



Názov:

**Encefalitídy u dospelých**

Autori:

**doc. MUDr. Katarína Holečková, PhD,**  
**prof. MUDr. Ivan Schréter, CSc.**  
**prof. MUDr. Jozef Šuvada, PhD., MPH**

Špecializovaný odbor:

**Infektológia**

Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky podľa § 45 ods. 1 písm. c) zákona 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov vydáva štandardný postup:

## Encefalitídy u dospelých

Číslo ŠP	Dátum predloženia na Komisiu MZ SR pre ŠDTP	Status	Dátum účinnosti schválenia ministrom zdravotníctva SR
0142	11. marec 2021	Schválené	1. júl 2021

## Autori štandardného postupu

### Autorský kolektív:

doc. MUDr. Katarína Holečková, PhD.; prof. MUDr. Ivan Schréter, CSc.; prof. MUDr. Jozef Šuvada, PhD., MPH

### Odborná podpora tvorby a hodnotenia štandardného postupu

**Prispievatelia a hodnotitelia:** členovia odborných pracovných skupín pre tvorbu štandardných diagnostických a terapeutických postupov MZ SR; hlavní odborníci MZ SR príslušných špecializačných odborov; hodnotitelia AGREE II; členovia multidisciplinárnych odborných spoločností; odborný projektový tím MZ SR pre ŠDTP a patientske organizácie zastrešené AOPP v Slovenskej republike; Inštitút zdravotníckej politiky; NCZI; Sekcia zdravia MZ SR, Kancelária WHO na Slovensku.

**Odborní koordinátori:** MUDr. Peter Bartoň; MPH; prof. MUDr. Mariana Mrázová, PhD., MHA; prof. MUDr. Jozef Šuvada, PhD., MPH

### Recenzenti

**Členovia Komisie MZ SR pre ŠDTP:** MUDr. Peter Bartoň; PharmDr. Zuzana Baťová, PhD.; PharmDr. Tatiana Foltánová; prof. MUDr. Jozef Holomáň, CSc.; doc. MUDr. Martin Hrubisko, PhD., mim.prof.; MUDr. Jana Kelemenová; MUDr. Branislav Koreň; prof. MUDr. Ivica Lazúrová, DrSc.; PhDr. Mária Lévyová; doc. MUDr. Jozef Kalužay, PhD. ; Mgr. Katarína Mažárová; prof. MUDr. Mariana Mrázová, PhD., MHA; MUDr. Mária Murgašová; Ing. Jana Netriová, PhD. MPH; Mgr. Renáta Popundová; MUDr. Ladislav Šinkovič, PhD., MBA; prof. MUDr. Mária Šustrová, CSc.; MUDr. Martin Vochyan; MUDr. Andrej Zlatoš; prof. MUDr. Jozef Šuvada, PhD., MPH, MBA;

### Technická a administratívna podpora

**Podpora vývoja a administrácia:** Ing. Peter Čvapek, Mgr. Barbora Vallová, Mgr. Ľudmila Eisnerová; Mgr. Mário Fraňo, JUDr. Marcela Virágová, MBA, Ing. Marek Matto, prof. PaedDr. PhDr. Pavol Tománek, PhD., MHA, JUDr. Ing. Zsolt Mánya, PhD., MHA, Ing. Mgr. Liliana Húsková, Ing. Zuzana Poláková, Mgr. Tomáš Horváth, Ing. Martin Malina, Mgr. Miroslav Hečko, Mgr. Anton Moises, PhDr. Dominik Procházka, Ing. Andrej Bóka

**Podporené grantom z OP Ľudské zdroje MPSVR SR NFP s názvom:** “Tvorba nových a inovovaných postupov štandardných klinických postupov a ich zavedenie do medicínskej praxe” (kód NFP312041J193)

## Kľúčové slová

encefalitída, serózna meningitída, meningoencefalitída, encefalomyelitída, likvor, CNS

## Zoznam skratiek a vymedzenie základných pojmov

<b>CMV</b>	Cytomegalovírus
<b>CNS</b>	Centrálny nervový systém
<b>CT</b>	Computer tomography, slov. počítačová tomografia
<b>EBV</b>	Epsteina a Barrovej vírus
<b>HHV6</b>	Human herpesvírus 6
<b>HIV</b>	Human Immunodeficiency Virus (vírus nedostatku ľudskej imunity)
<b>HSV</b>	Herpes simplex vírus
<b>JC</b>	Creutzfeldtova-Jakobova (choroba)
<b>LCM</b>	Lymphocytic choriomeningitis vírus
<b>MMR</b>	Morbily, mups, rubeola
<b>MR</b>	Magnetická rezonancia
<b>PCR</b>	Polymerase chain reaction, slov. polymerázová reťazová reakcia
<b>RSV</b>	Respiračný synciciálny vírus
<b>SSPE</b>	Subakútna sklerotizujúca panencefalitída
<b>VZV</b>	Varicela-zoster vírus

## Kompetencie

Diagnostika a liečba neuroinfekcií spadá všeobecne do starostlivosti **infektológa a neurológa**.

V niektorých prípadoch je potrebná spolupráca **imunológa, klinického mikrobiológa, lekára tropickej medicíny**.

Na ďalšom manažmente pacienta sa podieľa aj **sestra, laboratórny technik, rádiológ, FBLR lekár a fyzioterapeut alebo iný špecialista**.

V ťažkých prípadoch vyžadujúcich intenzívnu starostlivosť je potrebná hospitalizácia na oddeleniach ARO.

Po zvládnutí akútneho stavu sa často vyžaduje rehabilitačná liečba a fyzioterapeutická starostlivosť, zameraná na obnovu prípadne reedukáciu motorických funkcií a pomoc **psychológa ev. psychiatra**.

V niektorých prípadoch je nevyhnutná spolupráca so **sociálnym pracovníkom, všeobecným lekárom pre dospelých a posudkovým lekárom**.

## Úvod

Encefalitída je zápal mozgu, ktorý sa prejavuje celkovými príznakmi infekcie, ktoré sú sprevádzané ložiskovými neurologickými príznakmi zodpovedajúcimi príslušnému poškodeniu nervového tkaniva. Často ide o poruchy vedomia, poruchy kongnitívnych funkcií, parézy, vestibulárne a cerebelárne príznaky. Postihnutie môže mať difúzny aj ložiskový charakter.

Encefalitídy patria medzi nehnisavé, serózne zápaly CNS. Typické je difúzne postihnutie nervového tkaniva a zápalové zmeny sú často prítomné súčasne na mozgových obaloch, miechovom tkanive aj v periférnych nervoch.

Rozlišujeme nasledovné klinické jednotky:

- encefalitída,
- meningitída,
- meningoencefalitída,
- myelitída,
- encefalomyelitída,
- polyradikulomyelitída.

Encefalitída je zápal mozgu vzniknutý hlavne ako následok vírusovej infekcie. Môže však byť spôsobený aj inými patogénmi - baktériami, parazitmi, či hubami.

Dôležité je rozlíšiť medzi infekčnou encefalitídou, ktorá je spôsobená samotným mikroorganizmom a postinfekčnou alebo postimunizačnou encefalitídou, ktoré vznikajú ako imunitná odpoveď na prítomnosť mikroorganizmu alebo ako autoimúnna reakcia proti myelínovému proteínu alebo vlastným antigénom.

Zápaly mozgu sú závažné infekčné ochorenia, ktoré v každom prípade vyžadujú ústavnú starostlivosť s následnou dlhodobou práceneschopnosťou, ktorej trvanie sa určí podľa kontrolných laboratórnych výsledkov, kontrolného infekčného a neurologického vyšetrenia a ložiskových neurologických zmien centrálnej nervovej sústavy, kognitívnych zmien mozgových funkcií so zohľadnením pracovného zaradenia posudzovaného.

Incidencia invalidít pre uvedené ochorenia vďaka adekvátnej a komplexnej liečbe je relatívne nízka, posudzuje sa podľa závažnosti trvalého postihnutia mozgu, mozgových funkcií s prihliadnutím na vzdelanie posudzovaného, v súlade so zákonom č. 461/2003 Z.z. o sociálnom poistení / kapitola VI, oddiel A, položka 1, písmeno a), b), c).

Štandardný klinický postup vznikol použitím metodológie GRADE a PRISMA. Využitá bola metodika

- a) adopcie z klinického postupu s názvom *Management of suspected viral encephalitis in adults*, t.j. publikácie zostavenej na základe urobenia systematického prehľadu pracovnou skupinou pre klinické postupy pod Asociáciou Britských neurológov a infektológov,
- b) adaptácie z napr. *A systematic review of clinical guidelines on the management of acute, communityacquired CNS infections (2019)*, ďalej z viacerých národných a medzinárodných klinických postupov, ktoré boli podrobené kritickému hodnoteniu metodológiou GRADE s hľadaním odpovedí na klinické otázky. Návrh bol podrobený nezávislému hodnoteniu nástrojom AGREE II.

## Prevenia

Na prevenciu niektorých ochorení je dostupná aktívna imunizácia. Očkovanie proti poliomyelitíde, osýpkam, mumpsu a rubeole sú v plošnom očkovaní.

Očkovanie proti VZV, kliešťovej encefalitíde, chrípke, predexpozičná profylaxia besnoty a japonskej encefalitíde je dobrovoľné, na vlastnú žiadosť. Tieto očkovania nie sú spravidla hradené poisťovňou.

Postexpozičná profylaxia proti besnote ako aj pasívna imunizácia sú spravidla hradené poisťovňou.

### **Poliomyelitída**

V súčasnosti sa používa moderná neživá inaktivovaná poliovakcína, ktorá sa podáva v injekčnej forme a u nás je súčasťou hexavakcíny. Dostupná je aj samostatná poliovakcína a poliovakcína v kombinácii so zložkami proti iným ochoreniam. Napríklad so záškrtom, tetanusom a čiernym kašľom, alebo len záškrt a tetanus. Inaktivovaná poliovakcína je súčasťou vakcíny proti ďalším ochoreniam, preto sa očkuje v 3., 5. a 11. alebo v 12. mesiaci života. Neskôr sa ešte preočkuje, zvyčajne pred nástupom do školy (v 6. roku života) a pred ukončením povinnej školskej dochádzky (v 13. roku života), spolu s vakcínou DTaP (resp. dTap - IPV).

### **Morbily, Mumps, Rubeola**

Na Slovensku sa očkuje vakcínou MMR, ktorá obsahuje tri zložky. MMR je živá vakcína, obsahuje vírusy osýpok, mumpsu a rubeoly, ktoré sú oslabené, a teda nespôsobujú ochorenie. Prevažná väčšina detí, viac ako 95 %, po očkovaní získava imunitu, ktorá ich chráni celý život. Očkuje sa dvoma dávkami vakcíny. Prvá sa podáva v 15. mesiaci života a druhá v 11. roku.

### **Chrípka**

Očkovanie proti chrípke patrí medzi povinné a odporúčané očkovanie u osôb vystavených riziku ochorenia. Ide napríklad o zdravotnícky personál. Proti chrípke existuje očkovanie, ale pre vysokú schopnosť mutácie vírusu sú jednotlivé vakcíny účinné len približne jeden rok. Svetová zdravotnícka organizácia určuje zloženie vakcíny každý rok tak, aby obsahovala najpravdepodobnejšie kmene vírusu. Chrípková vakcína je odporúčaná ľuďom z rizikových skupín, ktorí by mohli mať komplikácie. Očkovanie sa odporúča všetkým deťom od 6 mesiacov veku, najmä deťom do 3 rokov s chronickými ochoreniami, dospelým a tiež starším ľuďom, ktorých chrípka najviac ohrozuje.

Proti chrípke sú dostupné vakcíny pre deti od 6 mesiacov do 3 rokov veku a vakcíny pre staršie deti a dospelých. Dávkovanie závisí od veku a predchádzajúceho očkovania proti chrípke. Vakcíny sa podávajú injekčne do svalu od októbra až do februára nasledujúceho roka.

