

Wścieklizna — aktualne problemy epidemiologiczne

Małgorzata Sadkowska-Todys

Zakład Epidemiologii Państwowego Zakładu Higieny

STRESZCZENIE

Wścieklizna jest chorobą znaną od tysiącleci, lecz z punktu widzenia kształtowania się sytuacji epidemiologicznej, działań zapobiegawczych, zmian w obrazie klinicznym oraz możliwości terapeutycznych wciąż dostarcza nowych, czasami zaskakujących, informacji. Rozwiązanie jednego problemu często wiąże się z powstaniem lub odkryciem następnego. W ostatnich latach klasyfikacja szczepów wirusa należących do rodzaju *Lyssavirus* podlega ciągłym modyfikacjom. Jest to związane z rozdzieleniem wyodrębnionych genotypów do dwóch grup filogenetycznych, które w zasadniczy sposób różnią się między sobą właściwościami biologicznymi, takimi jak patogenność, zdolność wywoływania apoptozy czy rozpoznawanie receptorów komórkowych. Wyizolowanie nowych szczepów wirusa wymaga sklasyfikowania ich jako nowych genotypów. Obserwuje się także zmiany dotyczące rezerwuaru i źródła zakażenia wirusem wścieklizny. Wprowadzone w Europie programy zapobiegania wściekliznie spowodowały, że zarówno u zwierząt, jak i u ludzi w krajach europejskich występuje ona rzadko. Jednak ograniczenie wścieklizny wśród zwierząt naziemnych uwidoczniło problem wścieklizny nietoperzy, który w ostatnich latach jest jednym z głównych zagadnień zdrowia publicznego. Sporadycznie zdarzające się zachorowania ludzi na wściekliznę w krajach europejskich wskazują, że choroba ta nie może zostać zapomniana i powinna być brana pod uwagę w każdym przypadku, gdy u pacjenta występuje ostre, postępujące zapalenie mózgu, szczególnie kończące się zgonem.

Słowa kluczowe: wścieklizna, lyssawirusy, klasyfikacja, diagnostyka, epidemiologia

Wstęp

Pod pojęciem „wścieklizny” przez całe lata rozumiano zarówno zachorowania ludzi lub zwierząt wywołane tak zwanym klasycznym wirusem wścieklizny, jak i innymi wirusami należącymi do rodzaju *Lyssavirus*. Obecnie coraz częściej rozróżnia się wściekliznę (wywołaną klasycznym wirusem wścieklizny — RABV, *rabies virus*) oraz choroby spowodowane innymi lyssawirusami. Jednak u ludzi, zarówno objawy, przebieg, jak i zejście choroby, którym prawie zawsze jest zgon, są podobne niezależnie od tego, którym z wirusów człowiek został zakażony. Wścieklizna, choć jest chorobą znaną od tysiącleci, z punktu widzenia epidemiologii, działań zapobiegawczych, a nawet obrazu klinicznego oraz możliwości terapeutycznych wciąż potrafi zaskakiwać. Często rozwiązanie jednego problemu pociąga za sobą powstanie lub odkrycie następnego.

Wprowadzenie licznych programów zapobiegania wściekliznie (np. masowe szczepienia zwierząt domowych — psów i kotów, szczepienia lisów, a ponadto stosowanie u narażonych osób bezpiecznych, wysoce immunogennych szczepionek produkowanych na hodowlach komórkowych oraz swoistej immunoglobuliny) spowodowało, że obecnie w Europie wścieklizna u ludzi występuje rzadko [1–3]. Jednak do rodzimych zachorowań ludzi może dojść nawet w krajach przez długie lata uważanych za wolne od tej choroby. Świadczą o tym choćby przykłady zachorowań wśród ludzi w Anglii i Australii. W 2002 roku w Anglii oraz w latach 1996 i 1998 w Australii odnotowano wystąpienie

