

7. Neuroinfekce

Václav Chmelík

Definice neuroinfekcí

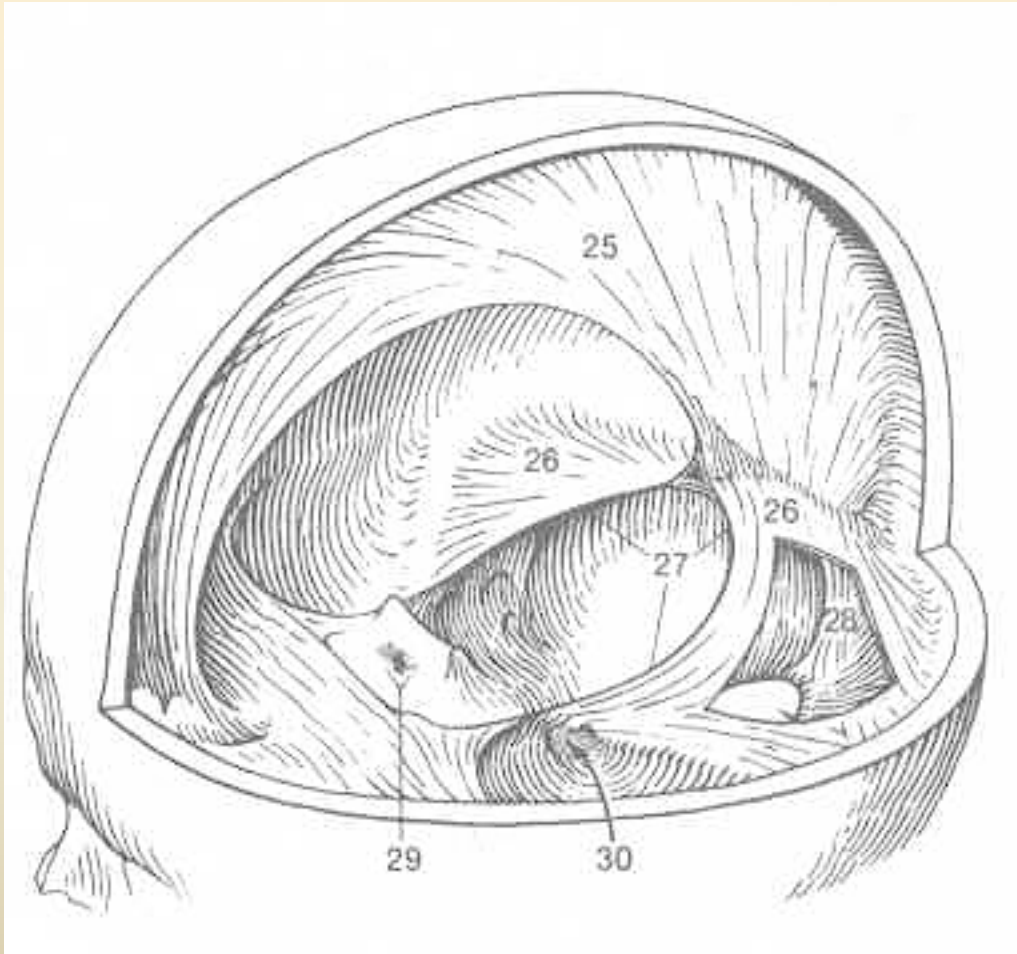
Zánětlivá onemocnění centrální a periferní nerv. soustavy

CNS – centrální nervová soustava: mozek
 mícha

Periferní nervová soustava

Odlišnosti anatomické, obalů nervů, funkční, imunologické

Mozek a jeho uložení



Sídlo jáství

Uložen v tuhé schránce
kosti lební

Anatomické souvislosti
dutiny

Obaly mozkové:

tvrdá plena – *dura mater*

falx cerebri

tentorium cerebelli

pavučnice - *arachnoidea*

mozkomíšní mok

cévnatka – *pia mater*

Obaly mozku :

Arachnoidea

Subarachnoidální prostor

Pia mater

Virchow -Robinův prostor

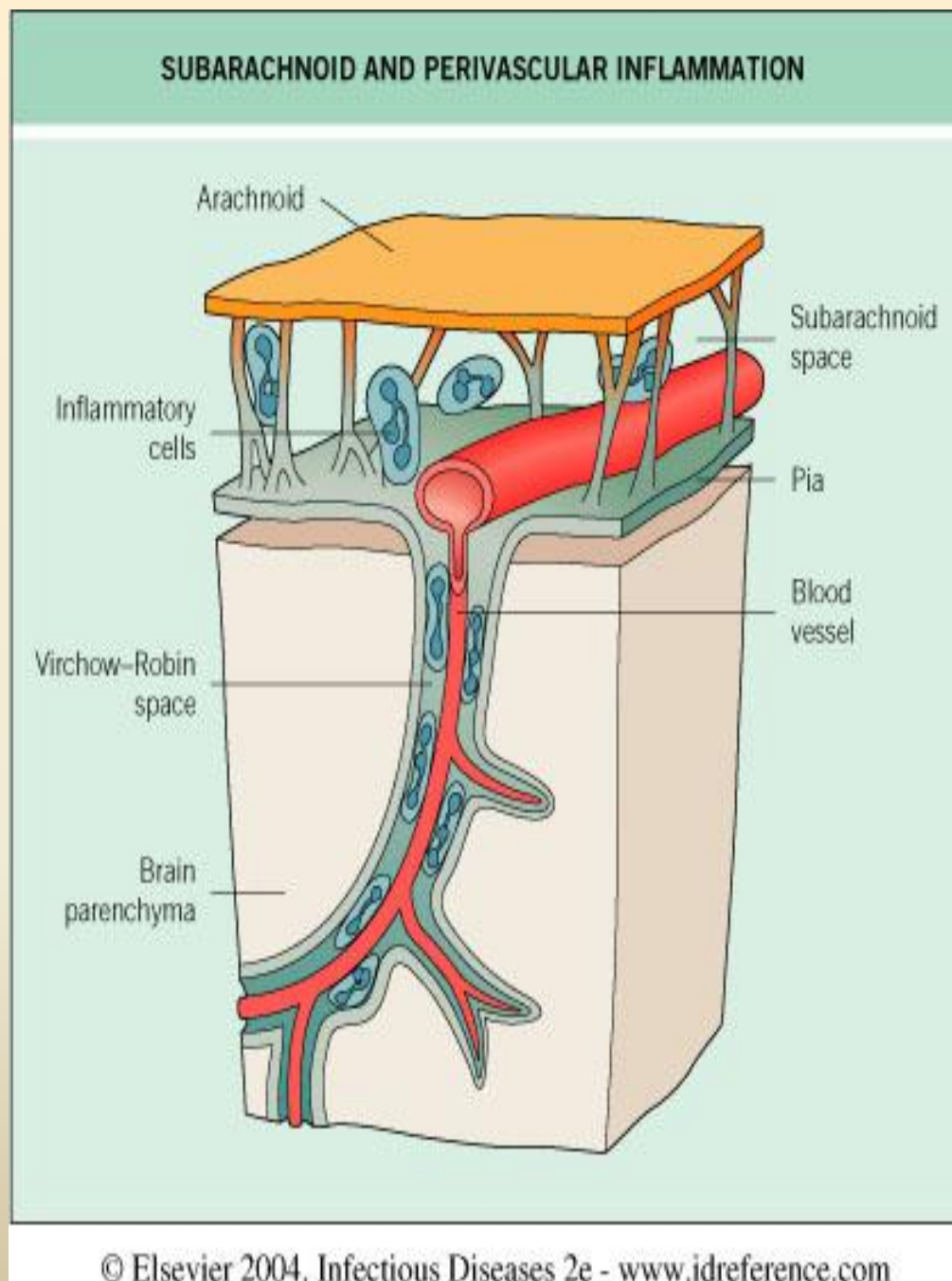
Cévy

Meningitis:

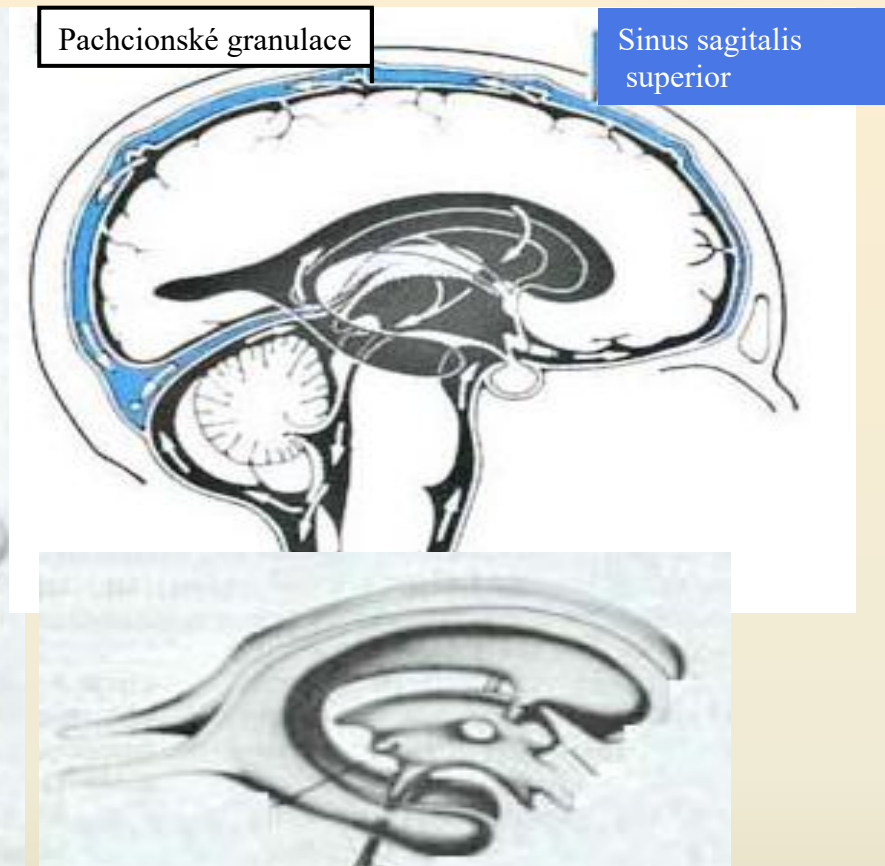
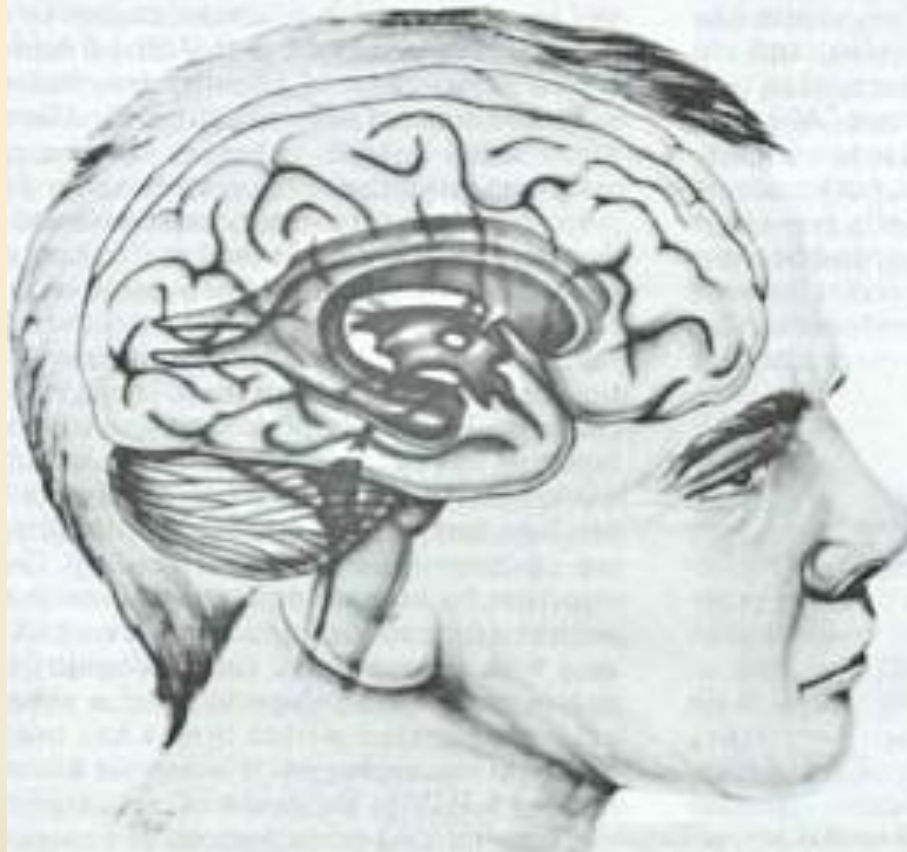
zánět převážně v subarachnoidálním a perivaskulárním prostoru

Encephalitis:

zánět v dalších tkáních mozku
bílá a šedá hmota
bazální ganglia, kmen mozku



Cirkulace mozkomíšního moku



Odlitek komor mozkových

Nitrolební tlak tlak uvnitř lbi = v mozkové tkáni a moku (kolísání o 1 mm Hg)

Ovlivněn změnami nitrohručního a nitrobřišního tlaku (Valsalvův manévr)

Norma: dospělí 7–15 mmHg při měření vleže

Intrakraniální hypertenze: vyšší než 20-25 mm Hg

Hematoencefalická bariéra

Odděluje: vnitřní prostředí mozku
intravasální prostor

Omezený transport látek

endotel - těsné spoje, nejsou póry
bazální lamina

výběžky astrocytů - signální proteiny

Volný průchod: látky rozpustné v tucích
plyny (O_2 , CO_2)

Aktivní transport – regulace:

ionty

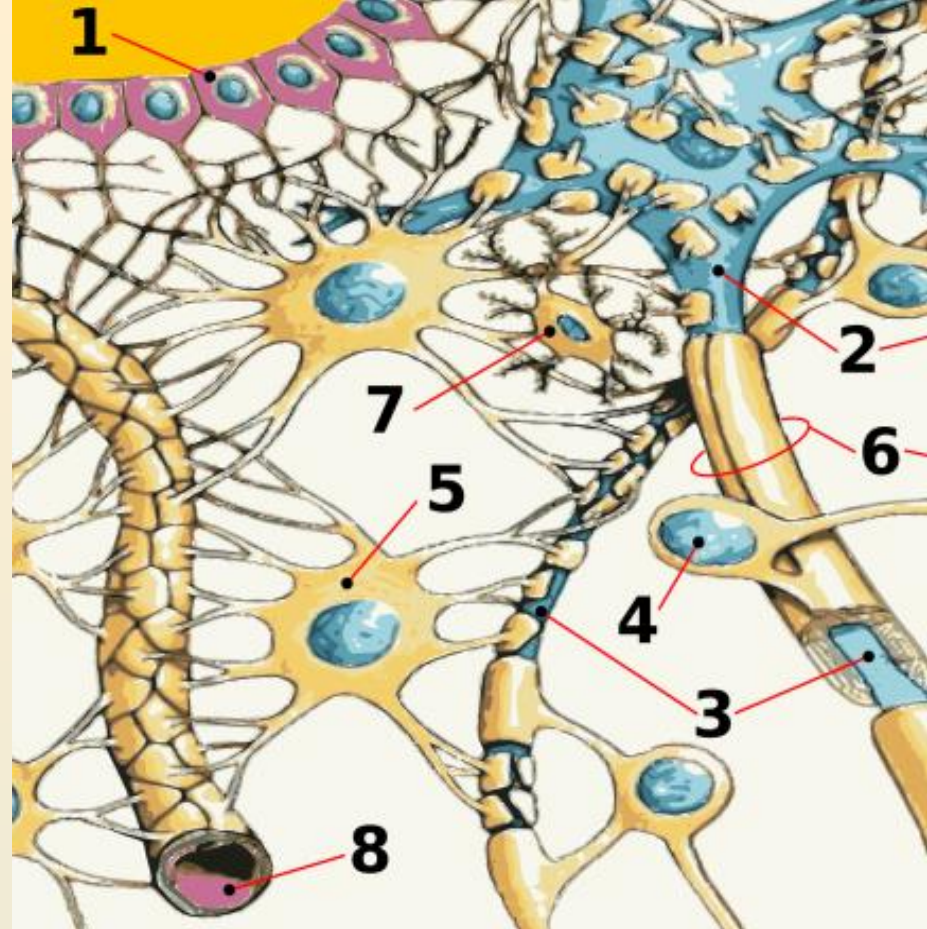
látky rozpustné ve vodě

V některých oblastech mozku chybí –
epifýza a hypofýza - fenestrované kapil.

Imunita CNS: omezená

Dozrání CNS po uzavření bariéry

Některé antigeny vnímá jako nevlastní



- 1) ependym
- 2) neuron
- 3) axon,
- 4) Schwannova buňka
- 5) astrocyt
- 6) myelinový obal
- 7) mikroglie
- 8) kapilára

Vyšetření CNS:

Neurologické: stav vědomí, řeč, orientace v časoprostoru
funkce částí CNS,
stranové rozdíly hybnosti, reflexy atd.

