

nebo inhibitorem ACE, zjistit rozdíly ve výsledných kardiovaskulárních ukazatelích. Výsledky ze studie LIFE s antagonisty angiotenzinových receptorů ukazují, že jejich podávání vede u diabetiků k významnému poklesu incidence kardiovaskulárních příhod, kardiovaskulárních úmrtí a celkové úmrtnosti. Studie IDNT prokázala významnější pokles výskytu renálních dysfunkcí a selhání po podávání irbesartanu než amlodipinu a ve studii LIFE bylo zjištěno, že losartan snižuje výskyt nově vzniklé proteinurie významně více než atenolol.

Krevní tlak u diabetiků je třeba snižovat až na hodnoty pod 130/80 mm Hg. Dosažení tohoto cíle vyžaduje kombinaci antihypertenziv. Renoprotekce je účinnější, pokud jsou do kombinace zahrnuty antagonisté angiotenzinových receptorů. U pacientů s vysokým normálním tlakem, u nichž lze v některých případech dosáhnout normalizace tlakových hodnot pomocí monoterapie, by lékem první volby měl být antagonist AT<sub>1</sub> receptorů pro angiotenzin II. Je třeba zdůraznit, že u diabetiků 1. a 2. typu je indikací pro antihypertenzní léčbu již nález mikroalbuminurie; bez ohledu na hodnoty krevního tlaku by mělo jít o léčbu blokátory renin-angiotenzinového systému.

#### Shrnutí

- u pacientů s diabetem 2. typu je nutno doporučit nefarmakologická opatření (snižit hmotnost a příjem soli)
- cílovými hodnotami je tlak nižší než 130/80 mm Hg
- k dosažení tohoto cíle je většinou nutná kombinační terapie
- renoprotektivní účinek léčby je tehdy, jsou-li do kombinace zahrnuty inhibitory ACE u diabetiků 1. typu a blokátory AT<sub>1</sub> u diabetiků 2. typu
- u pacientů s diabetem 2. typu s vysokým normálním tlakem je lékem první volby blokátor renin-angiotenzinového systému
- mikroalbuminurie u diabetiků 1. a 2. typu je indikací k zahájení antihypertenzní léčby, především blokátorem renin-angiotenzinového systému, a to bez ohledu na hodnotu krevního tlaku.

#### Léčba hypertenze u osob ve vyšším věku

Ještě v 80. letech minulého století panovaly u některých lékařů obavy z toho, že antihypertenzní léčba může zhoršit prognózu hypertenze starších osob. Na základě výsledků mnoha studií je prokázáno, že z léčby vysokého krevního tlaku mají prospěch v podobě snížené kardiovaskulární morbidity a mortality i pacienti ve vyšším věku, a to bez ohledu na to, zda trpí systolicko-diastolickou nebo izolovanou systolickou hypertenzí. Rozsáhlé studie u starších pacientů se systolicko-diastolickou hypertenzí (např. STOP,

MRC), porovnávající podávání antihypertenziv a placebo, užívaly jako léčbu první volby diuretika nebo beta-blokátory. Ve studiích s izolovanou systolickou hypertenzí (např. SHEP, SYST-EUR) představovala léčba první volby diuretika nebo dihydropyridinové blokátory kalciových kanálů. Ve všech těchto studiích přinesla aktivní léčba lepší výsledky, než jaké byly zjišťovány ve skupině placebo nebo ve skupině bez léčby. Ostatní skupiny antihypertenziv byly podávány pouze v těch studiích, které porovnávaly „novější“ a „starší“ přípravky. Studie STOP-2 zjistila u hypertoniků ve vyšším věku, zařazených do skupin léčených blokátorem kalciového kanálu, inhibitorem ACE nebo klasickou léčbou v podobě diuretika nebo beta-blokátoru, obdobný výskyt kardiovaskulárních příhod. Ve studii ALLHAT se prokázalo, že u pacientů starších než 65 let bylo dosaženo obdobného snížení incidence kardiovaskulárních příhod podáváním diuretika, blokátoru kalciových kanálů a inhibitoru ACE. Studie LIFE prokázala, že u pacientů ve věku 55–80 let s prokázanou hypertrofií levé srdeční komory přineslo podávání antagonisty angiotenzinových receptorů losartanu významnější pokles incidence kardiovaskulárních příhod (a zejména pak cévních mozkových příhod) než beta-blokátor atenolol. Ve studii SCOPE se nepodařilo prokázat, že u pacientů s hypertenzí ve věku 70 a více let dochází k většímu poklesu nefatálních cévních mozkových příhod při antihypertenzní léčbě obsahující antagonistu angiotenzinových receptorů candesartan než při léčbě bez tohoto přípravku. Můžeme říci, že u pacientů ve vyšším věku byl prokázán účinek minimálně jednoho léku z každé skupiny antihypertenziv – diuretik, beta-blokátorů, blokátorů kalciových kanálů, ACE a AT<sub>1</sub> blokátorů pro angiotenzin II. Při zahajování antihypertenzní léčby u pacientů ve vyšším věku je třeba postupovat podle obecně platných doporučení. Začínáme malou dávkou, krevní tlak snižujeme pomalu, ne více než o 10 mm Hg za měsíc, používáme zásadně léky působící 24 hodin, snažíme se omezit počet tablet na minimum, bereme zřetel na další onemocnění při rozhodování o léčbě. U řady starších hypertoniků se současně vyskytují i další rizikové faktory, poškození cílových orgánů a přidružená kardiovaskulární onemocnění, jimž je nezbytné antihypertenzní léčbu způsobit. Léčbou se snažíme nejen snížit krevní tlak, ale dosáhnout normalizace krevního tlaku, tj. jeho snížení pod 140/90 mm Hg, a to jak u systolicko-diastolické hypertenze, tak u izolované systolické hypertenze. U nemocných s výraznou systolickou hypertenzí je někdy třeba dosáhnout přechodného cíle, tj. systolický tlak 160 mm Hg. Cílem není jen snížení krevního tlaku, ale také zpomalení rozvoje orgánových projevů a ovlivnění dalšího průběhu vaskulárních komplikací hypertenze. Kromě toho platí, že řada pacientů vyžaduje k dostatečné kontrole tlaku podávání

dvou a dokonce více přípravků, a to zejména proto, že je u nich obtížné snížit systolický krevní tlak na hodnoty nižší než 140 mm Hg. Méně jasné je, jaké by u starších hypertoniků měly být hodnoty diastolického tlaku. Autoři studie SHEP dospěli k závěru, že diastolický tlak nižší než 70 mm Hg a zejména nižší než 60 mm Hg vytváří vysoce rizikovou skupinu pacientů s horšími klinickými výsledky. Je pravděpodobné, že u těchto pacientů je léčba příliš intenzivní. K určení optimálních hodnot, na něž je vhodné snižovat diastolický krevní tlak starších pacientů, kde není dostatečně ovlivněn systolický krevní tlak při antihypertenzní léčbě, je nutné provést ještě další studie.

#### Shrnutí

- starší pacienti se systolicko-diastolickou i izolovanou systolickou hypertenzí mají prospěch z antihypertenzní léčby, která vede ke snížení kardiovaskulární morbidity a mortality
- při zahájení antihypertenzní léčby starších osob je třeba postupovat opatrně
- krevní tlak je třeba měřit nejen vsedě, ale i vstoje
- je třeba zjistit přítomnost dalších rizikových faktorů, postižení cílových orgánů a přidružená kardiovaskulární onemocnění
- k účinné kontrole tlaku je potřeba kombinace dvou a více antihypertenziv vzhledem k obtížnému snížení systolického tlaku pod 140 mm Hg.

