

Klíšťová encefalitida v dětském věku, význam očkování

MUDr. Lenka Petroušová, MUDr. Alena Zjevíková, Ph.D.

Klinika infekčního lékařství FN Ostrava

Virus klíšťové meningoencefalitidy patří mezi nejčastější původce aseptických neuroinfekcí v České republice s incidencí 5–10 případů na 100 000 obyvatel. V dětském věku převažuje klinický obraz meningitidy, meningoencefalitidy jsou méně časté a encefalomyelitidy jsou vzácné, přesto až 2/3 dětí po prodělaném onemocnění vykazují deficit v kognitivních funkcích a mají problémy s pamětí. Vakcinace je účinnou prevencí onemocnění. WHO doporučuje vakcinaci v endemických oblastech všem věkovým skupinám, včetně dětí.

Klíčová slova: klíšťová encefalitida, děti, vakcinace.

Tick-borne encephalitis in childhood, importance of vaccination

Tick-borne encephalitis (TBE) virus is the most common cause of aseptic neuroinfections in the Czech Republic. The incidence is 5–10 cases per 100 000 inhabitants. The meningitis is the main clinical presentation, meningoencephalitis is less frequent and encephalomyelitis is rare in childhood. Two – thirds of the children were reported to have deficits in cognitive functions and memory problems after TBE. Vaccination is effective in prevention of the disease. WHO recommends vaccination for all age groups, including children in endemic areas.

Key words: tick borne encephalitis, children, vaccination.

Pediatr. praxi 2014; 15(2): 67–69

Úvod

Virus klíšťové encefalitidy byl ve střední Evropě poprvé izolován v roce 1948 na území České republiky z pacienta i z klíštěte *Ixodes ricinus* sebraných v místech, kde jimi byl pacient infikován (1). Klíšťová encefalitida (KE) představuje v oblastech střední a východní Evropy a v Rusku jednu z nejdůležitějších a nejzávažnějších infekčních chorob postihujících centrální nervový systém (CNS) (2). Klinický průběh onemocnění kolísá od abortivních forem s jednofázovým průběhem přes typicky dvoufázový průběh s postižením centrálního nervového systému s možnou manifestací od lehkých meningitid po závažné encefalomyelitidy. Letalita onemocnění je malá, kolísá v rozmezí 0,5–2 %. Poměrně častý je rozvoj trvalých neurologických následků po prodělaném onemocnění (3).

Etiologie

Onemocnění je způsobené virem klíšťové encefalitidy. Jedná se o RNA virus, patří do skupiny flavivirů. Onemocnění se řadí mezi zoonózy. V rámci klíšťové encefalitidy rozlišujeme 3 subtypy viru – evropský (dříve označovaný jako virus střeoevropské KE), sibiřský a dálnovýchodní (dříve virus jaro-letní encefalitidy). Zástupci jednotlivých subtypů se navzájem liší svými biologickými vlastnostmi, což v praxi znamená i rozdílný klinický průběh onemocnění. Kmeny spadající do evropského subtypu způsobují lehčí formu onemocnění, zatímco dálnovýchodní kmeny vyvolávají těžké encefalitidy (2). V našich podmínkách se vyskytuje evropský subtyp viru KE.