Vyšetření mozkomíšního moku

Elektrofyzilogické: EEG

EMG

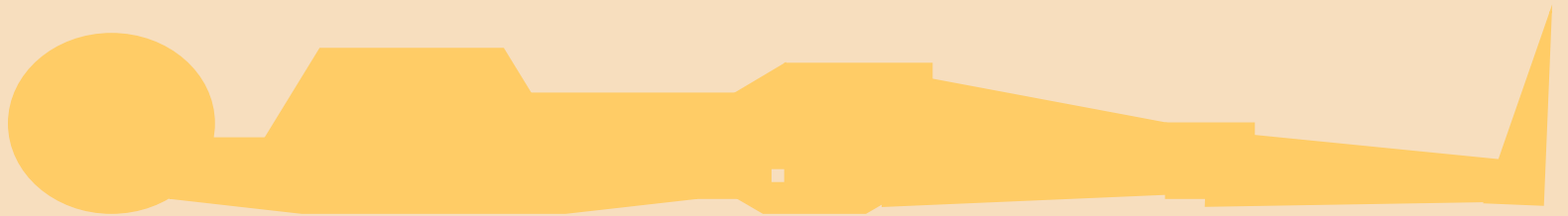
Zobrazovací metody:

počítačová tomografie (CT, CT-Ag)

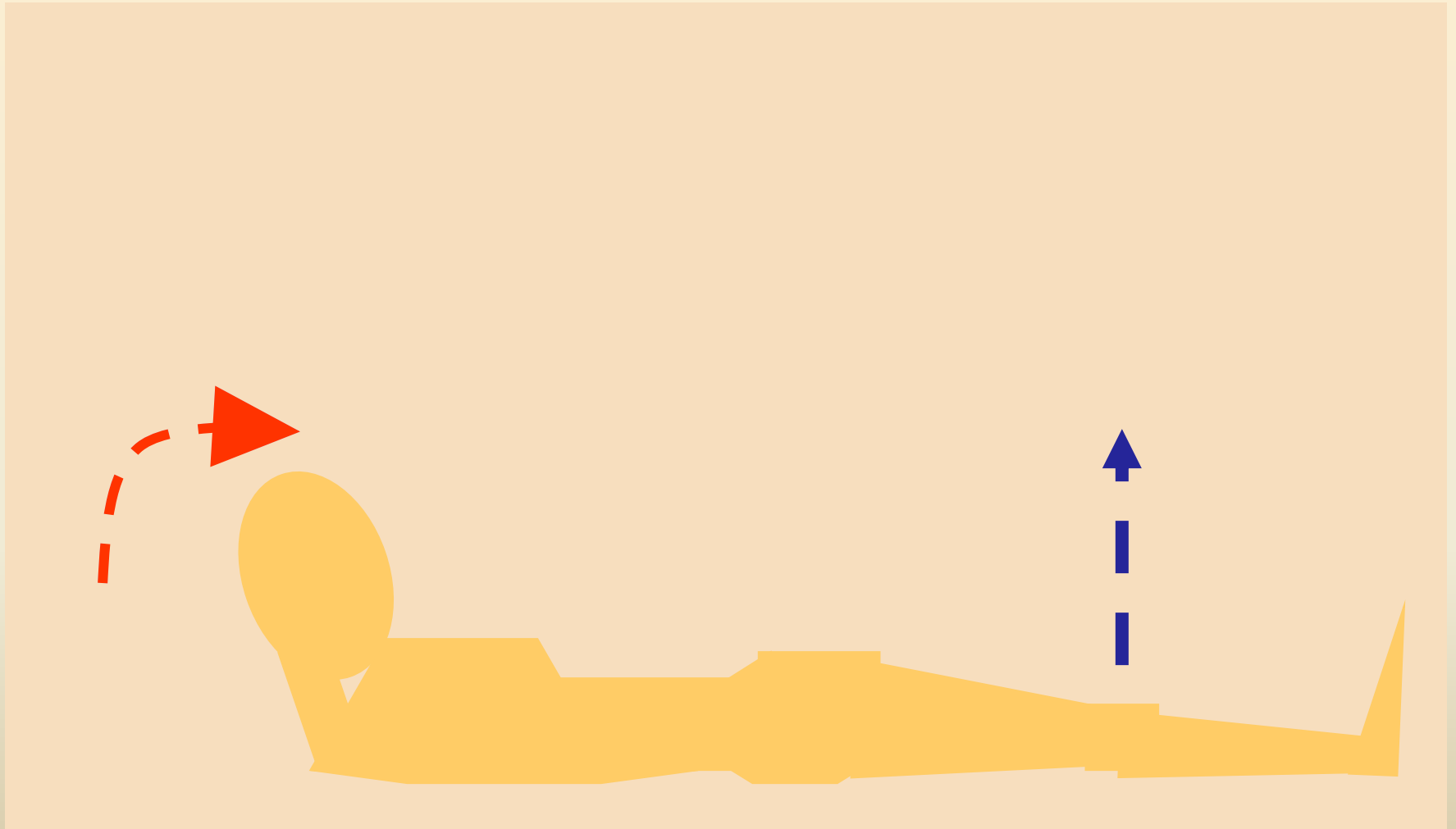
magnetická rezonance (MRI, MR-Ag)

Angiografie – klasická

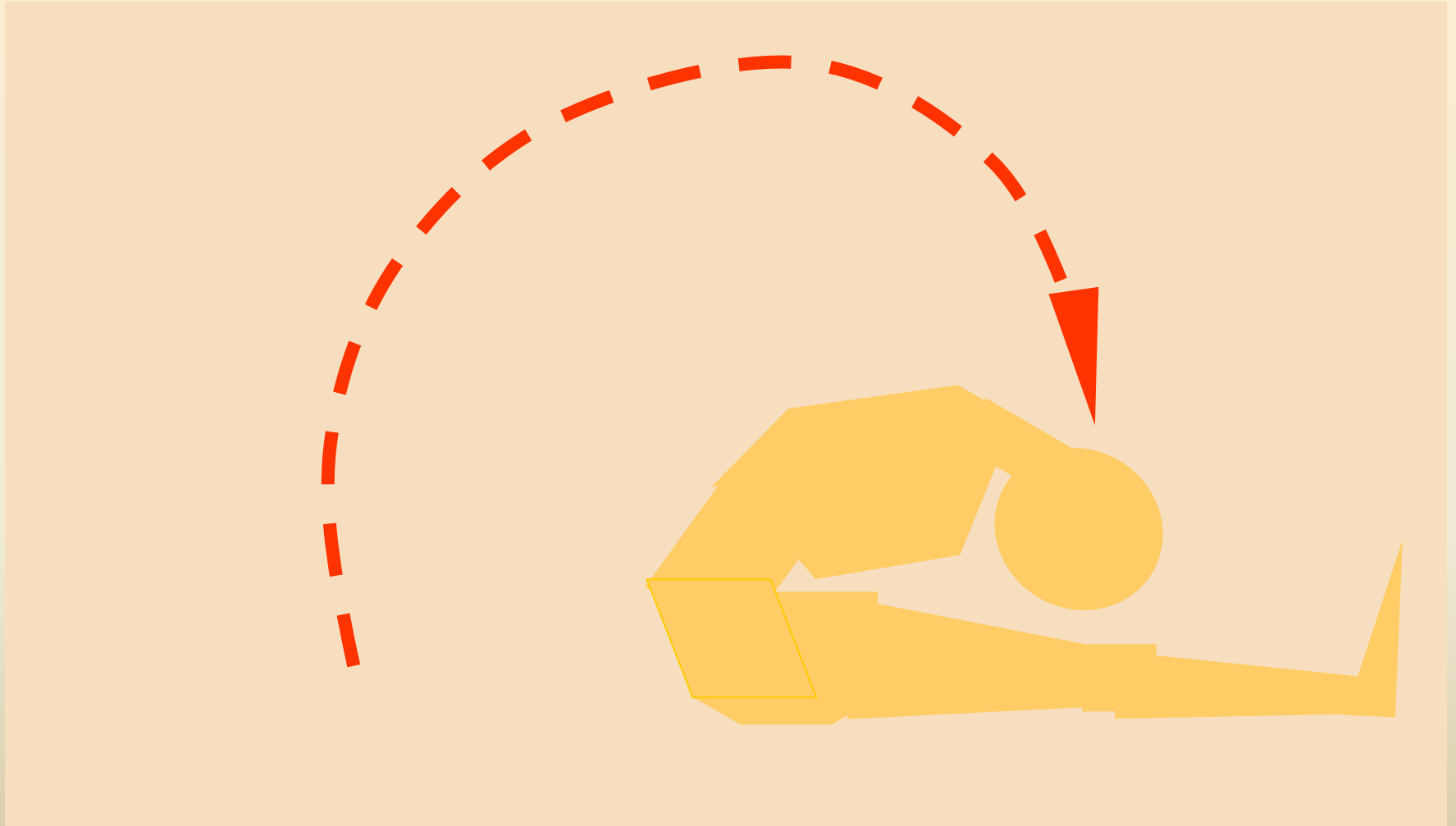
Meningeální jevy - meningismus



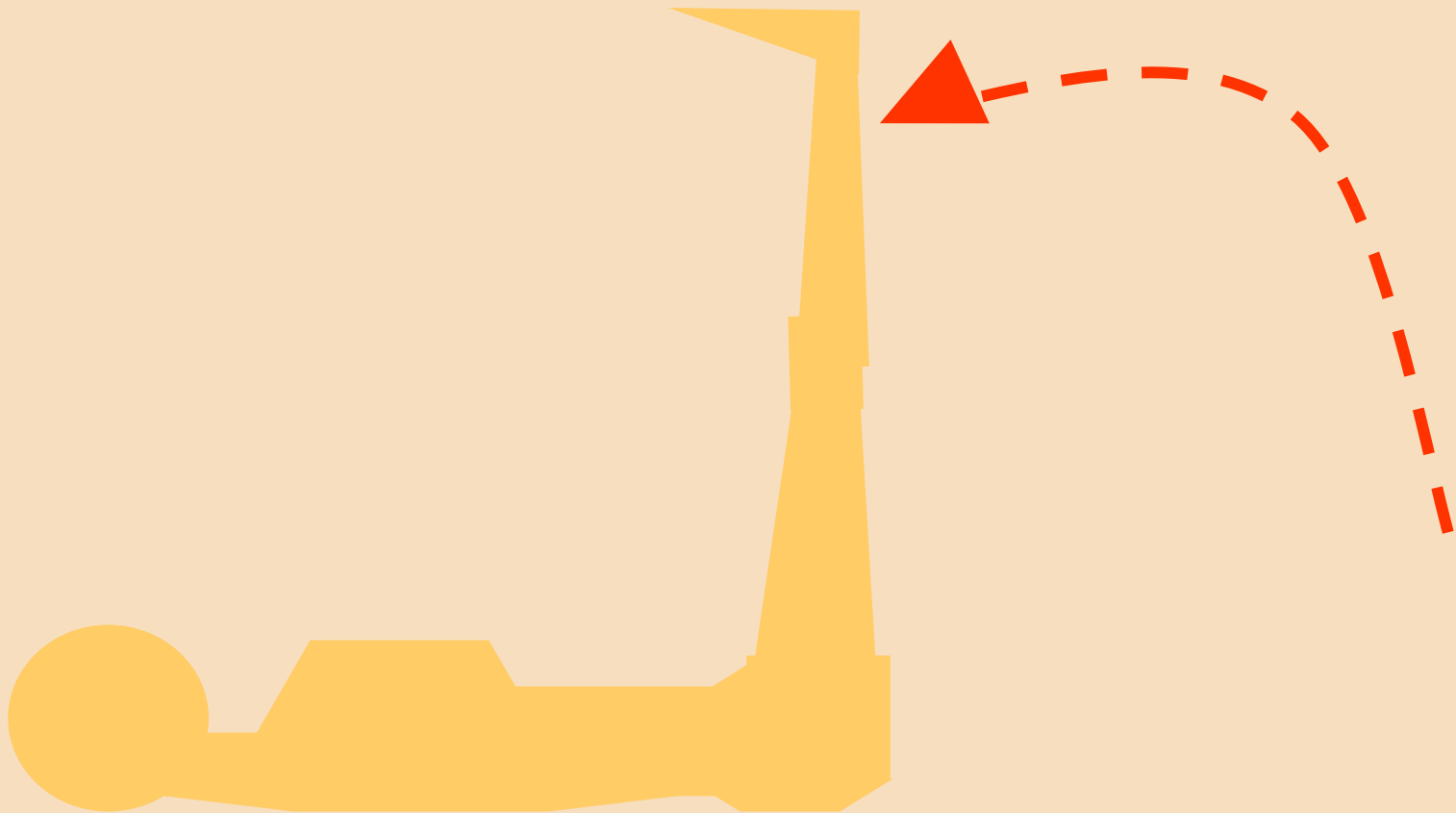
Meningeální jevy - meningismus



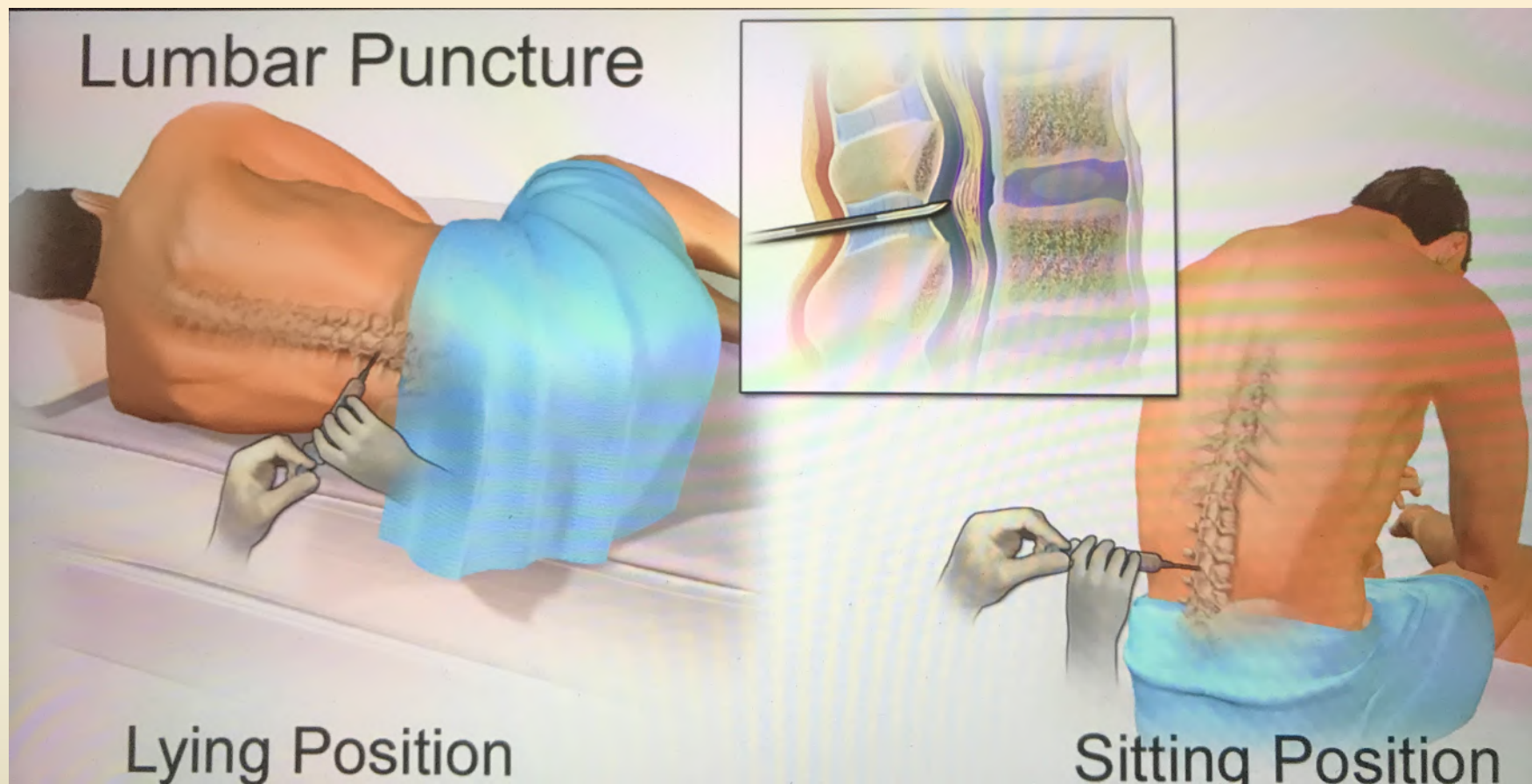
Meningeální jevy - meningismus



Meningeální jevy - meningismus



Bederní punkce



Lumbální punkce: vpich sterilní jehlou do vaku plen (zpod L2 je jen cauda equina)
Měření otevíracího tlaku
Odběr mozkomíšního moku

