

PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

Infekce přenášené klíšťaty v podmínkách České republiky

Tick-borne infections in the conditions of the Czech Republic

Zuzana Blechová, Dita Smíšková

Klinika infekčních nemocí
2. lékařské fakulty
Univerzity Karlovy
a Fakultní nemocnice Bulovka,
Praha

Klinika infekčních, parazitárních
a tropických nemocí,
Fakultní nemocnice Bulovka,
Praha

SOUHRN

Blechová Z, Smíšková D. Infekce přenášené klíšťaty v podmínkách České republiky

Klíšťata jsou vektorem a často současně rezervoárem virových i bakteriálních onemocnění. Člověk se obvykle nakazí po přisátí infikovaného klíštěte nebo jeho vývojového stadia jako náhodný člen jeho životního cyklu. Tato onemocnění mají vzhledem ke geografickým podmínkám v České republice značný epidemiologický význam a dopad na morbiditu. Předmětem sdělení je popis infekcí v našich podmínkách, jejich epidemiologie, klinický obraz a diagnostika se zaměřením na specifika dětského věku. Lymeská borrelióza, jako nejčastější z těchto onemocnění, je tématem samostatného sdělení.

Klíčová slova: klíšťová encefalitida, tularemie, klíště, ehrlichioza, babesioza, diagnostika, léčba, dětský věk

SUMMARY

Blechová Z, Smíšková D. Tick-borne infections in the conditions of the Czech Republic

Ticks are a vector and often a reservoir of viral and bacterial diseases. A person usually gets infected after the infestation of an infected tick or its developmental stage as a random link in its life cycle. Due to the geographical conditions in the Czech Republic, these diseases have a epidemiological significance and impact on morbidity. The communication subject describes infections, their epidemiology, clinical picture, and diagnostics, focusing on the specifics of childhood in our conditions. The subject of a separate communication is Lyme borreliosis, the most common of these presented diseases.

Key words: tick-borne encephalitis, tularemia, ticks, ehrlichiosis, babesiosis, diagnosis, treatment, childhood

Korespondenční adresa:

MUDr. Zuzana Blechová, Ph.D.
Klinika infekčních nemocí FN Bulovka a 2. LF UK
Budínova 67/2
180 81 Praha 8
zuzana.blechova@bulovka.cz

KLÍŠŤOVÁ ENCEFALITIDA

Onemocnění klíšťovou encefalitidou (KE) je způsobeno obaleným RNA virem ze skupiny flavivirů, virem klíšťové encefalitidy. Subtypy viru v různých geografických oblastech (evropský, sibiřský a dálnovýchodní) se liší biologickými vlastnostmi určujícími klinický průběh onemocnění. Infekce evropským, západním subtypem, vyskytujícím se v ČR, se vyznačuje proti ostatním subtypům obecně mírnějším průběhem.⁽¹⁾

Epidemiologie

Vektorem nákazy jsou klíšťata rodu *Ixodes*. V klimatických podmínkách České republiky je nejčastější klíště obecné, *Ixodes ricinus*. Jeho hostitelem jsou teplokrevní obratlovci, drobní savci, lesní zvěř, dobytek, domácí zvířata, ale i ptáci. Klíště vyhledává vlhké biotopy, nejvíce listnaté a smíšené porosty, kde obvykle číhá na svého hostitele ve vegetaci do výše 1,5 m. Aktivita klíšťat je závislá na meteorologických podmínkách, vlhkosti a teplotách, jejich sezona začíná při

vzestupu teploty na alespoň 5 °C a zvyšuje se po posledních mrazech.

Virus se sáním krve zvířat dostává do slinných žláz klíšťat. Může se přenášet též vertikálně transovariálně, tudíž nakažlivé pro člověka mohou být i nezralé formy klíšťat, larvy a nymfy.

Incidence KE v ČR je jednou z nejvyšších v rámci Evropy spolu s pobaltskými zeměmi a Slovinskem. Onemocnění se však v posledních letech zeměpisně rozšiřuje do západních a severních zemí.^(2,3)

