

Streszczenie

Makroregion północno-wschodniej Polski odznacza się wybitnymi walorami przyrodniczymi i pełni ważne funkcje ekologiczne zarówno w skali europejskiej, jak i krajowej. Na terenie tym skupione są od lat ogniska endemiczne chorób odkleszczowych, w tym boreliozy, z tendencją wzrostową od lat dziewięćdziesiątych.

Borelioza, wywołana przez krętka *Borrelia Burgdorferi* sl, jest chorobą, która może rozwinąć się w kompleks wielosystemowych zaburzeń dotyczących różnych układów. Neuroboreliozą nazywana jest ta postać boreliozy z Lyme, w której objawy dotyczą układu nerwowego. Symptomatologia neuroboreliozy wynika z możliwości lokalizacji procesu chorobowego w ośrodkowym i obwodowym układzie nerwowym, co może nastąpić tuż po zakażeniu, po kilku miesiącach, a nawet kilkunastu latach od ekspozycji na ukłucie kleszcza *Ixodes ricinus*.

Predyspozycje krętków do układu nerwowego wynikają z neurotropizmu szczepu, jak również ze specyficznej, odmiennej immunologicznej sytuacji OUN, zwanej „immunitetem immunologicznym”. Wraz ze zmianą środowiska *B. burgdorferi* ulega metamorfozie, łącznie ze zmianami ekspresji wielu różnych lipoprotein powierzchniowych (Osp). Prezentacja innych antygenów w zmienionych warunkach może utrudniać właściwe rozpoznanie przez układ odpornościowy. Zmienność antygenowa białka OspC może powodować dłuższe utrzymywanie się patogenu w tkankach, a także odpowiadać za zróżnicowaną lokalizację w narządach. Zdolność przejścia form ruchliwych, spiralnych w nieruchome, mało aktywne metaboliczne postaci sferyczne – cysty (sferoplasty, formy L), które mają mniej antygenów powierzchniowych i nie poddają się eliminacji antybiotykami działającymi na ścianę komórkową bakterii może tłumaczyć ich przetrwanie w ośrodkowym układzie nerwowym.

Mnogość objawów klinicznych, mogących występować pojedynczo i w różnym czasie od zakażenia, stanowi poważne wyzwanie dla klinicystów w rozpoznaniu neuroboreliozy. W diagnostyce choroby z Lyme brak jest jednego czułego i swoistego testu; wyróżniamy wiele badań, co czyni diagnostykę wielostopniową i trudną, a ostateczne rozpoznanie jest oparte na raportach wielu badań laboratoryjnych i doświadczeniu klinicysty. Jedynie rozpoznanie boreliozy z Lyme w postaci rumienia wędrującego (*erythema migrans*) opiera się wyłącznie na obrazie klinicznym. Skuteczność bezpośredniej identyfikacji *B. burgdorferi* w płynie mózgowo-rdzeniowym przy wykorzystaniu reakcji łańcuchowej polimerazy (*polymerase chain reaction PCR*) jest szacowana na mniej niż 50%. Diagnoza neuroboreliozy jest oparta na

połączeniu wywiadu, badania klinicznego, rutynowej analizy płynu mózgowo-rdzeniowego i wykrywaniu przeciwciał anty – *B. burgdorferi* w surowicy i płynie mózgowo-rdzeniowym. Obowiązujący w Europie schemat dwustopniowej diagnostyki serologicznej, oparty na wzajemnie uzupełniających się testach, tj.: ELISA charakteryzujących się wysoką czułością i Western blot charakteryzujących się wysoką swoistością w kierunku krętka *B. burgdorferi*, od kilkunastu lat jest stosowany również w Polsce. Test wewnątrzoponowej syntezy przeciwciał, stosowany w Polsce dopiero od 2009 roku, pozwala na pewniejsze rozpoznanie neuroboreliozy.

Celem pracy jest ocena częstości rozpoznawania neuroboreliozy, występowania objawów i zespołów neurologicznych u chorych obserwowanych przez 23 lata (1993-2015) w odniesieniu do wprowadzonych nowoczesnych metod diagnostycznych.

Chorych podzielono na dwie grupy badawcze: pierwszą stanowili hospitalizowani w latach 1993-2008, natomiast do drugiej grupy włączono chorych hospitalizowanych w latach 2009-2015, kiedy stosowano oznaczenie wewnątrzoponowej syntezy przeciwciał przeciw *B. burgdorferi*.

Wprowadzenie nowych metod diagnostycznych spowodowało wyselekcjonowanie z grupy chorych z prawdopodobną neuroboreliozą pacjentów z pewnym rozpoznaniem LNB. W ciągu 23 lat obserwacji liczba pacjentów hospitalizowanych z powodu neuroboreliozy systematycznie wzrastała do roku 2008, natomiast od czasu wprowadzenia nowych metod diagnostycznych liczba ta zmniejszyła się i obecnie pozostaje na stałym poziomie.

W grupie chorych hospitalizowanych w latach 2009-2015 zaobserwowano istotny wzrost częstości występowania zespołów neurologicznych charakterystycznych dla neuroboreliozy, tj. prawie czterokrotny wzrost częstości występowania triady Bannwarth'a, pięciokrotny wzrost jednoczasowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i porażenia n.VII, dwukrotny wzrost zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych oraz znaczny wzrost neuropatii czaszkowych.

Dostęp do nowoczesnych metod diagnostycznych pozwolił na właściwe wyselekcjonowanie chorych z neuroboreliozą, których objawy neurologiczne są często wspólne z innymi chorobami neurodegeneracyjnymi, takimi jak SM lub choroba Parkinsona. Zastosowanie nowych metod pozwoliło na ich wykorzystanie w diagnostyce różnicowej. Spowodowało to znaczny spadek częstości występowania objawów neurologicznych w drugiej grupie chorych hospitalizowanych w latach 2009-2015, natomiast objawy podobne do SM, PTLD lub przewlekłej choroby z Lyme obserwowano znacznie rzadziej (1%) lub nigdy.