Mozkomíšní mok

Základní vyšetření

Vzhled

Bílkovina

Pandy

Glukóza

Laktát

Elementy $3/3\text{mm}^3$

Erytrocyty

Serózní meningitis:

desítky – stovky bb

převaha mononukleárů

Purulentní meningitis:

tisíce - desítky tisíc bb

převaha polynukleárů

Další vyšetření

Mikrobiologie

Mikroskopie

Latexová aglutinace

Kultivace

PCR

Cytologie

Proteinogram

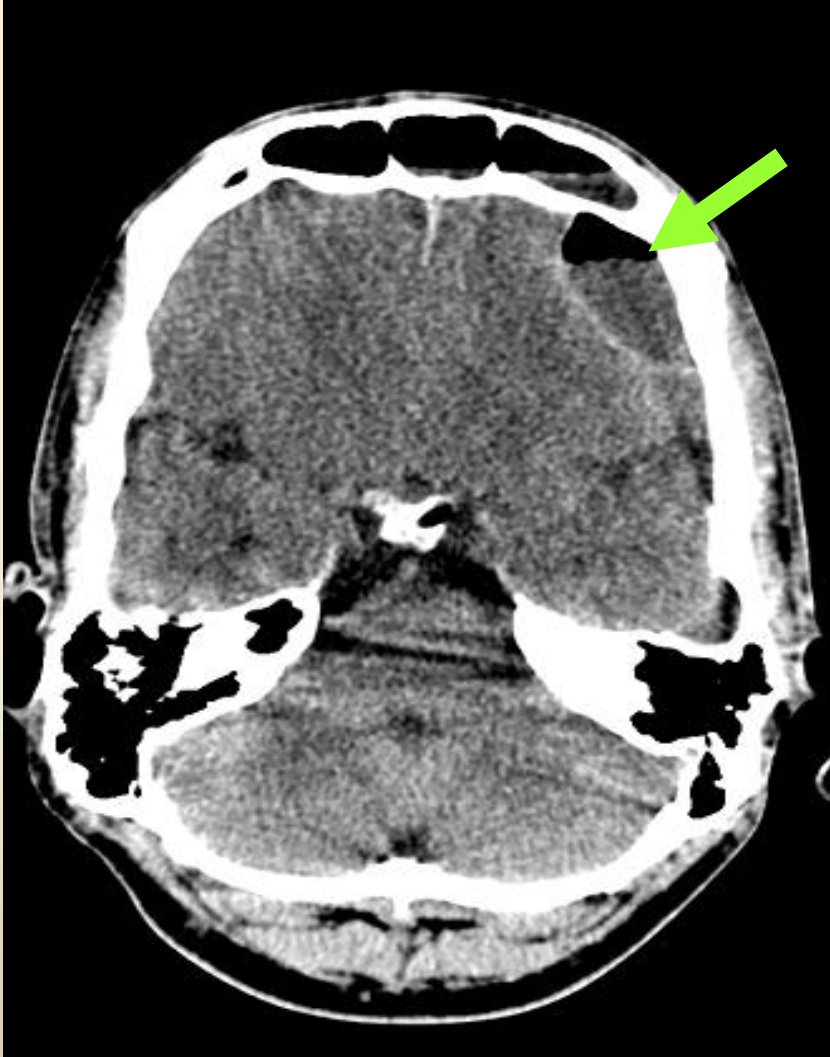
Energetika

Izoelektrická fokusace

Imunologie

Průkaz původce

CT mozku



Řez rtg paprskem
rentgenka – fotobuňka

Výpočet bodu v plošném obrazu z
absorbce záření jednotlivých paprsků

Barevná škála:

kost bílá

vzduch černý

MRI mozku

Po 10 dnech

T1

20.68 mm

43.70 mm

Rezonance jader vodíku v silném magnetickém poli po elektromagnetickém impulsu

Vyzářená energie je registrována přístrojem a vypočítán obrazový bod v trojrozměrném prostoru

Z toho jsou konstruovány jednotlivé obrazy - řezy

Vážení T1, T2, Flair...

Diagnóza původce nemoci:

Mikroskopie: především bakterií, prvoků

Rychlé metody: latexová aglutinace (dif. Dg. purulentních meningitid)

Kultivace : bakterií (agarové půdy)
virů (tkáňové kultury)

Sérologie: v séru (moku) prokazujeme:
antigeny (přímý průkaz původce)
protilátky proti původci (nepřímý průkaz)

Průkaz nukleové kyseliny původce (DNA nebo RNA)

virová nálož => závažnost množení viru v organismu

Průkaz: *herpesviry, enteroviry* ale i bakterie

Metody: multiplikační metody (PCR)

Dělení neuroinfekcí

Původce: priony, viry, bakterie, houby, prvoci, červi

Mok: hnisavé meningitidy
aseptické meningoencefalitidy

Patogenéze: reakcí makroorganismu
přímým působením mikroorganismu

Průběh: akutní, subakutní, chronické

Histologie: polio- , leuko- a panencefalitidy

Etiologie neuroinfekcí

- Priony: Spongiformní encefalopatie, CJN
- Viry: arboviry (KE), enteroviry (polio), LCM, rhabdoviry (vzteklina)
- Baktérie: *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, střevní tyčky, *Leptospira*, *Borrelia*, *Listeria monocytogenes*
- Prvoci: *Toxoplasma gondi*
amoeby
- Houby: *Cryptococcus neoformans*
- Červi: *Cysticercus celulosae*, *Echinococcus*

Diferenciální diagnóza

Hlavní příznak: meningeální syndrom

teplota

bolesti hlavy

Dif. dg.: Mozkový absces, cerebritida, myelitida

Ischémie CNS

Krvácení do CNS (SAK - subarachnoidální)

Horečka

Vaskulitida

Úraz mozku a míchy

Spondylopatie, spondylitida

Afekce kyčelních kloubů

Hnisavá (purulentní) meningitida

Nejčastější manifestace hnisavé infekce CNS

Zánětlivé postižení subarachnoidálního prostoru

častá sepse

Klasické příznaky:

bolest hlavy

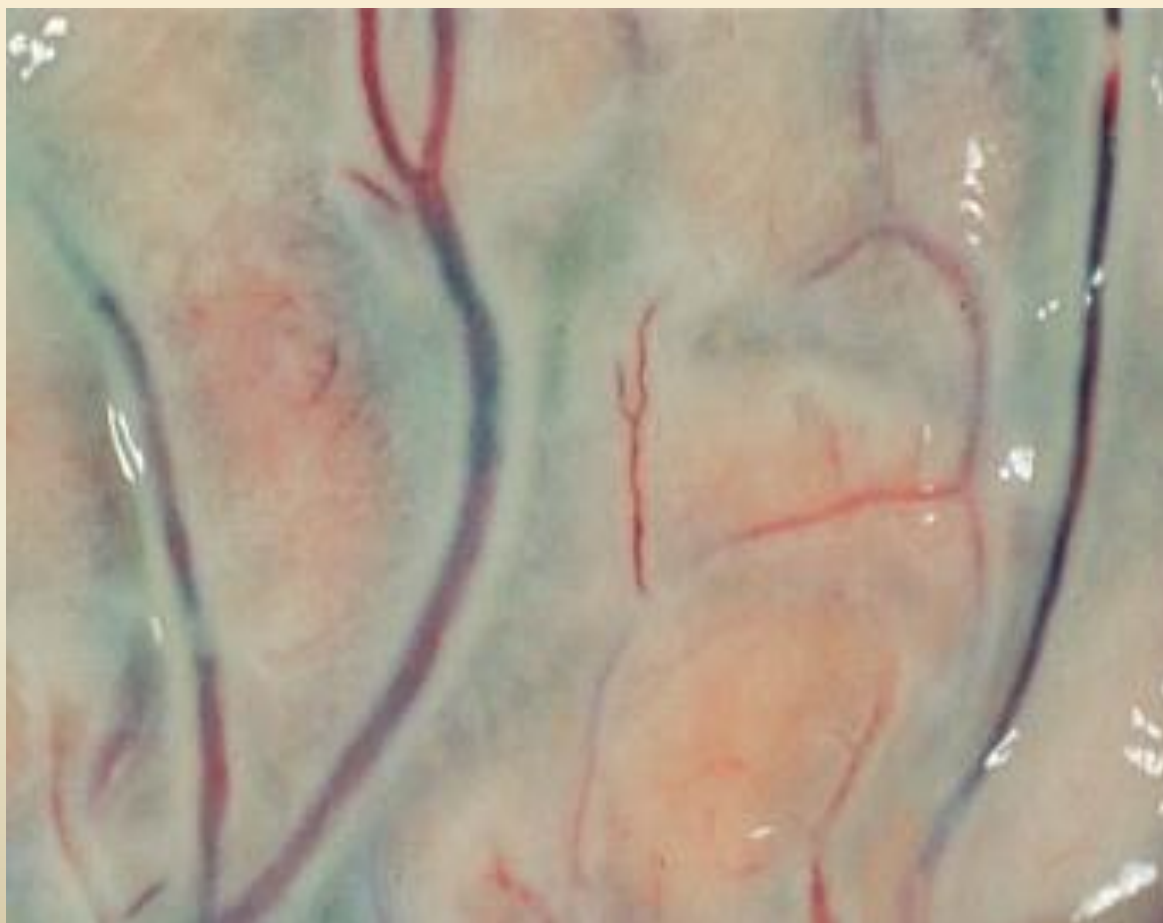
teplota

meningismus

Průběh :

akutní

chronické



Purulentní meningitida

Etiologie:

Neisseria meningitidis (děti a mladiství)

Haemophilus influenzae (děti do 6 r.)

Streptococcus pneumoniae

G - střevní tyčky (novorozenci)

Staphylococcus aureus (shuntová m.)

Rozdělení podle průniku do CNS:

primární (hematogenní)

sekundární (z ložiska hnisání)

shuntové (spojka komora-peritoneum nejčastěji)

Klinický obraz purulentní meningitidy :

Život ohrožující stav

Primární: rychlé horšení stavu
 horečka
 bolesti hlavy
 zvracení
 porucha vědomí (někdy velmi náhlá)
 odlišnost u malých dětí

Sekundární: průběh bývá protrahovanější

Meningokokový výsev



Diagnóza a léčba:

První akce: Podezření na septické onemocnění či úvaha o něm

(TK, P, teplota, meningokokový výsev)

Zajištění biologického materiálu! *Hemokultura*

Prvá dávka antibiotika i.v.: cefotaxim , ceftriaxon

Životní funkce, zajištěný transport vozem RZP

Diagnóza: bederní punkce
vyšetření mozkomíšního moku
záchyt původce: kultivační
latexová aglutinace
PCR

Léčba: Antibiotika pronikající do CNS
Kortikoidy - Dexamethazon 4 dny
Další : volum, vnitřní prostředí, koagulace
výživa, bolest
ventilace

Purulentní meningitis:

Smrtnost: v průměru asi 12%

Následky: postižení zraku a sluchu

centrální obrny

postencefalitický syndrom

u dětí psychomotorická retardace

Purulentní meningitis - prevence:

Očkování: *N. meningitidis* polysacharidová A,C
konjugovaná C; ACYW
zvláštní vakcína proti B

Haemophilus B

Streptococcus pneumoniae: polysacharidová
konjugovaná

Podání antibiotik u kontaktů s *N.meningitidis*

u nás penicilin, ciprofloxacin

(jinde i rifampicin, cotrimoxazol)

Absces mozku

Absces (hnisavá hlíza) uvnitř mozkové tkáně

Hnisavý proces kontinuálně nejčastější: solitární absces

paranasálních dutiny : frontálně event. temporálně

středouší: mozeček, temporální lalok

Metastatický absces často mnohočetný, obtíže rozlišit

od metastáz, často v povodí a. cerebri media

dentální původ, divertikulitida, osteomyelitida, endokarditida

cyanotické srdeční vady (Fallot)

Penetrující kranicerebrální trauma- většinou časně

Patogény

Objasněnost v 80-90%

Změna oproti minulosti :

Stafylokok, Beta streptokok (silná kapsula)- ústup

Streptokoky

(33-50% mikroaerofilní nebo anaerobní)

Mnohočetná flóra

(záchyt záleží na technice kultivace)

Anaeroby: *Bacteroides fragilis, melanogenicus*)

Peptostreptococcus, Fusobacterium, Veilonella,

Propionibacterium, Actinomyces

Enterobacterie, *Haemophilus*

Fáze vývoje abscesu

Histologické

| | Den | Charakteristika | Odpor jehly |
|---|----------|-------------------|----------------|
| 1 | 1-3 | Časná cerebritis | střední |
| 2 | 4-9 | Pozdní cerebritis | ne |
| 3 | 10-13 | Časné opouzdrění | ne |
| 4 | 14 a dál | Pozdní opouzdrění | silný, lupnutí |

CT

| | |
|----------------------------------|---|
| Cerebritis A | silný difusní prsten - enhancement |
| Cerebritis B | Následný průnik kontrastu do lumen A nebo úbytek enhancementu po 30 min |
| Kapsula A (pyogenní membrána) | Jemný kroužek na bezkontrastním CT (nekrotický střed-kolagen-edém) |
| Kapsulea B | Silný prstenec, enhancement. Pokles enhancementu na pozdních CT |

Klinika

Není specifický projev

Většina projevů je k intrakraniální hypertenzi: zvracení, porucha vědomí

Topické projevy se vztahují k lokalizaci

mohou zcela chybět

Městnavá papila se vyskytuje vzácně do 2 let věku

Laboratoř:

Leukocyty: norm nebo lehce ↑ u 60-70%.

FW ↑ v 90%

CRP sensitivita 90%. specifita 77%

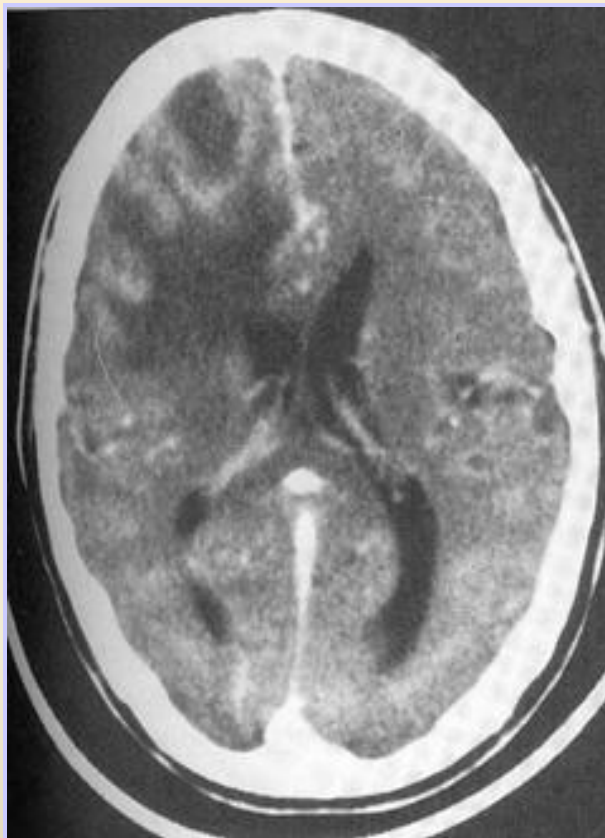
Mok: lehká pleiocytóza do 300/3 1/3 norm (Carrey), proteinorhachie zvýšená

Mikrobiologie: Hemokultura obvykle negat

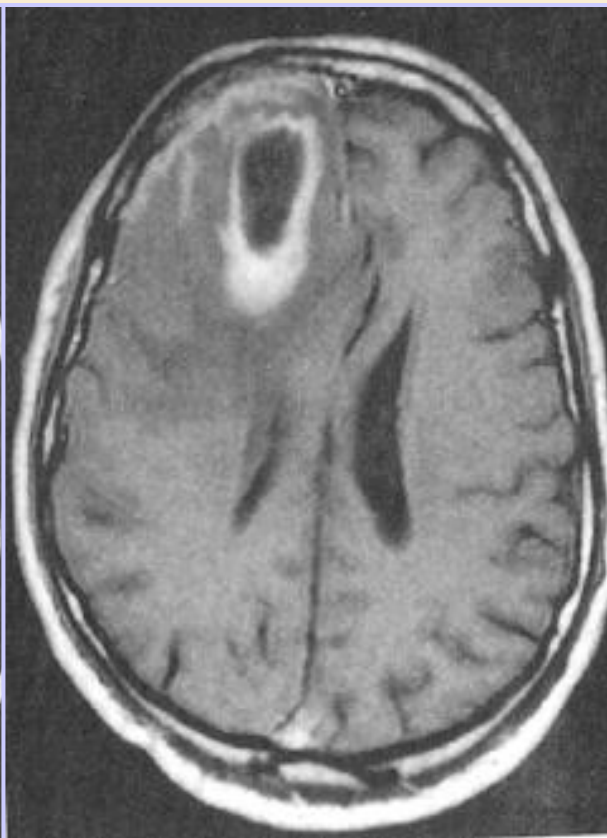
Mok kultivace negat. (pokud není purulenta)

