



Zdravotně
sociální fakulta
Faculty of Health
and Social Sciences

Jihočeská univerzita
v Českých Budějovicích
University of South Bohemia
in České Budějovice

**Serologická diagnostika klíšťové encefalitidy ve
Fakultní nemocnici Plzeň.**

**Porovnání výskytu onemocnění klíšťovou encefalitidou
v roce 2011 a v roce 2016.**

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Studijní program:

ZDRAVOTNÍ LABORANT

Autor: Monika Kohoutová

Vedoucí práce: MUDr. Miroslava Švecová

České Budějovice 2017

Prohlášení

Prohlašuji, že svoji bakalářskou práci s názvem „ Serologická diagnostika klíšťové encefalitidy ve Fakultní nemocnici Plzeň. Porovnání výskytu onemocnění klíšťovou encefalitidou v roce 2011 a v roce 2016“ jsem vypracovala samostatně pouze s použitím pramenů v seznamu citované literatury.

Prohlašuji, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb. v platném znění souhlasím se zveřejněním své bakalářské práce, a to v nezkrácené podobě elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejích internetových stránkách, a to se zachováním mého autorského práva k odevzdanému textu této kvalifikační práce. Souhlasím dále s tím, aby toutéž elektronickou cestou byly v souladu s uvedeným ustanovením zákona č. 111/1998 Sb. zveřejněny posudky školitele a oponentů práce i záznam o průběhu a výsledku obhajoby bakalářské práce. Rovněž souhlasím s porovnáním textu mé bakalářské práce s databází kvalifikačních prací Theses.cz provozovanou Národním registrem vysokoškolských kvalifikačních prací a systémem na odhalování plagiátů.

V Českých Budějovicích dne 3. 5. 2017

Poděkování

Na tomto místě bych ráda poděkovala paní MUDr. Miroslavě Švecové za odborné vedení mé bakalářské práce.

Serologická diagnostika klíšťové encefalitidy ve Fakultní nemocnici Plzeň.

Porovnání výskytu onemocnění klíšťovou encefalitidou v roce 2011 a v roce 2016.

Abstrakt

Klíšťová encefalitida (KENC) je zánětlivé virové onemocnění přenášené na člověka infikovanými klíšťaty rodu *Ixodes ricinus*, která mají virus obsažený ve slinách. Původcem onemocnění je RNA virus z čeledi Flaviviridae. Virus patří mezi arboviry. Nejspolehlivější preventivní ochranou proti tomuto onemocnění je očkování. Tato bakalářská práce je věnována problematice onemocnění klíšťovou encefalitidou v Plzeňském kraji. K porovnání výskytu tohoto onemocnění byly použity dva soubory pacientů, a to v roce 2011 a 2016. Informace o pacientech s potvrzeným onemocněním KENC v roce 2011 byly čerpány z laboratorního informačního systému Open – Lims na úseku virologie Ústavu mikrobiologie Fakultní nemocnice (FN) Plzeň. Pacienty, kterým byla v roce 2016 potvrzena klíšťová encefalitida, jsem diagnostikovala metodou Enzymové immunosorbent assaye (ELISA) na průkaz protilátek. ELISA je rutinní diagnostickou metodou, kterou jsou detekovány protilátky proti KENC v jednotlivých třídách. Oba soubory jsou hodnoceny podle stejných kritérií, je zmapován trend výskytu onemocnění KENC se zaměřením na kalendářní měsíce, věkové kategorie a pohlaví nemocných v letech 2011 a 2016. Zároveň jsou zjištěná data za oba kalendářní roky mezi sebou porovnána. Z dosažených výsledků vyplývá, že onemocnění má přímou souvislost se sezónním výskytem, postihuje především dospělé osoby ve vyšších věkových kategoriích, zároveň převažuje u mužů. Výsledky z obou patientských souborů se serologicky prokázanou KENC rovněž korelují s výsledky v systému EPIDAT za kalendářní rok 2011 a 2016.

Klíčová slova

Klíšťová encefalitida; enzymová immunosorbent assay; arboviry; flaviviry; Imunoglobulin třídy M; Imunoglobulin třídy G; Fakultní nemocnice

The serological diagnostics of the tick-borne encephalitis in the University Hospital in Pilsen.

The comparison of the tick-borne encephalitis occurrence between the year 2011 and 2016.

Abstract

The tick-borne encephalitis is an inflammatory virus illness which is transmitted to humans by infected ticks of genus *Ixodes ricinus*. These ticks have the virus in the saliva. RNA virus of the Flaviviridae section is the etiological agent. The virus belongs to the arboviruses. The vaccination is the best preventive protection against this illness. This bachelor work is dedicated to the problems of tick-borne encephalitis in the Pilsen region. Two groups of patients, in the years 2011 and 2016, have been used to compare the results. The information about patients with tick-borne encephalitis in the year 2011 were taken from the laboratory information system Open Lims in the virology sector of Institute of Microbiology of the University Hospital in Pilsen. I diagnosed the patients with confirmed tick-borne encephalitis by the method of Enzyme immunoassay (ELISA) in the year 2016 and the antibodies were detected. ELISA is the routine diagnostic method which detects the tick-borne encephalitis antibodies in particular classes. Both groups of patients were evaluated according to the same criteria. The trend of occurrence of tick-borne encephalitis has been surveyed with focusing on months, age category and sex of the patients in the years 2011 and 2016. The detected data have been compared. The results of identified data show that this illness has the direct link to seasonal occurrence. The patients are mostly older adult people and there are more male patients than female. The results of both groups with serologically proven tick-borne encephalitis agree with the results in the EPIDAT system in the years 2011 and 2016.

Key words

Tick-borne encephalitis; enzyme immunoassay; arboviruses; flavivirus; antibodies IgM; antibodies IgG; University Hospital

Obsah

1 ÚVOD	8
2 TEORETICKÁ ČÁST	9
2.1 Klíšťová encefalitida.....	9
2.1.1 Charakteristika	9
2.1.2 Taxonomie	10
2.1.3 Stavba virové částice	11
2.1.4 Infekce hostitelské buňky	12
2.1.5 Etiologické agens	12
2.1.6 Zdroj infekce.....	12
2.1.7 Vstup viru do organismu.....	13
2.1.8 Šíření viru v těle hostitele	13
2.2 Historie KENC.....	13
2.2.1 Objev viru KENC	13
2.2.2. Průkaz viru KENC v ČR.....	14
2.3 Arbovirové infekce	15
2.3.1 Původ označení	15
2.3.2 Patogeneze arbovirových infekcí.....	15
2.3.4 Čeleď Flaviviridae	15
2.4 Patogeneze KENC	16
2.4.1 Inkubační doba.....	16
2.4.2 Klinický obraz onemocnění KENC	16
2.5 Diagnostika KENC	17
2.5.1 Klinická diagnostika	17
2.5.3 Interpretace výsledků.....	19
2.6 Epidemiologie	21
2.6.1. Klíště obecné.....	21

2.6.2 Výskyt a hlášení KENC v ČR.....	22
2.6.4 Faktory ovlivňující riziko KENC	23
2.6.5 Prevence proti onemocnění KENC.....	23
2.6.6 Očkování.....	23
2.6.6 Registrované očkovací vakcíny	24
2.6.6 Odstranění klíštěte	25
2.6.7 Represivní opatření	26
2.6.8 Informace pro zájemce o očkování	26
2.7 Léčba a rekonvalescence	26
2.7.1 Terapie klíšťové encefalitidy	26
2.7.2 Rekonvalescence po KENC.....	26
3 Cíle práce	28
4 Praktická část	29
4.1 Plzeňský kraj.....	29
4.2 Okresy Plzeňského kraje.....	29
4.3 Materiál.....	31
4.4 Metodika	31
4.4.1 ELISA test.....	31
4.4.2 Hodnocení výsledků vyšetření ELISA testem	32
4.4.3 Vyšetření párových vzorků sér	32
4.5 Výsledky	32
5 Diskuze	45
7 Seznam literatury	48
8 Seznam tabulek.....	51
9 Seznam obrázků.....	52
10 Seznam zkratek.....	53

1 ÚVOD

Klíšťová encefalitida (KENC) je virové onemocnění, které napadá nervový systém. Přenáší se na člověka ze zvířat, především infekčním klíštětem, méně častým způsobem přenosu je konzumace syrového mléka a nepasterizovaných mléčných výrobků od nakažených zvířat (kozy, krávy, ovce) nebo nákaza při poranění při vytahování infekčního klíštěte domácím zvířeti.

Onemocnění klíšťovou encefalitou má sezónní charakter s největším výskytem od jara do podzimu. Plzeňský region patří mezi místa s četnými ohnisky nákazy, zejména okres Klatovy.

Základem laboratorní diagnostiky KENC je průkaz protilátek. Detekce protilátek v jednotlivých třídách metodou enzymatické immunosorbent assaye patří mezi rutinní diagnostické postupy. Podmínkou pro pozitivní serologickou diagnostiku KENC je odběr patientského séra v neurologické (druhé) fázi onemocnění. Detekce protilátek pomocí komplementfixace a virusneutralizačního testu mají v serologické diagnostice rovněž svoji nezastupitelnou úlohu. Virusneutralizační test slouží k průkazu protektivních protilátek proti KENC. V Národní referenční laboratoři pro arboviry Zdravotního ústavu se sídlem v Ostravě je používán k diagnostice a k odlišení jednotlivých flavivirových nákaz. Je považován za zlatý diagnostický standard.

Přímý průkaz viru na základě detekce nukleové kyseliny v krvi nepatří mezi běžné diagnostické postupy. Podmínkou pro úspěšnou detekci ribonukleové kyseliny (RNA), je odběr patientské krve ve viremické (první) fázi onemocnění. Většina nakažených jedinců ještě v této fázi nemyslí na onemocnění klíšťovou encefalitou, proto nenavštíví zdravotnické zařízení.

2 TEORETICKÁ ČÁST

2.1 Klíšťová encefalitida

2.1.1 Charakteristika

Klíšťová encefalitida neboli klíšťový zánět mozku patří mezi infekční virové onemocnění, které je přenášeno ze zvířat na člověka. Přenašečem je infikované klíšťe, které může způsobit zánět mozkových blan, zánět mozku, v nejhorším případě i zánět míchy. (Klíšťová encefalitida, klíšťe-popis, příznaky, léčba, očkování, zdroj nákazy, ©2015)

Klíšťová encefalitida je typickým onemocněním s přírodní ohniskovostí. V České republice (ČR) je mnoho míst, kde jsou příhodné ekologické podmínky pro život klíšťete *Ixodes ricinus* a rezervoárových zvířat. Typický výskyt KENC je v měsících od března do listopadu, což souvisí s aktivitou klíšťat a s pobytem lidí v přírodě. V ČR je ročně hlášeno několik set onemocnění a tento stav hlášených onemocnění se považuje za nepříznivý.

Původcem onemocnění je virus klíšťové encefalidity, který patří do skupiny arboviry, čeledi Flaviviridae. Jedná se o přenos biologický, nikoli mechanický. Virus se ve tkáních členovce pomnožuje. Volně žijící zvířata (lišky, srnci, ptáci), ale eventuálně i hospodářská zvířata volně se pasoucí (kozy, ovce, skot), mohou být rezervoárovými zvířaty. Vektorem a zároveň i dalším rezervoárem je klíšťe, které po nasátí infikované krve zůstává trvale infekční a virus přenáší dále. Nákazu přenášejí všechna vývojová stadia klíšťete (larvy, nymfy, dospělé samičky). Samičky sají krev, kterou potřebují pro vývoj vajíček. Dospělí samečci krev nesají. Klíšťe zůstává infekční celý život, to je přibližně 3 roky. Člověk obvykle nebývá přirozeným článkem koloběhu, pouze zdržuje-li se v ohnisku nákazy, může se infikovaným členovcem nakazit.

V minulosti a dnes již vzácně byl zaznamenán přenos alimentární cestou po konzumaci nedostatečně tepelně zpracovaného mléka infikovaných hospodářských zvířat, v posledních letech hlavně z nepasterizovaného kozího mléka. Přenos mezi lidmi není znám, pouze výjimkou je teoretická možnost přenosu mateřským mlékem (Göpfertová, 2015).

Infekce u člověka probíhá ze 70 % asymptomaticky. Čím mladší jedinec, tím častější je bezpříznaková fáze onemocnění. Pod obrazem první fáze onemocnění, která je charakterizována příznaky podobnými chřipce, probíhá přibližně 20 % onemocnění. Dvoufázový průběh choroby je zaznamenán asi u 10 % postižených. Druhá fáze onemocnění může probíhat pod obrazem meningitidy, encefalitidy, meningoencefalitidy a vzácně bulbitidy. Uzdravení nemocného je ze 70 % bez následků, ale i tak je potřeba několikaměsíční rekonvalescence. Někdy mohou přetrvávat neurologické následky. Smrtnost je zde 1-5 % a roste společně s věkem (Votava, 2003).

2.1.2 Taxonomie

Virus KENC je nejvýznamnějším zástupcem seroskupiny klíšťové encefalitidy rodu *Flavivirus* čeledi Flaviviridae. Do této čeledi jsou řazeny rody *Flavivirus*, *Pestivirus*, virus hepatitidy C. Tato čeleď je pojmenována podle svého zástupce, viru žluté zimnice (z lat. *flavus*, žlutý). Flaviviry jsou sférické obalené viry, obsahující RNA. (Viry klíšťové encefalitidy, ©2015). Viriony flavivirů jsou velké 40-60 nm a mají téměř hladký povrch s nepatrnými výběžky (Votava, 2003).

