

SYMPOZJUM – CHOROBY WIRUSOWE

Paweł P. Liberski¹, Beata Sikorska¹, Jolanta Bratosiewicz-Wąsik²,
Joanna Smoleń², Tomasz J. Wąsik², Piotr Kruszyński²

Received: 18.06.2007

Accepted: 18.06.2007

Published: 30.06.2007

Arbowirusy

Arboviruses

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 UMŁ, ul. Czechosłowacka 8/10, 92-216 Łódź

Praca finansowana ze środków własnych

Streszczenie

W pracy omówiono powikłania ze strony układu nerwowego po zakażeniu arbowirusami. Rodzina *Flaviviridae* dawniej była zaklasyfikowana, wraz z rodzinami *Togaviridae*, *Bunyaviridae*, *Reoviridae* i *Arenaviridae*, do grupy zwanej *Arboviridae*. Grupa ta obejmowała wirusy przenoszone przez stawonogi (*arthropod-borne*). Pomimo dużego zróżnicowania wirusów należących do grupy *Arboviridae* określenie „arbowirusy” jest nadal przydatne i często stosowane. Omówiono wirusy przenoszone przez kleszcze: wirusy kleszczowego zapalenia mózgu, Powassan, rosyjskiego wiosenno-letniego zapalenia mózgu, choroby lasu Kyasanur, omskiej gorączki krwotocznej, *louping ill* („skaczących” owiec) oraz wirusy przenoszone przez komary: grupę żółtej gorączki, wirus Wesselsbron, Ilheus i Rocio, grupę japońskiego zapalenia mózgu, wirus zapalenia mózgu doliny Murray, wirus zapalenia mózgu St. Louis, wirus zachodniego Nilu, wirus gorączki krwotocznej dengi i grupę Modoc. Do omówionych togawirusów należą: wirusy wschodniego, zachodniego i wenezuelskiego końskiego zapalenia mózgu. Do rodzaju *Bunyavirus* należą: grupa Modoc i wirus gorączki doliny Rift; do koltiwirusów: wirus gorączki kleszczowej Kolorado.

SŁOWA KLUCZOWE: arbowirusy, neuropatologia, zapalenia mózgu, kleszczowe zapalenie mózgu, japońskie zapalenie mózgu B, denga

Summary

In this review we covered encephalitides and other sequelae of arbovirus infections. A family *Flaviviridae* along with families *Togaviridae*, *Bunyaviridae*, *Reoviridae* and *Arenaviridae* had been previously classified as *Arboviridae* (*arthropod-borne*). In spite of a significant diversity of viruses of the *Arboviridae* group, the term “arboviruses” is still useful and widely used. Here we covered viruses spread by ticks: tick-borne encephalitis virus, Powassan, Russian spring summer encephalitis virus, Kyasanur forest disease virus, Omsk hemorrhagic fever virus, louping ill and by mosquitos: yellow fever virus, Wesselsbron virus, Ilheus virus, Japanese B encephalitis virus, Murray Valley encephalitis virus, St. Louis encephalitis virus, West Nile virus and Dengue hemorrhagic fever virus as well as a Modoc group. Togaviruses comprise Eastern, Western and Venezuelan equine encephalitis virus while fleboviruses, Rift Valley virus. Coltiviruses comprise Colorado thick fever virus.

KEY WORDS: arboviruses, neuropathology, encephalitides, tick-borne encephalitis, Japanese B encephalitis, dengue

FLAWIWIRUSY

Wirusologia. Rodzina *Flaviviridae* dawniej zaklasyfikowana była, wraz z rodzinami *Togaviridae*, *Bunyaviridae*, *Reoviridae* i *Arenaviridae*, do grupy zwanej *Arboviridae*. Grupa ta obejmowała wirusy przenoszone przez stawonogi (*arthropod-borne*). Pomimo dużego zróżnicowania wirusów należących do grupy *Arboviridae* określenie „arbowirusy” jest nadal przydatne i często stosowane. Walter Reed w 1901 roku pierwszy zasugerował związek pomiędzy moskitem a „czynnikiem przesączalnym” (*filterable agent*) żółtej gorączki (*yellow fever*).

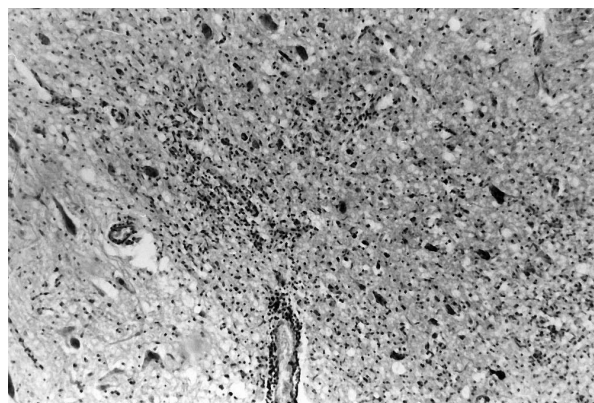
WIRUSY RNA – JEDNONICIOWY RNA O DODATNIEJ POLARNOŚCI [(+)ssRNA]

Rodzina: *Flaviviridae*

Rodzaj: *Flavivirus*

Gatunki:

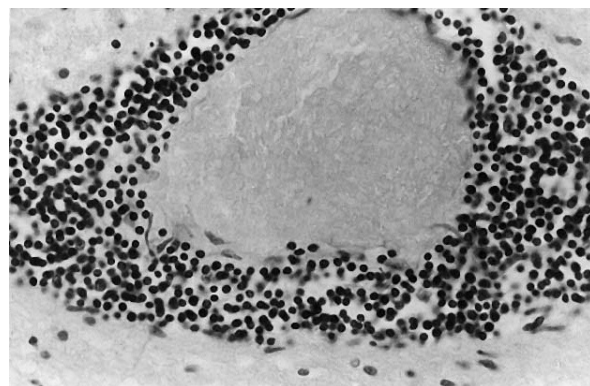
- **Wirusy przenoszone przez kleszcze, gatunki:**
 - *Tick-borne encephalitis virus* (TBEV) – zwyczajowo wirus kleszczowego zapalenia mózgu
 - *Powassan virus* (POWV) – wirus Powassan
 - *Russian spring summer encephalitis virus* (RSSEV) – wirus rosyjskiego wiosenno-letniego zapalenia mózgu
 - *Kyasanur forest disease virus* (KFDV) – wirus choroby lasu Kyasanur
 - *Omsk hemorrhagic fever virus* (OHFV) – wirus omskiej gorączki krwotocznej
 - *Louping ill*:
 - *Louping ill virus* (LIV) – wirus „skaczących” owiec (3 szczepy)
 - *Negishi virus* (NEGV) – wirus Negishi
- **Wirusy przenoszone przez komary:**
- Grupa żółtej gorączki, gatunki:
 - *Yellow fever virus* (YFV) – zwyczajowo wirus żółtej gorączki
 - *Wesselsbron virus* (WESSV) – wirus Wesselsbron



Rys. 1. Naciek zapalny z silnie zaznaczoną destrukcją tkanki. Dzięki uprzejmości dr Anny Taraszewskiej, CMDiK PAN, ze zbiorów prof. Ewy Osetowskiej

- Grupa *Ntaya*, gatunki:
 - *Ilheus virus* (ILHV) – wirus Ilheus:
 - *Rocio virus* (ROCV) – wirus Rocio
- Grupa japońskiego zapalenia mózgu, gatunki:
 - *Japanese B encephalitis virus* (JBEV) – wirus japońskiego zapalenia mózgu B
 - *Murray Valley encephalitis virus* (MVEV) – wirus zapalenia mózgu doliny Murray
 - *St. Louis encephalitis virus* (SLEV) – wirus zapalenia mózgu St. Louis
 - *West Nile virus* (WNV) – zwyczajowo wirus zachodniego Nilu:
 - szczepy 33/G8, 34/F6
 - *Kunjin virus* (KUNV) – wirus Kunjin
- Grupa *Dengue hemorrhagic fever virus* (DHFV) – zwyczajowo gorączki krwotocznej dengi, serotypy:
 - *Dengue type 1* (DHFV-1) – wirus dengi typ 1.
 - *Dengue type 2* (DHFV-2) – wirus dengi typ 2.
 - *Dengue type 3* (DHFV-3) – wirus dengi typ 3.
 - *Dengue type 4* (DHFV-4) – wirus dengi typ 4.
- Grupa Modoc, gatunki:
 - *Modoc virus* (MODV) – wirus Modoc
 - *Rio Bravo virus* (RBV) – wirus Rio Bravo