Punktát

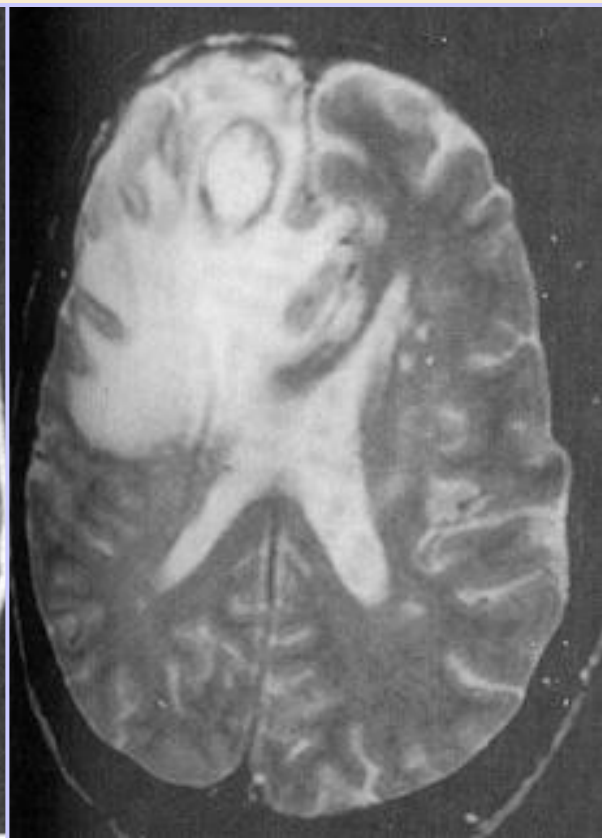
Zobrazení



CT (*den 1*)



MR T1 (*den 6*)



MR T2

Léčba

Konzervativní (ATB) léčba je úspěšnější když:

1. začne ve fázi cerebritidy
2. abscesy jsou malé (0,8 - 2,5 cm; selhání ATB 2-6 cm)
3. trvání příznaků je kratší 2 týdnů
4. Příznaky zlepšení se dostaví do týdne

Zvažovat když: poruchy koagulace, mnohočetné malé abscesy, abscesy v kritické lokalizaci, současná meningitis

Kortikoidy: jsou stále používány, i když kontroverzní efekt - ovlivňují formaci pyogenní membrány

Volba antibiotika:

Citlivost- průnik – efekt (acidita v abscesu)

Rozvaha podle místa původu mikroorganismu

(sinus, středouší, plíce, zuby, endokard?)

Iniciální terapie: (Wilkins, Rengachary: Neurosurgery)

Vancomycin + cefalosporin III + metronidazol

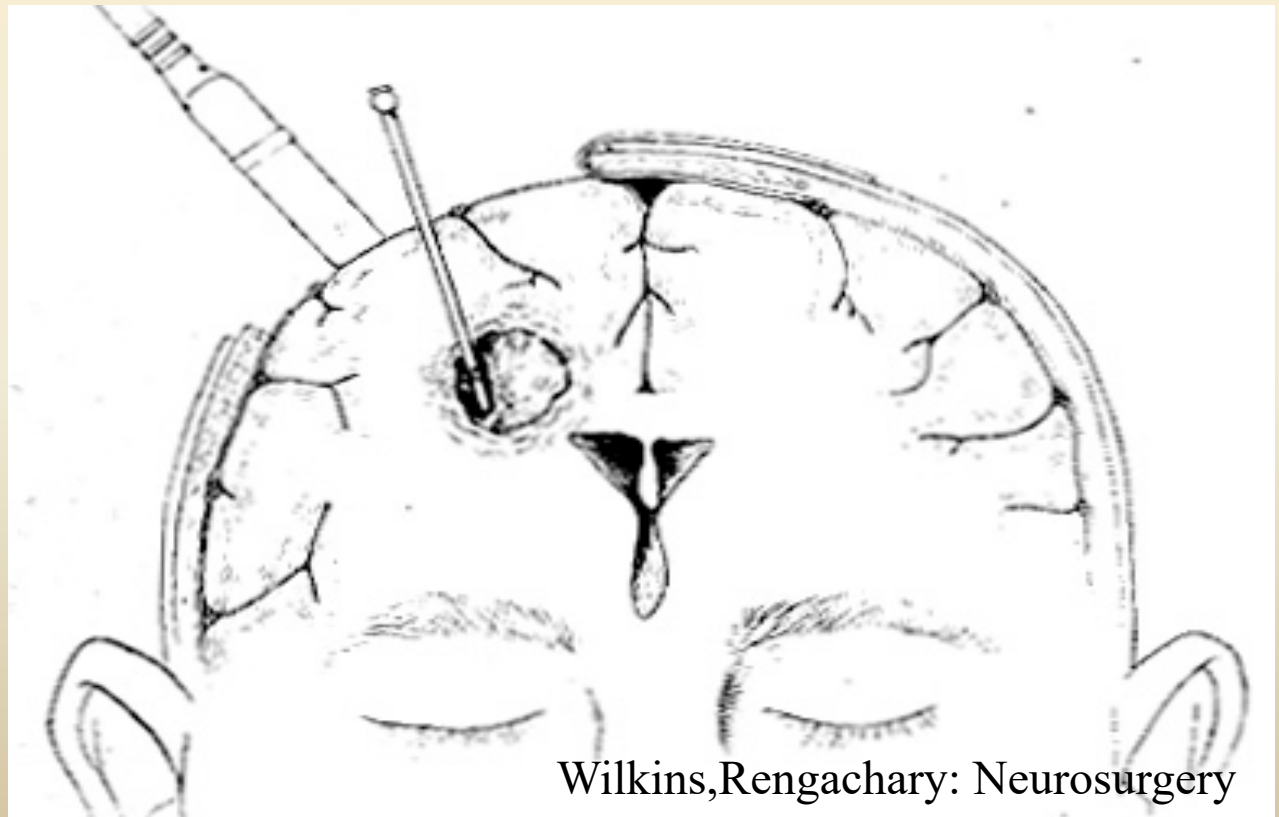
n. chloramphenicol n. rifampicin. Nověji linezolid

Dále nálezu kultivace Léčba 6-8 týdnů

Chirurgická léčba

Indikace: signifikantní ložisko na CT, diagnostické obtíže (zvláště dospělý), blízkost komory (nebezpečí ruptury), významně zvýšený intrakraniální tlak, špatný neurologický stav

U konzervativně léčeného: zhoršení stavu, deteriorace, progresse ke komorám, po 14 dnech léčby zvětšení abscesu, po 4 týdnech nedošlo k zmenšení



Serózní neuroinfekce

Neuroinfekce nehnisavé podle nálezu v moku

Původci:

Viry:

Klíšťová meningoencefalitida

Herpesviry

Enteroviry

Vzteklina

LCM

endemické (koňské e. USA)

West Nile

Bakterie:

Borrelie

Leptospira

někdy i Listeria

Vzteklina - Rabies , Lyssa

Virová encefalitida s fatálním průběhem – stále se vyskytuje v rozvojovém světě

Původce: rhabdovirus, málo odolný

Epidemiologie: přenos zraněním ze slin vzteklého zvířete
transplantace (rohovka), u nás příznivá situace „rabies free country“

Zdroj u nás: **liška**, psovité šelmy, větší savci,
netopýr je v ČR nadále nebezpečný (akční radius)

Průběh: inkubační doba 2-8 týdnů (10 dnů – 1,5 roku)

šíření do CNS po neuronech

prodromální st.: parestezie, přecitlivělost, deprese

excitační stadium –dráždivost, křeče, raptury (zuřivá forma). Polykací křeče.

paralytické stadium– apatie, obrny mozkových n. a smrt při plném vědomí

Popsáno raritní přežití při dlouhodobé resuscitaci (z poslední doby), ale nadále pro všechny praktické případy jde o smrtící onemocnění

Prevence: postexpoziční očkování a séroprofylaxe, preexpoziční očkování

Herpetická encefalitida

Vyvolavatel: viry z rodu Herpesvirus

HSV 1, HSV2, VZV, méně často CMV

VZV - častá komplikace pásového oparu na hlavě a krku.

často staří, imunosuprimovaní, polymorbidní lidé

HSV 1 encefalitida:

závažný život ohrožující stav. Ložiskové postižení mozku, vznik nekróz tkáně.

Klinika: po „chřipkových příznacích“ rozvoj poruchy řeči (fatické), později poruchy vědomí, často křeče, parézy. Nález v moku poměrně malý (desítky buněk), Prognóza vážná, u přeživších následky časté

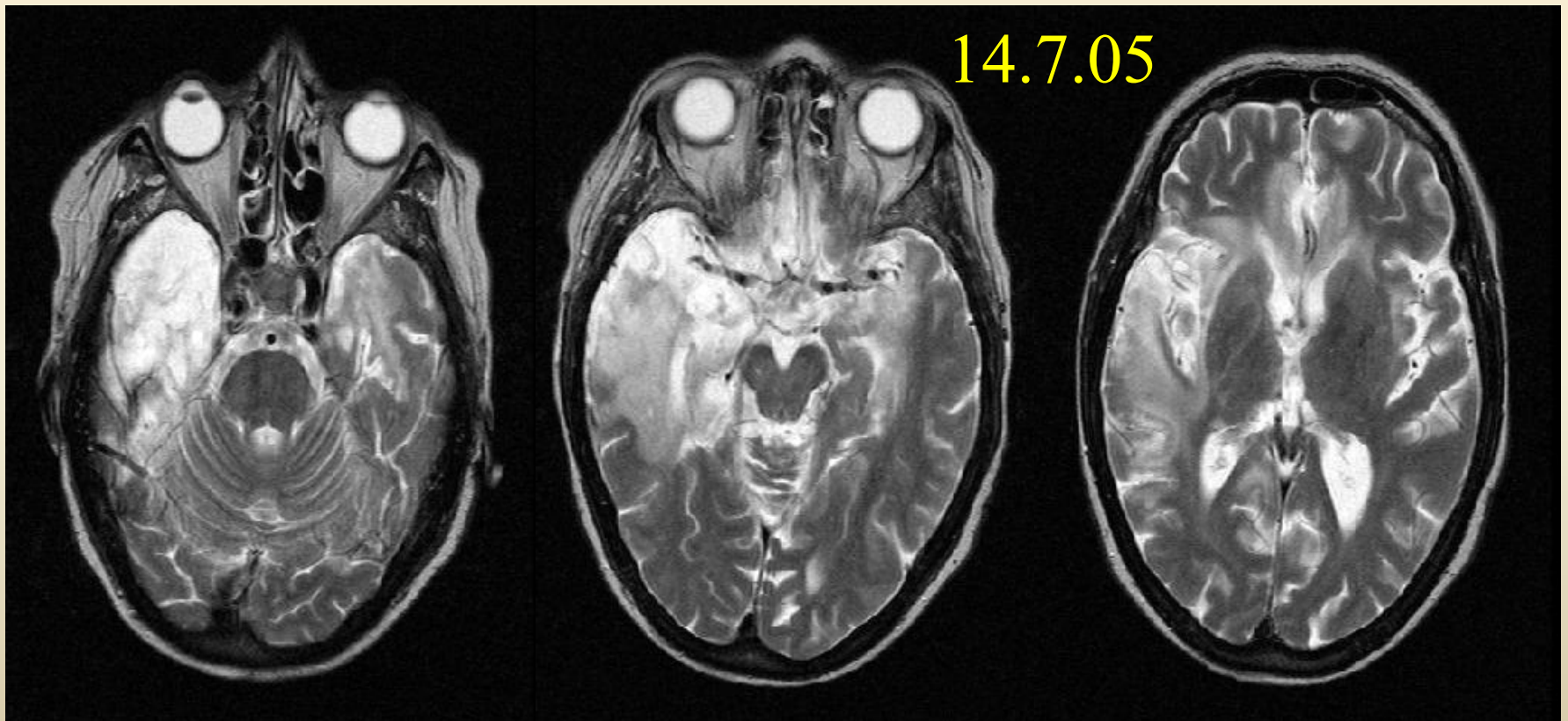
Průkaz nemoci: PCR moku - DNA viru HSV1 ložiskový nález na MR mozku.

Terapie: aciklovir

HSV 2 encefalitida většinou méně závažný průběh, není ložiskově nekrotizující

Herpetická encefalitida

18.6. INO- febril.stav, bezvědomí, ložiskové, v.s. zánět. Onem, mozku. Pozit. PCR HSV1, těžká spast. hemiparesa l sin., 20.6. ARO, návrat na INO 5.7. Po 6 týdnech trvá těžký organický psychosyndrom a poruchy hybnosti. Trvalé následky.



Enterovirové meningitidy

Etiologie: viry z rodu enterovirus

Dětská obrna – polyomyelitis anterior acuta

epidemické onemocnění s postižením šedé hmoty předních rohů míšních

vznik obrn: sestra Kenny

Očkování celé populace od 50. Let

živá (Sabin) i inaktivovaná (Salk) vakcína

Evropa – eradikace: přeočkování při cestě na jiné kontinenty

Onemocnění dneška: odlišné viry z rodu enterovirus

mezilidský přenos, sporadický i malé epidemie

většina onemocnění meningitický průběh

Klíšťová meningoencefalitida

Nehnisavý virový zánět mozkových blan a mozku přenášený klíšťaty
je možný přenos i mlékem infikovaných zvířat

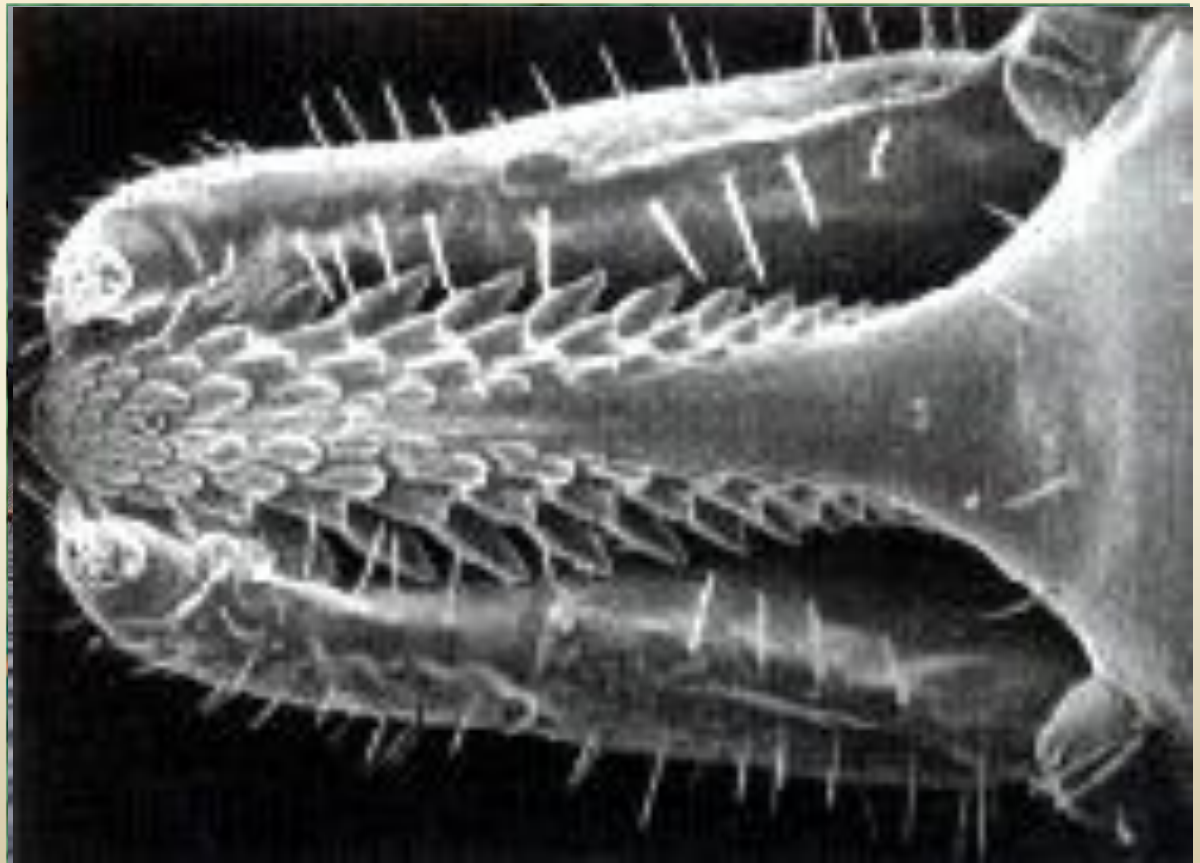
Přírodní ohniska

Klíště a virus:

