

Klinika Psychiatrii Akademii Medycznej w Białymstoku
Kierownik: dr hab. med. Andrzej Czernikiewicz
Department of Psychiatry Medical Academy in Białystok
Head: Andrzej Czernikiewicz, M.D., Ph.D.

DARIUSZ JUCHNOWICZ, ANNA AGNIESZKA TOMCZAK,
INESSA RUDNIK SZALAŁAJ, BEATA KONARZEWSKA

Epidemiology and prophylaxis of Tick-borne encephalitis

Epidemiologia i zapobieganie zachorowaniu na kleszczowe zapalenie mózgu

Kleszczowe zapalenie mózgu jest chorobą neuroinfekcyjną wywoływaną przez wirus kleszczowego zapalenia mózgu. Województwo podlaskie, z uwagi na rozległe obszary leśne, jest obszarem szczególnie dużego ryzyka zachorowania. Choroba przebiega w dwóch fazach. Pierwsza faza choroby przybiera obraz infekcji grypopodobnej. Druga faza przebiega w postaci zapaleniem opon mózgowo - rdzeniowych i mózgu. W ostatnich latach nastąpił znaczny wzrost liczby zachorowań na kleszczowe zapalenie mózgu, zwłaszcza w regionie północno - wschodnim Polski, należącym do obszarów endemicznych.

Jako pierwszy surowicze endemiczne zapalenie mózgu opisał w 1927 roku Schneider. W Polsce w 1952 roku Demiaszkiewicz opublikował opisy przypadków kleszczowego zapalenia mózgu [12].

Czynnik etiologiczny i epidemiologia kleszczowego zapalenia mózgu

Kleszczowe zapalenie mózgu i opon mózgowo-rdzeniowych (kzm) w literaturze międzynarodowej znane jest pod różnymi nazwami między innymi jako środkowo-europejskie zapalenie mózgu (Central European Encephalitis - CEE), wczesnoletnie zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu, choroba Schneidera, choroba Kumling, rosyjskie wiosenno-letnie zapalenie mózgu (Russian Spring - Summer Encephalitis - RSSE) nazywane też tajgowym lub dalekowschodnim zapaleniem mózgu, dwufazowe zapalenie mózgu i opon, dwufazowa gorączka mleczna, tick borne encephalitis (TBE) [9].

Wirus kzm należy do kompleksu serologicznego „kleszczowego zapalenia mózgu”, obejmującego wiele gatunków, które ulegają krzyżowej neutralizacji z zastosowaniem surowic poliklonalnych ze względu na swoje podobieństwo antygenowe. Czynnikiem etiologicznym kzm jest wirus Flavi należący do rodziny Flaviviridae. Do rodzaju Flavivirus należy około siedemdziesięciu wirusów przenoszonych przez zakażone kleszcze i komary [2,4]. Głównym rezerwuarem i przenosicielem wirusa kzm są kleszcze - pasożyty krwiopijne. W Europie istnieją dwa podtypy wirusa kzm: podtyp wschodni wirusa przenoszony przez kleszcze *Ixodes persulcatus* wywołujący rosyjskie wiosenno-letnie zapalenie mózgu, typ zachodni wirusa przenoszony głównie przez kleszcze *Ixodes ricinus* wywołujący środkowo

- europejskie zapalenie mózgu. Najczęstszym wektorem wirusa kzm w Polsce jest *Ixodes ricinus*, należący do rodziny kleszczy tarczowatych [1, 3].

Wirus kzm ulega inaktywacji w temperaturze 72 °C w czasie 10 sekund. Szybko traci zakaźność po wysuszeniu, pasteryzacji i pod wpływem działania środków chemicznych takich jak eter, aceton, chlor, formalina, β-propiolakton, podchloryn sodu, a także promieni ultrafioletowych. W środowisku o pH 2,75 - 11,55 zachowuje aktywność przez około 24 godziny, w związku z czym nie jest inaktywowany w żołądku i może prowadzić do zakażenia drogą pokarmową po spożyciu niepasteryzowanego mleka krowiego, koziego czy owczego lub jego przetworów. W mleku, maśle czy serze wirus może przetrwać wiele miesięcy [8, 5].

