

Joanna M. Zajkowska

TRANSMISJA I KRĄŻENIE PATOGENÓW ODKLESZCZOWYCH (KZM I BORELIOZY) I ROLA ZMIENIAJĄCEGO SIĘ ŚRODOWISKA

TRANSMISSION AND CIRCULATION OF TICK BORNE PATHOGENS (TBE AND LYME BORRELIOSIS) AND THE ROLE OF CHANGING ENVIRONMENT

Klinika Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

STRESZCZENIE

Ixodes ricinus uważany jest w Polsce za gatunek o największym znaczeniu medycznym i weterynaryjnym. Transmisja patogenów odkleszczowych w kręgowcach zależy nie tylko od układowej infekcji. Transmisja krętki *B. burgdorferi* i wirusa kleszczowego zapalenia mózgu w zakażonym organizmie różni się, ze względu odmienną początkową lokalizację w kleszczu, na odmienną poruszenie się wirusa i bakterii (zdolność aktywnego poruszania się), jak i liczne mechanizmy wspierające zakażenie bakteryjne. Poznanie mechanizmów rządzących transmisją tych patogenów w przyrodzie ma znaczenie epidemiologiczne, jak i jest istotne dla poznania patogenezy wywołanych chorób. Wzrost zachorowań na kleszczowe zapalenie mózgu w ciągu ostatnich lat jest markerem wzrostu występowania chorób odkleszczowych. W latach 90. liczba zachorowań wśród ludzi w wielu krajach europejskich pozostaje na wyższym poziomie porównaniu do lat osiemdziesiątych. Podobne spostrzeżenia dotyczą boreliozy. Naturalne zmiany środowiskowe, przede wszystkim związane z klimatem, jak i regionalnymi i miejscowymi zmianami w dystrybucji i rozmieszczeniu gatunków drobnych gryzoni i dużych zwierząt dzikich, czynniki antropogeniczne (zalesianie, osuszanie bagien, zwiększanie rezerwuaru zwierzęcego), oraz zmiany socjalne (aktywny kontakt człowieka w okresie zbierania owoców runa leśnego, wprowadzenie szczepień) mogą mieć istotny wpływ na liczbę zachorowań ludzi na choroby odkleszczowe.

Słowa kluczowe: transmisja, współżerowanie, krążenie patogenów odkleszczowych, wirus kleszczowego zapalenia mózgu, *B. burgdorferi*

ABSTRACT

Ixodes ricinus is regarded as a species with great medical and veterinary meaning. Transmission of tick borne pathogens in mammals depends not only on systemic infection. Transmission of *B. burgdorferi* and tick-borne encephalitis virus in an infected organism differs, because of different location in tick, the differences in dissemination of the virus and bacteria (own motility) as well as mechanisms supporting bacterial infection. The mechanisms governing the transmission of these pathogens in nature have epidemiological importance and are essential in understanding the pathogenesis of diseases. The increase in the incidence of tick-borne encephalitis in recent years, is a marker of tick borne diseases. In the 90s, the number of cases among humans in many European countries remains at a higher level compared to the eighties. Similar observations consider to Lyme borreliosis. Natural environmental changes, mainly related to climate, as well as regional and local changes in distribution of the small rodents species, wild animals, anthropogenic factors (reforestation, drainage of swamps, increasing the reservoir of animals), and social change (increased human activities in forests, vaccinations) may have a significant impact on rates of tick-borne diseases.

Key words: transmission, co-feeding, circulation of tick borne pathogens, tick borne encephalitis, *B. burgdorferi*

WSTĘP

W Polsce, kleszczem o największym znaczeniu medycznym i weterynaryjnym jest nieswoisty żywicielsko *Ixodes ricinus*, który może pasożytować na dostępnych

dla niego lądowych kręgowcach. Najczęściej atakuje ptaki i ssaki, biorąc udział w naturalnym krążeniu patogenów w przyrodzie. Kleszcze zakażają się wirusem kleszczowego zapalenia mózgu (kzm) jak i krętkami *B. burgdorferi* (B.b) żerując na zakażonym zwierzęciu i pozostają zakażone do końca swojego życia. Długość