Ixodes ricinus
evropský subtyp

Ixodes persulcatus
sibiřský subtyp
dálněvýchodní subtyp

přechodná území
obě klíšťata i subtypy



KME a subtypy viru



Virus KME

Flavivirus

Genom: jednovláknitá RNA

Nukleokapsida (dvacetistěn)

protein C

Proteinový obal:

membránový protein M

glykoprotein E

Flaviviridae (100)

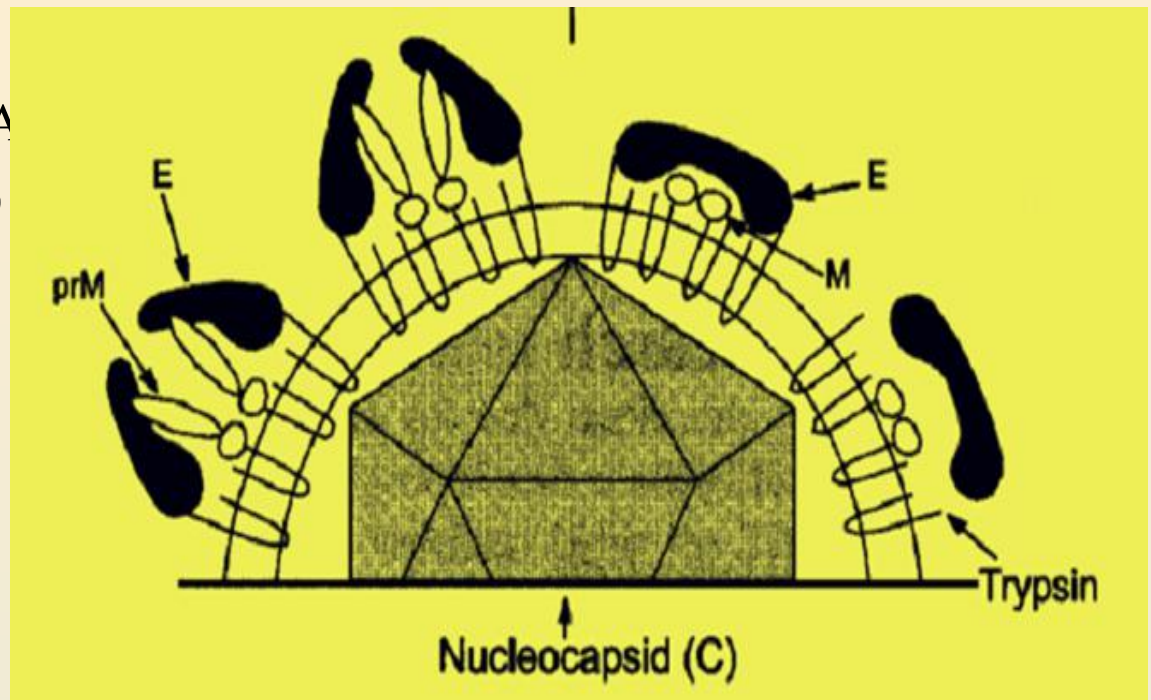
přenos: klíšťata, komáři

Žlutá zimnice

West Nile

Dengue

Japonská B enc.



nezralý

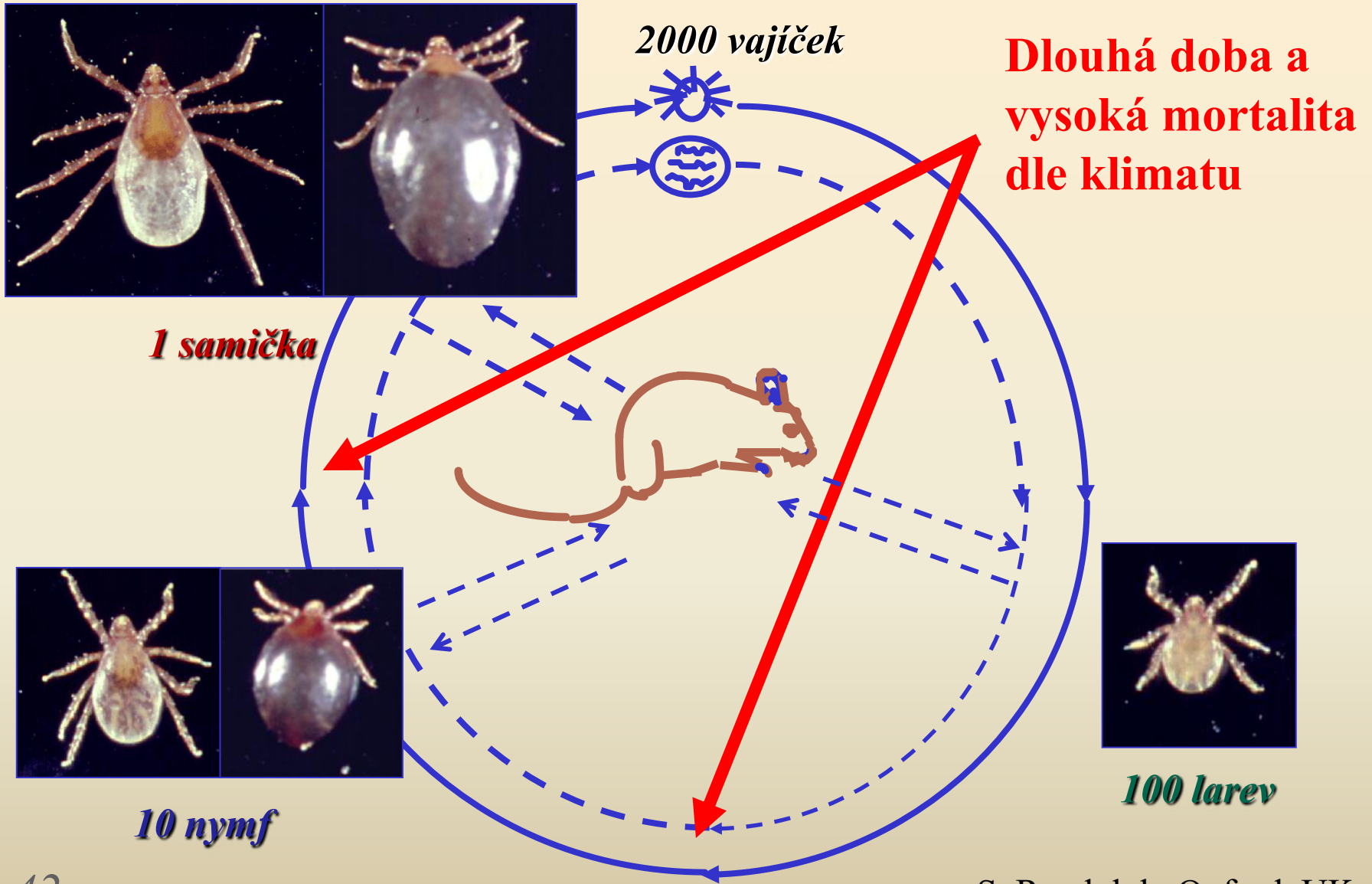
virus

zralý

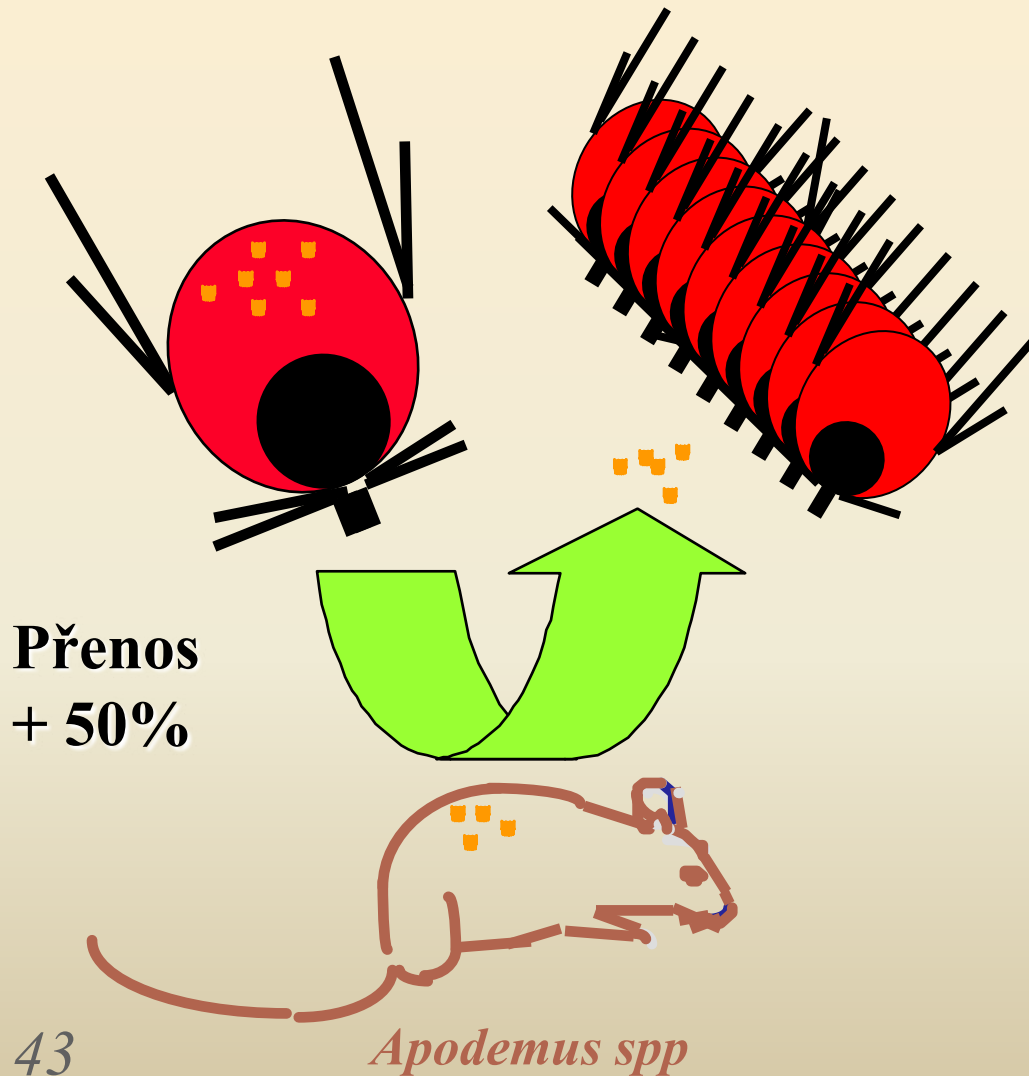


Genom: jednovláknitá RNA : 11 000 nukleotidů

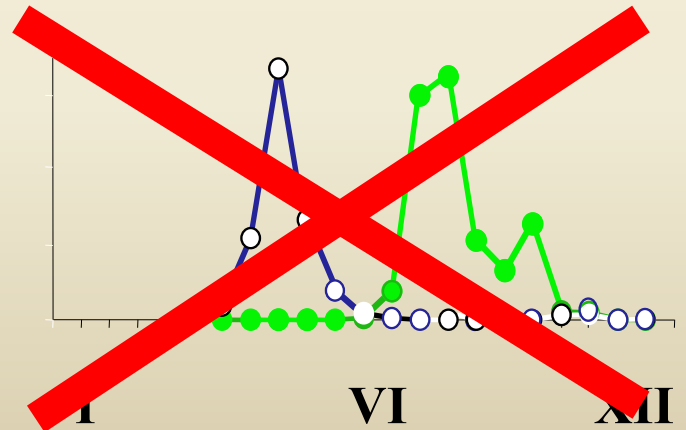
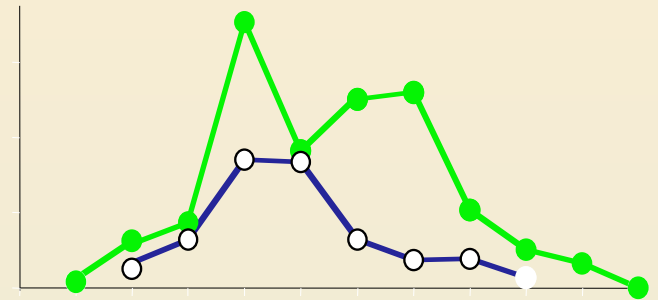
Životní cyklus klíštěte



Přenos viru z nymfy na larvu

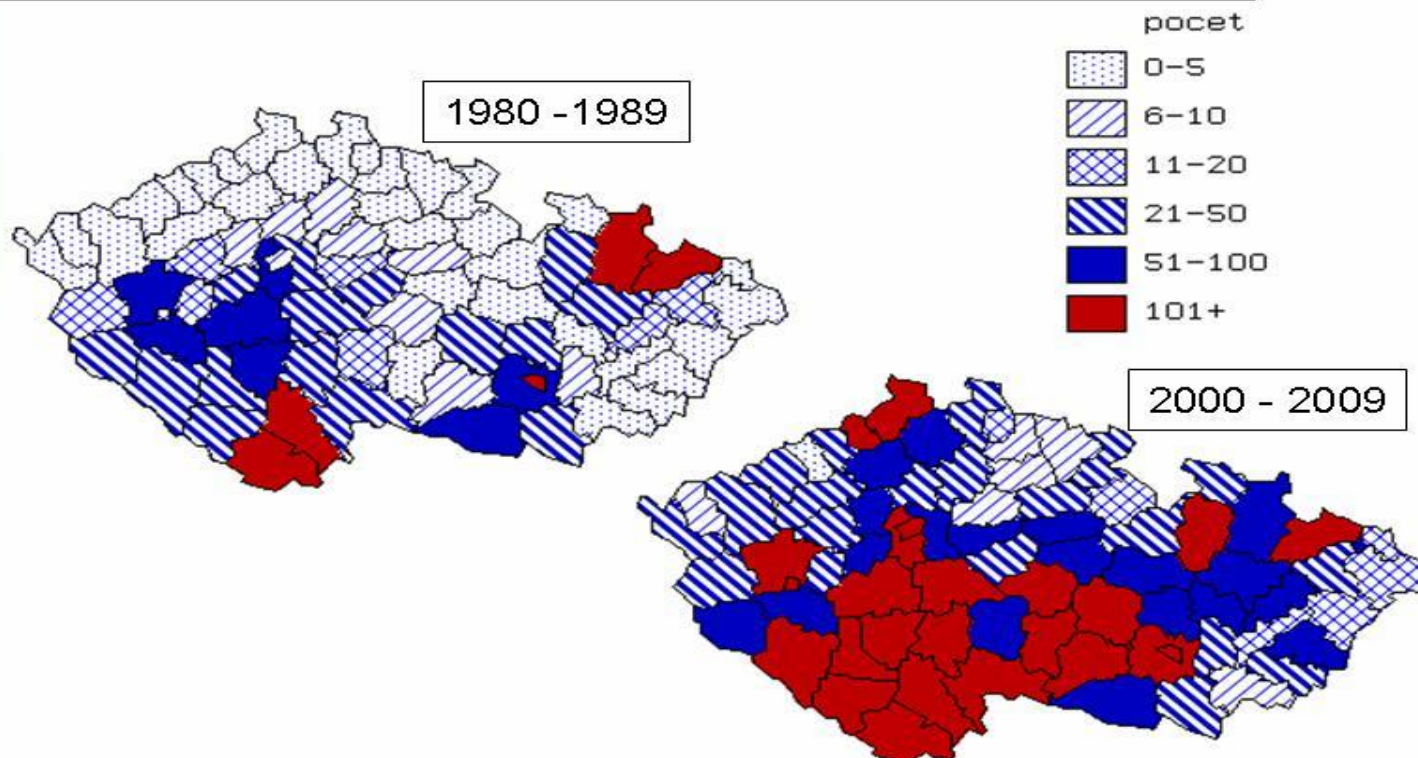


Larvy Nymfy



KME v ČR

Počet případů klíšťové encefalitis podle okresu pravděpodobné infekce v období 1980-1989 a 2000-2009



Historie lidského onemocnění

- Riziko infekce:
1. Přírodní podmínky– ohnisko
 2. Chování člověka v ohnisku

Ke vzniku infekce musí být splněno několik podmínek:

kontakt člověka s přírodou

přítomnost klíšťat v místě

přítomnost původce nemoci v klíštěti

chování člověka, které umožní přisátí klíštěte

O závažnosti infekce rozhoduje: stav hostitele

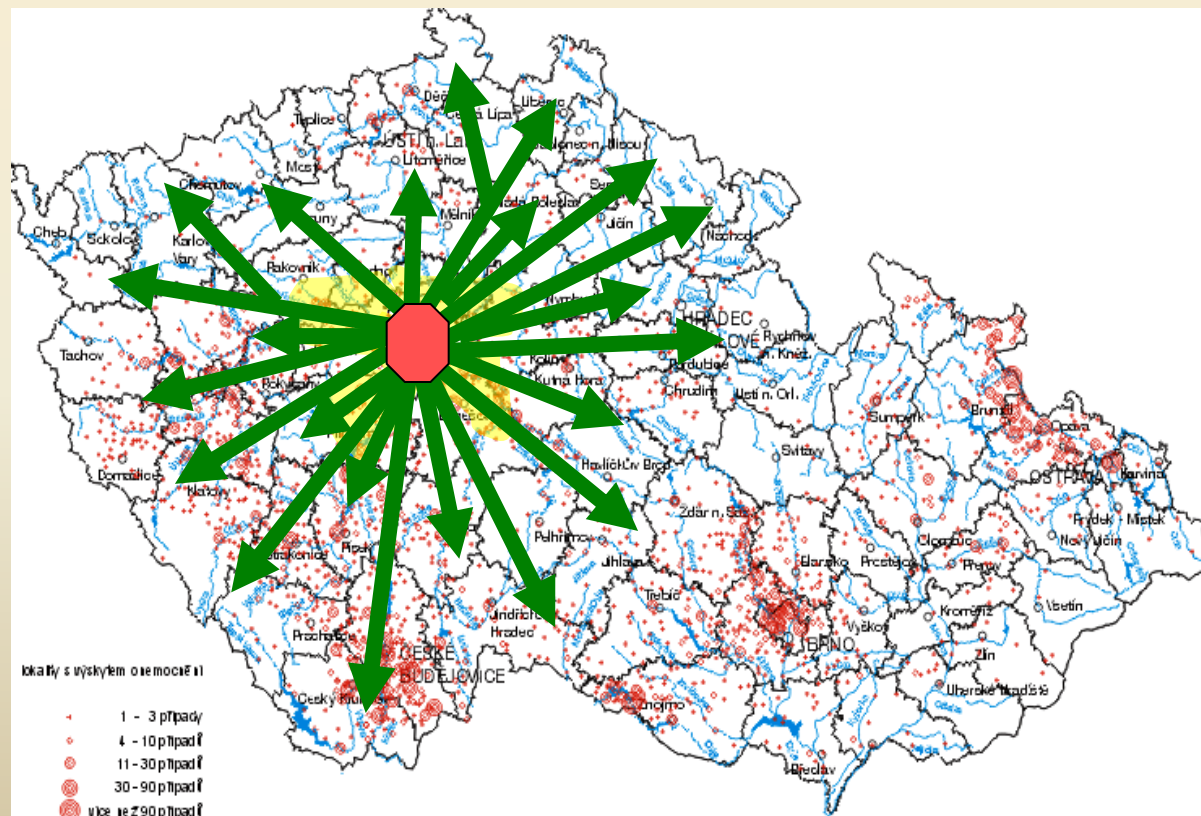
virulence původce?