Typickou rizikovou oblastí KE v ČR byly dříve zejména jižní Čechy. Klimatické a přírodní změny, změna zvyklostí trávení volného času a nárůst outdoorových aktivit způsobily v posledních desetiletích významné rozšíření typických geografických hranic ohrožení přisátím klíštěte včetně nadmořské výšky a urbánních oblastí. Navzdory tomu zůstává nejvyšší riziko nákazy virem KE do 600 m nadmořské výšky. Délka sezony onemocnění se příznivými podmínkami pro klíšťata i jejich přírodní rezervoáry prodloužila od března do listopadu, obvykle se dvěma vrcholy v červnu a září, pouze v posledním roce byla jednovrcholová. V posledních letech došlo v České republice k více než dvojnásobnému nárůstu nemocnosti KE. V roce 2020 byla celková incidence 7,98 / 100 000 obyvatel a dosáhla o 37 % vyšší hodnoty oproti pětiletému průměru za roky 2015–2019. V datech za rok 2020 byla u dětí nejvýrazněji postižena věková skupina 5–9 let (incidence 6,96 / 100 000), následovaná skupinou 10–14letých (6,48 / 100 000) a 1–4letých (6,35 / 100 000). Nejvýraznější nárůst věkově specifické nemocnosti v porovnání s minulými lety byl u malých dětí, i když v počtech onemocnění se jednalo o jednotky případů. V kojeneckém věku se v roce 2020 vyskytly dva případy oproti nulovému výskytu v posledních deseti letech, kromě roku 2016 (jeden případ). Během posledního zdokumentovaného roku došlo k dvojnásobnému zvýšení počtu u 1–4letých dětí (29 případů) a incidence 6,35 / 100 000 dětí této věkové skupiny činila 236 % pětiletého průměru z let 2015–2019.^(1–3)

Výskyt KE je ve srovnání s lymeskou borreliózou zejména u předškolních dětí významně nižší navzdory tomu, že děti jsou vzhledem ke svým aktivitám a jemnější kůži lepším cílem pro přisátí klíšťat. Poddiagnostikování oligosymptomatických forem KE u předškolních dětí je zřejmě i z několika násobně vyššího počtu borreliových infekcí v této věkové kategorii, který svědčí o četných nediagnostikovaných kontaktech s infikovanými klíšťaty a nespecifických příznacích infekce.^(4,12,21)

Virus KE je citlivý na běžné dezinfekční prostředky. Je acidostabilní, tudíž je schopen v aktivní formě projít žaludkem, kde přežije až dvě hodiny. Tímto způsobem může dojít k nákaze po požití nepasterizovaného kozího nebo ovčího mléka a výrobků z nich. V mléce, smetaně a sýru, které neprojdou pasterizací, však může zůstat aktivní až dva měsíce.^(7,8) Děti jsou ohroženy významně více než dospělí, zjevně snahou o zdravou výživu náhradou kravského mléka kozím.^(8,13) Zcela vzácně byl zaznamenán přenos viru krevní transfuzí a transplantací orgánů.⁽⁶⁾ Nákaza mateřským mlékem byla popsána v několika případech, avšak ne zcela jednoznačně zdokumentovaných, recentně je popsána nákaza kojence nejspíše mateřským mlékem na Slovensku.^(5,15,11)

Patogeneze

Virus ze slinných žláz klíštěte po jeho přisátí překoná kožní bariéru díky aktivním komponentům ovlivňujícím bolest i místní reakci v rance. Dostane se do leukocytů a dendritických buněk kůže. Flaviviry při viremii pronikají do regionálních lymfatických uzlin a buněk orgánů retikuloendotelového systému. Imunitní mechanismy a komplement inhibují virovou replikaci a jeho šíření. Mechanismus invaze do centrálního nervového systému přes hematoencefalickou bariéru není zcela jasný, stejně tak jako přesné imunitní mechanismy odpovědi na infekci. Nicméně je prokázáno, že virus se replikuje ještě před porušením této bariéry. Pravděpodobně pasivní difuzí překoná endotel a choroidální plexy. Po infekci neuronů se axonálním transportem může dostat zase retrogradně zpět do periferních nervů. Neurotropismus viru se projeví v různé míře zejména postižením na mozkových plenách, v šedé hmotě, mozkovém kmeni, mozečku, thalamu, bazálních gangliích nebo v míše. U myelitidy, která je však v dětském věku vzácná, bývají postiženy přední rohy míšni pod obrazem podobným poliomyelitidě.^(7,10,17)

Klinický obraz

Incubační doba je zpravidla 7–14 dnů s rozmezím od 3 do 30 dnů, asi u poloviny nemocných má dvoufázový průběh. Formy infekce:

- inaparentní – k tvorbě protilátek dojde bez klinických symptomů;
- abortivní – chřipkovité příznaky odpovídají viremii a nepřecházejí do postižení CNS;
- meningitická – obvykle po nespecifických příznacích první fáze dojde k postižení mozkových plen, výrazné bolesti hlavy provází meningeální syndrom, světlolachost;
- encefalitická – příznaky postižení šedé i bílé mozkové hmoty, porucha vědomí, třesy, ataxie, mozečkové a extrapyramidové příznaky;
- encefalomyelitická – chabé parézy jsou provázeny lézí motoneuronu v předních rozích míšních, typickou parézou je obrna brachiálního pletence;
- bulbární – postižení mozkového kmene a hlavových nervů, nejzávažnější, život ohrožující forma infekce.⁽¹⁹⁾

