

Justyna Zasada, Ewa Kutylowska

Kleszcze to nie tylko ryzyko boreliozy. Opis przypadku kleszczowego zapalenia mózgu

Ticks transmit not only Lyme disease: a case report of tick-borne encephalitis

Oddział Pediatriczny, Szpital Matki Bożej Nieustającej Pomocy w Wołominie, Wołomin, Polska

Adres do korespondencji: Justyna Zasada, ul. Woronieckiego 6/2, 05-220 Zielonka, tel.: +48 601 761 300, e-mail: zasadajustyna@gmail.com

Streszczenie

Dziewczynka w wieku 6 lat została przyjęta na oddział pediatriczny w celu diagnostyki stanów gorączkowych z towarzyszącymi bólami głowy, nudnościami i wymiotami. Mniej więcej 4 tygodnie przed przyjęciem dziecko zostało ukąszone przez dwa kleszcze. Następnie po 5 dniach wystąpiły gorączka i pogorszenie samopoczucia, rozpoznano infekcję wirusową. Po 12 dniach miał miejsce nawrót gorączki, nastąpiło pogorszenie stanu dziecka. W toku diagnostyki wykonano punkcję lędźwiową, wykluczono neuroboreliozę, rozpoznano zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych o etiologii wirusa kleszczowego zapalenia mózgu. Większość przypadków zakażenia wirusem kleszczowego zapalenia mózgu, którego zapadalność w populacji ogólnej szacuje się na 0,51/100 tys., przebiega łagodnie. Ryzykiem poważnych powikłań jest obarczonych 25–50% chorych, a śmiertelność wynosi do 5%. Ze względu na fakt, że około 40–50% pacjentów z potwierdzonym laboratoryjnie zakażeniem wirusem kleszczowego zapalenia mózgu nie zgłasza ukąszenia przez kleszcza, należy pamiętać o tej chorobie w praktyce klinicznej. Kleszczowe zapalenie mózgu niesie ze sobą ryzyko ciężkich powikłań. Nie istnieje jego leczenie przyczynowe, ale wskazuje się, że szczepienia ochronne cechują się wysoką, ponad 95-procentową skutecznością.

Słowa kluczowe: kleszczowe zapalenie mózgu, choroby odkleszczowe, choroby ośrodkowego układu nerwowego, kleszcze

Abstract

A 6-year-old girl was admitted to the Department of Paediatrics for the diagnostic work-up of a condition presenting as fever accompanied by headaches, nausea and vomiting. Approximately 4 weeks before hospital admission the child was bitten by two ticks. Five days later, fever and general ill-feeling developed, and the girl was diagnosed with a viral infection. After 12 days, fever recurred, and the child's condition worsened. The diagnostic work-up included lumbar puncture. Neuroborreliosis was excluded, and meningitis caused by the tick-borne encephalitis virus was diagnosed. The prevalence of tick-borne encephalitis in the general population is estimated at 0.51 case per 100,000 people. In most cases, the disease has a mild course. Serious complications develop in 25–50% of patients, and the mortality rate reaches 5%. Since approximately 40–50% of patients with laboratory-confirmed presence of the virus causing tick-borne encephalitis do not report being bitten by a tick, clinicians should consider the possibility of encountering the disease in their practice. Tick-borne encephalitis carries the risk of serious complications. There is no causal treatment available once infected, but the disease can be prevented by vaccination, with efficacy exceeding 95%.

Keywords: tick-borne encephalitis, tick-borne diseases, diseases of the central nervous system, ticks

WSTĘP

Kleszczowe zapalenie mózgu jest sezonową chorobą ośrodkowego układu nerwowego, wywoływaną przez wirusy z rodziny *Flaviviridae* (flawiwirusów) przenoszone przez kleszcze.

Należy o niej pamiętać szczególnie w okresie od maja do października–listopada, gdyż w tych miesiącach zgłaszanych jest najwięcej przypadków. Warto uwzględnić ją również w rozpoznaniu różnicowym objawów zgłaszanych przez pacjenta, zwłaszcza gdy był narażony na ukąszenie przez kleszcza (np. przebywał w lesie czy parku). Około 40–50% pacjentów z potwierdzonym laboratoryjnie zakażeniem wirusem kleszczowego zapalenia mózgu nie zgłasza ukłucia przez kleszcza⁽¹⁾.

OPIS PRZYPADKU

Powód przyjęcia do szpitala

W okresie wakacyjnym, w godzinach wieczornych, 6-letnia dziewczynka została przyjęta na oddział pediatryczny w celu diagnostyki stanów gorączkowych z towarzyszącymi bólami głowy, nudnościami i wymiotami.