Kdo je infikován a kdo je náš pacient?

Lidé v přírodě

Životní styl: pobyt v ohnisku –větší část populace než v minulosti
rezidenti a rekreanti
víkendové pobyty
letní pobyty důchodců
aktivity v přírodě (sběr hub, procházky, sport)

„Nemoc na export“
Praha
Severní Morava
Nizozemí?
Nověji UK



Starší lidé v přírodě

Kdo se cítí starý?

Generace 50 + „Golden Agers“

Jak se chovají naši starší lidé?

Jsou mezigenerační změny vzorců chování?

Jaké jsou jejich aktivity v přírodě?

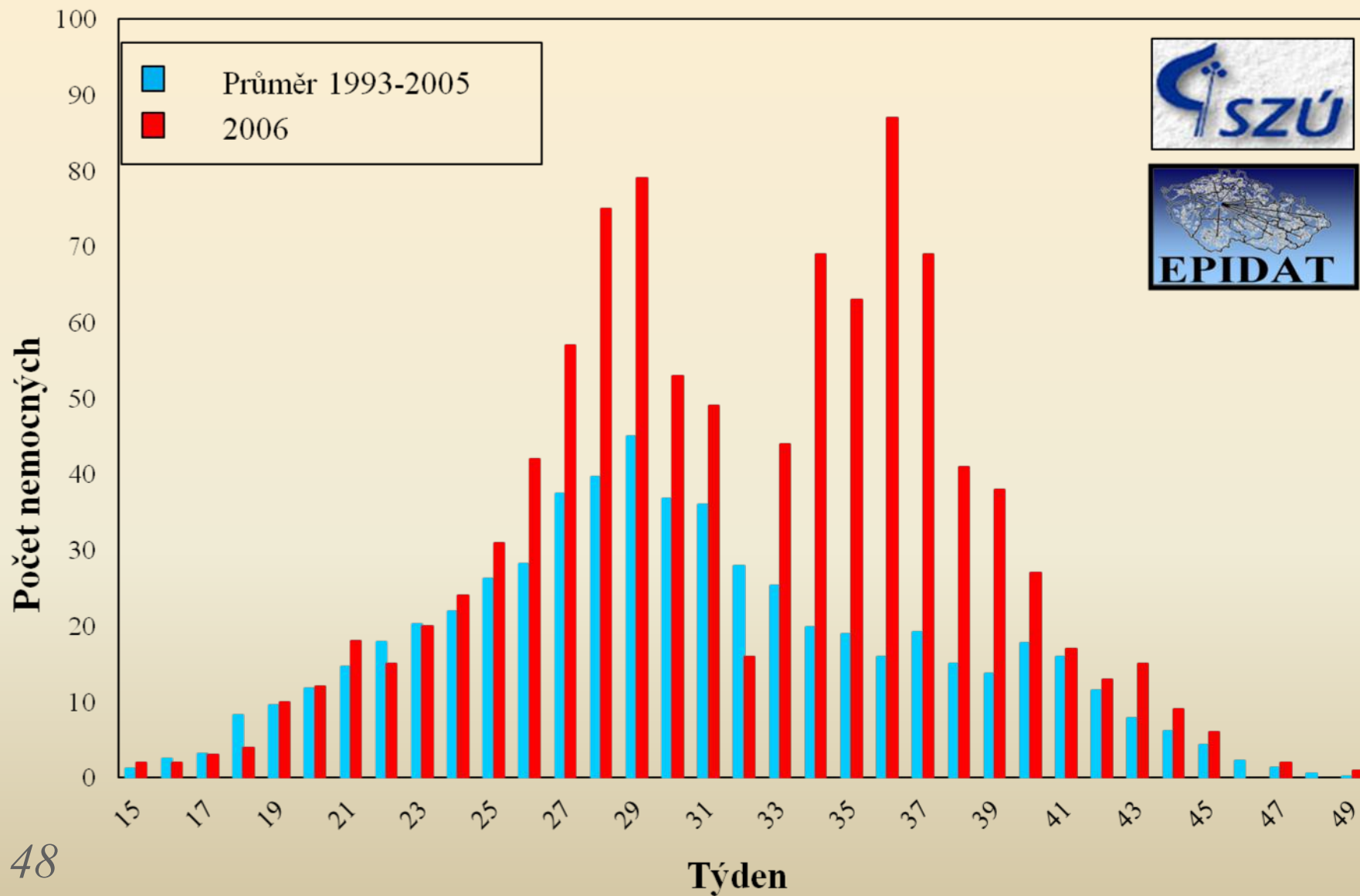
Starší lidé zpravidla nejsou očkováni proti KME

Mnozí (i lékaři) se domnívají, že dlouhý život v přírodním ohnisku vede k
tiché sérokonverzi

Ta proběhla ale jen u malé části rezidentů

Chování příslušníků generace 50 + a onemocnění KE

Sezonní výskyt KME v ČR



Kdo onemocní? (projekt Římov)

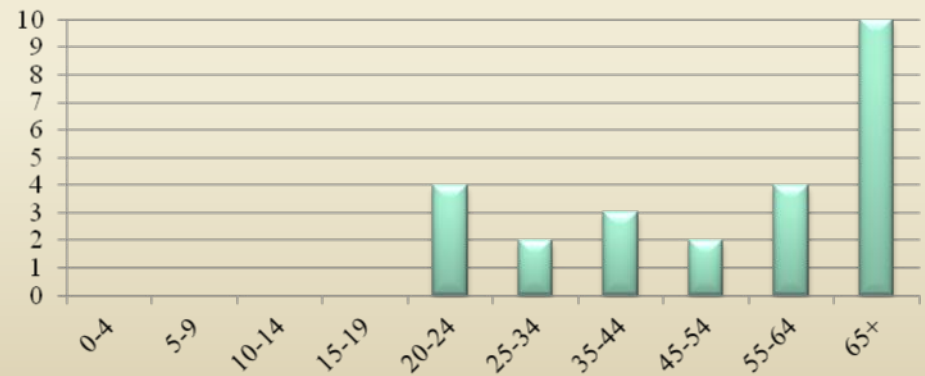
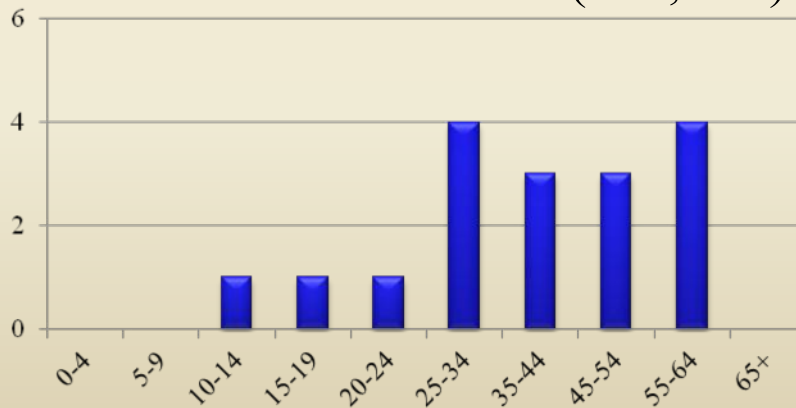
Zařazeno: **280 trvalých obyvatel obce** (muži: 135 = 48%) z celkem 531 obyvatel

- Data: 1. Dotazník EPIDAT
2. Zdokumentované onemocnění klíšťovkou
3. Zdokumentované očkování proti klíšťovce

Serologie: Immunozyt FSME IgG *Progen Immuno*

<63 VIE U/ml = NEG 63-126 = HRANIČNÍ > 126 = POZIT

Prodělaná KE: 17 = 6% (6 m, 11ž) **Tichá sérokonverze: 27 = 10%** (13 m, 14ž)



49 *Neuroinfekce byla diagnostikována u 39% z infikovaných*

KME: první fáze

Nemocní s posléze prokázanou KME, hospitalizovaní na INO NČB v první fázi
(z diferenciálně diagnostických důvodů)

Pacienti: 27 pacientů, 16 mužů věk: 5-75 let

Anamnéza: Teplota: (93%), bolesti hlavy: 74%, zvracení, závrať

Klinické projevy: Meningeální dráždění: 48%

Instabilita lehká 44%

Třes lehký 30%

Zarudlé hrdlo: 30%

Laboratoř : **Leukopénie:** 74% (méně než $2 \times 10^9/l$: 22%)

Trombopénie: 66%

Bicytopenie: 25%

↑ ALT: 23%

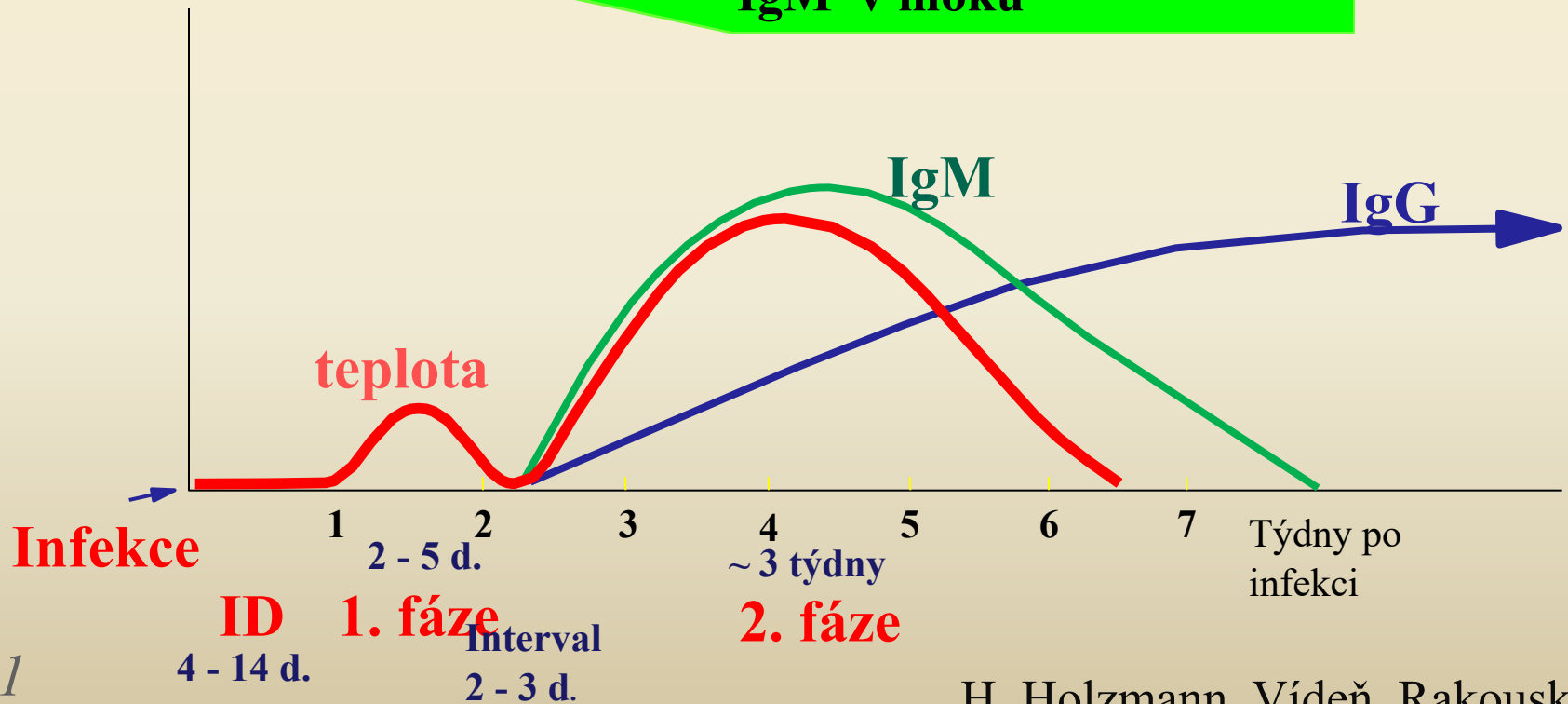
Mikrobiologický průkaz KME

Diagnóza: VIS, PCR ← Serologické testy →

virémie

neurologické příznaky

IgM v moku



Klinický obraz KME

Bezpríznaková infekce asi 2/5 infikovaných prodělají zánět CNS (studie Římov)

Dvoufázový průběh cca 4/5 nemocných neuroinfekcí

Chřipkové onemocnění (1. fáze): teplota, bolest hlavy, kloubů a nevěle. Laboratorní či klinické odlišení této fáze od běžné chřipky není zpravidla možné.

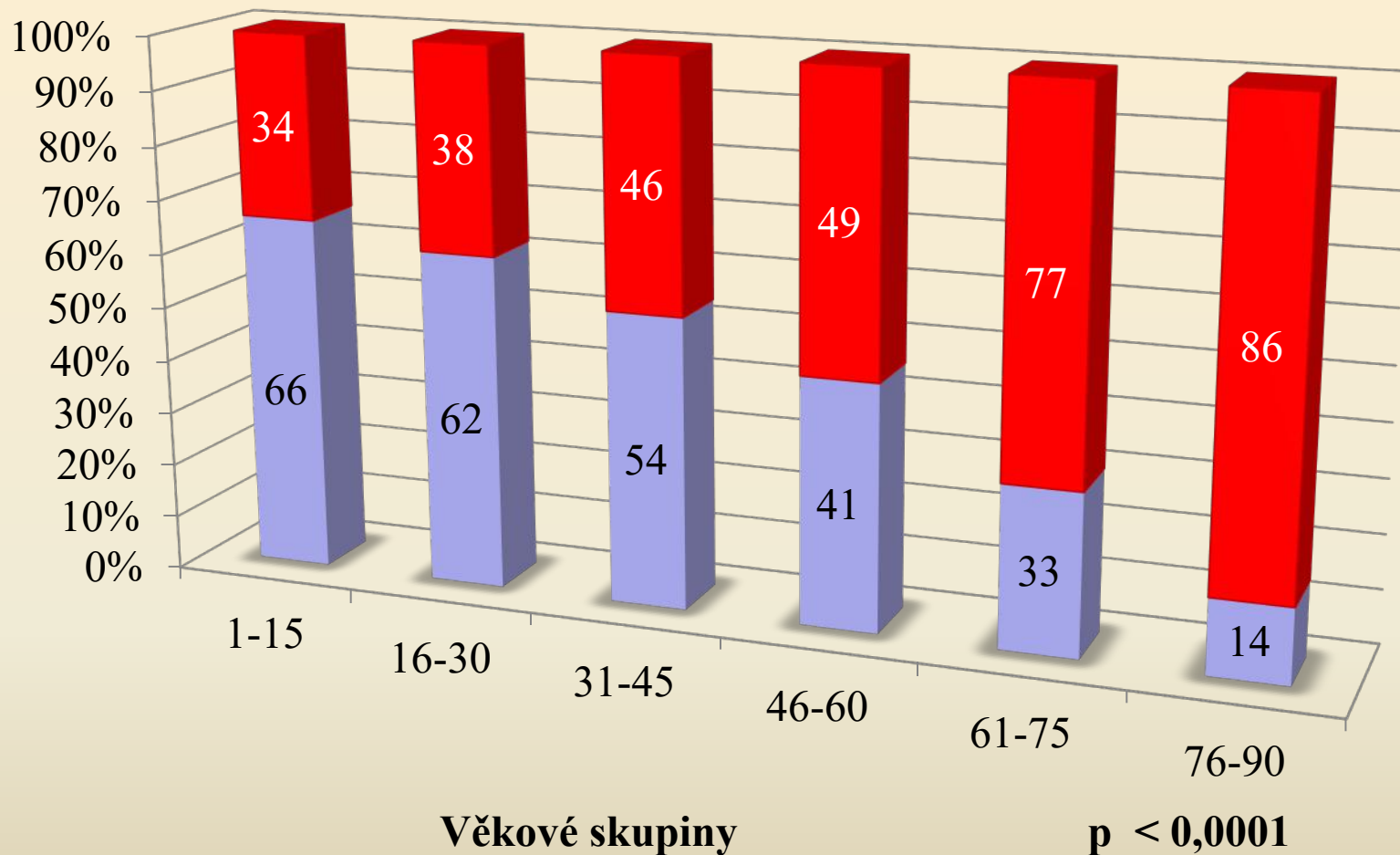
Meningitická forma : znovu teplota, bolest hlavy, světloplachost, závrať, zvracení a meningeální dráždění, po několika dnech dochází k ústupu teplot a postupnému ústupu i dalších potíží.

