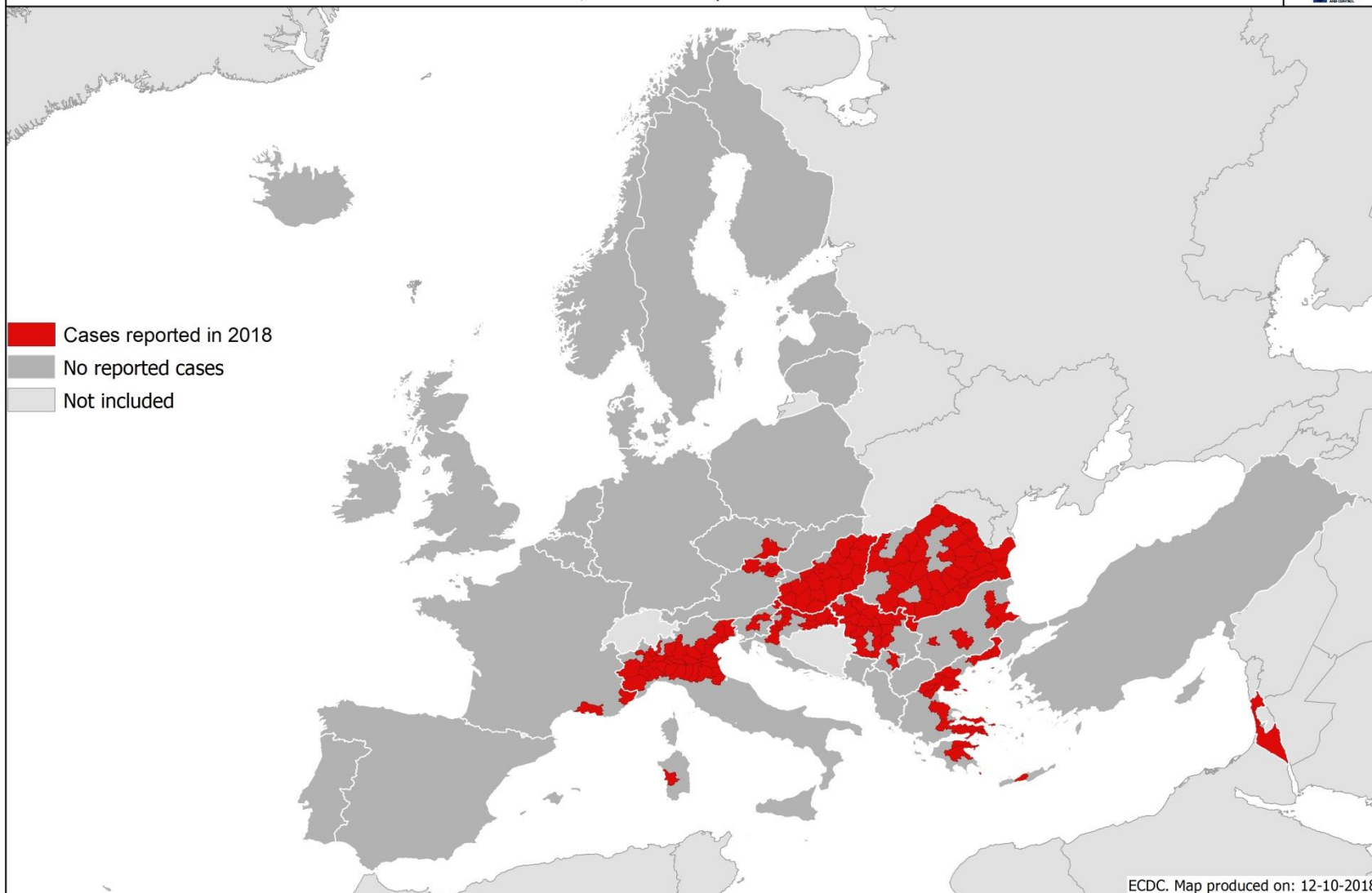


West Nile Fever

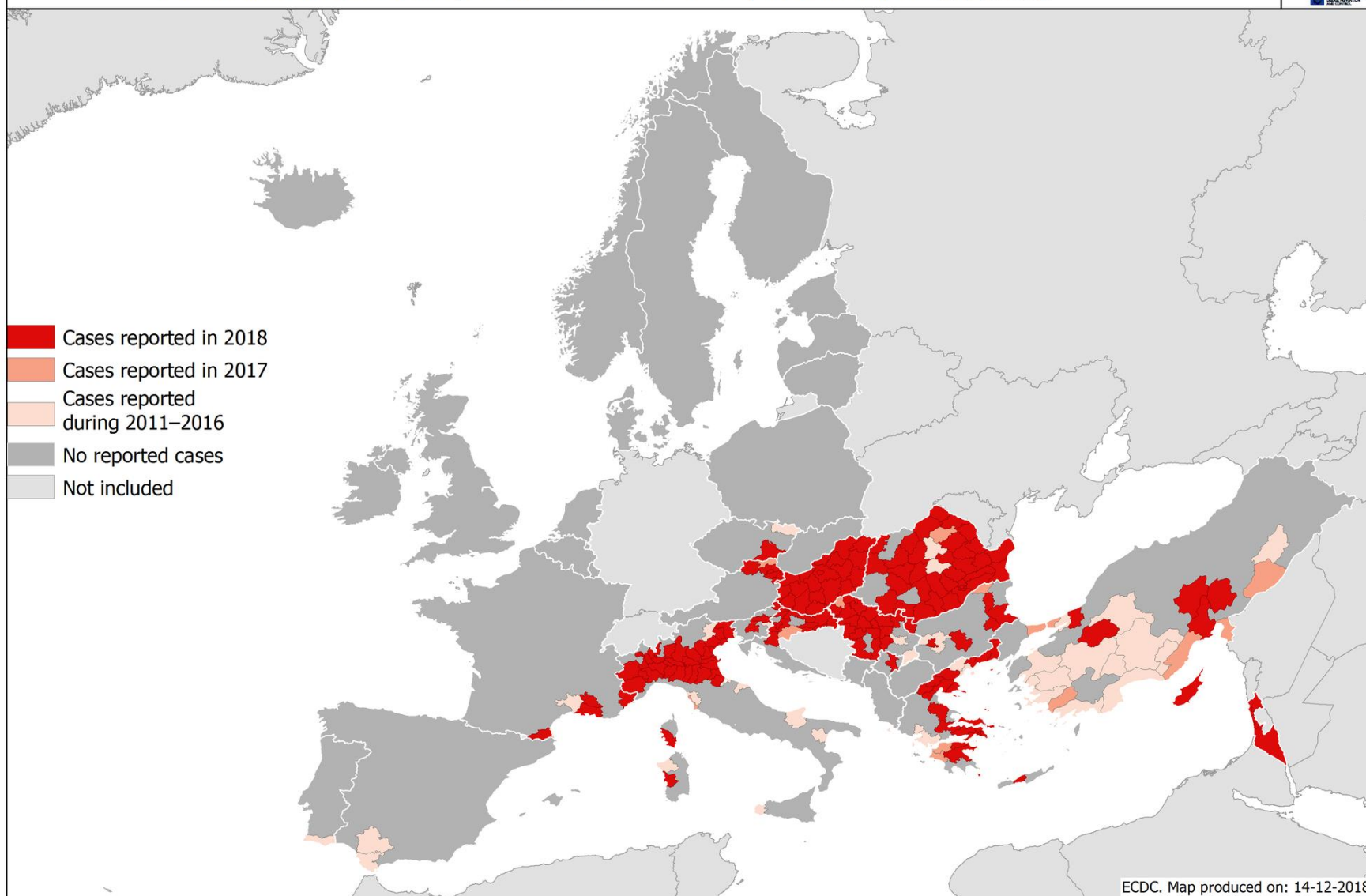


MUDr. Jana Kleinerová, Ph.D.
Nemocnice Břeclav

Distribution of West Nile virus infections in humans by affected areas in the EU/EEA Member States and EU neighbouring countries
Transmission season 2018; latest data update 11-10-2018