Klinický obraz KE u dětí může být podobný jako u dospělých. Chřipkovité příznaky trvající několik dní se zvýšením teploty následované několikadenním intervalárním asymptomatickým obdobím progredují do období klinického postižení centrálního nervového systému různé závažnosti.^(4,10,12)

Retrospektivní analýza klinických projevů a sérologických vyšetření ze Švédska již před lety potvrdila empirické zkušenosti i z českých pracovišť, že KE má u dětí často nezřetelné příznaky unikající pozornosti a diagnóze.⁽⁴⁾ Dle rozsáhlého souboru doc. Krbkové z Brna vstupní diagnóza u dětí s KE odráží nespecifické příznaky bez indicií pro neuroinfekci. Nejméně u čtvrtiny až poloviny nemocných není v anamnéze údaj o přisátí klíštěte. Projevem onemocnění bývají nespecifické příznaky, zvýšení teploty, nevýrazné bolesti hlavy, únava, artralgie, bez známek meningeálního dráždění nebo encefalitických projevů. Popis obtíží může být

zkreslen rovněž obtížnou verbalizací symptomů danou věkem. Větší děti mohou popisovat celkovou slabost, fotofobii, bolesti svalů, lze pozorovat změnu chování. Asi v 70 % případů je popsán bifázický, dvoufázový průběh infekce, je méně častý u dětí předškolního věku oproti starším dětem a adolescentům. Pokud infekce u dětí neprobíhá v abortivní formě, má charakter aseptické meningitidy. U převážné většiny postižených je druhá fáze spojena s horečkou $> 38,5^{\circ}\text{C}$ a známkami meningeálního dráždění (více než v 80 %).⁽²¹⁾ Dle analyzovaných případů z endemických zemí je izolovaná aseptická meningitida s bolestmi hlavy, opozicí šíje, nauzeou a zvracením projevem KE u dětí v 63–79 %. Ve srovnání s dospělými má významně menší podíl meningoencefalitida s porušenými mentálními funkcemi od apatie po somnolenci a neurologickou symptomatologii včetně křečí, ataxie, třesu (pouze 21–38 %). Závažné formy encefalomyelitidy spojené s paretickými projevy postihují maximálně 4 % dětí. Dalšími příznaky mohou být třesy, apatie, somnolence, lymfadenopatie, poruchy cití, vzácně křeče nebo hemiparéza. Statisticky je závažný průběh infekce ve srovnání s dospělými asi desetkrát méně častý.⁽¹⁷⁾

Popsané případy KE i ze světa se obvykle v malém podílu týkají kojeneckého věku, přesto mohou mít závažný průběh. Příkladem je kazuistika novorozence s dg. KE v 17 dnech. Onemocnění probíhalo s oboustrannou hemiparézou, fokálními záchvaty a MRI obrazem atrofie levé hemisféry.⁽²⁰⁾

Rekonvalescence a délka hospitalizace je obecně u dětí kratší než u dospělých s KE.^(17,18)

Diagnostika

V první fázi onemocnění lze v 10–20 % pozorovat v krevním obraze leuko- a trombocytózu, mírnou elevaci jaterních enzymů. Stanovit diagnózu KE u dětí může být ale obtížné vzhledem k častým nespecifickým příznakům. V první fázi infekce se někdy lze opřít o popisované laboratorní nálezy, přesto se někdy diagnóza potvrdí až sérologicky z rekonvalescentního séra. Sérologie a stejně tak i nález v mozkomíšním moku jsou v tomto období obvykle negativní. I když se rutinně cytokiny nevyšetřují, výrazná zánětlivá odpověď v mozkomíšním moku s vysokou koncentrací cytokinů interferon γ , IL-6 a IL-8 bývá spojena s rizikem závažnějšího průběhu a dlouhodobých následků.

Ve druhé fázi mají leukocytózu a vzestup C-reaktivního proteinu více než dvě třetiny postižených dětí, téměř v 90 % mají zvýšenou sedimentaci.^(18,19,21)

Diagnózu neuroinfekce potvrdí vyšetření lumbální punkcí a aseptický nález v mozkomíšním moku. Cytologický nález řádově stovek buněk s převahou mononukleárů je obvykle provázen mírně vyšší proteinorachií. V prvních dnech mohou cytologicky převažovat v nálezu polymorfonukleáry.

Průkaz viru je teoreticky možný již v první virové fázi onemocnění metodou rt-PCR (polymerázová řetězová reakce v reálném čase nebo RT-PCR s reverzní transkripcí). V neurologické fázi onemocnění potvrdí diagnózu protilátky v krvi nebo likvoru, ale vzhledem k povaze onemocnění lze rutinně pro potvrzení diagnózy použít pouze průkaz v krvi v kombinaci s aseptickým nálezem v mozkomíšním

moku. Ve sporných případech podezření na selhání vakcinace nebo v případě infekce u částečně očkovaných nebo imunodeficitních osob je nezbytný průkaz protilátek rovněž v likvoru, kde by kromě IgG měly být detekovány protilátky třídy IgM, PCR viru je však v této fázi obvykle negativní.