Encefalitická forma: závažnější postižení funkcí mozku, poruchy spánku, paměti, třes, poruchy vědomí zpomalením psychomotorického tempa, spavost až bezvědomí, delirantní stavy, zmatenost , obrny

Encefalomyelitická forma je charakterizována rozvojem chabých obrn, často postižení horních končetin

Encefaloradikulomyelitis

Věk a klinický průběh KME (německá studie)



■ Meningitida ■ Encefalitida/Myelitida

R. Kaiser, Pforzheim, Německo

KE u dětí

INO NČB 2001-2003

| | | | |
|----------------------------|------------|---------------------------|--------------------------------|
| Děti (<15 r) : | 33 | (18 chlapců, 15 dívek) | ve věku: 1,5- 15 let (med.9,4) |
| Meningitida: | 82 % | | |
| Encefalitida: | 18 % | | |
| Paréza | 6 % | n. facialis, paže (lehká) | |
| Problémy v rekonvalescenci | výraznější | 3 % | |
| | lehké | 15 % | |

KE u německých dětí

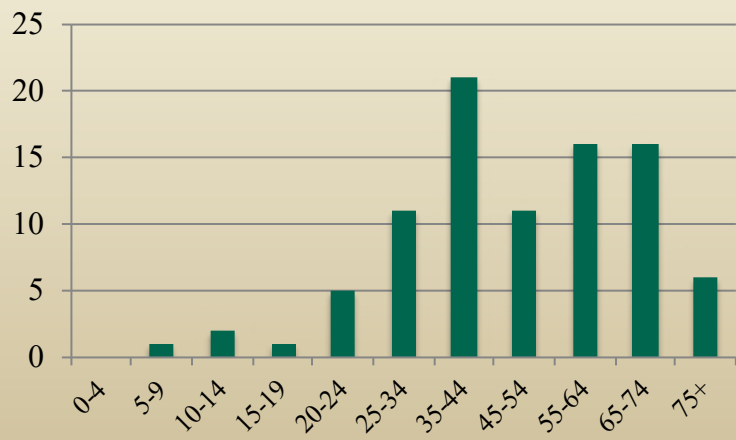
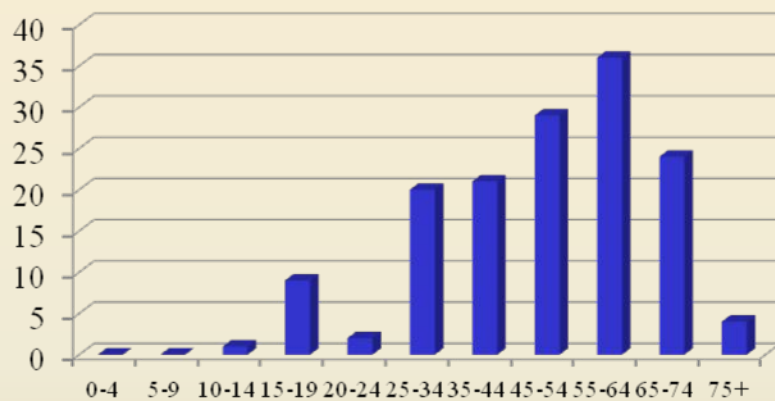
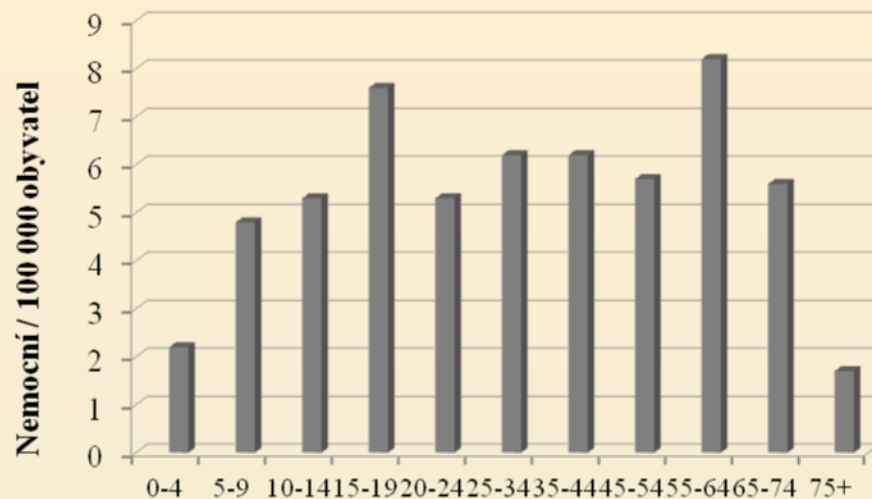
19 dětí s klíšťovou meningitidou nebo meningoencefalitidou srovnali s 19 vrstevníky

Děti s KE: Těžké neurologické /neuropsychické následky **NE !!**

EEG významně zpomaleno v rekonvalescenci

Zvýšená pravděpodobnost: nižší schopnosti soustředění

nižšího psychomotorického tempa



Náš současný pacient s KME?

**KME v ČR/ 10000 obyv.
2003**

(CEM SZU Praha)

KME Infekce Č. Budějovice

2008-2009

146 pacientů (88 mužů, 58 žen)

14-81 let, median 52

2011

90 pacientů (44 mužů, 46 žen)

5-89 let, median 49

Kvalita života po klíšťové encefalitidě

KME v roce 2003 : 93 nemocných (z toho 16 dětí do 15 let)

Dotazník SF-36 nabídnut 74 dospělým

Odpovědělo: 50 nemocných 3,4 (0,5 – 5) měs. po propuštění

Zařazeno: 49 pacientů (31 mužů, 18 žen)

věk: 48,7 ± 14,7 (18-72) let.

Domény SF 36: Fyzické funkce

Fyzické omezení rolí

Emoční omezení rolí

Fyzické a emoční omezení sociálních funkcí

Bolest

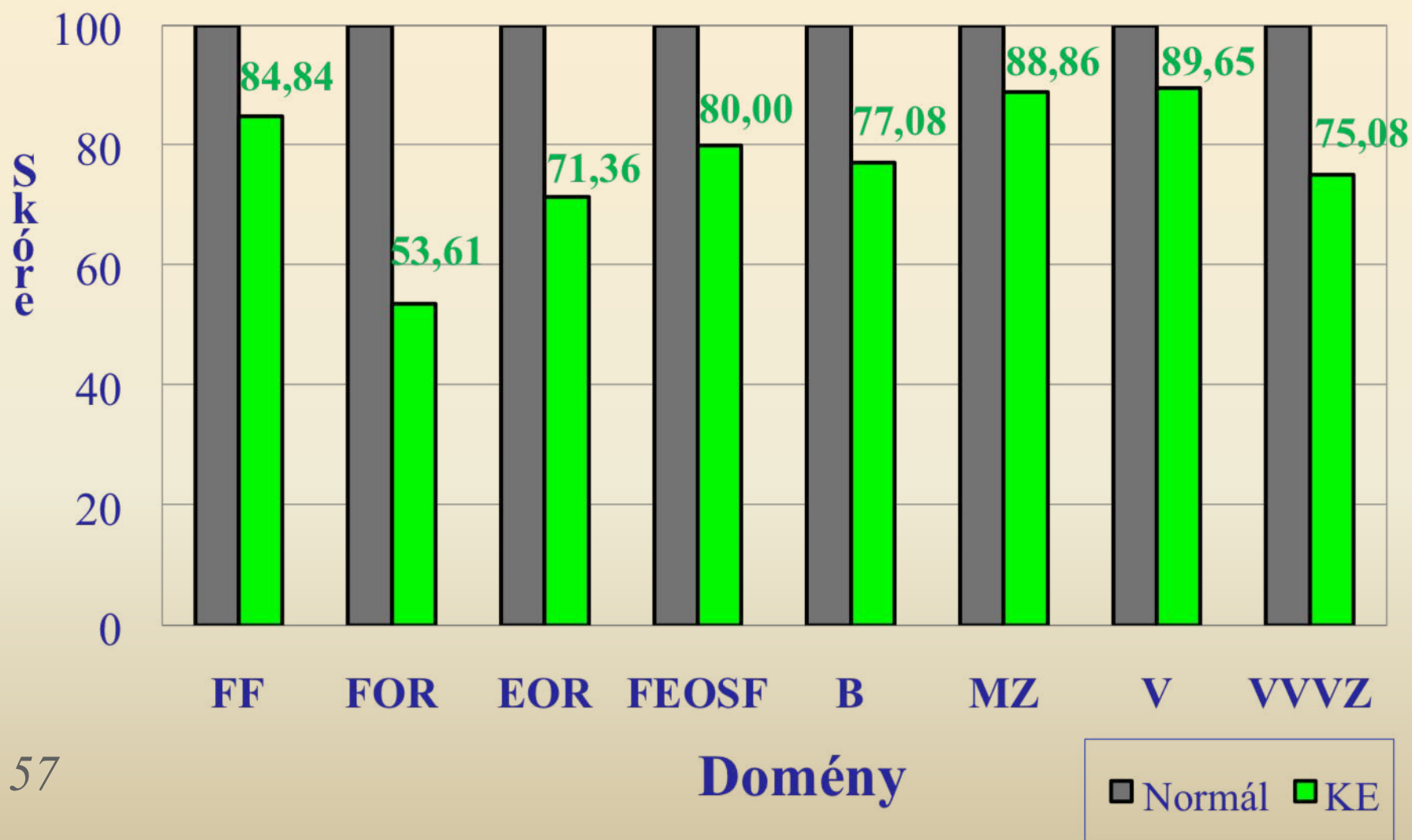
Mentální zdraví

Energie/Vitalita

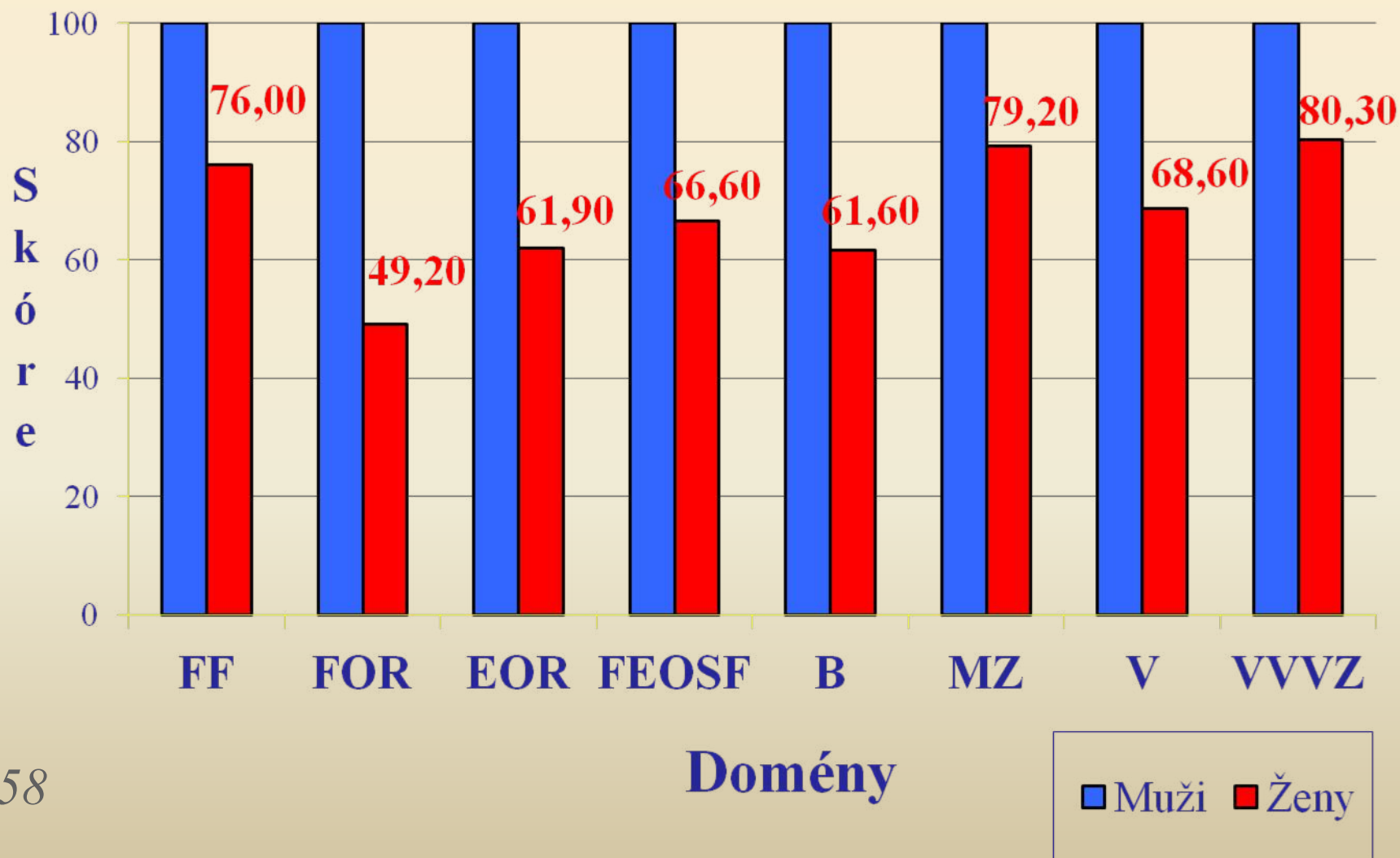
Všeobecné vnímání vlastního zdraví

Normy SF-36 pro evropskou populaci: Oxford Healthy Life Survey - Oxford, Anglie, 1991 - 92 . Normy pro střeoevropskou populaci ověřil Petr na českých policistech

Test SF- 36 po klíš'ové encefalitidě



Test SF- 36: KE - srovnání žen s muži



Jaký je význam KME a očkování proti ní?

KME je dokonale preventabilní onemocnění

Nemoci lze předcházet očkováním

kterým jedinec získá **individuální imunitu**

K tomu musí: rozhodnout se pro očkování
zaplatit vakcínu (část ceny hradí pojišťovna)

Rozhodnutí o očkování:

jak závažná je to nemoc?

jak jsem touto nemocí ohrožen právě já?

jakým způsobem může změnit můj život?

mění se závažnost onemocnění?