Poszczególne stadia rozwojowe kleszczy znajduje się zwykle na pewnej wysokości - larwy na trawach ok. 30 cm nad ziemią, nimfy na roślinach o wysokości około 1 m, a formy dojrzałe na krzakach o wysokości około 1,5 m. Najczęściej kleszcze występują na obszarach przejściowych między różnymi typami roślinności np. na granicy lasu liściastego i iglastego, skrajach lasu, łąk, polan, a także na obszarach zacienionych lasów liściastych, miejscach porośniętych paprociami, jeżynami i leszczyną. Kleszcze zimują pod ściółką leśną w temperaturze około 0 °C. Aktywność kleszczy rozpoczyna się wraz ze wzrostem temperatury w marcu lub kwietniu i trwa do października, listopada. Rozwojowi kleszczy sprzyja łagodna zima i wilgotne lato [9, 15].

Rezerwuarem wirusa w przyrodzie są dzikie zwierzęta, głównie myszy (szczególnie mysz wielkooka - *Sylvaemus flavicollis* i nornica ruda - *Clethrionomys glareolus*), krety, jeże, wiewiórki, lisy, zające, dziki, sarny, jelenie. Należą też do nich zwierzęta domowe takie jak krowy, konie, kozy, owce i psy. Pewną rolę w przenoszeniu wirusa między zwierzętami mogą też odgrywać komary i pchły. Raz zakażony kleszcz pozostaje nosicielem wirusa przez całe swoje życie, jednak sam nie choruje. Dla zwierząt wirus nie jest chorobotwórczy. Wirus jest przekazywany transowarialnie, to jest przez zainfekowane jaja lub transstadialnie, czyli z jednej formy rozwojowej kleszcza na kolejną. [9].

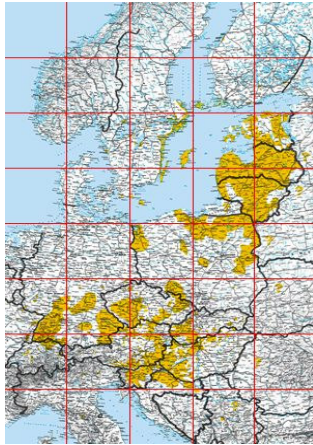
Człowiek zakaża się wirusem kzm po ukłuciu przez zakażonego kleszcza. Ze względu na właściwości znieczulające śliny kleszczy, często ukłucie pozostaje niezauważone. Wirus nie jest przenoszony bezpośrednio z człowieka na człowieka ponieważ nie jest wydalany do środowiska przez chorą osobę. Natomiast można się zakazić drogą pokarmową. Po spożyciu zakażonego mleka, sera Rzadziej może dojść do zakażenia drogą wziewną przez wdychanie kurzu zanieczyszczonego kałem zakażonych kleszczy lub przez kontakt z materiałem zakażonym w warunkach laboratoryjnych [7, 13].

Powszechna jest wrażliwość na zakażenie wirusem kzm, jednak najbardziej narażone są osoby zawodowo związane z lasem, a także zbieracze runa leśnego, myśliwi i turyści zwłaszcza przebywający po raz pierwszy na terenach endemicznych [9].

W Polsce choroba występuje z sezonową częstością - zwykle od kwietnia do października, z jednym lub dwoma szczytami zachorowań w czerwcu, lipcu oraz we wrześniu i październiku. Związane jest to z warunkami atmosferycznymi i aktywnością kleszczy przenoszących wirusy [9, 13].

W Europie choroba występuje na południe od krajów skandynawskich po Bałkany i Półwysep Apeniński, od wschodnich granic Francji po Ural [11].

Znaczna liczba zachorowań zgłaszana jest w Rosji (6539 przypadków w 1997 roku), na Łotwie (1029 przypadków w 1998 roku), na Litwie (548 przypadków w 1998 roku), w Czechach (422 przypadki w 1998 roku), w Estonii (387 przypadków w 1998 roku)



Ryc. 1. Obszary endemiczne KZM w Europie.
 Źródło: International Scientific Working Group
 on TBE (2000) - strony internetowe.

