

Kleszczowe Zapalenie Mózgu (KZM)

Maciej Kondrusik

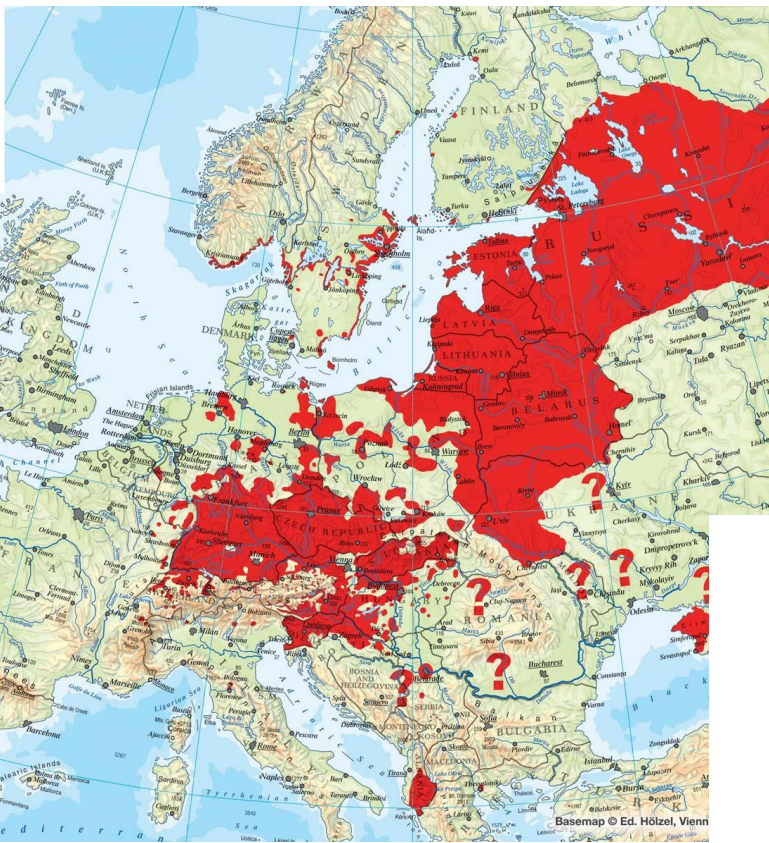
Klinika Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Wirus KZM

- wirus RNA, z rodziny *Flaviviridae*,
- 3 podtypy: europejski, syberyjski, dalekowschodni,
- obecność wirusa wykazywana w 27 krajach europejskich,
- obowiązkowa zgłaszalność zachorowań w Polsce od lat 70-tych XX wieku, w Unii Europejskiej od 2012.