Viry rodu *Flavivirus*, přenášené komáry, jsou virus žluté zimnice (tropická Afrika, Amerika), virus dengue (tropy a subtropy), virus západního Nilu (jižní Evropa, Afrika, USA), virus japonské encefalitidy (jihovýchodní Asie). Dále do tohoto rodu patří viry přenášené klíšťaty, které se množí výhradně v členovcích a viry, které nemají žádný vektor. Seroskupina klíšťové encefalitidy zahrnuje kromě samotného viru KENC virus Langat (Malajsie), virus horečky Kyasanurského lesa (Indie), virus louping ill (Skotsko, Irsko), virus omské hemoragické horečky (Sibiř), virus Powassan (severní Amerika), (Beneš, 2009).

Komplex virů klíšťové encefalitidy je členěn na tři antigenní subtypy: *evropský*, který byl dříve označován jako virus středoevropské KENC. Druhý subtyp je *dálnovýchodní*, dříve označován jako virus ruské jaro-letní encefalitidy. Třetím subtypem je *sibiřský*, dříve označován jako virus západosibiřské encefalitidy.

Evropský subtyp představují kmeny z ČR, Rakouska, Německa, Švýcarska, Francie, evropské části Ruska, ale i některé kmeny ze Sibiře, Koreje. Tento typ encefalitidy způsobený evropskými kmeny má dvoufázový průběh. První je viremická fáze, která představuje lehkou chřipku, u některých pacientů tato fáze ani neprobíhá. Druhá fáze,

během které se rozvíjí meningitida, meningoencefalitida, nebo encefalitida nastává u 20-30 % případů. Průběh je většinou mírný, fatální následky jsou u 1 % pacientů.

Dálnovýchodní subtyp je zastoupen kmeny z Ruska, Číny, Japonska, Litvy a Ukrajiny. Infekce vyvolaná zástupci těchto kmenů, má velmi závažný průběh a dochází k rozvinutí meningoencefalitidy nebo polyencefalitidy. U nemocných dochází často k paralýzám končetin. Kolem 20 % případů onemocnění končí fatálně.

Sibiřský subtyp zařazuje kmeny izolované v centrální Sibiři. Tento subtyp je bližší Dálnovýchodnímu subtypu než Evropskému. Encefalitidy způsobená zástupci Sibiřského subtypu mají obvykle mírnější průběh spojený s horečkou. K paralýzám končetin většinou nedochází. Fatální následky většinou nepřekračují 6-8 %. U virů tohoto subtypu, byla pozorována schopnost navodit chronickou infekci.

Antigenním srovnáním bylo zjištěno, že evropské kmeny viru KENC jsou více příbuzné viru vrtivky (*louping ill*) než kmenům viru KENC dálnovýchodním a sibiřským. V nedávné době bylo doporučeno virus KENC a virus vrtivky rozdělit na 4 typy: virus západní KENC, virus východní KENC, virus turecké ovčí KENC a virus vrtivky. Toto rozdělení nebylo prozatím schváleno Mezinárodní komisí pro taxonomii virů, v důsledku kombinace virů s odlišnými biologickými vlastnostmi.

2.1.3 Stavba virové částice

Virus KENC mívá zpravidla kulovitý někdy oválný tvar o průměru 50-60 nm. Virion tvoří nukleokapsida obklopená fosfolipidovou membránou. Genetická informace viru je dána jednořetězcovou molekulou RNA, uloženou v kapsidě, kódující sedm nestrukturních proteinů a tři strukturní. Nukleopsida je složená z kapsidového proteinu C. Fosfolipidová membrána virové částice nese na svém povrchu dva typy povrchových proteinů, obalový glykoprotein E, membránový protein M. Protein E zodpovídá za specifickou vazbu k buněčnému receptoru a průniku viru do hostitelské buňky. Zároveň se uvažuje o proteinu E jako o činiteli virulence. Proti tomuto glykoproteinu E jsou tvořeny virusneutralizační protilátky, které jsou odpovědné za imunitu. Protein M se nachází jen na zralých virionech. Mezi nestrukturální proteiny se řadí například polymeráza RNA, helikasa a glykoprotein NS1, který se z nakažených buněk uvolňuje (Růžek, 2015).

Virus KENC je termolabilní, při teplotě 50-60 °C po dobu 10-30 min. ztrácí svoji aktivitu. V mléce je termostabilnější. Optimální pH pro aktivitu viru je 8,5, nízké pH např. žaludečních šťáv tento virus neinaktivuje. Z tohoto důvodu je možná i ojedinělá nákaza alimentární cestou. Virus inaktivuje UV záření a běžné dezinfekční prostředky. (Viry klíšťové encefalidity, ©2015)

2.1.4 Infekce hostitelské buňky

Infekce hostitelské buňky virem KENC začíná navázáním virové částice na receptor na buněčném povrchu. Po navázání na receptor se virus dostává do buňky endocytózou. Endocytóza je proces, kdy buňky pohlcují materiál z vnějšího prostředí. Látka z vnějšího prostředí je absorbována membránovým váčkem - vchlípeninou na plazmatické membráně. Nukleokapsida je rozložena a dochází k uvolnění virové RNA. Virová RNA s pozitivní polaritou slouží jako templát pro syntézu virového polyproteinu. Virový polyprotein je dále štěpen na virové strukturní a nestrukturní proteiny. Virový nestrukturní protein NS5 se účastní syntézy komplementárního vlákna RNA negativní polaritity a slouží jako předloha pro tvorbu kopií virového genomu, který je dále balen do nově vznikajících virových částic (Růžek, 2015).

2.1.5 Etiologické agens

Původce KENC se řadí mezi arboviry, čeleď Flaviviridae. Jedná se o skupinu virů přenášených členovci, jako jsou klíšťata a komáři (Havlík, 2010).

Virus ruské jaro-letní encefalidity a virus ovčí encefalidity (*louping-ill*) jsou podle antigenních vlastností a sekvence RNA velmi blízké viru klíšťové encefalidity. Tento virus je poměrně stálý ve vlhkém prostředí při pokojové teplotě, naopak jej spolehlivě ničí pasteurizace (Beneš, 2009).

2.1.6 Zdroj infekce

Přirozeným rezervoárem virů jsou hlodavci (myši, veverky), větší lesní zvěř (srny, divoká prasata), ale i volně se pasoucí hospodářský dobytek (kozy, ovce). Hlavní přenos je zajištěn infikovaným klíšťem, které se nakazí sáním krve z infikovaného zvířete. (Klíšťová encefalitida, ©2017) Přenos nákazy mezi lidmi není znám. Člověk se nakazí sáním klíšťe. Klíšťe musí sát na člověku přibližně 6 hodin, aby došlo k přenosu infekce.

2.1.7 Vstup viru do organismu

Nejčastější způsob přenosu viru je přisání infikovaného klíštěte na hostiteli. Méně často se objevuje přenos viru při konzumaci kontaminovaného a nedostatečně upraveného mléka (hlavně kozího a ovčího původu). Dříve před zavedením účinného očkování se objevovaly tzv. laboratorní nákazy, po vdechnutí kontaminovaného aerosolu, nebo po zranění kontaminovanou injekční jehlou (Růžek, 2015).

2.1.8 Šíření viru v těle hostitele

Přenos onemocnění KENC na člověka se děje prostřednictvím přisátí klíštěte (Ebert, 2015).

Ústní ústrojí klíštěte při sání proniká hluboko do kůže. Důležité pro přenos choroby je přežívání viru ve slinných žlázách klíštěte. Sekret slinných žláz obsahuje látky, které přemáhají obranu hostitele a potlačují jeho imunitní odpověď na přisátí. Tím je zajištěn přenos patogenu a rozvoj infekce v hostiteli (Růžek, 2015).

Sání klíštěte na člověku je náhodné, musí dojít k těsnému kontaktu člověka s ohniskem, tento kontakt nemusí být nutně dlouhý. Nákaza člověka je tedy podmíněna počtem infikovaných klíšťat v ohnisku a chováním člověka v této lokalitě. Sliny všech vývojových stádií klíštěte obsahují látky, které působí např. anesteticky, proto sání klíštěte nebolí. Dále obsahují toxiny, které jsou schopny tvořit tzv. cement, tím je sací ústrojí do ranky zacementováno a v důsledku toho jde přisáté klíště obtížně odstranit. Po nasátí krve se cement rozpouští (Havlík, 2010).

2.2 Historie KENC

2.2.1 Objev viru KENC

První informace o onemocnění klíšťovou encefalitidou se vztahují k roku 1931, kdy rakouský lékař pozoroval a popsal pravidelný sezónní výskyt nemoci. Toto onemocnění pojmenoval „Epidemische akute Meningitis serosa „. Samotný virus jako původce onemocnění byl zjištěn až v roce 1937. Ruští vědci jej zachytili ve vzorcích lidských, myších a klíšťatech. Tehdy byla vypravena ruská zdravotnická expedice na ruský Dálný východ, aby zkoumala onemocnění, které se původně nazývalo ruská jaro-letní encefalitida. Členi expedice byli virologové, patolog, epidemioložka a entomologové.

Současně s nimi se výzkumu na Dálném východě účastnila i výprava Vojenského ústavu experimentální medicíny SSSR. Virus KENC byl poprvé izolován v evropské části Ruska za druhé světové války v letech 1942–1943, kdy došlo k epidemii mezi vojáky. Zde byl také poprvé odhalen přenos viru KENC prostřednictvím klíštěte obecného (Růžek, 2015).

2.2.2. Průkaz viru KENC v ČR

Na území České republiky jsou zaznamenány první informace o viru KENC v roce 1947. Zásahu na tomto objevu mají dva pražští virologové F. Gallia a J. Rampas (Beneš, 2009).

Dr. F. Gallia izoloval virus z krve u pacientů s meningoencefalitidou a zároveň u pacientů s aseptickou meningitidou. Byla to úplně první izolace viru KENC ve střední Evropě. Asi měsíc po první se Dr. Gallia sám virem nakazil při své práci a prodělal závažnou neuroinfekci. V době rekonvalescence po onemocnění klíšťovou encefalitidou se nakazil jinou laboratorní infekcí, které následně podlehl. Izolace viru v různých vývojových stadiích klíštěte, nasbíraných v lesích na Berounsku a domněnka o tom, že nákazu přenášejí klíšťata, byla potvrzena dr. J. Rampasem a dr. F. Galliou a později i prim. Krejčím, který studoval klíšťata na Vyškovsku. Na základě těchto objevů a zjištění byl virus pojmenován „virus československé klíšťové encefalidity“. V té době bylo největší ohnisko nákazy na Vyškovsku, v roce 1948 zde bylo ošetřeno 56 pacientů. U těchto nemocných byl zaznamenán i závažnější průběh nemoci. Další epidemie proběhla v roce 1951 v Rožňavě na Slovensku, kdy byl prokázán přenos viru na člověka pitím nedostatečně tepelně opracovaného mléka infikovaných zvířat. O tento objev se zasloužil především B. Rosický. V následujících letech byl virus KENC izolován i v dalších evropských zemích Maďarsku, Polsku, Bulharsku, Rakousku, tehdejší Jugoslávii, Německu, Finsku, Švédsku, ale i v Číně a Japonsku. Lze předpokládat, že onemocnění se na území střední Evropy vyskytovalo dlouhodobě a nelze ani vyloučit zavlečení mutovaného viru do Evropy z oblasti Ruska v polovině 20. století. Ke snížení výskytu nemoci vedla účinná vakcína, která byla dostupná od roku 1973. (Růžek, 2015)

2.3 Arbovirové infekce

2.3.1 Původ označení

Původ názvu arboviry pochází z anglického *arthropod borne* a znamená přenášené členovci. Dnes již víme, že členovci přenášejí mnoho různých virů. Arbovirů existuje více než 500 sérotypů, dnes jsou rozděleny do 5 čeledí. Většina infekcí přenášených arboviry patří mezi zoonózy, kde člověk je pouze náhodným hostitelem. Pět základních čeledí, do kterých jsou arboviry rozdělené, jsou Flaviviridae, Togaviridae, Bunyaviridae, Reoviridae a Rhabdoviridae. (Peutherer et al., 1999)

2.3.2 Patogeneze arbovirových infekcí

U vnímavých jedinců způsobují arboviry po infikování virémii za 1 až 2 dny. V krvi je virus přítomen ve vysoké koncentraci. K primárnímu pomnožení dochází hlavně u flavivirů v lymfatické tkáni (játra, slezina, uzliny). Virémie trvá několik dní a může být zdrojem infikované krve pro další sající členovce. Virémii často doprovází chřipkové příznaky a virus v tomto období může být zanesen do dalších orgánů včetně CNS. Viry, které cirkulují v krevním oběhu, mohou poškozovat endotel cév. Při poškození drobných cév se může rozvíjet makulopapulózní exantém a artritida, které provázejí některé infekce. Závažná situace nastává při aktivaci hemokoagulační a fibrinolytické kaskády. V tomto případě se rozvíjí diseminovaná intravaskulární koagulopatie. Tento děj se objevuje u tzv. hemoragických horeček, jejichž průběh je závažný až fatální. Většina druhů infekce probíhá inaparentně nebo dochází jen ke krátkodobé virémii, což se projeví příznaky podobnými chřipce (Beneš, 2009).

2.3.4 Čeleď Flaviviridae

Nejdůležitější antigenně příbuzné komplexy virů patřící mezi flaviviry je komplex virů klíšťové encefalitidy, virus žluté zimnice, komplex virů japonské encefalitidy a viry horečky dengue. Flaviviry jsou přenášeny především komáry, kromě virů KENC, které jsou přenášeny klíšťaty a vyskytují se po celém světě. Některé flaviviry jsou přenášeny mezi hlodavci a netopýry a nepotřebují ke svému přenosu členovce (Votava, 2003).