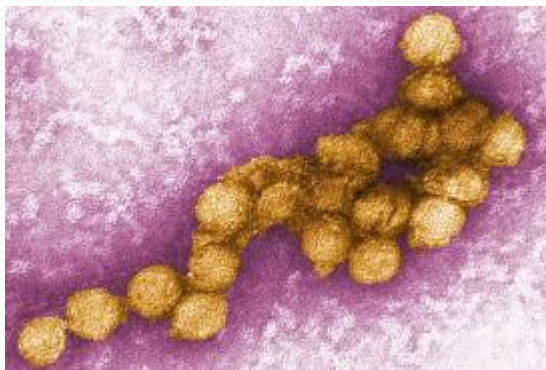
Distribution of West Nile virus infections in humans by affected areas in the EU/EEA Member States and EU neighbouring countries
Transmission season 2018 and previous transmission seasons; latest data update 13 Dec 2018



ECDC. Map produced on: 14-12-2018

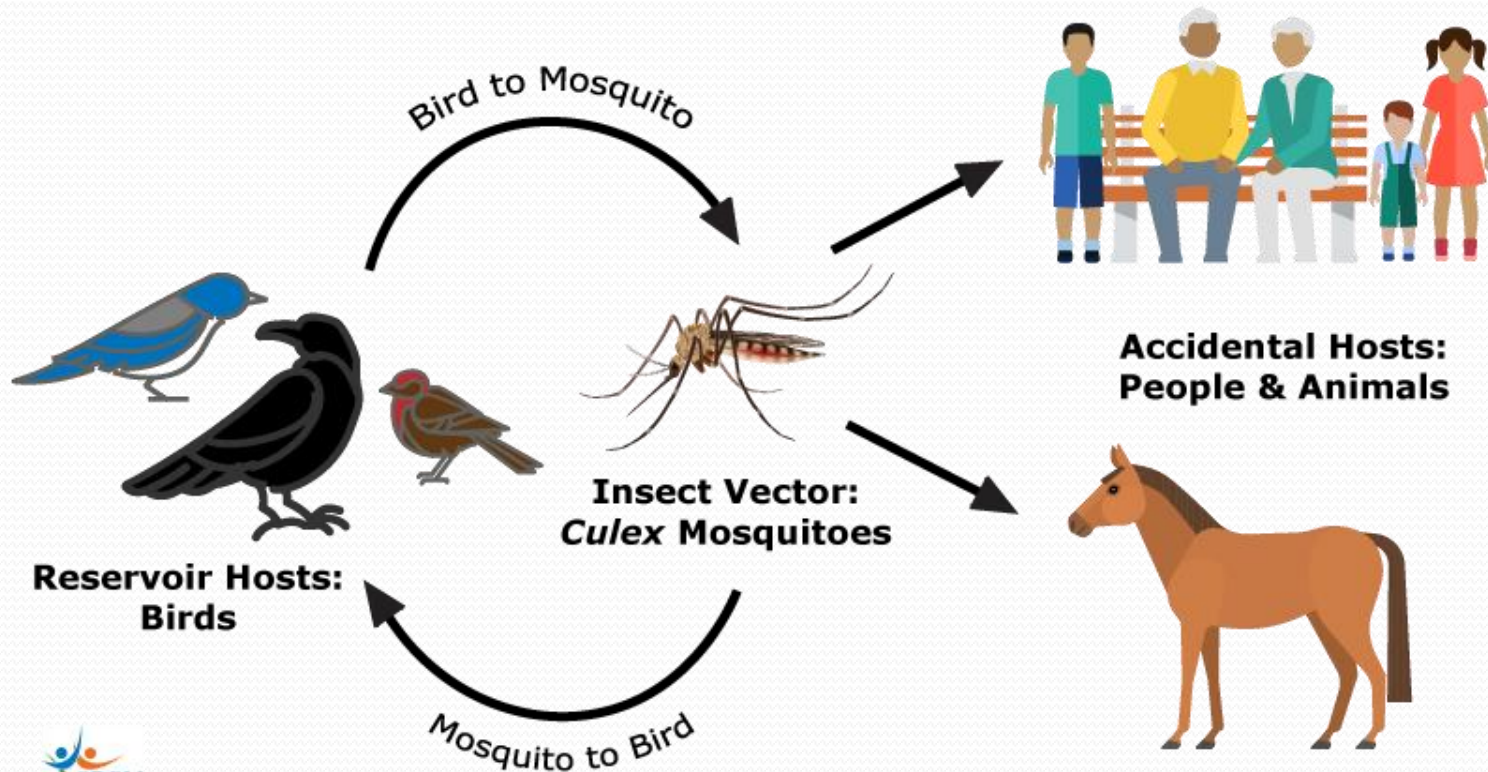
Původce onemocnění

- West Nile Virus - rod Flavivirus, čeleď Flaviviridae
- objeven v Ugandě v roce 1937
- v ČSSR byl popsán 1972 na jižním Slovensku (Malacky), v ČR izolován v roce 1997 prof. Hubálkem na Jižní Moravě (Lanžhot)
- genom viru tvořen jednořetězovou RNA s kladnou polaritou - + ssRNA virus, obsahuje asi 11 000 nukleotidů, kóduje velký polyprotein v otevřeném čtecím rámci, ohraničen nekódujícími oblastmi, ty jsou na 5' a 3' konci. Kódující oblast zahrnuje 3 strukturální proteiny (protein C - kapsidový, pr M/M a protein E – glykoprotein) a dále 7 nestrukturálních proteinů (NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B, NS5)



Přenos onemocnění

West Nile Virus Transmission Cycle



Přenos onemocnění

- přenášen komáry – *Culex molestus* a *Culex pipiens* (hybernuje)
- přenos transfúzi krve (USA od roku 2003 testuje krve)
- přenos transplantací orgánů (Iwamoto a kol v roce 2003)
- přenos transplacentární a mateřským mlékem (Hineley a SPO.L V ROCE 2007)

Klinika

- inkubační doba 2 – 15 dnů
- Rizikové faktory – věk nad 60 let, polymorbidita

Průběh onemocnění

- 75% nemocných má průběh **asymptomatický** nebo vykazuje mírné symptomy
- asi u 25% nemocných - **West Nile Fever**, v klin. obraze teplota, bolesti hlavy, zvracení, myalgie, svalová slabost, polyartralgie, únava, GIT potíže, lymfadenopathie, raš, flu-like symptomy