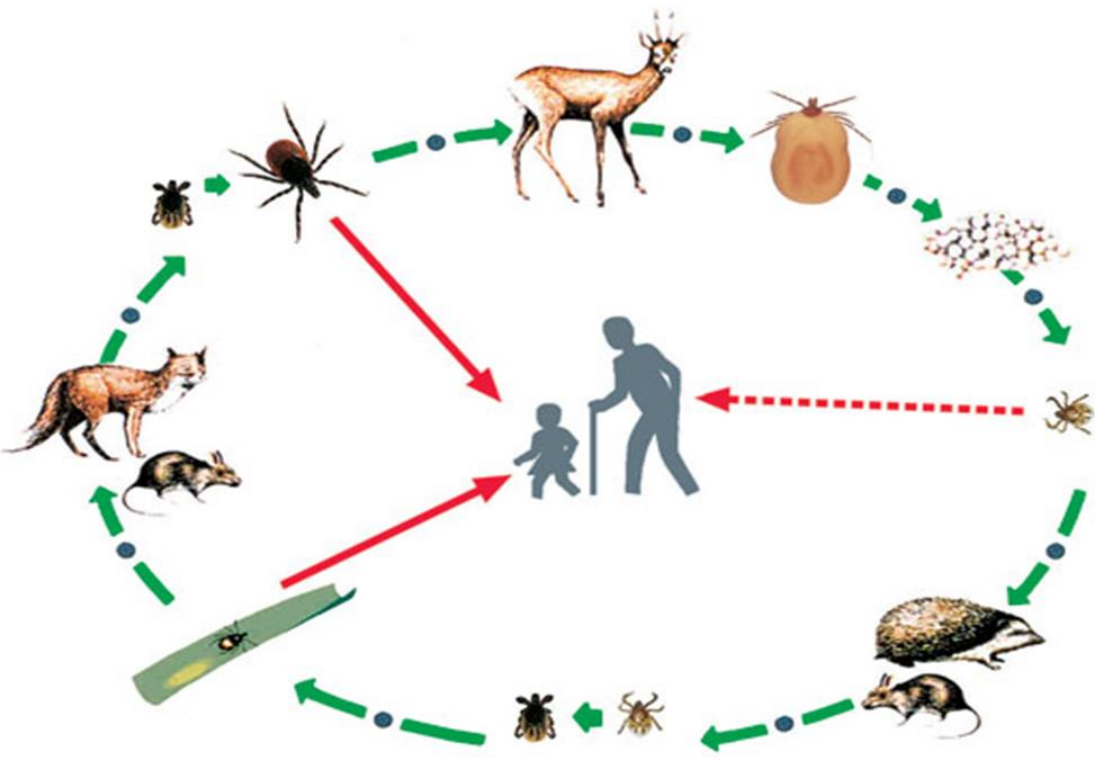


■ Regions of TBE risk
? TBE risk unknown

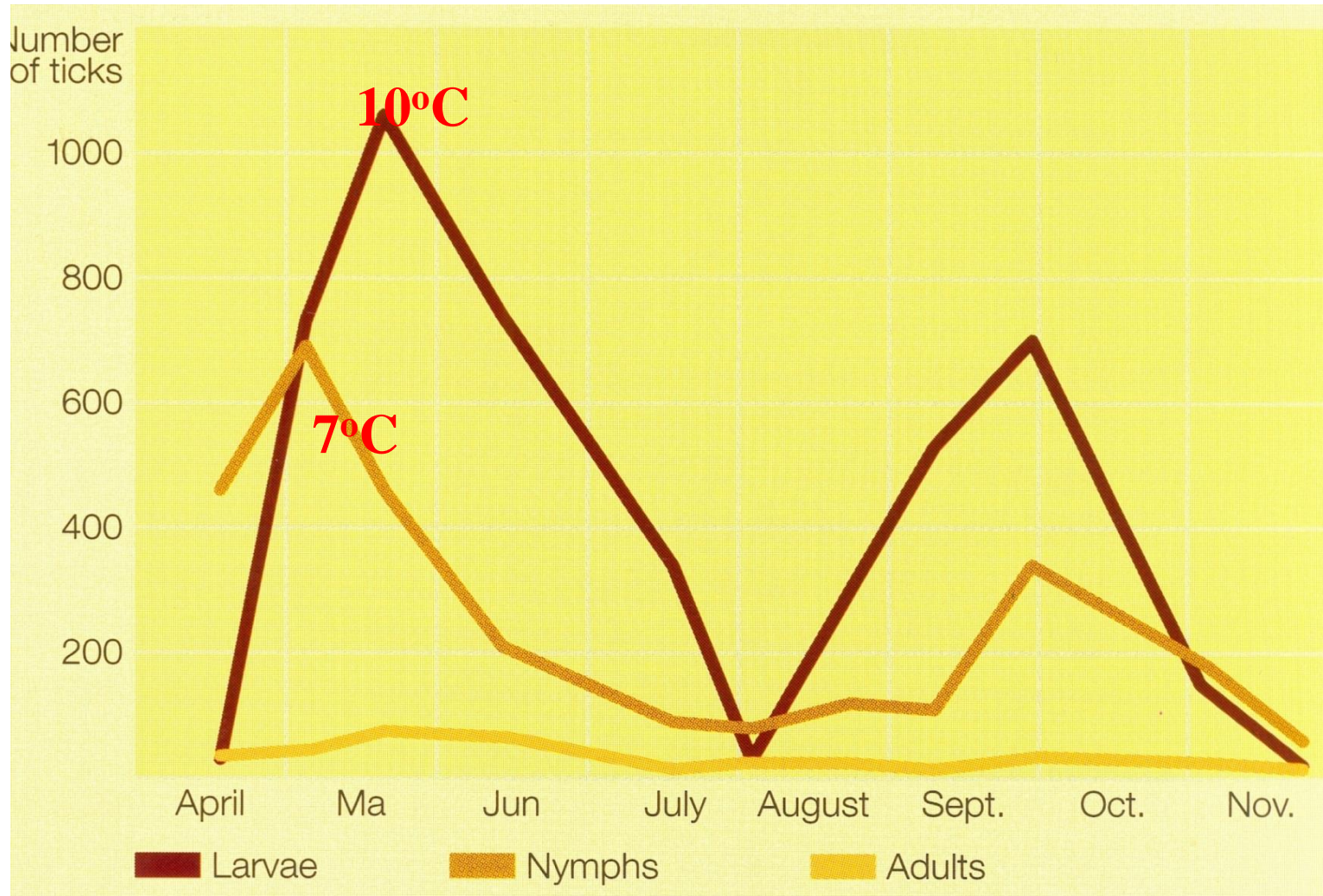


Pfizer

[HerwigKollaritsch^aVáclavChmelík^bIrinaDontsenko^cAnnaGrzeszczuk^dMaciejKondrusik^eVytautasUsonis^fAndrásLakos^g](https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.04.061)
<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.04.061>

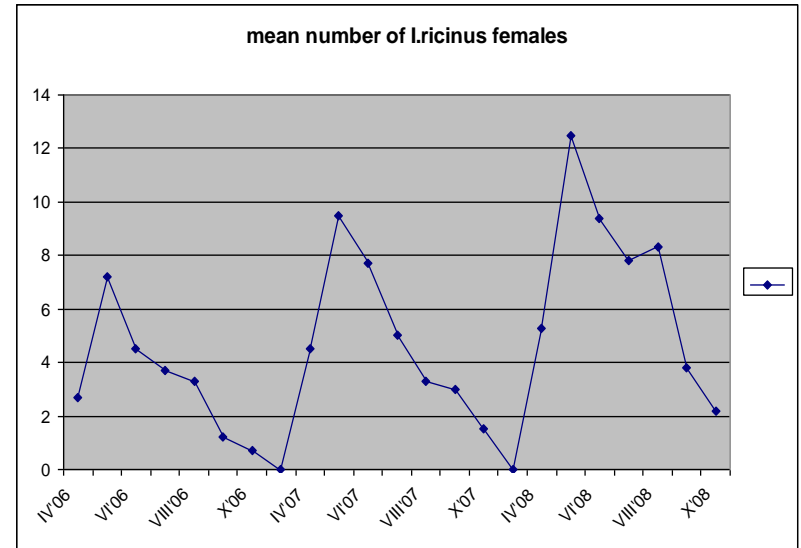
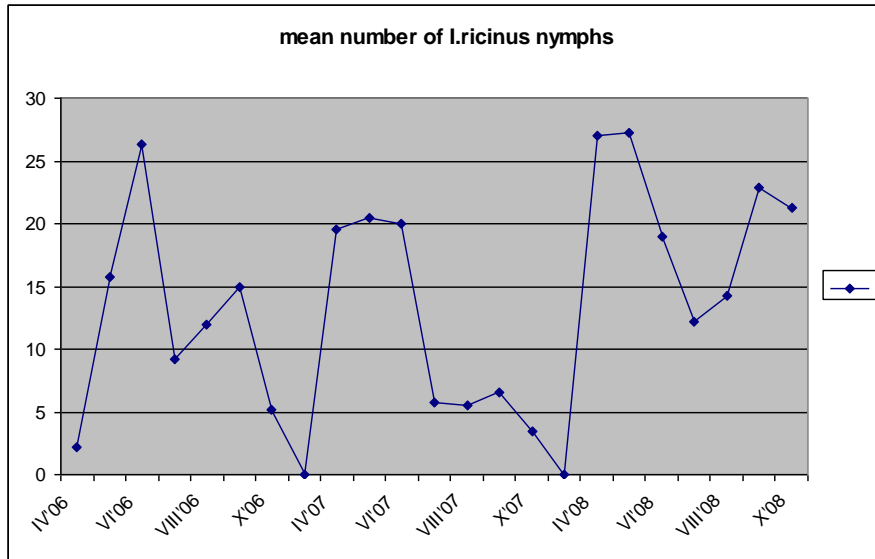


Sezonowa aktywność kleszczy *Ixodes ricinus*



Randolph et al, 1996

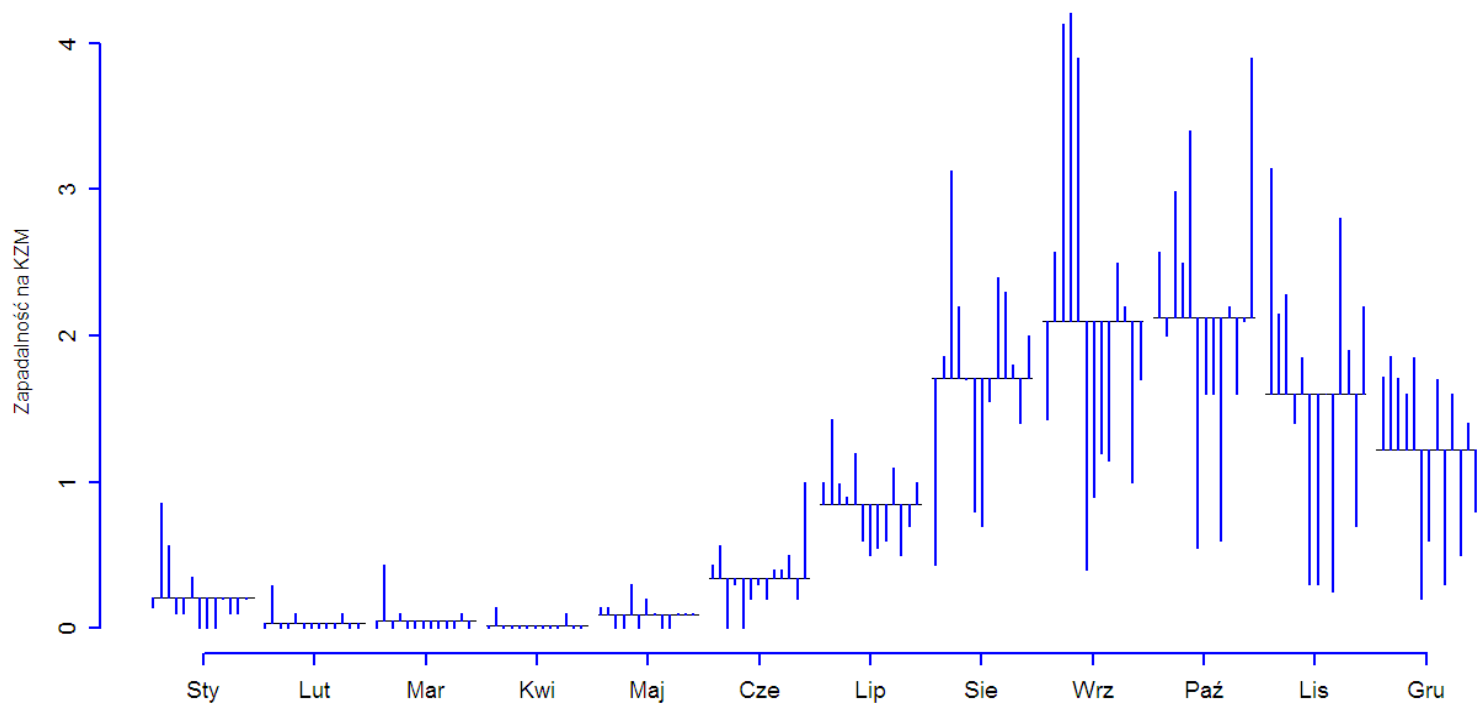
Sezonowy rozkład aktywności kleszczy *Ixodes ricinus*