#### Současná přítomnost cerebrovaskulárního onemocnění

Nemocní s anamnézou cévní mozkové příhody nebo TIA vykazují vysoké riziko další cerebrovaskulární příhody. Byl prokázán epidemiologický vztah mezi hodnotami krevního tlaku a rizikem vzniku další mozkové příhody. Důkazy o prospěšnosti antihypertenzní terapie u pacientů s již prodělanou cévní mozkovou příhodou nebo tranzitorní ischemickou atakou (tedy v sekundární prevenci) nebyly jednoznačné až do nedávné doby, kdy byly publikovány výsledky studií, které jasně prokázaly prospěšnost snižování krevního tlaku, a to dokonce i tehdy, kdy jejich iniciační tlak byl normální. Randomizovaná, dvojitě slepá, placebem kontrolovaná studie PATS na souboru 5665 pacientů s tranzitorními ischemickými atakami nebo po prodělané cévní mozkové příhodě prokázala, že snížení krevního tlaku o 5/2 mm Hg antihypertenzní léčbou diuretikem (indapamid) vedlo k poklesu incidence cévních mozkových příhod o 29 %. Tohoto výsledku bylo dosaženo jak u hypertenzních, tak u normotenzních jedinců. Rovněž studie PROGRESS (Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study) byla uspořádána tak, aby umožnila posoudit účinky snižování krevního tlaku u hypertoniků i normotoniků s cévní mozkovou příhodou nebo

# ASTRA ZENECA

tranzitorními ischemickými atakami v anamnéze. Na počátku studie byla 4týdenní otevřená perioda léčby inhibitory ACE perindopilem. V této 4týdenní otevřené periodě byli všichni nemocní léčeni prvé dva týdny dávkou 2 mg perindoprilu a další 2 týdny dávkou 4 mg perindoprilu. Po této fázi byli pacienti randomizováni na skupinu léčnou perindopilem nebo kombinací perindoprilu s indapamidem a na skupinu léčenou placebem. Léčba se přidávala ke stávající léčbě nemocných. Aktivní léčba, kterou představovalo flexibilní schéma na bázi inhibitoru ACE perindoprilu s přidáním indapamidu na základě rozhodnutí ošetřujícího lékaře, vedla k poklesu rekurentních cévních mozkových příhod o 28 % a výskytu kardiovaskulárních příhod o 26 %. Pokles rizika cévních mozkových a kardiovaskulárních příhod byl obdobný v podskupinách s hypertenzí i normotenzí. Aktivní léčba vedoucí ke snížení krevního tlaku snížila nejen výskyt cévních mozkových příhod, ale dokázala snížit výskyt demence a poruch kognitivních funkcí, dále vznik invalidity a nesoběstačnosti u těch nemocných, u nichž došlo k recidivě cévní mozkové příhody. Zda je vhodné snižovat krevní tlak při akutní cévní mozkové příhodě, k jakým hodnotám a jakými léky, je dosud předmětem diskuzí.

#### Shrnutí

- snížení krevního tlaku u hypertoniků i normotoniků přináší v sekundární prevenci velký prospěch
- v léčbě jsou výhodně používány ACE inhibitory a diuretika.

#### Současná přítomnost ischemické choroby srdeční a srdečního selhání

Vysoký krevní tlak významně ovlivňuje riziko opakované příhody u pacientů s ischemickou chorobou srdeční. Hypertenze se také často objevuje v anamnéze nebo hraje důležitou roli u pacientů s městnavým srdečním selháním. Je jen velmi málo studií, které se zabývaly účinky snižování krevního tlaku u pacientů s ischemickou chorobou srdeční nebo městnavým srdečním selháním. Studie HOT prokázala, že čím nižšího cílového tlaku se podařilo dosáhnout u hypertoniků bez předchozí ischemické choroby srdeční, tím významnější byl pokles výskytu cévních mozkových příhod. Nenalezla přitom žádný důkaz závislosti ve tvaru křivky J. Studie INVEST ukázala obdobnou incidenci nových koronárních příhod u pacientů s již přítomnou ischemickou chorobou srdeční bez ohledu na to, zda byli léčeni verapamilem (plus eventuálně inhibitory ACE), nebo beta-blokátorem (plus eventuálně diuretikem). Také řada dalších studií hodnotila u pacientů s ischemickou chorobou srdeční nebo srdečním selháním účinky antihypertenziv na další parametry, než je pouze pokles krevního tlaku. Existují

důkazy o prospěšnosti podávání beta-blokátorů, inhibitorů ACE a antialdosteronových přípravků v prevenci kardiovaskulárních příhod a prodloužení života pacientů po akutním infarktu myokardu nebo se srdečním selháním; nicméně do jaké míry to lze přičítat samotnému poklesu krevního tlaku a do jaké některým dalším specifickým účinkům, není dosud jasno. Velká většina (80 %) účastníků studie HOPE měla ischemickou chorobu srdeční. U těchto pacientů nejvíce snižovaly počet kardiovaskulárních příhod a úmrtí ve srovnání s placebem inhibitory ACE; zde pravděpodobně největší roli sehrál samotný pokles krevního tlaku, což bylo podpořeno i výsledky nedávno dokončené studie ALLHAT, v níž byla zjištěna obdobná incidence koronárních příhod u pacientů léčených thiazidovým diuretikem, blokátorem kalciových kanálů nebo inhibitory ACE (kardiovaskulární postižení aterosklerotického původu v anamnéze nebo jejich současně přítomné známky byly zjištěny u 50 % účastníků studie ALLHAT). Studie ALLHAT rovněž ukázala, že v prevenci městnavého selhání jsou thiazidová diuretika účinnější než dihydropyridinové blokátory kalciových kanálů nebo inhibitory ACE; zdá se ovšem, že lepší výsledky dosahované diuretikem než inhibitory ACE byly podmíněny menším poklesem krevního tlaku ve skupině léčené inhibitory ACE (zejména u Afroameričanů). K dispozici jsou rovněž data svědčící pro použití antagonistů angiotenzinových receptorů při městnavém srdečním selhání, a to i jako alternativy inhibitorů ACE – zejména u těch nemocných, kteří inhibitory ACE špatně tolerují, anebo v kombinaci s inhibitory ACE. Studie ALLHAT rovněž potvrdila roli blokátorů kalciových kanálů v prevenci ischemické choroby srdeční; terapie dlouhodobě účinnými dihydropyridinovými přípravky byla stejně účinná jako léčba dalšími antihypertenzivy. V prevenci městnavého srdečního selhání se blokátory kalciových kanálů zdají být méně účinné, avšak dlouhodobě účinnými dihydropyridiny lze u pacientů s hypertenzí rezistentní na ostatní léky.

#### Shrnutí

- vysoký krevní tlak významně ovlivňuje riziko opakované příhody u pacientů s ischemickou chorobou srdeční
- podávání beta-blokátorů, inhibitorů ACE a antialdosteronových přípravků v prevenci kardiovaskulárních příhod po akutním infarktu myokardu je prospěšné
- studie ALLHAT ukázala, že v prevenci městnavého srdečního selhání jsou thiazidová diuretika účinnější než dihydropyridinové blokátory kalciového kanálu a ACE inhibitory.