Epidemiologie

Rezervoárem viru jsou drobní savci, ale také šelmy, kopytníci a domácí zvířata chovaná venku. Vektorem onemocnění je klíště, zpravidla *Ixodes ricinus*. Klíště se infikuje sáním krve infikovaného zvířete, virus přežívá ve slinných žlázách klíštěte, u klíštěte dochází i k transovariálnímu přenosu viru. Podíl infikovaných klíšťat se liší v různých oblastech, zpravidla se pohybuje kolem 1–2 % (4). Člověk je nakažen po přisátí infikovaného klíštěte. Možný je také přenos konzumací nepasterizovaného mléka infikovaných zvířat. První alimentární přenos onemocnění byl popsán v roce 1951 v Rožnavě na Slovensku, kdy onemocnělo více jak 600 lidí (1). Laboratorně potvrzená onemocnění jsou povinně hlášena od roku 1971, proto jsou k dispozici dlouhodobé epidemiologické přehledy. Z uvedených přehledů vyplývá, že výskyt onemocnění je závislý hlavně na rekreačním faktoru, který souvisí s klimatickými podmínkami. Začátkem 90. let minulého století došlo ke vzestupu incidence onemocnění, nejspíše v souvislosti se změnami životního stylu obyvatelstva. Zvýšený výskyt onemocnění byl pozorován i v dětské populaci, nejspíše v důsledku trávení volného času v přírodě. Vysoký trend nemoci se udržuje dodnes. V poslední dekádě je každoročně hlášeno 600–800 onemocnění, s maximem výskytu v roce 2006, kdy bylo hlášeno 1 029 případů onemocnění. Průměrná nemocnost v celé ČR v letech 2000–2010 byla 5,8/100 000, s největším výskytem onemocnění v Jihočeském kraji (23,3/100 000), v kraji Vysočina (11,7/100 000)

a v Plzeňském kraji (10,9/100 000) (1). V dětském věku jsou nejčastěji postiženou skupinou děti školního věku, průměrný věk je uváděn mezi 9.–10. rokem, častěji postiženi jsou chlapci (3, 5, 6). V literatuře je popsáno onemocnění novorozence a dětí kojeneckého věku (7, 8). V ČR ve věkové kategorii 10–14 let a 15–19 let v letech 2001–2010 došlo k vzestupu nemocnosti na 6,3/100 000, v porovnání s nemocností v letech 1991–2000, kdy v uvedené věkové kategorii dosahovala nemocnost 5,6/100 000 (1).

Klinický obraz

Inkubační doba onemocnění je 7–14 dnů, s krajním rozmezím 3–30 dnů (4, 5). U velké části dětí onemocnění proběhne asymptomaticky, což se projeví pouze vytvořením specifických protilátek proti viru KE. Na základě sérologických průzkumů v endemických oblastech se odhaduje, že 70–95 % lidských infekcí je asymptomatických (2, 3). Pro symptomatické onemocnění je typický dvoufázový průběh. První fáze onemocnění začíná jako nespecifické horečnaté onemocnění, s bolestí hlavy, svalů a kloubů, trvá několik dnů. Maximální délka první fáze onemocnění je uváděna do 5 dnů (5). Po první fázi následuje asymptomatické období, které trvá 1–20 dnů (9). Druhá fáze onemocnění se rozvine u 5–30 % dětí. Začíná znovu vzestupem teploty a přidávají se příznaky postižení CNS (2, 3). Izolovaná meningitida s bolestí hlavy, zvracením a rozvojem meningeálního dráždění je pozorována u dvou třetin dětí (5). Menší část dětí má klinické příznaky meningoencefalitidy s různým

stupněm poruchy vědomí a s mozečkovými příznaky. Typická je přítomnost ataxie a tremoru prstů, očních víček a jazyka, jsou výbavné extrapyramidové reflexy. V úvodu onemocnění mohou být pozorovány křeče. K rozvoji paretických komplikací dochází v důsledku léze motoneuronů v předních rožích míšních u encefalomyelitické formy, nejčastěji je postižen brachiální plexus, ale i u dětí jsou pozorovány hemiparézy, eventuálně až kvadruparézy končetin. Nejzávažnější formou onemocnění, která se vyskytuje vzácně, je forma bulbární. Postižena je prodloužená mícha. Typickými klinickými projevy jsou hluňavá řeč a porucha polykání a pacient je ohrožen poruchou funkce životně důležitých orgánů (4). Průběh onemocnění je znázorněn na obrázku 1.