<http://www.tbe-info.com/epidemiology/endemic.html>

Patogeneza oraz obraz kliniczny kzm

Ukłucie przez zakażonego kleszcza powoduje przedostanie się wirusa kzm do organizmu człowieka. Przedostanie się wirusa do krwi daje początek wirusemii, której towarzyszy wzrost temperatury ciała nieprzekraczający zwykle 38 °C, rzadziej dochodzący do 40°C. W tym okresie mogą wystąpić niespecyficzne objawy grypopodobne takie jak złe samopoczucie, zwiększona męczliwość psychofizyczna, wzmożona potliwość, bóle głowy, bóle mięśni i stawów, nieżyt górnych dróg oddechowych, zapalenie spojówek, światłowstręt, objawy dyspeptyczne i wymioty. U części chorych mogą występować wysypki plamisto - grudkowe głównie na tułowiu. U 20 - 30% chorych, po 1 - 20 dniach okresu bezobjawowego, choroba przechodzi w drugą fazę nazywaną neurologiczną. Odpowiada ona dostaniu się wirusa do ośrodkowego układu nerwowego. Następuje wówczas ponowny wzrost temperatury do 39 – 40 °C, któremu towarzyszą silne bóle głowy, często z wymiotami, a czasem z objawami uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego [9, 10].

W zależności od lokalizacji procesu zapalnego w ośrodkowym układzie nerwowym i obrazu klinicznego choroby można wyodrębnić następujące postaci kzm: zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (Meningitis), zapalenie mózgu i opon mózgowo-rdzeniowych (Encephalomeningitis), zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, mózgu i rdzenia (Meningoencephalomyelitis), zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, mózgu i korzonków rdzeniowych (Meningoencephaloradiculitis) [1, 9, 12].

W większości przypadków kzm ma łagodny przebieg w postaci zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych. Rzadko zdarzają się przypadki o cięższym przebiegu, a śmiertelność w środkowoeuropejskiej postaci choroby wynosi 1 - 2%. Postać dalekowschodnia ma znacznie cięższy przebieg, a śmiertelność sięga 30%. Ostre objawy choroby trwają zwykle około trzech tygodni [4, 10, 14].

Większość pacjentów w pełni powraca do zdrowia. W niektórych przypadkach występuje przedłużenie się procesu chorobowego i jego przejście w postać przewlekłą z okresami progresji choroby i jej stabilizacji [7, 8, 10]. Lżejszy przebieg choroby występuje zwykle u dzieci i młodzieży niż u osób dorosłych. U osób powyżej 60 roku życia przebieg kzm jest zwykle cięższy i prowadzi czasem do powstania trwałych następstw neurologicznych lub psychicznych. Zaburzenia te stwierdza się u 25 do 55% pacjentów w okresie od kilku do kilkunastu lat po przechorowaniu kzm [11, 13].

Do najczęstszych następstw neurologicznych należą niedowłady i porażenia nerwów czaszkowych, niedowłady i porażenia wiotkie kończyn zwykle górnych z zanikami mięśni szczególnie naramiennego, zaburzenia czucia, nerwobóle, drżenia kończyn i ruchy mimowolne, napady drgawkowe ogniskowe lub uogólnione, zespół parkinsonowski [9, 10, 13].

Zaburzenia psychiczne są ważnym elementem obrazu klinicznego kzm. Mogą one poprzedzać wystąpienie innych objawów choroby. Wyróżnia się wśród nich dwie grupy objawów. Do jednej należą zespoły, w których dominują zaburzenia funkcji poznawczych jak: pamięć, intelekt i uczenie się lub zaburzenia świadomości i uwagi. Do drugiej grupy należą zaburzenia spostrzegania (omamy), treści myślenia (urojenia), nastroju i emocji (depresja, mania, lęk) lub zaburzenia osobowości i zachowania [4, 9].

Diagnostyka kzm

Potwierdzeniem kzm jest izolacja wirusa lub identyfikacja obecności i dynamiki swoistych przeciwciał.

Ważne w diagnostyce kzm jest badanie płynu mózgowo-rdzeniowego uzyskanego w wyniku nakłucia lędźwiowego. Zmiany zapalne w płynie mózgowo-rdzeniowym utrzymują się zwykle od 4 do 6 tygodni, rzadziej przez kilka miesięcy w postaci podwyższonych wartości białka i cytozy [5, 6, 16].

