

Przypadek odzwierzęcego zapalenia mózgu; podejrzenie zakażenia wirusem wścieklizny

Wojciech Krajewski, Danuta Łosowska-Kaniewska,
Izabela Pągowska-Klimek, Jerzy Kulczycki

Instytut „Centrum Matki Polki” w Łodzi i Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

STRESZCZENIE

Jest to opis przypadku prawdopodobnie wirusowego odzwierzęcego zapalenia mózgu u 7-letniej dziewczynki. Dziecko zostało ugryzione w palec ręki przez nietoperza, który wleciał do mieszkania. Ranę przemyto i zdezynfekowano. Po miesiącu, który minął bezobjawowo, pojawiły się zaburzenia kontaktu z otoczeniem i trudności w chodzeniu (ataksja?). W krótkim czasie rozwinęły się głębokie zaburzenia świadomości, niedowład kończyn i bezdech. Dziecko zaintubowano i wprowadzono oddychanie za pomocą respiratora. Wyniki kilkakrotnie wykonanych badań surowicy i płynu mózgowo-rdzeniowego na obecność przeciwciał i antygenów wścieklizny były ujemne. Również poszukiwania innej etiologii wirusowej i bakteryjnej nie dały pozytywnego rezultatu. Chora otrzymała jednak surowicę i szczepionkę przeciw wścieklicznie, a ponadto acyklowir.

Kolejne badania rezonansu magnetycznego głowy wykazały rozległe uszkodzenie grzbietowej części pnia mózgu, a następnie również jąder podstawy. Po kilku miesiącach rozwinęły się (wtórnie?) zmiany w istocie białej półkul mózgu.

Po 6 miesiącach choroby dziecko oddycha samodzielnie, reaguje na dotyk i porusza kończynami. Etiologia schorzenia pozostaje nieznaną.

Słowa kluczowe: zapalenie mózgu, ugryzienie przez nietoperza, podejrzenie wścieklizny, uszkodzenie pnia mózgu

Obecnie w krajach europejskich, a również w innych kontynentach, przypadki zachorowań zwierząt na wścieklicznę są bardzo rzadkie. Jest to wynik

szerokiego stosowania szczepień profilaktycznych zwierząt domowych (psów i kotów) oraz rozprowadzania szczepionek w lasach w celu ochrony zwierząt wolno żyjących, szczególnie lisów [1, 2]. Pochodną tych działań jest również zmniejszenie liczby zachorowań u ludzi.

Dodatkowo, duże znaczenie ma stosowanie bardzo skutecznego, wczesnego leczenia surowicą i szczepionką we wszystkich niemal przypadkach przypuszczalnej ekspozycji ludzi na zakażenie wirusem tej choroby. Z zestawień epidemiologicznych wynika, że w ciągu pierwszych 5 lat obecnego wieku w krajach środkowej i wschodniej Europy rozpoznano 46 przypadków wścieklizny u ludzi, przy czym w Polsce odnotowano w tym czasie jedynie 2 przypadki zgonów osób z tym rozpoznaniem.

Na tle obniżonej zachorowalności na wścieklicznę u zwierząt domowych i dzikich na pierwszy plan w ciągu ostatnich 10 lat wysuwają się obserwacje wskazujące na dość częste występowanie tej choroby u nietoperzy. Udało się ustalić, że zwierzęta te mogą być rezerwuarem przenoszącym zakażenie sześcioma ze znanych obecnie siedmiu genotypów Lyssawirusów, przy czym nie wszystkie na tę chorobę zapadają. Utrzymywanie się wirusów wścieklizny u nietoperzy ma niekiedy charakter endemii, jak na przykład w północno-zachodnich Niemczech i w Holandii. Z badań przeprowadzonych w Stanach Zjednoczonych wynika, że w przypadku około 10% zakażonych zwierząt chorobę przeniosły nietoperze.

W tym kontekście na uwagę zasługuje przypadek przedstawiany poniżej.