### **Kliešťová encefalitída**

Očkovanie pozostáva z 3 dávok očkovacej látky podanej injekčne do svalu. Optimálne je začať s očkovaním v posledných zimných mesiacoch napr. vo februári, po prvej dávke druhú podať v intervale 1 mesiaca a 3. dávku za 6 mesiacov. Protetívna hladina protilátok nastupuje po druhej dávke očkovacej látky. Ochrana po kompletnom očkovaní trvá 3 roky, preto po ich uplynutí treba vykonať preočkovanie 1 dávkou. Očkovanie chráni aj proti ruskej jarno-letnej kliešťovej encefalitíde.

## **Varicela a herpes zoster**

Proti varicelle sa môžu očkovať osoby, ktoré neprekonali ochorenie v detstve dvoma dávkami v odstupe minimálne 6 týždňov.

Očkovanie proti kiahňam patrí medzi očkovanie na vlastnú žiadosť. Odporúča sa deťom s chronickými ochoreniami, u ktorých je predpoklad ťažkého priebehu ochorenia a komplikácii ako aj dospelým, ktorí neprekonali ochorenie v detstve, najmä neimúnnym ženám, ktoré plánujú tehotenstvo.

Existujú samostatné vakcíny proti kiahňam, ako aj kombinovaná vakcína, kedy sa naraz očkuje vakcínou proti osýpkam, príušniciam a ružienke. Deti sa môžu očkovať od veku 9 alebo 12 mesiacov – podľa druhu samostatnej vakcíny. Základné očkovanie sa v súčasnosti odporúča v 2 dávkach s odstupom najmenej 4 týždňov

Existuje kombinovaná vakcína proti osýpkam, mumpsu, rubeole a varicelle. Očkuje sa 15.-18. mesiaci života.

## **Herpes zoster**

Očkovacia látka obsahuje živý oslabený vírus varicella zoster a je indikovaný na prevenciu herpes zoster (pásový opar) a postherpetickej neuralgie súvisiacej s herpes zoster. Odporúča sa na imunizáciu osôb vo veku 50 rokov alebo starších. Jedinci majú dostať jednu dávku očkovacej látky.

## **Besnota**

Očkovanie je možné ako preventívne - predexpozičná profylaxia (cestovatelia, veterinári, lesníci, poľovníci, pracovníci laboratórií)

*Preexpozičné schéma očkovania:* 3 dávky v deň 0, 7, 21 alebo 28, prvá posilňujúca dávka 1 rok po 3 dávke základného očkovania, potom každých 5 rokov 1 dávka.

Po kontakte s možným besným zvierateľom je možné *postexpozičné očkovanie*. jedna dávka v dňoch 0, 3, 7, 14 a 28 (5 dávok)

Po tesnom kontakte s nakazeným zvierateľom sa podáva pasívna imunizácia špecifickým antirabickým globulínom, súčasne s 5 dávkami vakcíny v postexpozičnej schéme.

## **Japonská encefalitída**

Očkovanie sa odporúča pre cestovateľov do oblastí s výskytom japonskej encefalitídy, hlavne pri dlhodobjšom pobyte aj mimo miest. Očkuje sa tromi dávkami, preočkovanie jednou dávkou sa odporúča po dvoch rokoch po podaní tretej dávky.

## **Epidemiológia**

Pôvodcovia encefalitíd môžu byť rôznorodí. Etiologické agensy prenikajú do CNS cestou hematogénnou, respiračnou alebo orálnou cestou, bodnutím hmyzom alebo cez poškodenú hematoencefalickú bariéru. Pre variabilitu etiologických agensov je epidemiológia veľmi

rôznorodá. Najčastejšie sa vyskytujú encefalítidy spôsobené enterovírusmi (ECHO), pri ktorých je imunita typovo špecifická pre ich veľké množstvo typov. Vyskytujú sa častejšie v letných a jesenných mesiacoch. Poliovírus je v strednej Európe eradikovaný, ale ojedinelý výskyt na blízkom východe a v Afrike predstavuje stále hrozbu najmä pre cestovateľov alebo ako možnosť importovanej infekcie.

Vírus kliešťovej encefalítidy sa vyskytuje v endemických oblastiach výskytu vektora (kliešť) v Európe a Ázii.


Zriedkavé infekcie spôsobené *Phlebovirusmi* prenášanými piesočnými muchami sú popisované v oblastiach Talianska.

Infekcia LCM vírusom sa môže vyskytnúť po kontakte s hlodavcami.

Herpes simplex virus 2 (HSV-2), ktorý je pôvodcom genitálnych lézií môže byť príčinou novorodeneckej encefalítidy v spojení s genitálnou infekciou matky. Prenos vírusu je slinami, genitálnymi sekrétmi, krvou alebo vertikálne - transplacentárne. Bránou vstupu je najčastejšie respiračný trakt, porušená koža a sliznica genitálu.

Herpetická meningoencefalitída (HSV 1) je najčastejšie primoinfekcia, ale môže vzniknúť aj po reaktivácii vírusu.

Tabuľka č. 1

Možné etiologické agensy encefalitídy na základe epidemiológie a rizikových faktorov	
	ŠTANDARDNÝ DIAGNOSTICKÝ A TERAPEUTICKÝ POSTUP ENCEFALITÍDY
Epidemiológia a rizikový faktor	Možné infekčné agensy
Agamaglobulinémia	Enterovírusy, Mykoplasma pneumoniae
Vek	
Novorodenci	HSV 2, CMV, Rubeola vírus, Listeria monocytogenes, Treponema pallidum, Toxoplasma gondii
Deti	Vírus konskej encefalitídy, Vírus Japonskej encefalitídy, Chrípkový vírus, VZV, Vírus kliešťovej encefalitídy, Borrelia burgdorferi, enterovírusy, RSV, Vírus parotitídy
Starí ľudia	Vírus konskej encefalitídy, Vírus Západonílskej horúčky, JC choroba, Listeria monocytogenes
Kontakt so zvieratami	
Netopiere	Vírus besnoty, Nipah vírus
Vtáky	Vírus konskej encefalitídy, Vírus Západonílskej horúčky, Vírus Japonskej encefalitídy, Cryptococcus neophormans
Mačky	Vírus besnoty, Coxiella burnetii, Bartonella henselae, Toxoplasma gondii
Pes	Vírus besnoty
Kone	Vírus konskej encefalitídy
Mýval	Vírus besnoty
Hlodavce	Vírus kliešťovej encefalitídy, Powassan vírus, Bartonella quintana
Ovce, kozy	Vírus kliešťovej encefalitídy, Coxiella burnetii
Ošípané	Vírus Japonskej encefalitídy, Nipah vírus
Jelene	Borrelia burgdorferi



## Možné etiologické agensy encefalitídy na základe epidemiológie a rizikových faktorov (pokračovanie)



### ŠTANDARDNÝ DIAGNOSTICKÝ A TERAPEUTICKÝ POSTUP ENCEFALITÍDY

Epidemiológia a rizikový faktor	Možné infekčné agensy
Imunokompetentné osoby	VZV, CMV, HHV 6, Vírus Západonílskej horúčky, HIV, JC choroba, <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Mycobacterium</i> , <i>Cryptococcus neoformans</i> , <i>Coccidioides</i> spp., <i>Histoplasma</i> , <i>Toxoplasma gondii</i>
<b>Strava</b>	
Nedostatočne tepelne upravené mäso	<i>Toxoplasma gondii</i>
Surové mäso, ryby, plazy	<i>Gnathostoma spinigerum</i>
Nepasterizované mlieko	Vírus kliešťovej encefalitídy, <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Coxiella burnetii</i>
<b>Kontakt s hmyzom</b>	
Komáre	Vírus konskej encefalitídy, Vírus Západonílskej horúčky, Vírus Japonskej encefalitídy, <i>Plasmodium falciparum</i>
Piesočná mucha	<i>Bartonella bacilliformis</i>
Kliešte	Vírus kliešťovej encefalitídy, Powassan vírus, <i>Rickettsia rickettsii</i> , <i>Ehrlichia chaffeensis</i> , <i>Anaplasma Phagocytophilum</i> , <i>Coxiella burnetii</i> , <i>Borrelia Burgdorferi</i>
Tsetse mucha	<i>Trypanosoma brucei gambiense</i> , <i>Trypanosoma brucei rhodesiense</i>
<b>Zamestnanie</b>	
Práca so zvieratami	Vírus besnoty, <i>Coxiella burnetii</i> , <i>Bartonella</i> spp.
Práca s koňmi	Hendra vírus
Laboratórni pracovníci	Vírus Západonílskej horúčky, HIV, <i>Coxiella burnetii</i> , <i>Coccidioides</i> sp.
Lekári a zdravotnícki pracovníci	VZV, HIV, Vírus chrípky, Vírus osýpok, <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Veterinárni pracovníci	Vírus besnoty, <i>Coxiella burnetii</i> , <i>Bartonella</i> spp.

## Možné etiologické agensy encefalitídy na základe epidemiológie a rizikových faktorov (pokračovanie)



### ŠTANDARDNÝ DIAGNOSTICKÝ A TERAPEUTICKÝ POSTUP ENCEFALITÍDY

Epidemiológia a rizikový faktor	Možné infekčné agensy
Prenos z človeka na človeka	HSV (novorodenec), VZV, Polio, Enterovírusy, Vírus osýpok, Vírus parotitídy, Vírus rubeoly, EBV, HHV6, Vírus Západonílskej horúčky, HIV, Vírus besnoty, Vírus chrípky, Mycoplasma pneumoniae, Mycobacterium tuberculosis, Treponema pallidum
Vakcinácia	Akútna diseminovaná encefalomyelitída
Rekreačné aktivity	
Kempovanie	Všetky agensy prenášané kliešťami a komármi
Sexuálny kontakt	HIV, Treponema pallidum
Jaskyniarstvo	Vírus besnoty, Histoplasma capsulatum
Plávanie	Enterovírusy, Naegleria fowleri
Sezóna	
Leto, jeseň	Všetky agensy prenášané kliešťami a komármi
Zima	Vírus chrípky, RSV
Transplantácia, transfúzie	CMV, EBV, Vírus Západonílskej horúčky, HIV, Vírus besnoty, Vírus kliešťovej encefalitídy, JC choroba, Treponema pallidum, Rickettsia rickettsii, Cryptococcus neoformans, Coccidioides spp., Histoplasma capsulatum, Toxoplasma gondii
Cestovanie	
Afrika	Vírus besnoty, Vírus Západonílskej horúčky, Trypanosoma brucei gambiense, Trypanosoma brucei rhodesiense, Plasmodium falciparum
Austrália	Vírus encefalitídy Murray Valley, Vírus Japonskej encefalitídy, Hendra vírus
Centrálna Amerika	Vírus besnoty, Vírus konskej encefalitídy východného typu, Vírus konskej encefalitídy západného typu, Vírus Venezuelskej konskej encefalitídy, Vírus St. Louis encefalitídy, Rickettsia rickettsii, Plasmodium falciparum, Taenia solium

## Možné etiologické agensy encefalitídy na základe epidemiológie a rizikových faktorov (pokračovanie)



### ŠTANDARDNÝ DIAGNOSTICKÝ A TERAPEUTICKÝ POSTUP ENCEFALITÍDY

Epidemiológia a rizikový faktor	Možné infekčné agensy
Cestovanie	
Európa	Vírus Západonílskej horúčky, Vírus kliešťovej encefalitídy, Borrelia burgdorferi
India, Nepál	Vírus besnoty, Vírus besnoty, Vírus Japonskej encefalitídy, Plasmodium falciparum
Stredný východ	Vírus Západonílskej horúčky, Plasmodium falciparum
Rusko	Vírus kliešťovej encefalitídy
Južná Amerika	Vírus besnoty, Vírus východokonskej encefalitídy, Vírus západokonskej encefalitídy, Vírus Venezuelskej konskej encefalitídy, Vírus St. Louis encefalitídy, Rickettsia rickettsii, Plasmodium falciparum, Taenia solium
Juhovýchodná Ázia, Čína, Pacifik	Vírus Japonskej encefalitídy, Vírus kliešťovej encefalitídy, Nipah vírus, Plasmodium falciparum, Taenia solium
Nevakcinovaní	VZV, Vírus Japonskej encefalitídy, Poliovírus, Vírus osýpok, Vírus parotitídy, Vírus rubeoly

Upravené podľa IDSA Guidelines for management of Encephalitis, CID 2008,47,303-27

## Patofyziológia

Vírusové encefalitídy majú zväčša dvojfázový priebeh. V prvej fáze dochádza k virémii a generalizácii infekcie. V druhej fáze ochorenia dochádza k postihnutiu CNS.