#### Pacienti s hypertenzí a sníženou funkcí ledvin

V iniciačních fázích esenciální hypertenze se často zjišťuje renální vazokonstrikce, která je při

podávání blokátorů kalciových kanálů a inhibitorů ACE reverzibilní. V pokročilých stádiích onemocnění se renální cévní rezistence v důsledku strukturálních lézí ledvinových cév (nefrosklerózy) trvale zvyšuje. Dokud nebyla k dispozici účinná antihypertenzní léčba, bylo u pacientů s primární hypertenzí postižení ledvin velmi časté. Jak již bylo diskutováno výše, renoprotekce u diabetiků má dva hlavní předpoklady: za prvé dosáhnout co nejlepší kontroly krevního tlaku (< 130/80 mm Hg; a dokonce ještě nižší hodnoty < 125/75 mm Hg v přítomnosti proteinurie > 1 g/den); za druhé snížit proteinurii nebo albuminurii (a to jak mikro-, tak makroalbuminurii) k hodnotám co nejbližším normálu. Aby bylo možno dosáhnout tohoto cíle, je nutné zajistit blokádu účinků angiotenzinu II (ať již inhibitory ACE nebo antagonisty angiotenzinových receptorů). K dosažení cílových hodnot krevního tlaku je velmi často nutná kombináční terapie, a to dokonce i u osob s normálním krevním tlakem. Obvykle se jako terapie druhého stupně doporučuje přidání diuretika (pokud je sérová koncentrace kreatininu > 177 μmol/l, mělo by jít o diuretika kličková), lze však zvážit i další možné kombinace, zejména s blokátory kalciových kanálů. V prevenci rozvoje nefrosklerózy nebo v jejím zpomalení se jako důležitější než samotné snížení tlaku k co nejnižším hodnotám ukázala správná volba antihypertenziva (konkrétně některého z blokátorů renin-angiotenzinového systému), ovšem zda je možné aplikovat tento poznatek i na zpomalení progresu renálního selhání u nediabetiků, zatím zůstává nejasné. Celkově lze uzavřít, že zahájení antihypertenzní terapie u pacientů se sníženou funkcí ledvin (ať už jde o diabetiky nebo nediabetiky) je odůvodněné, a to inhibitory ACE nebo antagonisty angiotenzinových receptorů, s eventuálním pozdějším přidáním dalšího antihypertenziva za účelem intenzivnějšího snížení tlaku. Výsledky zcela recentních studií potvrzují, že duální blokáda renin-angiotenzinového systému (tedy inhibitory ACE i antagonisty angiotenzinových receptorů) u pacientů s pokročilým postižením ledvin účinně snižuje jak krevní tlak, tak proteinurii. U pacientů s renálním postižením, zejména pokud jde o diabetiky, je často vzhledem k současnému zvýšení celkového kardiovaskulárního rizika nutný komplexní léčebný přístup (antihypertenziva, statiny, protidiabetické léky atd.).

#### Shrnutí

- renoprotekce u pacientů s diabetem musí splňovat dva hlavní požadavky:
  - kontrolu krevního tlaku (< 130/80 mm Hg), a dokonce ještě nižší při proteinurii > 1 g/den
  - snížení proteinurie co nejbližší k normálním hodnotám
- ke snížení proteinurie je třeba podávat buď blokátory AT<sub>1</sub> receptorů pro angiotenzin II, nebo inhibitory ACE

- k dosažení cílových hodnot krevního tlaku je obvykle nutná kombináční terapie, s přidáním diuretika a blokátoru kalciových kanálů
- u nemocných s renálním postižením je obvykle vhodné zvážit komplexní léčebný přístup (antihypertenziva, statiny, protidesťčková terapie).

### Hypertenze v těhotenství

Pokud jde o definici hypertenze v těhotenství, zatím nebylo dosaženo jednoty. Dává se přednost definici založené na absolutních hodnotách krevního tlaku (systolický krevní tlak  $\geq 140$  mm Hg nebo diastolický krevní tlak  $\geq 90$  mm Hg).

Zásadou je potvrdit zvýšení krevního tlaku nejméně ve dvou měřeních při dvou různých návštěvách pacientek u lékaře. Doporučuje se sledovat jak IV., tak V. Korotkovovu ozvu.

Hypertenze v těhotenství není izolovanou jednotkou, nýbrž souborem několika odlišných stavů:

- **Preexistující hypertenze**, která komplikuje 1 – 5 % těhotenství a je definována krevním tlakem  $\geq 140/90$  mm Hg, který je přítomen buď již před otěhotněním, nebo vzniká v průběhu prvních dvaceti týdnů gestace a za normálních okolností přetrvává více než 42 dnů po porodu. Může být spojena s proteinurií.
- **Gestační hypertenze**, která představuje těhotenstvím indukovanou hypertenzi bez proteinurie. Pokud je gestační hypertenze spojena s významnou proteinurií ( $> 300$  mg/l nebo proužkový test ++ nebo více), hovoříme o **pre-eklampsii**. Hypertenze se rozvíjí po 20. týdnů gestace. Ve většině případů opět ustupuje do 42. dne po porodu. Pro gestační hypertenzi je charakteristická snížená orgánová perfuze.
- **Preexistující hypertenze s nasedající gestační hypertenzí s proteinurií**. Preexistující hypertenze je spojena s dalším vzestupem krevního tlaku a vylučováním bílkovin do moči ( $\geq 3$  g/den ve 24hodinovém vzorku moči po 20. týdnů gestace); to odpovídá dříve používanému pojmu „chronická hypertenze s nasedající pre-eklampsii“.
- **Hypertenze neklasifikovatelná před porodem**. Hypertenze se systémovými manifestacemi nebo bez nich, pokud je krevní tlak poprvé zjišťován po 20. týdnů gestace. V těchto případech je nutno hodnoty tlaku znovu ověřit ve 42. poporodním dni nebo později. Pokud hypertenze v tomto období opět ustoupí, je třeba stav reklasifikovat jako gestační hypertenzi s proteinurií nebo bez ní. Pokud naopak přetrvává, je nutno stav reklasifikovat jako preexistující hypertenzi.

Většina žen s preexistující hypertenzí v těhotenství má hypertenzi mírnou nebo středně závažnou ( $140\text{--}179/90\text{--}109$  mmHg) a nízké riziko kardiovaskulárních komplikací, k nimž může dojít během relativně krátkého období gestace. Rovněž u esenciální hypertenze s normálními renálními funkcemi nedochází k závažnějším poruchám ani u matky, ani u novorozence, a tyto ženy jsou proto vhodnými kandidátkami nefarmakologické léčby, neboť zatím neexistují žádné důkazy potvrzující příznivý vliv farmakoterapie hypertenze na neonatální parametry.

Nefarmakologickou léčbu je třeba zvážit rovněž u těhotných se systolickým krevním tlakem  $140\text{--}149$  mmHg nebo diastolickým tlakem  $90\text{--}99$  mmHg nebo oběma současně. Léčba je ovlivněna: výchozími hodnotami krevního tlaku, gestačním věkem a současnou přítomností dalších rizikových faktorů. Doporučuje se též normální dieta bez restriktce soli. Preventivní opatření, zaměřená na snížení incidence gestační hypertenze a zejména preeklampsie, včetně suplementace kalcia (2 g/den), rybího tuku a podávání nízkých dávek kyseliny acetylsalicylové, neprokázaly výsledky, které se od nich očekávaly, a to zejména ve vztahu k plodu. Je vhodné preventivní podávání nízkých dávek kyseliny acetylsalicylové u žen s časnou ( $< 28$  týdnů) preeklampsii v anamnéze. Ačkoli u netěhotných žen může být jedním z účinných nástrojů snižování krevního tlaku redukce tělesné hmotnosti, během těhotenství se ani u obézních žen nedoporučuje. Mohlo by to mít za následek nízkou porodní váhu novorozence a zpomalení jeho následného vývoje.