Powszechnie stosowanymi badaniami dla potwierdzenia kzm są badania serologiczne. We współczesnej diagnostyce kzm wykorzystuje się głównie metody immunoenzymatyczne.

Metodą immunoenzymatyczną pozwalającą na szybkie i efektywne wykrycie przeciwciał przeciwko kzm w płynie mózgowo-rdzeniowym i w surowicy jest test ELISA. Umożliwia on identyfikację przeciwciał w klasach IgM i IgG. Za wartość diagnostyczną uważa się miano przeciwciał powyżej 56 j.(VIEU/ml). Obecność przeciwciał klasy IgM jest charakterystyczna dla ostrego okresu choroby. Utrzymują się one do 6 miesięcy, a według niektórych autorów do 2 - 3 lat. Przeciwciała klasy IgG utrzymują się w surowicy nawet do kilkunastu lat po zakażeniu wirusem kzm i znaczenie diagnostyczne ma dynamika zmian ich poziomu w surowicy. Mają też znaczenie w identyfikacji osób, które przebyły kzm i są odporne na zachorowanie [5, 7, 14, 16].

Najnowocześnieszą metodą diagnostyki kzm jest identyfikacja materiału genetycznego wirusa przy wykorzystaniu techniki molekularnej. Metoda polimeryzacji łańcuchowej PCR (polymerase chain reaction) pozwala na wykrycie wirusowego DNA i RNA we krwi lub płynie mózgowo – rdzeniowym [6, 14].

Profilaktyka zachorowania na kleszczowe zapalenie mózgu

Zapobieganie zachorowaniu na kzm obejmuje unikanie zakażenia lub uzyskanie uodpornienia przeciwko zachorowaniu na kzm.

Profilaktyka zakażenia wirusem kzm polega na unikaniu ukłucia przez kleszcze, które są przenosicielami wirusa. Do takiego przerwania dróg szerzenia się infekcji prowadzi unikanie obszarów endemicznych kzm, stosowanie odpowiedniej odzieży ochronnej (ciemne, przylegające do ciała zwłaszcza w okolicach nadgarstków i podudzi, wysokie buty, długie skarpety), stosowanie środków odstrasżających kleszcze (repelentów), wczesne i ostrożne usuwanie kleszczy z powierzchni skóry (ogłądanie powierzchni skóry co 3 - 4 godziny), ostrożne usuwanie najlepiej pęsetą kleszczy znajdujących się w skórze (należy unikać rozgniecenia kleszcza i nie dotykać krwi lub uwolnionej z niego wydzieliny) [9]. Profilaktyka infekcji drogą pokarmową polega na spożywaniu tylko pasteryzowanego lub gotowanego mleka, szczególnie pochodzącego od krów, kóz i owiec z obszarów endemicznych. Zakaże-

nia drogą wziewną można unikać korzystając z intensywnego wietrzenia i wentylacji pomieszczeń [12].

Powszechna jest wrażliwość populacji na zachorowanie na kzm. Odporność osób narażonych na zakażenie można zwiększyć za pomocą biernego lub czynnego uodpornienia. W Polsce do aktywnego uodpornienia stosuje się domięśniową szczepionkę FSME - IMMUN inject, która jest zawiesiną inaktywowanych w formalinie wirusów kzm. Pełny cykl szczepień składa się z trzech dawek stanowiących szczepienie podstawowe i jednej dawki przypominającej powtarzanej co trzy lata. Uodpornienie bierne polega na podaniu immunoglobuliny przeciwko wirusowi kzm. Wykorzystuje się je w celu natychmiastowego uodpornienia osób seronegatywnych. Jako profilaktyka postekspozycyjna zachorowania na kzm zalecana jest do 96 godzin po stwierdzeniu ukłucia przez kleszcza. W Polsce stosuje się immunoglobulinę w postaci preparatu FSME - Bulin. Jego działanie rozpoczyna się w ciągu doby po podaniu, a kończy się po ok. 4 tygodniach [2, 3, 7, 8, 15, 16].

PODSUMOWANIE

Kleszczowe zapalenie mózgu jest poważną chorobą neuroinfekcyjną, która może pozostawiać liczne następstwa w postaci zaburzeń psychicznych i objawów neurologicznych. Choroba wymaga kontynuacji badań celem poprawy metod zapobiegania zachorowaniu i prowadzenia skutecznej kompleksowej terapii.