Vírusové encefalitídy majú niekoľko typických znakov, sú nimi opuch a prekrvenie mozgového tkaniva, okolo ciev sa hromadia bunky imunitného systému. Dochádza k poškodeniu neurónov a tvorbe mikrogliových uzlíkov, zjazvenie tkaniva.

Infekčný agens v organizme aktivuje imunitný systém, spočiatku nešpecifická imunita. Infekcia môže poškodiť endotel ciev, čo sa môže prejaviť ako začínajúca sepsa. Objavuje sa leukocytóza s prevahou polymorfonukleárov až do času, kým sa imunitný stav nepreorientuje na protivírusovú obranu. Toto obdobie môže trvať niekoľko dní.

Senzibilizované leukocyty a protilátky zabezpečujú špecifickú imunitnú odpoveď. Do mozgového tkaniva vycestujú B-lymfocyty a transformujú sa na plazmatické bunky a protilátky sa začínajú tvoriť aj intratekálne, čo sa využíva v diagnostike.

Zápalové zmeny sa líšia od konkrétnej etiológie. Niektoré etiologické agens spôsobujú meningitídu niektoré výlučne encefalitídu, ako napríklad vírus kliešťovej encefalitídy, vírus besnoty či HSV 1.

Pri virémii prenikajú vírusy cez plexus chorioideus do likvoru hematogénnou cestou cez porušenú hemoencefalickú bariéru alebo cez ependým. Vírusy môžu preniknúť do CNS aj neurálnou cestou axónovým transportom (rabies, herpetické infekcie).

Pri parainfekčných a postinfekčných encefalitídach (osýpky, rubeola) môže poškodenie nervového systému spôsobiť aj autoimunitná reakcia proti myelínovému bázickému proteínu alebo iným vlastným antigénom.

Podobne vzniká aj postvakcinačná encefalitída.

Pri akútnych vírusových encefalitídach je postihnutá predovšetkým sivá hmota mozgu. Pri parainfekčných a postinfekčných encefalitídach je postihnutie viac v bielej hmote.

## Klasifikácia

Encefalitídy rozdeľujeme **podľa priebehu** na akútne a chronické, **podľa etiológie** na infekčné (vírusové, parazitárne, bakteriálne a mykotické) a neinfekčné formy, ktoré sú imunitou sprostredkované. Podľa postihnutia CNS oblasti ich delíme **podľa lokalizácie infekcie** - veľké hemisféry, mozgový kmeň, cerebellum.

<b>Akútne infekčné encefalitídy</b>	HSV, enterovírusy, vírus kliešťovej encefalitídy, mykoplazmy
<b>Akútne para a post infekčné encefalitídy</b>	vírus osýpok, vírus mumpsu, VZV, mykoplazmy
<b>Chronické degeneratívne</b>	HIV, poliovírus, JC choroba
<b>Pomalé vírusové encefalitídy</b>	subakútna sklerotizujúca panencefalitída, morbily, progresívna rubeolová panencefalitída

### Medzi najčastejšie vírusové encefalitídy radíme:

- **Kliešťovú encefalitídu**, kedy je flavivirus prenášaný kliešťom a rezervoárom vírusu sú hlodavce.
- **Encefalitídu pri besnote**, ktorá je spôsobená lyssavírusom. Prenos sa deje slinami pri uhryznutí nakazeným zvierateľom. Je typická tým, že sa v neurónoch tvoria tzv. Negriho telieska, v ktorých sa nachádzajú vírusové partikuly.
- **Detskú obrnu**, ktorá je taktiež spojená s postihnutím mozgového tkaniva, hlavne jej šedej hmoty.
- **Herpetickú encefalitídu** kde HSV spôsobuje nekrózu neurónov hlavne v spánkovom a čelnom laloku.
- **Encefalitídu pri AIDS**, aj vírus HIV môže infikovať mozgové tkanivo. Choroba môže prebiehať pod obrazom subakútnej encefalitídy, ale aj meningitídy.
- **Cytomegalovírusovú encefalitídu**, ktorá sa najviac vyskytuje u novorodencov a ľudí s poruchou imunitného systému.

- **Pomalé vírusové encefalitídy** sú encefalitídy, kedy dochádza k ich pomalej progresii s rôzne dlhou dobou "pokoja". Do tejto kategórie patria klinické jednotky:
  - subakútna sklerotizujúca osýpková panencefalitída vyskytujúca sa u detí a mladistvých. Táto infekcia sa končí smrťou v priebehu niekoľkých mesiacov až dvoch rokov.
  - progresívna rubeolová panencefalitída - je veľmi vzácna, môže sa prejavovať aj za mnoho rokov po infekcii.

### Medzi najčastejšie nevírusové encefalitídy radíme:

- **Rickettsiové encefalitídy** - infekcia je spôsobená patogénom Rickettsia prowazeki. Prenášačom infekcie je voš. Encefalitída je v tomto prípade súčasťou celkovej infekcie, kedy bývajú postihnuté výstelky ciev, dochádza k vzniku trombov a nedokrvnenie tkanív.
- **Mykotické encefalitídy** postihujú prevažne ľudí s poruchou imunity. Najčastejším pôvodcom sú Candida albicans, Cryptococcus neoformans, Aspergillus fumigatus. V mozgovom tkanive vznikajú tromby, infarkty aj hnisavé abscesy.
- **Amébové encefalitídy** – sú veľmi zriedkavé a prebieha pod obrazom ložiskovej encefalitídy alebo meningoencefalitídy.
- **Príónové encefalopatie** sú charakterizované hubovitú degeneráciou neurónov spojené s demenciou. Jedná sa o klinickú jednotku známou ako Subakútna spongiformná encefalopatia Creutzfeldt-Jakobova (JCD) choroba.

### Klinický obraz

Neurologickej symptomatológii často predchádzajú nešpecifické klinické príznaky. Objavujú sa chrípke podobné príznaky ako teplota, bolesti hlavy, infekty dýchacích ciest, herpes labialis, lymfadenitída, celková slabosť, exantémové ochorenie (varicela, morbily). Primárna infekcia však môže prebiehať aj inaparentne.

Špecifická neurologická symptomatológia závisí od miesta a rozsahu poškodenia CNS. Hlavným neurologickým príznakom je **bolesť hlavy, kvalitatívne a kvantitatívne poruchy vedomia, poruchy senzorických alebo motorických funkcií - parézy, nystagmus, zmeny osobnosti, kŕče, nevoľnosť, vracanie, známky meningeálneho dráždenia**. V skorej fáze ochorenia je neurologická symptomatológia často nešpecifická.

Pri HSV encefalitíde má iba 1/3 detí charakteristické neurologické príznaky. Obzvlášť malé deti a novorodenci môžu aj napriek pokročilému CNS postihnutiu vykazovať len nešpecifické príznaky, ako sú **lenivé pitie, podráždenosť, zmena svalového tonusu, postonkávanie a piskľavý plač**.

Pri cerebelitíde je hlavným príznakom **ataxia**, často kombinovaná s bolesťami hlavy, meningeálnymi príznakmi, **vracaním** a poruchou vedomia.

Myelitída – hlavným symptómom sú senzorické ťažkosti – **bolesti, parestézie, dyzestézie, anestézie, motorické ťažkosti** – slabosť pri paréze, príznaky pyramídových dráh, ataxia a

vegetatívne ťažkosti – potenie, arteriálna hypertenzia. Kaudálne miechové postihnutie vedie k poruchám vyprázdňovania.

Cerebrálna vaskulitída – symptomatológia je odvodená od lokality postihnutia cievnych úsekov a dynamiky cievneho procesu. Typické sú **bolesti hlavy, obrny, senzorické poruchy, krče, kognitívne poruchy a psychiatrické zmeny.**

Neuritída – najčastejšie postihnuté nervy sú **n. VII, n. abducens, n. vestibulokochlearis.** Klinicky vyúsťujú do **akútnej periférnej parézy tvárového svalstva, obrny okohybných svalov, prítomnosti závratí a porúch sluchu.**

Zvláštne formy SSPE – v začiatočnom štádiu môže SSPE vyvolať akúkoľvek neurologickú, psychiatrickú alebo kognitívnu symptomatológiu a veľmi pestrý klinický obraz. Typický je kognitívny úpadok a motorické problémy. Objavujú sa opakované myoklonie, rôzne formy epileptických záchvatov, poruchy videnia a reči. V konečnom štádiu dochádza k bdelej kóme s tetraspastickou cerebrálnou parézou. Viac ako 50 % pacientov umiera v priebehu niekoľkých mesiacov alebo rokov.

Kongenitálna infekcia (CMV, HSV, VZV, Rubeola) – klinická symptomatológia je u novorodencov často nešpecifická. Dieťa **lenivo slabo pije, objavuje sa zvýšená dráždivosť, hepatomegália, ikterus.** Kongenitálne infekcie vedú k chronickým infekciám CNS, čo spôsobuje zvýšené riziko porúch vývoja mozgu, vrátane **mikrocefalie,** porúch gyrifikácie, ktorých rozsah závisí od obdobia intrauterinnej infekcie. Môže byť prítomná aj chorioretinitída, cerebrálne kalcifikácie, hydrocefalus a poruchy sluchu.

Kliešťová encefalitída - pozitívna kliešťová anamnéza, **dvojfázový priebeh,** Prítomná je **horúčka, schvätenosť, svetloplachosť, známky meningeálneho dráždenia.** Pri encefalitíde, je prítomný **typický tras mihalníc a pier, motorický nepokoj, ataxia, tras horných končatín.** Vzácnnejšie sa môže prejaviť forma encefalomyelitická s postihnutím predných miechových rohov a dochádza k **chabej paréze humeroskapulárneho pletenca.** Pri najťažšej forme - bulbocervikálnej dochádza k postihnutiu dôležitých vegetatívnych centier. Typická je **dysartria, poruchy hltania, dysfágia a porucha artikulácie.** Pri postihnutí dychového a kardiovaskulárneho centra môže dôjsť k poruchám dýchania a poruchám srdcového rytmu, príznakmi s teplotami a **únavou, bolesťami hlavy, pocitom na vracanie a vracaním.** Potom sa začínajú prejavovať známky encefalopatie, ako **poruchy správania, letargia alebo podráždenosť, zmätenosť, dysfázia, afázia, fotofóbia,** objavujú sa **hemiparézy, deficity hlavových nervov (paréza nn. VII., VI., III.), výpadky zorného poľa, parestézie, centrálné parézy končatín, vegetatívne poruchy. Ložiskové neurologické nálezy a fokálne krče (40 %) sa objavujú náhle na začiatku ochorenia a môžu pretrvávať až týžden.**

Meningeálne príznaky nie sú vždy prítomné.

