

**Przeciwciała przeciwko wirusowi choroby Borna
u pacjentów hospitalizowanych w szpitalach psychiatrycz-
nych
na terenach województw lubuskiego i wielkopolskiego**

**Detection of anti-Borna disease virus antibodies in patients hospita-
lized in psychiatric hospitals situated in the mid-western region of
Poland**

Filip Rybakowski¹, Kazunari Yamaguchi², Stefan Krzywiński³,
Franciszek Zmysłony⁴, Jerzy Bernat⁵, Marek Kociałkowski⁶,
Andrzej Tandeczek⁷, Barbara Trafarska⁸, Marian Zalejski⁹,
Takashi Sawada¹⁰, Tohru Naraki¹⁰, Piotr Czerski¹¹,
Andrzej Rajewski¹, Janusz K. Rybakowski¹²

¹ Z Kliniki Psychiatrii Dzieci i Młodzieży AM w Poznaniu

² Kumamoto University School of Medicine, Kumamoto, Japonia

³ Z Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego dla Nerwowo i Psychicznie Chorych
– Samodzielnego Publicznego Zakładu Opieki Zdrowotnej w Ciburzu

⁴ Z Samodzielnego Publicznego Szpitala Psychiatrycznego
– Wielospecjalistycznego Zakładu Opieki Zdrowotnej w Gorzowie

⁵ Z Samodzielnego Publicznego Szpitala dla Nerwowo i Psychicznie Chorych w Międzyrzeczu

⁶ Z Wojewódzkiego Zakładu Opieki Psychiatrycznej w Sokołowie

⁷ Z Zespołu Opieki Zdrowotnej, Oddziału Psychiatrycznego w Złotowie

⁸ Z Samodzielnego Publicznego Zakładu Opieki Zdrowotnej, Wojewódzkiego Szpitala
dla Nerwowo i Psychicznie Chorych „Dziekanka” w Gnieźnie

⁹ Z Wojewódzkiego Szpitala Neuropsychiatrycznego im. Oskara Bielawskiego w Kościanie

Dokonano oceny częstości występowania przeciwciał przeciwko wirusowi choroby Borna za pomocą metody ECLIA w populacji pacjentów hospitalizowanych w szpitalach psychiatrycznych w środkowozachodniej Polsce.

wirus choroby Borna
przeciwciała
zaburzenia psychiczne

The seroprevalence of anti-Borna disease virus antibodies in the population of patients hospitalized in psychiatric hospitals of mid-western Poland was assessed with the ECLIA method.

Borna disease virus
antibodies
psychiatric disorders

Według współczesnych poglądów do wystąpienia zaburzeń psychicznych konieczna jest interakcja predyspozycji genetycznej i czynników psychospołecznych oraz niekorzystnych biologicznych wpływów środowiskowych. Nagromadzone w ostatnich

kilkudziesięciu latach wyniki badań wskazują, że jednym z istotnych czynników przyczyniających się do powstawania zaburzeń psychicznych są zakażenia, wśród których największą uwagę badaczy zwracają infekcje wirusowe [1, 2, 3].

Wirus choroby Borna (Borna disease virus – BDV) jest wirusem o pojedynczej nici kwasu rybonukleinowego (RNA), zaklasyfikowanym do nowo powstałej rodziny Bornaviridae. BDV wykazuje silny neurotropizm, rozprzestrzenia się przechodząc przez szczelinę synaptyczną, replikuje się w jądrze komórki i nie wykazuje cytopatyczności (nie powoduje śmierci neuronów) [4, 5, 6, 7, 8, 9]. Wirus może zakażać wiele gatunków zwierząt stałocieplnych. Jego replikacja zachodzi zarówno w neuronach, doprowadzając do upośledzenia neuroprzebiegu, jak i w komórkach krwi obwodowej, pomimo produkowania przez organizm gospodarza specyficznych przeciwciał. Na terenach endemicznych BDV powoduje zapalenia mózgu koni i owiec. Pierwsza opisana epidemia miała miejsce w okolicy miasteczka Borna w Saksonii, od którego pochodzi nazwa wirusa. W przypadku infekcji zwierząt doświadczalnych – na przykład szczurów – BDV może wywoływać zróżnicowane objawy behawioralne i upośledzać czynności poznawcze [10, 11, 12, 13, 14, 15]. Manifestacja behawioralna zakażenia zwierząt wirusem BDV w niektórych przypadkach przypomina objawy psychopatologiczne występujące w przebiegu zaburzeń psychicznych u ludzi, takie jak apatia, wycofanie, pobudzenie psychoruchowe i autoagresja [16]. Z tego względu rozpoczęto poszukiwania markerów infekcji wirusem BDV u pacjentów z chorobami psychicznymi.

