

Lepra (infekce)

Lepra je chronické infekční onemocnění způsobené *Mycobacterium leprae* (*Hansenův bacil*). Tato choroba není příliš nakažlivá (méně než 1 % populace, které s ní přišlo do styku, se nakazí) a má dlouhou inkubační dobu (1–8 let). Je léčitelná, ale neexistuje na ni žádná vakcína. Každý rok je hlášeno 500 000 až 700 000 nových případů.

Historie

O malomocenství píše již Bible. Lepru znali ve starověké Číně, Indii, Egyptě. Je to onemocnění, které se objevovalo ve starověku. Kůže mokvala a do okolí se šířil značný zápach z hnisajících ran. V současné době se toto onemocnění stále vyskytuje. Odhaduje se, že leprou v současné době trpí 10–11 miliónů lidí, zejména ve střední Africe a jihovýchodní Asii, známé jsou ale i případy z jižní Evropy, zejména Španělska a také z Rumunska. V Rumunsku se vyskytuje minimálně od 50. let, což ale bylo tajeno Ceaușescovým režimem.

Základní rozdělení

Lepra má dvě základní formy – **nervová** (angl. *Lepromatous leprosy* – LL) a **kožní** neboli uzlová (angl. *Tuberculoid leprosy* – TT).

- Kožní forma se vyznačuje prudkou, ale časově opožděnou, imunitní odpovědí v kůži a v nervech zprostředkovanou buňkami T-helper 1 (Th1) a hypersenzitivitou na antigeny *M. leprae*.
- U nervové formy jsou aktivní T-helper 2 (Th2) buňky a objevuje se neschopnost reagovat na antigeny *M. leprae*, takže v kůži a nervech je hojná přítomnost této bakterie. Pacienti s touto formou, kteří se léčí antibiotiky, jsou často (50 % případů) postiženi zánětem podkoží (resp. tukových buněk), při němž se objevují tvrdá, červená, bolestivá ložiska o průměru 1–5 cm (*erythema nodosum leprosum* – ENL).

Většina nemocných má příznaky obou forem (popisují se hraniční formy: **borderline tuberculoid** – BT, **borderline-borderline** – BB a **borderline lepromatous** – BL formy). Všechny varianty nakonec vyústí v poškození periferních nervů v končetinách, což způsobuje ztrátu senzorické i motorické funkce nervů. Výzkum tohoto onemocnění byl ztížen tím, že lepra postihuje prakticky jen člověka (mezi další infikovatelné druhy patří už jen pásovec a tři druhy opic – *šimpanz*, *mangabej kouřový* a *makak cynomolgus*), a také tím, že bakterie *M. leprae* nemůže – (podařilo se to v "extrémních" podmínkách) být kultivována in vitro. Pro výzkumné účely se používají pásovci a imunokompromitované myši. Genom *M. leprae* byl na začátku 21. století sekvenován jako jeden z prvních.

Projevy a důsledky

Lepra se obvykle neprojevuje výraznějšími příznaky a také ve většině svých fází není vysoce nakažlivá. Výjimkou je **kožní forma**, která vytváří **vředy** na kůži, která bývají **vysoce infekční**. Za nepříznivých okolností může dojít k rozvinutí destruktivní formy lepry a ohrožení pacienta na životě. Lepra **napadá** převážně Schwannovy buňky a makrofágy v periferním nervové soustavě. Ničí lidský imunitní systém a způsobuje znetvoření na končetinách a na obličeji. Kůže i části končetin zůstávají bez citu. Na kůži se vytvoří léze (ruce, nohy, varlata), které vypadají jako vřed. Přestávají fungovat mazové žlázy, kůže praská. Dochází k porušení integrity kůže, čímž se objevuje vstupní brána infekci. Vzhledem k tomu, že je narušeno čítí, postižený necítí vysokou teplotu, např. u ohně docházelo ve středověku k popáleninám. Další důsledek lepry je oslepnutí nebo porucha zraku. Oční víčko se přestává hýbat a oko zůstává otevřené.