U novorodencov a kojencov pozorujeme **vysoko ladený plač, žltacku,** poruchy dýchania a pečevnú dysfunkciu. U väčších detí a mladistvých môžeme pozorovať **zmeny osobnosti,**

**poruchy chovania, poruchy pamäte, porucha spánku, halucinácie, bizardné predstavy. Často môžu imponovať začiatok akútneho psychiatrického ochorenia.**

### **Herpetická meningoencefalitída**

Postihnutie CNS nie je difúzne, ale ložiskové s nektotickými zmenami mozgového tkaniva. Postihuje najčastejšie temporálne laloky (60 %), samostatné extratemporálne postihnutie pozorujeme asi u 15 % pacientov. Ochorenie môže začínať prodromálnymi príznakmi s teplotami a únavou, bolesťami hlavy, pocitom na vracanie a vracaním. Potom sa začínajú prejavovať známky encefalopatie, ako poruchy správania, letargia alebo podráždenosť, zmätenosť, dysfázia, afázia, fotofóbia, objavujú sa hemiparézy, deficity hlavových nervov (paréza nn. VII., VI., III.), výpadky zorného poľa, parestézie, centrálné parézy končatín, vegetatívne poruchy. Ložiskové neurologické nálezy a fokálne kŕče (40 %) sa objavujú náhle na začiatku ochorenia a môžu pretrvávať až týžden. Meningeálne príznaky nie sú vždy prítomné.

U novorodencov a kojencov pozorujeme vysoko ladený plač, žltacku, poruchy dýchania a pečennú dysfunkciu. U väčších detí a mladistvých môžeme pozorovať zmeny osobnosti, poruchy chovania, poruchy pamäte, porucha spánku, halucinácie, bizardné predstavy. Často môžu imponovať začiatok akútneho psychiatrického ochorenia.

HSV-1 môže spôsobiť encefalitidu v oblasti mozgového kmeňa, HSV-2 myelitídu.

Po prekonaní HSV encefalitidy môže dôjsť k antegrádnej amnézii (rýchle sa zabúda naučené), alebo k ťažkej retrográdnej amnézii (osobné vedomosti, orientácia v čase, interval aj niekoľkých rokov, môžu byť aj príznaky frontálneho poškodenia s poruchami správania.

### **Enterovírusové neuroinfekcie**

Afinitu k CNS majú Coxackie a Echo vírusy, ktoré sa častejšie vyskytujú v letných mesiacoch. Prebiehajú ako serózne meningitídy a meningoencefalitídy, niekedy s postihnutím aj interkostálnych nervov (Bornholmská choroba). Pri postihnutí motorických nervov sa objavujú asymetrické chabé parézy dolných končatín so senzitivnými a algickými prejavmi. Vzácné sa môže objaviť aj myelitída.

### **Poliomyelitída**

Ochorenie sa v našich podmienkach vďaka plošnému očkovaniu nevyskytuje ale môže byť k nám zavlečené z oblastí, kde vírus stále cirkuluje (Pakistan, Afganistan). Prebieha dvojfázovo. Prvá viremická fáza prebieha ako chrípke podobné ochorenie. Postihnutie CNS môže prebiehať vo forme meningeálnej ako serózna meningitída. Paralytické štádia prebiehajú ako forma spinálna, spinobulbárna, bulbárna, encefalitická alebo polyradikuloneuritická. Postupne sa začínajú rozvíjať chabé parézy, ktoré sú asymetrické, postihujúce častejšie dolné končatiny a postupujú pokiaľ má pacient teplotu. Najťažšou formou je Landryho vzostupná forma, pri ktorej vznikajú obrny postupujúce od dolných končatín, cez bránicu, medzirebrové svaly až po centrá v predĺženej mieche do mozgového kmeňa.

### **Encefalitída pri varicеле**

Ochorenie sa začína objavovať 5.-10. deň po objavení sa exantému. Prejavuje sa mozočkovými príznakmi – závrate, poruchy postoja, chôdze, nausea a vracanie. Zriedkavo sa môže vyskytnúť ťažká difúzna encefalitída s ťažkými následkami.

### **Encefalomyelitída pri herpes zoster**

Vírus VZV perzistuje po prekonaní varicely v nervových gangliách. Reaktiváciou môže dôjsť k zosterovému výsypu, ktorý môže byť sprevádzaný myelitídou alebo encefalomyelitídou.

### **Postihnutie CNS pri osýpkach**

Osýpky sú exantémové ochorenie, proti ktorému je na Slovensku plošné očkovanie, takže jeho výskyt nie je častý, avšak je stálym rizikom pre neočkovaných jedincov alebo u ľudí s nízkou protilátkovou odpoveďou. Postihnutie CNS môže prebiehať ako **akútna diseminovaná encefalomyelitída**, ktorá vzniká niekoľko dní po exantémovom ochorení. **Osýpková inklúzna encefalitída** vzniká u imunokompromitovaných pacientov. Dochádza k priamemu poškodeniu mozgu 1-9 mesiacov po osýpkach. Samotné exantémové ochorenie môže prebiehať atypicky. **Subakútna sklerotizujúca panencefalitída (SSPE)** vzniká niekoľko mesiacov až rokov po infekcii. Dochádza k chronickej encefalitíde, ktorá vyvoláva poruchy správania, mentálne zmeny, krče, myoklonie, abnormálne pohyby a držanie tela. Ochorenie končí smrťou.

### **Postihnutie CNS pri rubeole**

Je podobné ako pri osýpkach. Encefalitída s dyspláziami, kalcifikátmi, epilepsiou, slepotou, či hluchotou môže vzniknúť ako kongenitálna infekcia vírusom rubeoly.

### **Diagnostika - postup určenia diagnózy**

Keďže etiologické agensy vyvolávajúce encefalitídy sú veľmi pestré, diagnostika je niekedy obtiažna a nie vždy sa podarí etiologické agens objasniť.

**Klinická otázka:** *Ktoré klinické príznaky by mali viesť k podozreniu na encefalitídu? Ako sa líšia od iných encefalopatií? A dajú sa použiť na diagnostiku základnej príčiny?*

### **Odporúčania**

*Prítomnosť súčasného alebo nedávneho horúčkovitého ochorenia so zmeneným správaním, poznávaním, osobnosťou alebo vedomím alebo novými záchvatmi alebo novými fokálnymi neurologickými príznakmi by malo zvýšiť pravdepodobnosť encefalitídy alebo inej infekcie CNS a v tomto prípade sú indikované príslušné vyšetrovania (A, II)*

*U pacientov s encefalopatiou (B, III) je potrebné včas uvažovať o metabolických, toxických, autoimunitných príčinách a zdrojoch sepsy iných ako CNS, najmä ak existujú podozrenia naznačujúce neencefalitický proces (tu je veľmi dôležitá anamnéza, podobné epizódy, symetrické neurologické nálezy, myoklónia, neprítomnosť horúčky, acidóza alebo nevysvetliteľné zmeny metabolických procesov (B, III)*



*Klinické príznaky, ako je napríklad subakútny prejav ochorenia (týždne-mesiace), orofaciálna dyskinéza, choreoatetóza, faciobrachiálna dystónia, neliečiteľné záchvaty alebo hyponatriémia, môžu naznačovať protilátkou sprostredkovanú encefalitídu, aj keď tieto príznaky nie sú výhradné typické pre ochorenie sprostredkované protilátkami (B, II)*

*Priorita vyšetrenia uvedená v tabuľke 2 je určená klinickým prejavom pacienta (C, III)*

Snažíme sa diagnózu stanoviť tam, kde vieme ochorenie liečbou ovplyvniť.


#### **Diagnostika zahŕňa nasledovné oblasti:**

- Anamnéza,
- lumbálna punkcia - vyšetrenie likvoru – serózna meningitída – formulka,
- zobrazovacie metódy – sono hlavy, CT, MR, MR angio, MR spektroskopia, angiografia,
- doplnkové vyšetrenia – dopler sonografia a elektrofyziologické metódy – EEG, EMG, oftalmologické vyšetrenie – pri kongenitálnej infekcii,
- laboratórna diagnostika
  - mikroskopia, biochémia, kultivácia likvoru,
  - PCR likvoru,
  - intratekálna produkcia protilátok,
  - sérologické vyšetrenie špecifických protilátok (IgM, IgG),
  - sérologické vyšetrenie špecifických protilátok - dynamika tvorby protilátok (2 párové vzorky s odstupom 10 dní), pozitivita sa hodnotí štvornásobným vzostupom protilátok v druhej vzorke,
  - vyšetrenie výterov z nazofaryngu (respiračné vírusy),
  - vyšetrenie stolice (enterovírusy).

**Anamnéza** je veľmi dôležitá (viď Tabuľka č.2).

- prítomnosť sprievodného ochorenia,
- stav imunity pacienta – imunosupresia,
- cestovná anamnéza (endemické oblasti malária, japonská encefalitída arbovírusy)
- kontakt so zvierat'om, bodnutie hmyzom, prihryznutie kliešť'a (rezervoár, vektor).

Tabuľka č. 2

<b>Otázky, ktoré je potrebné zohľadniť v anamnéze pri hodnotení pacienta s podozrením na encefalitídu</b>	
	<b>ŠTANDARDNÝ DIAGNOSTICKÝ A TERAPEUTICKÝ POSTUP ENCEFALITÍDY</b>
Aktuálne alebo nedávne horúčkovité alebo chrípke podobné ochorenie?	
Zmenené správanie alebo poznávanie, zmena osobnosti alebo zmenené vedomie?	
Nové záchvaty?	
Lokálne neurologické príznaky?	
Vyrážka? (napr. varicella zoster, roseola, enterovírus)	
Ostatní v rodine, susedstve chorí? (napr. osýpky, príušnice, chrípka)	
Cestovateľská anamnéza? (napr. profylaxia a podozrenie na maláriu, arbovírusovú encefalitídu, besnotu, trypanosomiázu)	
Nedávne očkovanie? (napr. ADEM)	
Kontakt so zvieratami (napr. besnota)?	
Kontakt s kontaminovanou vodou (napr. Leptospiróza)?	
Expozícia komárom alebo kliešťom (napr. Arbovírusy, lymská borelióza, kliešťová encefalitída)?	
Známy imunodeficit?	
Rizikové faktory napr. HIV?	


Skratky: ADEM, Akútna diseminovaná encefalomyelitída; HIV, vírus ľudskej imunodeficiencie

Upravené podľa: Solomon, 2007

Dôležitá je otázka zameraná z epidemiologického hľadiska aj na oblasť stravovania sa: *Konzumoval pacient surové kozie alebo ovčie mlieko, prípadne mliečne výrobky z nich pripravované?* (Schreter, 2021)

## Diferenciálna diagnostika

Tabuľka č. 3

Ďalšie vyšetrenia, ktoré je potrebné zohľadniť pri diferenciálnej diagnostike encefalitídy	
 ŠTANDARDNÝ DIAGNOSTICKÝ A TERAPEUTICKÝ POSTUP ENCEFALITÍDY	
Odlišná diagnóza	Vyšetrenia, ktoré je potrebné zvážiť
Parainfekčná imunitne sprostredkovaná encefalitída	MRI mozog a chrbtica
	Titer anti-DNAzy B a ASLO, chrípka A a B PCR a / alebo protilátky v CSF a sére
	Vyšetrenie CSF
	Mozgová a meningeálna biopsia
Autoimunitná / zápalová encefalitída	FBC, ESR, CRP, ANA, ENA, dsDNA, ANCA, C3, C4, lupusové antikoagulancium, kardiolipín, tyroglobulín, protilátky proti tyroperoxidáze, feritín, fibrinogén, triglyceridy
	Komplex napät'ovo riadeného draslíkového kanála a protilátky NMDA receptora
	Sérum a CSF ACE, sérum 25OH, vitamín D, 24-hodinový vápnik v moči
	CT celého tela
	Biopsia: Mozog, mozgové obaly, koža, lymfatické uzliny, periférny nerv, sval
Metabolické	Vyšetrenie obličiek, pečene, kostí a štítnej žľazy
	Analýza arteriálnych krvných plynov
	Plazmatický a CSF laktát, amoniak, pyruvát, aminokyseliny, mastné kyseliny s veľmi dlhým reťazcom, organické kyseliny v moči
	Porfyríny: krv, moč, stolica
	Biopsia: koža, lymfatické uzliny, periférny nerv / sval
Cievne	CT alebo MRI hlavy s venogramom a / alebo angiogramom
Neoplastické	MRI mozgu a spektroskopické MRI
	Cytologická analýza CSF
	Biopsia mozgu a miechy
	CT hrudník / brucho / panva
	LDH, IgG / A / M, proteínová elektroforéza, močový Bence-Jonesov proteín (u dospelých), trefin v kostnej dreni

