

Choroba Borna

Borna disease

¹ Zakład Patologii Molekularnej i Neuropatologii Katedry Onkologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

² Zakład Diagnostyki Wirusologicznej Katedry Biologii Molekularnej, Biochemii i Biofarmacji Śląskiej Akademii Medycznej

Adres do korespondencji: prof. dr hab. n. med. Paweł P. Liberski, Zakład Patologii Molekularnej i Neuropatologii Katedry Onkologii UMeL, ul. Czechosłowacka 8/10, 92-216 Łódź

Praca finansowana ze środków własnych

Streszczenie

Choroba Borna (której nazwa pochodzi od małego miasta Borna w dolnej Saksonii, gdzie wystąpiła epidemia choroby w 1895 roku) wywołwana jest przez nietypowy wirus (*Borna disease virus*, BDV). BDV jest prototypowym wirusem rodziny *Bornaviridae*, w obrębie rzędu *Mononegavirales*, do którego należą także wirusy Ebola i Marburg oraz *Rhabdoviridae*. Warto podkreślić, że BDV próbowano latami wyizolować klasycznymi metodami wirusologii, bezskutecznie; udało się go sklonować metodami biologii molekularnej dopiero w końcu lat osiemdziesiątych XX wieku. BDV występuje endemicznie w Niemczech, Szwajcarii, Ameryce Północnej oraz części Azji (Japonia) i w Izraelu. Wydaje się, że podobnie jak wirus wścieklizny BDV może zakażać wszystkie ciepłokrwiste zwierzęta (konie, naczelne, owce, hipopotamy, lamy, koty i bydło), a także ptaki (strusie). Rezerwuarem BDV są prawdopodobnie małe gryzonie. Kwestia, czy u człowieka w ogóle występuje manifestujące się klinicznie zakażenie, jest nadal przedmiotem kontrowersji.

SŁOWA KLUCZOWE: wirusy, Borna, *Rhabdoviridae*, zapalenia mózgu, neuropatologia

Summary

Borna disease (the name stem from a small village in Saxony, Germany where the disease became epidemic in 1895) is caused by atypical virus (*Borna disease virus*, BDV). BDV is prototypic virus of the family *Bornaviridae*, within the order *Mononegavirales* within which viruses of Ebola and Mahrburg, an *Rhabdoviridae* are also classified. Noteworthy, all attempts to isolate BDV with methods of classical virology failed and the virus was only molecularly cloned in the late eighties of the XX century. BDV occur epidemically in Germany, Switzerland, North America, Japan and Israel. It seems that, analogously to rabies virus, it may infect all the vertebrates including horses, primates, ships, lamas, hippos, cats and cattle but also birds (ostrich). The virus reservoir are probably small rodents. The problem of BDV infection in humans is still open to debate.

KEY WORDS: viruses, Borna, *Rhabdoviridae*, encephalitides, neuropathology

Wirusologia. Choroba Borna (której nazwa pochodzi od małego miasta Borna w dolnej Saksonii, gdzie wystąpiła epidemia choroby w 1895 r.) wywołwana jest przez nietypowy wirus (*Borna disease virus*, BDV). BDV jest prototypowym wirusem rodziny *Bornaviridae*, w obrębie rzędu *Mononegavirales*, do którego należą także wirusy Ebola i Marburg oraz *Rhabdoviridae*. Warto podkreślić, że BDV próbowano latami wyizolować klasycznymi metodami wirusologii, bezskutecznie; udało się go sklonować me-

todami biologii molekularnej dopiero w końcu lat osiemdziesiątych XX wieku.