okresu żerowania *I. ricinus* waha się w zależności od stadium rozwojowego: larwy od 2 do 5 dób, nimfy od 2 do 7 (na ogół 5), samice od 6 do 9 (średnio 8-9) dób. Im wyższy poziom zakażenia (wiremia, bakteriemia lub parazytemia) u zwierząt, tym większe jest prawdopodobieństwo, że żerowanie zakończy się pobraniem patogenu. Transmisja patogenów odkleszczowych w kręgowcach zależy nie tylko od układowej infekcji. Zachodzi także między niezakażonymi a zakażonymi kleszczami w czasie współżerowania w jednym czasie. Po raz pierwszy opisano takie zakażenie w 1987 r., w przypadku wirusa Thogoto. Podobne zjawisko występuje u ruchliwych bakterii *B. burgdorferi*, czynnika patogennego boreliozy z Lyme. Krętek ten może być przeniesiony z zakażonego kręgowca na niezakażone kleszcze tylko przy miejscowym zakażeniu kręgowca, (1). Do zakażenia kleszcza może dojść w czasie jednoczesnego żerowania kilku osobników, jeśli są fizycznie oddzielone między transmitującym i nabywającym zakażenie, przy braku zakażenia systemowego kręgowca. Do zakażenia może dojść, jeśli żerowanie jest zbieżne w czasie, a nawet gdy jeden z kleszczy odpadnie wcześniej, a drugi pozostaje. Częściej dotyczy to *B. burgdorferi* niż wirusa kzm, gdyż krętki częściej pozostają w miejscu inokulacji, nim nastąpi ich dalszy rozsiew. Różnice tłumaczy się sposobem przemieszczania się patogenu w zakażonym organizmie - wirusy podróżują wewnątrz systemu limfatycznego z migrującymi komórkami, jak np. komórki Langerhansa, podczas gdy *B. burgdorferi* ma zdolność samodzielnego poruszania się. Obecność *B. burgdorferi* wykazano w skórze jeleni, u których nie ma układowego zakażenia. Liczba zakażonych kleszczy zwiększa się znacznie w czasie takiego żerowania, kiedy kilka zakażonych kleszczy zakaża znacznie więcej niezakażonych kleszczy. Istotną rolę również grają ptaki w zakażeniu kleszczy żerujących w małej odległości na ptakach (np. wokół oczu) nie rozwijających spirochetemii.

W warunkach naturalnych kleszcze często żerują w bliskiej odległości od siebie, co wynika z następujących uwarunkowań: długiego okresu żerowania *Ixodidae* i nakładania się żerowania poszczególnych osobników w preferowanych miejscach (np. uszy). Rozprzestrzenianie się żerujących kleszczy na ofierze powoduje, że duża ich liczba może żerować jednocześnie, co jest spowodowane m. in. uwolnieniem się w środowisku larw z dużej liczby skupionych w jednym miejscu jaj. Częstym zjawiskiem jest koinfestacja w różnych fazach rozwoju, szczególnie zbieżne w czasie jest żerowanie nymf i larw (2).

Istnieją predylekcje kleszczy do żerowania na różnych częściach ciała żywiciela, co sprzyja skupianiu się kleszczy. Powtórne żerowanie odbywa się często w tych samych miejscach, np. 90% niedorosłych *I. ricinus* żeruje na uszach gryzoni lub blisko oczu ptaków,

podczas gdy np. na owcach na wyższych partiach ciała i głowie. U niektórych gatunków wydzielane są feromony skupiające osobniki w jednym miejscu (3). Znaczenie epidemiologiczne tego zjawiska wydaje się być duże w krążeniu patogenów chorobotwórczych dla ludzi (4).

Rezerwuaria żywicieli, które rozwijają układowe jak i miejscowe zakażenia, ważny jest w badaniach epidemiologicznych, gdyż może odgrywać istotną rolę w cyklu enzootycznym. U gatunków kręgowców, które rozwijają układową infekcję, może dojść do transmisji patogenów również w czasie współżerowania (co-feeding) kleszczy. Myszka *Apodemus flavicollis* rozwija układową infekcję, ale w transmisji wirusa kzm większe znaczenie ma droga pozaukładowa. Transmisja krętka *B. burgdorferi* i wirusa kzm w zakażonym organizmie różni się, ze względu na odmienną początkową lokalizację patogenów w kleszczu, odmienne poruszanie się wirusa i bakterii, jak i mechanizmów wspierających zakażenie bakteryjne (6).

Obecność krętka w zakażonym kleszczu wspiera skuteczne żerowanie kleszcza, zatem mechanizmy ewolucyjne wspierały te zjawiska, które umożliwiały obecność bakterii w kleszczu (2). Natomiast mechanizmy adaptacyjne wykształcone w procesie ewolucyjnego dostosowywania się do potencjalnego żywiciela powodują, że obecność obu patogenów pozostaje bezobjawowa, i nie zmniejsza populacji zakażonych nimi zwierząt.