Patogeneza. Do grupy tej, obejmującej ponad 60 wirusów, należą wirusy japońskiego zapalenia mózgu, zapalenia mózgu doliny Murray, zapalenia mózgu St. Louis, kleszczowego zapalenia mózgu, dalekowschodniego i rosyjskiego wiosenno-letniego zapalenia mózgu, *louping ill*, wirus Powassan i wirus Negishi^(1,2). Po wnikięciu wirusa do organizmu następuje jego namnażanie w lokalnych węzłach chłonnych, a następnie rozsiew drogą krwi i chłonki. Wirus dostaje się do OUN drogą krwiopochodną, zakażając śródbłonek naczyń; istnieje także możliwość bezpośredniej inwazji wirusa poprzez nerwy węchowe. Do rodziny *Flaviviridae* należą trzy rodzaje: *Flavivirus*, *Pestivirus* i *Hepacivirus*. Na marginesie, wirus żółtej gorączki (*yellow fever virus*) był pierwszym „czyn-



Rys. 2. Naciek zapalny utworzony z komórek jednojądrowych wokół naczynia. Dzięki uprzejmości dr Anny Taraszewskiej, CMDiK PAN, ze zbiorów prof. Ewy Osetowskiej

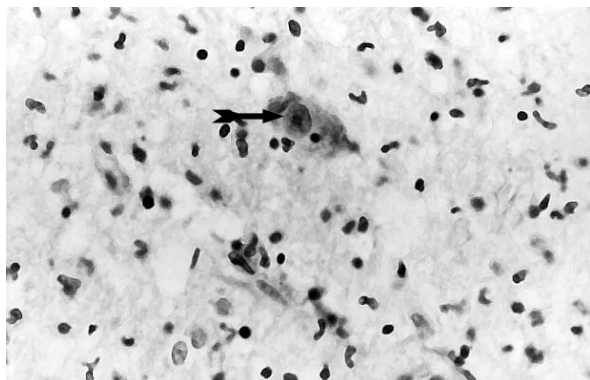
nikiem przesączalnym”, odkrytym jako patogen wywołujący chorobę człowieka.

WIRUSY PRZENOSZONE PRZEZ KLESZCZE

Środkowoeuropejskie kleszczowe zapalenie mózgu (central European form)

Epidemiologia. Kleszczowe zapalenie mózgu (*tick-borne encephalitis*, TBE) obejmuje środkowoeuropejskie oraz dalekowschodnie i rosyjskie wiosenno-letnie zapalenie mózgu (*Russian spring summer encephalitis*, RSSE), a także *biphasic milk fever* oraz kilka innych zapaleń przenoszonych przez kleszcze. Objawy występują po ukąszeniu przez kleszcze (*Ixodes persulcatus* lub *Ixodes ricinus* w przypadku TBE) bądź po spożyciu skontaminowanych produktów mlecznych (np. koziego mleka). Znane są zakażenia laboratoryjne. Wirus TBE jest rozprzestrzeniony praktycznie w całej Europie, poza Włochami, Hiszpanią, Grecją i niektórymi obszarami na Bałkanach. W czasie epidemii zapadalność wynosi 5-20 przypadków na 100 000.

Badania neuropatologiczne. Makroskopowo widoczne są cechy obrzęku i przekrwienia mózgu oraz drobne wybroczyny. Nieswoiste zmiany zapalne przeważają w istocie szarej mózgu. Zapaleniem objęta jest kora mózgu, zwłaszcza czołowa, i rogu Ammona, jądra kresomózgowia, także pień mózgu i mózdzek, śródmózgowie oraz rdzeń kręgowy. W badaniu mikroskopowym w zmienionych częściach mózgu widoczne są nacieki zapalne złożone z limfocytów i makrofagów, neuronofagia i wzmocniona aktywność mikrogleju (rys. 1-4). Rozplem mikrogleju może być rozlany, okołonaczyniowy i grudkowy, charakterystyczne jest „rozlewanie się” grudek mikroglejowych. W komórkach nerwowych i glejowych spotyka się śródjądrowe kwasochłonne ciała wtrętowe. W miejscach najbardziej nasilonego zapalenia, zwykle w jądrach podstawy i korze mózgu, mogą powstawać ogniska martwicy i wylewy krwi. Martwica może mieć charakter drobnych



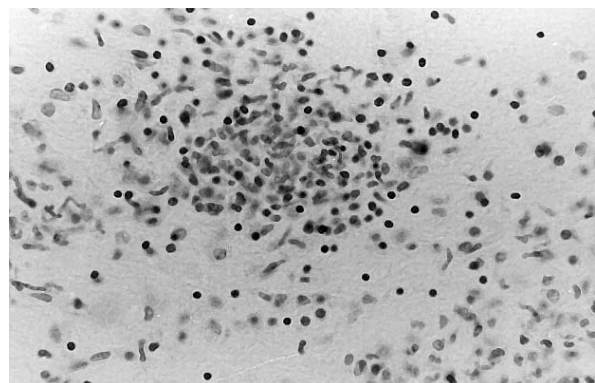
Rys. 3. Naciek zapalny wokół relatywnie zachowanego neuronu (strzałka). Dzięki uprzejmości dr Anny Taraszewskiej, CMDiK PAN, ze zbiorów prof. Ewy Osetowskiej

rozrzedzeń tkanki, ale mogą to być również większe ogniska martwicy z udziałem makrofagów, przypominające niekiedy te spotykane w japońskim zapaleniu mózgu typu B. Zmiany mogą w różnym stopniu obejmować także opony mózgowo-rdzeniowe; najczęściej są to niewielkie skupienia limfocytów i plazmocytozów wokół naczyń. Zmiany w rdzeniu kręgowym oraz zajęcie zakrętu przedśrodkowego kory ludzko przypominają zmiany spotykane w *poliomyelitis*⁽³⁾. Zajęcie szyjnego i piersiowego odcinka rdzenia odzwierciedla porażenia mięśni obręczy barkowej i kończyny górnej. Zmiany zapalne spotyka się także w zwojach rdzeniowych, w zwoju Gassera i w zwojach współczulnych.

Objawy kliniczne. Przebieg TBE jest łżejszy niż RSSE. Choroba przebiega zwykle dwufazowo: początkowo, po okresie inkubacji 3-7 dni, pojawiają się gorączka, bóle głowy i mięśni, światłowstręt, nudności i wymioty, faza ta trwa mniej więcej tydzień. Następnie, mniej więcej po 1-2 tygodniach u 20-30% chorych dołącza się zajęcie OUN pod postacią zapalenia opon, mózgu i rdzenia lub opon, mózgu i korzeni nerwowych (*meningoencephaloradiculitis*). Śpiączka i uogólnione drgawki są najcięższymi objawami^(4,5). Przebieg jest cięższy u dzieci niż u dorosłych. Śmiertelność wynosi 1-2%, choroba u dzieci jest mniej nasiloną niż u osób dorosłych, ale u 10-20% wyleczonych pacjentów spotyka się pozostałości zapalenia mózgu pod postacią zaburzeń psychicznych, głuchoty, porażenia nerwów czaszkowych i przetrwałych objawów ogniskowych.

Badania laboratoryjne. Płyn mózgowo-rdzeniowy zawiera podwyższoną liczbę komórek, głównie limfocytów, oraz podwyższony poziom białka. Poziom cukru może być obniżony. Istnieje możliwość izolacji wirusa lub wykrycia jego genomu metodą PCR. We krwi znajdują się przeciwciała, także klasy IgM.

Leczenie. Objawowe, możliwość szczepień ochronnych za pomocą szczepionki (FSME-IMMUN Inject®) zawierającej antygen wirusa.



Rys. 4. Typowa grudka mikroglejowa. Dzięki uprzejmości dr Anny Taraszewskiej, CMDiK PAN, ze zbiorów prof. Ewy Osetowskiej

Rosyjskie wiosenno-letnie zapalenie mózgu (*Russian spring summer encephalitis, RSSE*)

Wirus RSSE jest rozprzestrzeniony od Kamczatki po kraje bałtyckie; występuje także w Kazachstanie. Pojedynczy przypadek opisano w Ohio (USA). Rezerwuarem wirusa są zwierzęta owadożerne, wirus ulega amplifikacji w organizmach gryzoni.

Objawy kliniczne. RSSE ma zwykle charakter jednofazowy: po okresie prodromalnym (gorączka, bóle głowy, wymioty, nudności, fotofobia) pojawiają się objawy neurologiczne – sztywność karku, drgawki, niedowłady i porażenia, oraz objawy czuciowe i ogniskowe – niedowłady i porażenia, zaburzenia czucia, i drgawki; symptomy mogą naśladować te spotykane w *poliomyelitis*. Charakterystyczne jest zajęcie mięśni obręczy barkowej i kończyny górnej. Śmiertelność sięga 20%. Padaczka Kożewnikowa (*epilepsia partialis continua*), będąca objawem przewlekłego zapalenia mózgu, może być wynikiem przetrwałej infekcji wirusem RSSE. Zmiany neuropatologiczne są najbardziej nasilone w rogach przednich rdzenia kręgowego. W Rosji opracowano inaktywowaną szczepionkę uzyskaną na zarodkach kurzych.