Význam kontinuálního podávání antihypertenziv u žen v období těhotenství s chronickou hypertenzí je nadále předmětem diskuzí. Zatímco v otázce potřeby a prospěšnosti farmakoterapie závažnější hypertenze u žen v těhotenství bylo dosaženo konsenzu, otázka léčby méně závažné hypertenze zůstává sporná. Ačkoli cílem léčby hypertenze je snížit riziko u matky, antihypertenziva zvolená pro léčbu musí zajišťovat potřebnou účinnost a bezpečnost také z hlediska plodu. Hodnoty systolického krevního tlaku  $\geq 170$  mm Hg nebo diastolického tlaku  $\geq 110$  mm Hg je třeba u těhotné ženy považovat za kritické a vyžadující akutní řešení s naprosto nezbytnou hospitalizací. V úvahu připadá farmakologická léčba intravenózně podávaným labetalolem nebo perorálně podávanou metyldopou či nifedipinem. Intravenózně podávaný hydralazin již není považován na lék volby, neboť jeho podávání je spojeno s větším počtem perinatálních nežádoucích účinků, než je tomu u jiných léků. Jinak se za

prahové hodnoty, při nichž je vhodné zahájit antihypertenzní léčbu, považují  $140$  mm Hg u systolického nebo  $90$  mm Hg u diastolického krevního tlaku – to platí pro ženy s gestační hypertenzí bez proteinurie nebo s preexistující hypertenzí před 28. gestačním týdnem, pro ženy s gestační hypertenzí a proteinurií kdykoli během těhotenství, pro ženy s preexistující hypertenzí a současně přítomným poškozením cílových orgánů a konečně pro ženy s preexistující hypertenzí a na ni nasedající hypertenzí gestační. V ostatních případech je hranicí pro zahájení farmakologické léčby systolický tlak  $150$  mmHg a diastolický tlak  $95$  mmHg. U méně závažných hypertenzí jsou léky volby metyldopa, labetalol, blokátory kalciového kanálu a beta-blokátory. Beta-blokátory se ve srovnání s blokátory kalciového kanálu jeví jako méně účinné. Nicméně blokátory kalciového kanálu by neměly být podávány současně s magnesium sulfátem (vzhledem k riziku hypotenze v důsledku synergie účinků). Inhibitory ACE a antagonisté  $AT_1$  receptorů pro angiotenzin II by těhotným ženám podávány být neměly. Při eklampsii je snížen objem plazmy; diuretika jsou proto nevhodná, pokud není přítomna oligurie. Intravenózně podávaný magnesium sulfát se ukázal jako účinný v prevenci eklampsie a léčbě záchratových křečových stavů. Indukce porodu je vhodná u žen s gestační hypertenzí, proteinurií a dalšími nežádoucími poruchami, jako jsou poruchy vizu nebo koagulace a fetální distres.

Kojení krevní tlak u kojící matky nezvyšuje. Všechna antihypertenziva předepisovaná kojícím matkám jsou vylučována do mateřského mléka. Většina z nich je v něm přítomna jen ve velmi nízkých koncentracích, s výjimkou propranololu a nifedipinu, jejichž koncentrace v mateřském mléku je obdobná jako v krvi matek.

### Shrnutí

- za kritické hodnoty krevního tlaku v těhotenství považujeme hodnoty systolického krevního tlaku  $170$  mm Hg a diastolického  $110$  mm Hg;
- farmakologická léčba těchto kritických hodnot je možná intravenózně labetalolem nebo perorálně metyldopou či nifedipinem;
- u méně závažných hypertenzí jsou léky volby metyldopa, labetalol, blokátory kalciového kanálu a beta-blokátory;
- inhibitory ACE a antagonisté  $AT_1$  receptorů pro angiotenzin II by těhotným ženám podávány být neměly.

### Literatura u autora

Encefalitidy jsou zánětlivá onemocnění mozku, která jsou vyvolaná převážně viry, ale i ostatními mikroby. V klinickém obraze mohou jednotliví původci vyvolat asymptomatické onemocnění, mírný průběh, ale i velmi těžký průběh končící letálně. V následujícím článku jsem chtěla podat přehled některých encefalid a zabývat se problematikou vakcinace proti japonské encefalitidě a klíšťové meningoencefalitidě. Na závěr svého sdělení jsem uvedla pouze jednu krátkou kazuistiku pacienta s duální infekcí klíšťovou meningoencefalidou a lymfskou borreliózou.

**Klíčová slova:** encefalitida, klíšťová meningoencefalitida, vakcinace.

Encefalitidy jsou zánětlivá onemocnění centrálního nervového systému (CNS). Původci těchto onemocnění mohou být viry, bakterie nebo i parazité. Původci onemocnění pronikají do CNS několika způsoby, nejčastější přenos je krví (např. rikettsie, bakterie, mykózy). Primárním místem pomnožení etiologického agens může být respirační trakt (např. varicella-zoster virus, virus chřipky, *Mycobacterium tuberculosis*, *Cryptococcus neoformans*, virus spalniček, rubeoly aj.), gastrointestinální trakt (polio viry, coxsackie viry, enteroviry) nebo kožní kryt, resp. podkožní tkáň (např. viry přenášené členovci). Dalším způsobem přenosu je průnik podél periferních nervů (např. virus vztekliny).

V klinickém obraze u těchto pacientů se objevují bolesti hlavy, horečky, šíjová ztuhlost. Pro encefalitidu jsou charakteristické poruchy vědomí, mírná letargie může progredovat do stuporu a komatu. Bývají přítomny fokální neurologické příznaky, tremor. Zvýšený intrakraniální tlak vede k edému papily a může být obrna III. a VI. hlavového nervu. Může se objevit porucha chování, halucinace, afázie. S encefalitidou se může a nemusí vyskytnout myelitida. Transversální myelitida má stejné příznaky jako akutní transversální léze míšni. Postinfekční encefalitida se může objevit po některých infekčních nemocech a doba mezi objevením se primární virové infekce a začátkem symptomů stran nervového systému je mezi 6–12 dny.

Virové infekce mohou mít akutní, subakutní nebo chronický průběh. Encefalitidy vyvolané adenoviry a enteroviry mívají u imunokompetentních osob akutní průběh a u pacientů imunokompromitovaných subakutní průběh. Infekce jako Creutzfeld-Jacobsova choroba, subakutní sklerotizující panencefalitida, panencefalitida vyvolaná virem rubeoly, HIV encefalopatie a myelopatie, progresivní multifokální leukoencefalopatie jsou pomalu, ale progresivně probíhající onemocnění.

## **Viry vyvolávající encefalomyelitidu**

**Akutní:** togaviry, flaviviry, bunyaviry, arenaviry, filoviry, paramyxoviry, pikornaviry,

reoviry, rhabdoviry, retroviry, herpesviry, adenoviry.

**Parainfekční:** togaviry, orthomyxoviry, poxviry, herpesviry.

Většina těchto infekcí se vyskytuje v určitém ročním období, což napomáhá v diferenciální diagnóze. Některé jsou přenášeny vektorem (např. encefalitidy vyvolané togaviry, bunyaviry, aj.), některé se vyskytují během celého roku (např. encefalitidy vyvolané herpesviry). Roční období, geografické podmínky, cestovatelská anamnéza jsou užitečné při diagnostice některých onemocnění.

