

# Klinické projevy infekcí přenášených klíšťaty

Lenka Krbková

Klinika dětských infekčních nemocí

LF MU, Brno

# Klíště jako vektor: viry

- *Flaviviridae:*
  - Sérokomplex TBEV (CEEV, NEEV, FEV)
  - virus klíšťové encefalitidy
- *Reoviridae: (Coltivirus: Eyach virus)*
  - virus coloradské klíšťové horečky
- *Bunyaviridae: (Nairovirus)*
  - virus krymsko-konžské hemorhagické horečky, Toscana virus (flebotomus)

# Klíště jako vektor: bakterie

- *Spirochety: B. burgdorferi sensu lato*
- *Franciselly:*
  - *F.tularensis*
- *Bartonelly:*
  - *B. henselae*
- *Rickettsie:*
  - *R. rickettsii*
  - *R. sibirica, australis, canada*
  - *R. conorii*
  - *R. slovaca*
  - *Coxiella burneti*
  - *Ehrlichia chaffeensis*
  - *Anaplasma phagocytophilum*

# Klíště jako vektor: paraziti

- ***Babesie:***

- *Babesia microti*
- *B. divergens*

- ***Filarie:***

- *Wuchereria bancrofti*
- *Brugia malayi*
- *B. timori*

# Klíšťová encefalitida

- Sezónní vektorová zoonóza s dvoufázovým klinickým průběhem, postižení prodloužené míchy může skončit fatálně. Neexistuje specifická léčba, pouze účinné očkování.
- **Původce: flavivirus: 3 antigenní varianty:**
- Středoevropský subtyp I (CEEV)
- Blízce-východní subtyp II (NEEV)
- Dálně-východní subtyp III (FEEV)
- (dříve obě jako RSSEV – ruská jarně letní)

# Přenos viru

- **přisátím infikovaného klíštěte - krátkodobě!**
- **požitím nepřevařeného kozího, kravského, ovčího mléka nebo výrobků tepelně nezpracovaných**
- **virus pronikne do mléčné žlázy a po infekci je vylučován 5 – 7 dní mlékem**

# Klinické manifestace

- 1. fáze po ID: 7-14 dní
- nespecifické projevy: bolest hlavy, teplota, únava, bolest v krku, svalů, slabost, nechutenství
- trvání 2 – 7 dní
  
- intervalární stadium klidu (4 – 10 dní)
- (bezpříznakové stadium – tělesné šetření!!!)

# Klinické manifestace

- II. fáze – napadení CNS virem KE
- Meningeální iritace (aseptická meningitida)  
(silné bolesti hlavy, horečka, únava, světloplachost, zvracení)
- Encefalitický syndrom (motorické křeče, třes, ataxie, poruchy citivosti, poruchy vědomí)
- Objektivně: pozitivní meningeální jevy !!! (rozdíl ve srovnání s neuroborreliózou)



# Klinické formy

- inaparentní (bez příznaků, skrytě)
- abortivní (netypický, nejsou všechny příznaky, málo vyjádřené)
- meningitická - děti 75 %, dospělí 25 %
- encefalitická - děti 25 %, dospělí 75 %
- encefalomyelitická - vznik paréz
- bulbární - postižení prodloužené míchy

# Obrny u KE

- Vznikají po poklesu teplot
- Obrny jsou asymetrické
- Nejčastěji postižen pletenec pažní, horní končetiny, tvář, krk
- Monoparézy, diparézy, tetraparézy
- U postižení míchy jsou obrny jako u transverzní léze míšní
- Obrny jsou ireversibilní !!! (rozdíl od NB)

# Klíšťová borrelióza

- sezónní zoonóza s vektorovým přenosem
- výskyt v Evropě, severní Americe i Asii
- v Evropě a USA nejčastější vektorová nákaza
- přenos: **dlouhodobé** sání infikovaného klíštěte
- klinické postižení kůže, nervového systému, kloubů, srdce, vzácně oka, svalů