Badanie neuropatologiczne. Prawie identyczne jak w środkowoeuropejskim zapaleniu mózgu; nieco częściej widoczne są zmiany martwicze i krwotoczne⁽³⁾.

Wirus choroby lasu Kyasanur (*Kyasanur forest disease, KFD*)

Wirus KFD należy do grupy TBE. Jest przenoszony przez kleszcze (*Haemaphysalis spinigera*). Po raz pierwszy wyizolowany został od małpy z lasu Kyasanur, Shimonga, stan Karnataka, w Indiach w 1957 roku^(6,7). Rezerwuarem są gryzonie i owadożerne, prawdopodobnie także nietoperze i ptaki. Choroba występuje w rejonie Misore w Indiach, gdzie odnotowuje się 400-500 przypadków rocznie, i manifestuje się jako gorączka krwotoczna. Może przebiegać zarówno jedno-, jak i dwufazowo. W części przypadków, po okresie prodromalnym trwającym do 10 dni i bezgorączkowym okresie utajenia długości do 20 dni, rozwijają się objawy zapalenia mózgu i opon mózgowych; śmiertelność sięga 3-5%⁽⁸⁾. Szczepionka jest dostępna. U naczelnych opisywano ogniskową demielinizację i chromatolizę neuronów⁽⁹⁾.

Wirus Powassan

Przypomina wirus RSSE i został wyizolowany od dziecka z zapaleniem mózgu w Ontario, (Kanada)⁽¹⁰⁾. Wirus jest rozprzestrzeniony w Stanach Zjednoczonych, Kanadzie i krajach byłego Związku Radzieckiego. Przenoszony jest przez kleszcze, rezerwuarem są małe gryzonie. Po okresie prodromalnym pojawiają się objawy zapalenia opon i/lub zapalenia mózgu; niektóre przypadki naśladują RSSE, inne – herpesowe zapalenie mózgu z zajęciem płata skroniowego; opisywano zajęcie rogów przednich rdzenia i zespół przypominający *poliomyelitis*⁽¹¹⁾. Ostatnio opisano przypadek zapalenia mózgu z towarzyszą-

cym prawie całkowitym obustronnym porażeniem mięśni oka. Po kilku miesiącach większość symptomów ustąpiła, ale pozostał objaw okulocefaliczny, co może świadczyć o uszkodzeniu tworu siatkowatego⁽¹²⁾. Śmiertelność sięga 5%, a u 35% obserwuje się przetrwałe objawy neurologiczne.

Wirus omskiej gorączki krwotocznej

Choroba występuje w Rosji na północ od Kazachstanu, w okolicach miast Omsk i Nowosybirsk. Przypomina wirus TBE⁽¹³⁾. Pomiedzy 1945 a 1958 rokiem opisano około 1500 przypadków; obecnie liczba przypadków jest niewielka, a śmiertelność niska, rzędu 0,5%. Omska gorączka krwotoczna przypomina chorobę lasu Kyasanur; częstsze są jedynie trwale następstwa pod postacią głuchoty i zaburzeń neuropsychiatrycznych.

Louping ill („skaczące” owce)

Jest to zapalenie mózgu u owiec przenoszone przez kleszcze. U ludzi (około 40 opisanych przypadków, z czego 26 to zakażenia laboratoryjne) powoduje zapalenie mózgu przypominające TBE, ale o łagodniejszym przebiegu⁽¹⁴⁻¹⁶⁾. Choroba przebiega zazwyczaj dwufazowo, okres inkubacji wynosi kilka dni. Faza pierwsza przypomina grypę i trwa od 2 do 11 dni, po 5-6-dniowym okresie remisji występuje faza zapalenia mózgu i opon, trwająca od 4 do 10 dni; opisywano zajęcie rogów przednich rdzenia, zespół podobny do *poliomyelitis* oraz przypadek skazy krwotocznej, co przypomina zakażenia wirusem lasu Kyasanur. Szczepionka jest dostępna.

Wirus Negishi

Przypomina wirus *louping ill* i występuje w Chinach i Japonii. Opisano dwa przypadki zapalenia mózgu zakończone zgonem⁽¹⁷⁾.

WIRUSY PRZENOSZONE PRZEZ KOMARY

Wirus Ilheus

Po raz pierwszy wyizolowany w Brazylii w 1944 roku, wirus Ilheus występuje w Ameryce Południowej i Środkowej. Opisano kilka przypadków zakażenia wirusem Ilheus, w których w ramach eksperymentalnej terapii antynowotworowej rozwinęło się zapalenie mózgu⁽¹⁸⁻²⁰⁾.

Wirus Rocio

Wirus Rocio, klasyczny przykład „*emerging infection*”, został wyizolowany w 1975 roku podczas epidemii w Sao Paulo (Brazylia)^(21,22). Zbliżony do wirusa Ilheus, jest endemiczny w tym rejonie. Rezerwuarem są prawdopodobnie ptaki. Dotychczas opisano około 1000 przypadków. Przypuszcza się, że jest to zmutowany wirus Ilheus. Choroba przypomina japońskie zapalenie mózgu typu B. Śmiertelność sięga 4%, a trwale następstwa pod postacią objawów mózdkowych, ruchowych lub neuropsychia-

trycznych występują u 20% chorych. Opisywano zajęcie rogów przednich rdzenia i zespół przypominający *poliomyelitis*. Po 1976 roku jedynie pojedynczy przypadek u dziecka został rozpoznany na podstawie serologii. Badanie neuropatologiczne wykazało największe nasilenie zmian we wzgórzu, jądrze zębatym mózdzku i w istocie czarnej⁽²³⁾. Brak jest szczepionki.

Japońskie zapalenie mózgu B (*Japanese B encephalitis*, JBE)

Epidemiologia. Japońskie zapalenie mózgu (*Japanese B encephalitis*, JBE) występuje w Japonii, Chinach, południowo-wschodniej Azji (Korea, Tajlandia, Filipiny, Indie) oraz w dalekowschodniej Rosji. Rocznie odnotowuje się około 20 000 nowych przypadków. JBE występuje jako endemiczne lub epidemiczne zapalenie mózgu. W Japonii częstość występowania JBE spada (program szczepień), w niektórych innych krajach (np. Tajlandii) wzrasta. W czasie epidemii (np. w Tajlandii) częstość nowych przypadków wynosi 10-20/100 000, a śmiertelność 5-50% (u amerykańskich żołnierzy – 2-11%). JBE pojawia się zwykle w lipcu i sierpniu. Wirus JBE jest przenoszony przez komary *Culex sp.*; amplifikuje się w populacji ptaków i świń.

Wirusologia. Prototypowy wirus (*Nakayama*) został wyizolowany w 1935 r.

Badania neuropatologiczne. W obrazie makroskopowym we wczesnej fazie choroby mogą być widoczne jedynie cechy obrzęku i przekrwienia mózgu. W późniejszych stadiach pojawiają się drobne pola odbarwienia tkanki w korze mózgu i jądrach podstawy. W badaniu mikroskopowym największe zmiany stwierdza się we wzgórzu i w istocie czarnej oraz w korze mózgu, zwłaszcza w rogu Ammona. Poza innymi objawami typowymi dla zapaleń mózgu wywołanych przez arbowirusy, JBE charakteryzuje się licznymi ogniskami krwotocznymi oraz zmianami przypominającymi mikroropnie. We wczesnych etapach zapalenia obserwuje się nacieki zapalne utworzone z neutrofilów; potem dominują już limfocyty i plazmocyty. Guzki mikroglejowe są częste i wykazują tendencję do zlewania się, typowe są guzki glejowo-limfocytarne, często towarzyszą im makrofagi, a w późniejszych fazach spotyka się wielojądrowe komórki olbrzymie typu Langhansa. Właściwe dla tego zapalenia są drobne ogniska rozpadu tkanki w istocie szarej, głównie w głębszych warstwach kory mózgu, wzgórzu, istocie czarnej i prążkowi. Ogniska te mogą mieć charakter drobnych rozrzedzeń tkanki, pustych jamek lub ognisk wypełnionych makrofagami i limfocytami. W sąsiedztwie tych zmian spotyka się cechy zwyrodnienia i rozpadu neuronów oraz neuronofagii. Obszary podlegające martwicy rozprzecznej w istocie szarej są liczne i tworzą „wyszancowane” ogniska⁽³⁾. W przypadkach o dłuższym lub przewlekłym przebiegu ogniska martwicy zlewają się, wokół nich widoczne są liczne guzki glejowe, a w późniejszych fazach w ogniskach tych pojawiają się cechy

procesów reparacyjnych prowadzących do bliznowacenia. W kilku przypadkach o długim przebiegu odnotowano liczne zwapnienia w korze mózgu, gałce bladej, wzgórzu, jądrze czerwionym i w istocie czarnej⁽³⁾.