**Ďalšie vyšetrenia, ktoré je potrebné zohľadniť  
pri diferenciálnej diagnostike encefalitídy (pokračovanie)**



ŠTANDARDNÝ DIAGNOSTICKÝ A TERAPEUTICKÝ POSTUP  
ENCEFALITÍDY

Odlišná diagnóza	Vyšetrenia, ktoré je potrebné zvážiť
Paraneoplastický syndróm	Anti-neuronálne a onkoneuronálne protilátky
	CT alebo PET hrudníka, brucha a panvy
	Biopsia orgánov iných ako CNS Alfa-fetoproteín, beta-ľudský choriový gonadatropín
Toxikológia	Krvný obraz, koncentrácia alkoholu alebo paracetamolu v krvi a/ alebo moči, salicyláty, tricyklické látky, ťažké kovy
	Screening drog v moči
Septická encefalopatia	Sérové mikrobiologické kultúry, sérológia a PCR


Skratky: MRI magnetická rezonancia; ASO antistreptolyzín; PCR polymerázová reťazová reakcia; Cerebrospinálny mok CSF; Plný krvný obraz FBC; Rýchlosť sedimentácie erytrocytov ESR; CRP C-reaktívny proteín; Antinukleárne protilátky ANA; ENA extraneukleárne protilátky; dsDNA dvojvláknové protilátky deoxyribonukleovej kyseliny; Doplnok C3 / 4; ACE angiotenzín konvertujúci enzým; CT počítačová tomografia; LDH laktátdehydrogenáza; IgG / M / A imunoglobulín; PET pozitronová emisná tomografia; Centrálny nervový systém CNS.

**Klinická otázka:** Ktorým pacientom s podozrením na encefalitídu by mala byť urobená lumbálna punkcia? A u koho by tomu malo predchádzať skenovanie pomocou počítačovej tomografie?

**Odporúčania**

*Všetci pacienti s podozrením na encefalitídu by mali mať LP, čo najskôr po prijatí do nemocnice, pokiaľ neexistujú klinické kontraindikácie (tabuľka 3) (A, II)*

Tabuľka č. 4

<b>Kontraindikácie okamžitej lumbálnej punkcie u pacientov s podozrením na infekcie CNS</b>	
	<b>ŠTANDARDNÝ DIAGNOSTICKÝ A TERAPEUTICKÝ POSTUP ENCEFALITÍDY</b>
<b>Pred lumbálnou punkciou je potrebné zobrazenie (aby sa vylúčili zmeny mozgu, opuch alebo lézia kontraindikujúca výkon)</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Stredne ťažké až ťažké poškodenie vedomia (GCS &lt;13)<sup>a</sup> alebo pokles GCS &gt;2</li> <li>• Fokálne neurologické príznaky (vrátane nerovnakých, dilatovaných alebo slabo reagujúcich zreničiek na osvit)</li> <li>• Abnormálne držanie tela</li> <li>• Papiloedém</li> <li>• Po záchvatoch až do stabilizácie</li> <li>• Relatívna bradykardia s hypertenziou</li> <li>• Abnormálne pohyby očí „bábika“</li> <li>• Imunokompromitujúce ochorenie</li> </ul>	
<b>Ďalšie kontraindikácie</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Systémový šok</li> <li>• Abnormality koagulácie:               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Výsledky vyšetrenia koagulácie - ak sú mimo normálneho rozsahu</li> <li>○ Počet trombocytov &lt;100 × 10<sup>9</sup>/L</li> <li>○ Pacient na antikoagulačnej liečbe</li> </ul> </li> <li>• Lokálna infekcia v mieste lumbálnej punkcie</li> <li>• Respiračná insuficiencia</li> <li>• Podozrenie na meningokokovú septikémiu (rozsiahla alebo šíriaca sa purpura)</li> </ul>	

*Poznámky:* Pacienti liečení warfarínom by mali byť prehodnotení hematológom pred lumbálnou punkciou. Zvážte zobrazovacie vyšetrenia pred lumbálnou punkciou u pacientov so známym závažným imunokompromitom (napr. pokročilým HIV resp. AIDS). Lumbálna punkcia je stále možná, ak je počet krvných doštičiek aspoň 50 × 10<sup>9</sup>/l.

a - Neexistuje dohoda o hĺbke kómy, ktorá si vyžaduje zobrazovacie vyšetrenie pred lumbálnou punkciou  
 - niektorí experti tvrdia, že skóre v Glasgow Coma Scale <12, iní, že <9.

*Upravené podľa:* Kneen, 2002; Michael, 2010; Hasbun, 2002

### **Odporúčanie**

*Ak existuje klinická kontraindikácia naznačujúca možný zvýšený intrakraniálny tlak spôsobený alebo spôsobujúci posun stredových štruktúr mozgu, malo by sa čo najskôr vykonať CT vyšetrenie (A, II). Okamžitá LP, ktorá nasleduje po tomto vyšetrení, by mala byť ideálne zvážená od prípadu k prípadu, pokiaľ zobrazovacie vyšetrenie neodhalí výrazný posun mozgu alebo bazálne cisterny v dôsledku alebo pôsobením zvýšeného ICP alebo alternatívnej diagnózy alebo zmien klinického stavu pacienta (B III).*

*Ak CT nie je potrebné pred LP, vyšetrenie (CT alebo MR) by sa malo vykonať, čo najskôr po LP (A, II).*

*U antikoagulovaných pacientov je adekvátna reverzia (s protamínom u pacientov užívajúcich heparín a vitamín K, koncentrátom protrombínového komplexu alebo čerstvou zmrazenou plazmou u pacientov užívajúcich warfarín) pred LP (A, II) povinná. U pacientov s poruchami krvácania je indikovaná substitučná liečba (B, II). Ak nie je jasné, ako postupovať, požiadajte o konzílium hematológa (B, III).*

*V situáciách, keď nie je LP najskôr možná, by sa mala situácia každých 24 hodín prehodnocovať a LP by sa malo vykonať, keď je to bezpečné (B, II).*

*Lumbálne punkcie by sa mali vykonávať pomocou ihiel, ktoré zodpovedajú normám stanoveným medzinárodným odporúčaniam pre bezpečnosť pacientov (A, III).*

*Ak počiatočná LP nie je diagnostická, druhá LP by sa mala vykonať o 24–48 hodín neskôr (B, II).*

**Likvor** - chemické a cytologické vyšetrenie - formulka seróznej meningitídy


- Mok číry, vyteká pod zvýšeným tlakom.
- Výrazná je prevaha mononukleárov, len na začiatku sa môže vyskytovať viac polynukleárov. Neskôr sa zjavujú aj lymfoplazmatické bunky.
- Celkové bielkoviny sú mierne zvýšené, málokedy normálne.
- Glykorachia býva normálna, pričom je potrebné vždy ju porovnať s glykémiou.

**PCR likvoru** - využíva sa predovšetkým v prípadoch negatívnej kultivácie, pri formulke seróznej meningitídy.

- multiplex PCR - patrí medzi novšie metódy, možnosti vyšetrenia širšej škály patogénov. Výhodou je minimálna manipulácia s likvorom, rýchly výsledok a minimálna kontaminácia vzorky.

**Zobrazovacie a doplnkové vyšetrenia** (CT, MR, EEG) majú v akútnej začiatočnej fáze ochorenia (hlavne HSV encefalitíde), prvé 2-3 dni menšiu výpovednú hodnotu. Neskôr sa vytvárajú hypodenzné ložiská v temporálnych lalokoch, niekedy aj v parietálnom laloku so známkami zakrvácania a nekrózy. Definitívny rozsah poškodenia určí MR vyšetrenie. Na EEG pri herpetickej meningoencefalitíde možno pozorovať typické grafoelementy, ktoré tiež nemusia byť prítomné v úvode ochorenia.

Tabuľka č. 5

Možné etiologické agensy na základe klinických príznakov	
 ŠTANDARDNÝ DIAGNOSTICKÝ A TERAPEUTICKÝ POSTUP ENCEFALITÍDY	
Klinické príznaky	Možný etio agens
Všeobecné príznaky	
Hepatitída	Coxiella burnetii
Lymfadenopatia	HIV, EBV, CMV, Vírus osýpok, Vírus rubeoly, Vírus Západonílskej horúčky, Treponema pallidum, Bartonella henselae, Mycobacterium tuberculosis, Toxoplasma gondii, Trypanosoma brucei gambiense
Parotitída	Vírus parotitídy
Raš-exantém	VZV, HHV 6, Vírus Západonílskej horúčky, vírus osýpok, Vírus rubeoly, HIV, Enterovírusy, Rickettsia rickettsii, Mycoplasma pneumoniae, Borrelia burgdorferi, Ehrlichia chaffeensis, Anaplasma phagocytophilum
Respiračné príznaky	Vírus Venezuelskej konskej encefalitídy, Nipah vírus, Hendra vírus, Chrípkový vírus, adenovírus, Mykoplasma pneumoniae, Mycobacterium tuberculosis, Coxiella burnetii, Histoplasma capsulatum
Retinitída	CMV, Vírus Západonílskej horúčky, Treponema pallidum, Bartonella henselae
Močové príznaky	Vírus St. Louis encefalitídy
Neurologické príznaky	
Cerebelárna ataxia	VZV, EBV, Vírus parotitídy, Vírus St. Louis encefalitídy, Trypanosoma brucei gambiense
Abnormity hlavových nervov	HSV, EBV, Listeria monocytogenes, Mycobacterium tuberculosis, Treponema pallidum, Borrelia burgdorferi, Cryptococcus neoformans, Coccidioides sp., Histoplasma capsulatum
Demencia	HIV, JC choroba, Vírus osýpok, Treponema pallidum, Tropheryma whipplei
Parkinsonizmus	Vírus Japonskej encefalitídy, Vírus Západonílskej horúčky, Vírus St. Louis encefalitídy, Nipah vírus, Toxoplasma gondii, Trypanosoma brucei gambiense
Poliomyelitis like paralýza	Vírus Japonskej encefalitídy, Vírus Západonílskej horúčky, Vírus kliešťovej encefalitídy, Enterovírus (71), Cocksackie vírusy, Poliovírus
Rombencefalitída	HSV, Vírus Západonílskej horúčky, Enterovírus (71), Listeria monocytogenes

**Klinická otázka:** Aké virologické vyšetrenia by sa mali vykonať?

#### Odporúčania

Všetci pacienti s podozrením na encefalitídu by mali podstúpiť CSF PCR test na HSV (1 a 2), VZV a enterovírusy, pretože tak sa zistí 90% prípadov v dôsledku známych vírusových patogénov (B, II).

Ďalšie testovanie by malo smerovať k špecifickým patogénom riadeným klinickými príznakmi, a anamnézou s informáciami o povolani, cestovateľskej anamnéze a o kontakte so zvieratám alebo hmyzom (B, III).