Badanie podmiotowe

Przed przyjęciem do szpitala od 5 dni u dziewczynki występowały nasilający się ból głowy, apatia, brak chęci do zabawy. Od 2 dni przed przyjęciem do powyższych objawów dołączyła gorączka (do 38,5°C, narastająca co 6–8 godzin). Dziecko było konsultowane na szpitalnym oddziale ratunkowym jednego z warszawskich szpitali, gdzie rozpoznano infekcję wirusową, zlecono leczenie objawowe oraz dalszą opiekę ambulatoryjną. W dniu przyjęcia rodzice zaniepokojeni stanem dziecka, nasilającym się bólem głowy, sennością, nudnościami i wymiotami zgłosili się do poradni rejonowej, skąd dziewczynka została skierowana na oddział pediatryczny. Wywiad w kierunku zakażenia wirusem opryszczki oraz choroby dłoni, stóp i jamy ustnej był negatywny.

Dotychczasowy wywiad chorobowy

Mniej więcej 4 tygodnie przed przyjęciem na oddział miało miejsce jednoczesne ukąszenie przez dwa kleszcze (pod kolanem i w okolicy potylicy), które zostały usunięte po kilku godzinach. Po 5 dniach wystąpiły gorączka (2–3 razy na dobę do 38,5°C) i pogorszenie samopoczucia; ambulatoryjnie rozpoznano infekcję wirusową, zlecono leczenie objawowe, uzyskując poprawę stanu dziecka. Po około 12 dniach miał miejsce nawrót gorączki.

Dotychczas dziewczynka nie wymagała opieki poradni specjalistycznych, nie przyjmowała przewlekłe żadnych leków, była szczepiona zgodnie z obowiązującym Programem Szczepień Ochronnych, szczepień zalecanych nie wykonywano.

Badanie przedmiotowe

Przy przyjęciu z istotnych odchyień w badaniu przedmiotowym stwierdzono: stan ogólny średni, temperatura 38,2°C, dziewczynka cierpiąca, pokładająca się, wykazująca nadmierną sennność. Gardło lekko zaczerwienione, łuki podniebienne zaczerwienione. Sztwywność karku nieobecna, objawy Brudzińskiego górny i dolny, Kerniga i Amossa nieobecne; dziewczynka zgłaszała ból w okolicy lędźwiowej podczas przyginania głowy do klatki piersiowej. Źrenice równe, okrągłe, reagujące na światło.

Przebieg diagnostyki

W badaniach laboratoryjnych stwierdzono: nieznacznie podwyższone stężenie białka C-reaktywnego (*C-reactive protein*, CRP) – 6,6 mg/l (norma <5,0 mg/l), w morfologii krwi obwodowej leukocytoza $15,93 \times 10^9/l$ (norma $4,5\text{--}11,8 \times 10^9/l$), stężenie prokalcytoniny 0,11 ng/ml (<0,5 ng/ml – niski stopień ryzyka wystąpienia ciężkiej posocznicy i/lub szoku septycznego); pozostałe badania, w tym wykładniki funkcji nerek i wątroby, jonogram, glikemia, koagulogram, były w granicach normy. Badanie ogólne moczu bez cech zakażenia. W badaniach serologicznych bez cech świeżej infekcji wirusem Epsteina–Barr (*Epstein–Barr virus*, EBV), przeciwciała w kierunku boreliozy ujemne w klasie immunoglobulin IgM i IgG. W posiewie krwi nie wyhodowano drobnoustrojów. W badaniach kału nie stwierdzono antygenów rotawirusa i adenowirusa, w posiewie kału nie wyhodowano bakterii z rodzaju *Salmonella* i *Shigella*.

Lekarz dyżurny włączył leczenie objawowe i kontrolę parametrów życiowych. W kolejnym dniu, ze względu na stwierdzoną w badaniu przedmiotowym sztywność karku (objawy oponowe pozostawały nieobecne), wykonano badanie tomografii komputerowej głowy (obraz struktur mózgu bez istotnych odchyień), badanie dna oka (nie opisano cech wzmożonego ciśnienia śródczaszkowego), a następnie nakłucie lędźwiowe. Ze względu na stan kliniczny dziecka włączono empirycznie antybiotykoterapię cefalosporyną III generacji oraz leczenie objawowe i przeciwobrzękowe. W badaniu ogólnym płynu mózgowo-rdzeniowego odnotowano następujące parametry:

1. barwa – wodojasny;
 2. przejrzystość – zupełna;
 3. cytoza – 67 kom./ μ l;
 4. odczyn Pandy'ego – słabo dodatni;
 5. odczyn Nonnego–Apelta – ujemny;
 6. białko w płynie mózgowo-rdzeniowym (PMR) – 29,7 mg/dl;
 7. glukoza w PMR – 3,18 mmol/l (glukoza we krwi 77 mg/dl).
- W rozmazie płynu: granulocyty obojętnochłonne – 83%; granulocyty kwasochłonne – 1%; limfocyty – 11%; monocyty – 5%.