Adres do korespondencji: dr med. Małgorzata Sadkowska-Todys
 Zakład Epidemiologii
 Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie
 ul. Chocimska 24, 00-791 Warszawa
 tel.: 0 22 54 21 215 lub 208, faks: 0 22 849 74 84
 e-mail: mtodys@pzh.gov.pl
 Polski Przegląd Neurologiczny 2006, tom 2, 1, 37–42
 Wydawca: Wydawnictwo Via Medica
 Copyright © 2006 Via Medica

przypadków u ludzi, u których do zakażenia doszło na terenie tych państw. W przypadku zachorowania w Anglii było ono spowodowane zakażeniem szczepem wirusa zaklasyfikowanym jako Europejski Nietoperzowy Lyssawirus (EBLV, *European bat lyssavirus*), pochodzącym od nietoperzy. Zgony pacjentów w Australii również były spowodowane zakażeniem szczepami wirusa pochodzącymi od nietoperzy, ale sklasyfikowanymi jako Australijski Nietoperzowy Lyssawirus (ABLV, *Australian bat lyssavirus*) [2, 4]. Innym problemem związanym ze wścieklizną, który pojawił się w Stanach Zjednoczonych w 2004 roku oraz w Niemczech w 2005 roku, były przypadki przeniesienia zakażenia poprzez transplantację organów, między innymi nerki, wątroby i płuc, po której nastąpiły zgony biorców [2, 5]. Są to jednie przykłady, które wskazują, że wścieklizna nie może zostać chorobą zapomnianą i powinna być brana pod uwagę w każdym przypadku, gdy u pacjenta występuje ostre, postępujące zapalenie mózgu, szczególnie te kończące się zgonem.

Klasyfikacja Lyssawirusów

Czynnikiem etiologicznym wścieklizny są otoczkowe wirusy należące do rodziny *Rhabdoviridae*, rodzaju *Lyssavirus*, wykazujące właściwości neurotropowe, szerzące i namnażające się w układzie nerwowym. Genom Lyssawirusów składa się z pojedynczej nici RNA o długości 12 kb, kodującej 5 białek wirusowych: nukleoproteinę N, fosfoproteinę P, białko matriksowe M, glikoproteinę G oraz polimerazę L. Początkowo podstawę klasyfikacji stanowiły właściwości antygenowe izolowanych szczepów wirusa wścieklizny, jednak późniejszy postęp w zakresie metod molekularnych sprawił, że obecnie klasyfikacja wiąże się z różnicami genetycznymi między wirusami. Na tej podstawie dotychczas wyodrębniono 7 genotypów w obrębie rodzaju *Lyssavirus*. Do genotypu I (klasyczny wirus wścieklizny RABV) należą wszystkie referencyjne szczepy laboratoryjne wykorzystywane do produkcji i określania mocy ochronnej szczepionek dla ludzi i zwierząt, szczepy wirusa ulicznego izolowane od zwierząt naziemnych na różnych kontynentach oraz szczepy wirusa izolowane od owadożernych, owocożernych i żywiących się krwią nietoperzy z Ameryki Północnej i Południowej. Wirusy genotypu 2, 3 i 4 (LBV, *Lagos bat virus*; MOKV, *Mokola virus* i DUVV, *Duvenhage virus*) są obecne na kontynencie afrykańskim; wirusy genotypu 5 i 6 (EBLV-1 i EBLV-2) — na kontynencie europejskim, a wirusy genotypu 7 (ABLV) — na australijskim.

Szczepy wszystkich genotypów są patogenne lub potencjalnie patogenne (wirus LBV) dla człowieka.

Dodatkowo, wyodrębnione genotypy podzielono na 2 grupy filogenetyczne. Do filogrupy I należą genotypy 1, 4, 5, 6 i 7, a do filogrupy II — genotypy 2 i 3. Wirusy przypisane do różnych grup filogenetycznych różnią się między sobą także właściwościami biologicznymi, takimi jak patogenność, zdolność wywoływania apoptozy czy rozpoznawanie receptorów komórkowych. Ponadto dotychczasowe wyniki uzyskane z prac badawczych, między innymi na zwierzętach, wskazują, że obecnie stosowane szczepionki nie są skuteczne w zapobieganiu zakażeniom wywołanym przez wirusy należące do filogrupy II.

Warto również zwrócić uwagę na fakt, że nietoperze są rezerwuarem i źródłem zakażenia dla sześciu genotypów Lyssawirusów (RABV, LBV, DUVV, EBLV-1, EBLV-2 i ABLV), spośród których jedynie dla genotypu 1 rezerwuarem są również zwierzęta naziemne. W związku z tym w ostatnich latach wzmocniono również nadzór nad występowaniem wścieklizny u nietoperzy. Spowodowało to, że klasyfikacja dotycząca rodzaju *Lyssavirus* stale ulega modyfikacjom. Wyizolowane ostatnio szczepy wirusa od nietoperzy w centralnej Azji, wschodniej Syberii oraz rejonie kaukaskim, z powodu swojej odmienności genetycznej, wymagają wyodrębnienia w klasyfikacji nowych genotypów [1, 6].