Očkování

Indikováno u osob žijících / přicházejících do ohniska

Efektivita očkování proti KE v Rakousku 2004 : **98.7 %** (F.X.Heinz)

Vakciny

FSME-Immun (Baxter) - kmen Neudörfel (prof. Kristian Kunz)

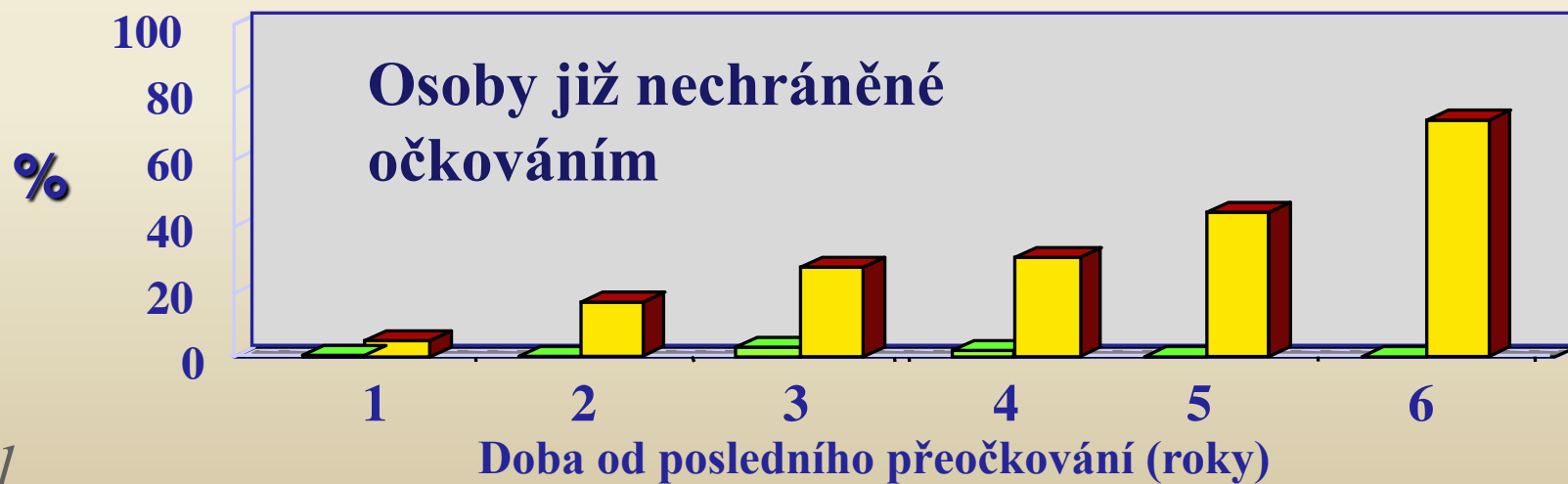
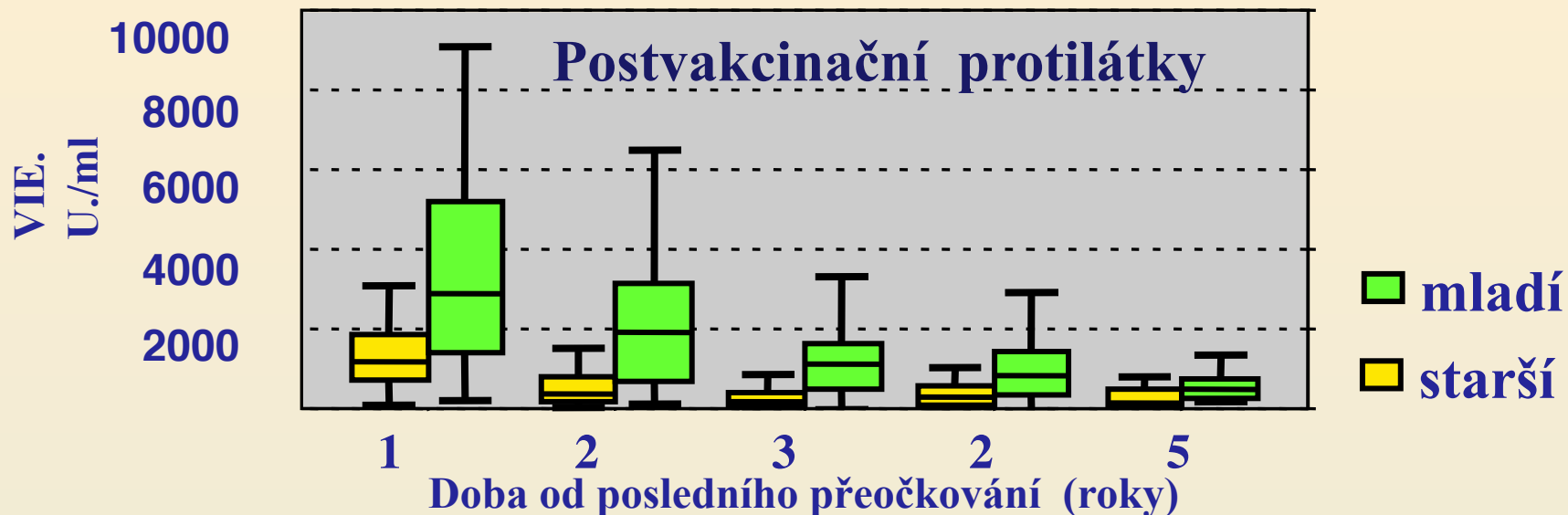
Encepur (Chiron-Behring) - kmen K32

U obou očkovacích látek existují: dětská verze vakcíny (poloviční dávka Ag)

rychlé (zkrácené) očkovací schéma

| | 1. dávka | 2. dávka | 3. dávka | I. booster | Sérokonverze |
|-------------------------|----------|-------------|-------------|---------------|---------------------------|
| Konvenční schéma | den 0 | za 2-3 měs. | za 9-12 měs | za 3 r. | ≥ 14 dnů po 2. dávce |
| Zkrácené schéma | | | | | |
| FSME Immun | den 0 | za 2 týdny | za 5-12 měs | za 3 r. | ≥ 14 dnů po 2. dávce |
| 60 Encepur | den 0 | den 7 | den 21 | za 12-18 měs. | ≥ 14 dnů po 2. dávce |

Postvakcinační imunita u mladých a starších



West Nile virus, WNV

Flavivirus (tradičně arbovirus = arthropod-borne virus)

obalený virus 45-50nm

pozitivní řetěz ss-RNA 11,000 - 12,000 nukleotidů,
kóduje 3 strukturální a 7 nestrukturálních proteinů

Nukleokapsida –proteinové bloky 12 kDa

Obal: membrána hostitele s 2 virovými glykoproteiny

Izolován r. 1937 – původně povodí Nilu, šíření

v Severní Americe v r. 1999

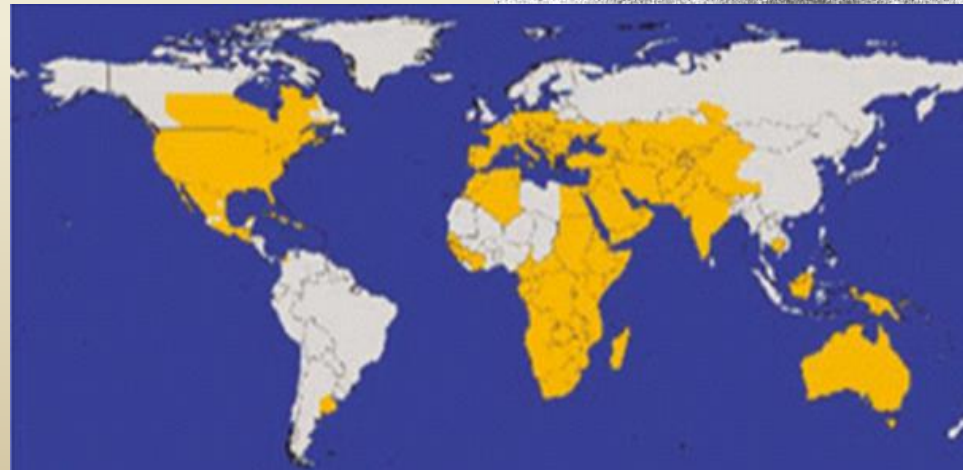
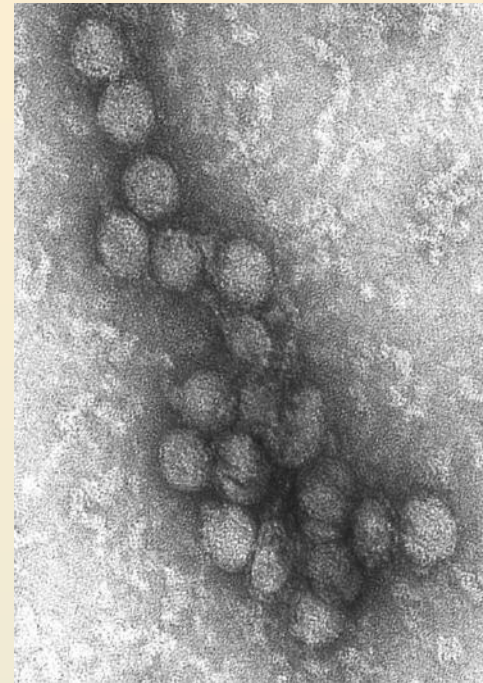
Přenos : přisátí komára *Culex*

Ojedinele krevní transfuzí

transplantací orgánu

vertikálně: v těhotenství, při porodu,

kojením



Klinika



ID od přisátí je obvykle 2 - 6 dnů (2-15)

Asymptomatická infekce u většiny lidí (70-80%)

Horečnaté onemocnění: asi 1/5 infikovaných

teplota, bolest hlavy, celého těla, svalů, kloubů, zvracení, průjem, vyrážka,

Většina se pak kompletně uzdraví, ale únava a slabost může přetrvat týdny i měsíce

Závažné onemocnění: méně než 1% infikovaných rozvine neurologické

Paréza n. VII, Meningitis, meningoencephalitis, encephalitis, WN
poliomyelitis (chabé parézy)

Rekonvalescence po prodělané neuroinfekci několik týdnů až měsíců

Trvalé následky: ano

Fatalita: asi 10% nemocných s neurologickým onemocněním

Riziko těžkého onemocnění WNV: Vysoký věk, +50, mužské pohlaví,
imunosuprese, nádorová onem, diabetes, hypertenze, renální selhání, HIV

Redukce rizika infekce:

Vakcína není dosud dostupná

částečná ochrana očkováním proti KME a Japonské B encefalitidě???

Prevence přisátí komárů:

Repelenty při aktivitách v přírodě: DEET, picaridin, IR3535

výrobky s olejem z citronu, eucalyptu a para-menthane-diolem

Oblečení: dlouhé rukávy a nohavice v podvečer a v noci (aktivita komárů)

Ochrana obytných prostor: sítě, klimatizace

Redukce počtu komárů v okolí bydliště: stojící voda v okolí



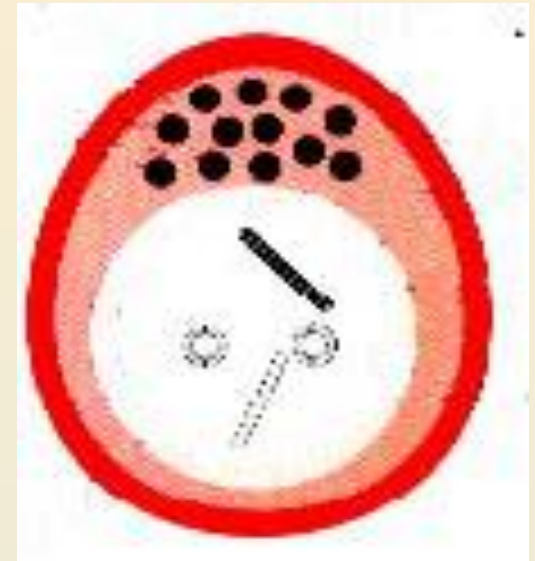
Lymeská borrelióza

Infekce spirochétou s postižením kůže v akutním období, možným postižením CNS, periferního nervstva, kloubů a srdce. Chronický průběh s postižením kloubů, srdce, periferního nervstva.

Etiologie: *Borrelia burgdorferi* sensu lato
B. afzelii, *B. garinii*, *B. burg.* sensu stricto

Epidemiologie: přírodní ohnisko
vektor: klíště

Šroubovitá bakterie: 4-30 x 0,18-0,25 μm . 4-11 bičků
=endoflagel v periplasmat. prostoru ► rotační pohyb
chromozom. Plasmid: povrchové proteiny Osp A-E



Klinický obraz

I. stadium:

Erythema migrans
lymfadenitida
chřipkové příznaky

II. stadium:

Borreliový lymfocytom
Aseptická meningoencefalitis
Banwartův syndrom
Periferní neuritis
Myelitis
Postižení srdce
Postižení oka



Klinický obraz:

III. stadium: acrodermatitis chron
chronická encefalitida
lymeská arthritis
chronická polyneuritida

Další projevy: postboreliový syndrom
únavový syndrom ???
artralgie, myalgie ???

Za co všechno může masožravá vývrtka ???

Diagnóza

Klinický syndrom, pečlivé zhodnocení

Sérologie: nepřímá diagnostika (ELISA, blot)
velké záludnosti

Průkaz původce: EM, PCR

Neuroborrelióza: LP, mozkomíšní mok
intrathekální produkce protilátek
(výpočet ze sérových a likvorových hladin –Reiber)

Interpretace výsledků !!!

Léčba

I. stadium (p.o.):
doxycyklin
amoxycilin
penicilin

II. stadium (zpravidla i.v.):
penicilin
cefotaxim
ceftriaxon

Další terapie: antirevmatika, další sympt. terapie

Lymeská borrelióza

| | |
|-------------------|---|
| Obavy veřejnosti: | velké |
| Obliba u lékařů: | přílišná |
| Výsledek: | oblíbená krycí diagnóza |
| Prognóza: | dobrá |
| Prevence: | chování v přírodě repelenty |
| Očkování: | byly velké naděje – USA jen veterinární |

Ochrana proti klíšťatům

Pohyb v přírodě

Oděv (těsný)

Repelenty (na tělo, oděv)

Prohlídka

Včasné odstranění klíštěte
redukce rizika přenosu
(B.b. zpravidla po 12 hod)

Snížení populace klíšťat-
ničení křovin
zahrady: hrabání listí



Leptospiróza

Etiologie: tenké spirálovité spirochéty.

Epidemiologie: zoonóza: potkani (*icterohemorrhagiae*), hlodavci (*grippytyphosa*), vepři (*pomona*), psi (*canicola*), kráva (*tarassovi*). Vyžadují vlhké prostředí- přežití týdny. Endemicky u nás „blata“, veterináři, řezníci.

ID: 5-14 dnů

Klinika: široké spektrum: od bezpříznakových po velmi závažné. Obvykle dvojfázový průběh: akutní f.: leptospiry v krvi a moku, moči. Po intervalu druhá fáze s postižením orgánů. Chybění intervalární fáze- špatná prognóza

Žňová horečka: *L. grippytyphosa*: 1. fáze chřipková, může být serózní meningitida. Jen nízké známky postižení ledvin, jater, někdy splenomegalie.

Weilova nemoc *L. icterohemorrhagiae*: septická fáze je závažná, 2. fáze často plynule následuje z první, zvětšení jater a sleziny, cholestatický ikterus, renální insuficience (selhání), oligurie až anurie. Krvácivé projevy na kůži a sliznicích.

Diagnóza: klinický syndrom a expoziční anamnéza. PCR ?

Sérologické potvrzení metodou MAL (mikroaglutinace-lýza) –opožděně

Léčba jco nejdříve na základě kliniky: lehké formy Doxycyklin, u těžkých i.v.

72 Ampicilin, Ceftriaxon a komplexní intenzivní péče.

Tetanus

Clostridium tetani anaerobní G⁺ tyčinka , spóry- rezistence
produkce toxinů: tetanospasmin- patogeneze
tetanolysin

Epidemiologie: běžně se vyskytuje ve střevě koní, hovězího dobytka i člověka
kontaminace půdy
hluboká zhmožděná zranění
roční incidence cca 1 mil. Případů
rozvinutý svět : lidé starší 60 let, i.v. aplikace drog.

Patogeneze: produkce toxinu (část A,B,C),
blokáda inhibičních mediátorů na synapsích – svalové spasmy
prodloužená mícha, mozk. kmen, vegetativní nervový systém

Tetanus

ID: několik dní až týdny (ID kratší než týden – vážná prognóza)

Klinika:

Pocit namožení svalů, neklid, nespavost, potivost, pálení a bolest v ráně

Trismus – žvýkací svaly

Risus sardonius – stažení mimických svalů

Spasmus hltanu, dysfagie

Ztuhnutí šíje

Paravertebrální kontraktury, postižení dalších svalů, hypertonie

Záchvaty tonických křečí (až opistotonus) při plném vědomí

Frekvence záchvatů se zvyšuje, larengeální spasmus, apnoe

Vývoj k vrcholu onemocnění trvá 2-3 týdny

Lokalizovaný tetanus, chronický tetanus (semiimunita??)

Novorozenecký tetanus (infekce pupeč pahýlu)

Tetanus

- Léčba:** komplexní intenzivní péče
tiché zatemněné prostředí
Tlumení křečí až relaxace a UPV (tracheostomie)
Antitetanický imunoglobulin
Chirurgické ošetření rány
Antibiotika (PNC) metronidazol
- Mortalita:** novorozenecký až 90%
lehká a středně těžký kol 6%
těžký 60%, u starých a polymorbidních ještě vyšší
- Prevence:** spóry původce vždy budou v prostředí
plošné očkování a pravidelné přeočkování
anatoxin, zákl. očkování 3 dávkami, efekt na 12-15 let