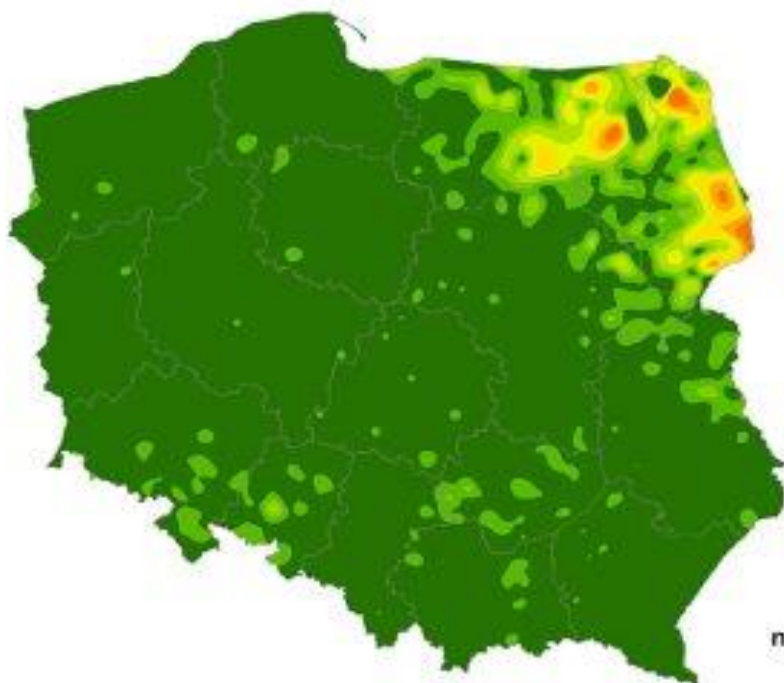
Prewalencja wirusa KZM w kleszczach *Ixodes ricinus* w woj.podlaskim

	Nimfy	Postacie dorosłe	Razem
Liczba zbadanych kleszczy	3605	3665	7270
Pozytywne	6	9	15
%	0,16	0,24	0,2

Sezonowy rozkład zachorowań na KZM

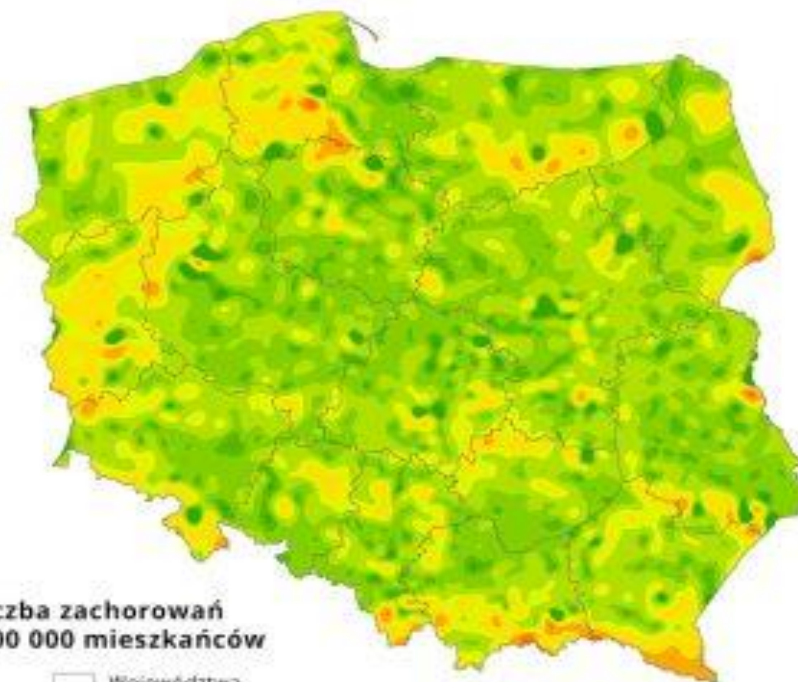


Ryzyko kleszczowego zapalenia mózgu na podstawie zgłoszeń lekarzy



0 50 100 200 km

Ryzyko kleszczowego zapalenia mózgu oszacowane w modelu statystycznym*



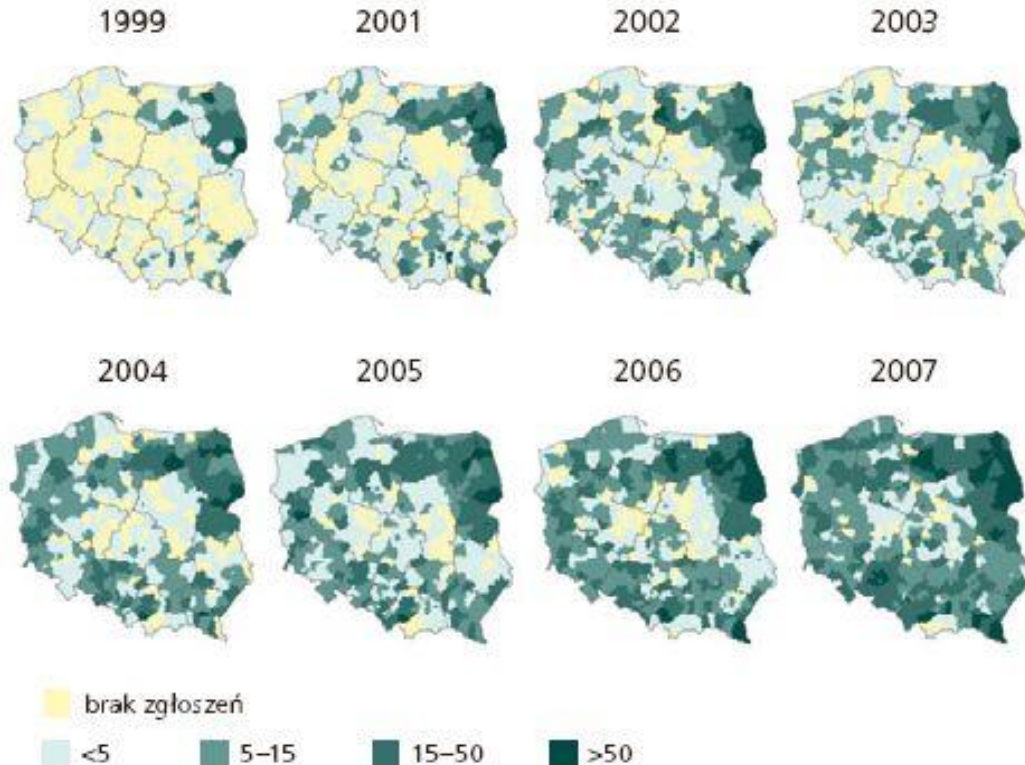
Liczba zachorowań
na 100 000 mieszkańców