Na udział zakażenia BDV w etiopatogenezie zaburzeń psychicznych może wskazywać większa częstość występowania przeciwciał anti-BDV w populacji osób chorych psychicznie niż w populacji osób zdrowych. Pierwsze doniesienia o występowaniu takiej zależności pochodzą z badań Amsterdama i wsp. [17] oraz Rotta i wsp. [18] przeprowadzonych w połowie lat 80. Badania serologiczne wykonane w kilku ośrodkach potwierdziły uprzednie obserwacje, jednakże ich wadą był brak standardowej metody oznaczania seropozytywności anti-BDV.

Rolę wirusa BDV w etiopatogenezie niektórych zaburzeń psychicznych wydaje się potwierdzać wykrycie RNA wirusa we krwi chorych psychicznie [19, 20], wyizolowanie wirusa z krwi pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową [21] oraz wykrycie i izolacja wirusa z badanej pośmiertnie tkanki mózgowej chorych na schizofrenię [22]. Wyniki dotychczasowych badań nie potwierdzają związku infekcji BDV z określoną jednostką diagnostyczną, jednakże wydaje się, że znaczniki zakażenia BDV występują częściej u chorych z psychozami, zaburzeniami lękowymi oraz niektórymi zaburzeniami osobowości [23, 24, 25].

Celem niniejszych badań było stwierdzenie, czy w populacji pacjentów hospitalizowanych w szpitalach psychiatrycznych województw lubuskiego i wielkopolskiego występują przeciwciała anti-BDV oraz czy występowanie przypadków seropozytywnych wykazuje specyficzność diagnostyczną. Porównanie częstości występowania przeciwciał anti-BDV w populacji chorych psychicznie i osób zdrowych zostanie dokonane w osobnej publikacji, ze względu na konieczność starannego doboru grupy kontrolnej.

Uprzednie badania częstości występowania seropozytywności BDV wykazywały duże niedoskonałości metodologiczne. Początkowo stosowana metoda immunofluorescencji pośredniej (IFA) była niespecyficzna, a oceny seropozytywności dokonywał badacz w sposób subiektywny [24]. Kolejne oznaczenia metodą Western Blot, cechowały się większą specyficnością, jednakże były bardzo pracochłonne [26, 27]. W 1998 jeden z autorów tego artykułu (K.Y.) opracował metodę ECLIA (Electrochemiluminescence Immunoassay), do której zalet zalicza się zautomatyzowaną – komputerową ocenę seropozytywności oraz dużą efektywność, przy zachowaniu wysokiej specyficznosci [28]. Metoda ECLIA pozwala na identyfikację w surowicy przeciwciał przeciw dwu białkom wirusa BDV – p24 i p40.

W niniejszym badaniu metodę ECLIA zastosowano w celu oceny częstości występowania przeciwciał anti-BDV w populacji chorych psychicznie hospitalizowanych w szpitalach psychiatrycznych województw lubuskiego i wielkopolskiego. Województwa te znajdują się w odległości około 400 kilometrów od rejonów endemicznych zakażeń wirusem BDV zwierząt hodowlanych.

Material i metody

Grupa badana

Badaniem objęto 946 chorych hospitalizowanych w szpitalach psychiatrycznych województw wielkopolskiego i lubuskiego, zlokalizowanych w Ciborzu, Gnieźnie, Gorzowie, Kościanie, Międzyrzeczu, Sokołowie, Złotowie, oraz pacjentów Kliniki Psychiatrii w Poznaniu. Badania wykonano w 1999 roku. Lekarze prowadzący badania ustalili dane demograficzne i rozpoznanie zgodne z kryteriami diagnostycznymi ICD-10. Wszystkim badanym pobrano krew żylną w ilości 5 ml. Pacjenci uczestniczący w badaniu wyrazili pisemną zgodę na przeprowadzenie badań. Projekt badań uzyskał akceptację Komisji Bioetyki przy Akademii Medycznej w Poznaniu.

Metoda oznaczania seropozytywności anti-BDV

Krew pobrana bez środka przeciwzkrzepowego została odwirowana, surowicę odseparowano i zamrożono w temperaturze -20°C . Próbkę surowicy zostały zakodowane i przesłane do ośrodka diagnostyki serologicznej w Kumamoto w Japonii. Oznaczeń dokonano za pomocą metody ECLIA, opisanej wcześniej [28]. W skrócie, metoda ta polega na osadzeniu rekombinowanych dwóch białek wirusa BDV- p24 i p40, na mikrosferach i inkubowaniu ich z badaną surowicą. Następnie, używając znakowanych związków luminescencyjnym przeciwciał monoklonalnych anti-IgG, wykrywa się przeciwciała anti-BDV w badanej surowicy. Analiza luminescencji dokonywana jest w sposób zautomatyzowany (ECLIA analyzer, Picolumi 8220, Sanko Junyaku, Tokyo, Japan). Wykonujący oznaczenie znali tylko kod cyfrowy danej próbki surowicy.

