

# Herpetická meningoencefalitida



## Článek byl označen za rozpracovaný,

od jeho poslední editace však již uplynulo více než 30 dní

Chcete-li jej upravit, pokuste se nejprve vyhledat autora v historii ([https://www.wikiskripta.eu/index.php?title=Herpetick%C3%A1\\_meningoencefalitida&action=history](https://www.wikiskripta.eu/index.php?title=Herpetick%C3%A1_meningoencefalitida&action=history)) a kontaktovat jej. Podívejte se také do diskuse ([https://www.wikiskripta.eu/w/Diskuse:Herpetick%C3%A1\\_meningoencefalitida](https://www.wikiskripta.eu/w/Diskuse:Herpetick%C3%A1_meningoencefalitida)).

Pokud vše nasvědčuje tomu, že původní autor nebude v editacích v nejbližší době pokračovat, odstraňte šablonu {{Pracuje se}} a stránku .

Stránka byla naposledy aktualizována v sobotu 25. března 2023 v 23:23.

- **HSV typ I** – *herpes labialis* et *oralis* – encefalitis.
- **HSV typ II** – *herpes genitalis* – serózní meningitis novorozenců.

## Etiologie

- K **herpetickým DNA virům** řadíme: *HSV* typu I a II, *VZV*, *EBV*, *CMV*;
- schopné dlouhodobě latentně přežívat v nervové tkáni s možností exacerpace infekce;
- přenos po celý rok ve všech věkových skupinách – kontaktem, vzdušnou cestou;

## HSV typ I

vyvolává vážnou hemoragicko-nekrotickou encefalitidu postihující selektivně frontotemporální oblast, 30% úmrtnost

## HSV typ II

působí serózní meningitis – jako jiné virové meningitidy<sup>[2]</sup>.

## Patologicko-anatomický obraz

- Nekrotizující encefalitis (nekrózy nejčastěji v kůře frontálních laloků<sup>[3]</sup>);
- mozek při pitvě silně oteklý, pleny překrvené<sup>[3]</sup>;
- intranukleární eozinofilní inkluzní tělíska;
- biopsie prokáže antigen herpes simplex imunofluorescencí a pozitivní kultivací do 48 hodin.

## Klinické příznaky

- Nespecifické bolesti hlavy a teplota – progredují v několika dnech k záchvatům s poruchami vědomí, ložiskové příznaky odpovídají selektivně dolní části frontálního a temporálního laloku;
- čichové halucinace, parciální epileptické záchvaty s komplexní symptomatologií, poruchy chování;
- postižení dominantní hemisféry – **afázie** – jeden z hlavních příznaků;
- edém mozku může způsobit smrt (tentoriální herniace);
- přežití spojeno s poruchou paměti.

## Diagnóza

- V akutní fázi **mozková biopsie**;
- pro zahájení léčby včas postačí nespecifický pozitivní nález CT či MRI;
- zprvu normální CT ukáže v dalším vývoji hypodenzity frontotemporálně (nekrózy);
- likvor – zmnožení lymfocytů, vyšší bílkovina;
- EEG – generalizované zpomalení s periodickými výboji temporálně.

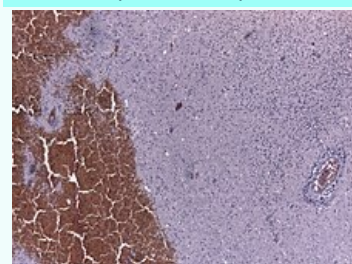
## Diferenciální diagnostika a terapie

- Dif. dg.: jiné encefalitidy, absces mozku, tumor;
- na rozdíl od jiných virových infekcí CNS máme kauzální lék – **aciclovir**.
  - aciclovir nasazujeme **vždy ihned při podezření** na herpetickou etiologii encefalitidy, dokud se neprokáže jinak