Elektroencefalografický záznam (EEG) v akutní fázi infekce u dětí může pomoci k diagnóze i navzdory nespecifickým změnám. Typické je mírné až středně těžké generalizované zpomalení aktivity pozadí v kontrastu s hroznatými vlnami. Zobrazovací vyšetření magnetickou rezonancí (MRI) rozhodně není vyšetřením volby. Pokud však je provedena, změny lze pozorovat zejména v oblasti thalamu. Patologický nález MRI bývá u závažných průběhů s horší prognózou.

Horečka, bolesti hlavy a zvracení jsou v dětském věku velice častými a zcela nespecifickými nepodezřelými příznaky, tudíž stanovit diagnózu KE, zejména v období letních virových infekcí a úžehů, vyžaduje zvýšenou pozornost.

Diferenciálně diagnosticky u dětí připadá v úvahu vzhledem k sezonnosti především enterovirová etiologie aseptické meningitidy. Při vyšších zánětlivých parametrech a příznacích neuroinfekce s naznačenou poruchou vědomí nutno vyloučit bakteriální meningitidu, při anamnéze přísady klíštěte neuroborreliózu. U dětí s encefalickými příznaky a poruchou vědomí nebo křečemi je nezbytné brát v úvahu též hemoragicko-nekrotizující herpetickou encefalitidu nebo ložiskové expanzivní procesy.^(17,19,21,22)

Léčba a následky

Možnosti léčby KE jsou omezeny na režimová opatření, symptomatickou, případně antiedematózní léčbu manitolem, v těžších případech kortikosteroidy. V lehčích případech má již diagnostická lumbální punkce rovněž terapeutický efekt úlevy bolestí hlavy.

Délka léčby a rekonvalescence je významně delší ve srovnání s jinými aseptickými neuroinfekcemi včetně neuroborreliózy. Duální koinfekce virem KE a borreliemi probíhá obvykle závažněji. Děti se závažnými formami infekce tvoří minoritní podíl infikovaných ve srovnání s dospělou populací, kde se dlouhodobé následky popisují u třetiny nemocných, dlouho přetrvával dokonce v odborných kruzích názor, že dětské KE probíhají prakticky bez následků. Asi čtvrtina dětí má však již iniciálně závažnější symptomy, a zejména u těchto nemocných mohou dlouhodobě perzistovat neurologické obtíže včetně fokálních neurologických nálezů. Studie analyzující podrobně nálezy u dětí po KE prokazuje u 50–70 % dětí zpomalení aktivity na EEG pozadí včetně obtíží ve smyslu únavy, bolestí hlavy, poruch soustředění, zvýšené dráždivosti. Následky jsou významně častější ve srovnání s kontrolní skupinou dětí po neuroborrelióze. Většinu neurologických následků lze pozorovat u dětí starších 6 let. Doc. Krbková ve své studii popisuje časté kognitivní následky (poruchy paměti a zhoršení školního prospěchu). Paretické postižení jsou zřídka ve srovnání s dospělou populací (2 % vs. 10 %), raritní je rozvoj epilepsie.⁽²¹⁾ V retrospektivní studii z našeho pracoviště představovaly děti do 18 let pouze 8,5 % souboru, což je k hodnocení následků málo výtečné. Je to pravděpodobně dáno charakterem pražských

pediatrických pracovišť vyššího typu, která děti s neuroinfekcemi na infekční kliniku k léčbě nepřekládají.⁽¹⁹⁾

Prevence očkováním

Očkování proti KME je v ČR dostupné ve dvou přípravcích, nejdříve bylo pro dospělou populaci a během dalších let po bezpečnostních studiích rovněž pro děti. Vakcína FSME-IMMUN, koncipovaná na rakouské variantě viru Neudörfl, prošla od své licence v roce 1976 řadou změn. V současnosti má charakter celovirové vakcíny inaktivované formaldehydem, stabilizované lidským albuminem, adjuvans je hydroxid hlinitý. Pediatrická formule FSME-IMMUN junior, obsahující poloviční dávku antigenu, byla uvedena na trh v roce 2002. Vakcína Encepur vycházela z kmenu izolovaného v jižním Německu. Rovněž je inaktivovaná formaldehydem a adsorbovaná na hydroxidu hlinitém. Pediatrická formule obsahující polovinu antigenu se používá od roku 1994. Schéma základní vakcinace ve třech dávkách s přeočkováním po pěti letech platí stejně jako u dospělé populace, v období výskytu klíšťat u primovakcinace je vhodné využít zrychlené schéma navýšené o posilovací dávku.