Adres do korespondencji: dr med. Wojciech Krajewski
Instytut „Centrum Matki Polki” w Łodzi
ul. Rzgowska 281/289, 93-338 Łódź
tel.: 042 271 16 03, tel. kom.: 0603 242 256
e-mail: wkraj@binar.pl
Polski Przegląd Neurologiczny 2007, tom 3, 1, 36-39
Wydawca: Wydawnictwo Via Medica
Copyright © 2007 Via Medica

Opis przypadku

Dziewczynka w wieku 7 lat zauważyła, że przez okno pokoju, w którym się znajdowała, wleciał nietoperz i usiadł na leżących w koszyku jabłkach. Dziecko chciało go pogłaskać, ale nietoperz ugryzł ją w palec wyciągniętej ręki. Obecnie przy tym osoby dorosłe odpędziły nietoperza i umyły, a następnie zdezynfekowały miejsce małej, ale nieco krwawiącej, ranki na palcu. Incydent miał miejsce 25 kwietnia 2006 roku.

W ciągu 4 tygodni od tej chwili dziecko nie miało żadnych objawów choroby. Pod koniec maja pojawiły się zawroty głowy, zaburzenia równowagi oraz znaczne podwyższenie temperatury ciała. Dziecko przewieziono do szpitala, gdzie w badaniu neurologicznym stwierdzono objawy zespołu mózdkowego. W krótkim czasie pojawiły się i narastały zaburzenia oddechowe. Dziecko przekazano na oddział intensywnej terapii (OIT) w Instytucie „Centrum Matki Polki” w Łodzi, gdzie zastosowano intubację i wentylację respiratorem. W tym czasie odnotowano, że chora jest apatyczna, a kontakt z nią — ograniczony. Napięcie mięśniowe było ogólnie wzmożone, pojawił się *opistotonus*. Utrzymywała się hipertermia. Rozpoznano zapalenie mózgu i wykonano nakłucie lędźwiowe. Cytoza w płynie mózgowo-rdzeniowym była miernie podwyższona — 19/mm³, w osadzie znajdowało się 61% komórek limfoidalnych. Stężenie białka wynosiło 61 mg/dl, a glukozy — 64 mg/dl. Rozpoczęto leczenie acyklowirem, poza tym podawano steroidy i empirycznie — antybiotyki. Stan nieprzytomności, brak własnego oddechu i porażenie kończyn utrzymywały się, przy czym napięcie mięśni było przez dłuższy czas wybitnie wzmożone.

W 3. dniu pobytu chorej na OIT rodzice uzupełnili wywiad informacją o ugryzieniu przez nietoperza. Od tej chwili wdrożono wszystkie dostępne metody diagnostyczne w kierunku wykrycia infekcji wirusem wścieklizny.

Wielokrotnie powtarzano badania surowicy i płynu mózgowo-rdzeniowego w kierunku obecności antygeny wirusa wścieklizny, przeciwciał neutralizujących oraz kwasu nukleinowego (stosując metodę polimerazy łańcuchowej [PCR, *polymerase chain reaction*]). Badania te wykonywano w Państwowym Zakładzie Higieny w Warszawie, a następnie również w Instytucie Weterynaryjnym w Puławach. Wyniki wszystkich tych badań były ujemne.

Niezależnie od tych wyników dziecku podano surowicę przeciw wirusowi wścieklizny, zgodnie z przepisami, przeprowadzono terapię szczepionką (w sumie 5 dawek).

W czasie hospitalizacji na OIT przeprowadzono ponadto liczne badania w kierunku innych niż wścieklizna czynników etiologicznych, które mogły być przyczyną choroby. Zbadano surowicę i płyn mózgowo-rdzeniowy na obecność przeciwciał przeciw: różyczce, odrze, opryszczce, cytomegalii, adenowirusom i wirusom kleszczowego zapalenia mózgu oraz boreliozie i *Mycoplasma pneumoniae*. Wyniki wszystkich tych badań były ujemne jedynie miano przeciwciał odrowych w surowicy było miernie podwyższone (nieznaczne — w płynie mózgowo-rdzeniowym).