Diagnostyka wścieklizny u ludzi

Diagnostyka kliniczna

Obecnie lekarze w Polsce oraz w wielu innych krajach europejskich w większości nie zetknęli się z przypadkiem wścieklizny człowieka. Ponadto rozpoznanie oparte jedynie na objawach klinicznych jest bardzo trudne i może być zawodne. Pomocne mogą być informacje z wywiadu epidemiologicznego o ekspozycji lub wystąpieniu objawów, takich jak hydrofobia, aerofobia lub ślinotok. Jednak często objawy występujące w przebiegu wścieklizny są na tyle podobne do objawów innych chorób, zarówno zakaźnych, jak i niezakaźnych, przebiegających z zapaleniem mózgu, że kliniczne rozpoznanie wścieklizny jest prawie niemożliwe i każdorazowe podejrzenie wścieklizny należy potwierdzić za pomocą badań laboratoryjnych.

Rezonans magnetyczny może być pomocny w diagnostyce zachorowania na wściekliznę. W sekwencji T2 obserwuje się wówczas umiarkowane wzmocnienie sygnału w obrębie pnia mózgu, hipokampa, podwzgórza oraz substancji białej i szarej.

Wzmocnienie po zastosowaniu gadoliny pojawia się dopiero u pacjentów w fazie śpiączki. Natomiast tomografia komputerowa nie odgrywa żadnej roli w diagnostyce różnicującej wścieklizny [1].

Diagnostyka laboratoryjna

Przyżyciowa diagnostyka wścieklizny

Czułość metod stosowanych w diagnostyce przyżyciowej jest bardzo różna i zależy od wielu czynników, na przykład etapu choroby, nieciągnącego wydzielania wirusa itd. Zachorowanie na wściekliznę można stwierdzić, wykrywając antygen wirusa, przeciwciała neutralizujące, izolując kwas nukleinowy wirusa i/lub izolując wirusa.

Wykrywanie antygeny wirusa wścieklizny przeprowadza się metodą bezpośredniej immunofluorescencji (FA, *fluorescent antibody*), poszukując go w preparatach odciskowych z rogówki i ze śliny oraz w preparatach przygotowanych z bioptatów skóry, pobranej z karku na wysokości linii włosów. Test FA nadal uważa się za „złoty standard” w diagnostyce laboratoryjnej wścieklizny. Chorobę tę można również rozpoznać, stwierdzając obecność neutralizujących przeciwciał w surowicy (u ludzi nieszczepionych) i w płynie mózgowo-rdzeniowym osób zakażonych. Ponadto można ją potwierdzić, izolując kwas nukleinowy wirusa ze śliny oraz izolując wirusa ze śliny w hodowlach komórkowych lub na oseskach mysich [1, 7–9].

Najczulszym testem jest test wykrywający antygen wirusa metodą immunofluorescencji bezpośredniej w bioptatach skóry karku. Czułość tej metody wynosi 50–94% i wzrasta wraz z czasem trwania choroby [1, 7]. Podobna czułość cechuje test wykrywający w ślinie kwas nukleinowy wirusa wścieklizny (metoda RT-PCR, *reverse transcriptase-polymerase chain reaction*) [8]. Głównym ograniczeniem tej metody jest fakt, że wydzielanie wirusa w ślinie nie jest stałe. Ponadto, chociaż może się on pojawić już drugiego dnia po wystąpieniu objawów choroby, niekiedy jego obecność w ślinie można stwierdzić dopiero 24. dnia od momentu wystąpienia pierwszych objawów [8].

Czułość testu, wykonanego na zwierzętach, w którym antygeny wirusa poszukuje się w odcisku z rogówki, określono jako 46%. W przypadku zastosowania go w diagnostyce wścieklizny ludzi jeden z badaczy uzyskał negatywne wyniki testów u wszystkich 8 pacjentów zmarłych na wściekliznę. Metoda ta nie jest zalecana przez Światową Organizację Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) [1, 7, 9].