Ochrana obyvatel České republiky proti klíšťové meningoencefalitidě je zcela nedostatečná. Očkování je jedinou účinnou možností, jak předcházet této infekci ve všech věkových kategoriích. Paradoxem je, že dětská populace je u nás proočkována asi v 30 % (děti předškolního věku) až téměř k 50 % (věk 15–17 let), kdežto proočkovanosť seniorů s nejvyšším rizikem fatálního průběhu je proti adolescentům prakticky poloviční (26 % v roce 2021).^(1,2,22)

TULAREMIE

Epidemiologie

Původce onemocnění *Francisella tularensis* je gramnegativní kokobacilus, striktně aerobní, nesporulující, vysoce virulentní, fakultativně intracelulární. Mikroby je řazen mezi potenciální zbraně bioterorismu pro svoji rychlou diseminaci aerosolem při velice nízkých infekčních dávkách s potenciální vysokou mortalitou. Bakterie jsou odolné a dokážou *ex vivo* přežít v chladném a vlhkém prostředí řadu týdnů. Francisely se vyskytují ve čtyřech subtypech rozdílných virulencí a geografickým výskytem. V Evropě je dominantní *F. tularensis* *subsp. holarctica*. Přenášejí ho tvrdá klíšťata *Ixodidae*, nejen *Ixodes ricinus*, ale též pijáci, nejčastěji *Dermacentor reticularis*. V rámci Evropy je vyšší výskyt na jejím východě v balkánských zemích, se značným nárůstem v oblasti Skandinávie.

Tularemie je zoonóza se širokým spektrem klinických manifestací, často obtížně diagnostikovatelných. Infekce se na člověka přenáší přímým kontaktem s infikovanými zvířaty, požitím kontaminované vody nebo potravy nebo kontaminovaným aerosolem. Podle cesty přenosu dochází k manifestaci v různých formách a orgánech. Vzhledem k urbanizaci a změnám v biodiverzitě včetně globálního oteplení se mění poměr hostitelů tularemie od divokých

lesních zvířat, především zajíců, spíše k malým hlodavcům. Reprodukční schopnosti hlodavců zajišťují další šíření tularemie i do budoucna. Vektorový přenos je dán krev sajícím hmyzem, klíšťaty, komáry nebo moskyty, který se může nakazit již v larválním stadiu ve vodním životním cyklu. Klíšťata jsou v USA dominantním vektorem a ve vysoké míře i v Evropě. Pravděpodobně i díky životnímu cyklu klíšťat má nákaza naznačený sezonní charakter s maximem na vrcholu léta v srpnu, i když kontakt dětí se zvířaty je rovněž v létě častější. Vyšší nemocnost v dětském věku je dána dětskými volnočasovými aktivitami.^(23,24)

Patogeneze

Vstupní bránou infekce do organismu je v případě přisátí klíšťat kůže, jiné porušení její integrity mikrotraumaty, jinak se může šířit spojivkami nebo slizniční cestou. Šíření probíhá primárně cestou makrofágů, ve kterých dlouhodobě *Francisella* přežívá, má schopnost modifikovat i regulační funkce imunitního systému. Další množení bakterií probíhá v lymfatických uzlinách a jeho důsledkem je granulomatózní zánět s kaseózní nekrózou podobnou tuberkulóze. V lymforetikulárních tkáních se může dále rozšířit do jater a sleziny. Protilátky se začínou vytvářet do dvou až tří týdnů po inokulaci agens.⁽²³⁾

Klinický obraz

Míra postižení závisí na způsobu průniku agens a virulenci mikroba.

Po krátké inkubační době 3–5 dnů se v rozmezí 1–21 dnů mohou objevit nespecifické chřipkovité příznaky jako horečka, únava, bolesti hlavy, artralgie a myalgie.

Klinické formy:

- zevní formy:
 - ulceroglandulární – nehojící se léze, vřidek, s postižením regionální lymfatické uzliny;
 - glandulární – postižení uzliny bez zjevného místa inokulace, které však mohlo být i zhojeno;
 - okuloglandulární – bránou vstupu je spojivkový vak, obvykle postižena preaurikulární uzlina;
 - oroglandulární – alimentární přenos nebo aspirace s primární lézí na tonzile a postižením spádové krční uzliny;
- vnitřní formy:
 - plicní – k nákaze dojde aspirací kontaminovaného aerosolu – hilová lymfadenopatie nebo obraz multifokální pneumonie připomínající tuberkulózu;
 - břišní – tyfoidní – infekce alimentární cestou, mezenterální lymfadenopatie, klinický obraz připomíná břišní tyfus;
 - generalizovaná – lymfohematogenní rozsev s postižením orgánů, s lymfadenopatií, případně s jiným postiženým systémem, někdy exantém.^(23,24,27,28)