Nevirová etiologie encefalomyelitid: např. tyfus, ehrlichioza, Q horečka, mykoplasmatické infekce, brucelóza, listerióza, tuberkulóza, toxoplasmóza, trypanosomóza, neglerióza, akantaméboza, histoplasmóza aj. Klinický obraz těchto encefalid je odlišný u pacientů imunodeficientních.

**Diagnostika:** pečlivě odebraná anamnéza, pokud lze, kompletní vyšetření likvoru včetně mikroskopie, vyšetření sérologické, PCR-řetězová polymerázová reakce, EEG – elektroencefalografie, rtg vyšetření, CT, MRI. V mozkomíšním moku se nachází pleiocytóza (10–2000 elementů/mm<sup>3</sup>), obvykle mononukleární, někdy ve velmi časném stádiu likvor nemusejí vykazovat výrazné změny, nebo mohou být přítomny polynukleární. Opakovaná lumbální punkce a opakované vyšetření likvoru může být v diagnostice velmi nápomocné. V mozkomíšním moku bývá zvýšena bílkovina a normální hladina glukózy, i když občas lze nalézt i hladinu lehce sníženou. Hladina glukózy v likvoru je obvykle snížena u tuberkulózní, mykotické, bakteriální nebo amébové infekce.

**Terapie:** u herpetických encefalid specifická (HSV 1 a 2, V-Z virus – acyklovir, CMV-ganciclovir nebo foscarnet), neviróvé encefalitidy mají specifickou terapii. Ostatní encefalitidy mají podpůrnou, symptomatickou a intenzivní terapii dle průběhu. Při edému mozku je nutná antiedematózní terapie, v terapii lze použít i kortikoidy.

**Prevence:** proti japonské encefalitidě a klíšťové meningoencefalitidě existuje vakcinace.

## **Encefalitida vyvolaná adenoviry**

Lidské adenoviry jsou ubikvitární a mohou vyvolat celou řadu infekcí, primoinfekce probíhá v prvních letech života. V klinickém obraze u dětí sérotyp 2, 6, 7 a 12 a u dospělých sérotyp 7, 12 a 32 může vyvolat encefalitidu a meningoencefalitu. Toto onemocnění se ale objevuje spíše sporadicky.

## **Encefalitidy vyvolané alfaviry**

Alfaviry (dříve označované jako skupina A arbovirů) z rodu *Togaviridae* vyvolávají západní koňskou encefalitidu, východní koňskou encefalitidu a venezuelskou koňskou encefalitidu. Východní koňská encefalitida se vyskytuje na východním pobřeží USA, v jižní Kanadě, v některých oblastech Jižní Ameriky a Karibiku. Vektorem přenosu je komár *Culiseta* a *Culex* sp. Západní koňská encefalitida je nejvíce rozšířena v USA. Venezuelská koňská encefalitida je rozšířena v jižních státech USA, Střední a Jižní Americe. Vektorem přenosu západní koňské encefalitidy je komár *Culex tarsalis*. V klinickém obraze u prvních dvou encefalid jsou vysoké horečky, bolesti hlavy, nevolnost, zvracení, vertigo, bolesti v krku, respirační symptomy. U pacientů se může objevit zmatenost a somnolence, během několika málo dnů může progredovat do komatu. Mohou se objevit fokální nebo generalizované záchvaty a křeče. Dále bývá nuchální rigidita, tremor, svalové záškuby, spastická paralýza, a pokud onemocní kojenci bývá vyklenutá fontanela. Při laboratorním vyšetření pacientů v krevním obraze bývá leukocytóza. V mozkomíšním moku je elevace bílkoviny a zvýšený počet bílých elementů: 50–500 u západní a u východní 600–2000. Prognóza těžšího průběhu onemocnění je závažná. Neurologické následky po onemocnění: mentální retardace, poruchy chování, paralýzy, křečová onemocnění, u dospělých po západní koňské encefalitidě se objevuje parkinsonský syndrom. Venezuelská koňská encefalitida má inkubační dobu asi 1–6 dnů, v počátku onemocnění se objevují teploty, únava, mrazení, myalgie, bolesti hlavy, fotofobie, hyperestézie, zvracení, bolesti v krku. Asi u 4% dospělých a u 1% dětí

se vyvine typická encefalitida s následujícími symptomy: nuchální rigidita, ataxie, křeče, paralýza, kóma. V laboratorním nálezu v krevním obraze je přítomna lymfopenie, neutropenie, mírná trombocytopenie. Typicky je zvýšena hodnota AST a LD. V mozkomíšním moku jsou zvýšeny bílé elementy – lymfocyty. Letalita je menší než 1 %, ale u pacientů s encefalitidou je asi 20 %. U části pacientů toto onemocnění může proběhnout jako influenza-like onemocnění nebo může být i asymptomatické. Terapie je podpůrná a symptomatická a je nutná intenzivní péče.

### **Encefalitidy vyvolané enteroviry, echoviry a coxsackie viry**

Tato onemocnění vyvolávají také coxsackie viry skupiny A (A 2, 5, 6, 7, 9) a skupiny B (B1–3, 5 a 6), echoviry (2–4, 6, 7, 9, 11, 14, 17–19, 25). V klinickém obraze u těžších průběhů se objevuje letargie, spavost, změny osobnosti, křeče, parézy, poruchy vědomí (kóma), mozečkové příznaky. Encefalitida vyvolaná enteroviry je podobná aseptické meningitidě. Po onemocnění u většiny pacientů dochází k plné úzdavě, ale u části mohou být neurologické následky.

### **Encefalitidy vyvolané virem rubeoly**

Vzhledem k očkování obou pohlaví v posledních letech se rubeola vyskytuje již minimálně (u neočkované populace). V klinickém obraze se objevují horečky, křeče, rychle nastupující poruchy vědomí, halucinace, neklid, z neurologických příznaků se objevují extrapyramidové příznaky, hyperkinezy, ataxie. Asi u 20 % případů letalita. Jako pozdní následek rubeoly se může objevit pozdní progresivní panencefalitida.

### **Encefalitidy vyvolané herpetickými viry**

Z herpetických virů vyvolává toto onemocnění virus herpes simplex 1 a 2, dále varicella-zoster virus, EBV a CMV virus a HHV 6.

Virus herpes simplex 1 vyvolává ložiskovou hemoragickou nekrotizující encefalitidu. U novorozenců infikovaných za porodu vyvolává postižení více orgánů (oči, kůže, respirační trakt, játra aj.). Inkubační doba je 1–3 týdny. V klinickém obraze se objevuje horečka, bolesti hlavy, alterace chování, poruchy vědomí, křeče, ložiskový neurologický nálezu. V případě přežití bývají neurologické následky. Herpetický virus 2 vyvolává toto onemocnění ojediněle, v klinickém obraze bývá symptomatologie psychiatrická až s psychotickým obrazem. Terapie tohoto závažného onemocnění je kauzální, již při podezření na herpetickou encefalitidu je nutno nasadit acyclovir do vyloučení nebo po-

tvrzení diagnózy, dále terapie antikonvulzivní, antiedematózní, intenzivní péče.

