

# Klíšťová meningoencefalitida: očkovat?!

MUDr. Martina Pýchová, MUDr. Lenka Vojtilová, MUDr. Marta Šnelerová, prof. MUDr. Petr Husa, CSc.

Klinika infekčních chorob Fakultní nemocnice Brno a LF MU Brno

Klíšťová meningoencefalitida je závažné onemocnění vyskytující se v endemických oblastech Evropy a Asie. V České republice postihuje každoročně několik stovek lidí. U většiny nemocných onemocnění probíhá ve dvou fázích a projevuje se teplotami a řadou neurologických příznaků (bolesti hlavy, třes, zmatenost, obrny). Terapie je pouze symptomatická. S věkem se zvyšuje riziko těžkého průběhu a komplikací. Až u 10 % nemocných se setkáváme s trvalými neurologickými následky (zejména paretickým postižením) a smrtnost onemocnění dosahuje 1–2 %. Přestože je toto onemocnění preventabilní, proočkovanost u nás nedosahuje ani 20 %. Česká republika tak patří mezi země s nejvyšší incidencí.

**Klíčová slova:** klíšťová meningoencefalitida, klíště, trvalé neurologické následky, prevence, očkování.

## Tick-borne encephalitis: vaccinate?!

Tick-borne encephalitis is a severe disease that occurs in endemic areas of Europe and Asia. It affects about hundreds patients every year in the Czech Republic. Most of the patients have typical biphasic course of disease and manifested with fever and a lot of neurological symptoms (headache, tremor, confusion, paresis). The therapy is only symptomatic. The disease is observed to be more serious in seniors. Almost 10 % of the patients suffer with permanent neurological consequences, mortality is about 1–2 %. Less than 20 % of people in Czech Republic are vaccinated despite the disease is preventable with vaccination. Thus, the Czech Republic belongs among the countries with the highest incidence of tick-borne encephalitis.

**Key words:** tick-borne encephalitis, a tick, permanent neurological consequences, prevention; vaccination.

Med. praxi 2013; 10(8–9): 304–305

## Úvod

Klíšťová meningoencefalitida (KME) je arbovirová infekce postihující nervový systém. Původcem onemocnění je virus klíšťové encefalidity patřící do čeledi flavivirů. Jedná se o RNA obalený virus velikosti cca 50 nm v průměru. Virus je termolabilní (1).

Onemocnění je charakteristické svým výskytem pouze v určitých endemických oblastech sahajících od Evropy přes Rusko až na Dálný východ. V Evropě se pak KME nejvíce vyskytuje zejména ve střední a východní Evropě (2). Jsou rozlišovány tři subtypy viru v závislosti na výskytu a odlišnostech strukturálních proteinů – evropský, sibiřský a dálně-východní subtyp (někteří autoři rozlišují pouze dva subtypy – východní a západní) (1, 2).

Rezervoárem viru jsou volně žijící hlodavci a drobní savci. Člověk je pouze náhodný hostitel. K přenosu onemocnění dochází prostřednictvím infikovaného klíštěte. Na našem území se jedná o klíště *Ixodes ricinus* (na přenosu se mohou podílet všechna vývojová stadia – larva, nymfa, imago). Virus se přenáší prostřednictvím slin infikovaného klíštěte, takže k infekci dochází již během prvních minut po přisátí parazita (3). Přisátí klíštěte nezaznamená 10–44 % postižených (1). Infikovanost klíšťat dosahuje v Evropě od 0,5 do 5 % v závislosti na geografickém výskytu a ročním obdobím (1, 2). Vzácnou, nikoliv však nemožnou cestou je přenos prostřednic-

tvím nepasterizovaných mléčných produktů z mléka infikovaných krav, koz nebo ovcí (virus je termolabilní, pasterizací tak dochází k jeho destrukci) (1, 3, 4).

Ročně je v Evropě zaznamenáno okolo 3000 případů KME, přičemž Česká republika se se svým výskytem cca 500–700 případů ročně řadí mezi oblasti s největší prevalencí onemocnění v Evropě (5).

Po přisátí klíštěte a přenosu viru slinami dochází k jeho prvotní replikaci v podkoží a poté se virus šíří prostřednictvím lymfatického systému do krve. Následnou virémií se virus dostává do řady tkání (slezina, játra, kostní dřeň) a zejména pak do centrálního nervového systému (CNS), kde dochází k jeho další replikaci. To pak vede k následnému poškození nervové tkáně a s tím souvisejícími klinickými příznaky (4).