Wyraźne zmiany stwierdzono w badaniach neuroobrazowych. W 3-krotnie powtarzanej tomografii rezonansu magnetycznego (MR, *magnetic resonance*) mózgu stwierdzono kolejno:

- masywne, symetryczne zmiany hiperintensywne obejmujące grzbietową część śródmózgowia, mostu i opuszki;
- szerzenie się tych zmian ku przodowi z zajęciem tylnych części wzgórz oraz przyśrodkowych okolic płatów skroniowych;
- zajęcie obustronne *striatum*.

W tomografii komputerowej (CT, *computed tomography*), wykonanej już jesienią 2006 roku, w obu półkulach mózgu, poza opisanymi odchyleniami w jądrach podstawy, można było zauważyć rozlaną zmianę gęstości istoty białej i nieostrą granicę kora–istota biała.

W sumie przedstawione obrazy i ich sekwencja przemawiają za procesem zapalnym, wywołanym przez czynnik etiologiczny o wyraźnym neurotropizmie i lokalizacji zbliżonej do opisywanego niegdyś śpiączkowego zapalenia mózgu typu *Econommo*. Rozlane zmiany w półkulach mózgu mają zapewne charakter wtórny do uszkodzenia pnia mózgu i jąder podstawy.

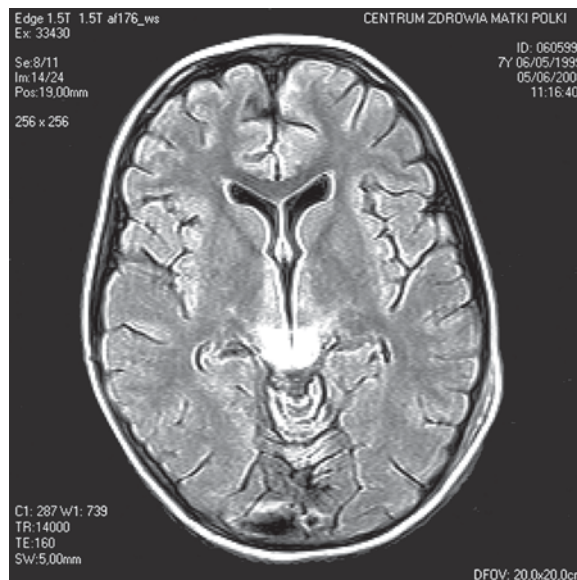
W dalszym przebiegu choroby u pacjentki pojawiły się nieznaczne objawy poprawy. Stopniowo odzyskała ona samodzielny oddech, zaczęła nieco (bezwiednie) poruszać kończynami i pojawiła się wrażliwość na bodźce bólowe, a nawet dotykowe. Po 6 miesiącach choroby stan ogólny dziecka jest dobry, pozostaje jednak głębokie zaburzenie świadomości. Pacjentka nie gorączkuje. W stanie neurologicznym — niedowład kurczowy 4 kończyn ze wzmożeniem odruchów głębokich oraz miernie wzmożonym napięciem mięśni.

Omówienie

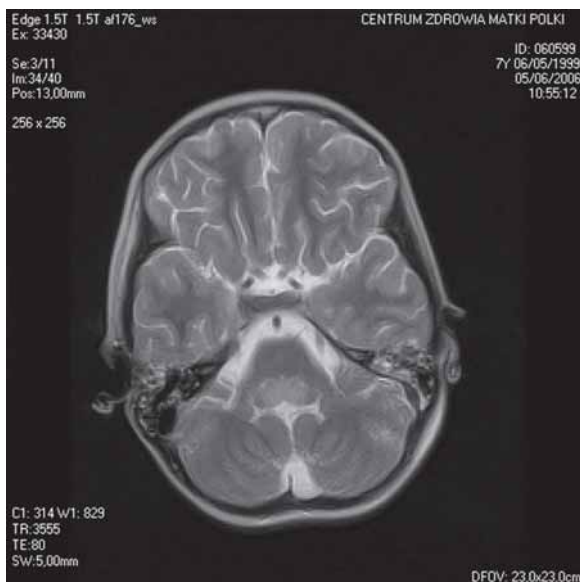
W przedstawionym przypadku można rozpoznać przebiecie ciężkiego zapalenia mózgu. Mimo