# Původce onemocnění

*Borrelia burgdorferi sensu lato:*

- *B. afzelii* (dermatotropní)
- *B. garinii* (neurotropní)
- *B. burgdorferi sensu stricto* (artritogenní)
- *B. valaisiana*
- *B. lusitaniae*
- *B. spielmani* (izolát A14S)
- *B. bavariensis*

# Průběh onemocnění KB

- 80-95 % abortivní
- 5-20 % symptomatická, z toho:
  - kožní forma: 70-75 % (nejvíce EM)
  - nervová forma: 15-20 %
  - kloubní forma: 5 %
  - srdeční postižení: 1 %
  - chronické postižení: 1-2 %

# Klinické formy KB

(dle Asbrinkové, Stockholm 1990)

časná lokalizovaná	erythema migrans
časná diseminovaná	EM multiple borreliový lymfocytom časná neuroborrelióza časná kloubní forma
pozdní	acrodermatitis chronica atrophicans pozdní nervové a kloubní projevy

# Klinické projevy dle systémů (~250 000 pacientů ročně, E)

- Dermatoborrelióza (EM, EMM, BL, ACA)
- Lymeská neuroborrelióza (LNB)
- Muskuloskeletální postižení (LA)
- Postborreliový syndrom (po léčbě!!!)
- Jiné projevy (karditida, AV blok, uveitida...)

# Erythema migrans

- ID = týden až několik týdnů
- v Evropě: *B. afzelii* (88,7 %), *B. garinii*, *B. burgdorferi s.s.*, *B. valaisiana*, *B. spielmanii*
- erytém se zvětšuje v průběhu dnů až týdnů (centrifugální šíření spirochét v kůži)
- lokální projevy
- celkové projevy (u dětí vzácně)
- laboratorní dg. není nutná

*následují 4 obrázky EM – vývoj při terapii v průběhu několika dnů*

















# Erythema migrans multiple

- mnohočetná erytemata mimo místo inokulace
- sekundární léze jsou podobné primárním
- častěji celkové příznaky
- častěji séropozitivní nález





# Borreliový lymfocytom

- původce převážně *B. afzelii*
- nebolestivý uzlík na akrálních částech, nejčastěji na uchu
- častější u dětí
- delší ID (týdny až měsíce), delší trvání, může spontánně odeznít
- minimální celkové projevy
- séropozitivní nález při delším trvání

# Obrázky

- *28, 29, 30 borreliový lymfocytom na boltci nebo lalůčku ušním*
- *31, 32 borreliový lymfocytom na bradavce prsní s axilární zvětšenou uzlinou (obojí po chirurgické extirpaci, není ale nutné)*
- *33 borreliový lymfocytom na skrotu*
- *36, 37, 38 acrodermatitis chronica atrophicans na dolní i horní končetině (snímky díky laskavosti KICH)*















# Acrodermatitis chronica atrophicans

- Původce: výhradně *B. afzelii*
- Chronický zánět kůže na horních nebo dolních končetinách
- Velmi dlouhá inkubační doba: několik měsíců až let, klíště v anamnéze si pacient již nepamatuje, nepozorováno zůstane někdy i EM před několika lety
- Jediná kožní chronická forma, velmi špatně léčitelná

# ACA

- Klinický průběh:
- 1) červený těstovitý otok kůže a podkoží
- 2) ztenčení kůže a atrofie podkoží – „cigaretový papír“
- 3) vystupují výrazně cévy, promodráání
- 4) nad kostěnnými výběžky tvorba tuhých uzlíků (nad lokty, koleny)





15/06/2005



# Borreliová artritida

- opakující se krátké ataky s objektivním otokem jednoho nebo několika málo kloubů
- asymetrické, bolestivé s akutním začátkem
- trvání dny až týdny, vzácně i rok
- nejvíce imunogenní