ROZPRZESTRZENIANIE SIĘ WIRUSA KZM WENĄTRZ ZAKAŻONEGO KRĘGOWCA

Białka syntetyzowane w gruczołach ślinowych promują transmisję wirusów-SAT-*(salivary activated transmission)*. Działanie immunomodulujące śliny kleszcza umożliwia kleszczom przedłużone żerowanie. Hamujący wpływ śliny kleszcza na zjawiska zapalne w miejscu żerowania, takie jak migracja i rekrutacja komórek immunokompetentnych, powoduje wytworzenie mikrośrodowiska, które jest wykorzystywane przez wirusy (4).

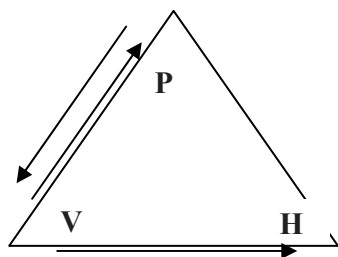
Do zakażenia organizmu gospodarza wirusem kzm dochodzi w ciągu kilku pierwszych minut pobierania pokarmu przez kleszcza, ze względu na obecność wirusa w ślinie, wprowadzanej do skóry na początku żerowania. Wirus replikuje się w komórkach skóry, w komórkach Langerhansa oraz w granulocytach obojętnochłonnych. Wirusy wykorzystują te komórki nie tylko w celu namnażania, ale i jako środek lokomocji, aby drogami limfatycznymi rozprzestrzeniać się i dostać do najbliższych węzłów chłonnych. Następnie wirusy docierają przez przewód piersiowy do krwi, innych narządów, wykorzystując komórki gospodarza jako środek transportu. Po kilku dniach wirus osiąga układ

krwionośny wywołując stan wiremii, atakuje organy i narządy należące do układu siateczkowo-śródbłonkowego.

TRANSMISJA KRĘTKÓW *BORRELIA BURGENDORFERI*

Liczny rezerwuar zwierzęcy kręgowców, w których zachodzi transmisja *Borrelia burgdorferi*, wykształciła wyjątkowo dużo mechanizmów zapewniających bakterii bezpieczne przetrwanie w zakażonym kręgowcu, jak i możliwość przenoszenia na inne osobniki przez żerującego kleszcza.

Mimo że kleszcz żeruje 96 godzin, to krętki do kleszcza są aspirowane w czasie pierwszych 24 godzin, nawet jeśli już kleszcz zawiera dużo krwi. Liczba ich wzrasta poprzez napływ nowych krętków, jak i intensywną replikację. Krętek musi uniknąć strawienia i przeżyć w temp. 0-30 °C. Musi przetrwać okresy głodu i ograniczonego metabolizmu kleszcza. Musi wykrywać początek kolejnego żerowania, aby dostać się do gruczołów ślinowych kleszcza, aby być gotowy do dalszej transmisji (5,6). W kleszczu krętek syntetyzuje lipoproteidy powierzchniowe OspA, OspB, OspC, Pert, Mapa, Rev, homologi Erp i Lp66. Lipoproteina Osp A pojawia się w czasie kolonizacji jelit kleszcza i jest ligandem dla komórek jelit, co umożliwia ich kolonizację, ale zapobiega też internalizacji i strawieniu (erytrocyt poddawany jest hemolizie, a następnie endocytozie). OspA umożliwia przyleganie do komórek jelit, ale i do siebie, poprzez agregację. Żerowanie kleszcza powoduje spadek ekspresji powierzchniowej lipoproteiny OspA krętka, a wzrost OspC. W wydzielanej ślinie kleszcza zawierają białka, które zapewniają efektywne żerowanie. Bioaktywne składniki śliny kleszcza zakłócają hemostazę, (agregację płytek, wazodilatację i koagulację), wpływają również na mechanizmy immunologiczne



H-żywiciel, P(patogen)-powoduje, że V(wektor) -lepiej żeruje, nie jest odrzucany, zapewnia lepszą transmisję patogenu(P)

Ryc.1. Transmisja patogenów przez hematofagi tworzy złożony kompleks zachodzących relacji patogen/wektor/kręgowiec.

Fig.1. Patogen transmission by haematophages creates complex of relations pathogen/vector/vertebrate

umożliwiająca skuteczną transmisję (np.hamują efekt dopełniacza). Transmisja krętków zwiększa się wraz z czasem żerowania, ale co najmniej po 24 godzinach (7).