Nejčastější formou infekce spojenou s přenosem klíšťaty a současně nejčastější manifestací u dětí a mladistvých je ulceroglandulární forma nebo méně obvykle glandulární

forma. Pokud se jedná o glandulární formu, bývá postižená uzlina lokalizována nejčastěji na hlavě, krku nebo v tříselech, ulcerace v tomto případě nemusí být patrná. Klinický obraz tularémie u dětí i dospělých je podobný.^(25,26)

Ulceroglandulární forma s nehojící se primární nekrotickou lézí v místě přisátí klíštěte může vzácně z postižené regionální uzliny diseminovat do jiných orgánů (slezina, játra, plíce, mozek). K častějším komplikacím u glandulární a ulceroglandulární formy dochází v případě terapeutické prodlevy nebo nesprávné léčby v délce více než 2–3 týdny, v takovém případě dojde častěji ke spontánní supuraci a vytvoření píštělí z postižené uzliny téměř u dvou třetin postižených. Vzhledem k obtížné diagnostice je časné zahájení léčby problematické, může však snížit riziko rozpadu uzlin téměř na polovinu. Komplikace infekce mohou postihnout kterýkoliv orgán. Navíc ve 2. až 3. týdnu se mohou objevit imunopatologické kožní projevy erythema nodosum (na bérkách), erythema multiforme (ponejvíce na předloktích a dlaních) nebo papulární léze. Rekonvalescence po prodělaném onemocnění může být zdlouhavá s nespecifickými obtížemi zvýšené únavnosti a nevykonnosti, léze po rozpadlých uzlinách se hojí dlouho a často končí vtaženou jizvou.^(23,25,26)

Diagnostika

Nejčastěji je diagnostika postavena na kombinaci sérologie, klinického a epidemiologického kontextu. Již zmiňovaným problémem je pozdně pozitivní mikroaglutinace nebo signifikantní čtyřnásobný vzestup protilátek, ale až po 2–4 týdnech od prvních příznaků. Kultivace bakterií je obtížná, vyžaduje půdu obsahující cystein a vzhledem k infekčnosti agens se omezuje spíše na experimentální účely v laboratořích zabezpečených na úrovni BSL 3 (Biosafety level 3). V současnosti je při dostupnosti rychlých metod možné z infikovaného materiálu prokázat diagnózu metodou RT-PCR nebo MALDI-ToF analýzou. Zejména u dětí lze k podpoře diagnózy v časnějším stadiu provést vyšetření poměru lymfocytů metodou průtokové cytometrie.^(26–29)

Léčba

Nejdůležitější je časné zahájení správné antibiotické léčby již na podkladě podezření na zoonózu s anamnézou přisátí klíštěte, které může zabránit komplikacím, tvorbě píštělí a chirurgické intervenci.

Léčba lymfadenopatií bývá v pediatrické praxi zahájena zejména betalaktamovými antibiotiky, na která jsou francisely rezistentní. Tímto dochází k další progresi nálezu, opoždění hojení a podpoře komplikací. Léčbou volby jsou u dětí aminoglykosidy, další možností jsou tetracykliny, fluorchinolony a chloramfenikol. U malých dětí se považují za lék volby makrolidy, zejména azitromycin, avšak s možným rizikem nečastých, ale popsáných rezistencí. Azitromycin je lékem volby též v případě tularémie gravidních žen. Za rezistentní k franciselám nutno považovat peniciliny, cefalosporiny, ale i karbapenemy a linkosamidy, které se u hospitalizovaných dětí se závažnými infekcemi někdy podávají jako empirická léčba volby těžších infekcí nejasného

origa. Vzhledem k častým relapsům je potřebné rovněž dodržet délku léčby aminoglykosidy na 10 dnů, fluorchinolony na 14 dnů a doxycyklin 21 dnů. Zkrácení léčby u dětí z praktických zkušeností nedoporučujeme.^(23,26)

Prevence

Již od 50. let 20. století byly vyvíjeny vícečetné živé atenuované vakcíny s problematickými výsledky. T.č. se žádná rutinně nepoužívá. Pokud nelze zabránit jinak expozici s hmyzem, je potřebné se alespoň zaměřit na ochranu repelenty, světlým oděvem a časnou extrakcí přisátého klíštěte. Mezilidský přenos se nepředpokládá. Antibiotická profylaxe po expozici není za běžných okolností rutinně doporučována, spíše má význam při masivní laboratorní nákaze.^(27,29)

I když jistě výčet infekcí přenášených v našich geografických podmínkách nebude úplný, okrajově je vhodné se zmínit o babesii, klíšťové lymfadenopatii a ehrlichioze, i když jejich výskyt u dětí je spíše teoretický.