WIRUSY RNA – JEDNONICIOWY RNA
O UJEMNEJ POLARNOŚCI [(-)ssRNA]

Rodzina: *Bornaviridae*

Rodzaj: *Bornavirus*

Gatunek: *Borna disease virus* (BDV) – wirus choroby Borna

Epidemiologia. BDV występuje endemicznie w Niemczech, Szwajcarii, Ameryce Północnej oraz części Azji (Japonia) i w Izraelu. Wydaje się, że podobnie jak wirus wścieklizny, BDV może zakażać wszystkie ciepłokrwiste zwierzęta (konie, naczelnne, owce, hipopotamy, lamy, koty i bydło), a także ptaki (strusie). Rezerwuarem BDV są prawdopodobnie małe gryzonie. Kwestia, czy u człowieka w ogóle występuje manifestujące się klinicznie zakażenie, jest nadal przedmiotem kontrowersji. Zakażenie następuje prawdopodobnie na drodze kropelkowej poprzez ślinę oraz wydzielinę z nosa i spojówek lub przez zanieczyszczoną wodę i/lub pożywienie.

Badania neuropatologiczne. BDV u zwierząt wywołuje przewlekłe limfocytarne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych z zajęciem przede wszystkim układu limbicznego (znów podobnie jak wścieklizna) oraz formacji hipokampa. W jądrach neuronów i (rzadziej) komórek gleju spotyka się eozynofilne ciała wtrętowe, tzw. ciała Joesta-Degen. Patogeneza choroby Borna jest prawdopodobnie pośredniczona immunologicznie *via* limfocyty T_H (od ang. *helper*); istnieje też możliwość pasywnego transferu choroby na wrażliwe zwierzęta poprzez uczulone limfocyty. Niewiele wiadomo o zmianach neuropatologicznych wywoływanych przez BDV u człowieka. Nakamura i wsp.⁽¹⁾ wykazali, że w mózgu chorego na schizofrenię seropozytywnego pacjenta zmiany neuropatologiczne były podobne do tych spotykanych u zwierząt, ale nasilenie ich było niewielkie. Nacieki zapalne gromadziły się głównie wokół naczyń krwionośnych, widoczna była także chromatoliza komórek nerwowych. Największe zmiany obserwowane były w hipokampie, natomiast najwięcej komórek zawierających RNA wirusa znajdowało się w mózdzku.

Objawy kliniczne. U koni okres inkubacji trwa do 4 tygodni; śmiertelność sięga 100%. Konie wykazują zabu-

rzenia zachowania (agresja), przyjmują nienaturalne pozycje ciała, obserwowane są ataksja i porażenie; choroba trwa od 1 do 3 tygodni. Problem zakażeń człowieka jest przedmiotem dużych kontrowersji. Z uwagi na fakt, że BDV wywołuje u koni chorobę przypominającą w swoich niektórych aspektach schizofrenię lub psychozę maniakalno-depresyjną, u chorych z tymi jednostkami poszukiwano przeciwciał anti-BDV oraz RNA wirusa. Istotnie, odsetek pacjentów z różnymi chorobami psychicznymi i seropozytywnymi dla BDV był w wielu badaniach znacząco wyższy niż w grupach kontrolnych. Wyniki tych badań są w dużym stopniu uzależnione od stosowanych metod (serologia, Western blotting, RT-PCR – z jego bardziej czułą odmianą *nested* RT-PCR), ponieważ miano BDV jest bardzo niskie. Warto także podkreślić, iż u noworodków szczurzych zakażanych BDV pojawiały się zaburzenia uczenia i nadaktywność, której substratem neuropatologicznym była dezorganizacja kory mózgu i zanik komórek ziarnistych zakrętu zębatego. Jest to zgodne z hipotezą, iż schizofrenia jest skutkiem zaburzeń strukturalnych rozwijającego się mózgu w wyniku infekcji na wczesnym etapie ontogenezy. Istnieją także kazuistyczne opisy chorych, na przykład z depresją, porażeniami i przyjmowaniem nienaturalnych pozycji ciała, seropozytywnych dla BDV oraz mających kontakt (farmy) ze zwierzętami zakażonymi BDV.

PIŚMIENNICTWO:

BIBLIOGRAPHY:

1. Nakamura Y., Takahashi H., Shoya Y. i wsp.: Isolation of Borna disease virus from human brain tissue. *J. Virol.* 2000; 74: 4601-4611.