**Klinická otázka:** Aké testy na protilátky by sa mali robiť na sére a CSF?

**Odporúčania**

*Pri rozhodovaní o týchto vyšetreniach by sa mala zohľadniť konzultácia so špecialistom na klinickú mikrobiológiu, virológiu alebo infekčné choroby (B, III).*

*U pacientov s podozrením na encefalitídu, u ktorých sa PCR likvoru nevykonávala akútne, je potrebné poslať neskoršiu vzorku likvoru a séra (odobratú približne 10–14 dní po nástupe choroby) na testovanie Ig- protilátok špecifických pre HSV (B, III).*

*Pri podozrení na flavivírusovú encefalitídu by sa mal likvor otestovať na prítomnosť IgM protilátok (B, II).*

*Akútne a rekonvalescentné vzorky krvi by sa mali odobrať ako doplnok k diagnostickému vyšetreniu, najmä pri podozrení na EBV, arbovírusy, lymskú boreliózu, brucelózu, rickettsiázu, ehrlichiozu alebo mykoplazmu (B, II).*

**Klinická otázka:** Aká PCR / kultivácia by sa mala vykonať na iných vzorkách (napr. Výter z hrdla, stolica, vezikula atď.)?

**Odporúčania**

*Vyšetrovanie by sa malo uskutočniť prostredníctvom úzkej spolupráce medzi klinickým mikrobiológom alebo virológom a klinickým tímom (B, III).*

*U všetkých pacientov s podozrením na vírusovú encefalitídu je potrebné vziať do úvahy enterovírusové vyšetrenia a urobiť výtery z hrdla a konečníka (B, II), a tampóny by sa mali posilať aj z vezikúl, ak sú prítomné (B, II).*

*Pri nedávnej alebo súčasnej infekcii dýchacích ciest je potrebné zaslať spútum (na baktérie) alebo výplach priedušiek alebo výtery z nosa a hrdla resp. nasofaryngeálny výplach alebo aspirát (na vírusy) (B, III).*

*Ak existuje podozrenie na mumps, je potrebné vykonať PCR likvoru a zároveň na vírusovú kultiváciu alebo PCR poslať aj tampón z vývod príušnej žľazy alebo bukálne tampóny (B, III).*

**Klinická otázka:** Ktorí pacienti s encefalitídou by mali podstúpiť test na HIV?

**Odporúčanie**

*Test na vylúčenie HIV by sa mal vykonať u všetkých pacientov s encefalitídou alebo s podozrením na encefalitídu bez ohľadu na interpretáciu možných rizikových faktorov (A, II).*

**Klinická otázka:** Aká je úloha zobrazovacieho vyšetrenia magnetickou rezonanciou (MRI) a ďalších pokročilých zobrazovacích techník u dospelých s podozrením na vírusovú encefalitídu?

**Odporúčania**

*MRI (vrátane difúzne váženého zobrazenia) je preferovanou zobrazovacou metódou a malo by sa vykonať, čo najskôr u všetkých pacientov s podozrením na encefalitídu, u*



ktorých je diagnóza neistá. V ideálnom prípade by to malo byť do 24 hodín od prijatia do nemocnice, ale určite do 48 hodín (B, II).

Ak stav pacienta vylučuje realizáciu MRI, urgentné CT vyšetrenie môže vylúčiť štrukturálne príčiny zvýšeného intrakraniálneho tlaku alebo odhaliť alternatívne diagnózy (A, II).

Úloha MR spektroskopie je neistá. SPECT a PET nie sú v súčasnosti indikované pri hodnotení podozrenia na akútnu vírusovú encefalitídu (B, II).

**Klinická otázka:** Ktorí dospelí s podozrením na vírusovú encefalitídu by mali mať elektroencefalogram (EEG)?

**Odporúčania**

EEG sa nemusí robiť pravidelne u všetkých pacientov s podozrením na encefalitídu (A, II).

U pacientov s mierne zmeneným správaním a neistotou, či existuje psychiatrická alebo organická príčina, by sa však malo vykonať EEG na vyhľadanie encefalopatických zmien (B, II).

EEG by sa malo vykonať aj pri podozrení na jemný motorický alebo nekonvulzívny záchvat (B, II).

**Klinická otázka:** Aká je úloha biopsie mozgu u dospelých s podozrením na vírusovú encefalitídu?

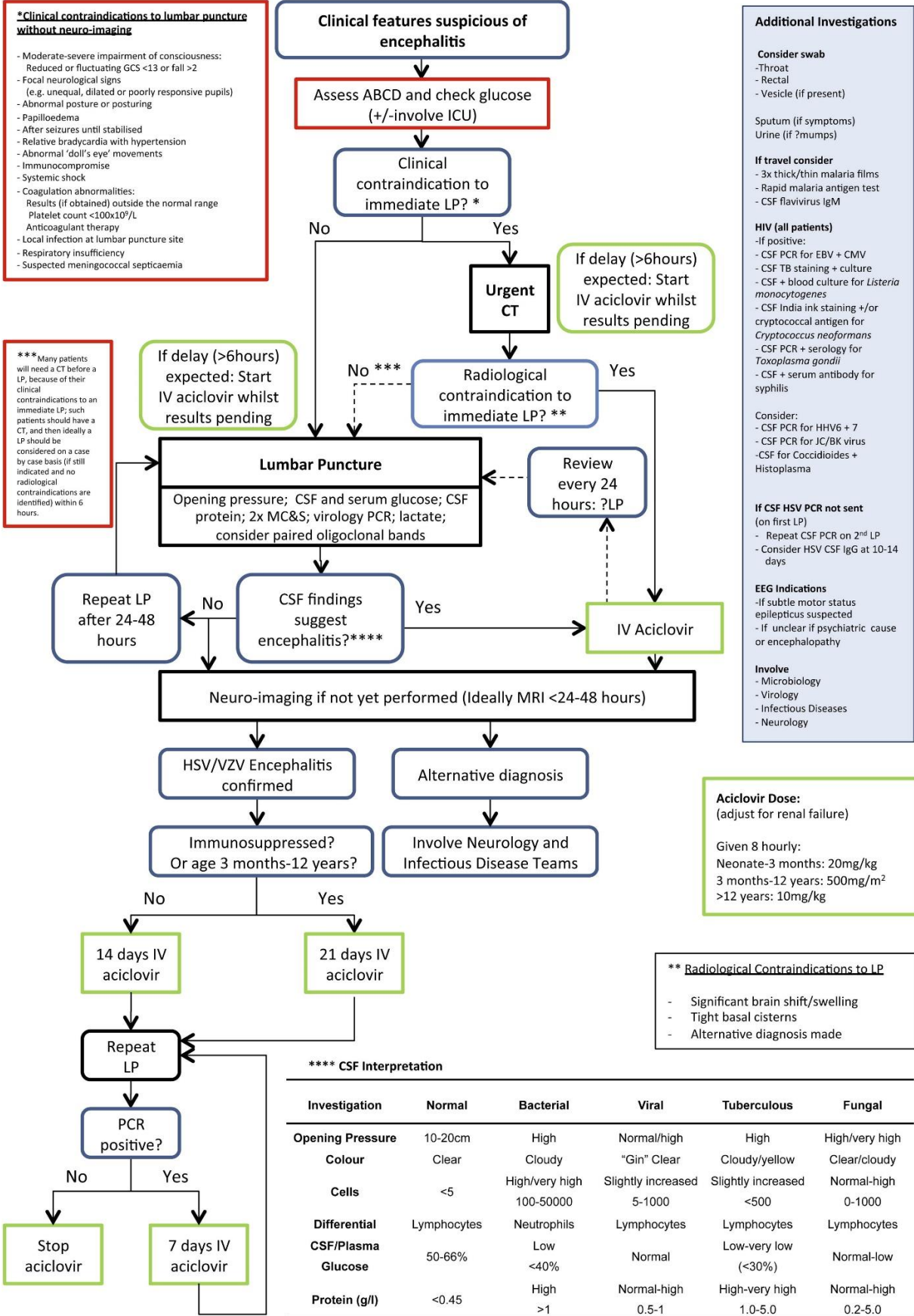
**Odporúčania**

Mozgová biopsia nemá miesto pri počiatočnom hodnotení podozrenia na akútnu vírusovú encefalitídu. U pacientov s podozrením na encefalitídu, u ktorých nebola stanovená diagnóza po prvom týždni, je potrebné zvážiť vykonanie stereotaktickej biopsie, najmä ak sa pri zobrazovaní vyskytujú fokálne abnormality (B, II).

Ak zobrazovacie vyšetrenia neukazujú nič fokálne, môže byť výhodnejšia otvorená biopsia, zvyčajne z nedominantného frontálneho laloku (B, II).

Biopsiu by mal vykonať skúsený neurochirurg a histológiu by mal vyšetriť skúsený neuropatológ (B, III).

# Management of suspected viral encephalitis



Patients (when conscious level permits) and their next-of-kin should be made aware of the support provided by voluntary sector partners such as the Encephalitis Society ([www.encephalitis.info](http://www.encephalitis.info))


Abbreviations: ABCD Airway breathing circulation and disability; CMV Cytomegalovirus; CSF cerebrospinal fluid; CT computed tomography; EBV Epstein Barr virus; EEG Electroencephalography; GCS Glasgow coma score; HHV Human herpes virus; HIV Human immunodeficiency virus; IV Intravenous; MC+S Microscopy culture and sensitivity; MRI Magnetic resonance imaging; PCR Polymerase chain reaction; TB Tuberculosis; VZV Varicella zoster virus


## Liečba

Liečbu delíme na nasledovné typy:

- a) kauzálna.
- b) imunosupresívna,
- c) podporná,
- d) rehabilitačná.

Tabuľka č. 6

Kauzálna liečba podľa dostupnosti. HSV, CMV, EBV, HIV*, Borrelia burgdorferi**				
		ŠTANDARDNÝ DIAGNOSTICKÝ A TERAPEUTICKÝ POSTUP ENCEFALITÍDY		
Patogén	Liečba a dávka		Dĺžka liečby	
<b>Vírusy</b>				
HSV 1, 2	Aciclovir	3 x 15 mg/kg/deň i.v	21 dní	
	Novorodenci	3 x 20 mg/kg/deň i.v		
VZV*	Aciclovir	3 x 15 mg/kg/deň i.v	10 dní	
Influenza A, B	Oseltamivir		5 dní	
	Do 15 kg hmotnosti	2 x 30 mg/deň p.o		
	15-23 kg	2 x 45 mg/deň p.o		
	24-40 kg	2 x 60 mg/deň p.o		
	40 a viac	2 x 75 mg/deň p.o		
<b>Baktérie</b>				
Borrelia burgdorferi	Ceftriaxon	1 x 50 mg/kg/deň (max. 2 g)	14 dní	
	Cefotaxim	200 mg/kg/deň/3 (max. 6 g)		
	PNC G	500 000IE/kg/deň/4 (max. 12 Mega)		
Mycoplasma	Doxycyklin**	1 x 4mg/kg/deň	7 dní	
	(Erytromycín, Azitromycín, Claritromycín)			
Toxoplasma gondii	Pyrimethamin	prvé 2 dni 2mg/kg/deň	3 dni	
	+	3. deň 1mg/kg/deň		+
	Sulfadiazin	100 mg/kg/deň		+
	Kys. listová	5-10 mg denne		
(alternatíva Sulfadiazinu: Clindamycín 40 mg/kg/deň)				

Kauzálna liečba podľa dostupnosti. HSV, CMV, EBV, HIV*, Borrelia burgdorferi** (pokračovanie)		
		ŠTANDARDNÝ DIAGNOSTICKÝ A TERAPEUTICKÝ POSTUP ENCEFALITÍDY
Patogén	Liečba a dávka	Dĺžka liečby
Parazity		
Plasmodium falciparum	Artesunát samostatne alebo v kombinácii s Chinínom <u>Artesunát :</u> Deň 2,4 mg/kg, opakuje sa po 12 a 24 hodinách, Deň 2,4 mg/kg v 7. Deň 2 mg/kg/deň o  <u>Chinín :</u> Nárazová dávka: 20 mg/kg v inf 5 % Gluk. (tieť 4 hod.), po 8 hodinách Udržiavacia dávka: 10 mg/kg každých 8 hodín  Od 3. dňa znižovať o tretinu až polovicu, potom per os.	
Huby		
Aspergillus sp.	Vorikonazol Lipozomálny Amphotericin B 3mg/kg/deň Posaconazol 20 - 40 mg/kg/deň	
Candida spp.	1. Amphotericin B + Flucytosin 0,7 - 1,0 mg/kg/deň + 100 - 150mg/kg/deň 2. Flukonazol 12 - 16 mg/kg/deň p.o 3. Caspofungin 70 mg/m2 - 1. deň 50 mg/kg/deň od 2. dňa	3 týždne
Cryptokoky	Amphotericin B + Flucytosin 0,5 - 1,0 mg/kg/deň + 100 - 150mg/kg/deň	

**Poznámka :** \* Liečba v HIV štandardoch; \*\* Liečba v štandardoch pre lymfskú boreliózu

**Klinická otázka:** U ktorých pacientov by sa mala liečba aciklovirom začať empiricky?

### Odporúčania

Intravenózne aciklovir (10 mg / kg trikrát denne) by sa mal začať podávať, ak počiatočné nálezy na mozgovomiechovom moku a / alebo zobrazovacie nálezy naznačujú vírusovú encefalitídu, alebo do 6 hodín od prijatia, ak tieto výsledky nebudú k dispozícii, alebo ak je pacient veľmi chorý alebo sa zhoršuje. (A, II).