- **West Nile neuroinvasive diseases (WNND)** – u méně než 1% nemocných v klin. obraze meningitida, encefalitida, meningoencefalitida, poliomyelitis like syndrom
- **West Nile meningitis (WNM)** – teploty, bolesti hlavy, ztuhlost šíje. V likvoru pleiocytóza buníček.
- **West Nile encephalitis (WNE)** – nejvíce z WNND. Symptomy: teploty, bolesti hlavy, alterace vědomí, svalová slabost, paralýza, hyporeflexie
- **West Nile meningoencephalitis**
- **West Nile poliomyelitis (WNP)** – akutní paralýza, je méně častá, v klin. obraze akutní asymetrická slabost nebo paralýza končetiny, často těmito potížím předchází výraznější bolest. Může se objevit i postižení dýchacích svalů vedoucí k respiračnímu selhání.
- **West Nile reversibilní paralýza**
- **Komplikace WNF:** vzácně fulminantní hepatitida, pankreatitida, myokarditida, rhabdomyolýza, orchitida, nefritida, oční neuritida, srdeční arytmie, hemoragická horečka, koagulopathie, chorioretinitida.

- **Kožní manifestace WNF** – makulózní i papulózní exantém, punctate erytema – nejvíce na končetinách, raš vyvolaný hyperémií povrchových kapilár

Diagnóza

- vyšetření likvoru
 krve
 moče
- PCR
- WNV IF/ IgM a IF/ IgG
- VNT
- sekvenace viru

Terapie

- není kauzální, pouze symptomatická
- V terapii se zkoušel:
 - interferon alfa
 - ribavin
 - iv. imunoglobulíny

Prevence

- očkování není, vakcíny ve stadiu vývoje
- vyvarovat se poštípání komáry, repelenty
- do okem sítě

Kazuistika

72 - letá žena přivezena RZP na interní ambulanci s dg.: kolapsový stav, difúzní dorzalgie, artralgie, dle rodiny i průjem.

NO:

U pacientky byly výrazné bolesti celého těla, nemohla ani vstát z postele, stav trval asi týden (při dohledání data asi od 7.8.2018), při potížích medikace Foxis. V den přijetí 13.8.2018 se chtěla postavit, pro potíže ale nemohla, 1 den měla i průjem – 7.8.2018.