Wścieklizna może być także zdiagnozowana poprzez stwierdzenie obecności przeciwciał neu-

tralizujących w surowicy lub w płynie mózgowo-rdzeniowym. Wadą tej metody jest to, że przeciwciała w surowicy rzadko pojawiają się w pierwszym tygodniu choroby, czasami więc można nie stwierdzić ich obecności nawet do momentu zgonu; ponadto przeciwciała mogą być produkowane w niewielkiej ilości.

Jeszcze mniejsze zastosowanie praktyczne w diagnostyce wścieklizny ma wykrywanie przeciwciał neutralizujących w płynie mózgowo-rdzeniowym, w którym obserwuje się je dopiero między 2. a 7. dniem po ich pojawieniu się w surowicy.

W przypadku izolacji wirusa ze śliny dodatnie wyniki testu uzyskano w 59% (ograniczenia tej metody są takie same jak w przypadku izolacji kwasu nukleinowego ze śliny) [7]. Poza tym izolację wirusa najczęściej stosuje się jako dodatkową metodę potwierdzającą zachorowanie na wściekliznę.

Ponieważ żaden test stosowany w przyżyciowej diagnostyce wścieklizny nie jest skuteczny w 100%, w celu potwierdzenia lub odrzucenia podejrzenia o zachorowanie na wściekliznę zaleca się zastosowanie kilku testów jednocześnie. Żaden test wykorzystywany w diagnostyce przyżyciowej wścieklizny nie jest całkowicie wiarygodny. Stwierdzono także, że czułość poszczególnych metod jest bardzo różna.

Diagnostyka pośmiertna

Najczęściej końcowe potwierdzenie, a w przypadku wykluczenia wścieklizny, gdy nastąpił zgon pacjenta, końcowego rozpoznania można dokonać na podstawie pośmiertnie przeprowadzonych badań laboratoryjnych. Wykonywane testy diagnostyczne są takie same, jak stosowane w diagnostyce przyżyciowej (oczywiście z pominięciem testów wykrywających obecność przeciwciał), a różnica polega na wykorzystywanym do badania materiale. W przypadku diagnostyki pośmiertnej materiałem diagnostycznym jest przede wszystkim tkanka mózgowa [1].

Epidemiologia

Rezerwuarem wirusa, w zależności od jego genotypu i kontynentu, na którym występuje, są różne zwierzęta. Największe zróżnicowanie dotyczy najbardziej rozprzestrzenionego genotypu 1. Rezerwuarem dla niego są dzikie i domowe psowate, takie jak: psy, lisy, kojoty, wilki i szakale, dzikie zwierzęta mięsożerne, na przykład skunksy, szopy, prącze, mangusty i inne, oraz nietoperze. W Afryce wirus *Mokola* (genotyp 3) wyizolowano od nigeryjskiej ryjówki, *Lagos* (genotyp 2) — od nietoperzy

owocożernych, a *Duvenhage* (genotyp 4) — od nietoperzy owadożernych. W Europie rezerwuarem wirusów genotypu 5 i 6 są nietoperze owadożerne, natomiast w Australii szczepy wirusa genotypu 7 izolowano od nietoperzy z rodzaju *Pteroptis*.

Brakuje epizootologicznego dowodu, że w naturalnych warunkach gryzonie stanowią rezerwuariuszczepów wirusa genotypu 1. Można przypuszczać, że gryzonie zakażają się wścieklizną przypadkowo.

Obecnie w Polsce rezerwuarem genotypu 1 wirusa są dzikie lisy i jenoty, a rezerwuarem genotypu 5 (EBLV-1) — nietoperze gatunku *Eptesicus serotinus*.

Wirus przenoszony jest ze śliną chorego zwierzęcia przez ugryzienie albo zanieczyszczenie śliną uszkodzonej skóry lub błon śluzowych. Człowiek chory na wściekliznę również wydala wirus ze śliną. Okres wylegania wścieklizny trwa od 1 do 3 miesięcy, jednak w sporadycznych przypadkach może wynosić od 9 dni do kilku lat.