Ak je prvá mikroskopia alebo vyšetrenie likvoru v poriadku, ale pretrváva klinické podozrenie na encefalitídu HSV alebo VZV, s aciklovirom sa má začať ešte do 6 hodín od prijatia, zatiaľ čo sa čaká na ďalšie diagnostické vyšetrenia (ako sú uvedené) (A, II). Ak existuje podozrenie na meningitídu, pacienti by mali byť liečení v súlade s odporúčaniami Slovenskej infektologickej spoločnosti založenými na medzinárodných IDSA odporúčaníach (A, II)

*Dávka acikloviru sa má znížiť u pacientov s preexistujúcim poškodením funkcie obličiek (A, II).*

**Klinická otázka:** *Ako dlho treba pokračovať v liečbe aciklovirom pri preukázanej HSV encefalitíde a existuje možnosť použiť perorálnu liečbu?*

**Odporúčania**

*U pacientov s dokázanou HSV encefalitídou má intravenózna liečba acyklovirom pokračovať 14–21 dní (A, II) a v tomto čase sa má vykonať opakovaná LP, aby sa potvrdilo, že likvor je negatívny na HSV pomocou PCR (B, II). Ak je likvor stále pozitívny, liečba acyklovirom má pokračovať intravenózne s týždennou PCR, až kým nie je negatívny (B, II).*

**Klinická otázka:** *Aká by mala byť konkrétna liečba encefalitídy VZV?*

**Odporúčania**

*Nie je potrebná žiadna špecifická liečba VZV cerebellitis (B, II).*

*Pri encefalitíde VZV, či už v dôsledku primárnej infekcie alebo reaktivácie, sa odporúča intravenózne acyklovir v dávke 10–15 mg / kg trikrát denne, s alebo bez krátkeho podania kortikosteroidov (B, II).*

*Ak existuje vaskulitická zložka, je silnejšie odporúčanie pre použitie kortikosteroidov (B, II).*

**Klinická otázka:** *Aká by mala byť konkrétna liečba enterovírusovej meningoencefalitídy?*

**Odporúčanie**

*Pri enterovírusovej encefalitíde sa neodporúča žiadna špecifická liečba. U pacientov so závažným ochorením môže stať za zváženie pleconaril (ak je k dispozícii) alebo intravenózne imunoglobulín (C, III).*

**Klinická otázka:** *Aké rehabilitačné a podporné služby by mali byť dostupné pre dospelých postihnutých encefalitídou?*

**Odporúčania**

*Pacienti (ak to umožňuje úroveň vedomia) a ich príbuzní by mali byť informovaní o podpore poskytovanej sociálnym systémom (napr. kompenzácie ťažkého zdravotného postihnutia alebo sociálnymi službami) (B, II).*

*Pacienti by nemali byť prepustení z nemocnice bez jednoznačnej alebo suspektnej diagnózy. Opatrenia týkajúce sa ambulantného sledovania a plány prebiehajúcej terapie a rehabilitácie by sa mali formulovať počas hospitalizácie za účasti rodiny (opatrojúcich) a mali by obsahovať aspoň jedno kontrolné vyšetrenie a sledovanie (A, II).*

*Všetci pacienti bez ohľadu na vek by mali mať prístup ku komplexnej rehabilitácii (A, III).*

**Klinická otázka:** *Ako sa líši manažment podozrenia na encefalitídu u vracajúceho sa cestovateľa?*

### **Odporúčania**

*Pacienti, ktorí sa vracajú z endemických oblastí s maláriou, by mali podstúpiť rýchle testy na antigén (RDT) malárie v krvi a vhodné je aj vyšetrenie 3 hrubých a tenkých krvných náterov na prítomnosť parazitov malárie a určenie ich typu (A, II). Trombocytopenia alebo maláriový pigment v neutrofiloch a monocytoch môžu byť kľúčovým nálezom pri malárii, aj keď sú tieto nátery negatívne (RDT býva zvyčajne pozitívny).*

*Ak sa cerebrálna malária javí ako klinicky pravdepodobná a získanie výsledku z náteru na maláriu sa oneskorí, je potrebné zvážiť liečbu antimalarikami a konzultovať špecialistu v tropickej medicíne (A, III).*

*Vyhľadať odporúčania a konzultácie v národnom centre pre tropické ochorenia, pokiaľ ide o vhodné vyšetrenia a liečbu iných možných príčin encefalitídy u vracajúcich sa cestovateľov (A, III).*

### **Prognóza**

Prognóza ochorenia závisí od etiologického agens a rýchlosti nasadenia novej liečby.

Herpetická meningoencefalitída bola do objavenia Acikloviru smrteľná. Prognóza po včasne zahájenej liečbe virostatikami je dobrá. Ak sú už vytvorené nekrotické ložiská, môže zostať reziduálny nález.

Encefalitída pri varicelle je dobrá.

Encefalitída pri herpes zoster, má taktiež dobrú prognózu, po včasnom nasadení protívirusovej liečby je riziko postherpetických neuralgií minimálne.

Stredoeurópska kliešťová encefalitída prebieha miernejšie a jej letalita sa pohybuje okolo 1 %. Letalita jarno-letnej ruskej encefalitídy dosahuje až 10 %. Závažnosť ochorenia stúpa s vekom.

Encefalitídy, proti ktorým nemáme kauzálny liek môžu prebiehať veľmi ťažko a mnohé z nich majú vysokú úmrtnosť. priebeh a prognóza závisia od mnohých faktorov (imunitný systém chorého, veľkosť postihnutia CNS).

### **Stanovisko expertov (posudková činnosť, revízná činnosť, PZS a pod.)**

Z posudkového hľadiska podľa Prílohy č. 4 k zákonu č. 461/2003 Z. z. o sociálnom poistení v znení neskorších predpisov, encefalitídy u dospelých vždy podmieňujú dočasnú pracovnú neschopnosť v dĺžke trvania podľa závažnosti klinického obrazu, najdlhšie však 52 týždňov. Ak pretrváva nepriaznivý zdravotný stav aj po tomto dobe a prítomné je poškodenie mozgu, mozgových funkcií, je dôvodné uznanie invalidity u takto postihnutého pacienta, s mierou poklesu schopnosti vykonávať zárobkovú činnosť až do 75%, podľa závažnosti narušenia integrity mozgových funkcií. Dôraz sa kladie aj na výsledky psychologického vyšetrenia zameraného na osobnosť a organicitu.

## Odporúčania pre ďalší audit a revíziu štandardu

Tieto klinické postupy boli vypracované s cieľom pomôcť včasnému rozpoznaníu a iniciovaniu príslušného vyšetrenia a liečby pacientov s podozrením na encefalitídu. Pri uplatňovaní tohto postupu existuje veľa prekážok. Prvým krokom je vykonanie jednoduchého operačného auditu s cieľom zistiť úroveň správnej a nesprávnej praxe. To môže podporiť použitie štandardizovaných klinických postupov k manažmentu (diagnostike a liečbe) encefalitíd, ktorých úspešnosť zavedenia by mala byť opätovne skontrolovaná. Preto audit a revízia tohto štandardného postupu má prebehnúť najneskôr po roku resp. pri známom novom vedeckom dôkaze o efektívnejšom diagnostickom alebo liečebnom prístupe v oblasti encefalitíd u dospelých pacientov. Klinický audit, zber indikátorov a nástroje bezpečnosti pacienta budú doplnené pri revízií.

## Literatúra

1. Solomon T. a kol. 2012. Management of suspected viral encephalitis in adults--Association of British Neurologists and British Infection Association National Guidelines *J Infect.* 2012 Apr;64(4):347-73. doi: 10.1016/j.jinf.2011.11.014. Epub 2011 Nov 18., dostupné online 30.1.2021
2. Bálint O. a kol.: Infektológia a antiinfekčná terapia, II. Prepracované vydanie, Osveta s.r.o, Martin 2007
3. Beneš J. a kol.: Infekční lékařství, Galén, 2009
4. Häusler M.; Coautoren: Kevin Rostásy, Thorsten Orlikowsky, Hans-Jürgen Christen: S1-Leitlinie 022/004: Nicht-eitrige ZNS Infektionen von Gehirn und Rückenmark im Kindes- und Jugendalter aktueller Stand: 06/2015
5. KIRKHAM F.: Guidelines for the management of encephalitis in children - *Developmental Medicine & Child Neurology* 2013, 55: 107–110
6. Incidence of acute encephalitis syndrome in Western Industrialised and Tropical Countries. *Virology* 2008;5:134. doi: 10.1186/1743-422X-5-134.
7. Michael BD, Sidhu M, Stoeter D, Roberts M, Beeching NJ, Wilkins E, et al. The epidemiology and management of adult suspected central nervous system infections: a retrospective cohort study in the NHS Northwest Region. *Q J Med* 2010;103: 749e58. doi:10.1093/qjmed/hcq121.
8. Granerod J, Tam C C, Crowcroft NS, Davies NWS, Borchert M, Thomas SL. Challenge of the unknown. A systematic review of acute encephalitis in non-outbreak situations. *Neurology* 2010;75:924e32.
9. Whitley RJ. Herpes simplex encephalitis: adolescents and adults. *Antivir Res* 2006;71:141e8.
10. Granerod J, Ambrose HE, Davies NWS, Clewley JP, Walsh AL, Morgan D, et al. The aetiology of encephalitis in England: a multi-centre prospective study. *Lancet Infect Dis* 2010;10: 835e44.
11. Skoldenberg B, Forsgren M, Alestig K, Burman L, Dahlqvist E, Forkman A, et al. Acyclovir versus vidarabine in herpes simplex encephalitis. Randomised multicentre study in consecutive Swedish patients. *Lancet* 1984;2:707e11.
12. Whitley RJ, Alford CA, Hirsch MS, Schooley RT, Luby JP, Aoki FY, et al. Vidarabine versus acyclovir therapy in herpes simplex encephalitis. *N Eng J Med* 1986;314:144e9.
13. McGrath N, Anderson NE, Croxson MC, Powell KF. Herpes simplex encephalitis treated with acyclovir: diagnosis and long term outcome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997;63: 321e6.
14. Raschilas F, Wolff M, Delatour F, Chaffaut C, De Broucker T, Chevret S, et al. Outcome of and prognostic factors for herpes simplex encephalitis in adult patients: results of a multicenter study. *Clin Infect Dis* 2002;35:254e60.
15. Klapper PE, Cleator GM. European guidelines for diagnosis and management of patients with suspected herpes simplex encephalitis. *Clin Microbiol Infect* 1998;4:178e80.
16. Steiner I, Budka H, Chaudhuri A, Koskiniemi M, Sainio K, Salonen O, et al. Viral encephalitis: a review of diagnostic methods and guidelines for management. *Eur J Neurol* 2005; 12:331e43.
17. Tunkel AR, Glaser CA, Bloch KC, Sejvar JJ, Marra CM, Roos KL, et al. The management of encephalitis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2008;47:303e27.
18. Bell DJ, Suckling R, Rothburn MM, Blanchard T, Stoeter D, Michael BD, et al. Management of suspected herpes simplex virus encephalitis in adults in a UK teaching hospital. *Clin Med* 2009;9:231e5.
19. Kneen R, Jakka S, Mithyantha R, Riordan A, Solomon T. The management of infants and children treated with aciclovir for suspected viral encephalitis. *Arch Dis Child* 2010;95: 100e6. doi:10.1136/adc.2008.14499.
20. British Infection Society. Early management of suspected bacterial meningitis and meningococcal septicaemia in adults algorithm [accessed 5.02.05], <http://www.britisheinfectionsociety.org/drupal/sites/default/files/MeningitisAlgorithm03.pdf>; 2003. 16. British HIV Association and British Infection Association guidelines. *HIV Medicine* 2011;2(Suppl. 2):1e5.
21. Mofenson LM, Brady MT, Danner SP, Dominguez KL, Hazra R, Handelsman E, et al. Centers for Disease Control and Prevention; National Institutes of Health; HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America; Pediatric Infectious Diseases Society; American Academy of Pediatrics. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections among HIV-exposed and HIV-infected children: recommendations from CDC, the National Institutes of Health, the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the American Academy of Pediatrics. *MMWR Recomm Rep* 2009;58:1e16.
22. Sundaram C, Shankar SK, Thong WK, Pardo-villamizar CA. Pathology and diagnosis of central nervous system infections. *SAGE-Hindawi Access Res Pathol Res Int.* 2011;2011:8782–63.