OA:

hypofunkce št. žlázy

hypertenze

RA séronegativní

polyartróza kloubů

Hepatopathie

chronická gastritis, lehký duodenogastrický reflux, skluzná hiátová hernie

nefrolithiaza, cystis renis l.sin

stp. TE, APPE, adnexectomii, CHCE

trvalá medikace: Atenolol, Vesicare, Furon, Mg lact., Partamec, Sangona 50, Foxis, Ursosan, Nolpaza 40

Laboratoř:

Vstupně: biochemie:

lehce zvýšena urea, kreatinin

kys.močová 630

v normě: Na,K, Cl, Ca, chol., TG, CB, fT3 a fT4

elevace ALT 1,18 .. 1,57

AST 3,36 .. 3,12 .. 1,41

LD 8,74

KO: leuko 16,53 .. 14,02

HB 149,6 .. 162,2

Ery 5,105 .. 5,375

trombo 165,1 .. 282,2

v dif. neutrofílie

lymfopenie, monocytopenie

rtg plic: negativní 13,8. a 16,8,2018

Sono břicha: difúzní hepatopathie, stp. CHCE

CT mozku: vpravo okcipitálně hypodenzní area 26x17 mm, bez patol. sycení postkontrastně, susp. Postischemická etiologie

Rtg břicha: 16.8. status ileosus
17.8. status subileosus

Neurologické konzílium: RES: celková alterace stavu, neurol. bez paréz, bez řeč. projevu při dušnosti

Chirurgické konzílium: v.s. paralytický ileus, nesvědčí pro překážku, sonda, rekt. rourka, klysma 17.8.

EKG: vstupně sin. rytmus, při překladu fibrilace

Průběh: postupně se horšící klinický stav, 17.8. přechodné zlepšení, pacientka spavá, 18.8. tachypnoe, tachyfibrilace, hypertenze., porucha vědomí, pacientka soporózní, voláno ARO, zaintubována, překlad ARO odd. Hospitalizace na interním oddělení od 13.8. do 18.8.2018

ARO oddělení – hospitalizace od 18.8. do 28.8.2018

Pacientka zaintubována, řízená ventilace, SR kolem 120, tlakově syst. okolo 100, příprava k nasazení NOR. Ze sondy tmavá tekutina, PMK a ČŽK.

Laboratoř:

KO	leuko	12,91 .. 31,83
	Ery	5,551 .. 5,551
	hemoglobin	163,2 .. 145,6
	HCT	0,497 .. 0,459
	trombo	310 .. 222
	koagulace	v normě, zvýšeny DD na 10,12

Biochemie: lehká elevace urey, kreatininu
 v normě: PCT, Na,K,Cl,P, Ca, bili, TSH, fT3 a fT4, Mg,
 lehká elevace ALT i AST
 CRP 9 .. 17

rtg plic: vlevo v zevním úhlu nelze vyloučit podíl tekutiny

Rtg břicha: bez známek pneumoperitonea, patrná výraznější pneumatóza
 střevní s distenzí střev.kličwk, bez průkazu hladin.

CT mozku: přetrvává hypodenzita charakteru postischemické změny vpravo, bez progresu.

Neurologické konzílium: kvantitativní porucha vědomí, reakce jen na algický podnět, na končetinách jen symetrický pokles, bez zjevné lateralizace (20.8.2018)

20.8.2018 provedena LP s nálezem:

Likvor čirý, bezbarvý
 Pandy ++
 bílkovina 0,6
 glukoza 4,3
 cytologie: 16 mononukleáry
 5 poly
 73 ery

Infekční konzílium:

Likvor: PCR negativní: HSV1, HSV2, VZV, CMV, enteroviry, LB, kl. meningoencephalitida
LB W-B IgM negativní IgG negativní intratekální produkce protilátek negativní
KMEC: IgM hraniční IgG slabě pozitivní

Krev:

PCR negativní: HSV1, HSV2, VZV, CMV, enteroviry, LB, kl. meningoencephalitida

LB EIA: B.a. IgM poz IgG negat

B.g. IgM poz IgG nergat

B.b. IgM hraniční IgG negativní

W-B borrelie: IgM negativní IgG negativní

KMEC: IgM hraniční IgG slabě pozitivní

EA:

dohledán údaj o očkování proti KMEC – dle dcery nebyla očkována

nikde necestovala, klíště snad dle dcery neměla, pohybovala se v trávě, trhala ji

možnost akvirace klíštěte by byla , možnost poštípání hmyzem také

RES: uvažováno o kl. meningoencephalitidě vzhledem k průběhu

Na ARO provedena kontrolní LP 24.8.2018 :