2.4 Patogeneze KENC

K primárnímu pomožení viru po přísátí klíštěte dochází v podkoží a v příslušných uzlinách. Virus je dopravován krví a lymfou do dalších orgánů. U nemocných, kde se virus dostane do CNS vyvolá meningoencefalitidu. V CNS dochází k replikaci viru.

2.4.1 Inkubační doba

Období od nákazy jedince do prvních příznaků onemocnění je 7-14 dnů. Někdy může být až měsíc (Göpfertová, 2015).

2.4.2 Klinický obraz onemocnění KENC

Onemocnění KENC probíhá nejčastěji dvoufázově. První fáze onemocnění je spojena s obdobím primární virémie a příznaky připomínají chřipku. Nemocný má zvýšenou teplotu, bolesti hlavy, svalů a cítí se malátný a unavený. Tyto příznaky trvají přibližně 2–6 dnů. Po tomto období může onemocnění skončit, nebo se po přechodné úlevě dostaví druhá fáze. Druhá fáze onemocnění odpovídá meningitidě, meningoencefalitidě, nebo myelitidě. V ojedinělých případech období přechodné úlevy chybí a postižení CNS navazuje ihned na první chřipkové období. U dětí a mladých lidí bývá průběh nemoci lehčí, s těžkým průběhem se setkáváme u osob středního a vyššího věku. Po prodělaném onemocnění často zůstávají neurologické následky. Smrtnost bývá okolo 1-5 %.

2.4.3 Formy nemoci podle charakteru příznaků

Forma bezpříznaková – bez výraznějších projevů nemoci. Po infikování virem dojde pouze k protilátkové odpovědi. Pacient je nadále chráněn před opakovanou infekcí (Beneš, 2009).

Forma abortivní – onemocnění odpovídá pouze primární virémii. Pacient má chřipkové příznaky, tj. teploty, bolesti svalů, bolesti hlavy a je unavený. Nejsou zde nacházeny změny v mozkomíšním moku. V laboratorních nálezech je patrná leukopenie, trombocytopenie a zvýšená aktivita aminotransferáz (Doutlík, 1987).

Forma meningitická – po proběhlé první fázi, ale i bez ní se opět dostaví vysoké teploty 39-40 °C. Špatně zabírají antipyretika. Jsou zřetelné horní a dolní meningeální příznaky.

Objevuje se světloplachost, nevolnosti a zvracení. Nachází se patologický likvorový nález.

Forma meningoencefalitická – k příznakům jako ve formě meningitické se přidávají projevy postižení šedé i bílé hmoty mozkové. Objevují se kvantitativní a kvalitativní poruchy vědomí, útlum, třes prstů, jazyka a očních víček. Typická pro klíšťovou encefalitidu je kombinace mozečkových a extrapyramidových příznaků. V akutním stádiu lze zaznamenat obrny hlavových nervů, nejčastěji bývá postižen nervus facialis. Vzácně je diagnostikováno postižení vestibulárního systému.

Forma bulbární – hlavním projevem je zde porucha motoriky v oblasti měkkého patra, faryngu a laryngu, která poukazuje na postižení postranního systému hlavových nervů. Nejvíce nápadná je huhňavá řeč a porucha polykání. Tato forma je velmi nebezpečná, ale velmi vzácná. Pacient je ohrožen aspirací a poruchou funkce životně důležitých center.

Forma encefalomyelitická – vyznačuje se kromě příznaků encefalitidy rozvojem chabých paréz. Často bývá postižen ramenní pletenec jedné horní končetiny. Nemocný nemá schopnost upažení, nebo zvednutí napnuté paže nad úroveň ramenního kloubu. Výjimečné je postižení svalstva na paži (Beneš, 2009).

Závažnější průběh má encefalitida, kde déle trvají neurologické příznaky oproti meningitidě (Bope et al., 2012).

2.5 Diagnostika KENC

2.5.1 Klinická diagnostika

Není možné stanovit diagnosu jen na základě klinického vyšetření. Důležitá jsou anamnestická data pacienta. Informace o tom, zda pacient pobýval v oblastech s výskytem KENC, zda měl v posledních přibližně čtyřech týdnech prisáté klíšťe. Bohužel řada pacientů si prisátí klíšťe nepamatuje, nebo snadno přehlédne larvu či nymfu. Z tohoto důvodu jsou anamnestická data pouze orientační informace a je důležitá laboratorní informace.

2.5.2 Laboratorní diagnostika

Laboratorní diagnostika se opírá o biochemická a hematologická vyšetření a velmi podstatná je virologická diagnostika. V krevním obraze se na začátku onemocnění objevuje leukocytóza. C-reaktivní protein a jaterní testy bývají mírně zvýšené. Velmi důležité je vyšetření mozkomíšního moku, který bývá čirý, nebo lehce zamlžený. Často odtéká pod vyšším tlakem. Časná fáze onemocnění může připomínat začínající hnisavou meningitidu, neboť se v likvoru objevuje vysoký počet elementů s převahou polymorfonukleárů. Přibližně během 24 hodin se obraz mění a převládají lymfocyty jako u jiných virových neuroinfekcí. Velmi významným diagnostickým ukazatelem je koeficient energetické bilance (KEB). Ten se vypočítá z koncentrace glukózy a laktátu v likvoru. U klíšťové meningoencefalitidy bývá KEB snížený, nebo v normě. U hnisavého zánětu je KEB výrazně nízký. Bílkovina v likvoru je zmnožená. Vyšetření mozkomíšního moku je významnou pomocnou metodou, bohužel ale neodliší KENC od jiných virových zánětů (Růžek, 2015).

Diagnostika onemocnění KENC využívá nejčastěji metody nepřímého průkazu viru. Jedná se o průkaz specifických protilátek (IgM, IgG) metodou ELISA, komplement fixační reakci a provedení virus neutralizačního testu. Vyšetřením avidity protilátek IgG se odliší případná přítomnost protilátek po očkování (Göpfertová, 2015).

U starších metod jako jsou komplement fixační reakce (KFR) a hemaglutinačně inhibiční test (HIT) je nevýhodou, že neodlišují jednotlivé třídy protilátek. Hemaglutinačně inhibiční protilátky se objevují již v prvních dnech choroby a přetrvávají dlouhou dobu. Inhibitory hemaglutinace v séru je nutné odstraňovat např. kaolinem. Od tohoto testu se v současnosti již ustupuje (Přecechtěl, 1995).

Skutečný stav imunity je testován vysoce specifickou metodou, virus neutralizačním testem (VNT). Tento test je v serologické diagnostice považován za zlatý standard. Provádí na tkáňových kulturách s živým kmenem. Test je velmi náročný jak technicky, tak pro ochranu personálu a prostředí, před únikem viru. Náročnost je i v odečítání. V České republice tento test provádí pouze Národní referenční laboratoř pro arboviry. Tento test je vysoce specifický a jako jediný není ovlivněn podobností viru KENC s dalšími flaviviry. (Laboratorní diagnostika klíšťové encefalitidy a dalších flavivirových neuroinfekcí, 2017)

Nejvíce užívanou diagnostickou metodou je ELISA test. V séru pacienta se zachycují protilátky tříd IgM i IgG. U 90 % pacientů jsou v séru přítomné IgM i IgG protilátky na začátku neurologické fáze. Při nízké hladině protilátek se doporučuje s odstupem 1 týdne další vyšetření.

Testováním avidity protilátek třídy IgG se odliší protilátky, které vznikají na začátku infekce od přetrvávajících anamnestických protilátek. Protilátky, které vznikají na začátku reakce, jsou v reakci uvolňovány z činidel, které je součástí komerční soustavy (urea). Avidita se potom počítá srovnáním výsledku reakce bez použití činidla a po ošetření elučním činidlem. Výsledkem je procento protilátek neovlivněných činidlem – nízká avidita (většina protilátek byla z vazby uvolněna), nebo vysoká avidita (pouze malá část protilátek byla z vazby uvolněna). Toto vyšetření může pomoci při řešení nejasných nálezů (Růžek, 2015).

Při přímém průkazu viru stanovujeme vždy přítomnost viru nebo jeho části. Pozitivní bývá záchyt v časně fázi infekce, během virémie. Jedná se o kultivaci virů (izolační pokus), která je náročná a v praxi se neprovádí. Může se provádět na buněčných kulturách, kde virus způsobuje cytopatický efekt nebo se může tento pokus provádět na myších. Další možnou metodou přímého průkazu je polymerázová řetězová reakce (PCR). Tato metoda je založena na průkazu hledané deoxyribonukleové kyseliny. Její výhodou je rychlost a vysoká citlivost.

2.5.3 Interpretace výsledků

Žádné hodnocení výsledků nemůže být automatické. Vždy se bere v úvahu fáze infekce, klinický obraz a výsledky všech vyšetření. Někdy se musí první výsledek ověřit dalším odběrem za 7–14 dnů. Pro určení meningoencefalitidy je důležité vyšetření mozkomíšního moku. Při hodnocení výsledků mohou nastat různé situace. Pokud jsou protilátky IgM i IgG negativní, jedná se o neimunního pacienta. Onemocněním tedy nebude klíšťová encefalitida, ale jiná neuroinfekce. Nebo nemusí být protilátky ještě vytvořené, to bývá v časně fázi nemoci. Velmi ošemetné je vyšetření pacienta v první horečnaté fázi bez známek neuroinfekce nebo pacienta, který měl prisáté klíště před několika dny až týdny. V této horečnaté první fázi jsou protilátky neprokazatelné. Protilátky se objevují až při rozvinutí klinických příznaků neuroinfekce. Proto se

doporučuje u klinických případů neuroinfekce po prvním negativním výsledku opakovat odběr nejméně týden po prvním. Další možností hodnocení výsledků je pokud zachytíme protilátky IgM pozitivní a IgG negativní. Zde se velmi často jedná o časný záchyt, kdy se ještě IgG protilátky nevytvořily. Zde se doporučuje další vyšetření za týden. Nález pouze IgM protilátek nemůže být podkladem pro tvrzení etiologie klíšťové encefalitidy. Ne zcela běžný je nález pozitivních protilátek IgM a negativní total Ig. Tento výsledek považujeme za laboratorní chybu, neboť Ig total je směs všech tříd protilátek proti klíšťové encefalidě. V tomto případě se požaduje opakování vyšetření. V případě hodnocení, kdy máme zjištěné pozitivní protilátky ve třídě IgM i IgG, můžeme hovořit o potvrzené akutní klíšťové encefalidě. Výjimku tvoří pacienti, kteří prodělali již dříve infekci anebo byli očkovaní proti KENC a prodělávají vážnější neuroinfekci. Zde může dojít k aktivaci paměťových B-lymfocytů a tvoří se nespecifické protilátky třídy IgM. Tito pacienti mají hodnotu IgM nízkou a většinou vysokou hodnotu avidity protilátek třídy IgG. Pro hodnocení je zde důležité znát údaje o očkování a případně informace o prodělané KENC. Pokud při hodnocení nalézáme výsledek protilátek IgG pozitivní a IgM negativní, obvykle se jedná o stav po prodělané KENC nebo po očkování. Můžeme mluvit o imunním pacientovi. Hodnocení imunity je však velmi obtížné, závisí na kvalitě jednotlivých souprav.

V mozkomíšním moku protilátky na začátku neurologické fáze nenacházíme. Protilátky z krve se zde mohou objevit při porušení hematolivorové bariéry. Vlastní intrathekální syntéza probíhá 10–14 dnů od začátku neurologické fáze. Proto se obvykle protilátky z první punkce při akutním onemocnění nevyšetřují.

Někdy můžeme v laboratořích zachytit zkřížené reakce s protilátkami proti jiným flavivirům. Je to spojeno s cestováním a očkováním proti příbuzným flavivirům. V ELISA testech je riziko zkřížené reaktivity protilátek hlavně ve třídě IgG. Na zkříženou reaktivitu ve třídě IgM se dá pomyslet u pacienta, který se vrátil s horečnatým onemocněním z oblastí, kde jsou tyto flaviviry nalézány. Nemoci, proti kterým se očkuje, jsou hlavně žlutá zimnice a japonská encefalitida. Choroby, které jsou nejčastěji zavlečené, jde o horečku dengue a západonilskou horečku. Odlišit protilátky proti těmto chorobám je možné pouze virus neutralizačním testem.

Pro přesné vyhodnocení výsledků je velmi důležitá spolupráce diagnostické laboratoře s ošetřujícím lékařem. Pro interpretaci výsledků je důležitá znalost anamnestických

údajů o pacientovi. Informace o prodělané infekci, očkování, přísátí klíštěte případně o cestovatelských aktivitách (Růžek, 2015).

2.6 Epidemiologie

2.6.1. Klíště obecné

Nejběžnější klíšťata patří do čeledi *Ixodidae* (klíšťatovití). Mají zavalité tělo a ústní ústrojí tvořené válcovitým chobotem, na spodní straně se zahnutými háčky jako klepítka. Pomocí tohoto ústrojí klíště nařizne pokožku hostitele a uchytí se ve vzniklé ráně. Proto ho lze jen obtížně vytáhnout (Votava, 2003). Nekrmená klíšťata mají velikost přibližně 3-4mm i se sacím ústrojím. Jejich slupka má rýhování (Pfäffle et. al, 2011)

V našich podmínkách je hlavním vektorem přenosu viru KENC na člověka klíště, zpravidla druhu *Ixodes ricinus* (obr. 1). V ČR nacházíme klíšťata hlavně ve smíšených lesích, lesostepích a na pastvinách. Životní cyklus klíštěte *Ixodes ricinus* v našich podmínkách trvá přibližně 3 roky. Klíště během svého vývoje projde třemi stádii – larva, nymfa a imago. V každém vývojovém stádiu se alespoň jednou přisaje a vystřídá tří hostitele. Pro šíření nemoci má tedy velký význam přenos viru mezi jednotlivými vývojovými stádii klíštěte. Samička klade až několik tisíc vajíček na zem, z nichž se líhnou larvy. Larvy se na krátkou dobu přichytí na drobné savce (na hraboše a rejšky). Po nasátí krve se přemění na nymfu a padají na zem. Nymfy jsou parazité na veverkách a zajících. Posledním vývojovým stádiem jsou dospělci neboli imago. Nymfy na rozdíl od dospělců nemají pohlavní otvor. Imaga parazitují na velkých zvířatech, jako jsou srnci, kozy, ovce. Na člověku sají všechna vývojová stádia. Všechna vývojová stádia přezimují (Votava, 2003).