## Herpetická encefalitida

Herpesviral encephalitis

Encephalitis herpetica



Hemoragická HSV encefalitida

<b>Původce</b>	HSV 1, HSV 2 (u novorozenců)
<b>Přenos</b>	slinami a sekretem nemocných, autoinokulace, kontaminované prsty a předměty <sup>[1]</sup>
<b>Inkubační doba</b>	2–12 dní
<b>Klinický obraz</b>	většinou nevýrazné chřipkovité příznaky, v průběhu několika dnů dysfázie až afázie, porucha vědomí, křeče <sup>[1]</sup>
<b>Léčba</b>	aciclovir i.v. (zahájíme na základě klinického podezření) <sup>[1]</sup>
<b>Klasifikace a odkazy</b>	
<b>MKN</b>	B00.4+ ( <a href="https://mkn10.uzis.cz/prohlizec/B00.4+">https://mkn10.uzis.cz/prohlizec/B00.4+</a> )
<b>MeSH ID</b>	D020803 ( <a href="https://www.medvik.cz/bmc/link.do?id=D020803">https://www.medvik.cz/bmc/link.do?id=D020803</a> )
<b>MedlinePlus</b>	001415 ( <a href="https://medlineplus.gov/ency/article/001415.htm">https://medlineplus.gov/ency/article/001415.htm</a> )
<b>Medscape</b>	1166498 ( <a href="https://e">https://e</a>

## Odkazy

### Související články

- Virus herpes simplex • Herpesviry
- Virová meningitida
- Adnatní HSV infekce

### Reference

- BENEŠ, Jiří, et al. *Infekční lékařství*. 1. vydání. Galén, 2009. 651 s. s. 179, 527-528. ISBN 978-80-7262-644-1.
- SEIDL, Zdeněk a Jiří OBENBERGER. *Neurologie pro studium i praxi*. 1. vydání. Praha : Grada Publishing, 2004. ISBN 80-247-0623-7.
- POVÝŠIL, Ctibor a Ivo ŠTEINER, et al. *Speciální patologie*. 2. vydání. Praha : Galén-Karolinum, 2007. s. 297-299. ISBN 978-80-7262-494-2.

Herpetická meningoencefalitis patří mezi nejzávažnější meningoencefalitidy v dětském i dospělém věku. I při možnosti kausální terapie je diagnostika často opožděná, onemocnění má vysokou mortalitu a přeživší mají vysoké procento trvalých neurologických následků.

## Etiopatogeneze

### Etiologie

Humánní *herpesvirus* patří mezi DNA viry a zahrnuje dva významné kmeny:

- Humánní herpesvirus 1 (**HHV-1**), známý jako herpes simplex virus 1 (HSV-1), který je vyvolavatelem herpetické gingivostomatitidy, která reaguje na antivirovou terapii, ale i bez léčby je self-limited onemocněním. Vedle lokálních infekcí jsou HSV-1 i HSV-2 původcem závažné encefalitidy. Je častější v dospělém věku.
- Humánní herpesvirus 2 (**HHV-2**), známý jako herpes simplex virus 2 (HSV-2), který je původcem genitálních lézí. Je příčinou novorozenecké encefalitidy ve spojení s genitální infekcí matky.
- Přenos HHV**: slinami, genitálními sekrety, krví i vertikálně. Branou vstupu je nejčastěji respirační trakt, porušená kůže a sliznice genitálu. Virus může do makroorganismu proniknout i intravenósní cestou nebo transplacentárně.
- U HSV-1 se při primoinfekci nejčastěji setkáváme s *primární gingivostomatitidou, faryngitidou, keratokonjunktivitidou a encefalitidou*.
- Při reaktivaci viru s herpes labialis a u imunosuprimovaných pacientů může vzniknout *herpetická stomatitida až esophagitida nebo dokonce diseminace až generalizace infekce*.
- U HSV-2 se setkáváme s *novorozeneckou encefalitidou a herpes genitalis*.

HSV-1 však může vyvolat onemocnění typičtější pro HSV-2 a naopak.

HSV postihuje přednostně mediální temporální kortex a také frontální a parietální laloky.