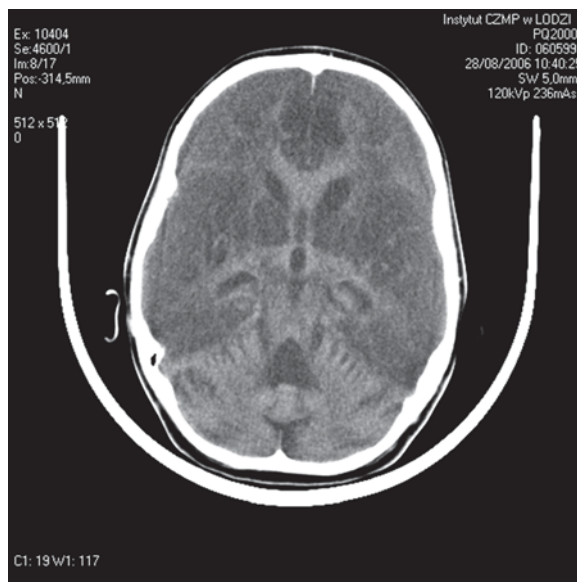
Rycina 1. Obraz MR mózgu w płaszczyźnie osiowej, w sekwencji T2; badanie pierwsze (05.06.2006 r.) — widoczne rozlane, równomierne wzmocnienie intensywności echa w grzbietowej części śródmózgowia z częściowym zajęciem konarów mózgu



Rycina 3. Obraz MR mózgu w sekwencji FLAIR, w płaszczyźnie osiowej; zmiany hiperintensywne obejmujące pień mózgu oraz symetrycznie przyśrodkowo-tylne części wzgórz



Rycina 2. Obraz MR mózgu w płaszczyźnie osiowej, w sekwencji T2; zmiany hiperintensywne obejmujące symetrycznie całą grzbietową część mostu



Rycina 4. Obraz CT mózgu po 5 miesiącach choroby — widoczne rozległe zmiany hiperdensyjne w mózdku, w pniu mózgu, tylnych części wzgórz oraz w spoidle wielkim; nieostry rysunek kory mózgu; mózdek w całości wykazuje cechy atrofii

nasuwającej się silnie sugestii zakażenia wirusem wścieklizny, nie można przyjąć tej etiologii, ponieważ kolejne badania immunologiczne i poszukiwanie antygenu tego wirusa dały jednoznacz-

ne wyniki ujemne [3]. Jednak wirusowa, choć niepoznana do końca, przyczyna choroby wydaje się nie ulegać wątpliwości. Patogeneza procesu zapalnego wykazuje pewne podobieństwo do wście-

klizny, ponieważ okres inkubacji był bardzo wydłużony. Dalszy przebieg choroby, a przede wszystkim długi czas przeżycia, po którym nastąpiły pewne oznaki poprawy, jest jednak zupełnie nietypowy dla wścieklizny, choć opisywano pojedyncze przypadki wyleczenia.

Podziękowanie

Autorzy dziękują Pani dr med. Małgorzacie Sadowskiej-Todys za bardzo wnikliwą konsultację przypadku wraz z oceną wyników badań pracownianych.

Dziecko przeniesiono do hospicjum, gdzie w marcu 2007 roku nagle zmarło. Badania pośmiertelnego nie wykonano (przyp. aut.).

PIŚMIENNICTWO

1. Sadowska-Todys M. Wścieklizna — aktualne problemy epidemiologiczne. *Pol. Przegl. Neurol.* 2006; 1: 37–42.
2. Bourhy H., Dacheux L., Strady C. i wsp. Rabies in Europe in 2005. *Euro. Surveill.* 2005; 10: 10–12.
3. Muhamuda K., Madhusudana S.N., Ravi V., Desai A. Presence of rabies specific immune complexes in cerebro-spinal fluid can help in ante-mortem diagnosis of human paralytic rabies. *J. Clin. Virol.* 2006; 3: 162–167.