Závažnost průběhu klíšťové encefalitidy lze doložit na souboru pacientů z naší kliniky. V průběhu 13 let bylo hospitalizováno celkem 53 dětí a adolescentů, věkový průměr byl 12 let, 58 % dětí byli chlapci. U 22 dětí (42 %) onemocnění proběhlo jako encefalitida, u 5 dětí (9 %) se rozvinuly parézy, z toho u jednoho 16letého chlapce onemocnění proběhlo jako těžká bulbární forma s nutností umělé plicní ventilace. U jiného 11letého chlapce došlo k rozvoji poruchy chování s nutností dalšího pobytu na psychiatrickém oddělení (doposud nepublikované údaje). Soubor našich pacientů dokazuje, že ani u dětí nejsou vzácné paretické komplikace a že dokonce i bulbární forma může postihnout mladého jedince.

Prognóza

U dětí a mladých dospělých dominuje meningeální forma onemocnění, proto samotný průběh onemocnění je relativně mírnější než u dospělých. Klasické neurologické následky, jako epilepsie nebo ložiskové neurologické postižení, jsou u dětí vzácné, nejspíše proto je onemocnění v dětském věku vnímáno jako méně závažné. V současné době je věnována větší pozornost dlouhodobým následkům onemocnění. Ve studii švédských autorů bylo zjištěno, že až 2/3 dětí mají reziduální deficit po prodělaném onemocnění. Nejčastějšími popisovanými

problémy byly poruchy učení, poruchy paměti, deficit kognitivních funkcí, dlouhodobé bolesti hlavy nebo poruchy spánku (3). Rozvoj deficitu kognitivních funkcí nekoreluje se závažností akutního onemocnění. To znamená, že i u dítěte po relativně mírné meningitidě může dojít k rozvoji těžkého deficitu kognitivních funkcí (3). Podobné závěry vyplývají i ze studie německých autorů, kteří u více než poloviny dětí zjistili poruchy učení, poruchy soustředění a paměti a také více jak polovina dětí vykazovala změny na EEG (10). V případě rozvoje paretického postižení je prognóza závažná, protože přetrvávání paréz v různé míře bylo pozorováno až u 50–80 % pacientů (3, 9). Letalita onemocnění je malá, kolísá u všech pacientů v rozmezí 0,5–2 %, v dětském věku je enormně vzácná, ale i v České republice bylo zaznamenáno úmrtí 15letého chlapce (4, 6).

Diagnostika

Klíšťovou meningoencefalitidu je nutno zvažovat při pozitivních meningeálních příznacích u dětí žijících v endemické oblasti a udávajících přísátí klíštěte. Onemocnění je nutno vyloučit i při negativní epidemiologické anamnéze. V souboru 410 dětí o přísátí klíštěte vědělo jen 59 %, v souboru pacientů hospitalizovaných v Ostravě si nebylo vědomo přísátí klíštěte 19 % dětí (6, dosud nepublikované údaje). Základní biochemické vyšetření je nespecifické, u 2/3 dětí bylo zaznamenáno mírné zvýšení C reaktivního proteinu v kombinaci s mírnou leukocytózou, v úvodu onemocnění může být přítomna naopak mírná leukopenie a trombocytopenie nebo elevace aminotransferáz (4, 5). Vyšetřením likvoru se prokáže aseptický zánět s počtem leukocytů kolísajících od 100–200 leukocytů/μl, mírně zvýšená hladina bílkoviny v likvoru byla pozorována u 2/3 dětí (5). Elektroencefalogram provedený v akutní fázi onemocnění vykazuje difúzně patologický záznam s převahou pomalých vln, jiné nálezy jsou vzácné (4, 5). Komputerová tomografie nebo magnetická rezonance (MR) mozku jsou prováděny u pacientů s těžkými meningoencefalitidami. Změny byly prokázány nej-

častěji v oblasti thalamů a bazálních ganglií (5). S tím korelují i naše vlastní zkušenosti u pacienta s bulbární formou klíšťové encefalitidy, u kterého byly MR prokázány hlavní změny na úrovni thalamu a bazálních ganglií (obrázek 2). Definitivní diagnózu lze stanovit pouze na základě průkazu specifických protilátek, dostačující je vyšetření protilátek ze séra. Obvykle se používá test ELISA s průkazem časných protilátek IgM, velmi rychle se tvoří i protilátky třídy IgG, u kterých lze stanovit jejich aviditu. V praxi je využíván i specifický virus neutralizační test. V 1. fázi onemocnění nemusí být protilátky ještě přítomny, pokud se rozvine 2. fáze onemocnění s neurologickým postižením, jsou protilátky již detekovatelné.