BABESIOZA

Babesia sp. je prvok podobný plasmodiu, stejně jako u malárie napadá erythrocyty, v nichž se dále množí. Rezervoárem infekce jsou různí savci, domácí i volně žijící, např. pes, dobytek, hlodavci. Infekci přenášejí klíšťata rodu *Ixodes*, vzácně se může přenést i transfuzí. Na rozdíl od USA se v Evropě jedná o velice vzácné onemocnění. Nástup onemocnění po inkubační době 1–4 týdny má charakter chřipkovitého onemocnění s horečkou, zimnicí, slabostí, profuzním pocením, lymfadenopatie není typická. Laboratorně je typická anémie, trombocytopenie a leukopenie, elevace transamináz a hyperbilirubinémie. Infekce může mít fatální průběh u imunosuprimovaných osob a aspleniků. V dětské populaci vzhledem k vzácným jednotlivým případům nemá infekce popsána svá specifika. Diagnostika by se u nás prováděla průkazem parazitů v nátěrech, je možný sérologický průkaz i PCR. Léčbou volby u dětí je azitromycin s atovachonem nebo chinin s klindamycinem.⁽³⁰⁾

KLÍŠŤOVÁ LYMFADENOPATIE

Klíšťovou lymfadenopatii (tick-borne lymphadenopathy – TIBOLA) způsobuje *Rickettsia slovaca*, její výskyt je častější ve střední a jižní Evropě. Přenáší ji klíště, častěji *Dermacentor*. TIBOLA má afebrilní průběh, obvykle se projeví pouze ložiskovou escharou v místě přisátí klíštěte a regionální lymfadenitidou. Diagnóza je možná průkazem protilátek nebo PCR a léčba odpovídá ostatním rickettsiovým nákazám, tj. u dětí makrolidy, u starších a dospělých doxycyklin.^(30,32)

EHRLIČIÓZA – ANAPLAZMÓZA

Ehrlichie jsou obligátne intracelulární bakterie, dělí se do tří rodů, z nichž by v našich podmínkách mohla připadat v úvahu spíše *Anaplasma phagocytophilum*, vyvolávající lidskou granulocytární anaplazmózu. Jejím přirozeným hostitelem jsou kopytníci a přenášá se přísátím klíštěte. Během inkubační doby 12 dnů dochází k infekci granulocytů v kostní dřeni. Průběh infekce může být asymptomatický nebo horečnatý s bolestmi hlavy, případně exantémem. Může být provázena gastrointestinálními symptomy, diseminovanou intravaskulární koagulopatií. Závažnější infekce provázejí poruchy srdečního rytmu a neurologické problémy. Laboratorně je typická leukopenie, trombocytopenie a elevace transamináz. Diagnostika se provádí metodou PCR nebo sérologicky. Léčbou volby je doxycyklin.^(31,33)

ZÁVĚR

Infekce přenášené klíšťaty u dětí v našich podmínkách mohou mít pestrý klinický obraz s rozdílným stupněm závažnosti od asymptomatických případů verifikovaných tvorbou protilátek po závažné multisystémové infekce. Vzhledem k nízkému celkovému počtu případů, obtížné diagnostice a omezeným možnostem léčby část onemocnění zůstává pravděpodobně nediagnostikována. Riziko lymeské borreliózy naopak bývá přeceňováno a klíšťová encefalitida podceňována. Adekvátní antibiotická léčba a v druhém případě prevence očkováním jsou jedinou spolehlivou možností snižující nemocnost nejen u dětí. Je zapotřebí zohlednit dlouhodobý výhled při změně klimatu, ovlivňující výskyt ohnisek klíšťové encefalitidy, hostitelských zvířat a vektorů, jakož i změny v chování lidí. |