Obr. 1 *Ixodes ricinus* (Klíšťová encefalitida-synlabianer, ©2016)

2.6.2 Výskyt a hlášení KENC v ČR

Výskyt onemocnění ve střední Evropě je dán aktivitou klíšťat v období od dubna do října. Někdy se mohou první nemocní jedinci objevit už v březnu a poslední v listopadu. Záleží na příznivých přírodních podmínkách vlhku a tepla. Klíště většinou nacházíme na spodní straně listu. V ČR jsou rizikové oblasti kolem řek hlavně kolem Vltavy a Berounky. Nejvýraznějším přírodním ohniskem jsou jižní Čechy, okolí kolem Českého Krumlova a Českých Budějovic. Dalším místem výskytu klíšťat je kraj Plzeňský, Klatovsko, Pardubicko, Kutnohorsko. Klíšťata nacházíme i v okolí Brna, Ostravy, na Havlíčkobrodsku, i v Praze. Promořenost klíšťat se zjišťuje vlnkováním. V ČR je infikováno v průměru 1 % klíšťat. Ve srovnání s onemocněním lymfskou boreliózou, kdy je infikováno přibližně 20 % klíšťat a při toku Berounky je to až 50 %. V bývalém Československu se hlásí onemocnění KENC od roku 1945. Mohlo docházet, ale i k hlášení meningoencefalitid jiné etiologie. Od roku 1971 podle nařízení Ministerstva zdravotnictví jsou zaznamenávány pouze laboratorně potvrzená onemocnění (Růžek, 2015).

2.6.3 Výskyt a hlášení KENC ve světě

Klíšťová encefalitida se objevuje od Alasaska-Lotrinska a Skandinávie k severovýchodní Číně a severnímu Japonsku. Ročně je zaznamenáno 10 000 – 15 000 onemocnění. Většina z těchto onemocnění je na území Evropy a Ruska. V současnosti má endemický charakter ve 27 evropských zemích. Dva základní trendy ovlivňují výskyt KENC v Evropě, a to rozšiřování do rizikových oblastí, hlavně posun do vyšších nadmořských výšek a velký počet onemocnění v jednotlivých zemích. V roce 2011 byla KENC povinně hlášeným infekčním onemocněním jen v 15 zemích EU. Byla odlišná definice nemoci a její hlášení. V roce 2012 se rozhodlo, aby bylo toto infekční onemocnění povinně hlášeno v zemích EU a byla jednotná definice (Růžek, 2015).

V roce 2011 byly v Nizozemí zaznamenány dva případy nákazy KENC přenesené z Rakouska. Díky tomu vydal Nizozemský institut veřejného zdraví doporučení ke zvýšené opatrnosti k onemocnění přenášené klíšťaty. (Tick_borne_encephalitis, 2015)

2.6.4 Faktory ovlivňující riziko KENC

Jedním z důležitých faktorů ovlivňujících výskyt onemocnění jsou klimatické podmínky. V rámci celosvětového oteplování a optimální vlhkosti se zvyšuje období aktivity klíšťat. Narůstá počet klíšťat, urychluje se jejich vývoj a přenos. Dříve byla klíšťata nalézána v nadmořské výšce do 700 m.n.m., po roce 2000 jsou nálezy už kolem 1100 m.n.m. Dále může být nárůst nemocnosti připisován mezinárodnímu cestování. V endemických oblastech je sice očkování proti KENC pro cestovatele běžně dostupné v neendemických zemích je dostupnost očkovací látky menší, je zde menší informovanost o riziku nemoci a její cestě přenosu. Vzhledem k delší inkubační době se mohou příznaky nemoci objevit až po návratu domů, čímž je pak obtížnější diagnostika KENC. Do ČR je zatím počet přivezených onemocnění nízký (Růžek, 2015).

2.6.5 Prevence proti onemocnění KENC

Primární prevencí je informovanost obyvatelstva o ochraně proti napadení klíšťaty. Při pobytu v rizikových oblastech se doporučuje nosit světlé hladké oblečení, na kterém se klíšťata hůře uchycují, vyšší boty, používat repelenty. Na trhu jsou dostupné repelenty s účinnou látkou DEET, které jsou vhodné pro dlouhodobý pobyt v přírodě, pro rybáře nebo myslivce. Repellent se aplikuje na oblečení. Klíšťata lezou po hostiteli přirozeně směrem nahoru, účinností repelentu brzy z plochy odpadnou. Provedením tzv. vertikálního testu, byla zjištěna nejvyšší účinnost u levandulového oleje a přípravku DEET (Bubová et al., 2016).

Repellentně působí na klíšťata i vitamíny skupiny B. Praktickou pomůckou do přírody je cestovní balíček, který obsahuje sadu potřebnou k správnému odstranění klíštěte. Po návratu z přírody je důležité vždy prohlédnout celé tělo a v případě potřeby včasné a odborné odstranění klíštěte. Neboť jedním důležitým faktorem pro přenos infekce je doba sání klíštěte. (Klíště.cz, 10 hlavních zásad obrany proti přisátí klíštěte, ©2008-2017). V rámci preventivního programu se provádí odchvy klíšťat a mapování ohnisek nákazy (vlajkování).

2.6.6 Očkování

Jediným skutečně účinným způsobem ochrany před onemocněním KENC je očkování. Očkování je určeno Světovou zdravotnickou organizací všem věkovým skupinám,

dětem i dospělým. Je potvrzeno, že riziko onemocnění KENC s proočkovaností populace klesá, což dokazují zprávy z Rakouska, kde je proočkovanost téměř 90 %. Očkovat je možné již od jednoho roku dítěte, v případě zvýšené potřeby i u dětí pod 1 rok věku. V současné době je trend očkovat děti po 3 roce života, vzhledem k malé možnosti nákazy v tak nízké věkové skupině. Vysoká účinnost vakcíny zajišťuje ochranu u 95 % až 99 % dětí, že při infekci neonemocní.

První zmínky o očkovací látce jsou z roku 1973, která byla připravena z inaktivovaného viru. Očkovací kalendář se skládá ze tří injekcí, které jsou aplikované do svalu nejlépe ramenního.

Očkovací látka je na lékařský předpis a očkování může proběhnout u praktického lékaře, dětského lékaře nebo v očkovacích centrech. Očkování se doporučuje převážně v zimních měsících, kdy je nízká aktivita klíšťat, ale v současnosti je možné již celý rok.

Proočkovanost je v ČR zhruba 23 % populace v závislosti na věku a regionu. Nejvíce proočkované jsou věkové skupiny 7-12 let a 13-19 let.

2.6.6 Registrované očkovací vakcíny

FSME-IMMUN 0,5ml Baxter – podávána osobám starším 16-ti let

FSME-IMMUN 0,25ml Baxter – tato vakcína obsahuje poloviční objem účinné látky a je aplikována dětem a adolescentům ve věku 1-16 let

ENCEPUR – od výrobce Novartis je určen pro osoby od 12-ti let věku, obsahuje 0,5ml účinné látky

ENCEPUR K – od výrobce Novartis je látka určena pro děti a adolescenty do věku 12-ti let, obsahuje 0,25ml účinné látky

Oba typy očkovacích látek jsou imunogenně shodné a účinné. U očkovací látky FSME-IMMUN platí, že druhá dávka se podává 1-3 měsíce po první a třetí za 5-12 měsíců po druhé dávce. U očkovací látky ENCEPUR se rovněž aplikuje druhá dávka 1-3 měsíce po první a třetí dávka 9-12 měsíců od druhé dávky. První přeočkování je následně u obou vakcín po třech letech, dále pak po pěti letech. U osob starších 50-ti let je při podávání vakcíny ENCEPUR přeočkování po 3 letech, při podávání vakcíny FSME-IMMUN to platí u osob starších 60-ti let (Růžek, 2015).

V případě potřeby lze využít i zkrácené očkovací schéma. První injekci označíme jako den 0, druhá injekce je podávána za 7 dní po první a třetí 21. den. Po tomto základním schématu se první booster (přeočkování) dávka aplikuje mezi 12–18 měsícem. Další přeočkování je po třech letech (Oschmann, 1999).

Kontraindikace mohou nastat při přecitlivělosti na některou složku vakcíny např. vaječnou nebo kuřecí bílkovinu. Mezi nežádoucí reakce lokální patří bolestivost v místě vpichu (objevuje se nejpozději do 7 dnů po očkování a samovolně odezní), zatvrdnutí, otok, začervenání. Příznaky celkové po očkování mohou být nechutenství, únava, bolest hlavy, zvýšená teplota (obvykle vymizí do 72 hodin), bolest břicha, kloubů. Vzácné jsou příznaky pocení, průjmu, dušnost, svědění. Mezi velmi vzácné reakce po očkování patří poruchy vidění, světloplachost, poruchy chůze, závratě, anafylaktický šok (Růžek, 2015).

2.6.6 Odstranění klíštěte

Po přisátí klíštěte se už v dnešní době zásadně nedoporučuje potírání místa oleji či mastmi. Tyto látky klíště přidusí a ono může vyvrhnout obsah střev do rány, a tím zvýšit přenos nákazy. Také se nedoporučuje klíště mačkat rukou nebo pinzetou. Nejbezpečnější je odstranění klíštěte pomocí speciální karty se zářezy (obr. 2). Karta klíštěte podebere a vytáhne bez rozmáčknutí. U velmi malých klíšťat nebo larev je vhodné použít navlhčenou vatovou štětičku nebo zápalku a klíště vyviklat. Místo přisátí klíštěte je vždy nutné řádně vydesinfikovat. Nepodaří-li se klíště vyndat i s kusadly, přenos infekce nehrozí a tělo si samo s tím poradí. Kusadla vyhnisají nebo se vydrolí. Pro důkladné zničení klíštěte je vhodné jej spláchnout do WC.



Obr. 2 Karta k odstranění klíštěte (Karta na odstranění klíštěte, ©2016)

2.6.7 Represivní opatření

Hlášení pacientů s prokázaným onemocněním KENC hygienickým službám je povinné. Z klinických důvodů dochází k hospitalizacím pacientů na infekčních klinikách (Göpfertová, 2015).

2.6.8 Informace pro zájemce o očkování

Očkovací vakcíny proti KENC jsou ve formě usmrcených bakterií (inaktivované). Toto očkování patří do skupiny, které není hrazeno státem. Zájemci si hradí očkování z vlastních finančních zdrojů, ale mohou žádat o příspěvek u své zdravotní pojišťovny (Dáňová, 2008).

Pro některé sociální skupiny je úhrada očkování ekonomicky náročná, proto nejvíce ohroženou skupinou jsou senioři, pro něž je očkování drahé. Na očkování by měli apelovat zejména praktičtí lékaři hlavně u starších osob žijících v ohnisku (Chmelík, 2008).

2.7 Léčba a rekonvalescence

2.7.1 Terapie klíšťové encefalitidy

Možnosti léčby KENC jsou v současné době stále ještě omezené a je zde kladen důraz na mezioborovou spolupráci. Specifické virostatikum nebylo ještě objeveno, proto se reaguje hlavně na symptomy choroby. Základem je klidový stav nemocného. Další terapie spočívá v zajištění vitálních funkcí pacienta. Podávají se léky na snižování horečky, léky na bolest a musí být zajištěna rehydratace pacienta. U dospělých je využívána protiedémová léčba manitolem, u dětí se je aplikována jen u poloviny pacientů. Součástí léčby je rekonvalescence a rehabilitace. Prognóza onemocnění je u dětských pacientů dobrá, většinou bez následků. Ovšem i neuropsychologické následky se mohou u dětí objevit.

2.7.2 Rekonvalescence po KENC

Velmi důležité je pomalé a postupné zatěžování nemocného. Nepřiměřená zátěž se často projeví výskytem potíží v rekonvalescenci. Dříve se trvalo na 3 týdnech hospitalizace v klidovém stavu a pak propuštění do domácího ošetřování. Dnešní pacienti zvláště s meningitickou formou žádají propuštění z nemocnice již po několika dnech.

Při těžším průběhu akutního onemocnění jsou i závažnější dlouhodobé následky. Mohou přetrvávat poruchy sluchu, neurologické potíže a fatické poruchy. Sledováním bylo zjištěno, že riziko následků stoupá se vzrůstajícím věkem.