W ślinie kleszcza zidentyfikowano takie białka jak Salp 15, Salp 20, ISAC, IRAC, które neutralizują komplement kręgowca. Zatem bakterie wykorzystują wytworzone przez ślinę kleszcza mikrośrodowisko z immunosupresją. Ponadto krętek ma własne białka, które blokują czynniki aktywujące komplement, jak białka CRASPs (*complement regulator acquiring surface proteins*) (8). Krętek wykorzystuje białka ze śliny kleszcza, aby wzmocnić skuteczność własnej transmisji i dalsze przetrwanie. Wykazano, że obecność *B. burgdorferi* wpływa na ekspresję genów kleszcza. Ekspresja genu, który koduje białko Salp 15, które m.in. hamuje aktywację limfocytów T, selektywnie zwiększała się u zakażonych kleszczy *B. burgdorferi* podczas żerowania. Salp 15 swoiście i specyficznie łączy się z Osp C krętka i w ten sposób osłania bakterie przed działaniem mechanizmów obronnych, szczególnie przed działaniem odpowiedzi humoralnej skierowanej na OspC (9). Rola Osp A podczas zakażenia w kręgowcu nie jest dokładnie poznana, ale wiadomo, że umożliwia interakcję krętka ze śródbłonkiem. Możliwe że rola ta jest niewielka, ale obecność przeciwciał w czasie zakażenia wskazuje na to, że może odgrywać rolę w patogenezie *Lyme arthritis*, co może tłumaczyć niepowodzenie opartej na tym białku szczepionki. *Ixodes ricinus* jest efektywniejszym wektorem dla *B. afzeli*, która jest bardziej inwazyjna, rozprzestrzenia się szybciej z miejsca inokulacji i jest transmitowana relatywnie wcześniej niż *B.b. sensu stricto*. W badaniach eksperymentalnych, inokulacja bakterii bez pośrednictwa kleszczy nie powoduje zakażenia (pozyskana z homogenatu nienajedzonych kleszczy), a bakteria *B. burgdorferi* samodzielnie nie penetruje nieuszkodzonej skóry (2).

Wędrówka krętka w kręgowcu (człowieku) zachodzi w sposób aktywny. Krętek znajduje się w miejscu wkłucia kleszcza tworząc miejscowo rumień (*erythema migrans*), ale często jednocześnie w odległych miejscach, musi więc pokonać znaczną odległość. W znacznym stopniu ułatwia to budowa krętka. Jest bardzo ruchliwy, bardzo efektywnie przemieszcza się we krwi i tkankach dzięki wewnętrznym ruchom propulsacyjnym. Jest to możliwe dzięki wewnętrznej budowie flagelli złączonych razem w wiązkę, biegnących wzdłuż całego ciała od końca do końca, które kurczą się jak silny mięsień. Bakteria skręca się i porusza do przodu, jak korkociąg i sprężyna jednocześnie. Pozwala to na efektywne poruszanie się w otoczeniu gęstszym niż krew. Brak flagelliny powoduje utratę ruchliwości krętków.

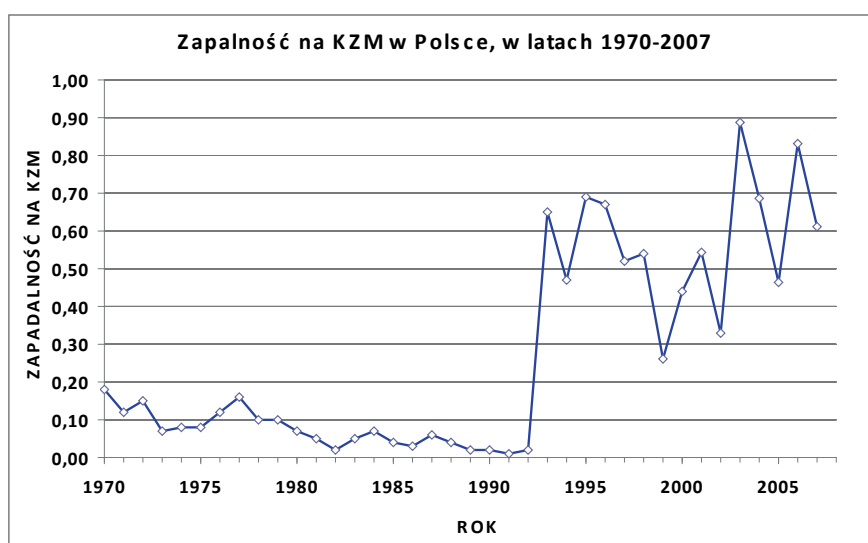
Krętek szybko ucieka z krwi, gdzie układ odpornościowy działa silnie, między włókna kolagenowe ścięgien lub do OUN. Ruchliwe, krętki "rozpuszczają" tkanki przed sobą, łącząc się z plazminogenem poprzez