Encefalitida vyvolaná virem varicella-zoster (V-Z) v dětském věku vyvolává cerebellitidu, meningoencefalitidu se objevuje spíše v dospělosti jako komplikace pásového oparu. Při primární V-Z encefalitidě jsou klinicky přítomny mozečkové příznaky, méně často vestibulární postižení. Pokud jde o komplikaci herpes zosteru – v klinickém obraze je herpes často již v regresi a u pacientů se objevuje třes, ataxie, bolesti hlavy, teploty, meningeální syndrom, poruchy vědomí, mohou být i parézy. V objektivním nálezu bývá meningeální syndrom, mozečková symptomatologie (ataxie, hypermetrie, intenzní třes, poruchy řeči, vestibulární příznaky, nystagmus, titubace), někdy bývají i pyramidové příznaky. Terapie je kauzální – acyclovir, famciclovir.

HHV 6 vyvolává encefalitidu vzácně, symptomy jsou: horečka trvající 3–4 dny, křeče, meningeální syndrom, vzácně parézy hlavových nervů nebo končetin. Terapie je symptomatická, ale lze podat i acyclovir.

Další herpetický EB virus je schopen také vyvolat meningoencefalitidu, projevy tohoto onemocnění jsou: bolesti hlavy, zvracení, křeče, pyramidové, extrapyramidové a mozečkové příznaky, poruchy vědomí až kóma. Mohou být přítomny i parézy hlavových nervů, hemiplegie až kvadruparézy. Většinou je prognóza dobrá. I CMV (cytomegalovirus) je schopen vyvolat meningoencefalitidu.

Další viry vyvolávající onemocnění: virus chřipky, parotitidy, spalniček aj.

### **Encefalitida vyvolaná virem chřipky**

Virus chřipky vyvolává meningitidu až encefalitidu. Onemocnění začíná prudce, objevují se křeče, vestibulární a mozečkové příznaky, poruchy vědomí. Při těžkém průběhu se může objevit forma bulbární se svými důsledky.

Virus parotitidy vyvolává obraz aseptické meningitidy až meningoencefalitidy, následek onemocnění – postižení sluchu a neurasténické potíže.

Virus spalniček působí encefalitidu, onemocnění vzniká v prvním týdnu v době progresu exantému. Klinické příznaky: křeče, pyramidové příznaky, mozečková symptomatologie, postižení hlavových nervů, poruchy vědomí. Letalita dosahuje 10–20 %, po onemocnění může následovat trvalé postižení. Dříve se při onemocnění prodělaném v raném věku objevovala imunosupresivní spalničková encephalopatie (příznaky: zmatenost, afázie, křeče, kóma, smrt). Subakutní sklerotizující panencefalitida se vyskytuje za léta po prodělaném onemocnění, v klinickém obraze jsou poruchy chování, poruchy zraku, křeče, hyperkinézy,

hypertonie až spastické parézy, závratě, poruchy vědomí.

Postvakcinační a parainfekční encefalitidy tvoří širokou skupinu encefalitid, které se mohou u pacientů objevit v souvislosti s vakcínací (např. starší vakcíny proti vzteklině, vakcína proti variole aj.) nebo infekčním onemocněním (př. spalničky, rubeola, varicella).

### **Encefalitidy vyvolané flaviviry**

Flaviviry jsou rozděleny do osmi antigenických komplexů. Jsou schopny vyvolat encefalitidu přenášenou komáry – např. japonskou encefalitidu, St. Louis encefalitidu, encefalitidu způsobenou virem West Nile, Murray Valley encefalitidu. Encefalitidy přenášené klíšťaty: klíšťová meningoencefalitida a ruská jaro letní encefalitida, celá řada dalších onemocnění – nemoc Kyasanurského lesa, Omská hemoragická horečka, Louping ill na britských ostrovech a vzácně onemocnění způsobené virem Powassan vyskytující se v Kanadě a USA.

Japonská encefalitida se vyskytuje v Asii (Japonsko, východní Sibiř, Čína, Korea, Taiwan, jihovýchodní Asie, Nepál, Indie). V současnosti se vyskytla i v západním Pacifiku (např. Okinawa). Letalita onemocnění je 25 % a přežijí pacienti v 50 % mívají různé neuropsychiatrické potíže. Japonská encefalitida v I. a II. trimestru gravidity může vyvolat intrauterinní infekci a vést k potratu. Riziko onemocnění je nejen pro obyvatele v těchto lokalitách, ale i pro cestovatele, kteří pobývají delší dobu v těchto oblastech. Riziko závisí na místě, ročním období a délce pobytu, s délkou pobytu stoupá (pobyt delší než 1 měsíc). V klinickém obraze může onemocnění probíhat jako asymptomatická infekce nebo infekce s velmi mírným průběhem tak, že unikne pozornosti. Asi u jednoho pacienta ze 300 infikovaných se vyvine typická encefalitida. Inkubační doba onemocnění je 2–16 dnů. Onemocnění začíná většinou nespecifickými příznaky, které trvají několik dnů, a pak následuje horečka, zimnice, výrazné bolesti hlavy, meningismus, fotofobie, nausea, zvracení, bolesti břicha, závratě, neklid, hyperexcitace, křeče bývají častěji u dětí. Při progresi postupně nastupují neurologické příznaky – obrny hlavových nervů, třes, ataxie, ztuhlost, parkinsonismus, abnormální reflexy, parézy častěji horních končetin, delirium, zmatenost, spavost, agitace, poruchy vědomí. Respirační potíže, kóma, patologické reflexy, protrahované křeče a pokročilý věk vykazují špatnou prognózu pro pacienta. CT vyšetření nachází oblasti se sníženou denzitou, MRI abnormální nálezu v thalamu a mozковém kmeni. Při vyšetření likvoru nacházíme zvýšený počet elementů, zpočátku polymorfonukleára a pak lymfocyty, lehce zvýšenou bílkovinu, normální

hladinu glukózy. Terapie je nespecifická, podpůrná a intenzivní.

Prevence proti tomuto onemocnění je vakcinace – a to purifikovanou inaktivovanou vakcínou JE-Vax. Očkování se skládá ze tří dávek aplikovaných v následujícím schématu subkutánně: 0., 7. a 30. den v dávce 1 ml pro děti nad 3 roky a dospělé, pro děti od 1 do 3 let v dávce 0,5 ml. Nejsou zatím žádné odborné práce, pokud se týká vakcíny a dětí do 1 roku věku. Dá se použít i rychlejší schéma očkování: 0., 7. a 14. den. Vakcína je ale určena jen těm, kteří pobývají v endemických oblastech výskytu této encefalitidy déle než 30 dnů a jsou vystaveni vysokému riziku onemocnění, není tedy doporučena všem, kteří cestují do Asie. Pokud se týká očkování – poslední dávka by měla být aplikována 10 dnů před odjezdem. Při vakcinaci by klienti měli zůstat vzhledem k závažným vedlejším účinkům pod lékařským dohledem. Vzhledem ke komplikacím po očkování je nutno pečlivě zvážit vakcinaci u klientů ve vakcinačních centrech a je nutný zvýšený zdravotní dohled nad rozočkovánými pacienty.

