

# CHOROBY ZAKAŻNE I INWAZYJNE

ZBIGNIEW BACZYŃSKI

## Mechanizm neurologiczno-psychicznych zaburzeń funkcjonalnych w przebiegu wścieklizny\*)

Zakład Wirusologii Instytutu Weterynarii, Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy

Zapoczątkowane przez Pasteura i kontynuowane przez wiele lat badania nad wścieklizną dotyczyły początkowo jej immunoprofilaktyki, a następnie diagnostyki. Dopiero w ostatnich kilkunastu latach szereg prac poświęcono udoskonaleniu metod i technik diagnostycznych, oraz zagałnieniu struktury antygenowej wirusa i ekologii wścieklizny. Badania zaś nad mechanizmem powstawania symptomów obserwowanych w przebiegu wścieklizny odnosiły się głównie do klasycznych jej objawów. Pomijane były natomiast przez wiele lat doświadczenia z zakresu fizjopatologii zakażeń tym wirusem. Podjęwane przez niektórych badaczy auto- i w badaniach z tego zakresu dotyczyły wpływu różnych czynników środowiskowych lub fizyko-chemicznych na przebieg zakażenia (cyt. 1, 2, 3, 13). Podobnie jak i doświadczenia Baczyńskiego dotyczące wpływu niedożywienia woda do picia, karmy i wpływu temperatury (3, 4, 5), wykazały one, że różne czynniki środowiskowe mogą wpływać na przebieg zakażenia, choroby a nawet epizootii, w następstwie obniżenia odporności nieswoistej, poprzez oddziaływanie stresowe na układ adaptacyjny, jaki stanowi podwzgórze, przysadka mózgowa i nadnercze (1, 2, 6, 27).

Badania nad patogenезą wścieklizny wykonywane przez Baczyńskiego (3, 4, 5, 6), Czakęłę i wsp. (10), Prejsojsza (21, 22) i Ziolo (30, 31, 32) oraz Cośalimiego (11, 12), Karassona (16) i Matthiasa (18) wskazywały, iż należy ją rozpatrywać jako zaburzenie funkcjonalne ze strony centralnego układu nerwowego (CUN). Biorąc w tym udział układy neurohormonalne i wydzielnicze, za czym mogą przemawiać m.in. stymulacja glukoneogenezy — wzrost stężenia glikogenu w wątrobie przy obniżeniu zawartości cholesterolu (10), zwiększone wydzielanie moczu oraz białkomocz (11) i cukromocz (12).

Niezależnie od tego badania szeregu autorów wykazały, że różne objawy kliniczne wścieklizny oraz zmiany anatomo- i histopatologiczne nie okazały się swoiste dla zakażenia tym wirusem i stąd trudno jest przyjąć, iż są one przyczyną zejść śmiertelnych (19, 21, 22, 23, 24, 28, 29, 30, 31, 32).

Uzyskane wyniki z zakresu fizjopatologii zakażenia wirusem wścieklizny, ze względu na

brak powiązania ze współczesną neurofizjopatologią, nie stanowią podstawy do bliższego poznania i oceny mechanizmu powstawania obserwowanych przy wściekliznie zaburzeń funkcjonalnych.

Celem zatem niniejszego opracowania, stanowiącego prógę analizy i syntezy mechanizmu procesu chorobowego przy wściekliznie, było:

- zestawienie różnych objawów klinicznych wścieklizny u różnych gatunków zwierząt;
- porównanie ich z zaburzeniami funkcjonalnymi różnych partii mózgowia, w świetle współczesnej neurofizjopatologii, oraz
- ustalenie, które partie mózgowia mogą być odpowiedzialne za występowanie objawów wścieklizny.