lipoproteinę OspA na jego powierzchni. Plazminogen aktywowany do plazminy prowadzi do degradacji macierzy pozakomórkowej ECM (*extra cellular matrix*). Krętek przyczepia się biegunowo do plazminogenu inicjując wiele kolejnych reakcji, poprzez aktywację kaskady enzymów, takich jak: elastaza, która rozpuszcza ścięgna, a laminaza błonę podstawną. Ponadto *B. b.* łączy się z innymi białkami ECM jak: fibronektyna, liczne integryny, proteoglikany jak dekoryna, za pomocą białka DbpA i B (*DbpA, DbpB-decorin binding protein A,B*). Dekoryna jest proteoglikanem łączącym się z kolagenem produkowanym przez tkankę łączną. Umożliwia rozsiew i przeżycie w tkankach bogatych w dekorynę. W konsekwencji *Borrelia* może się ukryć w tych strukturach pozakomórkowych przed krążącymi leukocytami (10). W przetrwaniu w kręgowcu istotnie ważną rolę odgrywa materiał genetyczny krętka. Jeden chromosom i co najmniej 21 plazmidów – jest to największa ilość plazmidów poznana u bakterii - 8% materiału genetycznego, to ok. 150 genów które kodują lipoproteidy powierzchniowe zmieniające się w czasie cyklu życiowego krętka. Zdolne do zakażenia są te, które zmieniają ekspresję na OspC już w drodze do gruczołów ślinowych kleszcza w czasie żerowania (reagują na pH i temp). Zatem ekspresja OspC jest istotna w pierwszych 48 godzinach zakażenia, i OspC negatywne bakterie nie są zdolne do zakażenia i rozsiewu w kręgowcu. OspC krętka łącząc się z białkiem Salp15 unika działania układu odpornościowego. Natomiast w kolejnych 8-21 dniach jest znowu zmniejszona ekspresja OspC, a przetrwała ekspresja z kolei inicjuje odpowiedź humoralną, która sprzyja eliminacji. Zatem, aby uniknąć eliminacji potrzebne są kolejne zmiany, ukrycie się lub zmienność antygenowa (11). Poza selektywną aktywacją wybranych genów odpowiedzialnych za syntezę białek powierzchniowych, w zmianie struktury

krętka bierze udział zmienna rekombinacja białek. Niezależnie od kontrolowanej transkrypcji czy kolonizacji krętki generują antygenowo różne populacje poprzez modulowanie wewnątrzkomórkowe (powierzchnia vs periplasma) translokacje lipoprotein. Ekspresję genów krętka regulują sygnały środowiska, takie jak temp, pH, gęstość komórek, a także czynniki gospodarza. Różna jest ekspresja *in vivo* takich białek jak hsp, mlp, dbpA bbk 32, erp i (ospE/F zależne) OspC i OspA. Indukcja lipoprotein należących do dużej rodziny jak Mlp, Erp, jak OspC w wyższej temperaturze indukuje zmiany w ekspresji genów, które zachodzą w trakcie żerowania (po ekspozycji na ciepłą krew), podobny wpływ ma pH. Ale należy uważać, że proces regulacji jest złożony i wieloczynnikowy. Generowane są liczne fenotypy w czasie transmisji jak i wczesnych okresów zakażenia. Część jest unicestwiana przez generowane przeciwciała, ale części udaje się przetrwać poprzez zmniejszenie ekspresji genów produkujących białka, przeciwko którym skierowane są przeciwciała. Tak więc *Borrelia burgdorferi* posiada arsenał środków, które powodują aktywną lokalną immunosupresję, a także neutralizację mechanizmów efektorowych układu odpornościowego (12).

Ciekawym zjawiskiem jest sygnał do szybkiego namnażania się krętków. Już w czasie żerowania - namnażanie ma miejsce w jelitach kleszcza. W ciągu 2-4 dób liczba krętków zwiększa się kilkaset razy. Liczba transmitowanych krętków w efekcie nie jest duża, ale przed dalszym rozsiewem ponownie następuje ich szybkie namnażanie się, być może ma miejsce tu zjawisko „*quorum sensing*”.

Wzrastające wskaźniki zapadalności na kzm skłaniają do analizy potencjalnych czynników zapewniających krążenie patogenów odkleszczowych w środowisku.



Ryc.2. Zapadalność na kzm w Polsce (1970-2007)

Fig.2. Incidence of TBE in Poland (1970-2007)

Wzrost zachorowań na kleszczowe zapalenie mózgu w ciągu ostatnich lat jest markerem wzrostu występowania chorób odkleszczowych (13).