LITERATURA

- Orlíková H, Lenz O, Vlčková I, Kynčl J. Klíšťová encefalitida v České republice v roce 2020. Zprávy CEM (SZÚ Praha) 2021; 30: 7–8.
- Daniel M, Danielová V, Kříž B, et al. The occurrence of Ixodes ricinus ticks and important tick-borne pathogens in areas with high tick-borne encephalitis prevalence in different altitudinal levels of the Czech Republic Part I. Ixodes ricinus ticks and tick-borne encephalitis virus. Epidemiol Mikrobiol Imunol. 2016; 65(2): 118–128.
- Kerlik J, Avdičová M. Pravdepodobný prenos vírusu kliešťovej encefalitidy materským mliekom u dojčťa. Pediatra (Bratisl.) 2020; 15(5): 321–323.
- Lipowski D, Popiel M, Perlejewski K, et al. A cluster of fatal tick-borne encephalitis virus infection in organ transplant setting. J Infect Dis. 2017; 215(6): 896–901.
- Kaiser R. Frühsommermeningoencephalitis. Nervenarzt 2016; 87: 667–680. doi: 10.1007/s00115-016-0134-9
- Klaus C, Beer M, Saier R, et al. Goats and sheep as sentinels for tick-borne encephalitis (TBE) virus – epidemiological studies in areas endemic and non-endemic for TBE virus in Germany. Ticks Tick Borne Dis 2012; (3): 27–37.
- Jones N, Sperl W, Koch J, et al. Tick-borne encephalitis in a 17-day-old newborn resulting in severe neurologic impairment. Pediatr Infect Dis J 2007; (26): 185–186.
- Hansson ME, et al. Tick-borne encephalitis in childhood: rare or missed? Pediatr Infect Dis J 2011; 30(4): 355–357.
- Rostasy K. Tick-borne encephalitis in children. Wien Med Wochenschr 2012; 162: 244–247. doi: 10.1007/s10354-012-0101-4
- Lesnicar G, Poljak M, Seme K, Lesnicar J. Pediatric tick-borne encephalitis in 371 cases from an endemic region in Slovenia, 1959–2000. Pediatr Infect Dis J 2003; 22: 612–617.
- Engman ML, Lindström K, Sallamba M, et al. One year follow-up of TBE-CNS infections in childhood. Pediatr Infect Dis J. 2012; 31: 570–574.
- Labuda M, Elecková E, Licková M, et al. Tick-borne encephalitis virus foci in Slovakia. Int J Med Microbiol 2002; 291(Suppl 33): 43–47.
- Iff T, Meier R, Olah E, et al. Tick-borne meningo-encephalitis in a 6-week-old infant. Eur J Pediatr 2005; 164(12): 787–788.
- Čermáková H, Forejt M. Klíšťová encefalitida a kojení. Čes-slov Pediat 2021; 76(3): 162–165.
- Polcarová P, Smetana J, Šošovičková R, et al. Klíšťová encefalitida – epidemiologie a současné možnosti očkování. Vakcinologie 2017; 11(3): 118–125.
- Dobler G, Erber W, Bröker M, Schmitt HJ (eds.). The TBE Book (3rd edition). Singapore: Global Health Press Pte Ltd. 2020.
- Fowler A, Stodberg T, Eriksson M, Wickstrom R. Long-term outcomes of acute encephalitis in childhood. Pediatrics 2010; 126: e829–835.
- Smíšková D. Klíšťová meningoencefalitida – klinické projevy a následky. Vakcinologie 2017; 11(3): 126–129.
- Palyga-Bysiecka I, Kręgisz B, Szczepańska B. Clinical course and neurological sequelae after tick-borne encephalitis in children – case report. Ann Agric Environ Med 2022; 29(1): 162–167. doi: 10.26444/aaem/133206
- Krbková L, Štroblová H, Bednářová J. Clinical course and sequelae for tick-borne encephalitis among children in South Moravia (Czech Republic). Eur J Pediatr 2015; 174(4): 449–458.
- Hromníková D, Furka D, Furka S, et al. Prevention of tick-borne diseases: challenge to recent medicine. Biologia 2022. doi: 10.1007/s11756-021-00966-9
- Penn RL. Francisella tularensis (tularemia). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds.). Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 7th ed. Philadelphia (PA): Elsevier-Churchill Livingstone 2010: 2927–2937.
- Bratton RL, Corey R. Tick-borne disease. Am Fam Physician 2005; 71(12): 2323–2330.
- Tezer H, Ozkaya-Parlakay A, Aykan H, et al. Tularemia in children, Turkey, September 2009–November 2012. Emerg Infect Dis. 2015; 21: 1–7.
- Imbimbo C, Karrer U, Wittwer M, Buettcher M. Tularemia in children and adolescents. Pediatr Infect Dis J 2020; 39(12): e435–e438. doi: 10.1097/INF.0000000000002932
- Karataş Yeni D, Büyük F, Ashraf A, et al. Tularemia: A re-emerging tick-borne infectious disease. Folia Microbiol (Praha) 2021; 66: 1–14. doi: 10.1007/s12223-020-00827-z
- Maurin M, Gyuranecz M. Tularemia: Clinical aspects in Europe. Lancet Infect Dis 2016; 16: 113–124. doi: 10.1016/S1473-3099(15)00355-2
- Kubelková K, Macela A. Francisella and antibodies. Microorganisms 2021; 9(10): 2136. doi: 10.3390/microorganisms9102136
- Beneš J. Infekční lékařství. Praha: Galén 2009.
- Balátová P, Berenová D, Kodým P. Anaplasma phagocytophilum jako původce humánní granulocytární ehrlichiozy (HGA). Zprávy CEM (SZÚ, Praha) 2013; 22(2): 61–63.
- Rieg S, Schmoldt S, Theilacker C, et al. Tick-borne lymphadenopathy (TIBOLA) acquired in southwestern Germany. BMC Infect Dis 2011; 11: 167.
- Hrazdilová K, Lesiczka PM, Bardoň J, et al. Wild boar as a potential reservoir of zoonotic tick-borne pathogens. Ticks Tick Borne Dis 2021; 12(1): 101558. doi: 10.1016/j.ttbdis.2020.101558