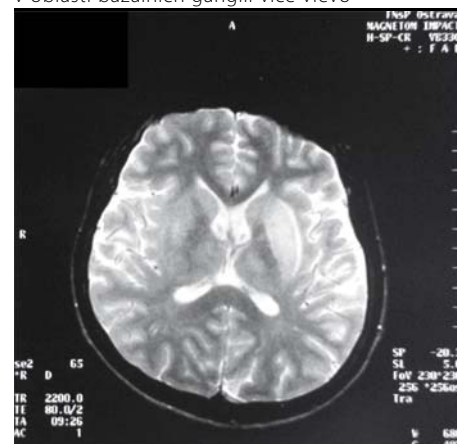
Terapie

Specifická antivirová terapie není možná. Léčba klíšťové encefalitidy i v současnosti je pouze symptomatická, základem je klidový režim na lůžku, antiedematózní terapie (mannitol, kortikosteroidy), nootropika a vitaminy. V případě těžších forem onemocnění je nutná hospitalizace na jednotce intenzivní péče, pokud jsou postiženy základní životní funkce, je nutné včasné zahájení umělé plicní ventilace. V případě rozvoje paretických komplikací je součástí komplexní léčby intenzivní rehabilitace. Průměrná doba hospitalizace je uváděna 10 dnů až 4 týdny (4). V souboru 53 dětí hospitalizovaných na Klinice infekčního lékařství v Ostravě byla průměrná doba hospitalizace 14 dnů. Pacient s bulbární formou klíšťové encefalitidy vyžadoval umělou plicní ventilaci od 5. dne onemocnění a celková doba umělé plicní ventilace byla 120 dnů.

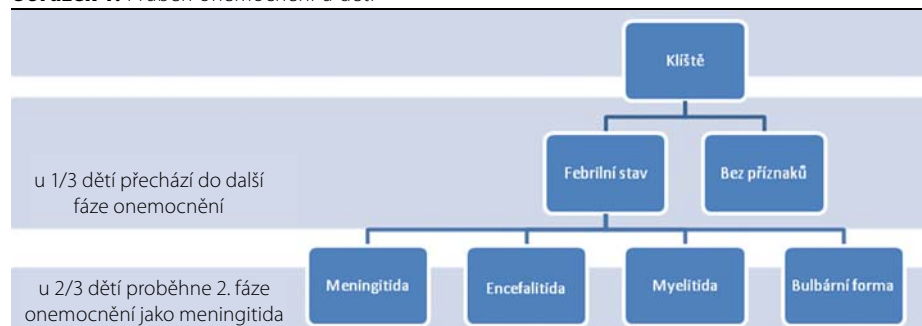
Prevence

Neúčinnější prevenci klíšťové encefalitidy v současnosti představuje vakcinace. Vývoj vakcín se datuje do 70. let 20. století. Od roku 1976 je

Obrázek 2. MR mozku 7. den onemocnění u pacienta s bulbární formou onemocnění – výrazný edém v oblasti bazálních ganglií více vlevo