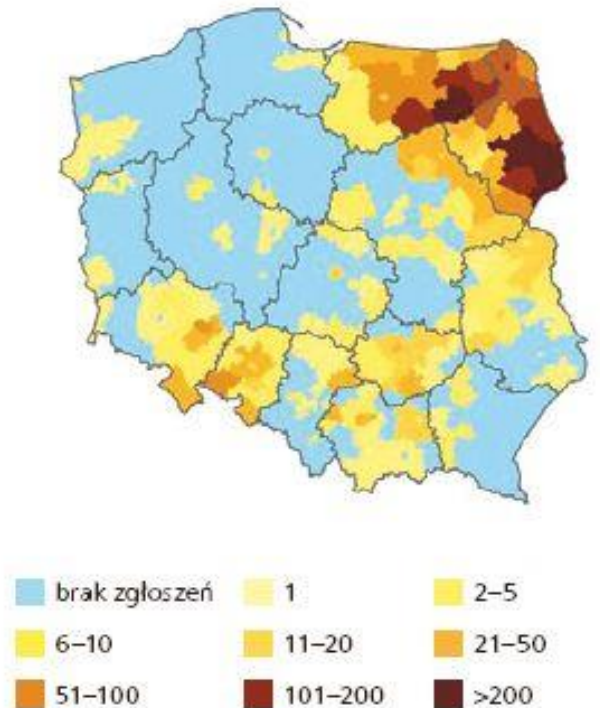
* Model statystyczny szacujący liczbę zachorowań w latach 1999-2012 w zależności od warunków środowiskowych sprzyjających zachorowaniom

Tereny endemiczne chorób przenoszonych przez kleszcze w Polsce

Liczba zachorowań na boreliozę w powiatach w latach 1999–2007



Skumulowana liczba zachorowań na KZM w powiatach w latach 1994–2008



źródło: Zakład Epidemiologii, Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny

a) Provinces selected for active surveillance:



Legend

Province selected for active surveillance

District endemicity status:

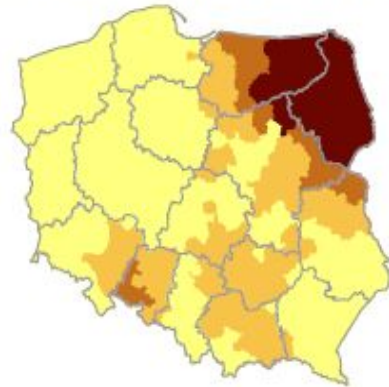
Non endemic

Low endemic

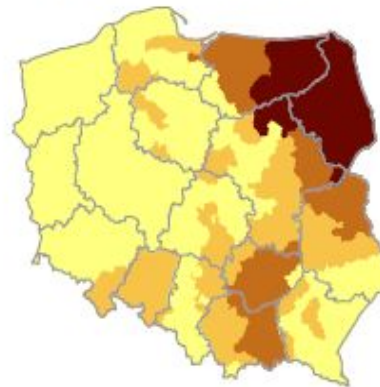
Moderately endemic

Highly endemic

b) Endemic regions '2004-2008



c) Endemic regions '2009

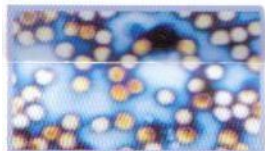
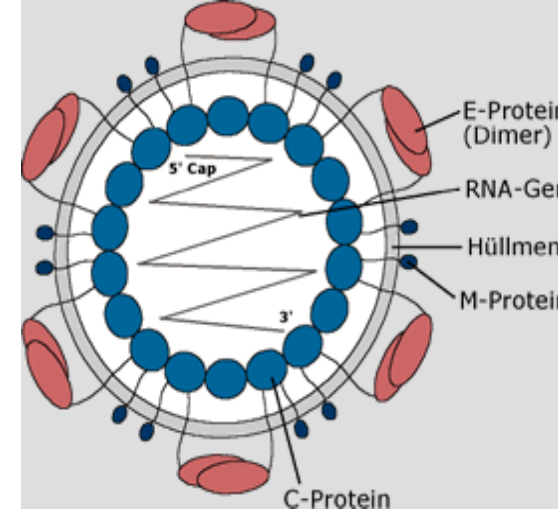
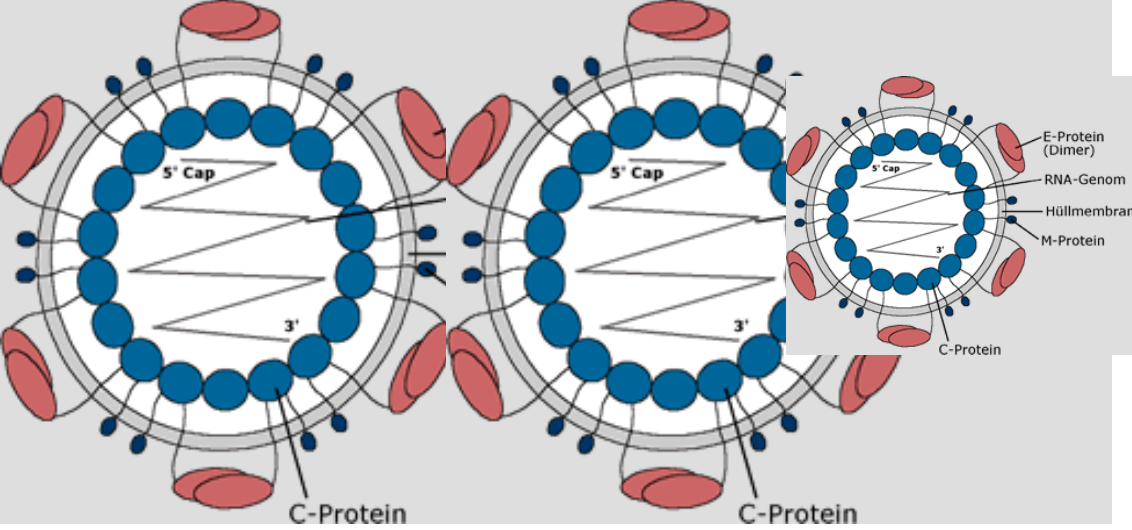


d) New endemic regions

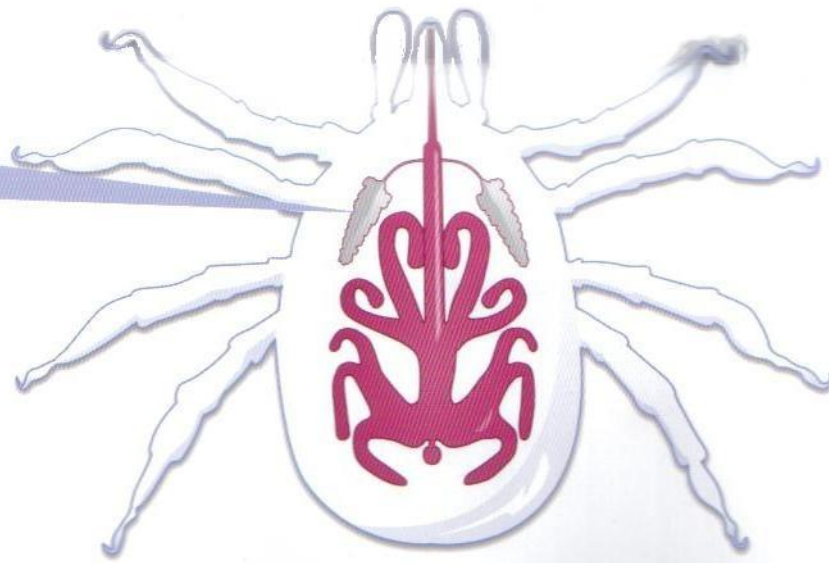


Is-"isolated" new endemic district

Figure 2 Geographical distribution of TBE endemic districts, Poland; a) Provinces selected for active surveillance; b) Endemic districts classified based on average reported rates during 2004–2008; c) Endemic districts classified based on reported rates recorded during 2009; d) Location of the newly identified endemic districts.