W wyniku zebrania i zestawienia różnych objawów udało się ustalić blisko 100 różnych zmian z zakresu funkcjonalnych zaburzeń psychiczno-emocjonalnych, neurologicznych i biochemicznych (20, 25, 26) (tab. 1). Spośród obserwowanych w początkowym okresie choroby zmian widoczne jest przede wszystkim zmienne zachowanie się zwierzęcia, zmienne jego nastój psychiczny, zmiana w wyglądzie zewnętrznym, zaburzenia świadomości oraz charakterystyczna dla wścieklizny nieprovokowana agresywność i stan wściekłości. Objawy w sferze psychiczno-emocjonalnej mają zwykle charakter banalny i są zróżnicowane, w skali osobniczej i w odniesieniu do gatunku zwierzęcia, głównie w zakresie zachowania się. Nasuwać one winny jednak zawsze podejrzanie, gdyż mogą one być zwiastunowymi objawami wścieklizny. U psa na przykład lub kota charakterystyczną zmianą w zachowaniu się jest ucieczka z domostw, zaś u lisa odwrotnie, że swojego naturalnego środowiska do osiedli ludzkich. Drugim podstawowym objawem jest stan wściekłości nieuzasadnionej i nieprovokowanej agresywności, będący wynikiem wyzwolenia ośrodków podkorowych spod kontrolnego wpływu kory mózgowej i podwzgórza. Zjawisko to w neurofizjopatologii określa się mianem stanu pozornie wzruszeniowego lub wściekłości rzekomej, ponieważ pozoruje on „wściekłość prawdziwą” uznawaną za objaw zakażenia wirusem wścieklizny. Stan ów wywołany może być doświadczalnie poprzez drażnienie podwzgórza prądem elektrycznym lub po dożylnym podaniu ergotoksyny, albo miejscowym strychniny (8).

\*) Referat wygłoszony na II Międzynarodowym Sympozjum Rabiologów w Essen, w dniach 5—7.07.1963 r.

Tab. 1. Zaburzenia funkcjonalne ze strony centralnego układu nerwowego przy wściekłości u zwierząt (pies)

Zaburzenia psychiczno-emocjonalne		Zaburzenia neurologiczne	Zmiany biochemiczne
Zmienione zachowanie	Zmieniony wygląd zewnętrzny	Zaburzenia świadomości i agresywność	
Melancholia (apatia, osowiałość), niechęć do żywności	Zmieniony wyraz twarzy; dalekie spojrzenie	Halucynacje wzrokowe i słuchowe (łapanie much, gadających)	Ruchy przymusowe
Zmiany nastroju psychicznego: łagodność lub agresywność, złość i radość	Spojrzenie nieufne, zdarte	Perwersyjny apetyt	Rozszerzenie źrenic, zez, oczopląs
Niepokój, bojaźliwość, chowanie się po kątach, częsta zmiana pozycji	Wędrakowate	Jadłowstręt	Porażenie żuchwy, ślinotok
Przestraszenie się własnego cienia i własnego odbicia w wodzie, wycie przeciągłe	Gatki oczne zapadnięte	Senność	Odrzypły lub dwutorzwały głos, porażenie przełyku, języka; ksztuśczenie się, porażenie mięśni kończyn i zadu
Nieposłuszeństwo	Zmętnienie rogówki, oczy nabiegnięte krwią	Światłowstręt	Parcie na mocz lub kał, drgawki mięśni, porażenie ogona
Ucieczka z domu, chęć odosobnienia			Nieprawidłowe postawy, zaburzenia czucia
Nadmierny popęd płciowy			

Tab. 2. Zaburzenia funkcjonalne ze strony różnych partii podwzgórza obserwowane przy wściekłości