Objawy kliniczne. Większość zakażeń JBE przebiega bezobjawowo; jedynie u <0,1% zakażonych rozwijają się cechy zapalenia mózgu^(24,25). Okres inkubacji wynosi 6-16 dni. Przebieg jest zazwyczaj dwufazowy: początkowo choroba zaczyna się jako nieswoista choroba z gorączką, następnie gwałtownie przechodzi w aseptyczne zapalenie opon i/lub mózgu; u niektórych chorych, zwłaszcza u dzieci, pojawiają się objawy żołądkowo-jelitowe pod postacią biegunki i bólów brzucha lub objawy dyzuryczne, np. ostre zatrzymanie moczu. Z innych symptomów ze strony OUN wymienia się maskowatą twarz, sztywność mięśni, ruchy mimowolne – typowe jest grubofaliste drżenie kończyn, porażenia nerwów czaszkowych, porażenia lub/i niedowłady kończyn (częściej górnych niż dolnych), drgawki i objawy z pnia mózgu. Opisywano zespół Guillaina-Barrégo oraz zespół przypominający *poliomyelitis*; wiotkie niedowłady w tym ostatnim zespole narastają szybko, towarzyszą im silne bóle mięśniowe i są zwykle asymetryczne. Objawy albo ustępują samoistnie w ciągu kilku dni, albo chory umiera. Rokowanie zależy od dynamiki narastania miana przeciwciał. Przy szybkim wzroście miana przeciwciał rokowanie jest lepsze. Złe rokowanie wiąże się z wystąpieniem objawu Babińskiego, znacznym nasileniem drgawek, przetrwałą gorączką, a z badań laboratoryjnych – z nasiloną replikacją wirusa w płynie mózgowo-rdzeniowym (*cerebrospinal fluid*, CSF), wysokim poziomem IFN- α i z niskim poziomem przeciwciał klasy IgM zarówno w CSF, jak i we krwi⁽²⁶⁾. Od 5 do 50% chorych umiera, w czasie epidemii – nawet do 70%⁽¹⁾. U 43-70% chorych występują przetrwałe objawy pod postacią osłabienia siły mięśniowej, ataksji, parkinsonizmu, ośpienia i zaburzeń psychiatrycznych. JBE opisywano u osób podróżujących do Azji (24 przypadki pomiędzy 1978 a 1992 rokiem).

Badania laboratoryjne. Diagnostyka serologiczna. W obrazie MR obserwuje się obustronne zajęcie wzgórza oraz pnia mózgu. Badanie płynu mózgowo-rdzeniowego wykazuje zwiększoną pleocytozę (10 do 500, rzadziej do 1000 komórek/mm³) – we wczesnej fazie dominują leukocyty, później limfocyty, oraz podwyższony poziom białka, rzędu 50-100 mg%.

Leczenie. Brak. Istnieje kilka szczepionek przeciwko wirusowi JE, stosowanych głównie w Japonii; w Europie szczepionka jest wytwarzana przez Pasteur-Merieux.

Zapalenie mózgu St. Louis (*St. Louis encephalitis*, SLE)

Jeden z najważniejszych z medycznego punktu widzenia typów zapaleń mózgu w obu Amerykach oraz na Karaibach (Jamajka). Wirus po raz pierwszy został wyizolowany podczas epidemii w miejscowości Paris, Illi-

nois, w 1932 roku. Epidemie pojawiają się wczesną wiosną lub latem w odstępach 10-letnich; ostatnia duża epidemia miała miejsce w stanie Missisipi w 1975 roku, w czasie której zachorowało ponad 2000 osób. Zapadalność w okresie epidemii może sięgać 6%; śmiertelność wynosi od 2% u młodych dorosłych do 22% u osób starszych. Chorują najczęściej osoby powyżej 60. roku życia. W czasie epidemii w Houston, w Teksasie, w 1991 roku, 4 na 41 przypadków SLE wystąpiło u osób będących nosicielami wirusa HIV, co może mieć znaczenie patogenetyczne⁽²⁷⁾.

Badanie neuropatologiczne. Proces zapalny ma charakter *panencephalitis*. Największe nasilenie zmian widoczne jest we wzgórzu, prążkowiu i pniu mózgu. Nacieki zapalne w początkowym okresie złożone są z granulocytów obojętnochłonnych, a następnie głównie z limfocytów i plazmacytów. Rozlane nacieki zapalne obejmują opony, a w mózgu skupiają się one wokół naczyń krwionośnych, w których często widoczne są cechy martwicy włóknikowatej. W korze mózgu obserwuje się także cechy rozlanego lub grudkowego rozplemu mikrogleju oraz neuronofagii. Zwykle nie spotyka się ognisk martwicy. Antygeny wirusa można wykryć odczynami immunohistochemicznymi, a cząstki wirusa widoczne są w mikroskopii elektronowej.

Objawy kliniczne. Choroba manifestuje się jako bóle głowy z gorączką (*febrile headache*) lub jako aseptyczne zapalenie opon i zapalenie mózgu. U osób po 60. roku życia przebieg jest cięższy. Po okresie inkubacji (od 4 do 21 dni) pojawiają się bóle głowy i mięśni, nudności i wymioty oraz objawy zapalenia gardła i kaszel, które albo ustępują samoistnie, albo po kilku dniach przechodzą w zapalenie mózgu; pojawiają się niedowłady i porażenia, objawy mózdkowe, drżenie, mioklonie oraz symptomy zajęcia pnia mózgu (opsoklonie); porażenia nerwów czaszkowych, zwłaszcza dolne porażenie n. VII; opisywano zespół nieadekwatnego wydzielania czynnika antydiuretycznego. Bóle okolicy łędźwiowo-krzyżowej i parapareza mogą świadczyć o zajęciu rdzenia kręgowego; opisywano także zajęcie rogów przednich rdzenia i zespół przypominający *poliomyelitis*. Drgawki występują u 10% chorych i są objawem pogarszającym rokowanie; opisywano cechy stanu padaczkowego w EEG bez drgawek. Objawy dyzuryczne pojawiają się u 25% chorych. Ponad 50% chorych umiera w ciągu pierwszego tygodnia, a 80% w przeciągu dwóch tygodni. U 25% pojawiają się następstwa pod postacią zaburzeń chodu, objawów ruchowych i czuciowych, osłabienia pamięci oraz objawów psychotycznych. W badaniu neuropatologicznym najbardziej zajętej obszarami mózgowia są istota czarna, wzgórze i podwzgórze; w MRI w sekwencji T2 stwierdzono hiperintensywny półkolisty sygnał w istocie czarnej. U 30-50% chorych występuje przedłużony okres rekonwalescencji manifestujący się astenią, drażliwością, bólami głowy, bezsennością i depresją trwającymi do 3 lat, a nawet dłużej.

Z przetrwałych następstw zakażenia występują drżenie, zaburzenia chodu i zaburzenia kognitywne⁽²⁸⁾.

Badania laboratoryjne. Płyn mózgowo-rdzeniowy wykazuje pleocytozę limfocytarną (<500 komórek/mm³) z podwyższonym poziomem białka (45-100 mg%; nawet do 500 mg%) i prawidłowym poziomem cukru; w surowicy wykrywa się podwyższony poziom IgM anty-SLE.
Leczenie. Brak. Nie istnieje swoista szczepionka.

Zapalenie mózgu doliny Murray

(*Murray Valley encephalitis*)

Wirusologia. Wirus zapalenia mózgu doliny Murray (*Murray Valley encephalitis virus*, MVEV, lub australijskiej choroby X) przypomina wirus JBE.

Epidemiologia. Choroba występuje epidemicznie w południowo-wschodniej Australii (Nowa Południowa Walia i Wiktoria) i Nowej Gwinei. Pierwsze epidemie odnotowano w 1917 i 1918 roku, obecnie powtarzają się one co 5-10 lat. Śmiertelność jest wysoka i wynosi od 20 do 60%. Rezerwuar wirusa to duże ptaki wodne, prawdopodobnie także niektóre ssaki.