### Patogeneze encefalitidy

- Není u lidí dostatečně objasněna.
- Na zvířecích modelech se předpokládá přestup viru do CNS přes periferní nervy. Virem indukovaná apoptóza může potom hrát roli v molekulární patogenezi onemocnění.
- Encefalitida postihuje zejména **temporální laloky** (60 %), samostatné extratemporální postižení pozorujeme u cca 15 % pacientů.
- U dětí je herpetická encefalitida často projevem herpetické primoinfekce (přibližně 80 % dětí nemá v anamnéze labiální herpes). U novorozenců dochází k nákaze během průchodu porodními cestami, přičemž větší riziko nákazy je v situaci, kdy matka získala herpes během gravidity. U matek s již preexistujícím a recidivujícím genitálním herpesem je riziko podstatně nižší.
- Známa je skutečnost, že herpetické viry při primoinfekci inkorporují svou DNA do genomu hostitelských lymfoidních nebo nervových buněk. V latentní fázi infekce je virová replikace v gangliu minimální, ale při oslabení imunologického dozoru, zejména specifické buněčné imunity může dojít k reaktivaci latentní infekce, která probíhá zpravidla mnohem méně intenzivně než primoinfekce.

## Klinika

K rozvoji dochází většinou během několika hodin až dnů. Postižení CNS se může klinicky projevit buď jako lehčí onemocnění (**aseptická meningitida**) nebo častěji jako závažný chorobný stav – **encefalitida**. Zrovna tak začátek může být plíživý nebo perakutní.

- Mezi **prodromální příznaky** patří únava, horečka (nacházíme ji u většiny pacientů), bolesti hlavy, nauzea, zvracení.
- Tato symptomatologie je následována **akutním nebo subakutním rozvojem encefalopatie** (poruchy chování, letargie nebo iritabilita, zmatenost, dysfázie, afázie, fotofobie), objevují se hemiparézy, deficity hlavových nervů (paréza nn. VII., VI., III.), výpadky zorného pole, parestázie, centrální parézy končetin, vegetativní poruchy.
- **Fokální neurologické nálezy** a fokální křeče se objevují zpravidla náhle na začátku onemocnění a přetrvávají až jeden týden. Fokální křeče nacházíme až u 40 % pacientů. Přítomny mohou být i meningeální známky, ale nejsou časté.
- U *novorozenců a kojenců* pozorujeme vysoce laděný pláč, ikterus, respirační distress, jaterní dysfunkci.
- U *větších dětí* zase můžeme pozorovat změny osobnosti, poruchy chování, poruchy paměti, dysosmie, dysgeusie, halucinace, bizarní představy. Tyto příznaky se mohou objevit časné v průběhu onemocnění a přetrvávat i týden. Často mohou imponovat jako začátek akutního psychiatrického onemocnění.
- U některých pacientů pozorujeme perakutní průběh s progresí poruchy vědomí vedoucí ke smrti bez známek fokální neurologické symptomatologie.
- Mezi vzácnější symptomy patří rozvoj subakutní encefalitidy, jež napodobuje psychiatrické onemocnění nebo benigní recidivující meningitidy. Rovněž vzácně HSV-1 může způsobit encefalitidu v oblasti mozkového kmene, HSV-2 potom myelitidu.
- U dětí, které přežili HSV encefalitidu se můžeme setkat s těžkou **antegrádní amnézií** (rychle se zapomíná naučené), nebo těžkou **retrográdní amnézií** (osobní znalosti i orientace v čase, interval i několik let, někdo si špatně pamatuje obličej, mnozí mají jazykové obtíže), jsou i známky **frontálního poškození s poruchami chování**.

## Diagnostika

Při suspekci na HSV encefalitidy nutno provést diagnostická vyšetření **co nejdříve** a neměli bychom v žádném případě oddálit začátek terapie.