W posiewie płynu odnotowano:

1. preparat bezpośredni – ujemny;
2. test lateksowy z antygenami – ujemny (z antygenami: *Streptococcus agalactiae*, *Haemophilus influenzae*,

Streptococcus pneumoniae, *Neisseria meningitidis* ACY/W 135, *Neisseria meningitidis* B, *Escherichia coli* K1);

3. drobnoustrojów w warunkach tlenowych i beztlenowych nie wyhodowano.

Pobrano PMR wraz z surowicą krwi przesłano do Państwowego Zakładu Higieny (Warszawa).

Rozpoznanie

Po kilku dniach hospitalizacji dziewczynki otrzymano ujemny wynik badania PMR w kierunku enterowirusów i ujemny w kierunku boreliozy.

W badaniu serologicznym krwi w kierunku kleszczowego zapalenia mózgu stwierdzono dodatnie przeciwciała w klasie IgM (w mianie 36,4 VE) i dodatnie w klasie IgG (w mianie 24,9 VE); w PMR wynik w klasie IgG wątpliwy (miano 9,4 VE), IgM ujemny.

Na podstawie obrazu klinicznego oraz powyższych wyników badań rozpoznano zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych o etiologii wirusowej – kleszczowego zapalenia mózgu.

Leczenie

Dziewczynkę konsultowano telefonicznie z lekarzem dyżurnym Oddziału Pediatrycznego Zakaźnego Wojewódzkiego Szpitala Zakaźnego w Warszawie, który zalecił kontynuację dotychczasowego leczenia cefalosporyną III generacji do 14 dni. Dziecko wypisano w stanie ogólnym dobrym, bez objawów ze strony układu nerwowego, z dalszymi zaleceniami: uzupełnienia szczepień o szczepienia zalecane, konsultacji w poradni neurologicznej i opieki w poradni rejonowej.

OMÓWIENIE

Etiologia

Kleszczowe zapalenie mózgu (KZM) jest to choroba arbo-wirusowa przenoszona przez kleszcze, powiązana z ryzykiem niebezpiecznych powikłań zdrowotnych. Jest to również najczęstsza wirusowa przyczyna zapalenia mózgu w Europie Środkowej, Wschodniej i Rosji^(1,2).

Wirusy KZM należą do rodziny *Flaviviridae*, rodzaju *Flavivirus*, wraz z 70 innymi wirusami, w tym wysoko chorobotwórczymi: wirusem żółtej gorączki, japońskiego zapalenia mózgu, gorączki Zachodniego Nilu, wirusem dengi. Wirus KZM jest pojedynczym gatunkiem, z trzema podtypami: dalekowschodnim, syberyjskim i zachodnioeuropejskim. Mimo że każdy podtyp wirusa występuje w typowych dla niego rejonach endemicznych, wiadomo, że dwa lub trzy podtypy mogą współwystępować na tym samym obszarze w tym samym czasie⁽¹⁾.

Kleszczowe zapalenie mózgu jest chorobą zakaźną, odzwierzęcą. Kleszcze, głównie z rodziny *Ixodidae*, mogą być zarówno wektorami wirusa KZM, jak i jego rezerwuarami. Według piśmiennictwa już nawet szósty kleszcz może być zakażony wirusem KZM. Na terenach endemicznych w Europie odsetek

kleszczy zakażonych wirusem KZM wynosi 3–15%, ale może osiągnąć 20–40%⁽¹⁾. Kleszcze zarażają się podczas pobierania krwi od zakażonego kręgowca (dziko żyjące małe gryzonie, zające, krety, jeże, jelenie, a także zwierzęta domowe – krowy, owce, psy, koty)⁽³⁾. Znana jest także droga transmisji wirusa od kleszczy zakażonych do kleszczy niezakażonych poprzez migrujące komórki skórne kręgowca. Dochodzi do niej, gdy kleszcz zakażony odżywia się krwią kręgowca w pobliżu kleszcza niezakażonego (tzw. proces cofeedingu). Możliwe jest także przekazanie wirusa KZM drogą tzw. transstadialną (od larwy poprzez nimfę do kleszcza dorosłego) i transowarialną (z dojrzałej samicy kleszcza do jaj; samica kleszcza może złożyć nawet 20 tys. jaj)⁽⁴⁾. Zainfekowany kleszcz pozostaje nosicielem wirusa na całe życie, gdyż wirus może być przenoszony z jednego stadium rozwojowego kleszcza na drugie⁽¹⁾.