Likvor: č.b. P+

bílkovina zvýšena

glukóza norma

Likvor cytologie: mononukleáry 14/3
poly 0/3
ery 15/3
řídce ery, četné monocytoidní buňky, sporadicky drobný lymfocyt,
ojedinělý granulocyt. Na pozadí diskrétní koloidní precipitát.
likvor na KMEC: IgM negativní IgG pozitivní
krev na KMEC: IgM negativní IgG negativní

Proto doporučen odběr krve i moče na WNV do SZÚ Ostrava

Výsledky SZÚ Ostrava:

28.8.2018

WNV : PCR z moče pozitivní
sekvenační identifikace flavivirů – Flavivirus WNV
anti WNV VNT: hraniční
anti WNV IF/IgM pozitivní IF/IgG pozitivní
výsledek opakovaného vyšetření- potvrzena akutní infekce WNV
Doplněna KMEC: KFR, VNT, IgM i IgG protilátky, IgG avidita: vše negativní

Dohledány zamražené zbytky likvoru a krve v laboratoři IFCOR Brno

- odeslány do SZÚ Ostrava:

20.8.2018

Likvor na WNF: WNV RNA PCR: pozitivní

Sérum na WNF: WNF RNA PCR inhibice
anti WNV IgG IF pozitivní
IgM IF pozitivní
anti WNV VNT pozitivní

24.8.2018

Likvor na WNF: WNV RNA PCR: negativní

Sérum na WNF: WNF RNA PCR pozitivní
anti WNV IgG IF pozitivní
IgM IF pozitivní
anti WNV VNT pozitivní

Průběh:

postupně se horšící klinický stav, přetrvává porucha vědomí, oběhově pacientka na vasopresorech, max. otevře oči, přechodně fixuje, trvají subfebrílie až febrílie, 27.8. provedena semipunkční tracheotomie, 28.8.2018 pokračuje renální selhání, napojena na CICA, po té oběhově zhoršení, nutnost navýšení NOR. Postupně hypotenze, šokový stav, oběhové selhání a pacientka exituje.

Dg.: West Nile neuroinvazní onemocnění – encephalitida.

Kazuistika

52 – letý muž hospitalizován na infekčním odd. září - říjen/2018.

NO:

Počátkem září teploty 39-40st., bolesti kloubů. Přechodné zlepšení, ale velmi krátce opět zhoršení, teploty, průjem, zvracení. Následně vyšetřen PL, ord. Imodium a Ercefuryl pro Průjem, čípky při zvracení, odběry krve ani stolice nebyly provedeny. Trvá průjem, zahleněný, mírná bolest v krku, zadýchává se při námaze, bolesti břicha, bolesti hlavy jsou o něco horší než mívá, bolesti frontotemporálně. Světloplachost není, exantém nebyl.

OA:

Chronická cephalaea nejasné etiologie, možný podíl vertebrogenní, veškerá vyšetření (EEG, CT, Doppler, ORL, psychol.) nesvědčí pro postižení mozku

Hypertenze bez terapie

Operace: APPE

Alergie: neguje

Trvalá medikace: není

EA: očkování neguje proti KME, hepatitidě A a B
klíště neguje

EA: dodatečně s odstupem poštípání komáry ano, u sousedky na zahradě jezírko s rákosím

Při přijetí:

somatický nález bez patologie, bolest hlavy, ale pozitivní napínací manévry, ataxie horních končetin, dolní meningeální jevy negativní.

Laboratoř:

- biochemie: urea, kreatinin, chol., TG, CRP, PCT CK, CK MB : v normě
hyponatremie, hypokalemie
ALT 1,02 ... 2,25 .. 1,34
AST 0,98 .. 0,89 .. 0,59
glykémie 10,54 .. norma
- krevní obraz: leuko, HB, Ery, hematokrit, dif. - opakovaně v mezích normy
- mikrobiologie: stěr z kůže – Staphylococcus koaguláza negativní
výtěr z nosu : Staphylococcus aureus
stěr HCD : fyziologická flora HCD
hemokultury – negativní
moč na kultivaci – nevyrostly žádné mikroby
moč na antigen Streptococcus pneumoniae: negativní
stolice na kultivaci, virologii, Cl. difficile : negativní