Ośrodek parasympatyczny	Ośrodek sympatyczny	Jądra podwzgórza	Guz szary	Zmniejszenie czynności kontrolnych ośrodków korowych nad funkcją podwzgórza
Zwężenie źrenic	Rozszerzenie źrenicy	Wywrzeszcz	Zwężenie powiek	Objawy wścieklicznej rzekomy:
Zapadnięcie gałek ocznych	Pocenie się	Ogólne pobudzenie	Wypadnięcie trzęcia	- gniew, szczerzenie
Zapalenie krwotoczne żołądka i jelit	Zobojątnienie	Apetyt perwersyjny	powieki	nie, warczenie, szczyrzenie, zgrzytanie zębami,
Skurcz przełyku	Apatia	Węszczenie	światłowstręt	atakowanie, nastroszenie włosów, wysuwanie pazurów, pocenie się, kłapanie zębami, rozszerzenie źrenic, przyspieszenie oddychania,
	Brak apetytu	Szybkie oddychanie		- brak koordynacji w zakresie reakcji zachowawczych, związanych z obroną i atakami oraz stanów emocjonalnych, jak strach, gniew, walka, ucieczka
	Zmęczenie			- świad, wzmożony popęd płciowy, ciekawość, nieprawidłowe postawy, charakterystyczne ruchy warg, nosa, uszu
	Senność			
	Wygląd oślepiały			

Objaśnienie: \*) zaburzenia somatyczne i trzewne związane z obroną, atakiem i stanami rzekomo emocjonalnymi.

Zaburzenia psychiczno-emocjonalne zależne zdają się być od stopnia rozwoju ewolucyjnego mózgowia zwierząt względnie od przewagi jednego z dwu typów neurowegetatywnych paralo sympatycznego, u poszczególnych zwierząt lub ich gatunku.

Z zestawienia różnych objawów wścieklicznych widać, że symptomologia tej choroby jest bardzo różnicowana, wynikająca z wielofunkcyjności centralnych ośrodków nerwowych. Wście-

kliczna nie stanowi zatem, z neurofizjopatologicznego punktu widzenia, jednolitego typu fenomenologicznego.

W świetle współczesnej neurofizjologii podwzgórza jest właśnie ośrodkiem kontroli reakcji pierwotnych, związanych z obroną lub atakiem oraz obserwowanych przy wściekłości stanów emocjonalnych, jak strach, niezadowolenie, złość, gniew, agresywność i wściekłość (tab. 2). Dane tabeli wskazują że objawy kliniczne są

wynikiem zaburzeń funkcjonalnych różnych części podwzgórza, w następstwie działania patogennego wirusa. Zróżnicowanie objawów zależy od stopnia uszkodzenia poszczególnych ośrodków neurovegetatywnych w podwzgórzu, przywspółczulnego w przedniej jego części oraz współczulnego, zlokalizowanego w części tylnej. Do objawów sfer psychiczno-emocjonalnej zalicza się również stan osowiałości, melancjoni, apatii albo też przesadnej łagodności i zadowolenia, wynikający także z podudzenia węcnomózgowia. Zestawiając zatem owe objawy psychiczne z zaburzeniami funkcjonalnymi centralnego układu nerwowego, w tym i wegetatywnego, nasuwa się przypuszczenie, w oparciu o współczesną neurofizjologię, że są one wynikiem uszkodzenia pod wpływem wirusa międzymózgowia, w tym głównie podwzgórza i węcnomózgowia. Wskazują na to zmiany wirusologiczne i histologiczne w obrębie tych partii mózgowia (19, 20, 21, 23, 24, 30, 31, 32).

W podwzgórzu znajdują się również obok ośrodków kierujących różnymi stanami psychicznymi, ośrodki neurovegetatywne przemiany wodno-elektrolitycznej, węglowodanowej i białkowo-tuszczonej, oraz kierujące ruchami żołądka, czynnościami piciowymi, stanami snu i czuwania, uczuciem satysfakcji i pragnienia (8). Podwzgórze, w powiązaniu z przysadką mózgową i narządami integruje, harmonizuje i kontroluje mechanizmy działania w zakresie 19 różnych syndromów, których ośrodki znajdują się w tej części mózgowia. Niektórzy autorzy porównują zespół owych licznych funkcji neuro-psychicznych i metabolicznych mózgowia do orkiestry, w której kora mózgowa odgrywa rolę dyrygenta, zaś podwzgórze pierwszego szarżypka.

