

První dokumentovaný případ japonské encefalitidy importované do České republiky

The first documented case of Japanese encephalitis imported to the Czech Republic

Vážená redakce, v posledních desetiletích pozorujeme trvale rostoucí počet cestovatelů, kteří se vydávají do dříve méně navštěvovaných exotických destinací. Ruku v ruce s tím dochází k častějším importům v tropech a subtropích endemicky se vyskytujících infekcí. Rostoucí riziko je patrné i u japonské encefalitidy (JE), dříve v diferenciální diagnostice opomíjené neuroinfekce [1]. Jedná se o nejčastější virovou encefalitidu vyskytující se v zemích jihovýchodní Asie a západního Pacifiku [2]. Původcem onemocnění je RNA virus z čeledi Flaviviridae. Virus je přenášen komárem *Culex tritaeniorhynchus* v zoonotickém

cyklu, hostitelskými obratlovci jsou prasata a vodní ptáci. Člověk se nakazí náhodně po přisátí infikovaného komára [3]. Incidence manifestní JE se odhaduje na 67 900 případů ročně, což odpovídá 1,8 případů na 100 000 obyvatel [4]. Pro cestovatele je riziko nákazy obecně nízké, odhadem je uváděna frekvence onemocnění < 1 případ na milion turistů [3]. V následující kazuistice prezentujeme první dokumentovaný případ JE importované do ČR.

Muž ve věku 68 let byl přijat v polovině října 2017 na jednotku intenzivní péče infekční kliniky pro febrilie s počínající kvalitativní poruchou vědomí. Nemocný byl při-

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.

**R. Stebel¹, M. Pýchová¹,
M. Freiberggerová¹, R. Pařízková¹,
H. Zelená², P. Husa¹**

¹ Klinika infekčních chorob
LF MU a FN Brno

² Národní referenční laboratoř pro arboviry, Zdravotní ústav se sídlem v Ostravě



MUDr. Roman Stebel
Klinika infekčních chorob
LF MU a FN Brno
Jihlavská 20
625 00 Brno
e-mail: stebel.roman@fnbrno.cz

Přijato k recenzi: 5. 3. 2018

Přijato do tisku: 28. 5. 2018

Tab. 1. Vstupní biochemické a cytologické vyšetření krve a likvoru.

Sledovaný parametr	Hodnota	Referenční rozmezí
periferní krev z 15. 10. 2017		
leukocyty	17,9 × 10⁹/l	4–10 × 10 ⁹ /l
trombocyty	188 × 10 ⁹ /l	150–350 × 10 ⁹ /l
urea	10,5 mmol/l	2,8–8,1 mmol/l
kreatinin	85 μmol/l	59–104 μmol/l
glykemie	7,1 mmol/l	4,1–5,6 mmol/l
C-reaktivní protein	27,3 mg/l	0–5 mg/l
prokalcitonin	0,15 ng/ml	0–0,5 ng/ml
likvor z 15. 10. 2017		
mononukleáry	70/μl	0–3/μl
polymorfonukleáry	22/μl	0–0,3/μl
erytrocyty	0,3/μl	0/μl
diferenciální rozpočet leukocytů	45 % lymfocyty 30 % monocyty 25 % granulocyty	
celková bílkovina	1,14 g/l	0,15–0,45 g/l
glukóza	3,0 mmol/l	2,2–3,9 mmol/l
laktát	4,4 mmol/l	1,1–2,4 mmol/l

Podpořeno MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705).

vezen přímo k letišti po příletu z dovolené v Egyptě. Jeho obtíže začaly 3 dny před odletem do ČR, zahrnovaly horečky dosahující 41 °C, zimnici, kašel a prekolapsové stavy. V den odletu byl pacient propuštěn z 3denní hospitalizace. V egyptské nemocnici byl léčen pro bronchopneumonii kombinací antibiotik. Dle sdělení manželky se stav i během hospitalizace horšil, progredovala zmatenost. Klíčovou informací v cestovatelské anamnéze byl 12denní poznávací zájezd

Tab. 2. Přehled relevantních mikrobiologických vyšetření. V rámci panelu „PCR bakteriální meningitidy“ prokazovány následující bakterie: *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae b*, *Streptococcus pneumoniae*, *Listeria monocytogenes*.