W kolejnych latach liczba zachorowań wśród ludzi w wielu krajach europejskich pozostaje na wyższym poziomie w porównaniu do lat osiemdziesiątych (14). Podobne spostrzeżenia dotyczą boreliozy. Liczba osób leczonych w poradniach dermatologicznych, zgłaszających się z objawami odpowiadającymi wczesnej boreliozy w postaci rumienia wędrującego *erythema migrans*, w roku 1993 wzrosła do ponad 400 przypadków w stosunku do niewielu w latach wcześniejszych (15). Kolejnym rekordowym rokiem znacznego wzrostu zachorowań na choroby odkleszczowe w Polsce i innych krajach (Litwa, Łotwa, Estonia, Norwegia, Szwecja, Włochy, Słowenia) był rok 2003 (13). Wzrosły nie tylko liczby przypadków, ale pojawiły się nowe ogniska ich występowania w: Norwegii, Szwecji, Finlandii, Danii, Niemczech, Austrii i Szwajcarii (16,17). Występowanie chorób odkleszczowych wśród ludzi wkraczających w biocenozę leśną jest efektem naturalnego krążenia patogenu w przyrodzie, które zapewnia rezerwuar patogenu (kręgowce) i wektor (kleszcz to też rezerwuar), a także warunki środowiska. Zachorowania wśród ludzi są tylko czubkiem góry lodowej tego, co się dzieje w środowisku (biocenoze leśnej), gdyż człowiek jest zakażony przypadkowo i nie bierze udziału w naturalnym krążeniu patogenu. Aktywność kleszczy (wektora) warunkują sezonowe zmiany klimatu, co wiąże się z sezonowością zachorowań u ludzi. Od kilku lat przedstawiane są dane dotyczące warunków meteorologicznych, wskazujących na zmiany klimatu i krajobrazu w wielu krajach europejskich (14). Makroregion północno-wschodniej Polski posiada wybitne walory przyrodnicze i pełni ważne funkcje ekologiczne zarówno w skali europejskiej i krajowej. Na terenie tym skupione są utrzymujące się od lat ogniska endemiczne kzm, z tendencją wzrostową od lat dziewięćdziesiątych takich wskaźników jak zapadalność i ekspansja terytorialna. Na terenach tych obserwuje się również wysoką zapadalność na boreliozę w porównaniu do reszty Polski (18). Powiaty o wysokiej zapadalności na kzm (białostocki, hajnowski, suwalski) charakteryzują się znacznie większym odsetkiem zalesienia w porównaniu z tymi bez występowania tej choroby (18). Wśród czynników meteorologicznych, ważnych dla przeżycia i żerowania kleszczy wymienić należy na podstawie badań własnych, jak i podobnych prowadzonych w innych krajach, wzrost średnich temperatur miesięcznych w kwietniu, a szczególnie w jego trzeciej dekadzie. Nimfy *Ixodes ricinus* rozpoczynają żerowanie wiosną przy wzroście temperatury powyżej 7 °C, natomiast larwy przy temperaturach powyżej 10°C. Wzrost temperatur powyżej 10°C umożliwia zbieżny w czasie szczyt aktywności biologicznej larw i nimf na tych samych żywicielach, jakimi są drobne ssaki.

Powoduje to wzrost odsetka zakażonych kleszczy, które są głównym czynnikiem determinującym występowanie naturalnych ognisk kzm. Zatem tendencja wzrostowa średnich temperatur wiosennych sprzyja intensywniejszemu krążeniu patogenu wśród drobnych ssaków i endemicznemu utrzymywaniu się ognisk w biocenoze. Lata 1993 i 2003 były wyjątkowo ciepłe w tym okresie, a liczba zachorowań w tych latach wśród ludzi wyjątkowo duża (18).

Poza zmianami klimatu istnieje jednak szereg czynników antropogenicznych, które wymagają wnikliwej uwagi. Zmiany w środowisku spowodowane przez człowieka, stwarzające środowisko dla kleszczy, takie jak zalesianie nieuprawianych terenów rolniczych i osuszanie bagien, mogą sprzyjać rozszerzaniu się obszarów intensywnego występowania kleszczy. Znaczenie mogą mieć odtwarzania stad zwierząt (np. żubrów w Białowieskim Parku Narodowym), czy stad hodowlanych, poprzez zwiększanie rezerwuaru zwierzęcego, który umożliwia przetrwanie kleszczy.

Niewątpliwie istotnym czynnikiem wpływającym na wzrost zachorowań wśród ludzi są zmiany socjalne. Bardziej aktywny kontakt człowieka z lasem wynika ze wzrastającej liczby właścicieli działek leśnych. Starzenie się populacji, wzrost grupy emerytów, tradycyjnie zbierających grzyby, jak i z powodów ekonomicznych, powoduje większy kontakt i ekspozycję na pokłucie przez kleszcze w okresie zbierania owoców runa leśnego. Zmiany potwierdza analiza struktury demograficznej chorych hospitalizowanych w Klinice Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji UM w Białymstoku, jak też analiza demograficzna zgłoszonych zachorowań osób do TSSE na choroby odkleszczowe.