Zaburzenia w funkcjonowaniu tych ośrodków wyrażone są w formie różnych objawów klinicznych, z których większość obserwowana jest przy wścieklźnie (tab. 3). Z badań Baczyńskiego, Besta i wsp. oraz Scaafa i wsp. wynika, że wścieklżna manifestuje się niedożerem wody w organizmie, w wyniku uszkodzenia ośrodków gospodarki wodno-mineralnej w podwzgórzu (3, 6, 8, 23, 24). W następstwie tego obserwuje się takie objawy, jak: zmieniony głos, carypka, halucynacje, zaczerwienienie oczu, drżenie mięśni, wpadnięcie gałek ocznych, pobudzenie lub depresja, zaś w obrębie anatomicznych krew o konsystencji lakowatej, które to objawy obserwuje się również przy wścieklźnie.

W świetle zatem współczesnej neurofizjologii międzymózgowia, w tym szczególnie podwzgórza, wścieklżnę określić można jako chorobę podwzgórza, czyli podwzgórzycę — *diencephalitis* i zapalenie międzymózgowia — *diencephalitis*. W podwzgórzycy przeważają zaburzenia czynnościowe, zaś w zapaleniu międzymózgowia zmiany histologiczne.

Ponieważ stan wściekłości wywołany może być również wyzwoleniem czynności ośrodków

Tab. 3. Zestawienie niektórych objawów wścieklżny na tle zaburzeń funkcjonalnych ośrodków międzymózgowia i podwzgórza

Objawy kliniczne	Zaburzenia funkcjonalne w zakresie
Półdłupia; oligodłupia; polyuria; oligouria	Przemiany wodno-elektrolitycznej
Glycosuria	Przemiany węglowodanowej
Albuminuria; wzrost przepuszczalności naczyń krwionośnych jelit (hemorrhagia); wychłodzenie	Przemiany białko-tuszczonej
Zaburzenia psychiczno-emocjonalne (emotionalne zachowanie się, obrzęki, śpiak)	Stanu psychiczno-emocjonalnego
Polyphagia; anetyf perwersyjny; jadłowstrząśliwość	Regulacji satysfakcji
Zaburzenia mięśniowe	Regulacji czynności mięśni szkieletowych

podkorowych spod kontroli ośrodków wyższych, umiejscowionych w korze mózgowej lub w podwzgórzu, przeto wścieklżnę uznac można za zaburzenie funkcjonalne korowo-podwzgórzowe określane także mianem encefalopatii korowo-podwzgórzowej — *cortico-hypothalamopatia* *vel* *hypothalamosis* albo korowo-podwzgórzowego jedno- lub wieloojawowego zapalenia międzymózgowia — *cortico-diencephalopatia* *vel* *diencephalosis mono-seu polysymptomatica* (8, 19, 21, 24).

Ze względu zaś na to, iż różne niespecyficzne czynniki środowiskowe mogą wpływać namnażając lub synergistycznie na przebieg zakażenia, przeto wścieklżnę uważac można również za zaburzenie czynnościowe ze strony układu adaptacyjnego, wywołane działaniem wirusa z jednej i środowiska zewnętrznego z drugiej strony — na zasadzie działania swoistego i nieswoistego śródosora równocześnie (6, 21, 30, 31, 32).

Z powyższego wynika, że wścieklżna przebiegać może pod postacią różnych klinicznych zespołów neuropsychicznych, neurovegetatywnych, neurohormonalnych, metabolicznych i wreszcie neurologicznych, których dominacja i różnorodność zależy przypuszczalnie od właściwości osobniczych i gatunkowych zwierzęcia.

Wścieklżnę, jako infekcję, chorobę lub zarazę środowiskową wśród zwierząt wołno żyjących, rozpatrywać należy zatem w aspekcie fizjopatologii centralnego układu nerwowego animalnego i wegetatywnego. Ponadto infekcję tę należy oceniać przez pryzmat działania czynników środowiskowych, mogących mieć wpływ synergistyczny lub hamujący na przebieg zakażenia w skali osobniczej i populacji zwierząt.

Zmienna wrażliwość osobnicza i gatunkowa zwierząt na zakażenie wirusem, oraz obserwowane przypadki sporadycznego wyleczenia lub samouzdrwienia, zdają się wskazywać na możliwość istnienia zmiennej reaktywności wymienionych partii mózgowia wobec wirusa (9).