St. Louis encefalitida je onemocnění vyskytující se v USA, jižní Kanadě, severní části Mexika. Virus onemocnění je rozšířen ale i v Karibiku, Střední a Jižní Americe. Encefalitida se objevuje izolovaně nebo v epidemii v létě. U starších pacientů má těžší průběh. Vektorem přenosu je komár rodu *Culex*. Inkubační doba je 4–21 dnů. Onemocnění probíhá pod obrazem horečky s bolestmi hlavy, nebo jako aseptická meningitida nebo encefalitida. Mírné formy onemocnění jsou rozpoznány jen při epidemickém výskytu, závažnost onemocnění stoupá s věkem. V klinickém obraze bývá horečka, bolesti hlavy, zimnice, nevolnost, jsou přítomny příznaky stran močového ústrojí. Během 1–4 dnů se vyvíjí příznaky stran CNS – výrazné bolesti hlavy, meningismus, neurologické příznaky – tremor, abnormální reflexy, ataxie, obrny hlavových nervů. Křeče bývají častější u dětí než dospělých. V mozkomíšním moku nacházíme elevaci buněk – asi do 500, typický nález od polymorfonukleárů k monocytům, lehce zvýšenou bílkovinu. V krevním obraze lehce zvýšen počet leukocytů s neutrofilii a posunem doleva, z ostatních markerů – elevace aminotransferáz, kreatinfosfokinázy, aldolázy. Letalita je okolo 8%, jen ve věkové skupině nad 60 let je asi 20%. Úmrtí nastává většinou v druhém týdnu onemocnění. Rekonvalescence asi u 50% pacientů je dlouhá a může trvat i několik měsíců.

### Klíšťová meningoencefalitida

Je to virová zoonóza. Onemocnění se vyskytuje v endemických oblastech střední, severní a východní Evropy a v Asii – na Dálném Východě. Bylo poprvé popsáno v letech

1935–1937 jako tzv. encefalitida lesů Dálného Východu, později popsáno na Sibiři a v evropské části Ruska. Po II. světové válce bylo toto onemocnění popisováno i v Evropě a v roce 1948 izoloval první evropský kmen viru Gallia v Československu. Virus klíšťové meningoencefalitidy zahrnuje dva podtypy – původce západní, středoevropské klíšťové meningoencefalitidy a původce východní, ruské **jaro letní** encefalitidy, která ve srovnání se západní má těžší průběh. Vektorem přenosu onemocnění západního typu onemocnění je klíště obecné *Ixodes ricinus*, vektorem přenosu východního typu onemocnění je *Ixodes persulcatus*.

Ruská **jaro letní** encefalitida má těžší průběh, po inkubační době se v klinickém obraze objevuje horečka trvající do 10 dnů, bolesti hlavy, fotofobie, zimnice, nauzea, zvracení, postupně nastupují meningeální příznaky a dochází k rozvoji encefalitidy – objevují se neurologické příznaky – tremor, ataxie, hyperestezie, senzorické poruchy, generalizované křeče, alterace vědomí. Bývají chabé parézy horních končetin, humeroskapulárního pletence, obličejové a krku. Letalita asi 20% a až 60% pacientů může mít různé neurologické potíže.

Středoevropská klíšťová encefalitida je přenášena v našich podmínkách klíštětem *Ixodes ricinus*. Vyskytuje se v oblastech s přírodní ohniskovostí: Berounsko, Karlovarsko, okolí Hradce Králové, Brna, Olomouce aj. Rezervoárem jsou myšovití hlodavci. Vektorem přenosu není pouze klíště, ale zdrojem nákazy může být i kontaminované neošetřené mléko (inaparentně infikovaná pasoucí se zvířata ve viremické fázi vylučují virus i mlékem). Vektor přenosu – nakažené klíště – přenáší infekci na člověka sáním, infekci mohou přenést i vývojová stadia klíštěte (larva, nymfa). Klíšata si infekci mohou předávat transstadálně (z jednoho vývojového stadia na druhé) nebo transovariálně (v tomto případě jsou nakažena všechna vývojová stadia). Inkubační doba onemocnění je 7–14 dnů, ale literatura popisuje i kratší i delší inkubační dobu – 2–28 dnů. Typický pro onemocnění je dvoufázový průběh. Po uplynutí inkubační doby se objevuje I. fáze onemocnění s necharakteristickými příznaky: bolesti hlavy, malátnost, bolesti v zádech, nauzea, závratě, bolesti kloubů, horečka, katar horních cest dýchacích. Teploty mohou trvat 4–7 dnů. V krevním obraze může být leukopenie, ale i normální počet leukocytů. Asi u 2/3 pacientů po této fázi dochází k uzdravení a pouze asi u 1/3 pacientů následuje období 4–14 dnů, kdy pacienti nejeví známky onemocnění. Po uplynutí této doby se objevuje v klinickém obraze horečka a příznaky týkající se stran CNS. Lze rozlišit několik forem ve II. fázi onemocnění: meningitickou, meningo-

cefalitickou, encefalomyelitickou a nejtěžší formu onemocnění – bulbární. Meningitická forma se podobá aseptické meningitidě, příznaky: bolesti hlavy, horečka, pozitivní meningeální příznaky, světlá plochost, pharyngitis. Při vyšetření mozkomíšního moku se nachází zvýšení buněk – řádově stovky, převážně mononukleáry, bývá zvýšená bílkovina, normální hladina glukózy. V krevním obraze leukocytóza, FW lehce zvýšena, změny na EEG. Meningoencefalitická forma má již příznaky výše uvedené a kombinované s příznaky stran postižení mozku. Objevuje se dezorientace pacientů, delirium, poruchy spánku ve smyslu hypersomie, ale i inverzní typ spánku, mohou být poruchy vědomí, lehká afázie, porucha paměti a koncentrace, lehký extrapyramidový syndrom, postižení hlavových nervů – nejčastěji nervu VII., ale někdy i IV. a VI. nervu. Další příznaky mohou být poruchy statoakustiky, časté příznaky stran postižení mozečku, mezencefalický syndrom, vzácně pyramidový syndrom. Encefalomyelitická forma vykazuje největší postižení v oblasti C5-7 a L2-4 v oblasti předních rohů míšních a z toho resultují i klinické příznaky. Nejčastěji se vyvíjí periferní obrna skapulohumerálního pletence, ojediněle symetrické parézy a kvadruparéza, vzácně Landryho vzestupná obrna. Nejtěžší forma – bulbocervikální – se omezuje na oblast krční a prodloužené míchy, kde dochází k postižení důležitých vegetativních center a následně ke smrti. Terapie je pouze symptomatická, podpůrná a intenzivní dle formy. Rekonvalescence je delší, někdy dlouhodobá v případě rehabilitace. Prognóza je celkem dobrá, letalita 1–2%, asi u 3–11% pacientů se objevují trvalé obrny a atrofie, u 10–20% pacientů bývají dlouhodobé nebo trvalé neuropsychické potíže. Základem veškeré léčby je nezbytně klidový režim.