Wyniki

Grupa badana składała się z 502 kobiet i 444 mężczyzn. Średnia wieku kobiet wynosiła 55 lat, odchylenie standardowe (OS) 15 (19–90); mężczyzn 52 lata OS 15 (19–85). Liczba pacjentów z poszczególnych ośrodków została przedstawiona w tabeli 1.

Tabela 1

Liczba pacjentów z poszczególnych ośrodków biorących udział w badaniu i liczba przypadków, w których stwierdzono występowanie przeciwciał anti-BDV

| Śpital psychiatryczny | Liczba pacjentów | Liczba przypadków seropozytywnych | Odsetek przypadków seropozytywnych |
|-----------------------|------------------|-----------------------------------|------------------------------------|
| Cibórz | 284 | 6 | 2,1% |
| Gniezno | 60 | 1 | 1,7% |
| Gorzów | 171 | 5 | 2,9% |
| Koźmin | 41 | 1 | 2,4% |
| Médazyrcz | 158 | 5 | 3,2% |
| Sokołówka | 87 | 1 | 1,1% |
| Zelów | 60 | 1 | 1,7% |
| Poznań | 85 | 3 | 3,5% |
| OGÓŁEM | 946 | 23 | 2,4% |

Ogółem seropozytywność BDV występowała u 23 na 946 pacjentów, co daje częstość występowania przeciwciał anti-BDV równą 2,4%. W populacji polskich pacjentów występowały tylko przeciwciała przeciwko białku p24 wirusa Borna. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w seropozytywności anti-BDV pomiędzy pacjentami pochodzącymi z różnych ośrodków uczestniczących w badaniu. W badanej próbie nie wykazano również, by częstość występowania przeciwciał anti-BDV różniła się w zależności od płci badanych osób; w grupie osób seropozytywnych znalazło się 13 kobiet i 10 mężczyzn. Osoby seropozytywne występowały we wszystkich grupach wiekowych. Stwierdzono, że przeciwciała anti-BDV występują zarówno wśród osób mieszkających na wsi, jak i w mieście. Wyniki te przedstawiono w tabeli 2.

Tabela 2

Rozkład przypadków seropozytywnych anti-BDV według płci, grupy wiekowej i miejsca zamieszkania zbadanych pacjentów

| Płeć | Kobiety | | Mężczyźni | | | |
|----------------------|------------|---------------|------------|---------------|------------|---------------|
| | | 13/502 = 2,6% | | 10/444 = 2,3% | | |
| Miejsce zamieszkania | Wiosie | | Mieście | | | |
| | | 12/384 = 3,1% | | 11/552 = 2,0% | | |
| Grupa wiekowa | do 39 r.ż. | | 40–59 r.ż. | | od 60 r.ż. | |
| | | 5/179 = 2,8% | | 7/420 = 1,7% | | 11/347 = 3,2% |

Przeciwciała anti-BDV występowały u pacjentów z różnymi rozpoznaniem, według ICD-10, co zostało przedstawione w tabeli 3. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w występowaniu seropozytywności anti-BDV w poszczególnych kategoriach diagnostycznych.

Tabela 3

Liczba przypadków seropozytywnych anti-BDV
w poszczególnych kategoriach diagnostycznych

| Kategoria diagnostyczna | Liczba przypadków seropozytywnych przypadających na liczbę zbadanych | Odssetek przypadków seropozytywnych |
|---|--|-------------------------------------|
| Organiczne zaburzenia psychiczne | 157 | 1,6% |
| Zaburzenia spowodowane użyciem substancji | 0/15 | 0% |
| Schizofrenia | 13/17 | 2,1% |
| Zaburzenia urojenkowe | 0/25 | 0% |
| Psychotwa schizoaфекtywne | 0/1 | 0% |
| Zaburzenia afektywne dwubiegunowe | 3/90 | 3,3% |
| Zaburzenia depresyjne nawracające | 2/34 | 5,9% |
| Zaburzenia fobowe | 2/34 | 5,9% |
| Zaburzenia osobowości | 0/10 | 0% |
| Upośledzenie umysłowe | 2/32 | 6,2% |

Porównanie parametrów klinicznych pacjentów seropozytywnych i seronegatywnych w obrębie danej kategorii diagnostycznej będzie tematem osobnego opracowania.