Objawy kliniczne. Dwufazowy przebieg przypomina JBE. Chorzy wykazują objawy zajęcia OUN z zaburzeniami świadomości lub bez nich. U dzieci choroba przebiega gwałtownie; często są już w śpiączce przy pierwszym kontakcie z lekarzem. W przypadkach śmiertelnych obserwuje się spastyczną tetraplegię oraz wtórne zakażenia bakteryjne; opisywano zajęcie rogów przednich rdzenia i zespół przypominający *poliomyelitis*. Przy nieobecności śpiączki rokowanie jest dobre. Odnotowuje się trwałe następstwa pod postacią zaburzeń mowy, drgawek, paraparezy, zaburzeń chodu i objawów psychiatrycznych.

Badanie neuropatologiczne. Wykazuje typowe cechy wirusowego zapalenia mózgu o różnym nasileniu. Nacieki zapalne we wczesnych stadiach choroby utworzone są z granulocytów, a następnie z limfocytów, obejmują opony mózgowo-rdzeniowe oraz skupiają się wokół naczyń w całym OUN. Ponadto występuje proliferacja mikrogleju z tworzeniem grudek, jak również liczne ogniska martwicy. W przypadkach szybko kończących się śmiercią pojawiają się liczne cechy zwyrodnienia neuronów (eozynochłonne neurony); neuronofagia jest częsta. Charakterystyczne jest zajęcie istoty szarej rdzenia kręgowego, zarówno rogów przednich, jak i tylnych. W przypadkach o dłuższym przebiegu obserwuje się liczne ogniska martwicy rozplątnej, zwłaszcza we wzgórzu; nacieki zapalne są mniej nasilone. Podobnie jak w JBE, występują rozlane zwapnienia⁽³⁾.

Badania laboratoryjne. Diagnostyka serologiczna.

Leczenie. Brak, nie istnieje także swoista szczepionka.

Wirus zachodniego Nilu (*West Nile virus*, WNV)

Wirus jest rozprzestrzeniony w Afryce, Europie (ostatnio epidemia w Rumunii), krajach byłego ZSRR oraz na Bliskim Wschodzie, w tym w Izraelu, aż po Pakistan; w 1999 wybuchła epidemia w Nowym Jorku (USA).

W roku 2000 obserwowano zakażenia u ptaków w Waszyngtonie i stanie Maryland (USA). W 2002 roku infekcje WNE odnotowano w połowie stanów USA. WNV przypomina wirus JBE i wywołuje łagodną gorączkę krwotoczną, rzadko powikłaną zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych i/lub zapaleniem mózgu (*West Nile encephalitis*, WNE); opisywano zespół przypominający zapalenie rogów przednich rdzenia lub *encephalopolyradiculitis*^(29,30). Okres inkubacji wynosi 1-6 dni. Choroba może mieć przebieg dwufazowy. W połowie przypadków na skórze pojawia się rumień, występuje uogólniona limfadenopatia oraz objawy żołądkowo-jelitowe (biegunka, bóle brzucha). W 1999 r. wybuchła w Nowym Jorku epidemia WNE wśród wron, egzotycznych ptaków w ZOO w Bronksie, a następnie wśród ludzi. Dotychczas nie wiadomo, co było rezerwuarem wirusa – podejrzewa się nielegalnie sprowadzone do USA egzotyczne ptaki. Wirus (szczep Egipt 101) był stosowany w eksperymentalnej terapii onkologicznej – u 11% zainokulowanych chorych wystąpiły objawy ze strony OUN⁽³¹⁾. Istnieje szybki test oparty o PCR czasu realnego (*real-time PCR*), w którym wynik osiąga się w ciągu kilkunastu minut. Zmiany neuropatologiczne są słabo znane, ponieważ zapalenie mózgu jest rzadkim powikłaniem. Z badań eksperymentalnych na zwierzętach wiadomo, że zmiany mikroskopowe mają charakter ostrego zapalenia mózgu bez cech martwicy⁽³²⁾.

Wirus Kunjin

Wirus ten, przypominający wirus MVE i wirus zachodniego Nilu, występuje w Australii, Tajlandii i Sarawaku, Borneo (stan Malezji). Przenoszony jest przez moskity *Culex sp.* Obraz kliniczny przypomina MVE, ale przebieg jest łżejszy^(33,34). Opisano dwa przypadki zakażenia wirusem Kunjin będące wynikiem zakażeń laboratoryjnych⁽³⁵⁾. Wirus ten wyizolowano od konia z zapaleniem mózgu i rdzenia kręgowego w Nowej Południowej Walii (USA).

Denga

Wirus dengi (cztery podstawowe serotypy: DHFV-1, -2, -3, -4) jest endemiczny w większości obszarów tropikalnych. Rocznie odnotowuje się około 100 milionów przypadków gorączki dengi oraz 250 000 przypadków gorączki krwotocznej (*dengue haemorrhagic fever*, DHF)⁽¹⁾. Pierwszą epidemię dengi odnotowano w 1780 roku. Znały jest opis choroby odpowiadający opisom dengi w chińskiej encyklopedii opublikowanej za czasów dynastii Chin (265-420 n.e.) Po II wojnie światowej denga stała się jedną z najczęstszych chorób wirusowych człowieka. DHF występuje, gdy człowiek zakażony jednym z serotypów ulega nadkażeniu innym serotypem. Wektorem są moskity. Po okresie inkubacji trwającym 2-7 dni pojawiają się wysoka gorączka, bóle głowy, bóle pozagałkowe i krzyża oraz zaczerwienienie twarzy, a następnie dołączają się uogólnione bóle stawów i mięśni, anoreksja,

nudności i wymioty, objawy zapalenia gardła i kaszel oraz rumień⁽³⁶⁻³⁸⁾. Gorączka może wzrastać powtórnie. Rozwija się wówczas limfadenopatia. Charakterystyczny jest metaliczny smak. Rzadkie powikłania neurologiczne to zapalenie mózgu lub poprzeczne zapalenie rdzenia, drgawki uogólnione lub ogniskowe, parapareza, mono- lub polineuropatie, zespół Guillaina-Barrégo oraz porażenie nerwu VII.

Wirus Wesselsbron

Wyizolowany po raz pierwszy od owcy w Afryce Południowej, wirus Wesselsbron występuje w Afryce Subsaharyjskiej oraz w Tajlandii; zakażeniu ulegają głównie owce. Po krótkim okresie inkubacji (2-4 dni) pojawiają się gorączka, dreszcze, bóle mięśni, nadwrażliwość skóry, powiększenie wątroby i śledziony oraz rumień⁽³⁹⁾. Powikłania są bardzo rzadkie.

Wirus Modoc

Wyizolowany w 1958 roku od dzikich myszy w hrabstwie Modoc, Kalifornia, wirus ten wywołuje aseptyczne zapalenie opon⁽⁴⁰⁾. Opisano jeden przypadek 10-letniego chłopca, u którego rozwinęło się aseptyczne zapalenie opon. Chłopiec miał zwyczaj bawić się dzikimi myszami.

Wirus Rio Bravo

Rezerwuarem są nietoperze w Teksasie, Kalifornii i Nowym Meksyku. Wirus wywołuje łagodne zapalenie opon.

TOGAWIRUSY

Nazwa „togawirusy” pochodzi od łacińskiego słowa „toga” i odzwierciedla istnienie lipidowej osłonki wirusa. W skład rodziny *Togaviridae* wchodzi dwa rodzaje: *Alphavirus* i *Rubivirus*.

WIRUSY RNA – JEDNONICIOWY RNA O DODATNIEJ POLARNOŚCI [(+)ssRNA]

Rodzina: *Togaviridae*

Rodzaj: *Alphavirus*

- Gatunki: *Eastern equine encephalitis virus* (EEE) – wirus wschodniego końskiego zapalenia mózgu
Western equine encephalitis virus (WEE) – wirus zachodniego końskiego zapalenia mózgu
Venezuelan equine encephalitis virus (VEE) – wirus wenezuelskiego końskiego zapalenia mózgu
Chikungunya virus – wirus Chikungunya
O'nyong-nyong virus – wirus O'nyong-nyong
Igbo Ora virus – wirus Igbo Ora
Mayaro virus – wirus Mayaro
Semliki Forest virus – wirus Semliki Forest

ALFAWIRUSY

Rodzaj *Alphavirus* obejmuje ponad 25 wirusów występujących praktycznie na wszystkich kontynentach, za wyjątkiem Antarktyki⁽⁴¹⁾. Alfawirusy dzielą się na alfawirusy, które przeważają w Starym Świecie, wywołujące rumień i zapalenia stawów, oraz te spotykane głównie w Nowym Świecie, które wywołują wschodnie, zachodnie i wenezuelskie końskie zapalenia mózgu (*eastern, western i Venezuelan equine encephalitis*; EEE, WEE, VEE).