Inkubační doba onemocnění je 2–28 dní, přičemž nejčastěji se jedná o období 7–14 dnů. V případě nákazy nepasterizovaným mlékem je pak výrazně kratší, 3–4 dny. Stejně jako u ostatních arbovirových infekcí velká část onemocnění probíhá asymptomaticky. Pokud však dojde k projevům onemocnění, dochází až u 2/3 pacientů k charakteristickému dvoufázovému průběhu. První fáze onemocnění vyvolána virémií je charakteristická chřipkovými příznaky typu bolesti hlavy, subfebrilních teplot, celkové slabosti atd. Toto období trvá nejčastěji 2–7 dní a je následováno asymptomatickým intervalem

v délce většinou od 2 do 10 dní. Následně se rozvíjí druhá fáze onemocnění, která je způsobena replikací viru v CNS. Tehdy dochází k typickým neurologickým projevům onemocnění. Dle nich pak rozlišujeme několik forem KME: meningitidu (projevuje se zejména horečkami, bolestmi hlavy a meningeálním drážděním), encefalitidu (charakteristický třes končetin, fascikulace jazyka, kvalitativní poruchy vědomí), meningoencefalomyelitidu (projevující se rozvojem paréz, zejména na končetinových, nejčastěji v průběhu prvního týdne druhé fáze). Nejzávažnější formou je pak forma bulbární, kdy dochází k postižení mozkového kmene. U malé skupiny nemocných však k druhé fázi onemocnění nemusí dojít a stejně jako u asymptomatického průběhu proběhne již jen sérokonverze s tvorbou protektivních protilátek.

Diagnostika KME se opírá o charakteristický klinický průběh v souvislosti s ročním obdobím. Dále pak o cytologické vyšetření likvoru s nálezem serózního zánětu (desítky až stovky buněk, mírná elevace celkové bílkoviny a normální hodnota glukózy) a současným průkazem imunoglobulinů anti KME-IgM a IgG v séru (1, 2, 3, 6).

## Kazuistika

V červenci 2009 byl na Klinikou infekčních chorob (KICH) Fakultní nemocnice Brno přijat 58letý muž s 14 dní trvající monoparézou pravé horní končetiny (PHK). V úvodu potíží měl paci-

ent vysoké horečky, a jelikož byl zrovna na návštěvě příbuzných, byl hospitalizován na neurologickém oddělení v nemocnici na Slovensku. Zde bylo provedeno vyšetření krční páteře rentgenologicky a magnetickou rezonancí (bez nálezu míšní komprese). Elektromyografické vyšetření odhalilo pouze diabetickou polyneuropatii (diabetes na dietě v osobní anamnéze). Zánětlivé markery byly během hospitalizace nízké a vzhledem k tomu, že se jednalo o cizince, bylo pacientovi doporučeno došetření v České republice. Čtvrtý den od propuštění z neurologického oddělení se pacient dostavil k vyšetření na příjmovou ambulanci KICH. Po doplnění epidemiologické a pracovní anamnézy (klíště negoval, ale zaměstnán jako lesník) bylo vzhledem k teplotám a paréze končetiny vysloveno podezření na KME a pacient byl hospitalizován na KICH. V likvoru byl prokázán serózní zánět (mononukleáry 55/μl, polynukleáry 0,3/μl a celková bílkovina 1,13 g/l). V krevním obraze byla lehká leukocytóza  $12 \times 10^9/l$ , základní biochemické vyšetření bylo bez významné patologie. V neurologickém nálezu u pacienta dominovala velmi těžká paréza PHK. Byla zahájena antiedematózní terapie (dexametazon, manitol) a rehabilitace. Sérologicky byla ze séra (pozitivita IgM a IgG) i likvoru (hraniční IgG a pozitivní IgM) potvrzena diagnóza KME. Pro současnou pozitivitu borreliových protilátek v séru nejasného stáří (intratekální syntéza v likvoru byla negativní) a tíži paretického postižení byl pacientovi podán i G-penicilin (20 MIU denně 14 dní). V úvodu hospitalizace se u pacienta rozvinula i lehká paréza levé horní končetiny (LHK). Během 14denní intenzivní rehabilitace se hybnost LHK upravila. Postižení PHK však stále bylo těžké a pohyb v rameni pacient zvládal pouze s pomocí akcesorních svalových skupin a druhé končetiny. Pacient byl přeložen k následné péči na rehabilitační oddělení. Po ukončení rehabilitace u pacienta nadále přetrvává těžká paréza PHK.

## Závěr

Klíšťová meningoencefalitida je onemocnění, u kterého nemáme možnost kauzální terapie.

Léčba se tedy opírá pouze o symptomatickou terapii. Počtem ročně hlášených onemocnění se Česká republika řadí na první místo v Evropě. V loňském roce bylo hlášeno 572 a v roce 2011 pak 861 případů (9). Jedinou dostupnou a účinnou obranou proti KME je preventivní vakcinace a ochrana před přisátím (oděv, repelenty atd.).