Symptomy

Kožní forma

Lepra

Leprosy



Mladý muž s leprou

Původce	<i>Mycobacterium leprae</i>
Přenos	kapénky, nosní sekret, mateřské mléko, kontakt s porušenou kůží
Inkubační doba	3–20 let, u dětí a při přímé inokulaci do kůže několik měsíců ^[1]
Diagnostika	kožní biopsie případně stěr a mikroskopický průkaz patogenu, PCR ^[1]
Infekčnost	ve většině fázích nízká, vysoce infekční je kožní forma
Léčba	dapson v kombinaci s rifampicinem (a clofazimin u lepromatózní formy) ^[1]
Očkování	ochranný účinek má očkování proti tuberkulóze ^[1]
Klasifikace a odkazy	
MKN	A30 (https://mkn10.uzis.cz/prohlizec/A30)
MeSH ID	D007918 (https://www.medvik.cz/bmc/link.do?id=D007918)
MedlinePlus	001347 (https://medlineplus.gov/ency/article/001347.htm)
Medscape	220455 (https://e

Projevuje se **zčervenáním** části kůže nejčastěji **v obličeji**. Tato oblast je často souměrná a objevuje se kolem nosu, postupně **tmavne** až do šedočerné barvy zatímco její střed bledne, nakonec se nahradí bílou skvrnou, která připomíná vitiligo. V postižené části se začnou vytvářet lepromy. To je provázeno často horečkou a zduřením místních lymfatických uzlin. Lepromy se vytvářejí nejen na obličeji, ale i na končetinách, kde na postižených místech dochází ke ztrátě citlivosti – proto se pokožka snadno zraní, zvředovatí a vznikne **nekróza**. Jak tyto uzlíky rostou, mění vzhled tváře (tzv. *facies leonina* nebo *leontiasis*).

medicine.medscap
e.com/article/2204
55-overview)

Nervová forma

Začíná stejnou vyrážkou, ale postiženy jsou také **periferní nervy v trupu** a **končetinách**, kde se vytvářejí hmatné ztluštění. Postupem času se vytváří hyperestezie, kterou později nahradí anestezie nejdříve na teplo a bolest, později i na dotek. Objevují se **obrny** a **atrofie** kosterního **svalstva**. Lepromy se ve vzácných případech objevují i ve vnitřních orgánech (hlavně plíce a slezina). Slezina je často zvětšena díky přítomnosti amyloidu.



Chodidla deformovaná leprou

Diagnostika

Leprominový test

Není používán k diagnóze leprózy, ale na rozlišení, zda je pacient postižen LL nebo TT formou. Aplikace spočívá v podkožní injekci suspenze celých autoklávovaných (tepelně usmrcených) bakterií. Pokud se v kůži za 4 týdny vyvine granulomatózní reakce, jedná se o TT formu (reakce APC a T-lymfocytů). Negativní reakce je asociovaná s LL formou (APC a T-lymfocyty nereagují). Jak již bylo řečeno, tento test se nepoužívá k diagnóze, protože i zdravý člověk může mít pozitivní reakci na leprominový test.



Leprózní léze na kůži

Kdysi se používaly bakterie pro tento test přímo z lidských lepromů, dnes se získávají z infikovaných pásovců. V současné době se pracuje na identifikaci proteinových antigenů, které by se používaly jako reagenty místo celých bakterií, ale dosud se žádné specifické nebo dostatečně senzitivní nenašly.

Kožní biopsie, stěr (příp. biopsie nervu)

Kožní biopsie a následný histologický rozbor stále hraje nezastupitelnou roli v diagnóze lepry. Používá se klasické barvení hematoxylinem-eosinem a barvení karbolfuchsinem.

PCR

Mezi **doplňující testy** patří **krevní obraz**, test na **jaterní** a **renální funkce**.

Léčba

Do roku 1871, kdy byl původce nákazy objeven norským mikrobiologem **G. H. Armauer Hansenem**, se věřilo, že tato choroba je buď dědičná, nebo byla považována za Boží trest. Nemocní (tzv. malomocní) byli považováni za nečisté a byli soustředěni v leprosáriích. Od popsání této bakterie se začala hledat léčba. V první polovině 20. století se začal používat olej z chaulmoogrových oříšků (druh stromu), který se píchal injekcí do kůže, ale účinnost byla diskutabilní. V roce 1941 se začal používat lék *Promin*, který byl sice účinný, ale vyžadoval značné dávky anestetik. Další přípravek, *Dapsone*, přišel na trh v 50. letech, ale brzy (1960–1970) si na něho bakterie vyvinuly rezistenci. Kolem roku 1970 se přešlo na kombinaci tří ATB (*dapsone*, *rifampicin* a *clofazimin* [*Lamprene*]) a tento koncept se používá dodnes.