Ponieważ nieliczne badania doświadczalne, z użyciem witaminy C, cyklofosforanu i telluru, wykazały działanie ochronne wobec zakażenia wirusem wścieklżny (7, 14, 17), przeto wydaje się, iż przy użyciu wybranych środków neuroczy psycotropowych — w stosunku do obydwu układów nerwowych, w różnym czasie, w odniesieniu do czasu trwania procesu zakażenia, czy choroby — można zmieniać reaktywność owych ośrodków na działanie wirusa (8). Za

śluszością takiego przypuszczenia przemawiają doświadczenia z użyciem preparatów kortykosteroidowych lub czynników ekologicznych, stymulujących ich wydzielanie poprzez układ adaptacyjny, w wyniku których uzyskano immunosupresyjne lub synergistyczne działanie w odniesieniu do procesu zakażenia lub choroby.

Omawiane badania z zakresu neurofizjologii wścieklicznej, rozpoczęte w Polsce oraz wykonywane aktualnie jedynie w Instytucie Pasteura w Paryżu, są przedmiotem zainteresowania sekcji rabiologicznej Światowej Organizacji Zdrowia, czego dowodem może być powołanie na wspomnianym Sympozjum oddzielnej grupy wśród rabiologów, zajmujących się neurofizjopatologią wścieklicznej.

### Wnioski

1. Wściekliczna charakteryzuje się mnogością i różnorodnością objawów klinicznych u różnych gatunków zwierząt.

2. Zróżnicowanie obrazu klinicznego wścieklicznej zdaje się być wynikiem różnego stopnia rozwoju ewolucyjnego różnych gatunków zwierząt, ich etologii i ekologii oraz zróżnicowanej struktury neurologicznej i psychicznej zwierząt.

3. W świetle współczesnej neurofizjopatologii zmiany chorobowe przy wścieklicznej są wynikiem zaburzeń funkcjonalnych centralnego układu nerwowego, animalnego i wegetatywnego, psychicznego i hormonalnego, ze strony międzymózgowia, w tym głównie podwzgórza i węchomózgowia.

4. Wścieklicznę określać można zatem jako chorobę podwzgórza, zwaną podwzgórzycą i zapaleniem międzymózgowia.

### Piśmiennictwo

1. Baczyński Z.: *Medycyna Wet.* 30, 518, 1974.
2. Baczyński Z.: *Medycyna Wet.* 31, 530, 1975.
3. Baczyński Z.: *Pol. Arch. wet.* 20, 33, 1977.
4. Baczyński Z.: *Pol. Arch. wet.* 20, 43, 1977.
5. Baczyński Z.: *Pol. Arch. wet.* 20, 48, 1977.
6. Baczyński Z.: *Epidémiologie de la Rage chez les Animaux dans l'Aspect de Physiopathologie et d'Ecologie de l'Infection*, w: *Rabies in the Tropics*, red. Kuwert E., Mérieux C., Koprowski H., Bögel K., Springer-Verlag Berlin, 9, 617, 1933.
7. Banic C.: *Nature* 258, 5531, 153, 1975.
8. Best Ch. H., Taylor N. B.: *The biophysiological basis of medical practice*. The Williams a. Wilkins Company, Baltimore, 1973.
9. Britz L.: *Mh. Vet. Med.* 14, 180, 1959.
10. Cakala S., Stefaniak B.: *Bull. vet. Inst. Puławy* 8, 158, 1961.
11. Corsalini T.: *Vet. ital.* 5, 213, 1954.
12. Corsalini T.: *Vet. ital.* 5, 218, 1954.
13. Gastault A., Miletto G.: *Rev. Neurol.* 92, 5, 1955.
14. Grebencua S. V., Earinskiii I. F.: *Vop. Vir.* 27, 586, 1982.
15. Johnson R. T.: *Adv. Neurol.* 6, 27, 1974.
16. Karason D.: *Acta vet. hung.* 24, 427, 1974.
17. Kreindler A., Taga M., Cosoveanu-Vainescu S., Weghener M.: *Bull. St. Sec. Sti. Med.* 8, 973, 1956.
18. Matthias D.: *Arch. exp. VetMed.* 11, 459, 1957.
19. Paarmann E.: *Tierärztl. Umsch.* 10, 153, 1955.
20. Pilzecker B.: *Blauen Hefte* 39, 13, 1969.
21. Prejbisz J.: *Pol. Arch. wet.* 9, 205, 1965.
22. Prejbisz J.: *Pol. Arch. wet.* 9, 215, 1965.
23. Schaff J., Schaaf E.: *Dt. tierärztl. Wschr.* 75, 313, 1968.
24. Schaaf J., Schaaf E.: *Dt. tierärztl. Wschr.* 77, 225, 1970.
25. Schnette W.: *Dt. tierärztl. Wschr.* 63, 136, 1961.
26. Schnette W.: *Dt. tierärztl. Wschr.* 70, 329, 1963.
27. Selye H.: *Stress życia*. PZWL Warszawa 1960.
28. Tsiang H.: *J. gen. Virol.* 61, 277, 1992.
29. Tsiang H.: *Bull. Inst. Pasteur* 83, 41, 1985.
30. Ziolo T.: *Annls. Univ. Mariae Curie Skłodowska Sect. DD.* 14, 323, 1959.
31. Ziolo T.: *Medycyna Wet.* 10, 630, 1959.
32. Ziolo T.: *Annls. Univ. Mariae Curie Skłodowska Sect. DD.* 23, 173, 1969.