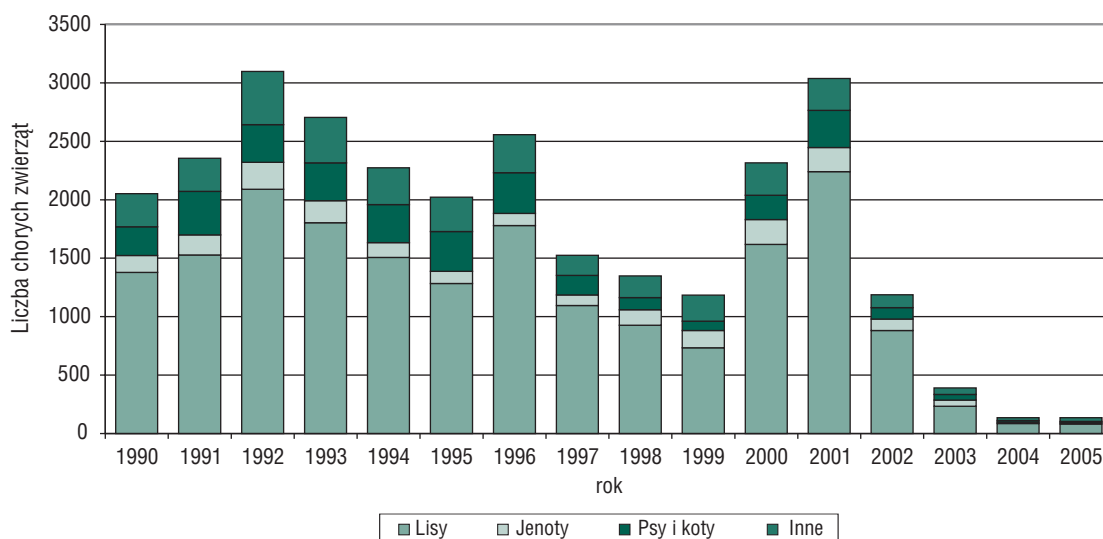
Wścieklizna występuje na wszystkich kontynentach. Niektóre państwa, dzięki swemu położeniu geograficznemu, przestrzeganiu przepisów sanitarno-weterynaryjnych, egzekwowaniu kwarantanny importowanych zwierząt oraz prowadzeniu masowych szczepień ochronnych zwierząt domowych i dzikich, opanowały epizootię lub nawet wyeliminowały chorobę (kraje skandynawskie, Irlandia, Japonia). Natomiast w innych krajach, na przykład w Australii, uznawanej za wolną od wścieklizny do 1996 roku, stwierdzono zakażenie wśród nietoperzy wirusem genotypu 7. W Azji, gdzie najczęściej ludzi umiera na wściekliznę (Indie, Tajlandia, Filipiny), źródłem zakażenia są głównie psy. W Afryce występują wirusy wścieklizny genotypu 1,

2, 3 i 4, lecz główne źródło zakażenia dla człowieka stanowią psy, które są rezerwuarem genotypu 1. Na kontynencie amerykańskim, w Stanach Zjednoczonych przeważa wścieklizna zwierząt dzikich. Psy są głównym źródłem zakażenia na Karaibach i w Ameryce Południowej, a szczególnym problemem epizootycznym Ameryki jest wścieklizna nietoperzy. W Europie wściekliznę stwierdza się przede wszystkim u zwierząt dzikich, głównie u lisów. Dzięki masowym szczepieniom doustnym zwierząt dzikich zwalczono epizootię wścieklizny w krajach Europy Zachodniej, a systematycznie wprowadzana akcja szczepień doustnych o coraz szerszym zasięgu obejmuje również kraje Europy Środkowej [1, 10].

W Polsce, dzięki wprowadzonym po II wojnie światowej masowym szczepieniom ochronnym psów, opanowano epizootię wścieklizny zwierząt domowych; obecnie chorują nieszczepione psy, koty i bydło zakażane przez dzikie zwierzęta na pastwiskach. Podobnie jak cała Europa Środkowa i Zachodnia, również Polska została dotknięta epizootią wścieklizny wśród zwierząt dzikich. W 1993 roku w Polsce w województwach zachodnich rozpoczęto masowe doustne szczepienie zwierząt dzikich, którymi do 2002 roku stopniowo objęto cały kraj. Działania te dają dobre wyniki, rokując opanowanie epizootii wścieklizny. Liczbę rejestrowanych przypadków wścieklizny u zwierząt w Polsce obrazuje rycina 1 [10, 11].