Omówienie

W powyższych badaniach po raz pierwszy wykazano, że w polskiej populacji osób z zaburzeniami psychicznymi występują przeciwciała anti-BDV. Potwierdza to doniesienia wskazujące na fakt, że zakażenia BDV u ludzi nie są ograniczone do terenów endemicznych zapaleń mózgu koni i owiec. Dotychczas występowanie przeciwciał anti-BDV stwierdzono w populacji amerykańskiej, niemieckiej, japońskiej i chińskiej [17, 23, 29]. Uzyskane we wcześniejszych badaniach wyniki seropozytywności u chorych psychicznie wahały się, w zależności od zastosowanej metody badania, od 4,5% do 30% [17, 24, 26, 27], natomiast w badaniach za pomocą metody ECLIA, wykonanych w populacji japońskiej, stwierdzono poziomy seropozytywności zbliżone do obserwowanych wśród polskich pacjentów psychiatrycznych (schizofrenia – 3,08%; zaburzenia afektywne dwubiegunowe 3,59%). Powyższe różnice mogą wynikać z mniejszej specyficzności wcześniejszych metod. Jednocześnie nie zaobserwowano znaczących różnic pomiędzy ośrodkami uczestniczącymi w obecnym badaniu, co

sugeruje równomierne występowanie zakażeń na terenie zachodniej Polski. Brak statystycznie istotnych różnic w występowaniu przeciwciał anti-BDV u obu płci jest zgodny z wynikami uprzednich obserwacji [23, 24].

Badania serologiczne wykonane w innych populacjach chorych hospitalizowanych w szpitalach psychiatrycznych wskazywały, że przeciwciała przeciwko wirusowi Borna występują szczególnie często u młodych osób z zaburzeniami psychicznymi, co przemawiało za faktem, że zakażenia BDV nie są związane z długotrwałą hospitalizacją [23]. W obecnych badaniach nie zaobserwowaliśmy podobnej zależności; przypadki seropozytywne były reprezentowane we wszystkich grupach wiekowych.

Wirus choroby Borna jest czynnikiem zakaźnym, który w warunkach naturalnych powoduje infekcje koni i owiec. Występowanie zwiększonej częstości przeciwciał anti-BDV wśród dawców krwi mieszkających wokół stadnin koni oraz wśród weterynarzy ekspozowanych na kontakt z chorymi zwierzętami może wskazywać na możliwość zakażenia odzwierzęcego [29]. W obecnym badaniu nie udało się zaobserwować różnic w częstości występowania przeciwciał anti-BDV pomiędzy pacjentami mieszkającymi na wsi i w mieście, co nie potwierdza hipotezy o pochodzeniu zakażenia od zwierząt hodowlanych.

Związek przyczynowy pomiędzy zakażeniem BDV a występowaniem zaburzeń psychicznych nie został jednoznacznie udowodniony [30]. W kilku badaniach potwierdzono występowanie bezobjawowych zakażeń BDV u zdrowych dawców krwi, zdołano również wykryć RNA wirusa BDV w tkance mózgowej zdrowej osoby [31]. Porównanie częstości występowania przeciwciał anti-BDV wśród polskiej populacji chorych psychicznie i zdrowych dawców krwi zostanie dokonane w innym opracowaniu. W badaniu populacji japońskiej, gdzie stosowano identyczną metodę oznaczania przeciwciał, różnica w częstości ich występowania pomiędzy pacjentami a osobami zdrowymi wynosiła około 2%. Oznacza to, że dla wykazania statystycznie istotnych różnic między grupami niezbędne jest zbadanie około 400 dobranych pod względem płci i wieku osób bez zaburzeń psychicznych.

Autorzy niemieccy wskazywali na związek między zakażeniem BDV a niektórymi przypadkami choroby afektywnej dwubiegunowej [24]. Taką zależność miała potwierdzić izolacja wirusa BDV z krwi osób w ostrej fazie tej choroby [21]. Opisano dobre wyniki leczenia amantadyną (lekiem przeciwwirusowym) chorych z zaburzeniami afektywnymi, u których występowały przeciwciała anti-BDV [32]. Wysłunięto również hipotezę, że wirus Borna może być głównym czynnikiem etiopatogenetycznym w niektórych przypadkach choroby afektywnej dwubiegunowej [33]. Inni badacze wskazywali na związek infekcji BDV ze schizofrenią [34, 27]. Wstępne analizy wskazywały na związek zakażenia BDV z podtypem schizofrenii z przewagą objawów ubytkowych [35, 36]. W poniższym badaniu nie potwierdzono związku występowania przeciwciał przeciwko wirusowi Borna z określoną kategorią diagnostyczną wg ICD-10. Może świadczyć to o braku bezpośredniej relacji przyczynowej między zakażeniem BDV a zaburzeniami psychicznymi. Jednakże wyniki badań nad zwierzętami doświadczalnymi wykazały, że obraz behawioralny zakażenia może być bardzo zróżnicowany, co uwarunkowane jest zarówno czynnikami genetycznymi, jak i specyficznymi właściwościami układu immunologicznego organizmu gospodarza [37, 7, 9].

