Ocena narażenia środowiskowego na zachorowanie na kleszczowe zapalenie mózgu w północno-wschodniej Polsce oraz analiza biomarkerów tej choroby u dzieci.

Streszczenie w języku polskim

Wirus kleszczowego zapalenia mózgu (KZM), niedawno przyporządkowany do rodzaju *Orthoflavivirus* (wcześniej *Flavivirus*) i przemianowany na *Orthoflavivirus encephalitidis*, wywołuje zakażenia ośrodkowego układu nerwowego w Europie i Azji. Zakażenie może przebiegać łagodnie lub nawet bezobjawowo, ale niekiedy ma ciężki przebieg, prowadząc do trwałych powikłań neurologicznych. Niezależnie od ciężkości przebiegu, u części ozdrowieńców występuje pozapalny zespół postencefaliczny. Przyczyny tego zróżnicowanego przebiegu klinicznego choroby nie są w pełni poznane, co stanowi istotne wyzwanie dla współczesnej medycyny. Przypuszcza się, że zmienność kliniczna KZM jest związana z indywidualnymi różnicami w odpowiedzi układu odpornościowego. Obecnie nie dysponujemy skutecznym leczeniem przyczynowym, dlatego kluczowe jest zapobieganie zakażeniom poprzez szczepienia ochronne oraz unikanie ukłuć kleszczy.

Celem badań była ocena obecności przeciwciał przeciwko KZM w populacji północno-wschodniej Polski, by ocenić częstość występowania bezobjawowego zakażenia KZM. Analizowano także postawy wobec szczepionki przeciwko KZM, którą określono w anonimowej ankiecie wśród mieszkańców tego endemicznego regionu. Dodatkowo, celem pracy była analiza przydatności chitynazy-3-podobnej-1 (CHI3L1) w surowicy krwi i płynie mózgowo-rdzeniowym jako biomarkera ciężkości przebiegu KZM w populacji pediatrycznej. W toku prowadzonych badań oceniono również związek CHI3L1 ze stężeniem cytokin zapalnych, integralnością bariery krew-mózg (BBB), odpowiedzią immunologiczną i ciężkością infekcji u dzieci i młodzieży.

Przeciwciała anty-KZM IgG wykryto u 14/298 (5%) dawców krwi oraz u 4/180 (2%) dzieci bez historii szczepień przeciwko KZM i bez wywiadu zachorowania na KZM. Na postawie badania ankietowego ustalono, że tylko 9% respondentów było zaszczepionych przeciwko KZM i taki sam odsetek zaszczepił swoje dziecko. Co trzeci nieszczepiony respondent wyraził chęć zaszczepienia siebie lub swojego dziecka w przyszłości. Zamiar ten był istotnie wyższy wśród ankietowanych niedawno ukłutych przez kleszcza oraz ankietowanych, których bliscy zachorowali na chorobę odkleszczową w przeszłości.

Stężenia CHI3L1 w płynie mózgowo-rdzeniowym i surowicy nie różniły się między dziećmi z zapaleniem mózgu a dziećmi z zapaleniem opon mózgowych wywołanymi przez wirus KZM. Po uwzględnieniu przepuszczalności BBB, indeks CHI3L1 był 2,4-krotnie niższy u pacjentów z zapaleniem mózgu, niż u tych z zapaleniem opon mózgowych. Po leczeniu zaobserwowano zmniejszenie stężeń CHI3L1, IL-6 i TNF-α w płynie mózgowo-rdzeniowym oraz poprawę przepuszczalności BBB u młodszych dzieci. U starszych przepuszczalność BBB częściej pozostawała nieprawidłowa, niezależnie od ciężkości przebiegu. Analiza korelacji wykazała związki między stężeniami CHI3L1 a markerami prozapalnymi, zwłaszcza chemeryną, IL-6 i TNF-α, w obu grupach klinicznych.

Podsumowując, poziom wyszczepienia oraz chęć przyjęcia szczepionki przeciwko KZM w regionie endemicznym są alarmująco niskie. Zależność między akceptacją szczepień a osobistymi doświadczeniami związanymi z ukłuciami przez kleszcze sugeruje potrzebę prowadzenia kampanii edukacyjnych zwiększających świadomość zagrożeń związanych z kleszczami. Dane dotyczące analizy patofizjologii KZM sugerują, że CHI3L1 odgrywa istotną rolę w modulacji odpowiedzi zapalnych i immunologicznych podczas zakażenia, co czyni te białko obiecującym biomarkerem. Przedłużające się procesy patologiczne w obrębie BBB mogą natomiast się wiązać z powikłaniami KZM, częściej obserwowanymi wśród starszych pacjentów. Jest to szczególnie istotne, ponieważ wykazaliśmy, że niezdiagnozowany, łagodny lub bezobjawowy przebieg KZM jest częsty zarówno u dorosłych, jak i dzieci.

Ewa Bojkiewicz