Po uzdravení z neuroinfekce se mohou objevovat změny v chování pacienta, mluvíme o postencefalitickém syndromu. Změny postihují pacienty různého věku i pohlaví. Tyto změny jsou vratné, mohou trvat týdny, ale být i trvalé. Patří sem hlavně neuropsychiatrické potíže jako zhoršení paměti, únava, bolesti hlavy, poruchy rovnováhy a spánku, poruchy soustředění. Tyto potíže se objevují v různých kombinacích a ovlivňují kvalitu života nemocného. (Růžek, 2015)

3 Cíle práce

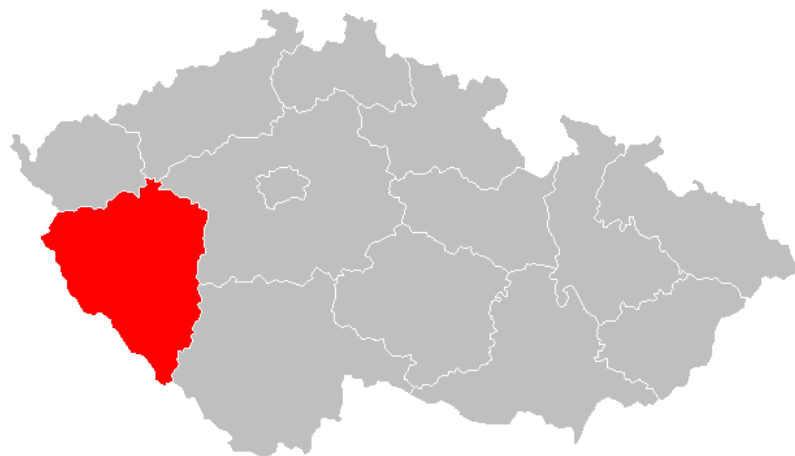
Tato bakalářská práce je zaměřena na seznámení s problematikou klíšťové encefalitidy. Teoretická část práce nás seznámila s původcem onemocnění a jeho přenosu k hostiteli, objasnila nám patogenezi, možnou diagnostiku a prevenci proti tomuto onemocnění.

Praktická část se zabývá výskytem KENC v Plzeňském kraji. Porovnává dva soubory pacientů se serologicky prokázanou KENC v letech 2011 a 2016. Jsou zde zhodnoceny závěry u pacientů s prokázanou KENC podle různých kritérií, především se zaměřením na věk, pohlaví a sezónnost výskytu. Zjištěné závěry mezi těmito dvěma soubory jsou porovnány. Zároveň je popsána laboratorní diagnostika KENC na úseku virologie Ústavu mikrobiologie FN v Plzni.

4 Praktická část

4.1 Plzeňský kraj

Plzeňský kraj najdeme na jihozápadě České republiky (obr. 3). Na severozápadě tvoří hranici s krajem Karlovarským a na severu s Ústeckým. Na severovýchodě sousedí s krajem Středočeským a na východě s Jihočeským. Nejdelší hranici má Plzeňský kraj na jihozápadě se Spolkovou republikou Německo. Svoji rozlohou 7,649km² má postavení třetího největšího kraje v ČR, ale bohužel počtem obyvatel mu patří až místo deváté. Hlavní metropolí je Plzeň. Město, které sčítá 169 000 obyvatel, bylo založeno v roce 1295 na soutoku čtyř řek Radbuzy, Mže, Úhlavy a Úslavy. V současné době je Plzeň čtvrtým největším městem Česka. Přírodní podmínky Plzeňského kraje jsou velmi rozmanité. Dominantu tvoří na jihozápadě pohoří Šumava a Český les a na severovýchodě Plzeňská kotlina. Další ráz krajiny tvoří převážně pahorkatiny Plzeňská a část Brdské vrchoviny. (Plzeňský kraj, ©2016)



Obr. 3 Poloha Plzeňského kraje v ČR

4.2 Okresy Plzeňského kraje

Plzeňský kraj je tvořen sedmi okresy (obr. 4) s pěti okresními městy, Domažlický, Klatovský, Rokycanský a Tachovský, Plzeň – město, Plzeň – sever a Plzeň – jih.



Obr. 4 Okresy Plzeňského kraje (Plzeňský kraj, ©2007)

4.3 Materiál

Zvoleným materiálem pro bakalářskou práci jsou vzorky sér od pacientů s laboratorně prokázaným onemocněním klíšťovou meningoencefalitidou na základě pozitivního průkazu protilátek proti KENC. První soubor zahrnuje 80 pacientů, kteří byli na KENC vyšetřeni na úseku virologie Ústavu mikrobiologie Fakultní nemocnice v Plzni v období od 1. 1. 2011 do 31. 12. 2011. V tomto souboru pacientů bylo vyšetřeno celkem 71 jednotlivých vzorků sér a 9 párových vzorků. Druhý soubor zahrnuje celkem 47 pacientů, které jsem vyšetřovala na KENC na úseku virologie Ústavu mikrobiologie Fakultní nemocnice v Plzni v době od 1. 1. 2016 do 31. 12. 2016. V tomto souboru bylo vyšetřeno celkem 41 jednotlivých vzorků sér a 6 párových vzorků. K laboratorní diagnostice KENC byly zasílány vzorky nesrážlivé krve od pacientů z celého Plzeňského regionu, převážná většina vzorků byla odeslána přímo z Infekční kliniky Fakultní nemocnice v Plzni.

4.4 Metodika

Všechny vzorky patientských sér byly vyšetřeny na protilátky proti KENC metodou ELISA. Tato metoda umožňuje provedení in-vitro testu pro určení lidských protilátek proti KENC v jednotlivých třídách. V naší laboratoři jsou vzorky patientských sér testovány na lidské protilátky proti KENC ve třídách IgM a IgG. Veškerá data o pacientech byla čerpána z laboratorního informačního systému Open Lims.

4.4.1 ELISA test

Enzymová immunosorbent assay patří mezi reakce se značenými složkami. Jako indikátor využívá enzym. Použitá testovací souprava obsahuje mikrotitrační proužky s reakčními jamkami potaženými antigeny viru KENC. Souprava je založena na sendvičovém principu. V prvním reakčním kroku jsou v jamkách inkubována ředěná patientská séra. V případě pozitivních vzorků se specifické IgM nebo IgG protilátky navážou na antigeny. K detekci navázaných protilátek slouží druhá inkubace za použití enzymově značených protilátek (enzymových konjugátů) proti lidským IgM nebo IgG, které katalyzují barevnou reakci. Intenzita barevné reakce po přidání chromogen/substrátového roztoku je přímo úměrná koncentraci protilátek v jednotlivých třídách proti antigenu viru KENC. Optická denzita jednotlivých vzorků (hodnota extinkce) je měřena fotometricky.

4.4.2 Hodnocení výsledků vyšetření ELISA testem

Hodnocení testu ELISA na vyšetření protilátek proti viru KENC ve třídách IgM a IgG bylo provedeno semikvantitativně za pomoci protilátkových indexů. Jako horní limit referenční oblasti pro pacienty neinfikované KENC byla dle návodu výrobce soupravy brána extinkční hodnota kalibrátoru (cut-off). Index protilátek v patientském séru byl stanoven poměrem extinkce vzorku séra a extinkce kalibrátoru (cut-off). Poměry větší nebo rovny 1,0 jsou považovány za pozitivní, poměry 0,8 – menší 1,0 za hraniční a poměry menší než 0,8 jako negativní (SOPV/mikro/virol/004/00/5, Návod na provedení ELISA testu).

KENC byla serologicky potvrzena pouze v těch vzorcích patientských sér, u kterých byl pozitivní index IgM protilátek, který odpovídal alespoň dvojnásobku cut-off indexu, a zároveň byl pozitivní i index IgG protilátek.

4.4.3 Vyšetření párových vzorků sér

Párová séra, která byla odebrána pacientům s časovým rozestupem 5–10 dnů od prvního vzorku, byla vyšetřena při nejasných serologických výsledcích nebo při seronegativitě v prvním vzorku krve.

Tato séra byla opět vyšetřena metodou ELISA ke zjištění dynamiky protilátek v jednotlivých třídách. Zároveň byla také souběžně vyšetřena klasickou serologickou metodou – komplementfixační reakcí (KFR). Na základě dynamiky protilátkových indexů IgM a IgG, a zároveň serokonverze nebo alespoň čtyřnásobného vzestupu titru Ig total KFR protilátek byla KENC serologicky potvrzena při vyšetření párových vzorků sér.

4.5 Výsledky

V následující části jsou uvedeny tabulky a grafy, které udávají četnost výskytu onemocnění KENC v Plzeňském kraji. Nejprve je zpracován rok 2011. Počty nemocných byly získány z laboratorního informačního systému Open Lims úseku virologie Ústavu mikrobiologie FN v Plzni. V tabulce č. 1 jsou uvedeny počty nemocných v jednotlivých kalendářních měsících a zároveň rozděleny podle pohlaví. Sezónnost výskytu onemocnění KENC v roce 2011 znázorňuje graf č. 1. Tabulka č. 2 udává počet nemocných KENC rozdělených podle pohlaví v závislosti na věku. Počet

nemocných v jednotlivých věkových skupinách znázorňuje graf č. 2. Graf č. 3 představuje procentuální vyjádření počtu nemocných mužů a žen v roce 2011.

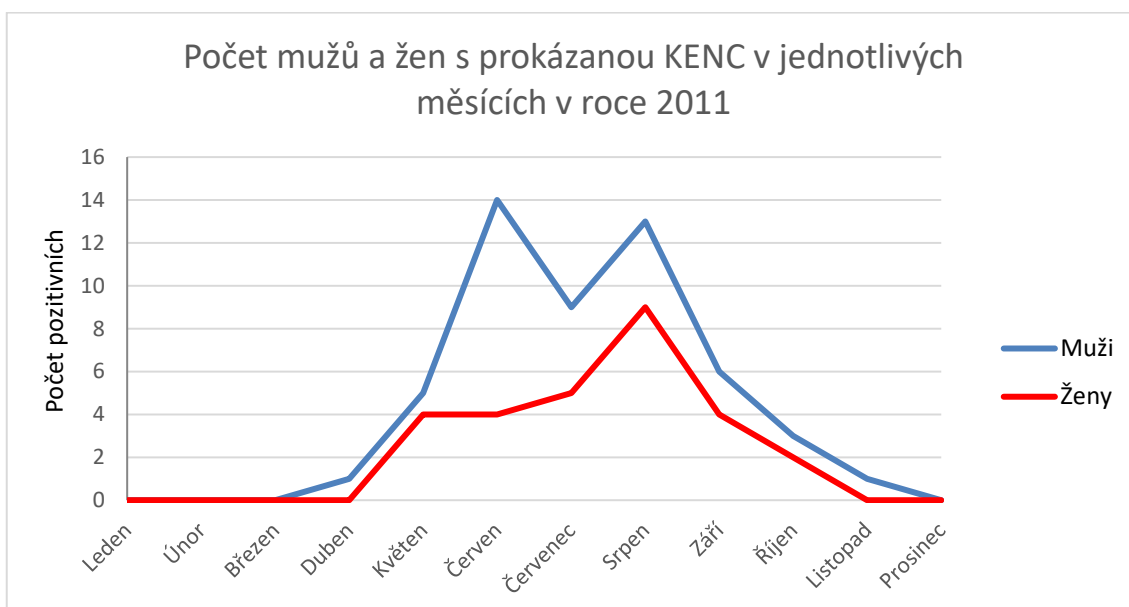
Druhý soubor pacientů s pozitivním nálezem KENC je z roku 2016. Tito pacienti byli vyšetřeni metodou ELISA na úseku virologie Ústavu mikrobiologie FN Plzeň. Tabulka č. 3 ukazuje počet pozitivních pacientů na KENC v jednotlivých kalendářních měsících a zároveň je sezónnost výskytu znázorněna v grafu č. 4. V tabulce č. 4 jsou uvedeny počty nemocných podle pohlaví a věkových kategorií. Graf č. 5 znázorňuje zastoupení pacientů s pozitivní KENC podle věku. V grafu č. 6 je znázorněno procentuální zastoupení pozitivních mužů a žen na KENC v roce 2016.

Srovnání obou souborů pacientů s potvrzenou KENC u mužů v letech 2011 a 2016 je zaznamenáno podle kalendářních měsíců v tabulce č. 5. Graf č. 7 pak znázorňuje porovnání pozitivních mužů v těchto letech v jednotlivých měsících roku. V tabulce č. 6 je zaznamenáno porovnání pozitivních žen na KENC v letech 2011 a 2016 podle kalendářních měsíců. Graf č. 8 znázorňuje porovnání let 2011 a 2016 u žen s pozitivní KENC. Porovnání pozitivních mužů na KENC v závislosti na věku v letech 2011 a 2016 znázorňuje tabulka č. 7 a graf č. 9. Porovnání pozitivních žen na KENC v závislosti na věku v letech 2011 a 2016 znázorňuje tabulka č. 8 a graf č. 10. Na závěr je znázorněno procentuální zastoupení všech pacientů s prokázanou KENC v letech 2011 a 2016 v grafu č. 11.