Aktywność kleszczy zależy od czynników klimatycznych. Zaczyna się, gdy temperatura wzrośnie powyżej 8°C i wilgotność względna wynosi około 70–80%. Tak więc deszczowe lato i łagodna zima sprzyjają ich rozwojowi. Wydaje się, że wzrost zachorowalności na KZM jest ściśle powiązany ze zmianą warunków klimatycznych, które wpływają zarówno na populację kleszczy, jak i na populację małych gryzoni. Zalesione tereny Europy i Azji stanowią idealne środowisko dla rozwoju kleszczy. Stawonogi te cechują się bardzo dużą odpornością – głodne mogą przetrwać w odrętwieniu nawet 800 dni⁽⁴⁾. Do zakażeń u ludzi dochodzi najczęściej w okresie od kwietnia do listopada, z dwoma szczytami zachorowań: czerwiec – lipiec i wrzesień – październik⁽⁵⁾. Co ciekawe, doniesienia z ostatniej dekady wskazują, że migracja niosących kleszcze ptaków z endemicznych rejonów Rosji do Szwecji może wpływać na rozprzestrzenianie się wirusa KZM na nowe obszary⁽¹⁾.

Do zakażenia człowieka wirusem KZM może dojść drogą ukąszenia przez zakażonego kleszcza. Wirus ten bytuje w gruczołach ślinowych kleszczy, dlatego można się nim zarazić zaraz po ukłuciu⁽⁶⁾. Drugą, mniej powszechną, drogą zakażenia jest droga pokarmowa, poprzez spożycie niepasteryzowanego mleka koziego, owczego czy krowiego. Wirus KZM jest odporny na zmiany kwasowości środowiska, zatem wykazuje również odporność na kwasowość soku żołądkowego w zakresie pH 1,42–9,19.

W przeciwieństwie do zmian kwasowości wirus KZM nie wykazuje odporności na zmiany temperatury, dlatego pasteryzacja produktów mlecznych całkowicie zabezpiecza przed zakażeniem^(1,3). Do zakażenia może dojść incydentalnie w laboratoriach zajmujących się identyfikacją wirusa, drogą przy-podkowego zakłucia, zranienia oraz na drodze aerozolowej. Zakażenie jest również możliwe drogą wertykalną i poprzez transfuzję krwi. Nie opisano przypadków zakażenia wirusem KZM przez bliski kontakt z zakażonym człowiekiem.

Epidemiologia

Według dostępnych danych najwięcej przypadków zachorowań na KZM występuje w rejonach podlaskim, warmińsko-mazurskim, mazowieckim, ale z roku na rok obserwuje się rozprzestrzenianie populacji zakażonych kleszczy w innych

regionach Polski⁽⁷⁻¹⁰⁾. W 2018 roku do Państwowego Zakładu Higieny zgłoszono 197 przypadków zachorowania na KZM, w latach 2016 i 2017 liczba zgłoszonych przypadków wynosiła odpowiednio 283 i 282. Obecnie w Polsce zapadalność w populacji ogólnej na KZM szacuje się na 0,51/100 tys. w 2018 roku, a w latach 2016–2017 na 0,73–0,74/100 tys.^(7,8). U około ⅓ pacjentów zakażonych podtypem europejskim wirusa rozwijają się tylko objawy zakażenia fazy ostrej albo przebiegnie ono subklinicznie⁽¹¹⁾. U około 30% zakażonych osób rozwijają się typowe objawy kliniczne, 75% z nich prezentuje klasyczny dwufazowy przebieg choroby. Mężczyźni chorują dwa razy częściej niż kobiety. Na ryzyko ciężkiego zakażenia mają wpływ wiek (ryzyko wzrasta wraz z wiekiem) oraz podtyp wirusa (podtyp syberyjski i europejski – wskaźnik śmiertelności rzadko przekracza 1%; podtyp dalekowschodni – wskaźnik śmiertelności 30–40%)⁽¹⁾. W przeciwieństwie do podtypu dalekowschodniego, podtyp europejski wirusa charakteryzuje się cięższym przebiegiem KZM u dorosłych (zapalenie mózgu i rdzenia) niż u dzieci, u których dominujące jest zapalenie opon mózgowych. U dzieci poniżej 7. roku życia choroba przebiega łagodnie; odległe powikłania zdarzają się bardzo rzadko.