FSME-Viren



Przebieg zakażenia wirusem KZM

Zakażenie asymptomatyczne (70-98%)

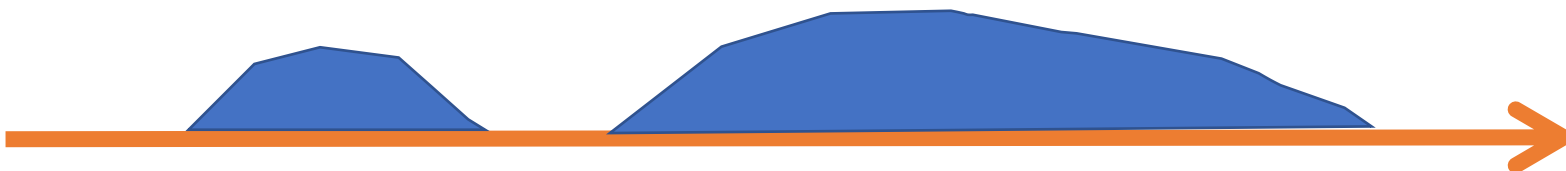


Zakażenie objawowe(2-30%):

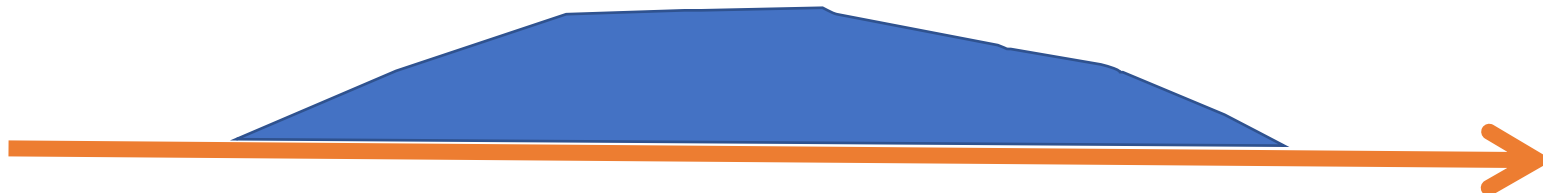
- **Przebieg jednofazowy:** poronny ból głowy , gorączka



- **Przebieg dwufazowy:** meningitis, meningoencephalitis, meningoencephalomyelitis



- **Przebieg jednofazowy:** meningitis, meningoencephalitis, meningoencephalomyelitis



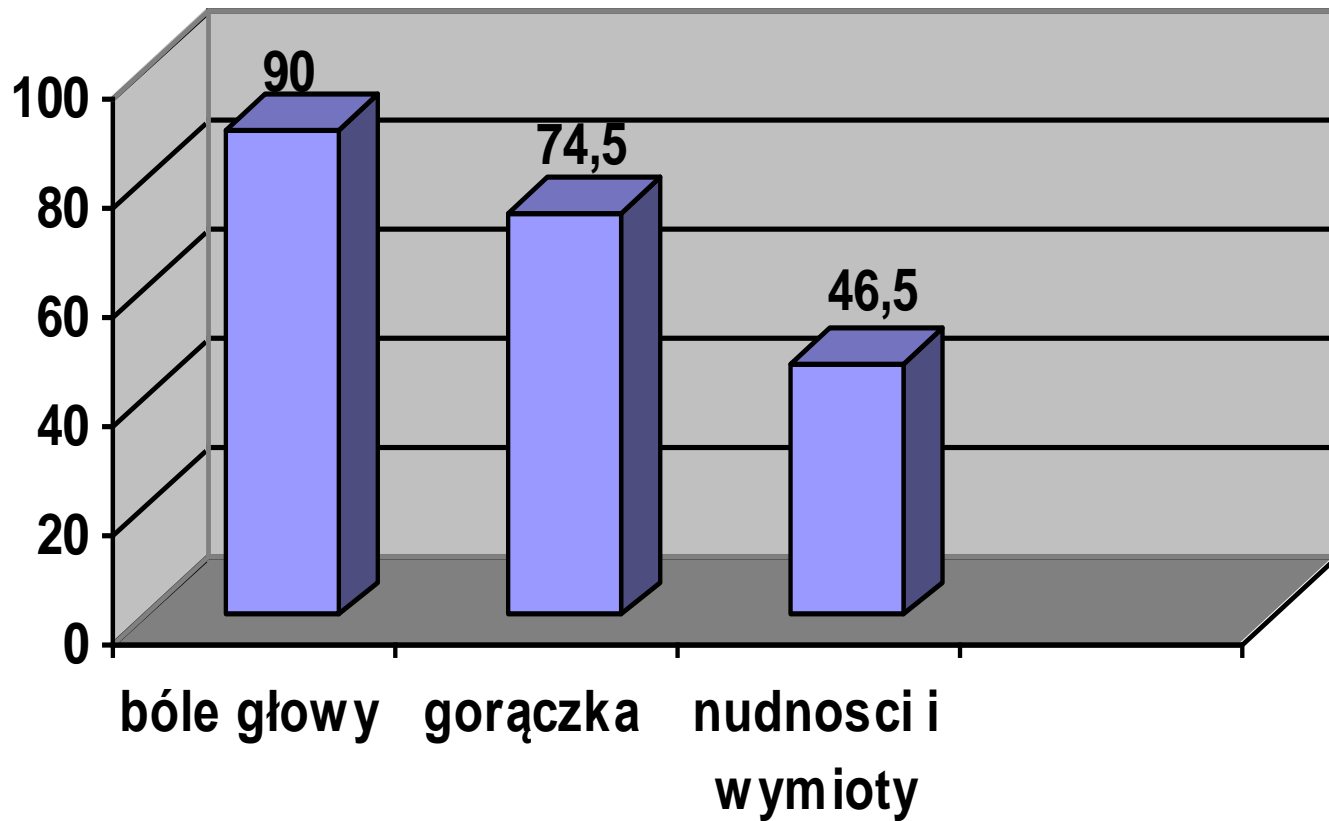
KZM – Diagnostyka-wywiad

- dane z wywiadu pozwalające na uwzględnienie KZM w diagnostyce różnicowej
- odwiedzanie terenów endemicznych w ostatnich 4 tygodniach
- pokłucie przez kleszcze przed 1-3 tygodniami (50-60% chorych nie podaje pokłucia)
- do rozważenia możliwość zakażenia wirusem KZM poprzez wypicie niepasteryzowanego mleka koziego, krowiego
- wcześniejsze szczepienia przeciwko KZM lub innym chorobom wywoływanym przez wirusy *Flavi*