Niewątpliwie ważny wpływ na występowanie zachorowań na kleszczowe zapalenie mózgu miało wprowadzenie szczepień przeciw tej chorobie w zakładach pracy, w których pracownicy narażeni są na pokłucia przez kleszcze. Aktualnie liczba zachorowań w grupach leśników, straży przygranicznej, zmalała niemal do zera, natomiast liczba osób szczepionych ze względu na pobyt w terenach endemicznych pozostaje nadal niewielka i niedostateczna.

Analiza zapadalności na kzm na terenie Polski wskazuje na najwyższą zapadalność w trzech powiatach województwa podlaskiego: białostockim, suwalskim i hajnowskim. Obecność kompleksów leśnych na terenie tych powiatów, objętych różną formą ochrony, wskazuje na mniejszy wpływ ludzkiej interwencji na obecność rezerwuaru zwierzęcego, występowanie i zmienność w populacji kleszczy. Bardziej istotne wydają się naturalne zmiany środowiskowe, przede wszystkim związane z klimatem, jak i regionalnymi i miejscowymi zmianami w dystrybucji i rozmieszczeniu gatunków drobnych gryzoni i dużych zwierząt dzikich, mogących żywicielami i rezerwuarem kleszczy.

Niezwykle ciekawych spostrzeżeń dostarczają prace prowadzone na terenie Puszczy Białowieskiej. Obszar ten ma zachowane warunki naturalne, gdzie ingerencja człowieka ograniczona jest do minimum. Zapadalność na kzm na terenie powiatu hajnowskiego pozostaje jedną z najwyższych w Polsce.

Niezwykle interesujących danych dostarcza prowadzony przez Instytut Badawczy Leśnictwa, Zakład Lasów Naturalnych w Białowieży monitoring leśny w ekosystemach Puszczy Białowieskiej. Jest to ważne ze względu na ich duży obszar, wielofunkcyjność i walory przyrodnicze, a także ze względu na narastające prawdopodobieństwo ich przekształceń i degeneracji na skutek globalnych zmian klimatu i lokalnych antropogenicznych zmian warunków środowiskowych. Puszcza Białowieska charakteryzuje się wieloma cechami wyróżniającymi ją spośród lasów Polski i Europy. Między innymi są to: wysoki stopień naturalności, duża zwartość i rozległość kompleksu leśnego oraz występowanie wszystkich głównych siedlisk leśnych spotykanych na obszarze środkowej Europy – od skrajnie ubogich do wybitnie żyznych, od skrajnie suchych do bagiennych. Analiza warunków klimatycznych w Puszczy Białowieskiej w latach 1950-2003 wykazała, że występują wyraźne zmiany w liczbie dni w kategoriach temperatur. Stwierdzono powolne zmniejszanie się dni z temperaturami najniższymi, przy jednoczesnym zwiększaniu się dni z temperaturami najwyższymi (19).

Efektom tych zmian jest stopniowe podwyższanie się średniej rocznej temperatury powietrza wywołanej głównie coraz cieplejszymi półroczami zimowymi, których wyższa temperatura powoduje także wcześniejsze topnienie śniegu i wcześniejsze odpływy wody. W analizowanym okresie średnia temperatura powietrza wzrosła o 0,9°C, w tym w półroczach zimowych aż o 1,3°, a w półroczach letnich o 0,6°C. Duże różnice zaobserwowano w terminach rozpoczęcia okresu wegetacji. Od 1989 r występują coraz wcześniejsze terminy rozpoczęcia (24.03-13.05) okresu wegetacji (19). Wyniki tych badań są komplementarne do wniosków wynikających z naszych badań wskazujących, iż wczesna, wilgotna wiosna, i wzrost średnich temperatur w końcu kwietnia wydają się być najbardziej istotne dla rozwoju kleszczy i krążenia patogenów chorób odkleszczowych. Wydaje się, że zmiany klimatyczne w postaci ocieplenia w okresie wiosny mają duże znaczenie jak i czynniki antropogeniczne na wzrost krążenia i transmisji patogenów w środowisku, a tym samym wzrost zachorowań u ludzi na choroby odkleszczowe.