Pomimo kilkunastu lat badań związek przyczynowy pomiędzy zakażeniem wiru-

sem BDV a zaburzeniami psychicznymi nie został jednoznacznie określony [38, 5]. Pierwszym krokiem do wyjaśnienia istnienia takiej zależności są badania serologiczne obejmujące duże grupy pacjentów i wykorzystujące wysoce specyficzne metody oznaczania przeciwciał. Niniejsze badanie stanowi wstęp do dalszych analiz cech klinicznych i molekularnych, które będą wykonywane u polskich pacjentów z zaburzeniami psychicznymi, u których występują przeciwciała anty-BDV.

Summary

Borna Disease Virus (BDV) is single stranded RNA virus, which may infect a wide range of animal species. Manifestations of the experimental BDV infection show some resemblance to psychopathological symptoms of mental disorders in humans. Several reports suggest the higher prevalence of anti-BDV antibodies in psychiatric patients than in healthy controls. However, the seroprevalence of anti-BDV antibodies varied due to the different serological methods used in the previous studies. Electrochemiluminescence Immunoassay (ECLIA) is a recently developed, highly specific method of detecting antibodies directed toward two BDV proteins: p24 and p40. We used the ECLIA method for the assessment of seropositivity in 946 psychiatric patients hospitalized in the psychiatric hospitals in the western part of Poland. All patients were clinically diagnosed with ICD-10 criteria. Anti-p40 antibodies have not been found in the studied sample. We found anti p-24 antibodies in 23 cases, which give the seroprevalence rate of 2.4%. This result is consistent with the outcome of Japanese population assessment, done with the same methodology. The seropositive cases did not show diagnostic specificity. We did not find statistically significant gender differences in rate of seropositivity. The seroprevalence of anti-BDV antibodies was not significantly different in patients of urban and rural residence, and in patients of different age groups. This is the first demonstration of anti-BDV antibodies in the Polish population of patients hospitalized in psychiatric hospitals.

**Riñčnlër d'diñčã äçdónr äiëlicë Äidír ó d'röcliniã,
äind'čnrëççëdiãrïiüö ä d'ñçöçfndë-Ïñçö äiëüicëfö
ir ñlçñlëç ö ëtäóñëiã ç äleüeid'ieüñëiã äiläiãñã**

Niãlçrëcl

Äçdón äiëlicë Äidír d'dëiräelëçñ ç äçdónrë ñ iãçñ-ië içñüt ÐIE, çñidüë ëicln çrdçrñü ëiãcl äcãü çcãmiüö. Nçed'mieü yeñd'ldçëlinrëüñiã çrdçrlic' ÄDV iãërãrñ id'dlälëliiüë nõiãññië ñ d'ñçöi d'rniëiãç-Ïñçöç d'di'äëlic'ëç, d'dënonññãoiüçëç d'dë d'ñçöç-Ïñçö irdörlic' ö ö ëtäle. Ïñëiëüëi ñiãülicë ir yñö ñlëö öççüãrññ ir äiëüröt ÷rññiñö d'i'äëlic' riñçnlë-riñç ÄDV ö d'ñçöç-Ïñçö äiëüiüö ÷lë ö çãidiãüö ëtäle. Iãrëi, ÷rññiñr d'i'äëlic' riñçnlë riñç ÄDV ññëç÷fërnü, ä çrãçñçëiññë ñ d'dçëliiüö ëlniãiã ä äi ñlãi ççãlññiüö çññëläiãrëç ö.

Elektrochemiluminescence immunoassay (ECLIA) 'äë'Ïññ' iããüë, äüñiç-ïnd'löç-öç-Ïñçöç ëlniãië iãirðöcllic' riñçnlë d'diñčã ääöë äleçerë äçdónr ÄDV: d 24 ç d 40. Rãñidü d'dçëlicëç ëlniã LNLI R äë' iöliçë ñlçd'iççñçãiññë riñç-ÄDV ö 946 d'röcliniã, äind'čnrëççëdiãrïiüö ä d'ñçöçfndë-Ïñçö äiëüicëfö ëtäóñëiã ç äleüeid'ieüñëiã äiläiãñã. Änlë d'röclinië äüëi öññriãëlii äçrãiç, ñiãërnüi ñ çdçñlç'ëç d'ñçöç-Ïñçö irdörlicë d'i ICD-10. Ä çññëläiãrëç ädö d'dl il iãirðöclli d'i'äëlic' riñçnlë riñç-d 40. Riñçnlër riñç d 24 d'dënonññiãrëç ö 23 d'röcliniã, ÷ñi ärlñ niãlçrëcl ñlçd'iççñçãiññë 2,4%. Yññ d'lçöëüññ ñiãërnölnñ ñ iöliçë d'iñëçé d'id'öë'öçë d'dë d'iëiüç ñlç çl ñrëüö ëlniãiã. Nlçd'iççñçãiüi ñëö÷fë il d'iççrëç äçrãiññë-Ïñçöç nd'löçöç-iññë. Il iãirðöclli ñrçcl çir÷çñlëüiüö d'rçëç÷çë ä ÷rññiñl d'i'äëlic' riñçnlë riñç-ÄDV ä çrãçñçëiññë ñ d'iër äiëüiüö. ×rññiñr d'i'äëlic' riñçnlë riñç-ÄDV il ññëç÷fërnü nõulññãliiüë iãdçrëç ëlçãö d'röclinrëç d'dççãrçüçëç ä äldlãil çëç äidãil, r ñrçcl ä äiçd'rññiüö ädö d'drö. Ä çññëläiãrëç ö äd'ldãul d'iççrññ d'i'äëlic' riñçnlë riñç-ÄDV