Fot.J.Zajkowska



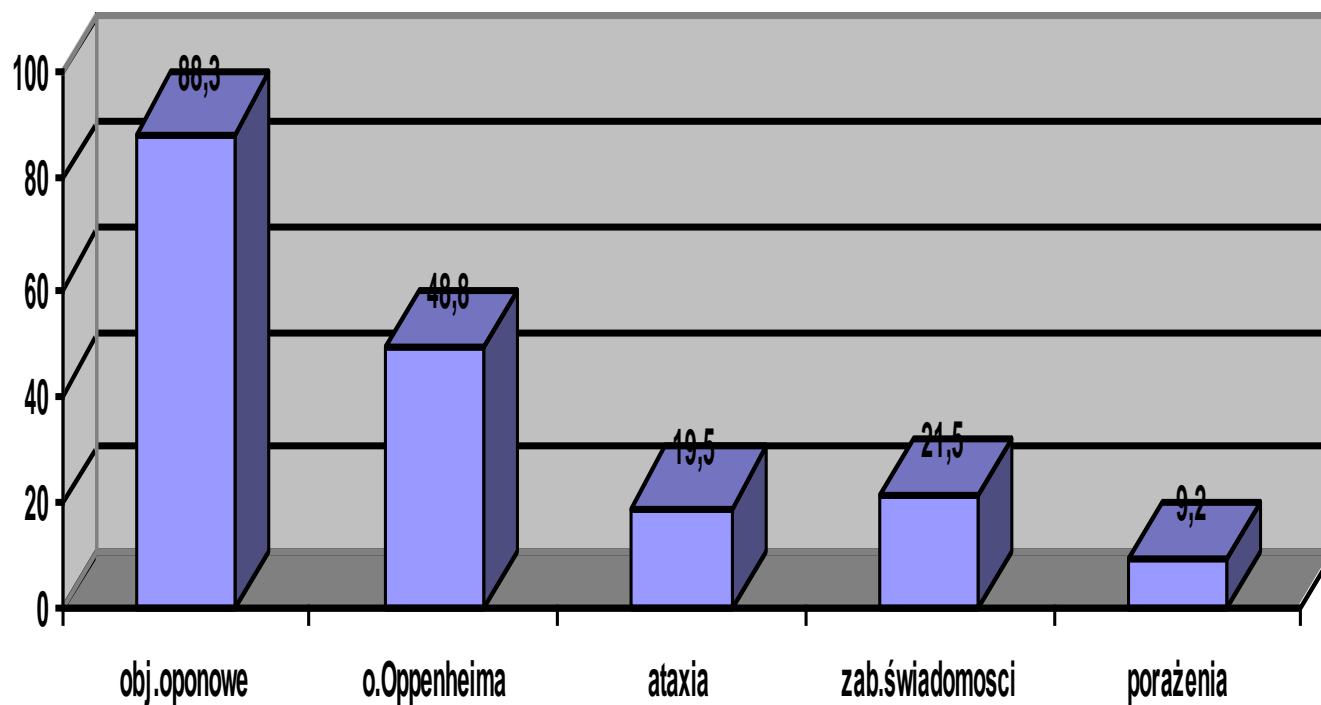
KZM – najczęściej zgłaszane dolegliwości



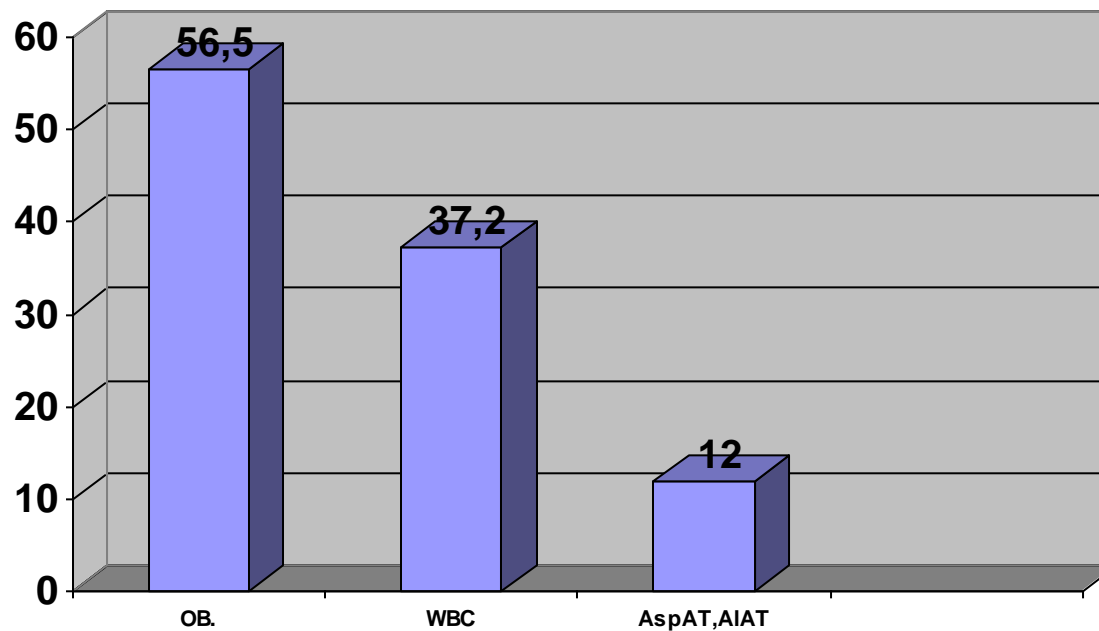
KZM – objawy kliniczne

- Zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (*meningitis*)-43%
- Zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu (*meningoencephalitis*)-43%
- Zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, mózgu i korzeni nerwowych (*meningoencephaloradiculitis*)-4%
- Zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, mózgu i rdzenia kręgowego (*meningoencephalomyelitis*)-10%

KZM – -badanie przedmiotowe



KZM – Diagnostyka: badania laboratoryjne



KZM – Diagnostyka: badania obrazowe

- KT, MRI , SPECT OUN - mają ograniczoną wartość, niecharakterystyczne nacieki zapalne mogą być uwidocznione w moście, jadrach podstawnych, mózdzku, pniu mózgu, wzgórzu, rdzeniu kręgowym
- nie są zalecane jako standardowe postępowanie diagnostyczne

KZM – Diagnostyka: izolacja RNA wirusa KZM

- RNA wirusa może być wyizolowane z krwi w trakcie pierwszej fazy zakażenia – wiremicznej - RT-PCR
- sporadycznie izolowano RNA wirusa KZM z PMR, mózgu i innych organów w śmiertelnych przypadkach
- zastosowanie technik molekularnych ma bardzo ograniczone zastosowanie- pacjent zazwyczaj jest przyjmowany do szpitala z objawami neurologicznymi, a wówczas wirus już nie jest obecny we krwi obwodowej

KZM – Diagnostyka

obraz płynu mózgowo-rdzeniowego

- zmiany zapalne stwierdzone w płynie mózgowo-rdzeniowym, przemawiają za powyższym rozpoznaniem, ale nie pozwalają na jednoznaczne rozpoznanie
- miernie podwyższona pleocytoza (100-300 komórek/mm³), w początkowej fazie (1-4 dni) mogą przeważać segmenty (60-70%), w późniejszych fazach dominują limfocyty
- podwyższone stężenie białka ok.100mg/mm³- wyraz zaburzenia bariery krew-mózg,
-
- prawidłowe stężenie glukozy,
-
- wewnątrzoponowa synteza immunoglobulin- IgM- odczynny Nonne-Appelta i Pandy'ego

KZM Diagnostyka: interpretacja wyników badań serologicznych u osób podejrzanych o KZM