Patogeneza

Śledząc drogę rozprzestrzeniania się zakażenia po ukąszeniu człowieka przez kleszcza zakażonego KZM, można stwierdzić, że pierwsza replikacja wirusa KZM odbywa się lokalnie, w komórkach skóry. Następnie wirus drogami naczyń limfatycznych dociera do komórek retikularno-endotelialnych w węzłach chłonnych, gdzie dochodzi do kolejnych replikacji wirusa, we krwi oraz tkankach pozanerwowych stwierdzana jest natomiast wiremia⁽⁴⁾. W końcowym stadium zakażenia wirus przedostaje się przez barierę krew–mózg, atakuje ośrodkowy układ nerwowy, gdzie powoduje zapalenie, lizę i dysfunkcję komórek.

Objawy

Okres wylęgania wirusa KZM wynosi 4–28 dni (średnio 7–14 dni) i najczęściej przebiega bezobjawowo. Krótszy czas wylęgania jest związany z drogą pokarmową zakażenia; trwa 3–4 dni. Długość okresu wylęgania nie ma znaczenia prognostycznego.

Typowy jest dwufazowy przebieg choroby. Pierwsza faza choroby wiąże się z wiremią i przebiega z nagłym początkiem oraz objawami grypopodobnymi (gorączka, złe samopoczucie, bóle głowy, nudności, wymioty, bóle mięśniowe). W badaniach laboratoryjnych w tym okresie można stwierdzić odchylenia typowe dla infekcji wirusowej: leukopenię, trombocytopenię oraz nieco podwyższone stężenia enzymów wątrobowych. Faza ostra trwa 2–7 dni, przebiega bez jakichkolwiek symptomów i oznak zajęcia ośrodkowego układu nerwowego. Następnie występuje okres bezobjawowy, który trwa średnio 2–10 dni (może trwać 1–33 dni). Po okresie dobrego

samopoczucia i braku oznak choroby następuje nawrót wysokiej gorączki (>39°C), pojawiają się silne bóle głowy, nudności, wymioty, bóle mięśni i objawy oponowe oraz symptomy zapalenia mózgu, zapalenia rdzenia lub kombinacja wymienionych. W zależności od prezentowanych objawów wyróżnia się następujące postacie drugiej fazy zakażenia^(1,5,11):

- Oponowa – najczęstsza, najłagodniejsza, z dobrym rokowaniem, stwierdzana u około 50% chorych. Przebiega z objawami typowymi dla wirusowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych. Opisywane są przypadki zapalenia opon przebiegające bez występowania objawów oponowych. Postać ta trwa 7–14 dni, objawy sukcesywnie ustępują.
- Oponowo-mózgowa – ma cięższy przebieg, towarzyszą jej objawy zapalenia mózgu. W tej postaci można stwierdzić: ataksję, zaburzenia koncentracji, pamięci, świadomości, drażliwość, porażenie nerwów czaszkowych i mięśni oddechowych.
- Oponowo-mózgowo-rdzeniowa – najcięższa, rozpoznawana u około 10% chorych. Dla tej postaci charakterystyczne są cechy uszkodzenia rogów przednich rdzenia kręgowego i wiotkie porażenie kończyn. Objawy często nie cofają się całkowicie. Postać, w której dochodzi do zajęcia rdzenia przedłużonego oraz pnia mózgu, wiąże się z bardzo poważnym rokowaniem. Przypadki śmiertelne mają miejsce między 5. a 10. dniem wystąpienia objawów neurologicznych i są związane z rozległym obrzękiem mózgu i pojawieniem się zespołu opuszkowego.
- Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, mózgu i korzeni nerwowych – postać ta występuje rzadko i charakteryzuje się obecnością objawów oponowych, ogniskowym uszkodzeniem ośrodkowego układu nerwowego, korzeni nerwowych i nerwów obwodowych.