Etiologie

Jak již bylo řečeno, původce lepry je *Mycobacterium leprae*, nepohyblivá, mikroaerofilní, nesporeující, Gram pozitivní, acidorezistentní tyčinka. Bakterie je obsažena v **lepromech** (uzlíky, vytvářející se v postižené kůži) **intracelulárně**.

Cesta nákazy není zcela jistě dodnes objasněna, ale nejčastěji se zmiňuje sliznice nosohltanu a kůže. Také byl popsán přenos vodou. Zdroj nákazy jsou rozpadlé vředy, nosní hlen nebo stolice nemocného. Pro přenos je třeba dlouhotrvající těsný styk, proto jsou nejvíce ohroženy děti. Bakterii se nejlépe daří při nižších teplotách, než je teplota těla – proto napadá hlavně kůži a periferní nervy.

V 70. letech 20. století vznikla domněnka o nejméně dvou genech řídících imunitní odpověď na lepru a posléze byla podložena následnými výzkumy. Dnes existuje dostatečné množství důkazů o existenci různých genů řídících imunitní reakci proti *M. leprae*. Tato reakce je uskutečňována na 2 úrovních. První „balík“ genů řídí vrozenou imunitní odpověď zprostředkovanou monocyty. Pokud tato vrozená imunita není dostatečně účinná, infekce se „zakoření“.

Následně nastupuje druhá sada genů, která řídí specifickou buněčnou imunitu (antigen prezentující buňky (APC) a T-lymfocyty) a případně opožděnou hypersenzitivitu na antigeny *M. leprae*.

Pokud se již lepra v těle stabilizovala, záleží na „kvalitě“ buněčné imunitní odpovědi jaká forma lepry se vyvine. Pokud je imunita zprostředkovaná T-lymfocyty efektivní, vyvíjí se méně závažná TT forma, projevující se bílými skvrnami na kůži. Tato forma se může samovolně vyléčit. V případě, že je tato imunita méně „výkonnější“, manifestuje se obvykle závažnější LL typ leprózy, při kterém se objevují symetrické kožní léze, noduly, plaky, ztenčená dermis a časté postižení nosní sliznice (krvácení).

Jsou známy případy, kdy jeden z členů rodiny má lepru, ale ostatní blízcí příbuzní se nenakazí, protože mají „dobrou schopnost“ bojovat proti nákaze.

Odkazy

Související články

- Lepra (patologie)

Reference

1. BENEŠ, Jiří. *Infekční lékařství*. 1. vydání. Praha : Galén, 2009. s. 285-286. ISBN 978-80-7262-644-1.

Použitá literatura

- NATIONAL INSTITUTE OF ALLERGY AND INFECTIOUS DISEASES,. *Leprosy* [online]. [cit. 1.12.2010]. <<https://www.niaid.nih.gov/topics/leprosy/Understanding/Pages/whatis.aspx>>.
- DAVIS, Charles. *Leprosy (Hansen's Disease)* [online]. [cit. 1.12.2010]. <<https://www.medicinenet.com/leprosy/article.htm>>.
- HEBEL, Jeanette L. *Erythema Nodosum* [online]. [cit. 1.12.2010]. <<https://emedicine.medscape.com/article/1081633-overview>>.
- SCOLLARD, D. M, et al. *The Continuing Challenges of Leprosy* [online]. [cit. 1.12.2010]. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1471987/?tool=pubmed>>.
- VORVICK, Linda. *Leprosy* [online]. [cit. 1.12.2010]. <<https://medlineplus.gov/ency/article/001347.htm>>.
- GULIA, Andrea, Isabella FRIED a Cesare MASSONE. *New insights in the pathogenesis and genetics of leprosy* [online]. [cit. 1.12.2010]. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2948396/?tool=pubme>>.
- Příspěvatelé Wikipedie. *Wikipedie : Lepra* [online]. ©2010. Poslední revize 2010-10-16, [cit. 2010-10-19]. <<https://cs.wikipedia.org/w/index.php?title=Lepra&oldid=5962554>>.
- GORDON, R.. *Podivuhodné dějiny lékařství*. 1. vydání. Praha : Melantrich, 1995. ISBN 80-7023-208-0.
- NETOUŠEK, Miloš. *Vnitřní lékařství*. 5. vydání. Státní zdravotnické nakladatelství, 1957.