Tab. č. 1: Počet mužů a žen s prokázanou KENC v jednotlivých měsících v roce 2011

Měsíce	Muži	Ženy
Leden	0	0
Únor	0	0
Březen	0	0
Duben	1	0
Květen	5	4
Červen	14	4

Červenec	9	5
Srpen	13	9
Září	6	4
Říjen	3	2
Listopad	1	0
Prosinec	0	0
Celkem	52	28

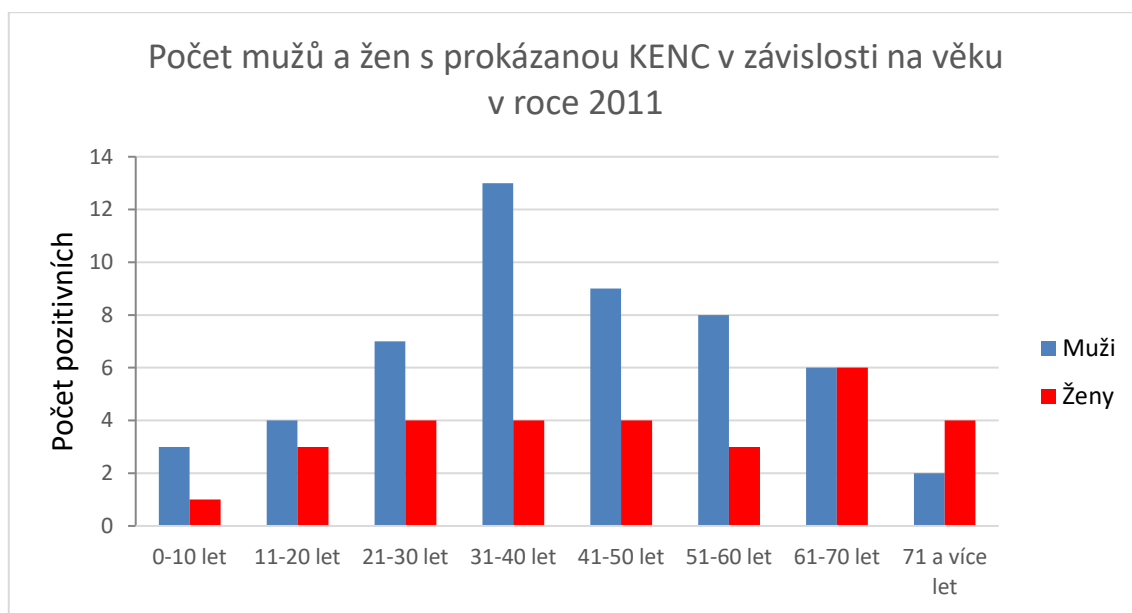


Graf č. 1: Počet mužů a žen s prokázanou KENC v jednotlivých měsících v roce 2011

Tabulka č.1 a graf č.1 ukazují, že v roce 2011 byl nejvyšší záchyt onemocnění KENC v měsících červnu (14 mužů a 4 ženy) a srpnu (13 mužů a 9 žen). V obou těchto měsících byl zvýšený záchyt u mužského pohlaví. V měsíci červenci bylo pozitivních případů méně, zřejmě vlivem nepříznivých klimatických podmínek pro přenos nákazy.

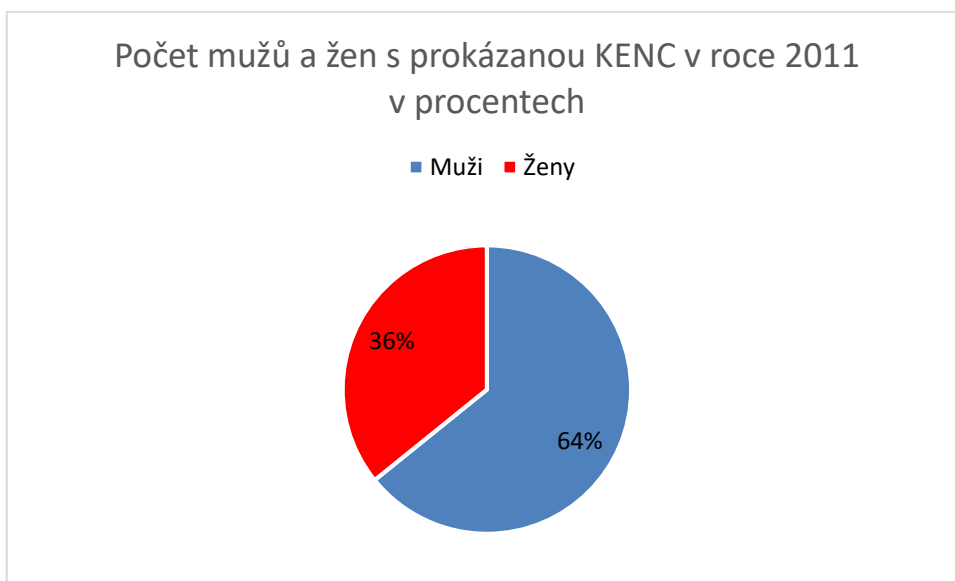
Tab. č. 2: Počet mužů a žen s prokázanou KENC v závislosti na věku v roce 2011

Věk	Muži	Ženy
0-10 let	3	1
11-20 let	4	3
21-30 let	7	4
31-40 let	13	4
41-50 let	9	4
51-60 let	8	3
61-70 let	6	6
71 a více let	2	4



Graf č. 2: Počet mužů a žen s prokázanou KENC v závislosti na věku v roce 2011

Z tabulky č. 2 a grafu č. 2 je viditelné, že nejvíce ohroženou skupinou v roce 2011 je věková skupina 31–40 let a ihned následuje věková skupina 41 – 50 let. V těchto věkových kategoriích opět převládá počet pozitivních případů u mužů.



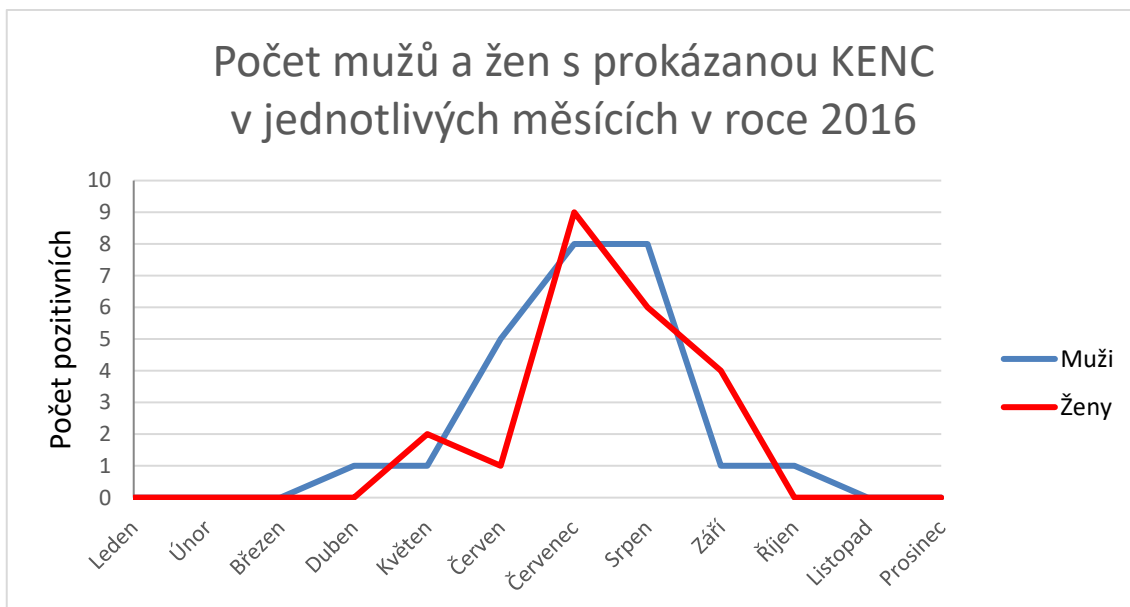
Graf č. 3: Počet mužů a žen s prokázanou KENC v roce 2011 v procentech

Graf č. 3 jasně dokumentuje, že v roce 2011 převládal počet pozitivních záchytů onemocnění KENC u mužů (64%) oproti ženám (36%).

Tab. č. 3: Počet mužů a žen s prokázanou KENC v jednotlivých měsících v roce 2016

Měsíce	Muži	Ženy
Leden	0	0
Únor	0	0
Březen	0	0
Duben	1	0
Květen	1	2
Červen	5	1
Červenec	8	9
Srpen	8	6
Září	1	4
Říjen	1	0

Listopad	0	0
Prosinec	0	0
Celkem	25	22



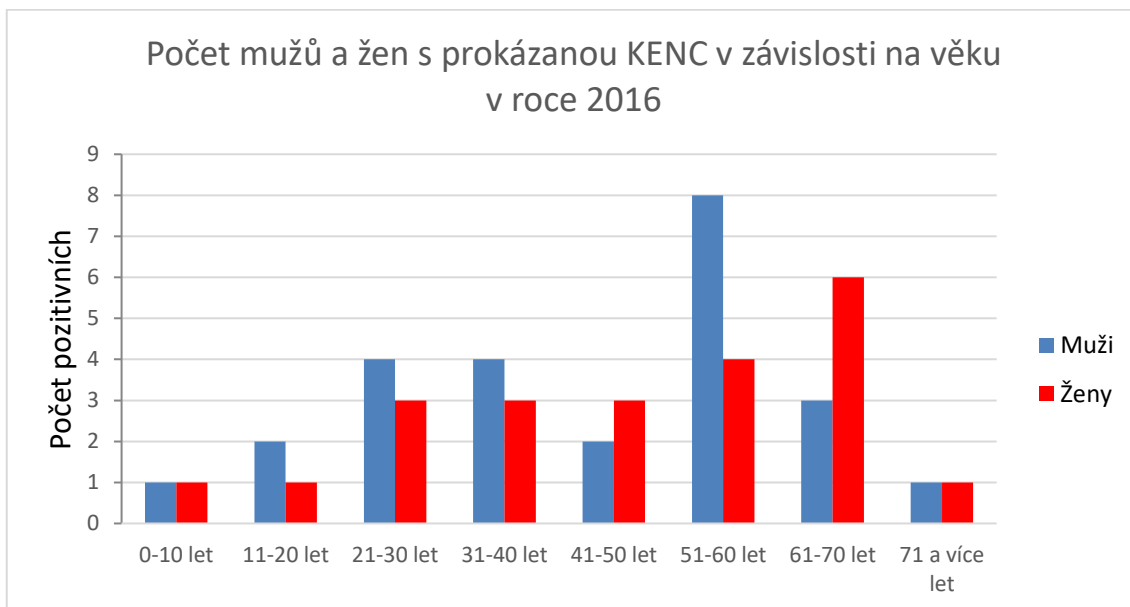
Graf č. 4: Počet mužů a žen s prokázanou KENC v jednotlivých měsících v roce 2016

V roce 2016 byl nejvyšší záchyt onemocnění KENC v měsíci červenci (8 mužů a 9 žen) a srpnu (8 mužů a 6 žen) tab. č. 3 a graf č. 4.

Tab. č. 4: Počet mužů a žen s prokázanou KENC v závislosti na věku v roce 2016

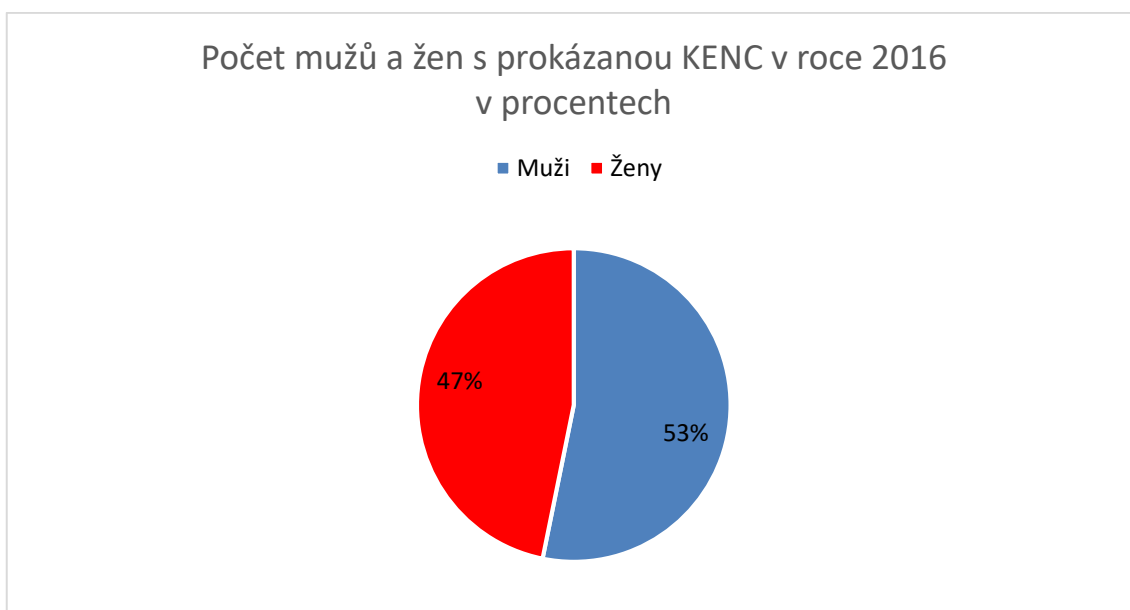
Věk	Muži	Ženy
0-10 let	1	1
11-20 let	2	1
21-30 let	4	3
31-40 let	4	3
41-50 let	2	3
51-60 let	8	4

61-70 let	3	6
71 a více let	1	1



Graf č. 5: Počet mužů a žen s prokázanou KENC v závislosti na věku v roce 2016

Nejvíce zasaženou věkovou skupinou v roce 2016 je kategorie 51–60 let, kde pozitivních případů převládá u mužů a následuje kategorie 61 – 70 let, kde je záchyt onemocnění více u žen, tabulka č. 4, graf č. 5.