Adres autora: prof. dr hab. Zbigniew Baczyński, ul. Kraśzewskiego 10, 24-100 Puławy

ZENON SOŁTYSIAK, ZOFIA MICHALSKA\*, ANNA MILIAN, ZBIGNIEW SEMKA

## Ocena przydatności badań płynu mózgowo-rdzeniowego i mózgowia w diagnozowaniu nerwowej postaci listeriozy owiec

Zakład Higieny Weterynaryjnej, ul. Rodakowskiego 6, 50-966 Wrocław  
\* Katedra Anatomii Patologicznej i Weterynarii Sądowej AR, ul. Norwida 31, 50-875 Wrocław

Listeriozę stwierdzono u ponad 50 gatunków zwierząt z tym, że enzootycznie występuje u owiec i u tego gatunku powoduje największe straty (2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 19, 20, 21). Najczęstszą postacią listeriozy owiec jest forma mózgowia. Według Thomma (cyt. 8) występuje ona w 96,7% przypadków. W dostępnym piśmiennictwie brak jest prac na temat przydatności badań cytologicznych oraz biochemicznych płynu mózgowo-rdzeniowego w diagnozowaniu tej choroby. Badanie płynu mózgowo-rdzeniowego umożliwia poznanie charakteru zmian toczących się w układzie nerwowym, a zwłaszcza w oponach mózgowo-rdzeniowych. Jest ono pomocniczym badaniem laboratoryjnym w diagnozowaniu chorób ośrodkowego układu nerwowego (oun) u ludzi i zwierząt, a szczególnie syndromów o

podłożu bakteryjnym, wirusowym, pasożytniczym i nowotworowym (1, 14, 15, 20). Istnieje wiele technik stosowanych w tym badaniu, a mianowicie: ulepszona metoda wirowania, technika filtracji membranowej Seala, technika sedymentacji, cytometria przepływowa (flow cytometry) i inne. W Polsce technika mikrosedymentacji wg Sayka uważana jest za metodę z wyboru, która nadaje się do analizy płynów bogatokomórkowych, natomiast zawodzi w badaniu płynów o słabej pleocytozie. Używane są różne modele komór osadowych z których każda oparta jest na modelu komory sedymentacyjnej Sayka (9, 11, 18). Badanie płynu przeprowadza się natychmiast po pobraniu, gdyż w przeciwnym razie zachodzą w nim nieodwracalne zmiany cytologiczne (13).