PODSUMOWANIE

Człowiek zakażany jest przez kleszcza wirusem kzm i boreliozą przypadkowo. Poznanie mechanizmów

rzędzących transmisją i krążeniem tych patogenów w przyrodzie ma znaczenie epidemiologiczne, jak i istotne w poznaniu patogenezy wywoływanych chorób. Kontynuacja badań zwiększy nie tylko naszą wiedzę, ale również pozwoli na udoskonalenie metod diagnostycznych, leczenia jak i profilaktyki. Kzm w przeciwieństwie do boreliozy występuje jedynie w obszarach swoich ognisk endemicznych oraz charakteryzuje się szybszym i mniej złożonym przebiegiem, zatem może być wykorzystane jako choroba wskaźnikowa do poszukiwania związków ze zjawiskami biotycznymi i abiotycznymi, w tym meteorologicznymi. Zjawiska te warunkują zachowanie zarówno kleszczy, jak i ludzi, co z kolei ma istotny wpływ na krążenie wirusa kzm w przyrodzie oraz w konsekwencji na zachorowania na choroby odkleszczowe.

PIŚMIENNICTWO

1. Randolph S, Gern L. Co-feeding transmission and its contribution to the perpetuation of the Lyme disease spirochete *Borrelia afzelii*. *Emerg Infect Dis* 2003;9(7): 893-4; author reply 895-6.
2. Randolph S., Gern L. Co-feeding ticks: Epidemiological significance for tick-borne pathogen transmission. *Parasitol Today*. 1996; 12(12): 472-4.
3. Crippa M, Rais O, Gern L. Investigations on the mode and dynamics of transmission and infectivity of *Borrelia burgdorferi sensu stricto* and *Borrelia afzelii* in *Ixodes ricinus* ticks. *Vector borne and zoonotic diseases*, 2002; 1, 3-9.
4. Labuda M, Randolph S. Survival strategy of tick-borne encephalitis virus: cellular basis and environmental determinants. *Zentralbl Bakteriol* 1999;289(5-7): 513-24.
5. Zajkowska J, Grygorczuk S, Kondrusik M, Pancewicz S, Hermanowska-Szpakowicz T. Patogeneza boreliozy - nowe aspekty. *Przegl Epidemiol* 2006;60 supl. 1: 167-170.
6. Pal U, Fikrig E. Adaptation of *Borrelia burgdorferi* in the vector and vertebrate host. *Microbes Infect* 2003; 5(7): 659-66.
7. Pal U, Li X. TROSPA, an *Ixodes scapularis* receptor for *Borrelia burgdorferi*. *Cell* 2004; 119(4): 457-68.
8. Belperron A, Bockenstedt L. Natural Antibody affects survival of the spirochete *Borrelia burgdorferi* within Feeding Ticks. *Infection and Immunity* 2001; 64:6456-6462.
9. Livengood JA, Gilmore RD Jr. Invasion of human neuronal and glial cells by an infectious strain of *B. burgdorferi*. *Microbes and Infection* 2006; 8:2832-2840.
10. Rupprecht TA, Koedel U, Fingerle V, Pfister H-W. The pathogenesis of Lyme Neuroborreliosis from infection to inflammation. *Molecular medicine*. 2007. www.mol.med.org.
11. Pachner A, Steiner I. Lyme neuroborreliosis: infection, immunity and inflammation. *Lancet. Neurol* 2007; 6:544-552.

12. Randolph S. Evidence that climate change has caused "emergence" of tick-borne diseases in Europe?. *Int Med Microbiol* 2004; 293 suppl.5: 15.
13. Randolph S. Predicting the risk of tick-borne diseases. *Int J Microbiol* 2002; Suppl 33: 6-10.
14. Chodyncka B, Flisiak I Epidemiology of erythema migrans in north-eastern Poland. *Rocz Akad Med. w Białymstoku* 1998; 43: 271-7.
15. Broker M, Gniel D. New foci of tick-borne encephalitis virus in Europe: Consequences for travelers from abroad. *Travel Medicine and Infectious Diseases* 2003; 1: 181-184.
16. Talleklint L, Jaenson TG. Increasing geographical distribution and density of *Ixodes ricinus* (Acari: Ixodidae) in central and northern Sweden. *J Med Entomol* 1998; 35: 521.
17. Stefanoff P. Factors influencing tick-borne encephalitis endemicity in Poland. Abstract of a thesis presented to the Faculty of the University At Albany, SUNY, 2004.
18. M Kondrusik, T Miedzińska, Sławomir A. Pancewicz i wsp. Zachorowania na kleszczowe zapalenie mózgu (KZM) w województwie białostockim/podlaskim w latach 1993-2002. *Przeegl Epidemiol* 2004; 58: 273-80.
19. Malzahn E. Ocena stanu środowiska leśnego w strefie małych zagrożeń. Dokumentacja badań. Białowieża, grudzień 2005.

Otrzymano: 1.06.2010 r.

Zaakceptowano do druku: 6.09.2010 r.

Adres do korespondencji:

Dr hab. med. Joanna Zajkowska
Klinika Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji
UM w Białymstoku
15-540 Białystok
ul. Żurawia 14
zajkowsk@umwb.edu.pl