â d'îëüñié d'îd'öë öçç d'föçlîñîâ, âîñd'çñrëçççd'fâriiüó â d'ñçöçrñdç+îñçöó âîëüiçöfö.

Antikörper gegen das Virus der Borna Krankheit bei den im Krankenhaus hospitalisierten Patienten

Zusammenfassung

Das Virus der Borna Krankheit ist ein Virus mit dem einzelnen RNA Faden, der viele Tierarten anstecken kann. Die Symptome einer BDV Versuchsansteckung zeigen eine Ähnlichkeit mit den psychopathologischen Symptomen, die in den psychischen Störungen bei Menschen auftreten. Einige Meldungen zeigen auf eine größere Häufigkeit des Auftretens von Antikörper von Anti - BDV bei den psychiatrischen Patienten als bei den gesunden Personen. Diese Häufigkeit der Antikörper von Anti-BDV unterschied sich in Abhängigkeit von den in Untersuchungen angewandten Methoden.

Electrochemiluminescence immunoassay (ECLIA) ist eine neue, spezifische Methode der Entdeckung von Antikörper gegen zwei Proteine des BDV Viruses: p24 und p40.

Die Methode ECLIA wurde von uns zwecks der Beurteilung der Anti- BDV Seropositivität bei 946 Patienten angewandt, die in psychiatrischen Krankenhäusern der Wojewodschaften Lublin und Großpolen hospitalisiert wurden. Bei allen Patienten wurde die Diagnose nach den ICD - 10 Kriterien gestellt. In der untersuchten Gruppe wurde das Auftreten der Antikörper Anti-p40 nicht festgestellt. Die Antikörper Anti-p40 traten bei 23 Patienten, was den Level der Seropositivität 2.4% ergibt. Das Ergebnis stimmt mit der Beurteilung der japanischen Bevölkerung überein, die nach derselben Methode untersucht wurde. Die seropositiven Fälle waren diagnostisch nicht spezifisch. Es wurden keine statistisch großen Unterschiede in der Häufigkeit des Auftretens der Antikörper Anti-BDV abhängig vom Geschlecht festgestellt.

Es wurden auch keine Unterschiede in der Häufigkeit des Auftretens von Antikörpern zwischen den Patienten auf dem Lande und in der Stadt gefunden, auch in unterschiedlichen Altersgruppen. In der Forschung wurden zum ersten Mal die Anti-BDV Antikörper bei polnischen Patienten in den psychiatrischen Krankenhäusern besprochen.

La détection des anticorps du virus de la maladie de Borne des patients hospitalisés dans les régions de l'ouest de la Pologne

Résumé

Le virus de la maladie de Borne est un virus avec un single fil RNA qui peut infecter plusieurs espèces d'animaux. Les symptômes de l'infection expérimentale de virus de Borne ressemblent un peu aux symptômes psychopathologiques des troubles mentaux des hommes. Certaines recherches parlent de la plus grande fréquence d'apparition des anticorps du virus de Borne des patients psychiatriques que des personnes saines. Pourtant la plus grande fréquence d'apparition des anticorps dépend des méthodes utilisées dans ces recherches. La méthode ECLIA (Electrochemiluminescence Immunoassay) est une méthode nouvelle de la détection des deux anticorps – p24 et p40. Les auteurs de cet article ont appliqué cette méthode pour mesurer la séropositivité de 646 patients hospitalisés dans la région de l'ouest de la Pologne. Ces patients sont aussi diagnostiqués avec ICD-10. On ne trouve pas des anticorps p40 dans le groupe examiné. Les anticorps p24 sont présentent chez 23 patients qui constitue 2,4% du total. Ce résultat correspond au même résultat de la population du Japon, examinée avec l'emploi de la même méthode. Les cas de la séropositivité se sont pas spécifiques du point de vue diagnostique. On ne trouve pas de différence de la fréquence d'apparition des anticorps selon le sexe des malades. La même chose avec le domicile des patients et leur âge – il n'existe pas de différence du domicile de ville et de la campagne et de leur âge. Les recherches des auteurs de cet articles sont les premières recherches sur les problèmes des anticorps de virus de la maladie

de Borne dans la population polonaise.