*Obrázek 40 – lymeská artritida*



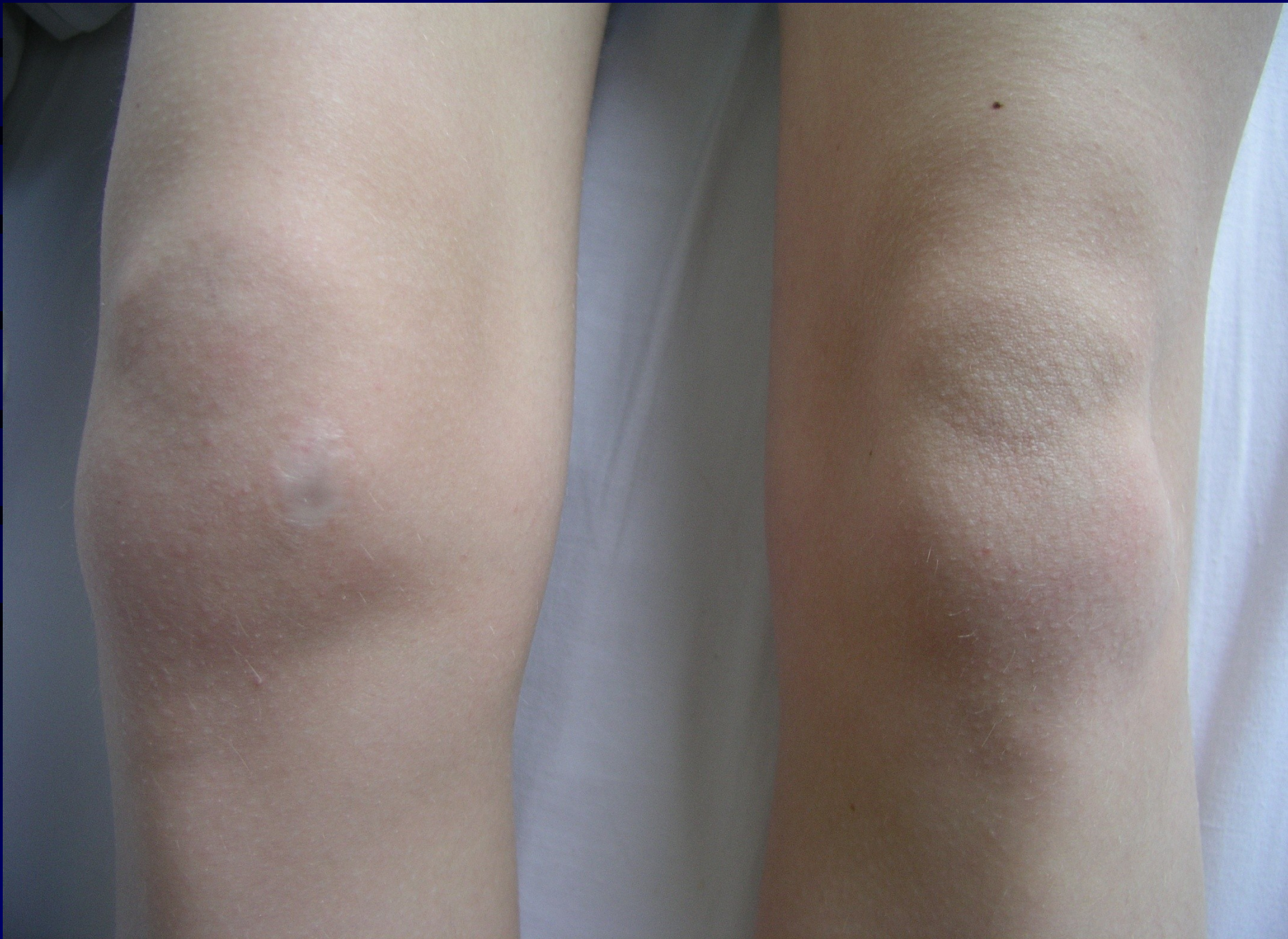


# Průběh

- Akutní (reagující na atb léčbu)
- Synovitis persistens (1-2 měsíce po léčbě)
- Pozdní lymeská artritida (LFA-1, HLA-DRB1\*0401 a 0101), rezistentní na ATB terapii