RTG:

Plíce: negativní

PND: zastření pravého max. sinu

CT mozku: rozvíjející se edém mozku s nespecifickými hypodensitami v oblasti bílé hmoty v centru semiovale – může být i v rámci zánětlivé etiologie

MRI mozku: nespecifická ložiska v bílé hmotě hemisfér s maximem při atriích postranních komor – etiologie pozánětlivá, postischemická ev. i demyelinizační, obraz nemá charakter akutní zánětlivé léze. Lehce akcentované sycení mozkových obalů oboustranně temporálně – může jít o zánětlivé změny, Residua po mikrohemoragiích či drobné kavernomy vpravo frontálně parasagitálně kortikosubkortikálně. Hyperpalastická sliznice v pravé maxilární dutině.

Sono břicha: hepatopathia dif, hraniční velikost jater
lipomatosní pankreas

Konsília:

ORL: sinusitis maxullaris I.dx.

Neurologické: obj. nález bez topioky, kontrolní MRI s odstupem několika měsíců vhodná neurologická dispenzarizace

LP v den přijetí a likvorologické vyšetření:

Likvor: čirý, bezbarvý, po stočení čirý, bezbarvý
 hemoglobin před centrifugací +, po ní –
 cytologie: poly 56,3
 mono 45
 ery 36
 bílkovina 0,99
 glukoza 4,3
 laktát 2,9

Mikrobiologie: likvor na kultivaci : nevyrostly žádné mikroby

IFCOR:

Likvor na LB: ELISA B.a. IgM negativní a IgG pozitivní
 B.g. IgM a IgG negativní
 B.b. IgM negativní a IgG hraniční
 W-B Borrelia IgM negativní IgG negativní
 intratekální syntéza: IgM negativní IgG negativní

KME: IgM pozitivní IgG negativní

PCR: negativní-borrelia, HSV1, HSV 2, VZV

krev na LB: ELISA B.a. IgM negativní a IgG pozitivní
B.g. IgM negativní a IgG pozitivní
B.b. IgM negativní a IgG pozitivní
W-B Borrelia IgM negativní IgG negativní
intratekální syntéza: IgM negativní IgG negativní
KME: IgM negativní IgG negativní
PCR: negativní-borrelia, HSV1, HSV 2, VZV

SZU Ostrava:

18.9.

sérum: anti WNV IgM/IF pozitivní IgG pozitivní (srážlivá)
IgM/IF pozitivní IgG hraniční (sérum)

WNV RNA PCR sérum negativní
sérum (srážlivá) negativní

VNT: sérum – negativní
sérum (srážlivá) pozitivní

24.9.

WNV PCR negativní (srážlivá krev)

WNV PCR pozitivní – moč

Anti WNV IgG IF pozitivní IgM pozitivní (srážlivá krev)

VNT pozitivní

1.10.

VNT na WNV: pozitivní

WNV PCR: pozitivní (nesrážlivá krev)

Anti WNV IgG IF pozitivní IgM pozitivní (nesrážlivá krev)

doplněna KME: negativní nález

Průběh:

Klidný, afebrilní, pro cefaleu doplněno CT mozku a následně LP s výše uvedený nálezem. Pro nález v likvoru pacient zajištěn do obdržení výsledků virostatiky (ACV) a antibiotiky– Sefotak (i pro sinusitidu). Po vyloučení herpetické infekce ACV vysazen, pokračováno v terapii atb. Kontrolní rtg dutin s negativním nálezem. Přetrvává lehká jaterní léze.

Při sledování na ambulanci:

19.10.

Krev nesrážlivá: WNV RNA PCR negativní

 srážlivá: WNV RNA PCR negativní

 anti WNV IgG EIA pozitivní IgM pozitivní

Moč RNA PCR negativní

VNT pozitivní

Trvá lehká jaterní léze

24.1.

moč: WNV RNA PCR slabě pozitivní

Nesrážlivá krev: WNV RNA PCR EDTA negativní

EDTA/plasma negativní

Srážlivá krev: anti WNV IgG EIA pozitivní

IgM EIA negativní

VNT pozitivní

KME KFR negativní

VNT negativní

IgG EIA pozitivní

IgG avidita střední

VNT negativní



Děkuji za pozornost