Powikłania

Większość przypadków KZM przebiega łagodnie, ryzykiem poważnych powikłań jest obarczonych 25–50%, śmiertelność z powodu KZM wynosi do 5%⁽¹⁾. U dzieci poniżej 7. roku życia choroba ma przebieg łagodny; odległe powikłania zdarzają się bardzo rzadko. Wraz z wiekiem wzrasta ryzyko ciężkiego przebiegu choroby oraz wystąpienia trwałych powikłań. Wystąpienie w ostrym okresie choroby zaburzeń świadomości, zaburzeń wentylacji, porażen, pleocytozy w PMR powyżej 300 kom./μl, nieprawidłowości w rezonansie magnetycznym mózgu wiąże się z wyższym ryzykiem powikłań. Do powikłań zalicza się: niedowłady, padaczkę, zaburzenia funkcji poznawczych, porażenie mięśni okoruchowych, porażenia połowicze, ubytki słuchu, zaburzenia mowy i polykania, oczopląs, drżenia, ataksję, afazję, zaburzenia sfery psychicznej, np. depresję, otępienie. Powikłania po KZM powodują poważne pogorszenie jakości życia chorych⁽³⁾.

Diagnoza

W diagnostyce zakażenia wirusem KZM poza dokładnie i skrupulatnie przeprowadzonymi badaniami

Szczepienie podstawowe			
Kolejne dawki	Wielkość dawki	Schemat standardowy	Schemat przyspieszony
Pierwsza dawka	0,25 ml	Wybrana data	Wybrana data
Druga dawka	0,25 ml	Od 1 do 3 miesięcy po pierwszej dawce szczepionki	14 dni po pierwszej dawce szczepionki
Trzecia dawka	0,25 ml	Od 5 do 12 miesięcy po drugiej dawce szczepionki	Od 5 do 12 miesięcy po drugiej dawce szczepionki
Szczepienie przypominające			
Pierwsza dawka przypominająca	0,25 ml	3 lata po trzeciej dawce szczepienia podstawowego	
Kolejne dawki przypominające	0,25 ml	Co 5 lat	

Tab. 1. Schemat szczepienia FSME-Immun Junior

Kolejne dawki	Wielkość dawki	Schemat standardowy	Schemat szybki
Szczepienie podstawowe			
Pierwsza dawka	0,25 ml	Wybrana data	Wybrana data
Druga dawka	0,25 ml	14 dni lub od 1 do 3 miesięcy po pierwszej dawce szczepionki*	7 dni po pierwszej dawce szczepionki
Trzecia dawka	0,25 ml	Od 9 do 12 miesięcy po drugiej dawce szczepionki	21 dni po drugiej dawce szczepionki
Szczepienie przypominające			
Pierwsza dawka przypominająca	0,25 ml	3 lata po trzeciej dawce szczepienia podstawowego	Od 12 do 18 miesięcy po trzeciej dawce szczepienia podstawowego
Kolejne dawki przypominające	0,25 ml	Co 5 lat	Co 5 lat

* Podanie drugiej dawki po 14 dniach od pierwszej dawki to schemat standardowy przyspieszony; podanie drugiej dawki od 1 do 3 miesięcy od pierwszej dawki to schemat standardowy.

Tab. 2. Schemat szczepienia Encepur K

podmiotowym i przedmiotowym znaczącą rolę odgrywa diagnostyka laboratoryjna, która potwierdza kliniczne podejrzenie choroby. Około 40–50% pacjentów z potwierdzonym laboratoryjnie zakażeniem wirusem KZM nie zgłasza ukąszenia przez kleszcza⁽¹⁾.

W pierwszej fazie zakażenia wirusem, jak wspomniano wcześniej, w badaniach laboratoryjnych krwi najczęściej stwierdza się leukopenię, trombocytopenię oraz nieznaczne podwyższenie stężeń enzymów wątrobowych^(1,11). W tej fazie możliwe jest wyizolowanie wirusa KZM zarówno z surowicy, jak i z PMR. Ponadto możliwe jest również wykrycie genomu wirusa w surowicy i PMR za pomocą metody reakcji łańcuchowej polimerazy z odwrotną transkryptazą (*reverse transcriptase polymerase chain reaction*, RT-PCR). Metoda ta praktycznie nie jest wykorzystywana, gdyż pacjenci trafiają do lekarza z objawami neurologicznymi, tj. w drugiej fazie choroby, gdy nie stwierdza się już obecności wirusa KZM w surowicy i PMR chorego⁽⁵⁾.