Důležitá je prevence onemocnění-vakcinace proti klíšťové meningoencefalitidě. U nás dostupné vakcíny jsou Encepur pro dospělé a Encepur pro děti a FSME IMMUN Inject pro dospělé a od března 2004 FSME IMMUN Junior pro děti. Obě vakcíny jsou dobře imunogenní, Encepur neobsahuje albumin, má i oficiálně uznané zkrácené očkovací schéma. Základní očkovací schéma, které lze užít u obou vakcín: I. dávka, za 1–3 měsíce II. dávka a III. dávka za 9–12 měsíců. Každých 3–5 let přeočkování. Encepur má i zkrácené očkovací schéma: 0., 7. a 21. den, ale toto zkrácené schéma vyžaduje **booster** dávku (dávku navíc) již za 12–18 měsíců a přeočkování v 3–5 letých intervalech. U vakcíny FSME IMMUN Inject lze dobu mezi I. a II. dávkou zkrátit na 14 dnů. Z praktického hlediska zdravotní pojišťovny hradí hlavně dětem většinou do 18–19 let různou částkou vakcinaci (přesné částky jsou uvedeny na internetových stránkách jednotlivých zdravotních

pojišťoven). Existoval i lidský imunoglobulin proti klíšťové meningoencefalitidě – FSME-Bullin, aplikoval se intramuskulárně a byl určen k okamžité profylaxi, jak preexpozici, tak i postexpozici do 96 hodin po přisátí klíštěte v oblasti s endemickým výskytem onemocnění. V roce 2003 skončila jeho výroba a t.č. již není. Nejen specifická profylaxe – očkování – chrání pacienty, ale je důležité i další preventivní opatření – ochrana při pobytu v oblastech s větším rizikem: vhodný oděv, správné použití repelentů, prohlídka, zda někde není přisáto klíště. To by se mělo hned odstranit, neboť v přenosu infekce hraje roli i doba sání klíštěte. Po odstranění je důležité místo dobře vydezinfikovat. Je nutno si uvědomit, že klíště v našich podmínkách nepřenáší pouze klíšťovou meningoencefalitidu, ale i lymskou borreliózu, tularemii, lidskou granulocytární ehrlichiozu a že proti všem infekcím specifická ochrana – vakcinace není, i když např. výše uvedené infekce jsou léčitelné antibiotiky. Klíště je schopno při přenosu vyvolat i duální infekci – onemocnění klíšťovou meningoencefalitidou a lymskou borreliózou, na obě tato onemocnění je nutno myslet vzhledem k tomu, že neuroforma lymské borreliózy vyžaduje antibiotickou terapii po dobu 14–28 dnů i.v. antibiotiky. Klíšťová encefalitida připadá v úvahu i jako choroba z povolání u zaměstnanců v lesích, kteří při výkonu povolání mohou akvirovat klíště i nákazu.

### Kazuistika

Na závěr bych jen uvedla velmi stručně kazuistiku 48letého pacienta, který k nám byl přeložen s dg. febrilní horní meningeální syndrom, stp. lumbální punkci – likvor vykazuje serózní neuroinfekci s encefalitickou složkou – pravděpodobnost klíšťové meningoencefalitidy. OA: u pacienta stav po **infarktu myokardu, ischemická choroba srdeční**. V anamnéze pacient před přijetím asi před čtyřmi týdny akviroval celkem 4 klíšťata, která byla odstraněna, erytema migrans neguje, očkován proti klíšťové meningoencefalitidě nebyl. Klíšťata byla na hrudníku a břiše. Asi po týdnu se u pa-

cienta objevily subfebrilie, následně po třech dnech vzestup teploty na 39–40 °C. Byl vyšetřen praktikem, nasazen Duomox, který medikoval po dobu 1 týdne, po týdnu se stav upravil a pracovní neschopnost byla ukončena. Poté pacient asi po dobu 1 týdne bez potíží a pak znovu objevil vzestup teploty na 39–40 °C, bolesti hlavy. Maxima bolesti jsou popisována ve frontální oblasti, dle manželky při pokusu o napítí muž zvracel. Při přijetí na neurologii byl pacient febrilní, měl pozitivní meningeální příznaky. Proto byla provedena lumbální punkce a likvor vykazoval elevaci bílkoviny, normální hladinu glukózy, elevaci buniček – cytologicky byla prokázána smíšená pleiocytóza, přítomny byly aktivované lymfoidní elementy, segmenty, méně monocytů, oj. lipofagocyty. V krevním obrazu byla lehká trombocytopenie, jinak biochemický nálezn bez pozoruhodnosti. Po přeložení k nám byla ještě doplněna další vyšetření likvoru – jednak na klíšťovou meningoencefalitidu a jednak na neuroformu lymské borreliózy včetně současného vyšetření krve. Vyšetření krve i likvoru na klíšťovou meningoencefalitidu IgM pozitivní, v krvi pozitivní i IgG a krev na l. borreliózu: B. burgdorferi + garini IgM + IgG pozitivní, B. afzelii IgM hraniční IgG pozitivní,

doplněny i Western bloty: B. burgdorferi, garini, afzelii: IgM + IgM pozitivní (pozitivní OspC, OspA, p83, p41, p18, p39, p66, p93, p45, p30), likvor: pozitivní IgM + IgG jak v ELISE, tak i blotech a pozitivní byla i intratekální produkce protilátek. Pacient byl pro duální infekci klíšťovou meningoencefalitidou a lymskou borreliózou zaléčen po dobu 3 týdnů cefalosporiny III. generace – ceftriaxonem v dávce 2g i.v. denně. Ostatní vyšetření: oční s negativním nálezem, neurologické vyšetření bez hrubší lateralizace, EEG vyšetření vykazovalo hraniční graf pro frekvenčně labilní základní aktivitu, bez zachycení ložiskových projevů či ostrých grafoelementů, doporučeno opakovat s odstupem. Po doléčení byl propuštěn do domácího ošetření s medikací piracetam, vitamíny skupiny B a interní medikací beze změny. I nadále po dvou letech zůstává v dispenzarizaci poradny na infekčním oddělení.

### Závěr

Tímto svým sdělením jsem chtěla přiblížit nejen problematiku infekčních onemocnění – encefalitid, ale i možnost duální infekce a možnosti vakcinace proti klíšťové meningoencefalitidě.

### Literatura

1. Fothergill LD, Dingle JH, Farber S, et al. Human Encephalitis cause by a virus of eastern variety of equine encephalitis, N. Engl. J. Med. 1983; 219: 411.
2. Duniewicz M, Adam P, a kol. Neuroinfekce 1999.
3. Gerald E Mandell, John E Benett, Raphael Dolin. Textbook Principles and Practice of Infectious Diseases, Fourth edition, 1995; 1. a 2. díl.
4. Corey L, Spear PG. Infections with herpes simplex viruses, N. Engl. J. Med. 1986; 314: 686, 782.
5. Hammer SM, Buchmann TG, D'Angelo LJ, et al. Temporal cluster of herpes simplex encephalitis, J. Infect. Dis. 1980; 141: 436.
6. Ho M, Cytomegalovirus, Biology and Infections, 2nd edition, New York, 1991.
7. Hall WW, Coppin PW. Measles virus proteins in the brain tissue of patients with subacute sclerosing panencephalitis. Absence of the M-protein, N. Engl. J. med., 1981; 304: 1152.
8. Anderson MM, et al. Side – Effect with Japanese Encephalitis Vaccine, Lancet 1991; 337: 1004.
9. Ruff TA, et al. Adverse Reactions to Japanese Encephalitis Vaccine, Lancet 1991; 338: 881–882.
10. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Inactivated Japanese Encephalitis Virus Vaccine. MMWR 1993; 42: 1–15.
11. Materiály o očkování o klíšťové encefalitidě firmy Baxter a GlaxoSmithKline rok 2001.
12. Materiály o očkovací vakcíně proti japonské encefalitidě Pasteur Mérieux Connaught.
13. Rauter C, Hartung T. Lyme–Borreliose verhindern, erkennen, behandeln, MMW, Fortschritte der Medizin 2003; 15: 36–39.
14. Lademann M, Wild B, Reisinger EC. Frühsommer-Meningoenzephalitis, MMW, Fortschritte der Medizin 2003; 15: 45–49.
15. Patrick Oschmann, Peter Kraiczy. Lyme Borreliose und Frühsommer–Meningoenzephalitis, 1. Auflage, Bremen, 1998.