Název vyšetření	Materiál	Výsledek	
mikroskopický průkaz malárie (tlustá kapka)	krev	negativní	
real-time PCR HSV, VZV, enteroviry	likvor	nedetekováno	
protilátky proti viru KME IgG i IgM	sérum	negativní	
protilátky proti viru KME IgG i IgM	likvor	negativní	
PCR bakteriálních meningitid	likvor	nedetekováno	
protilátky proti HIV	sérum	negativní	
PCR West Nile virus a Alphavirus	krev	nedetekováno	
PCR Flavivirus	krev	nedetekováno	
protilátky proti West Nile viru	sérum	negativní	
protilátky proti viru horečky Chikungunya	sérum	negativní	
protilátky proti viru Sandfly fever (Pappataci)	sérum	negativní	
PCR West Nile virus a Alphavirus	likvor	nedetekováno	
PCR Flavivirus	likvor	nedetekováno	
protilátky proti viru horečky Dengue	sérum	negativní	
Dynamika protilátek proti japonské encefalitidě		16. 10. 2017 31. 10. 2017	
protilátky proti viru japonské encefalidity B – KFR	sérum	negativní	pozitivní
protilátky proti viru japonské encefalidity B – IgG	sérum	40 pozitivní	> 160 pozitivní
protilátky proti viru japonské encefalidity B – IgM	sérum	80 pozitivní	> 160 pozitivní

HIV – virus lidské imunodeficiency; HSV – herpes simplex virus; IgG – imunoglobulin G; IgM – imunoglobulin M; KFR – komplement fixační reakce; KME – klíšťová meningoencefalitida; PCR – polymerázová řetězová reakce; VZV – varicella zoster virus

do Indonésie (Bali), který předcházal dovolené v Egyptě. První příznaky onemocnění se projevíly přibližně 10 dnů po návratu z Bali, což odpovídá nejčastěji udávané inkubační době 5–15 dnů [1]. Pacient před zahraničním pobytem nenavštívil očkovací centrum, vakcinace tedy nebyla provedena.

Při příjmu byl pacient při vědomí, nebylo ale možné navázat adekvátní verbální kontakt. Byly přítomny známky meningeálního dráždění a třes končetin. Výsledek analýzy likvoru odpovídal syndromu proteinocytologické asociace se smíšenou pleocytózou, normální glykorachii a elevací laktátu. Relevantní výsledky základních laboratorních vyšetření uvádí tab. 1. Pacientovi byla podána antiedematózní terapie (mannitol, dexame-tazon) a vzhledem k nejasné etiologii byl pokryt acyklovirem. Druhý den hospitalizace se stav zhoršil, rozvinula se kvantitativní porucha vědomí na úrovni somnolence, nově se objevila anizokorie. Akutně doplněná CT mozku neprokázala patologické změny intrakraniálně. Dále progredující porucha vědomí

si vyžádala týž den intubaci a zahájení umělé plicní ventilace (UPV). Likvor byl odeslán jednak k detekci u nás běžně se vyskytujících původců aseptických meningoencefalitid (klíšťová meningoencefalitida, herpetické a enterovirové neuroinfekce, neuroborrelióza, neurosyfilis). Dále byl odeslán do Národní referenční laboratoře (NRL) pro arboviry k diagnostice dle cestovatelské anamnézy předpokládaných patogenů. Z NRL pro arboviry byla následně hlášena pozitivita protilátek proti viru JE B v séru ve třídách imunoglobulinu IgM i IgG metodou nepřímé imunofluorescence (NIF). Recentní infekce virem JE byla potvrzena na základě sérokonverze protilátek detekovaných komplement fixační reakcí spolu se signifikantním vzestupem titru protilátek IgG a IgM metodou NIF v párových vzorcích. Možná zkřížená reaktivita séra při infekci jinými flaviviry byla vyloučena – protilátky proti ostatním testovaným flavivirózám byly negativní. Přehled mikrobiologických vyšetření, vč. dynamiky protilátkové odpovědi u viru JE, uvádí tab. 2.

Postupně byla nemocnému vysazována analgosedace, kontakt byl navazován velmi zvolna, pacient se probíral s těžkou kvadru-parézou a svalovou rigiditou. Byl protrahovaně závislý na UPV, 11. den hospitalizace byla založena tracheostomie, 32. den od příjetí byl pacient odpojen od umělé ventilace. Byla doplněna MR mozku s nálezem několika T2 hyperintenzit bílé hmoty paraventriculárně. Nález na MR byl hodnocen radiology jako nespecifický, léze v bílé hmotě nebylo možné odlišit od běžných postischemických změn. Přes řadu komplikací se stav pacienta postupně stabilizoval, upravila se kvalita vědomí, regredovala svalová rigidita. Po 44 dnech hospitalizace byl pacient přeložen k další rehabilitaci na lůžko následné intenzivní péče. Dne 23. 12. 2017 byl propuštěn domů. Neurologická kontrola proběhla v lednu 2018, pacient byl plně orientovaný, schopen samostatné chůze, bez paréz hlavových nervů a končetin či jiného patrného neurologického deficitu. Přetrvával mírný třes horních končetin a amnézie na první měsíc hospitalizace.