*Obrázky 42,43 – lymeská artritida (opakované punkce pro nepoznanou diagnózu)*





# Borreliová karditida

- vzácná, v Evropě 0,4 %-5 %
- *B. burgdorferi s.s.*
- poruchy vedení (AV blok I.-III.st.)
- poruchy rytmu
- myokarditida, pankarditida
- chronická kardiomyopatie
- klinické příznaky: bolesti na hrudníku, synkopy, dyspnoe, palpítace, bolesti hlavy

# Borreliová karditida

- akutní, rychle odezní
- proměnlivost místa i stupně
- prodloužení PQ nad 0,30 s - riziko kompletního bloku
- při úplné blokádě život ohrožující (PM)

# Neuroborrelióza

- inokulace neurotropního kmene *B.burgdorferi sensu lato (B.garinii)*
- infekce CNS: primární postižení mozkových plen, ale i jiných částí mozku
- **minimální klinické projevy mohou mít dramatické zánětlivé změny v subarachnoideálním prostoru !!!**

# Klinické projevy NB

Subjektivní příznaky:

- bolesti hlavy, zad, únava spavost
- u dospělých: bolesti míšních kořenů

Objektivní nález:

- **erythema migrans** (může nebo nemusí být pozorováno, může i chybět)
- rozvoj obrny lícního nervu (**paréza n. VII**)
- opozice šíje (často chybí)

# Definice NB

- **Garin-Bujadoux-Bannwarthův sy** = meningopolyradikuloneuritida
- **Definitivní dg:**
  - 1. klinické projevy
  - 2. lymfocytární pleocytóza
  - 3. intratekální syntéza antiborreliových protilátek



# Ostatní projevy NB

- serózní meningitida
- izolovaná kraniální neuritida (VII, VI, III)
- periferní neuropatie a neuritidy
- radikuloneuropatie

# Intratekální syntéza

- Likvor a sérum současně (rozmezí max 12 hodin)
- Stanovení poruchy H-L bariéry (IgG, IgM a albumin v likvoru i séru →  $Q_{alb} > 5$ )
- Stanovení protilátek v likvoru a séru a výpočet AI (antibody index) pro IgM/IgG

*Obrázek 51 – paréza n. facialis l. sin. + erythema migrans na ipsilaterální straně*



# Pozdní neuroborrelióza

- Postižení je vzácné, častěji v Evropě:  
encefalomyelitida, periferní neuropatie nebo encefalopatie
- Encefalomyelitida – pomalu se zhoršující postižení bílé hmoty
- Klinicky dle místa postižení: poruchy paměti, zraku, hybnosti
- ! Záměna za první ataku roztroušené sklerózy

# Syndrom po proběhlé klíšťové borrelióze

- příznaky encefalopatie: zapomnětlivost, zvýšená dráždivost, změny osobnosti, ospalost - tzv. **post-treatment Lyme disease syndrome PTLDS**
- zatím neexistuje akceptovatelná definice
- předpokladem je přesná diagnóza předchozího onemocnění
- neexistuje biologický průkaz probíhající infekce po doporučeném léčebném režimu
- subjektivní příznaky trvající 6 měsíců a déle nevyžadují atb léčbu

# Anaplasmozá (ehrlichiozá)

- Sezónní klíšťová zoonóza s tropismem etiologického agens k bílým krvinkám
- **Ehrlichia spp.** – intracelulární patogen (Rickettsiae)
- 1991 – izolace a klasifikace agens = *E.chaffeensis*
- 2001 – reklasifikace *E.phagocytophila/equi* =  
*A. phagocytophilum*

