

Kleszczowe zapalenie mózgu (KZM) jest chorobą wirusową przenoszoną przez kleszcze *Ixodes*, występującą w strefie umiarkowanego klimatu Europy i Azji, rocznie odpowiadającą w Polsce za ponad 200 zachorowań. Polska północno-wschodnia, a zwłaszcza województwo podlaskie, jest terenem endemicznym kleszczowego zapalenia mózgu, na którym częstość zachorowań wielokrotnie przekracza średnią dla całego kraju. W Klinice Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji w Białymstoku co roku hospitalizowanych jest z tego powodu 40-50 pacjentów. Możliwości leczenia są ograniczone, nie istnieją skuteczne leki działające bezpośrednio na wirus KZM. Przebieg zakażenia jest silnie zróżnicowany, od prawdopodobnie najczęstszych infekcji bezobjawowych poprzez chorobę o objawach grypopodobnych aż po zagrażające życiu i stwarzające ryzyko trwałego kalectwa zapalenie mózgu i rdzenia kręgowego. Przyczyny tak zróżnicowanego przebiegu choroby nie są znane, ale prawdopodobnie są związane z różnym przebiegiem odpowiedzi zapalnej i immunologicznej na zakażenie u poszczególnych osób, która z kolei może być częściowo determinowana przez czynniki genetyczne. Mechanizmy zaangażowane w odpowiedź na zakażeniem wirusem kleszczowego zapalenia mózgu i pokrewnymi wirusami u człowieka są złożone i wielostopniowe, a przy tym stosunkowo słabo poznane, a większość badań na ten temat była dotychczas prowadzona na zwierzętach i hodowlach komórkowych. Wyniki wskazują jednak, że w pewnych wypadkach mechanizmy te mogą być nieskuteczne, a nawet stawać się paradoksalnie szkodliwe, np. powodując dodatkowe uszkodzenie tkanki nerwowej objętej stanem zapalnym. Celem planowanych badań jest kompleksowa ocena tych zjawisk w przebiegu zakażenia wirusem KZM u człowieka.

Oceniany będzie równocześnie szereg czynników charakteryzujących przebieg i efektywność odpowiedzi na zakażenie w dużej grupie hospitalizowanych pacjentów, poddawanych punkcji lędźwiowej z pobraniem płynu mózgowo-rdzeniowego na badania niezbędne w diagnostyce KZM. Badane będą stężenia mediatorów zapalenia i odpowiedzi immunologicznej w surowicy krwi i w płynie mózgowo-rdzeniowym, poziom przeciwciał przeciwko wirusowi KZM oraz cechy populacji leukocytów napływających do płynu mózgowo-rdzeniowego. Dane te będą porównywane z ilością cząstek wirusa wykrywalnych we krwi i w płynie mózgowo-rdzeniowym, przebiegiem choroby, jej postacią (zajęcie opon mózgowo-rdzeniowych, mózgu, rdzenia kręgowego), ciężkością, wystąpieniem określonych powikłań lub trwałych następstw, np. niedowładów. Dzięki zbadaniu w ciągu 3 lat grupy około 120 chorych z różnymi postaciami KZM i równoczesnej ocenie u nich licznych czynników uczestniczących w odpowiedzi na zakażenie możliwe będzie określenie, które z nich odgrywają najistotniejszą rolę ochronną, a które nie są istotne lub paradoksalnie przyczyniają się do niekorzystnego przebiegu choroby, a także, jakie występują pomiędzy nimi powiązania.

Równocześnie oceniana będzie zmienność w genach kodujących białka uczestniczące w odpowiedzi zapalnej i odpornościowej (zwłaszcza cytokiny i receptory dla nich), a wyniki będą porównywane pomiędzy chorymi o łagodnym i ciężkim przebiegu KZM oraz pomiędzy chorymi a dużą grupą osób zdrowych pochodzących z tego samego terenu (krwiodawców). Dzięki temu możliwe będzie stwierdzenie, jakie warianty genetyczne sprzyjają zachorowaniu na KZM, a u osób chorych wiążą się z jego cięższym przebiegiem i powikłaniami.

Końcowe wyniki będą mogły być podstawą do dalszych badań nad profilaktyką, diagnostyką i leczeniem KZM. Zidentyfikowanie wariantów genetycznych zwiększających ryzyko zachorowania u osób narażonych może umożliwić identyfikację osób, u których szczególnie wskazane są szczepienia przeciwko wirusowi KZM. Niektóre z badanych parametrów mogą na tyle ściśle korelować z przebiegiem choroby i wystąpieniem określonych powikłań, że możliwe będzie ich wykorzystanie w diagnostyce w warunkach szpitalnych, np. poprzez pomiar stężeń określonych cytokin we krwi lub płynie mózgowo-rdzeniowym u pacjentów z KZM w celu wczesnego określenia ryzyka ciężkich powikłań. Poznanie mechanizmów odpowiedzialnych za przebieg choroby będzie stanowić krok do opracowania nowych metod leczenia, ułatwiających kontrolę zakażenia lub ograniczenie nadmiernej i szkodliwej odpowiedzi zapalnej.