W drugiej fazie choroby, równoległe z objawami neurologicznymi, we krwi i PMR pojawiają się przeciwciała w klasie IgM i/lub IgG, których wykrycie za pomocą metody ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*) umożliwia rozpoznanie czynnika etiologicznego. Przeciwciała w klasie IgM pojawiają się już po 10–14 dniach choroby i osiągają maksymalne stężenie około 4.–5. tygodnia, po czym zaczynają zanikać. Z kolei przeciwciała w klasie IgG można stwierdzić już po 3–4 tygodniach choroby, z maksymalnym stężeniem około 5.–6. tygodnia. Przeciwciała w klasie IgG są obecne w surowicy

krwi przez około 10 lat, zapewniając tym samym trwałą odporność. Warto zapamiętać, że przeciwciała w PMR pojawiają się później niż w surowicy – około 10 dni po początku fazy neurologicznej wykrycie przeciwciał w PMR powinno być już możliwe. Niekiedy, szczególnie u pacjentów prezentujących objawy zajęcia ośrodkowego układu nerwowego, trudności diagnostyczne sprawia utrzymywanie się przeciwciał w klasie IgM przez wiele tygodni po zakażeniu wirusem KZM lub po podaniu pierwszej i drugiej szczepionki przeciwko KZM. Bez wiedzy o przebytych przez chorego szczepieniach lekarz może podejrzewać zakażenie wirusem KZM, dlatego warto szczegółowo pytać pacjenta o przebyte szczepienia. Co więcej, problemy diagnostyczne mogą się pojawić również, gdy pacjent miał styczność z innymi wirusami z rodziny flawiwirusów, np. dengą, włączając w to również szczepienie przeciwko żółtej gorączce czy japońskiemu zapaleniu mózgu, gdyż może wówczas dojść do reakcji krzyżowego wytwarzania przeciwciał przeciwko KZM w klasie IgG⁽¹⁾.

Leczenie i profilaktyka

Obecnie nie ma żadnych leków wykazujących skuteczność w zakażeniach wirusami z rodziny flawiwirusów. W leczeniu KZM stosuje się leki przeciwbólowe, przeciwzapalne, zmniejszające ciśnienie wewnątrzczaszkowe, niekiedy – w przypadkach o ciężkim przebiegu – steroidoterapię ogólnoustrojową^(1,5,11). W przeszłości próbowano stosować

immunoglobuliny dożylnie, jednak z uwagi na brak uodpornionego działania nie zaleca się ich podawania.

Ze względu na brak możliwości leczenia przyczynowego bardzo ważna jest profilaktyka. W ramach profilaktyki nieswoistej zaleca się noszenie jasnych ubrań osłaniających skórę, z długimi rękawami, obcisłymi mankietami oraz spodni z długimi nogawkami, wkładanymi w skarpety i butów z wysokimi cholewami, jak również stosowanie środków, które odstraszaają kleszcze. Repelenty nanoszone na skórę lub ubranie należy stosować zgodnie (pod względem ilości i częstotliwości) z zaleceniami producenta. Po powrocie do domu miejsca, na które stosowano repelent zawierający *N,N*-dietylo-3-metylobenzamid (DEET), należy umyć wodą z mydłem, należy także obejrzeć całą skórę, szczególnie okolice kostek, dołów podkolanowych, pachwin i pach.

Profilaktykę swoistą można zrealizować, stosując szczepienia zalecane w polskim kalendarzu szczepień. Należy podkreślić, że szczepienia ochronne są najskuteczniejszym i najbardziej efektywnym sposobem zapobiegania KZM. Aktualnie na rynku europejskim, w tym też w Polsce, dostępne są dwie szczepionki z izolowanych europejskich szczepów wirusa KZM: FSME-Immun (firmy Pfizer) oraz Encepur Adults (firmy GSK); obie szczepionki mają odpowiedniki dla dzieci zarejestrowane po skończeniu 1. roku życia, tj. FSME-Immun Junior (uodpornianie dzieci od 1. do 15. roku życia)⁽¹²⁾ oraz Encepur K (uodpornianie dzieci od 1. do 12. roku życia, po skończeniu 12. roku życia stosuje się dawkę dla dorosłych)⁽¹³⁾. Schemat podstawowy szczepienia zakłada podanie trzech dawek oraz dawek przypominających (tab. 1, 2). Dla obu szczepionek istnieją schematy przyspieszone. Mimo że do przygotowania szczepionek wykorzystano szczepy europejskie wirusa, obie wykazują skuteczność przeciwko wszystkim trzem podtypom wirusa KZM^(1,14-16).

PODSUMOWANIE

Kleszcze występują w całej Polsce i ze względu na zmieniające się warunki klimatyczne jest ich coraz więcej. Kleszczowe zapalenie mózgu jest chorobą, która niesie ze sobą ryzyko ciężkich powikłań, w tym zgonu. Nie istnieje ukierunkowane na nią leczenie przyczynowe, ale wskazuje się, że szczepienia ochronne cechują się wysoką, ponad 95-procentową skutecznością⁽¹⁷⁾. Ważne jest szczepienie osób szczególnie narażonych na kontakt z kleszczami, w tym dzieci, leśników, wojskowych czy turystów.