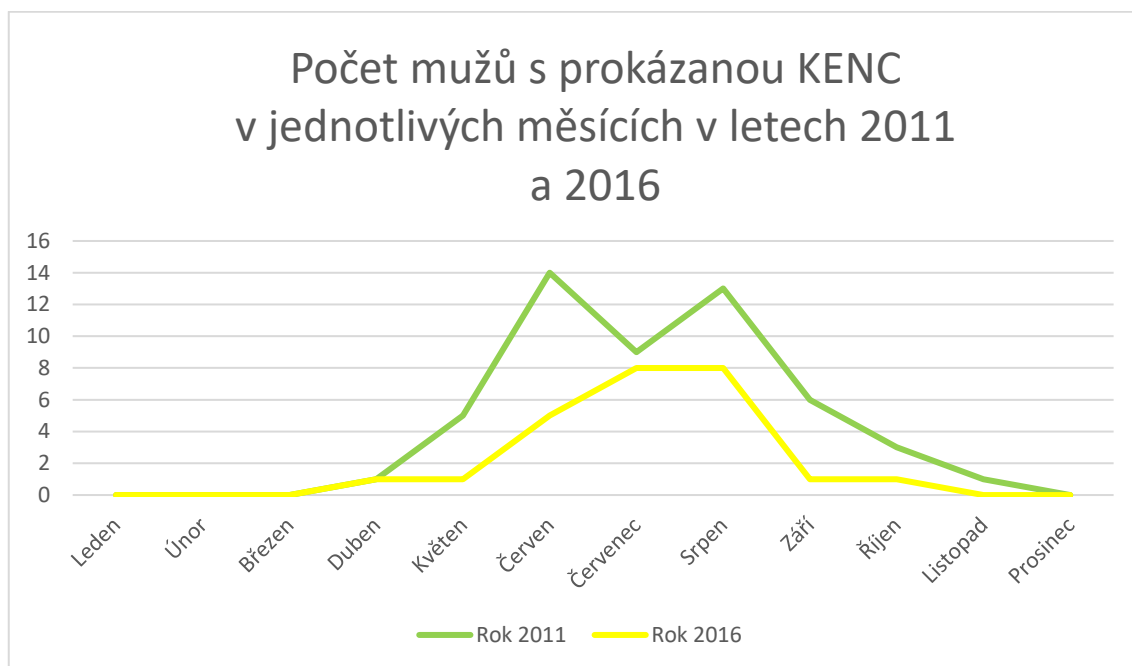


Graf č. 6 : Počet mužů a žen s prokázanou KENC v roce 2016 v procentech

Procentuální vyjádření pozitivních případů onemocnění KENC v roce 2016 je více zastoupené muži (53%), i když rozdíl oproti ženám (47%) není příliš veliký, graf č. 6.

Tab. č. 5: Počet mužů s prokázanou KENC v jednotlivých měsících v letech 2011 a 2016

Měsíce	Rok 2011	Rok 2016
Leden	0	0
Únor	0	0
Březen	0	0
Duben	1	1
Květen	5	1
Červen	14	5
Červenec	9	8
Srpen	13	8
Září	6	1
Říjen	3	1
Listopad	1	0
Prosinec	0	0
Celkem	52	25



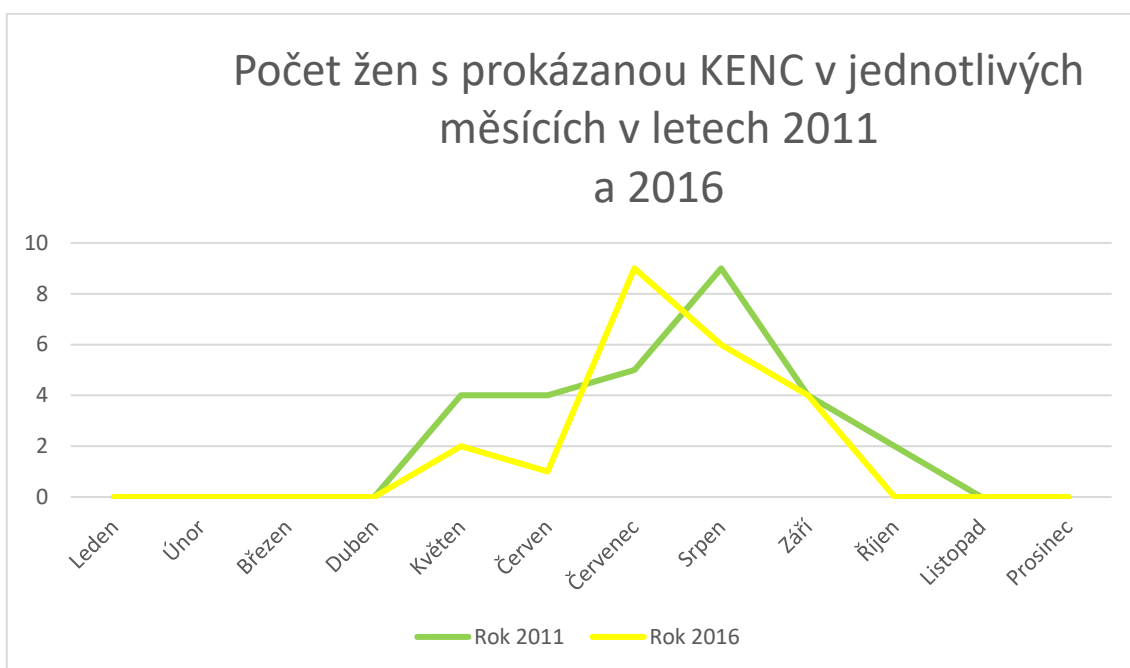
Graf č. 7: Počet mužů s prokázanou KENC v jednotlivých měsících v letech 2011 a 2016

Z tabulky č. 5 a grafu č. 7 vyplývá, že v roce 2016 došlo k výraznějšímu snížení počtu nemocných KENC u mužů oproti roku 2011, sezónnost výskytu KENC v obou letech je shodná (červen, červenec, srpen).

Tab. č. 6: Počet žen s prokázanou KENC v jednotlivých měsících v letech 2011 a 2016

Měsíce	Rok 2011	Rok 2016
Leden	0	0
Únor	0	0
Březen	0	0
Duben	0	0
Květen	4	2
Červen	4	1
Červenec	5	9
Srpen	9	6

Září	4	4
Říjen	2	0
Listopad	0	0
Prosinec	0	0
Celkem	28	22



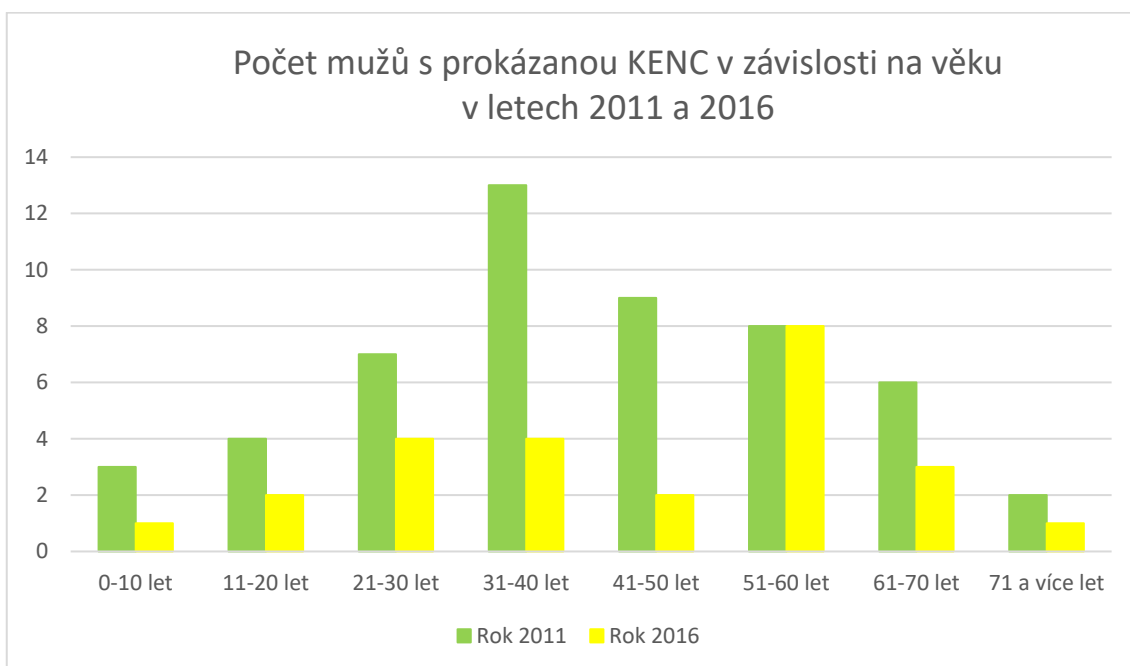
Graf č. 8: Počet žen s prokázanou KENC v jednotlivých měsících v letech 2011 a 2016

V tabulce č. 6 a grafu č. 8 je patrné snížení počtu nakažených žen v roce 2016 oproti 2011, s výjimkou měsíce července, kde je mírný nárůst pozitivních případů.

Tab. č. 7: Počet mužů s prokázanou KENC v závislosti na věku v letech 2011 a 2016

Věk	Rok 2011	Rok 2016
0-10 let	3	1
11-20 let	4	2
21-30 let	7	4

31-40 let	13	4
41-50 let	9	2
51-60 let	8	8
61-70 let	6	3
71 a více let	2	1



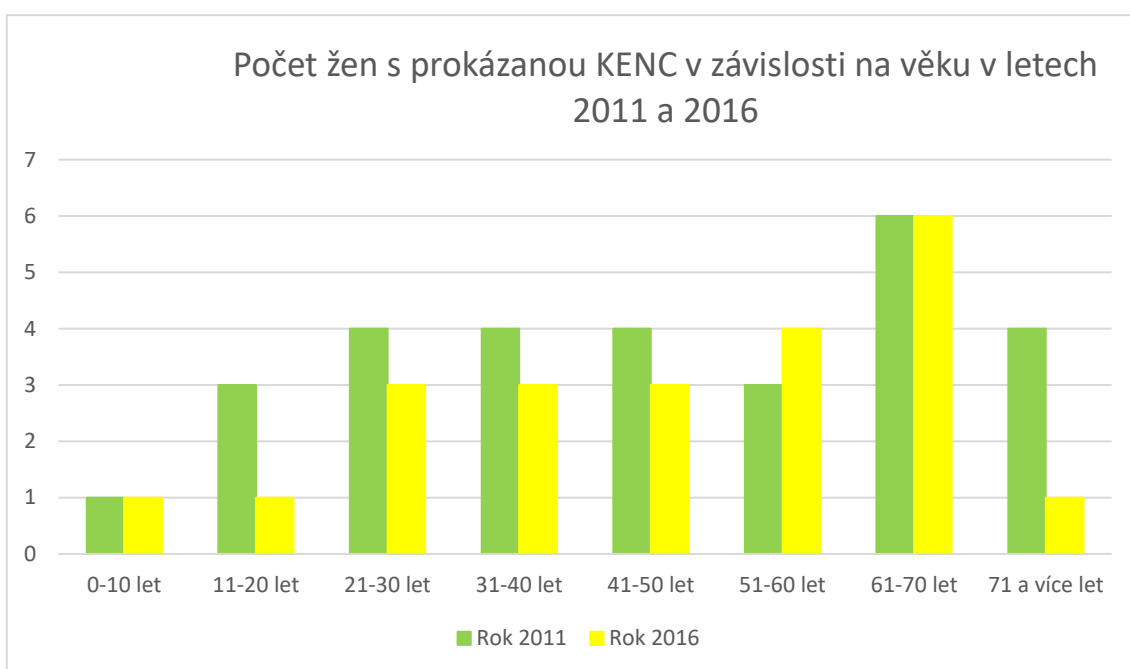
Graf č. 9: Počet mužů s prokázanou KENC v závislosti na věku v letech 2011 a 2016

Tabulka č. 7 a graf č. 9 ukazují, že v roce 2016 došlo ve věkové kategorii (31-40let) k výraznému poklesu počtu onemocnění KENC u mužů. Dětská věková kategorie má v obou letech podobně nízký počet nemocných na KENC.

Tab. č. 8: Počet žen s prokázanou KENC v závislosti na věku v letech 2011 a 2016

Věk	Rok 2011	Rok 2016
0-10 let	1	1
11-20 let	3	1
21-30 let	4	3

31-40 let	4	3
41-50 let	4	3
51-60 let	3	4
61-70 let	6	6
71 a více let	4	1

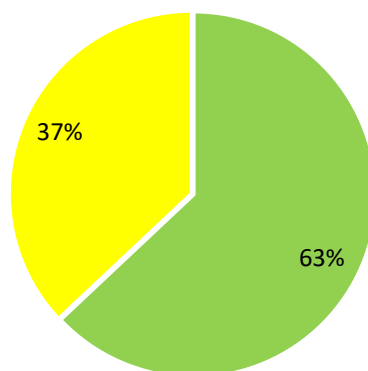


Graf č. 10: Počet žen s prokázanou KENC v závislosti na věku v letech 2011 a 2016

U žen je v letech 2011 i 2016 zaznamenán nejvyšší záchyt onemocnění KENC ve věkové kategorii 61-70 let, tab. č. 8 a graf č. 10. Dětská věková kategorie má opět velmi nízký záchyt onemocnění v obou srovnávaných rocích.

Porovnání počtu prokázaných onemocnění KENC v letech 2011 a 2016 v procentech

■ 2011 ■ 2016



Graf č. 11: Porovnání počtu prokázaných onemocnění KENC v letech 2011 a 2016 v procentech

Procentuálním vyjádřením v grafu č. 11 je zřetelně patrný pokles onemocnění KENC u mužů a žen dohromady v roce 2016 oproti 2011.

5 Diskuze

Cílem této bakalářské práce bylo seznámení s onemocněním klíšťovou encefalitidou a porovnání výskytu onemocnění v Plzeňském kraji v letech 2011 a 2016. Z výše uvedených tabulek a grafů je zřejmé, že KENC je v ČR stále se hojně vyskytujícím onemocněním. Původní hypotézou bylo, že počet nemocných KENC bude v obou letech podobný. Tabulka č. 5 a č. 6 dokazuje, že došlo ke snížení počtu nemocných. V roce 2011 bylo 80 a v roce 2016 bylo 47 prokázaných onemocnění KENC u mužů a žen dohromady. Stejně tak to dokumentuje i graf č. 7 a č. 8.

Jedná se o sezónní onemocnění, což nám tabulky a grafy potvrzují, kdy největší záchyt onemocnění KENC je v měsících červnu, červenci a srpnu. Avšak vzhledem k oteplujícím se zimním měsícům se onemocnění KENC ojediněle vyskytuje i v říjnu a listopadu. Méně mrazivé zimy nezpůsobí dostatečné vymrznutí půdy a tím nevyhynou larvy klíštěte, ze kterých pak dospívají dospělci, kteří onemocnění přenášejí.