PIŚMIENNICTWO

1. Bielawska M.: Kleszczowe zapalenie mózgu. Nowa Medycyna. 1995, 18
2. Bobrowska E., Prokopowicz D.: Uodpornienie czynne mieszkańców północno-wschodniej Polski przeciw zakażeniu wirusem kleszczowego zapalenia mózgu. Przegl. Epidemiol. 1994, 48, 3, 205
3. Bobrowska E. i wsp.: Odporność na kleszczowe zapalenie mózgu u osób zdrowych zamieszkujących na terenach endemicznych. Wiadom. Parazytol. 1995, 41, 63
4. Chmelik V.: Clinical picture of TBE. Zent. Bl. Bacteriol. Vienna 1990, 57, 289
5. Cisak E.: Dynamika zmian poziomu swoistych przeciwciał w przebiegu kleszczowego zapalenia mózgu i opon mózgowo-rdzeniowych. Medycyna ogólna, 2000, 6 (XXXV), 2, 162
6. Clement J., Heyman P.: PCR for diagnosis of viral infections of the central nervous system. Lancet. 1997, 26, 349, 1256
7. Demicheli V. i wsp.: Vaccines for preventing tick-borne encephalitis. Cochrane Database Syst. Rev. 2000; (2):
8. Haglund M. i wsp.: A 10-year follow-up study of tick-borne encephalitis in the Stockholm area and a review of the literature: need for a vaccination strategy. Scand J Infect Dis 1996; 28(3): 217
9. Hermanowska-Szpakowicz T. i wsp.: Selected Aspects of tick-borne encephalitis in North-Eastern Poland. Acta Medica Lituanica 1997, 1, 22
10. Kaiser R., Holzmann H. laboratory findings in tick-borne encephalitis - correlation with clinical outcome. Infection 2000, 28; 78-84.
11. Logar M. i wsp.: Comparison of the epidemiological and clinical features of tick-borne encephalitis in children and adults Infection 2000, 28; 74
12. Prokopowicz D. (red.): Choroby przenoszone przez kleszcze. Wydawnictwa Fundacji Buchnera. Warszawa 1995

13. Siwak E.: Obraz kliniczny kleszczowego zapalenia mózgu (kzm). W: Hermanowska - Szpakowicz T. (red.): Kleszczowe zapalenie mózgu. Białystok 1996, 60
14. Tomazic J. i wsp.: Tick-borne encephalitis: possibly a fatal disease in its acute stage. PCR amplification of TBE RNA from postmortem brain tissue. *Infection* 1997, 25, 1, 41
15. Waldvogel K. i wsp.: Severe tick-borne encephalitis following passive immunization *European Journal of Pediatrics* 1996 155: 775
16. Zajkowska J.: Nadzór immunologiczny bariery krwi mózgowo-rdzeniowej i jej rola w zapaleniach opon mózgowo-rdzeniowych. W: Hermanowska - Szpakowicz T. (red.): Kleszczowe zapalenie mózgu. Białystok 1996, 30

STRESZCZENIE

Kleszczowe zapalenie mózgu (kzm) jest chorobą neuroinfekcyjną wywoływaną przez wirus kleszczowego zapalenia mózgu. Występują dwa podtypy wirusa kzm: wschodni i zachodni. Typ zachodni wirusa kzm przenoszony jest przez kleszcze *Ixodes ricinus*, występujące endemicznie na większości obszarów Północnej, Środkowej i Wschodniej Europy. W ostatnich latach nastąpił znaczny wzrost liczby zachorowań na kleszczowe zapalenie mózgu, zwłaszcza w regionie północno - wschodnim Polski, należącym do obszarów endemicznych.

SUMMARY

Tick-borne encephalitis (TBE) is a neuroinfectious disease caused by TBE virus (TBEV). There are two subtypes of the virus: eastern and western. The latter is transmitted through bites by *Ixodes ricinus* and appears endemic in the large parts of Northern, Central and Eastern Europe. In recent years a sharp increase of TBE cases in Poland was noted. North-east of the country is an endemic area of the disease.