### V diagnostice herpetické encefalitidy mají největší výtěžnost PCR HSV z likvoru a MRI CNS !

- *Základní laboratorní vyšetření* nejsou přínosná v diagnostice herpetické infekce, ale jejich provedení je nezbytné, neboť mohou vyloučit jiné příčiny onemocnění.
- Vzhledem k symptomatologii je v úvodu často nezbytné provedení *CT scanu* k vyloučení fokální léze jiné etiologie. V diagnostice HSV encefalitidy je CT průkazné až 3.–4. den onemocnění, kdy může odhalit nekrotické změny v temporální oblasti. Tato možnost byla využívána dříve, při nemožnosti včasné diagnostiky, ale vždy znamenala diagnózu ex post.
- V dnešní době ji nahrazuje časná diagnostika pomocí PCR a MRI.
- Základním kamenem diagnostiky zůstává provedení **lumbální punkce a vyšetření likvoru**. V úvodu prokazujeme typický serózní vzorec s:
  - lehkou elevací proteinorhachie;
  - normální glykorhachií;
  - střední pleiocytózou s převahou mononukleárů.
- Nalézt můžeme i přítomnost erytrocytů a xantochromní vzhled. Spektrofotometrie vyloučí arteficiální krvácení při vlastní punkci.
- Nezbytností je odeslání likvoru na PCR průkaz **DNA pro HSV-1 a HSV-2**. PCR HSV je vysoce specifické, pozitivita zůstává ještě 5 dní po zahájení terapie acyklovirem. Na druhou stranu první 1–2 dny a po dvou týdnech nemoci může být výsledek falešně negativní. Výtěžnost vyšetření likvoru je proporcionální k množství odebraného likvoru ("čím více, tím lépe"), obvykle bychom měli získat > 10 ml likvoru. I přes nesporný význam PCR, je nutné si uvědomit, že ani tato metoda nemá 100 % senzitivitu a specifitu. Navíc "kvalita" výsledků se liší podle zkušenosti laboratoří. Diagnosu nutno proto stanovit vždy s ohledem na klinickou symptomatologii a další vyšetření. Falešně negativní výsledky jsou raritní, proto řada autorů bere negativní výsledek PCR HSV v iniciálním vzorku likvoru jako dostatečný důkaz pro ukončení léčby acyklovirem.
- Serologie protilátek z likvoru může podpořit důkaz protilátkové odpovědi v CNS.
- **CT scan a MRI: MRI** je více senzitivní než CT a je dnes zobrazovací metodou volby. Při MRI zjišťujeme nejvíce změn na mediální ploše temporálního laloku a na spodině laloků frontálních, léze jsou často sdruženy s edémem mozku, bývají oboustranné, ale zřídka symetrické. Za časnou známku onemocnění v MRI obraze se považuje **smazání gyrů** díky edému v T1 obraze a vysoký signál v T2 obraze. Po aplikaci kontrastní látky se může najít enhancement v gyrech. Při neonatálním postižení HSV-2 prokazujeme **panencephalitidu**.
- Dalším senzitivním vyšetřením v průkazu herpetické encefalitidy je **EEG** vyšetření. Ukazuje abnormality u 4/5 pacientů. Pozorujeme **fokální temporální změny a difúzní zpomalení aktivity**. Pro herpetickou encefalitidu jsou velmi suspektní periodické vysokovoltážní hroty – vlny vycházející z temporální oblasti a komplexy pomalých vln ve 2–3s intervalech. Normální EEG záznam je vzácností, ale nevylučuje přítomnost encefalitidy.
- Na některých pracovištích je možno provést tomografickou izotopovou metodiku s užitím Tc – 99m = SPECT.
- Dnes již obsoletní diagnostickou metodou je mozková biopsie.

## Diferenciální diagnostika

Kromě bakteriální etiologie (borrelie, leptospiry) a encefalitid vyvolaných ostatními herpetickými viry je nutno vyloučit i další možné původce jako např.:

- enteroviry;
- virus spalniček;

- parotitidy;
- HIV;
- adenovirus;
- RSV;
- virus vztekliny;
- arboviry.

Vyloučit musíme postinfekční a diseminovanou encefalomyelitidu, která následuje po virovém onemocnění – neurony nejsou přímo infikovány virem, v popředí je perivenosní zánět a demyelinizace lokalizované v bílé hmotě (nejčastější původci: EBV, CMV, HHV-6).

U infekce VZV se cca týden po výsevu exantému může objevit cerebellitis (ataxie, třes, vertigo, dysartrie, zvracení, horečka).