Konflikt interesów

Brak jest jakichkolwiek finansowych oraz osobistych powiązań autorek z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

Piśmiennictwo

1. Kollaritsch H, Krasilnikov V, Holzmann H et al.: Background document on vaccines and vaccination against tick-borne encephalitis (TBE). 2011. Available from: http://www.who.int/immunization/sage/6_TBE_backgr_18_Mar_net_apr_2011.pdf [cited: 2 September 2018].
2. Lipowski D: Wirusowe zakażenia układu nerwowego. In: Cianciara J, Juszczyk J (eds.): Choroby zakaźne i pasożytnicze. Vol. I, 2nd ed., Czelej, Lublin 2012: 272–274.
3. Miecznikowski A: Niebezpieczne kleszcze – kleszczowe zapalenie mózgu. Kasa Rolniczego Ubezpieczenia Społecznego, Maków Mazowiecki 2017. Available from: http://www.powiat-makowski.pl/asp/pl_start.asp?menu=132&typ=13&dzialy=132&akcja=artykul&artykul=4644 [cited: 2 September 2018].
4. Borelioza i kleszczowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych. Kasa Rolniczego Ubezpieczenia Społecznego, 2014. Available from: https://www.krus.gov.pl/fileadmin/moje_dokumenty/obrazki/broszury_prewencja/2014/Krus_broszura_borelioza_NET_mini.pdf [cited: 2 September 2018].
5. Pancewicz SA, Hermanowska-Szpakowicz T, Kondrusik M et al.: Aspekty epidemiologiczno-kliniczne i profilaktyka kleszczowego zapalenia mózgu. *Pol Przegl Neurol* 2006; 2: 7–12.
6. Nie igraj z kleszczem – wygraj z kleszczowym zapaleniem mózgu. Instytut Praw Pacjenta i Edukacji Zdrowotnej, Warszawa 2018. Available from: <http://www.ippez.pl/nie-igraj-z-kleszczem-wygraj-z-kleszczowym-zapaleniem-mozgu/> [cited: 1 September 2018].
7. Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 2017 roku. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny, Główny Inspektorat Sanitarny, 2018. Available from: http://wwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2017/Ch_2017_wstepne_dane.pdf [cited: 5 September 2019].
8. Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 2018 roku. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny, Główny Inspektorat Sanitarny, 2019. Available from: http://wwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2018/Ch_2018_Wstepne_dane.pdf [cited: 5 September 2019].
9. Stefanoff P, Rosińska M, Zieliński A: Epidemiologia chorób przenoszonych przez kleszcze w Polsce. *Przegl Epidemiol* 2006; 60: 151–159.
10. Mucha D, Zielazny P, Karakiewicz B: Choroby przenoszone przez kleszcze – sytuacja epidemiologiczna w województwie pomorskim. *Med Og Nauk Zdr* 2012; 18: 93–99.
11. Tick-borne Encephalitis (TBE). Centers for Disease Control and Prevention, 2014. Available from: <https://www.cdc.gov/vhf/tbe/> [cited: 5 September 2019].
12. Charakterystyka Produktu Leczniczego FSME-Immun 0,25 ml Junior. Available from: https://www.pfizerpro.com.pl/sites/default/files/fsme-immun_0.25ml_ild_31.07.2017.pdf [cited: 5 September 2019].
13. Charakterystyka Produktu Leczniczego Encepur K. Available from: https://pl.gsk.com/media/794577/encepur-k-smpcws-415-21_12_2018.pdf [cited: 5 September 2019].
14. Charrel RN, Attoui H, Butenko AM et al.: Tick-borne virus diseases of human interest in Europe. *Clin Microbiol Infect* 2004; 10: 1040–1055.
15. Zajkowska JM, Czupryna P: Kleszczowe zapalenie mózgu – epidemiologia, patogenezę, obraz kliniczny, diagnostyka, profilaktyka i leczenie. *Forum Zakażeń* 2013; 4: 21–27.
16. Hermanowska-Szpakowicz T (ed.): Kleszczowe zapalenie mózgu. Wydawnictwo Akademii Medycznej w Białymstoku, Białystok 1996.
17. Fischer M, Gould CV, Rollin PE: Tickborne encephalitis. In: CDC Yellow Book 2020, Centers for Disease Control and Prevention, 2019. Available from: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2020/travel-related-infectious-diseases/tickborne-encephalitis> [cited: 5 September 2019].