Ze získaných dat je zřejmé, že onemocnění jsou stále více ohroženi muži. Tento fakt je dán jejich zvýšeným pobytem v přírodě oproti ženám, které se více starají o domácnost. Muži se mohou nakazit KENC v důsledku povolání, například lesníci, anebo při volnočasových aktivitách jako je myslivost nebo rybaření.

Nejohroženější věkovou skupinou u mužů je věk 31–40 let a 51 – 60 let. Tyto věkové skupiny přicházejí do styku s původcem onemocnění v důsledku své aktivity, navštěvováním rizikových míst za účelem rekreace, sportu či houbaření. Tyto věkové kategorie mužů jsou mimo to pracovní velmi vytížené, a proto i méně odolné vůči nákaze. Nejohroženější věkovou skupinou u žen je věk 61-70let. Naopak nejméně nemocných je ve věkové skupině 0 – 10 let. Tento fakt je dán péčí rodičů o své děti. Pečlivé prohlížení dětských tělíček po návratu z přírody a neméně podstatnou záležitostí je i větší proočkovanost oproti dospělým. Bohužel i přesto, že právě střední a vyšší věk má mnohem závažnější průběh onemocnění než děti.

Za zmínku také stojí fakt, že nákazou KENC se již nemusíme setkat pouze v lesích a na lukách, ale bohužel už i v městských parcích.

Zmapováním dat je zřejmé, že onemocnění KENC v Plzeňském kraji v roce 2016 (47 pozitivních pacientů) oproti roku 2011 (80 pozitivních pacientů) kleslo téměř o třetinu.

System EPIDAT udává 861 případů pacientů s pozitivní KENC v roce 2011 a v roce 2016 je tento počet snížen na 565 případů v ČR. Tomu relativně odpovídá i úbytek pacientů s KENC v Plzeňském kraji v roce 2016 oproti roku 2011. (Infekce v ČR-EPIDAT, SZÚ)

Čím by mohla být tato skutečnost ovlivněna? Na poklesu onemocnění KENC v roce 2016 mají jistě zásadní vliv klimatické podmínky, jako je studenější a sušší léto. Zároveň by k poklesu onemocnění mohla přispět větší proočkovanost populace, která je i nadále stále nízká například oproti Rakousku. Proočkovanost je v ČR v současné době přibližně 23%. Paradoxem je, že informovanost veřejnosti o možném očkování proti KENC dosahuje asi 99%. Rakousko, které je srovnatelné s ČR počtem obyvatel i teplotním pásmem dosahuje proočkovanosti 86% (Proočkovanost populace, ©2017)

6 Závěr

Klíšťová encefalitida způsobená RNA virem rodu Flavivirus je závažná akutní neuroinfekce. Hlavním přenašečem je klíště obecné *Ixodes ricinus*. Původce této nákazy patří do skupiny virů přenášených členovci. Infekce ohrožuje člověka prostřednictvím přenašeče. Onemocnění probíhá převážně asymptomaticky nebo jako lehká chřipka, objevují se ovšem i závažné případy onemocnění, především u starších lidí. Ze zjištěných dat je v roce 2011 u mužů nejvíce ohrožená skupina 31 – 40 let a 51 – 60let. V roce 2016 došlo u těchto věkových skupin mužů k poklesu onemocnění KENC. Tento fakt může souviset s tím, že muži v posledních letech více dbají o své zdraví a nechávají se očkovat. U žen v obou letech zůstává nejvíce ohroženou věkovou skupinou 61-70let. Tento záchyt jistě souvisí s aktivitami osob a s prodlužující se věkovou hranicí. Lidé jsou i ve vyšším věku více aktivní a navštěvují více rizikové oblasti. Proto je důležité zvýšené dodržování bezpečnostních opáření včetně očkování. Léčivo – vakcína je na lékařský předpis a je aplikována lékařem. V současné době není bohužel celé očkovací schéma hrazené ze zdravotního pojištění, některé zdravotní pojišťovny přispívají na úhradu přeočkování (4. a další dávky vakcíny). Možná by v rámci preventivních programů mohly zdravotní pojišťovny hradit 3. dávku vakcíny v základním schématu i v jiných věkových kategoriích než pouze u dětí. Pro seniory, kde je výskyt onemocnění KENC nejvyšší, je očkování drahé, a proto k tomu nejsou dostatečně motivováni. (Chmelík, 2008)

7 Seznam literatury

1. BENEŠ, Jiří. *Infekční lékařství*. Praha: Galén, c2009. ISBN 978-80-7262-644-1.
2. BUBOVÁ, T., IMRICHOVÁ, K., GALKOVÁ, Z., JANÍČKOVÁ, M., KULMA, M., RETTICH, F., 2016. Použití přírodních a syntetických repelentů v textilích k ochraně před klíšťaty *Ixodes ricinus*. *Zprávy CEM (SZÚ Praha)*. 25(1), 24-26. ISSN 1804-8668.
3. DÁŇOVÁ, Jana a Jitka ČÁSTKOVÁ. *Očkování v České republice*. Praha: Triton, 2008. ISBN 978-807-3871-222.
4. DOUTLÍK, Stanislav. *Infekce a nervová soustava*. Praha: Avicenum, 1987.
5. EBERT, Ryan A. *Progress in encephalitis research*. New York: Nova Biomedical Books, c2005. ISBN 9791594543455.
6. EDITED BY EDWARD T. BOPE, RICK D. KELLERMAN a ROBERT E. RAKEL. *Conn's current therapy 2012*. Philadelphia, Pa: Elsevier Saunders, 2012. ISBN 9781455707386.
7. GÖPFERTO VÁ, Dana a Petr PAZDIORA. *100 infekcí: (epidemiologie pro praxi)*. Praha: Stanislav Juhaňák – Triton, 2015. ISBN 978-80-7387-846-7.
8. HAVLÍK, J., 2010. Klíšťová meningoencefalita. *Praktický lékař*. 90(2), 69-72. ISSN 1803-6597.
9. CHMELÍK, V., 2008, 5 (3), 105-108, (cit. 2017-03-14), Dostupné z: www.medicinapropraxi.cz
10. *Infekce v ČR - EPIDAT, SZÚ* [online]. [cit. 2017-04-24]. Dostupné z: <http://www.szu.cz/publikace/data/infekce-v-cr>
11. *Karta na odstranění klíštěte* [online]. [cit. 2017-04-17]. Dostupné z: <http://kliste.cz/eshop/cs/odstraneni-klisat/1-karta-na-kliste.html>
12. *Klíště.cz; 10 hlavních zásad obrany proti přisátí klíštěte* [online]. [cit. 2017-04-17]. Dostupné z: <https://www.kliste.cz/cz/vse-o-klisatech/clanek/10-hlavnich-zasad-obrany-proti-prisati-klisete>
13. *Klíšťová encefalitida, klíště – popis, příznaky, léčba, očkování, zdroj nákazy* [online]. [cit. 2017-04-17]. Dostupné z: <https://www.ockovacentrum.cz/cz/klisova-encefalitida#popi>

14. *Klíšťová encefalitida* – SYNLABIANER [online]. [cit. 2017-04-17]. Dostupné z:
[Http://www.synlabianer.cz/clanky/klistova-encefalitida_5?list=nejctenejsi-clanky](http://www.synlabianer.cz/clanky/klistova-encefalitida_5?list=nejctenejsi-clanky)
15. *Klíšťová encefalitida* – Wikipedie [online]. [cit. 2017-04-17]. Dostupné z:
https://cs.wikipedia.org/wiki/Kl%C3%AD%C5%A1%C5%A5ov%C3%A1_encefalitida
16. *Laboratorní diagnostika klíšťové encefalitidy a dalších flavivirových neuroinfekcí* [online]. [cit. 2017-04-24]. Dostupné z:
http://vidia.cz/images/stories/ke_stazeni/lab_%20diagn_%20kl_encef_%20a_dalsich_flavivirov_inf.pdf
17. Návod na provedení ELISA testu, protilátky proti TBE viru (IgG). Euroimmun, Verze 19/10/2011
18. Návod na provedení ELISA testu, Protilátky proti TBE viru (IgM). Euroimmun, Verze 18/3/2013
19. OSCHMANN, Patrick. *Lyme borreliosis and tick-borne encephalitis*. Bremen: UNI-MED-Verl, 1999. ISBN 3895994499.
20. PEUTHERER, John Forrest, Richard C. B. SLACK a David GREENWOOD. *Lékařská mikrobiologie: přehled infekčních onemocnění: patogeneze, imunita, laboratorní diagnostika a epidemiologie*. Vyd. 1., čes. Praha: Grada, 1999. ISBN 80-7169-365-0.
21. PFÄFFLE, ©2011, *Hard-bodied ticks (Ixodes) identification, images, ecology* [online]. [cit. 2017-04-17]. Dostupné z:
http://influentialpoints.com/Gallery/Ixodid_Ticks_Ixodes.htm
22. *Plzeňský kraj* [online]. [cit. 2017-04-17]. Dostupné z: <http://www.plzensky-kraj.cz/cs/kategorie/plzensky-kraj>
23. *Plzeňský kraj* – Wikipedie [online]. San Francisco [cit. 2017-04-17]. Dostupné z:
https://cs.wikipedia.org/wiki/Plze%C5%88sk%C3%BD_kraj
24. *Proočkovanosť populace - Klíšťová encefalitida* [online]. [cit. 2017-04-24]. Dostupné z: <http://www.klistova-encefalitida.cz/novinky/pocet-onemocneni-klistovou-encefalitidou-muze-snizit-pouze-vyssi-proockovanost-populace-375>
25. PŘECECHTĚL, Ferdinand. *Lékařská mikrobiologie*. 2. vyd. Brno: Masarykova univerzita, 1995. ISBN 80-210-1087-8.
26. RŮŽEK, Daniel. *Klíšťová encefalitida*. Praha: Grada Publishing, 2015. ISBN 978-80-247-5305-8.

27. *Tick-borne encephalitis – RIVM* [online]. [cit. 2017-04-17]. Dostupné z:
http://www.rivm.nl/en/Topics/T/Tick_borne_encephalitis
28. *Viry klíšťové encefalidity – WikiSkripta* [online]. [cit. 2017-04-17]. Dostupné z:
http://www.wikiskripta.eu/index.php/Viry_kl%C3%AD%C5%A1%C5%A5ov%C3%A9_encefalidity
29. VOTAVA, Miroslav. *Lékařská mikrobiologie speciální*. Brno: Neptun, 2003. ISBN 80-902896-6-5.
30. SOPV/MIKRO/VIROL/004/00/05, Stanovení protilátek ve třídě IgG a IgM proti evropské klíšťové encefalidě v séru metodou EIA na analyzátoru DSX, Revize 2016

8 Seznam tabulek

Tab. č. 1: Počet mužů a žen s prokázanou KENC v jednotlivých měsících v roce 2011

Tab. č. 2: Počet mužů a žen s prokázanou KENC v závislosti na věku v roce 2011

Tab. č. 3: Počet mužů a žen s prokázanou KENC v jednotlivých měsících v roce 2016

Tab. č. 4: Počet mužů a žen s prokázanou KENC v závislosti na věku v roce 2016

Tab. č. 5: Počet mužů s prokázanou KENC v jednotlivých měsících v letech 2011 a 2016

Tab. č. 6: Počet žen s prokázanou KENC v jednotlivých měsících v letech 2011 a 2016

Tab. č. 7: Počet mužů s prokázanou KENC v závislosti na věku v letech 2011 a 2016

Tab. č. 8: Počet žen s prokázanou KENC v závislosti na věku v letech 2011 a 2016

9 Seznam obrázků

Obr. 1 Ixodes ricinus (Klíšťová encefalitida-synlabianer, ©2016)

Obr. 2 Karta k odstranění klíštěte (Karta na odstranění klíštěte, ©2016)

Obr. 3 Poloha Plzeňského kraje v ČR

Obr. 4 Okresy Plzeňského kraje (Plzeňský kraj, ©2007)

Graf č. 1: Počet mužů a žen s prokázanou KENC v jednotlivých měsících v roce 2011

Graf č. 2: Počet mužů a žen s prokázanou KENC v závislosti na věku v roce 2011

Graf č. 3: Počet mužů a žen s prokázanou KENC v roce 2011 v procentech

Graf č. 4: Počet mužů a žen s prokázanou KENC v jednotlivých měsících v roce 2016

Graf č. 5: Počet mužů a žen s prokázanou KENC v závislosti na věku v roce 2016

Graf č. 6 : Počet mužů a žen s prokázanou KENC v roce 2016 v procentech

Graf č. 7: Počet mužů s prokázanou KENC v jednotlivých měsících v letech 2011 a 2016

Graf č. 8: Počet žen s prokázanou KENC v jednotlivých měsících v letech 2011 a 2016

Graf č. 9: Počet mužů s prokázanou KENC v závislosti na věku v letech 2011 a 2016

Graf č. 10: Počet žen s prokázanou KENC v závislosti na věku v letech 2011 a 2016

Graf č. 11: Porovnání počtu prokázaných onemocnění KENC v letech 2011 a 2016 v procentech

10 Seznam zkratek

Klíšťová encefalitida	KENC
Enzymová immunosorbent assay	ELISA
Fakultní nemocnice	FN
Česká republika	ČR
Ribonukleová kyselina	RNA
Nanometr	NM
Imunoglobulin M	IgM
Imunoglobulin G	IgG
Hemaglutinačně inhibiční test	HIT
Komplement fixační reakce	KFR
Virus neutralizační test	VNT
Polymerázová řetězová reakce	PCR
Koeficient energetické bilance	KEB