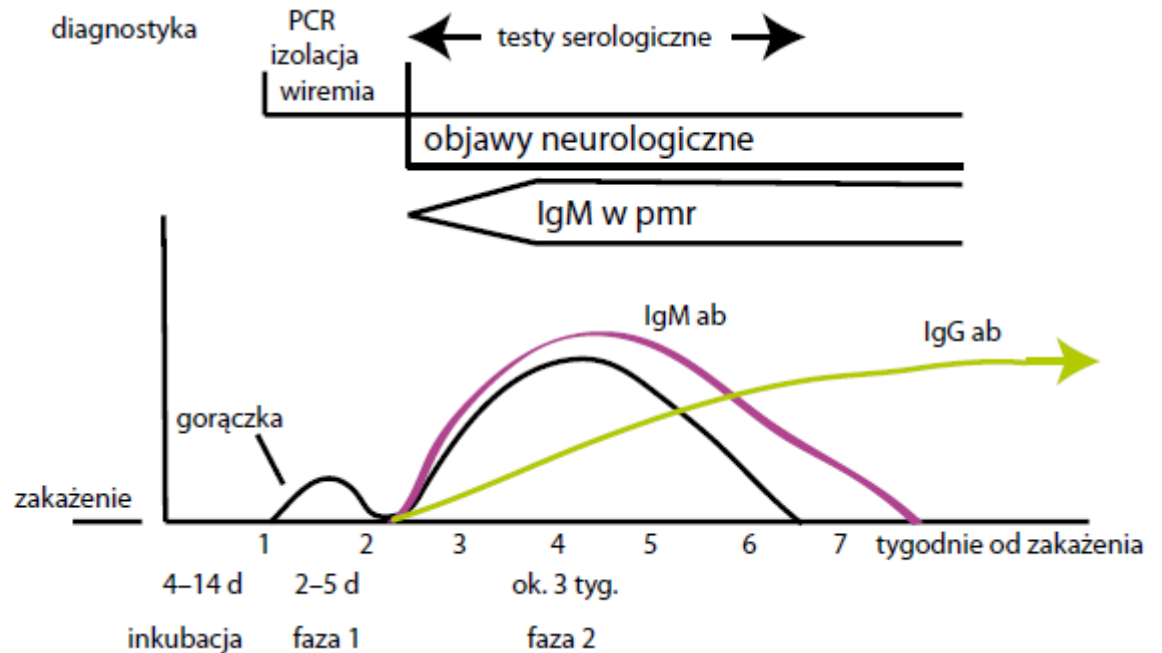
Wynik testu	interpretacja
IgM(+) IgG(+)	potwierdzenie zakażenia wirusem KZM lub stan po 1,2 dawce szczepionki w ostatnich miesiącach,
IgM(-) IgG(-)	wymagane powtórne badanie po 10 dniach
IgM(+) IgG(-)	możliwe KZM, powtórne badanie po 10 dniach
IgM(-) IgG(+)	stan po szczepieniu lub fałszywie dodatnie lub nieskuteczne szczepienie

Diagnostyka KZM: serologia

- fałszywie dodatnie wyniki obecności specyficznych przeciwciał (szczepienia lub przebycie zakażenia innymi wirusami *Flavi*)
- wirus KZM dzieli z innymi wirusami *Flavi* wiele immunogennych miejsc w obrębie białka E
- coraz więcej ludzi odbywa dalekie podróże, gdzie może być zakażona, lub szczepi się przed wyjazdami
- Zakażenia lub szczepienia p/wirusowi żółtej febry, Japońskiego Zapalenia Mózgu, zakażenie wirusem Gorączki Zachodniego Nilu
- w tych wypadkach zaleca się wykonanie testu neutralizacji
- test neutralizacji jest również zalecany przy rozpoznawaniu przypadków KZM w miejscach dotychczas nie uznawanych za endemiczne

KZM – Diagnostyka serologia- ELISA

Ryc. 9. Dwufazowy przebieg KZM [33].



- Czupryna et al.

Leczenie KZM

- brak możliwości stosowania leczenia przyczynowego przeciwko wirusowi KZM,

Leczenie KZM- kierunki

- gorączka i ból
- wyrównanie gospodarki wodno- elektrolitowej
- zaburzenia oddychania
- drgawki
- porażenia
- obecność innych zakażeń przenoszonych przez kleszcze- *B.burgdorferi*, *A.phagocytophilum*, *F.tularensis*, *Babesia spp.*
- późne następstwa KZM

- leki przeciwozbrękowe (mannitol, leki moczopędne),
- leki przeciwbólowe,
- leki przeciwzapalne (NLPZ)
- Leki przeciwdrgawkowe
- Leki przeciwwymiotne
- Leki naczyniowe
- płyny (PWE, NaCl)
- Sterydy ???

Sterydy w leczeniu KZM

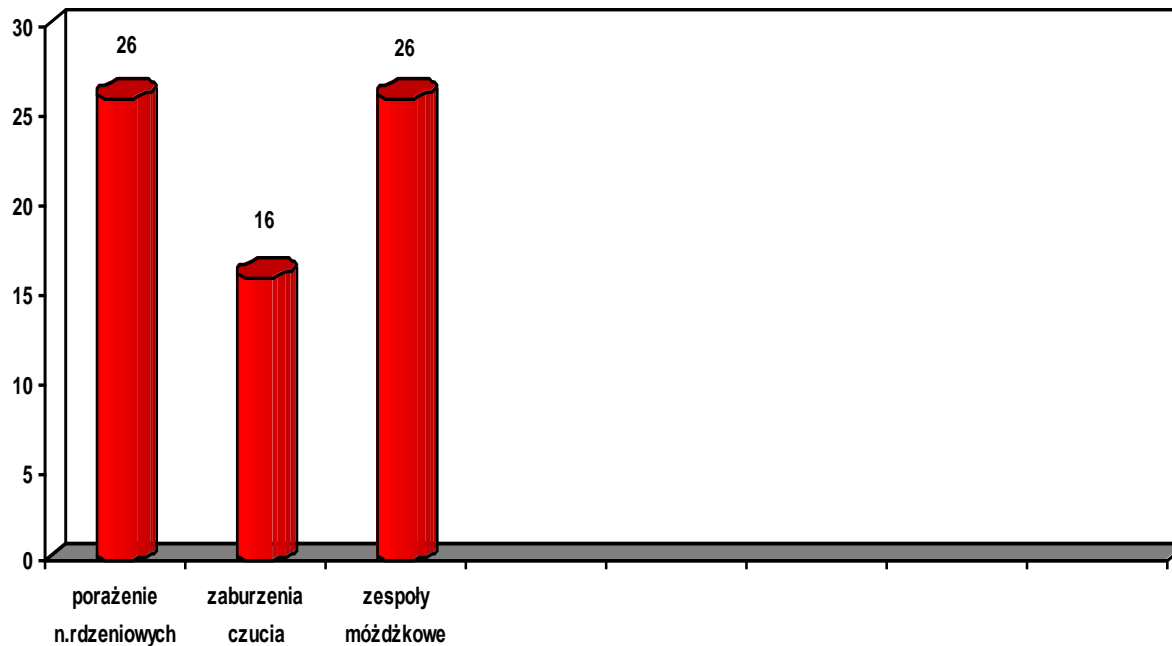
- wzbudzają kontrowersje,
- Stosujemy w „ostrej fazie” przy obserwowanych narastających zab. świadomości, pojawiających się porażeniach,
- Dexametazon 4x4mg, 3x8mg i.v.