Zachodnie końskie zapalenie mózgu (*western equine encephalitis, WEE*)

Epidemiologia. WEE po raz pierwszy opisano w Argentynie w 1908 roku. Wirus występuje głównie na zachód od rzeki Missisipi, ale także w Meksyku i Ameryce Południowej. Jest przenoszony przez moskity *Culex sp.* i *Anopheles sp.*; amplifikacja ma miejsce w populacji ptaków. WEE występuje najczęściej w czerwcu i lipcu. W okresie epidemii pojawia się od 23 do ponad 170 nowych przypadków na 100 000. Wirus jest patogenny dla koni, człowieka i strusia emu. Stosunek liczby przypadków klinicznych do liczby infekcji kształtuje się na poziomie 1:60 u dzieci poniżej 5 lat i 1:1150 u dorosłych⁽⁴¹⁾. Ogólna śmiertelność jest rzędu 5%, osiągając 8% u osób powyżej 50. roku życia.

Objawy kliniczne. Są one praktycznie nie do odróżnienia od tych spotykanych w EEE. Okres inkubacji wynosi od 3 do 5, a nawet do 10 dni. Najczęściej chorują dzieci. Charakterystyczne jest naprzemienne pojawianie się spastyczności i niedowładów wiotkich z wygórowanymi lub osłabionymi (zniesionymi) odruchami oraz uogólnione drgawki, zwłaszcza u dzieci. Również u dzieci może rozwinąć się postępująca choroba neurologiczna manifestująca się rozwojem zmian torbielowatych i rozlanej glejozy w miesiące do lat po przebyciu epizodu⁽⁴²⁻⁴⁴⁾.

Badanie neuropatologiczne. Makroskopowo, podobnie jak w innych zapaleniach powodowanych przez alfawirusy, w mózgu widoczne są obrzęk, przekrwienie i wybroczyny. Największe nasilenie zmian występuje w *striatum* i sąsiadującej istocie białej, we wzgórzu i pniu mózgu. Kora mózgu wykazuje znacznie mniejsze zmiany niż w EEE. Mikroskopowo widoczne są okołonaczyniowe nacieki zapalne utworzone, w odróżnieniu od przypadków EEE, z limfocytów i monocytów. W wielu przypadkach dominującą cechą są bardzo liczne ogniska martwicy rozplywnej, widoczne w istocie szarej i białej, zwykle pozbawione komponentu zapalnego lub z niewielkim naciekiem z komórek żernych. Cechy rozplemu mikrogleju są słabiej wyrażone niż w EEE. Czasami w istocie białej widoczne są ogniska demielinizacji.

Badania laboratoryjne. Serologia i reakcja RT PCR. W płynie mózgowo-rdzeniowym występuje pleocytoza i zwiększony poziom białka.

Leczenie. Brak. Szczepionka jest dostępna zwykle dla osób o zwiększonym ryzyku, np. pracowników laboratoriów.

Wschodnie końskie zapalenie mózgu (*eastern equine encephalitis, EEE*)

Epidemiologia. Wirus EEE (EEEV) pozostaje endemiczny w obszarze od południowo-wschodniej Kanady po północną część Ameryki Południowej, włączając Karaiby. Przenoszony jest przez komary *Culiseta melanura*. Wywołuje także choroby ptaków, np. bażantów. Od 1975 roku choruje rocznie około 10 osób. Po raz pierwszy EEE rozpoznano w 1875 roku w trzech hrabstwach Massachusetts, USA; wirus wyizolowano w roku 1938. U człowieka po raz pierwszy rozpoznano chorobę w 1938 r. – zmarło wówczas trzydzieścioro dzieci⁽⁴¹⁾.

Objawy kliniczne. EEEV jest najbardziej wirulentnym wirusem z wszystkich alfawirusów wywołujących chorobę u człowieka. Zapalenie przebiega najciężej u osób w podeszłym wieku i u dzieci poniżej 10. roku życia. Śmiertelność może obecnie sięgać 30-40%, a w przeszłości umierało nawet 70% chorych. EEE manifestuje się początkowo jako nieswoista choroba gorączkowa z bólami głowy, gorączką i bólami mięśni. Objawy zapalenia mózgu pojawiają się gwałtownie pod postacią narastających bólów głowy, niepokoju, drgawek i śpiączki z towarzyszącym zespołem oponowym oraz objawami ogniskowymi (porażenia nerwów czaszkowych, niedowłady połowicze). Złymi czynnikami rokowniczymi są znaczna cytoza i hiponatremia spowodowana zespołem nieprawidłowego wydzielania hormonu antydiuretycznego.

Badanie neuropatologiczne. Makroskopowo mózg wykazuje cechy znacznego obrzęku i przekrwienia, ponadto widoczne są drobne wybroczyny. Badanie mikroskopowe wykazuje zajęcie istoty szarej charakteryzujące się naciekami zapalnymi utworzonymi początkowo z granulocytów, a następnie z limfocytów. Nacieki zwykle tworzą się wokół naczyń krwionośnych. Charakterystyczne jest zapalenie ściany drobnych naczyń (*vasculitis*) z powstawaniem zakrzepów⁽³⁾. Widoczne są cechy rozplemu mikrogleju o charakterze rozlanym i grudkowym oraz neuronofagii. Ogniska martwicy są częste. Największe zmiany obserwuje się w korze mózgu, jądrach podstawy i w pniu mózgu. Obecność wirusa w komórkach, a szczególnie w oligodendrocytach, można stwierdzić metodami mikroskopii elektronowej, immunofluorescencji i hybrydyzacji *in situ*.

Badania laboratoryjne. Diagnostyka serologiczna. Możliwa jest amplifikacja genomu wirusa w reakcji RT PCR. Charakterystyczna jest początkowa leukopenia. Płyn mózgowo-rdzeniowy wykazuje pleocytozę (50-2000 komórek/mm³), początkowo dominują granulocyty obojętnochłonne, oraz zwiększony poziom białka (100-150 mg/dl). Płyn bywa ksantochromiczny. Istnieje możliwość diagnostyki serologicznej oraz wykrywania wirusa metodą RT-PCR, także dla monitoringu infekcji u moskitów.

Leczenie. Brak. Dostępna jest szczepionka, głównie dla pracowników laboratoriów.

Wenezuelskie końskie zapalenie mózgu (*Venezuelan equine encephalitis*, VEE)

Epidemiologia. VEEV został wyizolowany w podczas epidemii VEE w rejonie Guajira, w Wenezueli. VEE jest chorobą Ameryki Południowej. Epidemie w Wenezueli, Ekwadorze, Kolumbii i Peru pojawiają się periodycznie; VEE występuje także w USA i Ameryce Środkowej. Ptaki nie zakażają się wirusem VEE, a naturalny rezerwuuar nie jest znany. Próbowano wykorzystać wirus VEE jako broń biologiczną.

Objawy kliniczne. Zakażenie może odbywać się zarówno drogą kropelkową, jak i w wyniku pasażu z zakażonego moskita. Okres inkubacji wynosi od 4 do 10 dni. W większości przypadków VEE manifestuje się jako nieswoista, przypominająca grype, choroba infekcyjna z wysoką gorączką trwającą około 5 dni i samoistnie ustępująca. Objawy zapalenia mózgu występują jedynie u 4% dzieci i u 0,5% dorosłych. Na przykład w czasie epidemii w 1995 roku w Kolumbii zachorowało 75 000 osób, z czego u 3000 wystąpiły objawy neurologiczne, a 300 osób zmarło⁽⁴⁵⁾. Z objawów neurologicznych odnotowuje się drgawki, niedowłady, stupor i śpiączkę⁽⁴⁵⁾.

Istnieje **druga grupa alfawirusów**, zakażenie którymi objawia się nie zapaleniem mózgu, a zapaleniem stawów i rumieniem. Należą do nich wirus Chikungunya, O'nyong-nyong, Igbo Ora, Sinbis i Mayaro. Z objawów neurologicznych opisywano silne bóle głowy. W zakażeniu *Semliki forest virus* (zachodnia Uganda), które wystąpiło jedynie u dwóch osób, odnotowano bóle głowy, drgawki i śpiączkę^(46,47).

Badanie neuropatologiczne. Zmiany są rozlane i obejmują zarówno istotę białą, jak i istotę szarą, ale ogniska martwicy są rzadkością. W nacieku zapalnym dominują limfocyty i histocyty. Występują grudki mikroglejowe i rozlany rozplam mikrogleju. Największe nasilenie zmian odnotowuje się we wzgórzu, w prążkowie i śródmózgowiu; kora mózgu i mózdzku, pień mózgu i rdzeń kręgowy są zajęte w znacznie mniejszym stopniu.