Obrázek 1. Průběh onemocnění u dětí



Tabulka 1. Tolerance jednotlivých vakcín

Vakcína	FSME-IMMU		Encepur	
	1. dávka	2. dávka	1. dávka	2. dávka
Lokální reakce	12,7 %	8,7 %	28,9 %	22,4 %
Teplota	8 %	2 %	9,2 %	4,6 %
Celkové reakce	9,3 %	4,7 %	11,8 %	5,3 %

k dispozici vakcína FSME-IMMUN (Baxter), od roku 1991 je k dispozici další vakcína Encepur (Novartis) (11). Obě vakcíny mají dětské formy, FSME-IMMUN Junior 0,25 ml je indikovaný pro děti od 1–15 let, Encepur 0,25 ml Children má indikaci pro děti od 1–11 let. Obě vakcíny obsahují inaktivovaný virus. Základní vakcinační schéma se skládá ze 3 dávek. Obě vakcíny navozují dobrou imunitní odpověď. Sérokonverze po 2. dávce FSME-IMMUN Junior u dětí a adolescentů ve věku 1–15 let byla 96 % a po 3. dávce dosáhla 99,4–100 % (9). Podobně je na tom i vakcína Encepur Children, kdy po 3. dávce ve studii, která zahrnovala 404 dětí ve věku 1–11 let, bylo dosaženo sérokonverze u všech dětí (9). Ve studii, která srovnávala obě vakcíny po 2. dávce s použitím stejných imunologických testů, byla zjištěna lepší imunogenita vakcíny FSME-IMMUN Junior. Po 2. dávce vakcíny byli pacienti vyšetřeni pomocí neutralizačního testu a dvou testů ELISA. V případě vakcíny FSME-IMMUN Junior bylo dosaženo sérokonverze jednotlivými testy u 95,4 %, 95,1 % a 93,2 % dětí. V případě vakcíny Encepur Children byla zjištěna sérokonverze u 91 %, 62,6 % a 80 % dětí (12). Logickým vysvětlením může být vyšší obsah antigenu viru klíšťové encefalitidy ve vakcíně FSME-IMMUN Junior v porovnání s vakcínou Encepur Children a jiný způsob konečné přípravy vakcín (9). Obě vakcíny jsou současně i výborně tolerované. V případě vakcíny FSME-IMMUN ve studii, která zahrnovala téměř 2000 dětí, byla nejčastější nežádoucí reakcí teplota v rozmezí 38,0–39,0 °C u 20 % dětí. Febrilie se vyskytovaly nejčastěji ve věkové skupině dětí 1–3 let, pouze jedno dítě mělo febrilní křeče. U uvedeného dítěte byl zjištěn současně probíhající infek (akutní otitida, gastroenteritida), který byl rozpoznán až po očkování. Současně rakouští autoři uvádějí výskyt febrilních reakcí nejvíce v časovém období od února do března, kdy mnoho dětí prodělávalo běžné respirační infekty, které nemusely být včas rozpoznány (13). Dvě srovnávací studie mezi vakcínou FSME-IMMUN Junior a Encepur Children ukázaly výbornou snášenlivost obou vakcín ve všech

věkových kategoriích (tabulka 1). Nejčastější nežádoucí reakcí byla teplota. Teplota vyšší než 39,0 °C se vyskytovala po vakcinaci FSME-IMMUN Junior po první dávce u 1,2 % dětí, v případě užití vakcíny Encepur Children u 2,4 % dětí. Encepur Children byl také spojen s výraznější bolestí v místě vpichu, vyskytovala se u 36 % dětí, v porovnání s FSME-IMMUN Junior u 25 % dětí, svalová slabost byla zaznamenána u 15 % dětí po Encepuru a 6 % dětí po aplikaci FSME (9, 12). Žádná z uvedených vakcín není hrazena zdravotním pojištěním, ale řada zdravotních pojišťoven na toto očkování přispívá v rámci preventivních balíčků. Světová zdravotnická organizace doporučuje vakcinaci proti klíšťové encefalitidě všem osobám žijícím v endemické oblasti, včetně dětí (14).