Poważne następstwa przebytego KZM:

- zespoły neurologiczne (porażenia nerwów rdzeniowych i czaszkowych, zaburzenia czucia, zespoły mózdkowe)
- zaburzenia procesów poznawczych (kojarzeniowe)
- zaburzenia umysłowe

Powikłania KZM cd.

obiektywnie stwierdzone zaburzenia neurologiczne



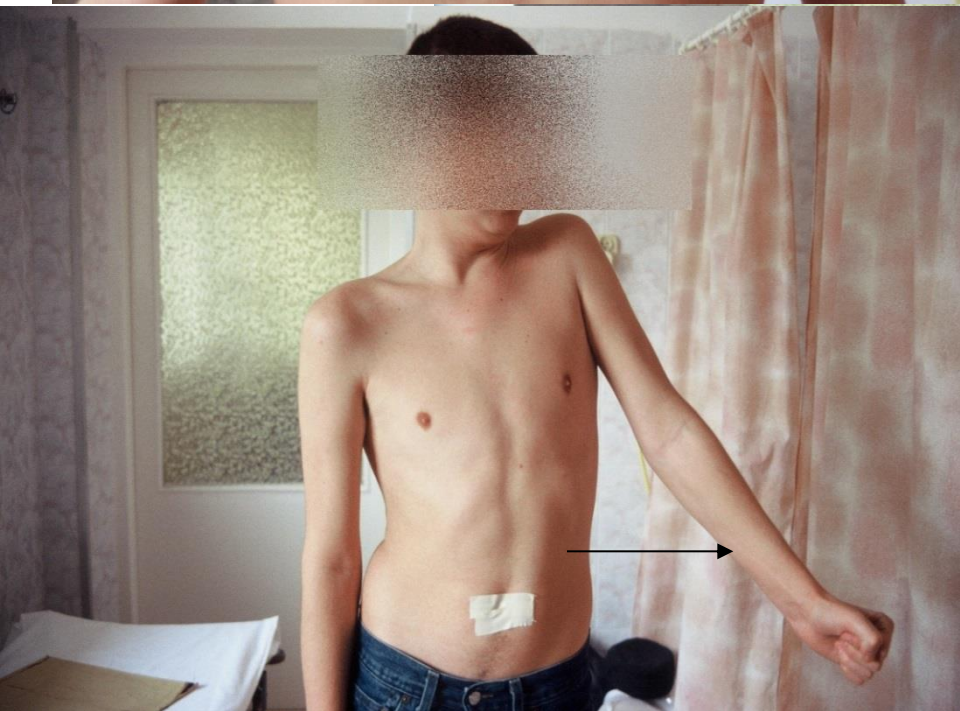
Późne powikłania KZM cd.

- zaburzenia wegetatywne (pobudliwość nerwowa, męczliwość, wybuchowość, zmienność nastrojów, potliwość)-ponad 50% pacjentów w badaniach własnych,
- zaburzenia sfery intelektualnej tzn. uwagi(64%), pamięci trwałej i świeżej(79%),
- zaburzenia sfery psychicznej - zespoły neurasteniczne(5,17%), depresyjne(15,1%), psychoorganiczne(17,24%), charakteropatie,

Ciężka postać zakażenia wirusem KZM



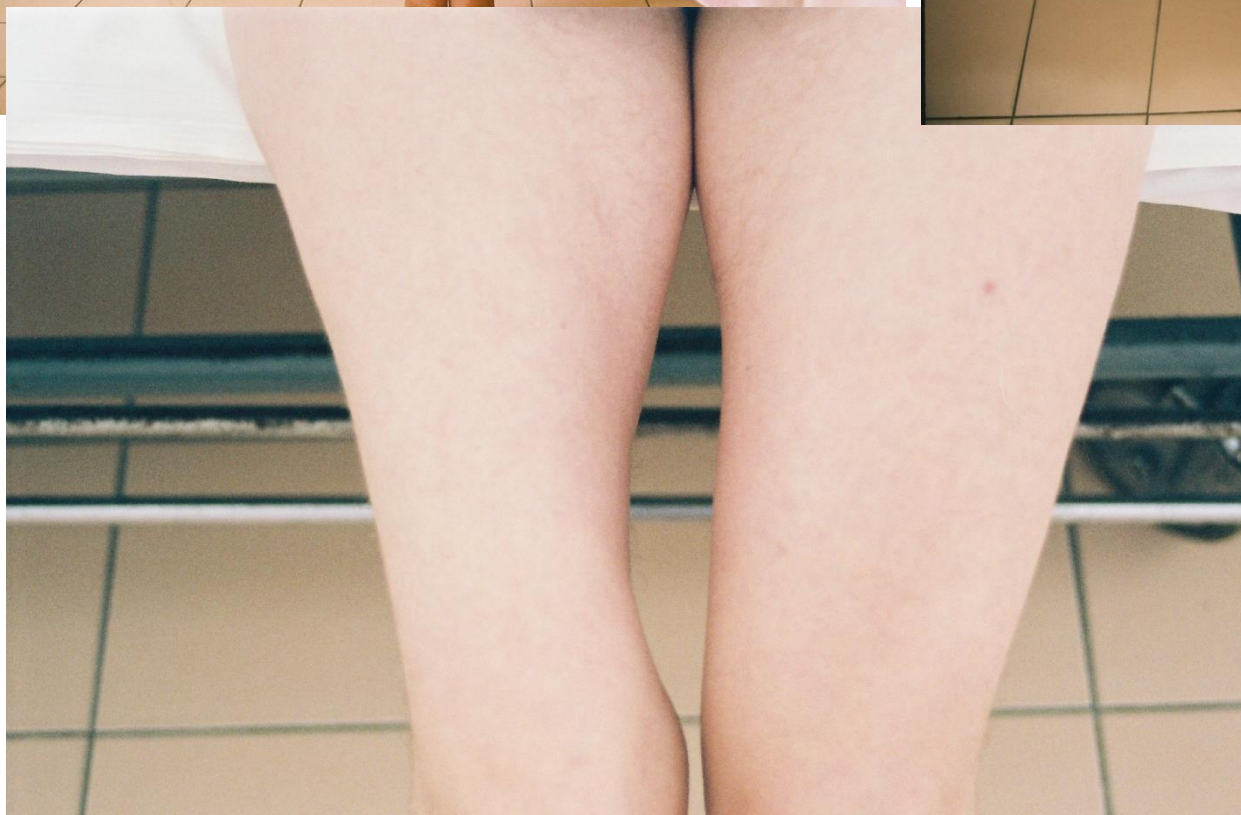
- Oczopląs poziomy,
- Opadanie powiek, rozszerzone nie reagujące na światło źrenice, gałki oczne skierowane do góry (uszkodzenie pnia mózgu)
- Porażenie nerwów czaszkowych obwodowego VII prawego, XI,
- Osłabienie mięśni obręczy barkowej obustronnie, osłabienie kończyn dolnych



Ciężka postać zakażenia wirusem KZM



Porażenie czterokończynowe, porażenie n.czaszkowych



2 lata po prażeniu 4-kończynowym (fot.J.Zajkowska)

Czynniki wpływające na przebieg KZM

- podtyp wirusa KZM,
- wiek chorego – lżejszy przebieg u dzieci, w porównaniu z dorosłymi,
- jednofazowy przebieg zakażenia to cięższa postać kliniczna,
- czynniki genetyczne: allele CCR5, CD209,

KZM – śmiertelność ok.1-2%
przypadki zakończone zgonem:

- Kobieta, lat 68, koinfekcja *Listeria monocytogenes*
- Kobieta, lat 71, wieloletnia sterydoterapia z powodu *RZS*
- dwaj mężczyźni w wieku średnim, porażenie 4 kończynowe, wstępujące; zgon z powodu powikłań długotrwałego leczenia w OIT
- Kobieta, lat 66, stan po transplantacji nerki, pozostająca na leczeniu immunosupresyjnym

Profilaktyka KZM: szczepienia

-zamieszkiwanie terenów endemicznych (szczególnie pozostający na stałej immunospresji)

-aktywność zawodowa, hobby

Profilaktyka KZM

Nieswoista- unikanie pokłuć przez kleszcze, odpowiednia odzież, stosowanie repelentów,

swoista- szczepionka składająca się z atenuowanego wirusa KZM podawana w 3-etapowym schemacie klasycznym - 0, 2-3 oraz 9-12 miesięcy; dawka przypominająca co 3- 5 lat

ew. schemat przyspieszony

KZM - stopień wyszczepienia społeczeństwa