Badania laboratoryjne. Diagnostyka serologiczna.

Leczenie. Brak.

BUNIAWIRUSY

Wstęp. Rodzina *Bunyviridae* obejmuje sześć rodzajów: *Bunyavirus*, *Hantavirus*, *Nairovirus*, *Phlebovirus*, *Orthobunyavirus* i *Tospovirus*⁽⁴⁸⁾.

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

Rodzina: *Bunyviridae*

Rodzaj: *Bunyavirus*

Gatunek: *La Crosse virus* (LACV) – wirus La Crosse

Rodzaj: *Phlebovirus*

Gatunek: *Rift Valley fever virus* (RVFV) – zwyczajowo wirus gorączki doliny Rift

BUNIAWIRUSY

Kalifornijska grupa serologiczna (*California serogroup*, CSG). Prototypem jest wirus La Crosse wyizolowany od dziecka, które zmarło na zapalenie mózgu w La Crosse (Wisconsin, USA). Znane są także wirusy kanionu Jamestown i wirus zapalenia mózgu Kalifornia (*California encephalitis virus*, CEV). Obecnie uważa się, że przynajmniej część zapaleń mózgu przypisywana CEV była w istocie skutkiem zakażenia wirusem kanionu Jamestown⁽⁴⁹⁾.

Epidemiologia. Wirusy CSG są przenoszone przez moskity *Aedes sp.* występujące w Wisconsin, Ohio, Minnesocie i Illinois (USA); mają bardzo ograniczony zasięg geograficzny. W USA rejestruje się <80 przypadków rocznie. Częstość zakażenia na podstawie serologii może sięgać 20%; śmiertelność jest bardzo niska, rzędu 0,3%. Większość infekcji przebiega bezobjawowo.

Objawy kliniczne. Wirus La Crosse wywołuje większe nasilenie objawów u dzieci natomiast wirus kanionu Jamestown – u dorosłych. Po okresie inkubacji, trwającym 3-7 dni, rozwija się zespół zapalenia opon z gorączką, bólami brzucha, światłowstrętem i sennością⁽⁵⁰⁻⁵²⁾. U niewielkiego odsetka chorych dołączają się cechy zapalenia mózgu z zaburzeniami świadomości, drgawkami (50% chorych) i objawami ogniskowymi; ten okres trwa zwykle kilka dni. U około 30% chorych pojawia się śpiączka. U 65% chorych cechy zapalenia opon występują już na początku choroby. Płyn mózgowo-rdzeniowy wykazuje pleocytozę utworzoną zarówno z granulocytów, jak i limfocytów. Następstwa są rzadkie; u 10% dzieci występuje padaczka, a u 2% parapareza. Mniej niż 1% przypadków infekcji kończy się zgonem. W badaniach autopsyjnych stwierdzano cechy ostrego zapalenia opon i mózgu. Zmiany dotyczą głównie kory i pnia mózgu. Mikroskopowo widoczne były nacieki z limfocytów zgrupowane wokół naczyń krwionośnych, grudki mikroglejowe i rzadko drobne ogniska martwicy.

Wirus Oropouche. Występuje w basenie Amazonki, od Brazylii po Peru^(53,54). Objawy zapalenia opon i/lub mózgu są rzadkie; zwykle choroba manifestuje się gorączką z dreszczami, bólami głowy, stawów i mięśni. Wirus Oropouche może przenosić się poprzez aerozole – znane są zakażenia laboratoryjne.

Wirus Tahyna. Przenoszony przez moskity, wywołuje zapalenie mózgu, występuje na Morawach.

Wirus Snowshoe hare. Jest to wariant wirusa La Crosse; wywołuje zapalenie mózgu w Kanadzie.

FLEBOWIRUSY

Wirus doliny Rift (*Rift Valley virus*, RVV)

RVV wywołuje epidemie zapalenia mózgu w Egipcie oraz w krajach Afryki Subsaharyjskiej. Został wyizolo-

wany w 1930 roku. Większość zakażeń przebiega pod postacią gorączki z bólami mięśniowymi i dreszczami; w 0,5% przypadków rozwija się gorączka krwotoczna. W 0,4% przypadków dołączają się cechy zapalenia mózgu i krwotoki do siatkówki; w płynie mózgowo-rdzeniowym występuje pleocytoza z podwyższonym poziomem białka. Niekiedy gorączka nawraca (przebieg dwufazowy), a nasilenie objawów obejmujących halucynacje, stupor i śpiączkę jest wówczas większe. W mózgu opisywano ogniska martwicy krwotocznej. Podobne wirusy o angielskich nazwach *sandfly fever Sicilian* i *Naples* wyizolowano w czasie II wojny światowej, odpowiednio w 1943 i 1944 roku. Nazwa pochodzi od wektora, pchły piaskowej *Phlebotomus papatasi*.

REOVIRIDAE

KOLTIWIRUSY

Koltiwirusy stanowią rodzaj w obrębie rodziny *Reoviridae*. Orbiwirusy traktuje się jako odrębny rodzaj⁽⁵⁵⁾.

WIRUSY RNA – DWUNICIOWY RNA (dsRNA)

Rodzina: *Reoviridae*

Rodzaj: *Coltivirus*

Gatunek: *Colorado thick fever virus* (CTFV) – wirus gorączki kleszczowej Kolorado

Wirus gorączki kleszczowej Kolorado (*Colorado thick fever virus*, CTFV)

Epidemiologia. Wirus CTF należy do rodzaju *Coltivirus* i występuje w Górach Skalistych (Rocky Mountains, USA) w swoistym habitacie do 4 tysięcy metrów n.p.m. Przenoszony jest przez kleszcze *Dermacentor spp.* Większość przypadków odnotowuje się pomiędzy kwietniem a lipcem.

Objawy kliniczne. Okres inkubacji wynosi 3-6 dni. Przebieg jest dwufazowy; po okresie ostrej choroby z gorączką, dreszczami i bólami mięśniowymi następuje zdrowienie lub pojawiają się objawy neurologiczne, od zapalenia opon po cechy zapalenia mózgu. Charakterystyczne są leukopenia i trombocytopenia. Z powodu niskiej śmiertelności zmiany neuropatologiczne są słabo poznane. Z modeli eksperymentalnych wynika, że zmiany pod postacią martwicy i nacieków ścian naczyń dotyczą głównie kory mózgu i mózdzku. W przeciwieństwie do innych arbowirusów w CTF zajęty jest szpik kostny i komórki prekursorowe erytrocytów.

PIŚMIENNICTWO: BIBLIOGRAPHY:

1. Burke D.S., Monath T.P.: Flaviviruses. W: Knipe D.M., Howley P.M. (red.): *Field's Virology*. Wyd. 4, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2001: 1043-1126.