Již od sedmdesátých let 20. století (první vakcínu přinesla na trh rakouská firma Immuno AG v roce 1970) je dostupné profylaktické očkování proti viru klíšťové meningoencefalitidy. Toto očkování se v posledních 30. letech ukázalo jako nejefektivnější prostředek prevence KME. V současnosti jsou na trhu dva typy vakcín. Vakcína FSME IMMUN produkována firmou Baxter (k výrobě je využíván rakouský izolát viru Neudoerfl) a vakcína ENCEPUR firmy Novartis (využívá německý izolát Karlsruhe). FSME IMMUN byla první registrována v Rakousku již v roce 1976, ENCEPUR byl na trh uveden v roce 1999. U obou vakcín se využívá obdobné očkovací schéma složené ze tří základních dávek, které pak jsou následovány pravidelnými booster dávkami určenými k prodloužení trvání účinné hladiny protektivních protilátek. Druhá dávka následuje za první v odstupu 1–3 měsíců a je následována třetí v odstupu 9–12 měsíců. Ochrannou hladinu protilátek je možno očekávat za 14 dní po aplikaci druhé dávky. Základní očkování je pak třeba doplňovat o pravidelnou revakcinaci v 3letých intervalech. U osob mladších 60let je možno po prvním přeočkování interval prodloužit až na 5 let (7, 8). Účinnost očkování v případě pravidelného přeočkování dosahuje 98,7–99,3 % (5). U obou vakcín je taktéž možno použít zrychlené očkovací schéma. U vakcíny ENCEPUR se druhá dávka podá 7. den od zahájení očkování, třetí 21. den. První posilovací dávka je ale poté doporučena již za 12–18 měsíců. V případě použití FSME aplikujeme druhou dávku za 14 dní, třetí pak za 5–12 měsíců od druhé a následně pokračujeme pravidelnými booster dávkami dle základního očkovacího schématu. U dětí je možno vakcínu použít od 1 roku věku (dětská podoba vakcíny obsahuje poloviční dávku antigenu).

Proočkovanost populace na našem území dosahuje pouhých cca 20 % a v posledních letech má spíše sestupný trend (3, 5). Naopak u našich sousedů v Rakousku dosahuje proočkovanost alespoň jednou dávkou až 80 %, v případě pravidelného očkování 58 %. V souvislosti se zahájením rakouské očkovací kampaně v osmdesátých letech minulého století a zvýšením proočkovanosti obyvatel došlo k signifikantnímu poklesu počtu ročně hlášených onemocnění. Chránit by se měli především osoby s vyšším rizikem expozice infikovanými klíšťaty. Výše zmíněná kazuistika poukazuje na fakt, že právě častý výskyt v rizikovém prostředí (např. lesníci, myslivci, geodeti, ale i houbaři, zahrádkáři či příznivci turistiky) a absence očkování může vést k trvalým zdravotním komplikacím.

## Literatura

1. Dumpis U, Crook D, Oksi J Tick-Borne Encephalitis – Review article. Clin Infect Dis 1999; 28: 882–890.
2. Bogovic P, Lotric-Furlan S, Strle F. What tick-borne encephalitis may look like: Clinical signs and symptoms. Travel Medicine and Infectious Disease 2010; 8: 246–250.
3. Smíšková D, Polívková S, Blechová Z, Marešová V. Klíšťová meningoencefalitida, klinický průběh a komplikace. Vakcinologie 2010; 4: 106–109.
4. Růžek D, Dobler G, Mantke OD. Tick-borne encephalitis: Pathogenesis and clinical implications. Travel Medicine and Infectious Disease 2010; 8: 223–232.
5. Heinz F X, Holzmann H, Essl A, Kundi M. Field effectiveness of vaccination against tick-borne encephalitis. Vaccine 2007; 25: 7559–7567.
6. Beneš J. Infekční lékařství. 1. vyd. Praha: Galén, 2009: 125–127.
7. Zent O, Bröker M. Tick-borne encephalitis vaccines: past and present. Expert Rev Vaccines 2005; 4(5): 747–755.
8. Baldovin T, Mel R, Bertoncello C, Carpenè G, Soppelsa F, Gilberti A, Baldo V. Persistence of Immunity to Tick-Borne Encephalitis After Vaccination and Natural Infection. J Med virol 2012; 84(8): 1274–1278.
9. Státní zdravotnický ústav: Infekce v ČR – EPIDAT. Dostupné na internetu: <http://www.szu.cz/publikace/data/infekce-v-cr>.

Článek přijat redakcí: 25. 1. 2013  
Článek přijat k publikaci: 4. 5. 2013

## MUDr. Martina Pýchová

Klinika infekčních chorob FN Brno a LF MU Brno  
Jihlavská 20, 625 00 Brno  
[martina.pychova@fnbrno.cz](mailto:martina.pychova@fnbrno.cz)