Metaanalýza autorů Hilss et al identifikovala v intervalu 36 let (1973–2008) pouze 55 publikovaných případů JE u turistů, imigrantů nebo vojáků, kteří navštívili některou z rizikových zemí Asie nebo západního Pacifiku. Nejvíce případů bylo importováno do USA a Švédska, nejrizikovější zdrojovou zemí pak bylo Thajsko [3]. Námi prezentovaná kauzistika představuje v rámci ČR unikátní sérologicky jednoznačně prokázaný případ JE. Zdrojovou zemí byla Indonésie a onemocnění se prvně manifestovalo během pobytu pacienta v Egyptě. Závažný a protrahovaný průběh meningoencefalitidy koreluje s literárními údaji popisujícími klinickou manifestaci této neuroinfekce [5]. Manifestní encefalitida vykazuje mortalitu 20–30 % a u 30–50 % přeživších přetrvávají závažné reziduální neurologické následky [2]. Literatura u JE uvádí jako typický nález na MR mozku přítomnost T2 hypersignálních lézí zejména v oblasti talamu [6]. U námi popísaného případu charakteristický nález na MR nebyl patrný.

Prezentovaný případ JE nám opětovně připomíná potřebu pamatovat v rámci diferenciální diagnostiky i na možnost importu relativně vzácných infekcí. Klíčem k diagnostice bývá podrobná cestovatelská anamnéza. Jen na základě znalostí geografie výskytu a klinického obrazu jednotlivých exotických nákaz lze provést relevantní mikrobiologická vyšetření. Laboratorní diagnostika těchto

infekcí bývá koncentrována do superspecializovaných referenčních laboratoří, které umějí výsledky i náležitě interpretovat.

Cílená terapie JE neexistuje, onemocnění je však preventabilní – na trhu je dostupná účinná a bezpečná inaktivovaná vakcína. Aktuálně platné doporučení amerického Centra pro kontrolu a prevenci nemocí (CDC) indikuje očkování proti JE u všech cestovatelů, kteří plánují pobyt v endemické oblasti delší než 1 měsíc a současně se jedná (v konkrétní destinaci) o období s rizikem přenosu nákazy. Očkování se nedoporučuje pouze u krátkých pobytů omezených na městské aglomerace a v ročních obdobích, kdy riziko přenosu infekce v daném regionu je prokazatelně minimální [7]. Poradní výbor pro imu-

nizaci CDC v současnosti vyvíjí snahu o zjednodušení doporučení s cílem rozšířit indikaci k očkování na všechny turisty plánující cestu, která bude zahrnovat pobyt ve venkovských regionech, bez ohledu na jeho délku [1]. Před každou cestou do rizikových destinací je doporučováno sestavit (s dostatečným časovým předstihem) individuální plán vhodných profylaktických opatření. Tuto službu poskytují infektologové ve specializovaných ambulancích cestovní medicíny.

Literatura

1. Connor B, Bunn WB. The changing epidemiology of Japanese encephalitis and new data: the implications for new recommendations for Japanese encephalitis vaccine. *Trop Dis Travel Med Vaccines* 2017; 3: 14. doi: 10.1186/s40794-017-0057-x.

2. Sunwoo JS, Lee ST, Jung KH et al. Clinical characteristics of severe Japanese encephalitis: a case series from South Korea. *Am J Trop Med Hyg* 2017; 97(2): 369–375. doi: 10.4269/ajtmh.17-0054.

3. Hills SL, Griggs AC, Fischer M. Japanese encephalitis in travelers from non-endemic countries, 1973–2008. *Am J Trop Med Hyg* 2010; 82(5): 930–936. doi: 10.4269/ajtmh.2010.09-0676.

4. Boucher A, Herrmann JL, Morand P et al. Epidemiology of infectious encephalitis causes in 2016. *Med Mal Infect* 2017; 47(3): 221–235. doi: 10.1016/j.medmal.2017.02.003.

5. Langevin S, Libman M, Drebot MA et al. A case of Japanese encephalitis virus infection acquired during a trip in Thailand. *J Travel Med* 2012; 19(2): 127–129. doi: 10.1111/j.1708-8305.2011.00582.x.

6. Lagarde S, Lagier JC, Charrel R et al. Japanese encephalitis in a French traveler to Nepal. *J Neurovirol* 2014; 20(1): 99–102. doi: 10.1007/s13365-013-0226-2.

7. Brunette GW. Centers for Disease Control and Prevention. CDC health information for international travel: the yellow book 2018. Oxford: Oxford University Press 2017.



**33. ČESKÝ A SLOVENSKÝ
NEUROLOGICKÝ SJEZD**
PRAHA, 27.–30. 11. 2019

POŘÁDAJÍCÍ SPOLEČNOSTI:
Česká neurologická společnost ČLS JEP
Slovenská neurologická společnost SLS

www.csns2019.cz

ORGANIZAČNÍ SEKRETARIÁT SJEZDU:
GUARANT International, spol. s r.o.
Na Pankráci 17, 140 21 Praha 4
Tel.: 284 001 444, fax: 284 001 448
E-mail: csns2019@guarant.cz