Zachorowania na wściekliznę wśród ludzi

Według szacunków WHO każdego roku, na terenach endemicznego występowania wścieklizny



Rycina 1. Liczba przypadków wścieklizny zwierząt w Polsce w latach 1990–2005

psów, około 55 000 zgonów ludzi jest spowodowanych zachorowaniem na wściekliznę. Uważa się również, że nie wszystkie zgony w krajach rozwiniętych wywołane tą chorobą są rejestrowane [1].

Zachorowania ludzi na wściekliznę w Europie

W krajach środkowo-wschodniej Europy, gdzie ciągle jeszcze występuje wścieklizna zwierząt dzikich, rocznie rejestruje się od kilku do kilkunastu przypadków zgonów ludzi z powodu tej choroby. Zachorowania te są wynikiem zakażenia na terenie kraju. W latach 2000–2004 na Litwie, Łotwie, Ukrainie oraz w Rosji, Rumunii i Polsce łącznie zanotowano 46 przypadków wścieklizny u ludzi. W Polsce w ostatnich latach wystąpiły 2 zgony ludzi na wściekliznę — jeden w 2000 roku, a drugi w 2002 roku. Oba były spowodowane szczepami wirusa wścieklizny należącymi do genotypu 1 [3, 11].

W krajach Europy Zachodniej większość rejestrowanych przypadków wścieklizny ludzi stanowią przypadki importowane i spowodowane zakażeniem na terenie krajów, takich jak Nigeria, Filipiny, Gabon i Indie. W krajach, takich jak Anglia, Francja, Austria i Niemcy łącznie w latach 2000–2004 zanotowano 6 importowanych przypadków. Ponadto w Anglii w 2002 roku wystąpił 1 zgon spowodowany zakażeniem szczepem wirusa genotypu 6, a w 2005 roku w Niemczech zmarły 3 osoby, które były biorcami narządów od pacjenta, u którego retrospektywnie stwierdzono wściekliznę (do zakażenia doszło w Indiach w październiku 2004 roku, w wyniku pokąsania przez psa) [2, 3].

Zachorowania ludzi na wściekliznę zakończone wyzdrowieniem

Od 1970 roku zarejestrowano 6 przypadków wyzdrowienia człowieka po wystąpieniu objawów wścieklizny [12–16]. Trzy z tych przypadków zanotowano w Stanach Zjednoczonych w latach 1970, 1972 i 2004. Ponadto po jednym przypadku odnotowano w Argentynie w 1977 roku oraz w Indiach w 2000 roku. Oprócz osoby, która zachorowała w 2004 roku, wszystkie były szczepione przed wystąpieniem objawów chorobowych i żadna z nich nie otrzymała immunoglobuliny. We wszystkich przypadkach nie wykryto u tych pacjentów ani wirusa, ani jego antygeny. Natomiast rozpoznania wścieklizny dokonano na podstawie obecności wysokiego miana przeciwciał przeciwko wirusowi wścieklizny w płynie mózgowo-rdzeniowym. W ostatnim przypadku wyzdrowienia 15-letnia kobieta nie była szczepiona, natomiast po wystąpieniu objawów wprowadzono ją w stan śpiączki

i podano rybawirynę. Nadal jednak i w tym przypadku zarówno eksperci, jak i sami lekarze wykazują dużą rezerwę, oceniając skuteczność zastosowanej metody leczenia [16].

Zapobieganie i zwalczanie [1, 10]

Skuteczna profilaktyka wścieklizny u ludzi powinna obejmować, takie elementy jak:

- szczepienie zwierząt — zarówno domowych, jak i dzikich;
- stosowanie odpowiednich programów kwarantannowych dla zwierząt;
- właściwy nadzór epidemiologiczny nad ogniskami wścieklizny, z czym wiąże się sprawny przepływ informacji między służbami weterynaryjnymi i sanitarnymi o wykrytych przypadkach wścieklizny zwierząt;
- stosowanie u osób narażonych bezpiecznych, wysoce immunogennych szczepionek produkowanych w hodowlach komórkowych oraz specyficznej immunoglobuliny.

Szczepienie profilaktyczne, inaczej przednarażeniowe

Szczepienie profilaktyczne osób narażonych zawodowo na zakażenie zaleca Komitet Ekspertów WHO. Polega ono na podaniu immunogennej szczepionki według schematu 0, 7 i 21 (28) dni, a po roku — dawki przypominającej oraz obowiązek kontroli miana przeciwciał i podawanie dawek przypominających przy spadku wartości miana do 0,5 j.m./ml (i poniżej).