## Terapie

Pacienti s herpetickou encefalitidou by měli být léčeni a observováni na JIRP. Základem je:

- Důsledný monitoring vitálních funkcí.
- Včasný záchyt křečové aktivity – velmi frekventní během herpetické encefalitidy jsou křeče. Antikonvulzivní léčbu zahajujeme i bez klinického korelátu, pokud je specifický nález na EEG. Obvykle užívané benzodiazepiny obvykle zastaví záchvat, ale pro jejich krátké působení nezabrání recidivujícím konvulzím. Zde je pak nutná např. kontinuální aplikace midazolamu nebo farmaka s delší dobou účinku (barbituráty).
- Včasný záchyt vzestupu intrakraniálního tlaku.

Pacientům poskytujeme adekvátní výživu a hydrataci dle jejich možností (parenterální, cestou nasogastrické sondy, ev. orálně). Při prokázané intrakraniální hypertenzi zahajujeme všechna potřebná opatření.

Kauzálním lékem jsou **antivirotika**:

- **acyklovir**, (jednoznačně se preferuje pro vyšší účinnost a nižší toxicitu), v dávce 20 mg/kg pro dosp. i.v. á 8 hod. v infuzi po dobu 21 dní. Jeho nežádoucí účinky jsou minimální – popisuje se renální dysfunkce při rychlém podání vysokých dávek (z tohoto důvodu nepodáváme acyklovir bolusově).
- vidarabin

Acyklovir bychom měli začít podávat bezprostředně po vyslovení podezření na možnost herpetické encefalitidy, nikdy s léčbou nečekáme na potvrzení infekce. Naopak, pokud se infekce HSV nepotvrdí, lze podávání acykloviru ukončit. Před léčbou acyklovirem byla úmrtnost 60–70 %, po zahájení léčby 30 %.

- U všech novorozenců na konci léčby acyklovirem provádíme kontrolní lumbální punkci a opět vyšetřujeme PCR HSV. Jeho negativita je podmínkou pro ukončení terapie. Následně přecházíme na zajišťovací léčbu valacyklovirem v p.o. formě v délce měsíců až let. **Valacyklovir** (Valtrex) se po p.o. podání rychle konvertuje na acyklovir, je dražší, ale oproti p.o. acykloviru má lepší biodostupnost.
- Součástí komplexní léčby je i adekvátní **rehabilitace**.

## Komplikace

Nejběžnějšími následky u přežívajících pacientů jsou:

- motorické deficity;
- sekundární epi syndrom;
- změna mentálního stavu.

Následky jsou frekventnější u pacientů s opožděnou léčbou. Lepší výsledky jsou u pacientů, u kterých byla léčba započata do 5 dnů od prvních příznaků. Zajímavostí je, že HSV-1 i HSV-2 mají srovnatelnou mortalitu, ale HSV-2 má vyšší morbiditu, tj. četnější neurologické následky (motorické deficity, křeče, mikrocefalie, zrakové defekty). V souvislosti s prodělanou herpetickou encefalitidou jsou uváděny i následné psychiatrické změny (hypomanie, různé stupně amnesie, Klüver-Bucy syndrom), recidivující aseptická meningitida – Mollaretova meningitis.

### Mollaretova meningitida

Jedná se o recidivující benigní aseptickou meningitidu. Typické jsou bolesti hlavy, meningeální příznaky a horečka, neurologická symptomatologie je pouze přechodná. V likvoru nacházíme smíšenou pleiocytosu s mononukleáry, polynukleáry, endoteliálními buňkami (Mollaretovi buňky) a zvýšené gamaglobuliny. PCR může prokázat HSV-2, výjimečně vyvolavatelem mohou být i EBV nebo enteroviry. Terapie je zde pouze symptomatická, neboť symptomatologie spontánně odeznívá během několika dní. Prevencí atak může být profylaktické podávání acykloviru nebo valacykloviru.

## Odkazy

### Zdroj

- MUDr.HAVRÁNEK, Jiří: Herpetická meningoencefalitida

## Související články

- Meningitida • Meningitida (pediatrie)
- Virová meningitida • Serózní meningitidy a meningoencefalitidy
- Hnisavá meningitida • Hnisavá meningitida (pediatrie) • Hemofilová meningitida • Tuberkulózní meningitida
- Infekční onemocnění mozku • Neuroinfekce, záněty CNS/PGS • Encefalitida