

Jolanta D. Ostrowska²
Joanna Zajkowska¹
Waldemar Krupa²
Sławomir Pancewicz¹
Maciej Kondrusik¹
Sambor Grygorczuk¹

CIĘŻKI PRZEBIEG KLESZCZOWEGO ZAPALENIA MÓZGU, RDZENIA I OPON MÓZGOWO-RDZENIOWYCH – OPIS PRZYPADKU

SEVERE COURSE OF TICK-BORNE ENCEPHALITIS (ENCEPHALOMENINGOMYELITIS): A CASE REPORT

¹ Z Kliniki Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji Akademii Medycznej w Białymstoku

² Z Oddziału Chorób Pasożytniczych i Neuroinfekcji Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego im. K. Dłuskiego w Białymstoku

STRESZCZENIE

19-letni student został przekazany do kliniki z podejrzeniem zapalenia mózgu i opon mózgowo-rdzeniowych. W wywiadzie podawał pokłucie przez kleszcza. Choroba rozpoczęła się zaburzeniami świadomości, później pojawiły się bóle głowy, gorączka, wymioty, którym towarzyszyły objawy oponowe i sztywność karku. Następnie dołączyły się objawy świadczące o uszkodzeniu mózgu i rdzenia w postaci oczopląsu poziomego, opadnięcia obu powiek, niedowładu nerwów czaszkowych: nerwu XI oraz obwodowego nerwu VII po stronie prawej, niedowładu mięśni pasa barkowego i biodrowego. Badanie płynu mózgowo-rdzeniowego wskazywało na limfocytarne zapalenie mózgu, a badania immunologiczne potwierdziły etiologię kleszczową. Tomografia komputerowa i MRI zmian patologicznych w strukturach mózgu nie wykazały. Obserwowano dwukrotnie uogólnione napady drgawkowe. W wyniku zastosowanego leczenia uzyskano cofanie się zaburzeń neurologicznych oraz parametrów zapalnych płynu mózgowo-rdzeniowego. W chwili wypisu stwierdzano obustronnie niewielki oczopląs poziomy, opadnięcie obu powiek przy prawidłowej ruchomości gałek ocznych, niewielki niedowład obwodowy prawego nerwu VII, niedowład nerwu XI, duży niedowład mięśni pasa barkowego z ich zanikiem. Funkcje intelektualne wróciły do normy. Aktualnie utrzymuje się jedynie niewielki oczopląs poziomy, niedowład obwodowy nerwu VII oraz niedowład i zaniki mięśni pasa barkowego. *Med. Pr.*, 2006;57(1):25–28

Słowa kluczowe: kleszcze, kleszczowe zapalenie mózgu, powikłania neurologiczne

ABSTRACT

A 19-year-old male student was admitted to the Department of Infectious Diseases and Neuroinfections with suspected encephalomeningitis. Three weeks before admission the patient was bitten by a tick. The first symptoms were manifested by mild consciousness disorders, headache, vomiting, and fever with the presence of meningeal syndrome. In the course of the disease, the signs of focal lesions in the central nervous system developed: horizontal nystagmus, bilateral ptosis, paresis of cranial nerves: peripheral damage to nerve VII on the right and nerve XI, weakness of proximal muscles of upper and lower extremities. Examination of the cerebrospinal fluid showed lymphocytic pleocytosis with the presence of antibodies against TBE virus. CT and MRI scans did not show any pathology. The applied treatment reduced neurological abnormalities. In the course of the disease, generalized convulsions were twice observed. On the day of discharge, slight nystagmus, bilateral ptosis with normal movement of eyeballs, slight peripheral paresis of nerve VII on the right and nerve XI, massive paresis of the shoulder girdle muscles as a result of their atrophy were found. Mental status was normal. Residual signs of peripheral paresis of peripheral nerve VII, slight nystagmus as well as paresis and atrophy of the shoulder girdle muscles are still present. *Med Pr* 2006;57(1):25–8