2. Lindenbach B.D., Rice C.M.: RNAi targeting an animal virus: news from the front. *Mol. Cell* 2002; 9: 925-927.
3. Nieberg K.C., Blumberg J.M.: *Viral encephalitis*. W: Minckler J. (red.): *Pathology of the Nervous System*. New York 1969.
4. Radsel-Medvescek A., Marolt-Gomiscek M., Gajsek-Zima M.: Clinical characteristics of patients with TBE treated at the University medical centre hospital for infectious diseases in Ljubljana during the years 1974 and 1977. *Zentralbl. Bakteriol.* 1980; 9 (supl.): 277-280.
5. Radsel-Medvescek A., Marolt-Gomiscek M., Povse-Trojar M. i wsp.: Late sequelae after tickborne meningoencephalitis in patients treated at the hospital for infectious diseases university medical centre of Ljubljana during the period 1974-1975. *Zentralbl. Bakteriol.* 1980; 9 (supl.): 281-284.
6. Benerjee K.: Kyasanur forest disease. W: Monath T.P. (red.): *The Arboviruses: Ecology and Epidemiology*. Vol. III, CRC Press, Boca Raton, FL, 1988: 93-116.
7. Work T.H., Rodriguez F.R., Bhatt P.N.: Kyasanur forest disease: virological epidemiology of the 1958 epidemic. *Am. J. Public Health* 1959; 49: 869-874.
8. Wegg H.E., Rao R.L.: Kyasanur forest disease: a general clinical study in which some cases with neurological complications were observed. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1961; 55: 284-298.
9. Webb H.E., Chatterjee J.B.: Clinicopathological observations in monkeys infected with Kyasanur forest disease virus, with special reference to the haematopoietic system. *Br. J. Haematol.* 1962; 8: 401-413.
10. McLean D.M., Donohue W.L.: Powassan virus: isolation of virus from a fatal case of encephalitis. *Can. Med. Assoc. J.* 1959; 80: 708-712.
11. Conway D., Rossier E., Spence L. i wsp.: Powassan virus encephalitis with shoulder girdle involvement. *Can. Dis. Wkly Rep.* 1976; 85: 2.
12. Lessell S., Collins T.E.: Ophthalmoplegia in Powassan encephalitis. *Neurology* 2003; 60: 1726-1727.
13. Gritsun T.S., Lashkevich V.A., Gould E.A.: Nucleotide and deduced amino acid sequence of the envelope glycoprotein of Omsk haemorrhagic fever virus: comparison with other flaviviruses. *J. Gen. Virol.* 1993; 74: 287-291.
14. Davidson M.M., Williams H., MacLeod J.A.: Louping ill in man: a forgotten disease. *J. Infect.* 1991; 23: 241-249.
15. Rivers T.M., Schwentker F.F.: Louping-ill in man. *J. Exp. Med.* 1934; 59: 669-678.
16. Smith C.E.G., Varma M.G.R.: Louping-ill. W: Beran G.W. (red.): *CRC Handbook Series in Zoonoses, Section B: Viral Zoonoses. Vol I*, CRC Press, Boca Raton, FL, 1981: 191-200.
17. Clarke D.H.: Further studies on antigenic relationships among the viruses of the group B tick-borne complex. *Bull. WHO* 1964; 31: 45-56.
18. Cruz A.C., da Rosa A.P., Ferreira I.I. i wsp.: Ilheus virus (Flaviviridae, Flavivirus) is closely related to Japanese encephalitis virus complex. *Intervirology* 1997; 40: 220.
19. Figueiredo L.T.: The Brazilian flaviviruses. *Microbes Infect.* 2000; 2: 1643.
20. Nassar E.S., Coimbra T.L., Rocco I.M. i wsp.: Human disease caused by an arbovirus closely related to Ilheus virus: report of five cases. *Intervirology* 1997; 40: 247-252.
21. de Souza Lopes O., Coimbra T.L., de Abreu Sacchetta L. i wsp.: Emergence of a new arbovirus disease in Brazil. I. Isolation and characterization of the etiologic agent, Rocio virus. *Am. J. Epidemiol.* 1978; 107: 444-449.
22. de Souza Lopes O., de Abreu Sacchetta L., Coimbra T.L. i wsp.: Emergence of a new arbovirus disease in Brazil. II.

- Epidemiologic studies on 1975 epidemic. *Am. J. Epidemiol.* 1978; 108: 394-401.
23. Rosenberg S.: Neuropathology of Sao Paulo south coast epidemic encephalitis (Rocio encephalitis). *J. Neurol. Sci.* 1980; 45: 1-12.
 24. Dickerson R.B., Newton J.R., Hansen J.E.: Diagnosis and immediate prognosis of Japanese B encephalitis. *Am. J. Med.* 1952; 12: 277-290.
 25. Gatus B.J., Rose M.R.: Japanese B encephalitis: epidemiology, clinical and pathological aspects. *J. Infect.* 1983; 6: 213-218.
 26. Burke D.S., Lorschmudee W., Leake C.J. i wsp.: Fatal outcome in Japanese encephalitis. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1985; 34: 1203-1210.
 27. Okhuysen P.C., Crane J.K., Pappas J.: St Louis encephalitis in patients with human immunodeficiency virus infection. *Clin. Infect. Dis.* 1993; 17: 140-141.
 28. Finley K., Riggs N.: Convalescence and sequelae. W: Monath T.P. (red.): *St. Louis Encephalitis*. APHA, Washington, DC 1980: 535-550.
 29. Buletsa B.A., Turak I.A., Korol M. i wsp.: Neurologic manifestations of West Nile fever in the Transcarpathian region. *Zh. Nevropatol. Psikhiatr.* 1989; 89: 29-30.
 30. Gradoth N., Weitzman S., Lehmann E.E.: Acute anterior myelitis complicating West Nile fever. *Arch. Neurol.* 1979; 36: 172-173.
 31. Southam C.M., Moore A.E.: Induced virus infections in man by the Egypt isolates of West Nile virus. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1954; 3: 19-50.
 32. Pogodina V.V., Fidova M.P., Malenko G.V. i wsp.: Study on West Nile virus persistence in monkeys. *Arch. Virol.* 1983; 75: 71-86.
 33. Mackenzie J.S., Smith D.W., Broom A.K. i wsp.: Australian encephalitis in Western Australia, 1978-1991. *Med. J. Aust.* 1993; 158: 591-595.
 34. Muller D., McDonald M., Stallman N. i wsp.: Kunjin virus encephalomyelitis. *Med. J. Aust.* 1986; 144: 41-49.
 35. Allan B.C., Doherty R.C., Whitehead R.H.: Laboratory infections with arboviruses including reports of two infections with Kunjin virus. *Med. J. Aust.* 1966; 2: 844-850.
 36. Sabin A.B.: Research on dengue during World War II. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1952; 1: 30-50.
 37. Siler J.F., Hall M.W., Kitchens A.P.: Dengue: its history, epidemiology, mechanisms of transmission, etiology, clinical manifestations, immunity and prevention. *Philippine J. Sci.* 1926; 29: 1-304.
 38. Simmons J.S., St John J.H., Reynolds F.H.K.: Experimental studies of dengue. *Philippine J. Sci.* 1931; 44: 1-251.
 39. McIntosh B.M., Gear J.H.S.: Wesselsbron fever. W: Beran G.W. (red.): *CRC Handbook Series in Zoonoses, Section B: Viral Zoonoses*. Vol 1, CRC Press, Boca Raton, FL, 1981.
 40. Reeves W.C.: *Epidemiology and control of mosquito-borne arboviruses in California, 1943-1987*. Sacramento: California Mosquito Vector Control Association 1990.
 41. Griffin D.E.: *Alphaviruses*. W: Knipe D.M., Howley P.M. i wsp. (red.): *Fields Virology*. Wyd. 4, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2001.
 42. Herzog H., Shelton J.T., Bruyn H.B.: Sequelae of western equine and other arthropod-borne encephalitis. *Neurology* 1957; 7: 535-548.
 43. Noran H.H., Baker A.B.: Sequels of equine encephalomyelitis. *Arch. Neurol. Psychol.* 1943; 49: 398-413.
 44. Noran H.H., Baker A.B.: Western equine encephalitis: the pathogenesis of the pathological lesions. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* 1945; 4: 269-276.
 45. Rivas F., Diaz L.A., Cardenas V.M. i wsp.: Epidemic Venezuelan equine encephalitis in La Guajira, Colombia, 1995. *J. Infect. Dis.* 1997; 175: 828-832.
 46. Mathiot C.C., Grimaud G., Garry P. i wsp.: An outbreak of human Semliki Forest virus infections in central African Republic. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1990; 42: 386-393.
 47. Willems W.R., Kaluza G., Boschek C.B. i wsp.: Semliki forest virus: cause of a fatal case of human encephalitis. *Science* 1979; 203: 1127-1129.
 48. Schmaljohn C.S., Hooper J.V.: *Bunyaviridae: the viruses and their replication*. W: Knipe D.M., Howley P.M. i wsp. (red.): *Fields Virology*. Wyd. 4, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2001.
 49. Deibel R., Srihongse S., Grayson M.A. i wsp.: Jamestown Canyon virus: the etiologic agent of an emerging human disease? *Prog. Clin. Biol. Res.* 1983; 123: 313-325.
 50. Chun R.W., Thompson W.H., Grabow J.D., Matthews C.G.: California arbovirus encephalitis in children. *Neurology* 1968; 18: 369-375.
 51. Grabow J.D., Matthews C.G., Chun R.W., Thompson W.H.: The electroencephalogram and clinical sequelae of California arbovirus encephalitis. *Neurology* 1969; 19: 394-404.
 52. Gundersen C.B., Brown K.L.: Clinical aspects of La Crosse encephalitis: preliminary report. *Prog. Clin. Biol. Res.* 1983; 123: 169-177.
 53. Pinheiro F.P., Rocha A.G., Freitas R.B. i wsp.: Meningitis associated with Oropouche virus infections [Portuguese]. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo* 1982; 24: 246-251.
 54. Pinheiro F.P., Travassos da Rosa A.P., Travassos da Rosa J.F. i wsp.: Oropouche virus. I. A review of clinical, epidemiological and ecological findings. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1981; 30: 149-160.
 55. Roy P.: *Orbiviruses*. W: Knipe D.M., Howley P.M. i wsp. (red.): *Fields Virology*. Wyd. 4, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2001.