# HME

## (human monocytic ehrlichiosis)

- lidská monocytární ehrlichioza
- vektor: klíště *Amblyoma americanum*, výskyt pouze USA
- původce: *Ehrlichia chaffeensis* (*Rickettsiaceae*), intracelulární patogen
- promořenost klíšťat: v USA 32,5 %
- rezervoár: vysoká zvěř

# HGA

## (human granulocytic anaplasmosis)

- lidská granulocytární anaplasmóza (HGA, dříve HGE = ehrličióza)
- vektor: *I. scapularis*-USA, *I. ricinus*-Evropa
- původce: *Anaplasma phagocytophilum* (Rickettsiaceae), intracelulární patogen
- promořenost klíšťat: v USA až 50 %, v Evropě různá: Švýcarsko - 26 %
- **ČR - 16 %, ale ! nález *Ehrlichia spp.***



# Klinické projevy (obdobné u HME a HGA)

- ID = 7 – 14 dní (3 – 10 dní)
- zimnice (100 %)
- horečka ■■■ 38,5 st. C (100 %)
- myalgie (100 %)
- bolesti hlavy (100 %)
  
- hepatomegalie
- petechiální nebo makulopapulózní exantém
- erytém

# Laboratorní nálezy

- leukopenie - neutropenie, lymfopenie
- trombocytopenie
- anémie
- elevace jaterních enzymů
- zvýšená sedimentace a CRP

# Komplikace

- respirační (ARDS)
- renální (anurie)
- gastrointestinální (hemoragie v GIT)
- hepatocelulární nekróza
- neurologické (aseptická meningitida)
  
- **ve 2 % fatální průběh** (nález ehrlichii v plicích, jícnu, slezině a játrech)

# Diagnostika

- Kultivace ehrlichii a anaplasmat
- Imunohistochemický průkaz morul
- PCR
- Sérologický průkaz protilátek: IFA – 1:80,  
Western blot

# Terapie HGA

- tetracykliny
  - rifampicin
  - ciprofloxacin
  - makrolidy
- 
- betalaktámová ATB (užívaná v terapii KB)  
jsou nevhodná !!!

# TIBOLA

(tick-borne lymphadenopathy)

- původci: *Rickettsia slovaca* (1968), *R. rioja* a *R. raoultii*
- vektor: *Dermacentor marginatus*, *D. reticulatus*, *I. ricinus*
- místo sání většinou ve vlasaté části hlavy
- séroprevalence exponované populace: 7 %
- postiženy jsou převážně děti

# DEBONEL x SENLAT

- Stejné onemocnění ve Španělsku:
- Dermacentor-borne necrosis erythema lymphadenopathy (DEBONEL)
- SENLAT (scalp eschar necrosis lymphadenopathy after a tick bite)
- Klinický obraz byl poprvé pozorován v Maďarsku a ve Francii (1996) a popsán jako TIBOLA

# Klinické projevy

- ID = několik dní až 2 měsíce
- **celkové projevy:**
- subfebrilie, únava, schvácenost, bolesti hlavy, myalgie, artralgie, nechutenství
- **lokální typické projevy:**
- vezikulo-ulcerózní kožní reakce v místě sání (eschar), hojí se stroupkem
- bolestivé zduření regionální lymfatické uzliny



# Diagnostika a léčba

- průkaz R. slovaca z biopsie uzliny pomocí PCR (pozitivní nález v 77 %)
- sérologicky
- léčba: doxycyklin, rifampicin, ciprofloxacin
- děti: azitromycin, klaritromycin
- těhotné: josamycin

Následují 4 obrázky (66-69) rickettsiové klíšťové lymfadenopatie s escharem ve vlasaté části hlavy po odstranění klíšťete









# Diferenciální diagnóza po přisátí klíštěte

- klíšťová borrelióza
- klíšťová encefalitida
- HGA (granulocytární anaplasmóza)
- TIBOLA (tick-borne lymphadenopathy)
- Q horečka
- Marseillská horečka
- tularémie
- bartonelóza
- babesióza
- skvrnitá horečka Skalických hor (USA)
- koloradská klíšťová horečka (USA)