Key words: Ticks, Tick-borne encephalitis, Neurological complications

Adres 1. autora: Żurawia 14, 15-570 Białystok, e-mail: jolanta_ostrowska@o2.pl

Nadesłano: 22.11.2005

Zatwierdzono: 2.01.2006

© 2006, Instytut Medycyny Pracy im. prof. dra med. J. Nofera w Łodzi

WSTĘP

Kleszczowe zapalenie mózgu (kzm), wywoływane przez zachodni podtyp wirusa kzm (tick-borne encephalitis virus), należącego do arbowirusów z rodziny Flaviviridae, jest najczęstszą w ostatnich latach neuroinfekcją w naszym kraju. Najwięcej zachorowań dotyczy mieszkańców terenów północno-wschodniej Pol-

ski lub osób przebywających tam turystycznie. Kzm może przebiegać pod postacią oponową, mózgową oraz mózgowo-rdzeniową, powodując uszkodzenia struktur ośrodkowego układu nerwowego (OUN), nerwów czaszkowych, rdzenia kręgowego z niedowładami kończyn i nerwów obwodowych.

Rozpoznanie choroby, poza stwierdzeniem typowych objawów klinicznych oraz zmian zapalnych w płynie mózgowo-rdzeniowym, opiera się na badaniach immunologicznych, wykrywających obecność przeciwciał przeciwko antygenom wirusa kzm w surowicy i płynie mózgowo-rdzeniowym.

Naturalny sposób krążenia wirusa kzm w przyrodzie zapewniają: jego rezerwuar (kręgowce), wektor (kleszcze), który jednocześnie jest również rezerwuarem oraz warunki środowiska. Sezonowe zmiany klimatu warunkują aktywność kleszczy, co nieodłącznie wiąże się z sezonowością zachorowań u ludzi. Wzrost zachorowań na kzm u ludzi nie jest ściśle zsynchronizowany ze wzrostem średniej rocznej temperatury środowiska – jest on przesunięty o 1–2 lata. Globalne ocieplenie klimatu, związane z dziurą ozonową, obserwowane w ostatnich dekadach, sprzyja większej aktywności wektora i skutkuje licznymi zachorowaniami na kzm wśród ludzi. Zachorowania te są tylko „wierzchołkiem góry lodowej” tego, co dzieje się w biocenoze leśnej, gdyż człowiek jest zarażany przypadkowo, nie biorąc udziału w naturalnym krążeniu patogenu w przyrodzie. Endemicznemu utrzymywaniu się ognisk w biocenoze sprzyja zbieżny w czasie szczyt aktywności biologicznej kolejnych postaci rozwojowych kleszczy – larw i nimf.

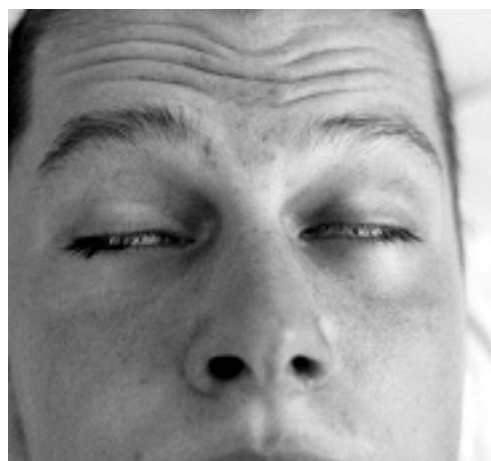
W Polsce na początku lat 90. wzrosła wielokrotnie zachorowalność na kzm. Apogeum osiągnęła w roku 1993, kiedy zarejestrowano 30 razy większą ich liczbę w porównaniu z rokiem poprzednim. Pojawiły się również nowe zachorowania na terenach, gdzie ich wcześniej nie rejestrowano. Tendencja ta utrzymuje się w całej północnej Europie do chwili obecnej, przy czym w krajach Europy południowej (Węgry, Słowenia, Chorwacja) zaczęto odnotowywać spadek zachorowań na kzm. Stosowanie szczepień profilaktycznych przeciwko kzm zapobiegło wystąpieniu choroby wśród szczepionej populacji, m.in. leśników. Jednak nadal obserwuje się nowe zachorowania, których przebieg jest ciężki, z towarzyszącymi licznymi powikłaniami neurologicznymi. Ilustracją tego jest opisany poniżej przypadek.

OMÓWIENIE PRZYPADKU

19-letni student został przekazany do kliniki z jednego z oddziałów obserwacyjno-zakaźnych województwa podlaskiego z podejrzeniem zapalenia mózgu i opon mózgowo-rdzeniowych. Choroba rozpoczęła się w dniu hospitalizacji silnymi bólami głowy, gorączką sięgającą 40°C, uporczywymi wymiotami. Kilka dni wcześniej

pojawiło się osłabienie i spowolnienie psychoruchowe. W wywiadzie podawał liczne pokłucia przez kleszcze. Nie był szczepiony przeciw kzm.