Součástí prevence onemocnění jsou i režimová opatření zahrnující vhodné oblečení a chování. Je doporučeno chránit se oblečením pokrývajícím celé tělo, používat repelenty, časně odstranit přisáté klíště a dezinfikovat místo vpichu. K odstranění klíště je možné použít bezvroubkové pinzety (obrázek 3), nově jsou nabízeny speciální kartičky s lupou nebo plastové háčky (vidličky), které klíště rovněž bezpečně uchopí těsně u kůže v místě jeho přisátí. Nikdy se klíště nedotýkáme holými rukama! Další možností je klíště přímo nad kůží odstříhnout manikúrovými nůžkami. Odříznutí ostrým skalpelem je hůře proveditelné, hrozí pomačkání těla klíště. Sací ústrojí bude postupně odloučeno hnisáním jako cizí těleso. Není zdrojem infekce a jeho přítomnost v kůži nezpůsobí žádné komplikace. Uvedená opatření jsou vhodná i k prevenci přenosu jiných onemocnění, zvláště boreliózy.

Závěr

Klíšťová meningoencefalitida je závažným preventabilním onemocněním, jehož incidence se postupně zvyšuje i v dětském věku. Očkování je vhodné pro všechny osoby žijící v endemických oblastech, včetně dětí.

Podpořeno grantem MZ ČR – RVO – FNOs/2013.

Obrázek 3. Postup při odstraňování klíštěte

Literatura

1. Daniel M, et al. Sixty Years of Research of Tick-borne Encephalitis – a Basis of the Current Knowledge of the Epidemiological Situation in Central Europe. *Epidemiol. Mikrobiol. Immunol.* 2011; 60(4): 135–155.
2. Palus M, et al. Klíšťová encefalitida – stále více otazníků než jasných odpovědí. *Vakcinologie*, 2013; 7(4): 158–164.
3. Fowler A, et al. Tick-borne Encephalitis Carries a High Risk of Incomplete Recovery in Children. *J. Pediatr.* 2013; 163(2): 555–560.
4. Galský J. Klíšťová meningoencefalitida. In: Beneš J. *Infekční lékařství*. Praha: Galén, 2009: 125–127.
5. Rostasy K, et al. Tick-borne Encephalitis in Children. *Wien Med Wochenschr.* 2012; 162: 244–247.
6. Pazdiora P, et al. Tick-borne Encephalitis in Children and Adolescents in the Czech Republic Between 1960 and 2007. *World J. Pediatr.* 2012; 8(4): 363–366.
7. Jones N, et al. Tick-borne Encephalitis in a 17-day-old Newborn Resulting in Severe Neurologic Impairment. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2007; (26): 185–186.
8. Leistner C, et al. Tick-borne Meningoencephalitis in a 4.5-month-old Infant. *Klin. Padiatr.* 2011; (223): 242–243.
9. Barrett PN, et al. Tick-borne Encephalitis Virus Vaccines. In: Plotkin S, et al. *Vaccines*. 6th Edition: Elsevier; 2013: 773–788.
10. Schmolck H, et al. Neurologic, Neuropsychologic, and Electroencephalographic Findings after European Tick-borne Encephalitis in Children. *J. Child Neurol.* 2005; 20(6): 500–508.
11. Barrett PN, et al. History of TBE Vaccines. *Vaccine*, 2003; 21(Suppl 1): 41–49.
12. Pöllabauer EM, et al. Comparison of Immunogenicity and Safety between Two Paediatric TBE Vaccines. *Vaccine*, 2010; 28(29): 4680–4685.
13. Borislava G, Pavlova BG, et al. Tolerability of Modified Tick-borne Encephalitis Vaccine FSME-IMMUN “NEW” in Children: Results of Post-marketing Surveillance. *Vaccine*. 2003; 21: 742–745.
14. <http://www.who.int/wer/2011/wer8624/en/index.html>.

Článek doručen redakci: 14. 1. 2014

Článek přijat k publikaci: 22. 1. 2014

MUDr. Lenka Petroušová

Klinika infekčního lékařství FN Ostrava
17. listopadu 1 790, 70852 Ostrava
lenka.petrousova@gmail.com