23. McGill F, Heyderman RS, Michael BD, Defres S, Beeching NJ, Borrow R, et al. The UK joint specialist societies guideline on the diagnosis and management of acute meningitis and meningococcal sepsis in immunocompetent adults. *J Infect.* 2016;72(4):405–38.
24. van Ettekovén CN, van de Beek D, Brouwer MC. Update on community-acquired bacterial meningitis: guidance and challenges. *Clin Microbiol Infect.* 2017;23(9):601–6.
25. McIntyre PB, O'Brien KL, Greenwood B, van de Beek D. Effect of vaccines on bacterial meningitis worldwide. *Lancet.* 2012;380(9854):1703–11.
26. van de Beek D, Cabellos C, Džupova O, Esposito S, Klein M, Kloek AT, et al. ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. *Clin Microbiol Infect.* 2016;(22):S37–S62. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2016.01.007>.
27. Ku LC, Boggess KA, Cohen-Wolkowicz M. Bacterial meningitis in the infant. *Clin Perinatol.* 2015;42(1):29–45.
28. Tunkel AR, Glaser CA, Bloch KC, Sejvar JJ, Marra CM, Roos KL, et al. The management of encephalitis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2008;47:303–27.
29. Glaser CA, Gilliam S, Schnurr D, Forghani B, Honarmand S, Khetsuriani N, et al. In search of encephalitis etiologies: diagnostic challenges in the California encephalitis project, 1998–2000. *Clin Infect Dis.* 2003;36(6):731–42.
30. Granerod J, Ambrose HE, Davies NW, Clewley JP, Walsh AL, Morgan D, et al. Causes of encephalitis and differences in their clinical presentations in England: a multicentre, population-based prospective study. *Lancet Infect Dis.* 2010;10(12):835–44.
31. Venkatesan A, Tunkel AR, Bloch KC, Luring AS, Sejvar J, Bitnun A, et al. Case definitions, diagnostic algorithms, and priorities in encephalitis: consensus statement of the international encephalitis consortium. *Clin Infect Dis.* 2013; 57:1114–28.
32. Boucher A, Herrmann JL, Morand P, Buzèle R, Crabol Y, Stahl JP, et al. Epidemiology of infectious encephalitis causes in 2016. *Med Mal Infect.* 2017;47(3):221–35.
33. Mailles A, Stahl JP, Bloch KC. Update and new insights in encephalitis. *Clin Microbiol Infect.* 2017;23(9):607–13.
34. Charrel RN, Gallian P, Navarro-Mari J-M, Nicoletti L, Papa A, Sánchez-Seco MP, et al. Emergence of Toscana virus in Europe. *Emerg Infect Dis.* 2005; 11(11):1657–63.
35. Sigfrid L, Reusken C, Eckerle I, Nussenblatt V, Lipworth S, Messina J, et al. Preparing clinicians for (re-)emerging arbovirus infectious diseases in Europe. *Clin Microbiol Infect.* 2018;24(3):229–39.
36. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid Risk Assessment - Enterovirus detections associated with severe neurological symptoms in children and adults in European countries. Stockholm: ECDC; 2016. [cited 2017 27 Nov]
37. ND4BB COMBACTE. CLIN-Net the Netherlands 2019. Available from: <https://www.combacte.com/about/clin-net/>. [cited 2019 feb]
38. UMC Utrecht Julius Centre. Research Online Utrecht. the Netherlands; 2019. Available from: <http://portal.juliuscentrum.nl/research/en-us/home.aspx>. [cited 2019 Feb]
39. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *J Clin Epidemiol.* 2010;63:1308–11.
40. AGREE Next Steps Consortium. The AGREE II Instrument [Electronic version] 2009 Available from: <http://www.agreetrust.org>. [cited 2017 5 Dec]
41. SIGN. Management of invasive meningococcal disease in children and young people: a national clinical guideline Scotland 2008 [cited 2018 April].
42. Álvarez JCB, Villena AE, Moya JMG-L, Benavent PG, Dios JGd, Hoyos JAGd, et al. Clinical practice guidelines in the Spanish NHS: clinical practice guideline on the management of invasive meningococcal disease 2013 [cited 2018 March].
43. Solomon T, Michael BD, Smith PE, Sanderson F, Davies NWS, Hart IJ, et al. Management of suspected viral encephalitis in adults - Association of British Neurologists and British Infection Association National Guidelines. *J Infect.* 2012;64:347–73.
44. van de Beek D, Brouwer MC, de Gans J, Versteegen MJT, Spanjaard L, Pajkrt D, et al. Richtlijn Bacteriële Meningitis 2013 [cited 2018 March].
45. NICE Clinical Guidelines No. 102. Meningitis (bacterial) and meningococcal septicaemia in under 16s: recognition, Diagnosis and management UK2015 [cited 2019 Feb].
46. PHE. UK standards for microbiology investigations: meningoencephalitis UK: PHE; 2014. Available from: [www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/344105/S\\_5i1.pdf](http://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/344105/S_5i1.pdf). [cited 2018 March]
47. Stahl JP, Azouvi P, Bruneel F, Broucker T, Duval X, Fantin B, et al. Guidelines on the management of infectious encephalitis in adults. *Med Mal Infect.* 2017;47(3):179–94.
48. Navarro Gómez M, González F, Santos Sebastián M, Saavedra Lozano J, Hernández Sampelayo Matos T. Encefalitis Spain: AEPED; 2011 [cited 2018 March].
49. Kneen R, Michael BD, Menson E, Mehta B, Easton A, Hemingway C, et al. Management of suspected viral encephalitis in children - Association of British Neurologists and British Paediatric Allergy, Immunology and Infection Group National Guidelines. *J Infect.* 2012;64:449–77.
50. Skovbølling SL, Pleger C. Encephalitis Stratgidokument 2015 [cited 2018 March].
51. PHE. UK Standards for Microbiology Investigations: Investigation of Viral Encephalitis (G4: Investigations of Viral Encephalitis and Meningitis) UK, PHE, 2014 (cited 2018 March).
52. Norsk neurologisk forening. Veileder I akuttnevrologi Norway 2016 [cited 2018 March].
53. Steiner I, Budka H, Chaudhuri A, Koskiniemi M, Sainio K, Salonen O, et al. Viral meningoencephalitis: a review of diagnostic methods and guidelines for management. *Eur J Neurol.* 2010;17:999–1009.
54. Uta-Meyding-Lamadé. Virale Meningoenzephalitis Stuttgart: Deutsche Gesellschaft für Neurologie; 2012 [cited 2018 March].
55. Guery B, Roblot F, Gauzit R, Varon E, Lina B, Bru P, et al. Practice guidelines for acute bacterial Meningitis (except newborn and nosocomial meningitis): short version. *Med Mal Infect.* 2008;39:356–67.
56. O'Flanagan D, Bambury N, Butler K, Cafferkey M, Cotter S, McElligott P, et al. Guidelines for the early clinical and public health management of bacterial meningitis (including meningococcal disease) 2015 [cited 2018 March].
57. Chaudhuri A, Martin PM, Kennedy PGE, Andrew Seaton R, Portegies P, Bojar M, et al. EFNS guideline on the management of community-acquired bacterial meningitis: report of an EFNS task force on acute bacterial meningitis in older children and adults. *Eur J Neurol.* 2008;15: 649–59.



58. Pfister H. Ambulant erworbene bakterielle (eitrige) Meningoenzephalitis. Stuttgart: Deutsche Gesellschaft für Neurologie; 2012. Report No.: 313155455X
59. MSF. Bacterial meningitis. In: Grouzard V, Rigal J, Sutton M, editors. Clinical guidelines diagnosis and treatment manual; 2016. p. 175–9.
60. Lebech A, Hansen B, Brandt C, von Lüttichau H, Bodilsen J, Wiese L, et al. Rekommandationer for initial behandling af akut bakteriel meningitis hos voksne. Denmark: Dansk Selskab for Infektionsmedicin; 2018.
61. Artigao F, Lopez R, Castillo Martin del F. Meningitis bacteriana. Spain: Protocolos de la AEP. 3; 2011. p. 47–57.
62. Khatib U, van de Beek D, Lees JA, Brouwer MC. Adults with suspected central nervous system infection: a prospective study of diagnostic accuracy. J Infect. 2017;74(1):1–9. Sigfrid et al. BMC Medicine (2019) 17:170 Page 16 of 17
63. McGill F, Griffiths MJ, Bonnett LJ, Geretti AM, Michael BD, Beeching NJ, et al. Incidence, aetiology, and sequelae of viral meningitis in UK adults: a multicentre prospective observational cohort study. Lancet Infect Dis. 2018; 18(9):992–1003.
64. Brouwer MC, van de Beek D. Viral meningitis in the UK: time to speed up. Lancet Infect Dis. 2018;18(9):930–1.
65. Tunkel A, Hartman B, Kaplan S, Kaufman B, Roos K, Scheld W, et al. Practical guidelines for the management of bacterial meningitis: Infectious Diseases Society of America; 2004 [cited 2017 21 Dec].
66. Shekelle P, Eccles MP, Grimshaw JM, Woolf SH. When should clinical guidelines be updated? BMJ. 2001;323:155–7.
67. Shekelle PG, Ortiz E, Rhodes S, Morton SC, Eccles MP, Grimshaw JM, et al. Validity of the Agency for Healthcare Research and Quality Clinical practice Guidelines. JAMA. 2001;286:1461–7.
68. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2015. Stockholm: ECDC; 2017.
69. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. The global rating scale complements the AGREE II in advancing the quality of practice guidelines. J Clin Epidemiol. 2017;65:526–34

### **Poznámka:**

*Ak klinický stav a osobitné okolnosti vyžadujú iný prístup k prevencii, diagnostike alebo liečbe ako uvádza tento štandardný postup, je možný aj alternatívny postup, ak sa vezmú do úvahy ďalšie vyšetrenia, komorbidity alebo liečba, teda prístup založený na dôkazoch alebo na základe klinickej konzultácie alebo klinického konzília.*

*Takýto klinický postup má byť jasne zaznamenaný v zdravotnej dokumentácii pacienta.*

### **Účinnosť**

Tento štandardný postup nadobúda účinnosť od 1. júla 2021 .

**Vladimír Lengvarský**  
minister zdravotníctva