Z odchyień od normy w badaniu fizykalnym w dniu zachorowania stwierdzano opadnięcie powiek z utrudnieniem ich unoszenia, ustawienie gałek ocznych ku górze (ryc. 1), oczopląs samoistny grubo falisty we wszystkich kierunkach, zaburzenia wzrokowe pod postacią podwójnego widzenia i rozmycia obrazu, obwodowy niedowład prawego nerwu twarzowego (ryc. 2), dodatnie próby zbornościowe, głównie po stronie lewej. Objawy oponowe początkowo były ujemne. W następnym dniu pojawiła się sztywność karku około 5 cm i dodatnie pozostałe objawy oponowe. Badanie tomograficzne głowy nie uwidoczniało zmian patologicznych, natomiast wykonane nakłucie lędźwiowe wykazało płyn mózgowo-rdzeniowy wypływający pod wzmożonym ciśnieniem o parametrach zapalnych: wodojasny, przejrzysty z cytozą 651 komórek w 1 mm³, w tym 89% komórek wielo- i 11% jednojądrzastych, stężenie białka – 129 mg/dl,



Ryc. 1. Uszkodzenie nerwów czaszkowych.



Ryc. 2. Obwodowy niedowład prawego nerwu twarzowego.

glukozy – 69 mg/dl, chlorków – 125 mEq/l. W kolejnym dniu pojawiło się osłabienie siły mięśniowej karku i obręczy barkowej. Ze względu na pogarszający się stan ogólny oraz szybką progresję objawów neurologicznych chorego przekazano do tutejszej kliniki.

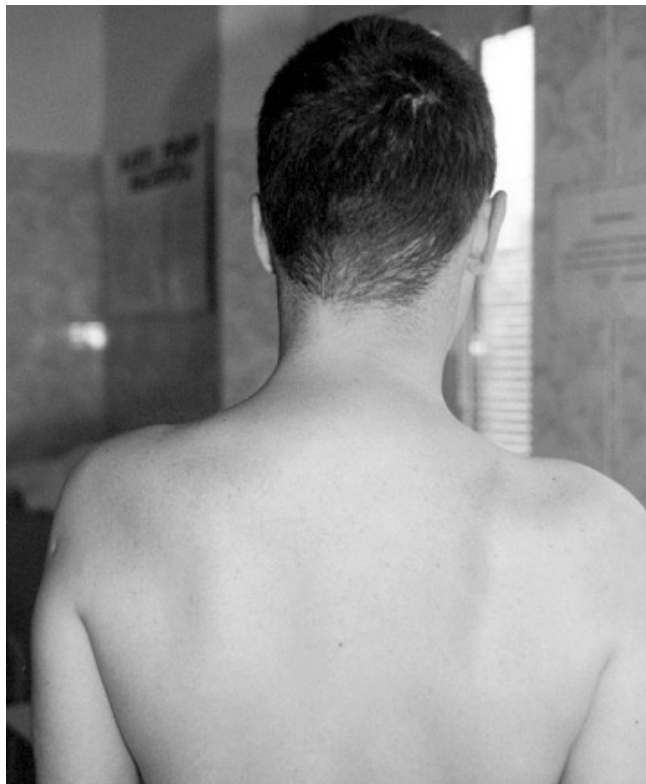
W dniu przyjęcia chory był przytomny, lecz podsypiający, nie zgłaszał bólów głowy. Oprócz wyżej opisanych zaburzeń neurologicznych stwierdzano szerokie źrenice praktycznie nie reagujące na światło, mowę z przydźwiękiem nosowym, niedowład nerwu XI, niedowład mięśni pasa barkowego i biodrowego, głównie proksymalnych (ryc. 3), zniesienie odruchów brzusznych, obecność objawów patologicznych po stronie lewej, sztywność karku na około 5 cm oraz bradykardię. W drugim tygodniu hospitalizacji wystąpił dwukrotnie uogólniony napad drgawkowy rozpoczynający się od lewej ręki.

