# Streszczenie

**Wstęp**

Choroby przenoszone przez kleszcze, zarówno wirusowe jak i bakteryjne, nadal stanowią poważny problem epidemiologiczny i kliniczny. Patogeneza, manifestacja kliniczna, współwystępowanie różnych chorób przenoszonych przez kleszcze oraz wzajemny wpływ poszczególnych patogenów na przebieg zakażeń nie jest do końca poznany. Jedynie nieliczne badania poświęcone są wpływowi koinfekcji na przebieg procesu zapalnego i udziału chemokin w patomechanizmie tych chorób. Udowodniono udział różnych cytokin, np. IL-4, IL-10, IL-12; interferonów, np. INF-β, INF-γ oraz chemokin, np. CCL-3, CXCL-10, CXCL-11 w patomechanizmie kleszczowego zapalenia mózgu (KZM) i ludzkiej anaplazmozy granulocytarnej (ang. *Human granulocytic anaplasmosis*, HGA). Nadal jednak rola wielu chemokin, w tym CCL-4 (MIP-1b), CCL-17 (TARC), CCL-20 (LARC, MIP3a, exodus1), CXCL-8 (IL-8) w patogenezie chorób przenoszonych przez kleszcze nie jest do końca poznana. Tym bardziej, nieznany jest ich udział w przypadkach koinfekcji. Określenie roli tych chemokin w procesach zapalnych może być wykorzystywane do rozwoju nowych metod diagnostycznych i terapeutycznych w przypadkach monoinfekcji, a także potencjalnie koinfekcji po pokłuciu przez kleszcze.

**Cel pracy**

1. Ocena stężeń w surowicy CCL-4, CCL-17, CCL-20 oraz IL-8 u pacjentów z anaplazmozą.
2. Ocena stężeń w surowicy CCL-4, CCL-17, CCL-20 oraz IL-8 u pacjentów z kleszczowym zapaleniem mózgu.
3. Ocena stężeń w surowicy CCL-4, CCL-17, CCL-20 oraz IL-8 u pacjentów z koinfekcją bakterią *Anaplasma phagocytophilum* i wirusem kleszczowego zapalenia mózgu.
4. Analiza różnic stężeń CCL-4, CCL-17, CCL-20 oraz IL-8 u pacjentów z monoinfekcją
w porównaniu do pacjentów z koinfekcją bakterią *Anaplasma phagocytophilum* i wirusem kleszczowego zapalenia mózgu.
5. Analiza korelacji stężeń CCL-4, CCL-17, CCL-20 oraz IL-8 z ciężkością przebiegu klinicznego u pacjentów z kleszczowym zapaleniem mózgu, anaplazmozą
oraz z koinfekcją bakterią *Anaplasma phagocytophilum* i wirusem kleszczowego zapalenia mózgu*.*
6. Ocena przydatności oznaczania stężeń CCL-4, CCL-17, CCL-20 oraz IL-8
w diagnostyce, monitorowaniu skuteczności leczenia monoinfekcji oraz koinfekcji
po pokłuciu przez kleszcze.

**Materiał i metody**

Badaniami objęto 87 pacjentów, w tym 30 kobiet i 57 mężczyzn, w wieku
od 18 do 77 lat, leczonych w Klinice Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku w latach 2011-2014 z powodu anaplazmozy (ang. *human granulocytic anaplasmosis*, HGA) oraz kleszczowego zapalenia mózgu (KZM).

Badania przeprowadzono w trzech grupach pacjentów. Do grupy I zakwalifikowano 20 osób z rozpoznaniem HGA; do grupy II – 49 osób z rozpoznaniem KZM; do grupy III – 18 osób z rozpoznaniem koinfekcji bakterią *A. phagocytophilum* i wirusem KZM. Grupę kontrolną (GK) stanowiło 20 zdrowych osób. Rozpoznania ustalono na podstawie wywiadu, badania przedmiotowego i wyników badań laboratoryjnych. KZM potwierdzono metodą ELISA poprzez wykrycie przeciwciał p/KZM (Enzygnost Anti-TBE IgG/IgM, Niemcy)
w surowicy i płynie mózgowo-rdzeniowym. HGA potwierdzono stwierdzając we krwi DNA *A. phagocytophilum* metodą PCR (amplifikacja DNA za pomocą metody nested end-point PCR, gen 16S rDNA *A. phagocytophilum* – Anaplasma; BLIRT-DNA Gdańsk, Polska).

We krwi chorych metodą ELISA oznaczano stężenia:

* CCL-4 (Human CCL4/MIP-1β ELISA Kit (hCCL4-ELISA; ScienCell)
* CCL-17 (ab100644 – TARC Human ELISA Kit; Abcam)
* CCL-20 (ab100599 Macrophage Inflammatory Protein 3 alpha Human ELISA Kit; Abcam)
* IL-8 (ab100575 – IL-8 (Interleukin-8) Human ELISA Kit; Abcam).

**Wyniki**

1. W grupie pacjentów z HGA przed leczeniem wykazano istotnie statystycznie wyższe stężenia IL-8 i CCL-20 w porównaniu z GK.
2. W grupie pacjentów z KZM przed leczeniem wykazano istotnie wyższe stężenia CCL-4 i CCL-20 w porównaniu do GK.
3. W grupie pacjentów z koinfekcją bakterią *A. phagocytophilum* i wirusem KZM przed leczeniem wykazano istotnie statystycznie wyższe stężenie IL-8, CCL-4 i CCL-20
w porównaniu z GK.
4. Wykazano istotne obniżenie stężenia IL-8, CCL-4 i CCL-20 w grupie pacjentów z KZM oraz IL-8 w grupie chorych z koinfekcją bakterią *A. phagocytophilum* i wirusem KZM po leczeniu.
5. Wykazano wyższe stężenie CCL-4 w grupie chorych z koinfekcją bakterią
*A. phagocytophilum* i wirusem KZM w porównaniu do chorych z monoinfekcją KZM
po leczeniu.

**Wnioski**

1. IL-8, CCL-4 i CCL-20 biorą udział w patogenezie anaplazmozy i kleszczowego zapalenia mózgu.
2. Analiza stężeń IL-8, CCL-4 i CCL-20 może służyć do monitorowania przebiegu kleszczowego zapalenia mózgu i anaplazmozy oraz skuteczności leczenia kleszczowego zapalenia mózgu.
3. Badania sugerują, że koinfekcja wirusem kleszczowego zapalenia mózgu i bakterią *Anaplasma phagocytophilum* nie nasila produkcji IL-8, CCL-4, CCL-17 i CCL-20
w porównaniu do monoinfekcji.
4. Oznaczanie stężenia CCL-4 może być wykorzystywane do monitorowania przebiegu koinfekcji wirusem kleszczowego zapalenia mózgu i bakterią *Anaplasma phagocytophilum.*