Szczepienie po narażeniu

Za podejrzane o zakażenie wścieklizną uważa się osoby, które zostały pokąsane przez dzikie zwierzę, również przez nietoperze, a także zwierzę domowe, u którego nie wykluczono wścieklizny, przy czym doszło do zanieczyszczenia błon śluzowych bądź uszkodzonej skóry śliną podejrzanego o wściekliznę zwierzęcia. Szczepienie przeciw wściekliznie trzeba rozpocząć jak najszybciej po zaistnieniu podejrzenia o zakażeniu. Nie istnieją sztywne ograniczenia czasu ich zastosowania i każdy przypadek późnego zgłoszenia się do szczepienia powinien być rozważony indywidualnie. Jeżeli podejrzenie o zakażenie wścieklizną jest uzasadnione (tzn. doszło do pokąsania lub ewidentnego kontaktu ze śliną), nie uwzględnia się przeciwwskazań do szczepień. W razie ciężkiego pokąsania stosuje się uodpornienie bierno-czynne, które polega na jednorazowym podaniu pełnej dawki surowicy odpornościowej z równoczesnym (do 24 h) rozpoczęciem cyklu

szczepienia. Szczepionkę należy wstrzyknąć domięśniowo w mięsień naramienny lub głęboko podskórnie. Surowicę stosuje się według zaleceń producenta podanych na ulotce dołączonej do opakowania. Człowiek uodparniany bierno-czynnie powinien być hospitalizowany. Jeżeli zastosowanie surowicy w dniu 0 nie było możliwe, można ją podać do 7. dnia od podania pierwszej dawki szczepionki.

Ponowne szczepienie przeciw wścieklicznie osób szczepionych profilaktycznie lub po narażeniu w przypadku kolejnego narażenia polega na podaniu dawek przypominających w dniach 0. i 3. (zalecenia WHO z 1996 r.). Osobom uprzednio szczepionym przeciw wścieklicznie nie podaje się surowicy odpornościowej.

W Polsce od 1985 roku do szczepienia ludzi stosuje się szczepionki zagełszczone, przygotowane na hodowlach komórkowych, które podawane są według schematu 0, 3, 7, 14, 28 dni (licząc od dnia 0.) i w objętości zalecanej przez producenta. Dawka w 90. dniu nie jest obowiązkowa. W innych krajach stosuje się także szczepienie 4-dawkowe według schematu 0, 7, 21 dni (licząc od dnia 0.). W tym schemacie w dniu 0 podawane są 2 dawki szczepionki. Schemat ten jest znany w piśmiennictwie jako 2+1+1. Do uodpornienia bierno-czynnego stosuje się ludzką immunoglobulinę odpornościową.

Zasady postępowania w razie pokąsania przez dzikie zwierzę

Pokąsania przez dzikie zwierzęta w obecnej sytuacji epizootycznej wściekliczny stanowią potencjalną groźbę zakażenia tą chorobą i osoby pokąsane powinny być poddane uodpornieniu bierno-czynnemu. Dotyczy to przede wszystkim pokąsań przez lisy, borsuki, jenoty, kuny, tchórze, wilki i nietoperze. Zwierzęta dzikie — padłe i zabite — należy przekazać do weterynaryjnego laboratorium diagnostycznego. Służba weterynaryjna zobowiązana jest do telefonicznego zawiadomienia służby sanitarno-epidemiologicznej o wyniku badań pośmiertnych zwierząt podejrzanych o wścieklicznę i potwierdzenia tego na piśmie. Ujemne wyniki badania zwierzęcia mogą być podstawą do przerwania szczepienia człowieka.

Zasady postępowania w razie pokąsania przez zwierzę domowe

Zwierzęta domowe, takie jak pies lub kot, które pokąsały człowieka, należy poddać badaniu i obserwacji przyżyciowej przez lekarza weterynarii (10 dni). Często pozwala to wykluczyć wścieklicznę u zwierzęcia i skrócić szczepienie osób do

1 lub 2 iniekcji lub nie rozpoczynać szczepienia u pokąsanego człowieka. Badanie przyżyciowe jest możliwe wtedy, gdy zachowanie zwierzęcia lub jego stan kliniczny nie naraża kolejnych osób na pokąsanie. Zwierzęta domowe — padłe lub zabite — należy przekazywać do badania weterynaryjnym laboratoriom diagnostycznym. W tym przypadku również służba weterynaryjna jest zobowiązana do telefonicznej informacji służby sanitarno-epidemiologicznej o wyniku badań przyżyciowych lub pośmiertnych podejrzanych zwierząt i potwierdzenia ich na piśmie. Ujemne wyniki badania mogą być podstawą do przerwania szczepienia człowieka.