W badaniach immunoserologicznych wykonanych metodą ELISA stwierdzono obecność przeciwciał przeciwko wirusowi kleszczowego zapalenia mózgu (kzm) w surowicy w klasie IgM (75,0 U/ml) oraz ich narastanie w płynie mózgowo-rdzeniowym w klasie IgM (od 130,0 do 300,0 U/ml) i IgG (od 48,0 do 51,0 U/ml). Nie stwierdzono obecności przeciwciał anty-Borrelia burgdorferi zarówno w surowicy, jak i w płynie mózgowo-rdzeniowym. Pozostałe badania nie odbiegały od normy. Badanie głowy, wykonane metodą rezonansu magnetycznego, nie uwidocznilo zmian ogniskowych w strukturach mózgu.

Na podstawie badania podmiotowego, przedmiotowego, wywiadu epidemiologicznego, interpretacji badań laboratoryjnych rozpoznano kleszczowe zapalenie mózgu, rdzenia i opon mózgowo-rdzeniowych. W leczeniu stosowano: osmotyczne leki przeciwo-brzękowe, leki przeciwdrgawkowe, glikokortykosteroidy, isoprinosinę, osłonowo antybiotykoterapię oraz niwalin i witaminy z grupy B, uzyskując stopniową poprawę stanu ogólnego, cofanie się zaburzeń neurologicznych oraz parametrów zapalnych płynu mózgowo-rdzeniowego.



Ryc. 3. Niedowład mięśni pasa barkowego.



Ryc. 4. Niedowład i zaniki mięśniowe obręczy barkowej.

Ostatnie badanie płynu mózgowo-rdzeniowego wykonane po 4 tygodniach leczenia wykazało: cytozę – 20 komórek w 1 mm³ z przewagą komórek jednojądrzastych, stężenie białka – 76,9 mg/dl, glukozy – 69 mg/dl, chlorków – 122 mEq/l. W trakcie hospitalizacji w klinice chory korzystał z zabiegów rehabilitacyjnych.

Pacjentowi po wypisaniu ze szpitala zalecono dalsze leczenie w oddziale rehabilitacji. Do chwili obecnej pozostaje pod opieką przyklinicznej poradni antropozoonoz. Jest wciąż intensywnie rehabilitowany, lecz nadal utrzymuje się niedowład mięśni pasa barkowego z ich zanikiem (ryc. 4). Pozostał obustronnie niewielki oczopląs poziomy oraz śladowy obwodowy niedowład prawego nerwu twarzowego, ustąpiło natomiast opadnięcie powiek oraz niedowład nerwu XI, co sprawiło, że mógł się spionizować, wstawać z łóżka oraz chodzić unosząc samodzielnie głowę. Drgawki nie powtórzyły się. Funkcje intelektualne wróciły do normy.

OMÓWIENIE

Wielu badaczy podkreśla, że w porównaniu z dalekowschodnią postacią kzm, która charakteryzuje się ciężkim przebiegiem klinicznym, stosunkowo wysoką śmiertelnością i znacznym odsetkiem trwałych uszko-

dzeń OUN, postać środkowoeuropejska ma przebieg średnio ciężki, trwale następstwa pojawiają się rzadziej, a śmiertelność nie przekracza 1–2%. Odsetek powikłań neurologicznych po ostrym okresie choroby zależy w dużym stopniu od ciężkości przebiegu klinicznego i waha się od 3 do 5% (1,2).

Najcięższym przebiegiem i dużą śmiertelnością wyróżnia się postać mózgowo-oponowo-rdzeniowa, jak w opisanym powyżej przypadku, w której dochodzi do zajęcia rogów przednich rdzenia kręgowego, co manifestuje się niedowładami wiotkimi bądź porażeniami kończyn, a nawet mięśni oddechowych (3,4). Postać ta występuje stosunkowo rzadko (6,9% – 8% – 10%) w porównaniu do postaci meningealnej (53,3% – 49%), czy encephalomeningitis (28,4% – 38,6% – 41%) (5–7). U 15% chorych z kleszczowym zapaleniem mózgu w ostrym okresie choroby, opisywanych przez Keisera, wystąpiły niedowłady kończyn, objawy ze strony nerwów czaszkowych dotyczyły 11% chorych, u 31% występowały zaburzenia świadomości, a u 18% – ataksja (7). Podobny rodzaj objawów obserwowaliśmy u naszego pacjenta.