Piśmiennictwo

1. Mednick SA, Machon RA, Huttunen MO, Bonnett D. *Adult schizophrenia following prenatal exposure to an influenza epidemics*. Arch. Gen. Psychiatry 1988; 45: 189–192.
2. Służewska A, Rybakowski J, Suwalska A. *Viral reactivation in relation to immune activation in major depression*. Eur. Neuropsychopharmacol. 1998; 8, supl.2: 187–188.
3. Yolken RH, Torrey EF. *Viruses, schizophrenia, and bipolar disorder*. Clin. Microbiol. Rev. 1995; 8: 131–145.
4. De la Torre JC. *Molecular biology of Borna disease virus, prototype of a new group of animal viruses*. J. Virol. 1994; 68: 7669–7675.
5. Hatalski CG, Lewis AJ, Lipkin WI. *Borna disease, a synopsis*. Emerg. Infect. Dis. 1997; 3: 2.
6. Lipkin I, Hornig M, Koob GF, Solbrig MV. *Borna disease virus – molecular biology and pathogenesis*. Int. J. Neuropsychopharmacol. 1998; 1: supl. 1: 24.
7. Ludwig H, Bode L. *The neuropathogenesis of Borna disease virus infections*. Intervirology 1997; 40: 185–197.
8. Schneemann A, Schneider PA, Lamb RA, Lipkin WI. *The remarkable coding strategy of Borna disease virus: a new member of the nonsegmented negative strand RNA viruses*. Virol. 1995; 210: 1–8.
9. Stitz L, Bilzer T, Richt JA, Rott R. *Pathogenesis of Borna disease*. Arch. Virol. 1993; 7: (supl.): 135–151.
10. Lipkin WI, Carbone KM, Wilson MC, Duchala CS, Narayan O, Oldstone BA. *Neurotransmitter abnormalities in Borna disease*. Brain Res. 1988; 475: 366–370.
11. Ludwig H, Kraft W, Kao M, Gosztonyi G, Dahme E, Krey H. *Borna virus infection (Borna disease) in naturally and experimentally infected animals, its significance for research and practice*. Tierarztl. Prax. 1985; 13: 421–453.
12. Narayan O, Herzog S, Frese K, Scheefers H, Rott R. *Behavioral disease in rats caused by immunopathological responses to persistent borna virus in the brain*. Science 1983; 24: 1401–1403.
13. Sierra-Honigmann AM, Rubin SA, Estafanous MG, Yolken RH, Carbone KM. *Borna disease virus in peripheral blood mononuclear cells of neonatally and chronically infected rats*. J. Virol. 1993; 65: 457.
14. Solbrig MV, Fallon JH, Lipkin WI. *Behavioral disturbances and pharmacology of Borna disease*. Curr. Top. Microbiol. Immunol. 1995; 190: 93–101.
15. Sprankel H, Richarz K, Ludwig H, Rott R. *Behavior alterations in tree shrews (Tupaia glis, Diard 1820) induced by Borna disease virus*. Med. Microbiol. Immunol. 1978; 165: 1–18.
16. Bode L, Ludwig H. *Clinical similarities and close genetic relationship of human and animal Borna disease virus*. Arch. Virol. 1997; 13 (supl.): 167–182.
17. Amsterdam JD, Winokur A, Dyson W, Herzog S, Gonzalez F, Rott R, Koprowski H. *Borna disease virus. A possible etiologic factor in human affective disorders?* Arch. Gen. Psychiatry 1985; 42: 1093–1096.
18. Rott R, Herzog S, Fleischer B, Winokur A, Amsterdam J, Dyson W, Koprowski H. *Detection of serum antibodies to Borna disease virus in patients with psychiatric disorders*. Science 1985; 228: 755–756.
19. Bode L, Zimmermann W, Ferszt R, Steinbach F, Ludwig H. *Borna disease virus genome transcribed and expressed in psychiatric patients*. Nature Med. 1995; 1: 232–236.
20. Bode L, Steinbach F, Ludwig H. *A novel marker for Borna disease virus infection*. Lancet 1994; 343: 297–298.