Ranę po pokąsaniu należy przemyć strumieniem wody z mydłem; zalecane jest wkroplenie do rany i nasączenie jej dookoła surowicą odpornościową. Należy odwlec (w miarę możliwości) szycie rany; jeżeli jest to konieczne, ranę należy potraktować surowicą odpornościową jak wyżej. Surowicę do nasączenia rany „odejmuje się” od dawki obliczonej dla pacjenta (40 lub 20 jmk/kg mc.). W celu nasączenia rozległej rany surowicę można rozcieńczyć 2–3-krotnie jałowym, fizjologicznym roztworem NaCl.

PIŚMIENNICTWO

1. Who Expert Committee on Rabies. First report. Geneva, World Health Organization 2005 (WHO Technical Report Series, No. 931).
2. Johnson N., Brookes S.M., Fooks A.R., Ross R.S. Review of human rabies cases in the UK and in Germany. *Vet. Rec.* 2005; 26: 715 (list).
3. Bourhy H., Dacheux L., Strady C., Mailles A. Rabies in Europe in 2005. *Euro Surveill.* 2005; 10 (10–12).
4. Hanna J.N., Carney I.K., Smith G.A. i wsp. Australian bat lyssavirus infection: a second human case, with a long incubation period. *Med. J. Aust.* 2000; 172: 573–574.
5. Srinivasan A., Burton E.C., Kuehnert M.J. i wsp. Rabies in Transplant Recipients Investigation Team: Transmission of rabies virus from an organ donor to four transplant recipients. *N. Engl. J. Med.* 2005; 352: 1103–1111.
6. Badrane H., Bahloul C., Perrin P., Tordo N. Evidence of two Lyssavirus phylogroups with distinct pathogenicity and immunogenicity. *J. Virol.* 2001; 75: 3268–3276.
7. Fishbein D. Rabies in humans. W: Baer G.M. (red.): *The natural history of rabies*. Wyd. 2. CRC Press Inc., Boca Raton 1991: 519–549.
8. Crepin P., Audry L., Rotivel Y., Gacoin A., Caroff C., Bourhy H. Intravitam diagnosis of human rabies by PCR using saliva and cerebrospinal fluid. *J. Clin. Microbiol.* 1998; 36: 1117–1120.
9. Warrell M.J., Looareesuwan S., Manetsathit S. i wsp. Rapid diagnosis of rabies and post-vaccinal encephalitis. *Clin. Exp. Immunol.* 1988; 71: 229–234.
10. Sadowska-Todys M. Wściekliczna. W: Magdzik W., Naruszewicz-Lesiuk D., Zieliński A. (red.): *Choroby zakaźne i pasożytnicze — epidemiologia i profilaktyka*. α-medica press, Warszawa 2004: 328–334.
11. Sadowska-Todys M., Rosinska M., Smreczak M., Czerwinski M., Zmudzinski J.F. Rabies surveillance, trends in animal rabies and human post-exposure prophylaxis in Poland, 1990–2004. *Euro Surveill* 2005; 10 (10–12): <http://www.eurosurveillance.org/em/v10n11/1011-227.asp>.
12. Center for Disease Control and Prevention: Rabies in a laboratory worker — New York. *MMWR* 1977; 26: 249–250.
13. Center for Disease Control and Prevention: Rabies in a laboratory worker — New York. *MMWR* 1977; 26: 183–184.
14. Hattwick M.A., Weis T.T., Stechschulte C.J., Baer G.M., Gregg M.B. Recovery from rabies: a case report. *Ann. Intern. Med.* 1972; 76: 931–942.
15. Madhusudana S.N., Nagaraj D., Uday M., Ratnavalli E., Kumar M.V. Partial recovery from rabies in a six-year-old girl. *Int. J. Infect. Dis.* 2002; 6: 85–86.
16. Center for Disease Control and Prevention: Recovery of a patient from clinical rabies — Wisconsin 2004. *MMWR Morb. Mortal Wkly. Rep.* 2004; 53: 1171–1173.