Objawy neurologiczne świadczące o trwałym uszkodzeniu OUN Jeżyna i wsp. oraz Ciesielski stwierdzili u 25,3% pacjentów po przebytej chorobie (8,6). Były to porażenia lub niedowłady nerwów czaszkowych, wielonerwowe uszkodzenia z porażeniem różnych grup mięśniowych z przewagą mięśni pasa barkowego oraz wiotkie porażenia kończyn, którym towarzyszył zanik mięśni spowodowany uszkodzeniem obwodowego neuronu (6,8,9).

Wprawdzie w Chorwacji obserwuje się obecnie tendencję spadkową zachorowań na kzm, jednak opisywane przypadki tej choroby nadal należą do ciężkich. Uważa się, iż ma to związek z większą patogennością występującego tam szczepu wirusa; u 90,2% chorych stwierdzono występowanie objawów mózgowych lub rdzeniowych, co skutkowało 3,3% śmiertelnością (10).

W przypadku uszkodzenia kory mózgowej i istoty białej mózgu w przebiegu kzm dochodzić może do zmian patologicznych w zapisie EEG i występowania napadów padaczkowych. Najczęściej uszkodzenie wirusem kzm dotyczy kory ruchowo-czuciowej, a występujące napady padaczkowe słabo reagują na stosowane leczenie farmakologiczne. Ciesielski, obserwując przez 5 lat 103 osoby po kzm, stwierdził obecność uogólnionych zmian patologicznych w zapisie EEG o charakterze rozlanym lub zmian napadowych (8).

Opisywany przez nas pacjent miał wyjątkowo ciężki przebieg choroby. Wystąpiły początkowo zaburzenia świadomości, później pojawiły się objawy oponowe ze sztywnością karku, a następnie objawy świadczące o uszkodzeniu mózgu i rdzenia. Obserwowano również dwukrotnie uogólnione napady drgawkowe rozpoczynające się od lewej ręki, które później, po zastosowanym leczeniu, nie powtórzyły się.

WNIOSEK

W związku z brakiem specyficznego leczenia oraz możliwością wystąpienia ciężkiego przebiegu i poważnych następstw kleszczowego zapalenia mózgu, konieczne staje się stosowanie szczepień profilaktycznych, szczególnie u mieszkańców terenów endemicznych oraz u udających się tam osób.

PIŚMIENNICTWO

1. Pancewicz S.A., Hermanowska-Szpakowicz T., Biedzińska T.: Analiza epidemiologiczna kleszczowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu (kzm) w 1993 roku na terenie województwa białostockiego. *Przeg. Epid.*, 1994;48:467–473
2. Snarska-Furła I., Rzewnicki I.: Powikłania neurologiczne i otolaryngologiczne kleszczowego zapalenia mózgu. W: Hermanowska-Szpakowicz T. [red.]. *Kleszczowe zapalenie mózgu*. Akademia Medyczna, Białystok 1996, ss. 90–104
3. Dumpis U., Crook D., Oksi J.: Tick-borne encephalitis. *Clin. Infect. Dis.*, 1999;28:82–89
4. Schellinger P.D., Schmutzhard E., Eiebach J.B., Pfausler B., Maier H., Schwab S.: Poliomyelitic-like illness in central European encephalitis. *Neurology*, 2000;55:299–302
5. Hermanowska-Szpakowicz T. i wsp.: Selected aspects of tick-borne encephalitis in North-Eastern Poland. *Acta Medica Lituanica*, 1997;1:22–25
6. Jeżyna C., Zajac W., Ciesielski T., Pancewicz S.: Epidemiologische und klinische Untersuchungen von Kranken mit Zecken-Encephalitis aus Nord-Ostpolen. *Zbl. Bakt. Hyg. I. Abt. Orig. B.*, 1984;178:510–521
7. Keiser R.: The clinical and epidemiological profile of tick-borne encephalitis in southern Germany 1994–98. *Brain*, 1999;122: 2067–2078
8. Ciesielski T.: Badania kliniczno-laboratoryjne po przebytych kleszczowym zapaleniu mózgu wśród ludności województwa olsztyńskiego [praca doktorska]. Akademia Medyczna, Białystok, 1976
9. Jeżyna C., Ciesielski T.: Odległe następstwa po przebytych kleszczowym zapaleniu mózgu wśród ludności województwa olsztyńskiego. *Neur. Neuroch. Pol.*, 1977;11:505–510
10. Anić K., Soldo I., Perić L., Karner I., Barac B.: Tick-borne encephalitis in Eastern Croatia. *Scand. J. Infect. Dis.*, 1998;30: 509–512