21. Bode L, Durrwald R, Rantam FA, Ferszt R, Komaroff AL, Ludwig H. *First isolates of infectious human Borna disease virus from patients with mood disorders*. Mol. Psychiatry 1996; 1: 200–212.
22. Salvatore M, Morzunov S, Schwemmler M, Lipkin WI, *Borna Virus Study Group*. *Borna disease virus in brains of North American and European people with schizophrenia and bipolar disorder*. Lancet 1997; 349: 1813–1814.
23. Bechter K, Herzog S, Schuttler R. *Possible significance of Borna disease for humans*. Neurol. Psychiatry Brain Res. 1992; 1: 23–29.
24. Bode L, Ferszt R, Czech G. *Borna disease virus infection and affective disorders in man*. Arch. Virol. 1993, 7 (supl.): 159–167.
25. Nowotny N, Windhaber J. *Borna disease virus in panic disorder*. Lancet 1997; 350: 593.
26. Fu ZF, Amsterdam JD, Kao M, Shankar V, Koprowski H, Dietzschold B. *Detection of Borna disease virus-reactive antibodies from patients with affective disorders by western immunoblot technique*. J. Affect. Disord. 1993; 27: 61–68.
27. Waltrip RW 2nd, Buchanan RW, Summerfelt A, Breier A, Carpenter WT Jr, Bryant NL, Rubin SA, Carbone KM. *Borna disease virus and schizophrenia*. Psychiatry Res. 1994; 56: 33–44.
28. Yamaguchi K, Sawada T, Naraki T, Igata-Yi R, Shiraki H, Horii Y, Ishii T, Ikeda K, Asou N, Okabe H, Mochizuki M, Takahashi K, Yamada S, Kubo K, Yashiki S, Waltrip RW, Carbone K.M. *Detection of Borna disease virus-reactive antibodies from patients with psychiatric disorders and from horses by electrochemiluminescence immunoassay*. Clin Diag. Lab. Immunol. 1999; 6: 696–700.
29. Takahashi H, Nakaya T, Nakamura Y, Asahi S, Onishi Y, Ikebuchi K, Takahashi TA, Katoh T, Sekiguchi S, Takazawa M, Tanaka H, Ikuta K. *Higher prevalence of Borna disease virus infection in blood donors living near thoroughbred horse farms*. Med. Virol. 1997; 52: 330–335.
30. Richt JA, Alexander RG, Herzog S, Hooper DG, Kean R, Spitsin S, Bechter K, Schuttler R, Feldmann H, Heiske A, Fu ZF, Dietzschold B, Rott R, Koprowski H. *Failure to detect Borna disease virus infection in peripheral blood leukocytes from humans with psychiatric disorders*. J. Neurovirol. 1997; 3: 174–178.
31. Haga S, Yoshimura M, Motoi Y, Arima K, Aizawa T, Ikuta K, Tashiro M, Ikeda K. *Detection of Borna disease virus genome in normal human brain tissue*. Brain Res. 1997; 770: 307–309.
32. Bode L, Dietrich DE, Stoyloff R, Emrich HM, Ludwig H. *Amantadine and human Borna disease virus in vitro and in vivo in an infected patient with bipolar depression*. Lancet 1997; 349: 178–179.
33. Dietrich DE, Schedlowski M, Bode L, Ludwig H, Emrich HM. *Viro-psycho-immunological disease-model of a subtype affective disorder*. Pharmacopsychiatry 1998; 31: 77 – 82.
34. Iwahashi K, Watanabe M, Nakamura K, Suwaki H, Nakaya T, Nakamura Y, Takahashi H, Ikuta K. *Clinical investigation of the relationship between Borna disease virus (BDV) infection and schizophrenia in 67 patients in Japan*. Acta Psychiatr. Scand. 1997; 96: 412–415.
35. Iwahashi K, Watanabe M, Nakamura K, Suwaki H, Nakaya T, Nakamura Y, Takahashi H, Ikuta K. *Positive and negative syndromes, and Borna disease virus infection in schizophrenia*. Neuropsychobiol. 1998; 37: 59–64.
36. Waltrip RW, Buchanan RW, Carpenter WT, Kirkpatrick B, Summerfelt A, Breier A, Rubin SA, Carbone KM. *Borna disease virus antibodies and the deficit syndrome of schizophrenia*. Schizophr. Res. 1997; 28: 253–257.
37. Bautista JR, Schwartz GJ, De La Torre JC, Moran TH, Carbone K.M. *Early and persistent abnormalities in rats with neonatally acquired Borna disease virus infection*. Brain Res. Bull. 1994; 34: 31–40.
38. Rott R, Herzog S, Bechter K, Frese K. *Borna disease, a possible hazard for man?* Arch. Virol. 1991; 118:143–149.

Otrzymano: 30.05.2000
Zrecenzowano: 20.08.2000
Przyjęto do druku: 2.04.2001

Adres: Klinika Psychiatrii Dzieci i Młodzie-
ży

