

Diagnostyka i monitorowanie skuteczności leczenia boreliozy

Borelioza nazywana jest inaczej chorobą z Lyme, ponieważ to właśnie w tym amerykańskim miasteczku odkryto jej przyczynę. Liczne przypadki zapalenia stawów u okolicznych mieszkańców trafnie powiązano z ukąszeniami przez kleszcze. Jak się okazało, nie są one jedynym winowajcą, bo bezpośrednią przyczyną boreliozy jest bakteria *Borrelia przenoszona przez kleszcze*.

W Polsce monitorowanie zachorowań na boreliozę rozpoczęto w 1996 roku. Zanotowano wówczas 751 przypadków. Pod koniec roku 2014 było ich niemal 14 000. Nie znaczy to jednak, że choroba tak intensywnie się rozprzestrzeniła, lecz po prostu częściej się badamy i dysponujemy coraz dokładniejszymi metodami jej wykrywania, które wcale nie jest łatwe.

Od 2007 roku w Polsce obowiązują akceptowane na całym świecie zalecenia dotyczące diagnostyki boreliozy. Rumień wędrujący uznawany jest za objaw spełniający kryterium rozpoznania choroby bez konieczności wykonywania badań laboratoryjnych, a w przypadku kiedy pierwszymi oznakami boreliozy są objawy niespecyficzne, należy wykonać stosowne badania laboratoryjne zgodnie z 2-etapową strategią:

1. test przesiewowy ELISA w klasie IgM, IgG,
1. test potwierdzenia Immunoblot w przypadku dodatniego testu ELISA.

Stosowany na pierwszym etapie test ELISA powinien być maksymalnie czuły, aby wyda

wiarygodny wynik negatywny (czułość diagnostyczna to procent wyników pozytywnych w grupie osób chorujących na boreliozę). Tylko wtedy można mieć pewność, że pacjent, który otrzymuje wynik negatywny, nie wymaga dalszej diagnostyki w kierunku boreliozy. Najlepsze są testy oparte o tzw. pełen lizat bakteryjny (wszystkie antygeny obecne w ścianie komórkowej bakterii *Borrelia*), który wykrywa wszystkie możliwe przeciwciała, jakie układ immunologiczny człowieka może wytworzyć w efekcie zakażenia. Warto również zwrócić uwagę, czy lizat bakteryjny jest wzbogacony o białko rekombinowane VlsE (*Variable Major Protein-like Sequence Expressed*), pomocne w monitorowaniu skuteczności antybiotykoterapii, ponieważ jego poziom szybko obniża się po leczeniu. Wystrzegać należy się testów przesiewowych o składzie zredukowanym do 3 antygenów. W takiej sytuacji wynik ujemny testu może być fałszywy, gdyż wyklucza tylko 3 potencjalne przeciwciała, a nie wszystkie.

Test potwierdzenia Immunoblot powinien być z kolei maksymalnie swoisty (swoistość diagnostyczna to procent wyników negatywnych u osób niechorujących na boreliozę). Ma on za zadanie potwierdzić każdy dodatni i wątpliwy wynik testu ELISA, eliminując jednocześnie te, które były fałszywe. W przypadku testów Immunoblot również obserwuje się brak jednomyślności producentów co do składu antygenowego i kryteriów oceny. Rodzi to poważny problem braku zgodności pomiędzy laboratoriami korzystającymi z testów różnych producentów.

Co jest wykrywane w obu testach i jak interpretować wynik badania?

Obie metody (ELISA oraz immunoblot) pozwalają na wykrycie we krwi pacjenta specyficznych **przeciwciał** skierowanych przeciwko *Borrelia*. Przeciwciała to elementy układu odpornościowego, które tworzone są w celu eliminacji czynnika chorobotwórczego.

W pierwszym etapie choroby (trwającym około 3-6 tygodni od zakażenia) przeciwciała w krwi pacjenta są jeszcze nieobecne. Okres ten nazywamy oknem serologicznym, w czasie którego nie poleca się wykonywania badań laboratoryjnych. Jako pierwsze pojawiają się przeciwciała w klasie **IgM**, a w miarę rozwoju infekcji następuje ich stopniowy spadek. Wykrycie przeciwciał klasy IgM może zatem świadczyć o wczesnej infekcji.

W drugiej kolejności pojawiają się przeciwciała w klasie **IgG**, które stanowią główną grupę przeciwciał wystawianych do walki z patogenami. Ich obecność mówi lekarzowi, że infekcja nastąpiła już jakiś czas temu. Poziom większości przeciwciał IgG może utrzymywać się latami, również po antybiotykoterapii, i wtedy jest traktowany jako ślad po przebytej infekcji. Utrzymywanie się przeciwciał IgG (niekiedy również IgM) we krwi nie pozwala na wykorzystywanie ich w celu nadzorowania procesu leczenia boreliozy.

Jak w takim razie kontrolować efekty leczenia?

Stosując innowacyjny test **Lyme Trace** (EUROIMMUN) można badać poziom **przeciwciał anti-VlsE**, co wskaże na powodzenie lub brak skuteczności antybiotykoterapii.

Najnowsze odkrycia naukowców wykazują, że oznaczanie ilości przeciwciał skierowanych przeciwko antygenowi VlsE (ważnemu białku bakterii *Borrelia*) może być istotne w monitorowaniu aktywności choroby. Przeciwciała anti-VlsE są jednymi z wielu, które układ immunologiczny człowieka produkuje w odpowiedzi na zakażenie. W odróżnieniu od pozostałych, ich stężenie szybko obniża się po leczeniu, dlatego ocena ich stężenia wydaje się pomocna w sprawdzaniu skuteczności leczenia. W badaniu przeprowadzonym na 120 pacjentach, u 91% osób zaobserwowano całkowity lub znaczący spadek przeciwciał anti-VlsE w okresie 12-15 miesięcy po leczeniu.

Jednokrotne wykonanie badania **Lyme Trace ELISA** nie ma sensu ponieważ pojedynczy wynik nie jest interpretowany jako dodatni czy ujemny. Obecnie badanie nie jest uwzględnione w żadnych kryteriach rozpoznania boreliozy, dlatego należy uważać je za dodatkowe. Opierając się na dostępnych publikacjach, można zaproponować następującą strategię:

- badanie przeciwciał anti-VlsE – przed wdrożeniem antybiotykoterapii (po wykonaniu diagnostyki zgodnej z obowiązującymi standardami)
- badanie przeciwciał anti-VlsE – 6 miesięcy po leczeniu
- badanie przeciwciał anti-VlsE – 12 miesięcy po leczeniu

Uważa się, że przynajmniej **4-krotny spadek** poziomu przeciwciał anti-VlsE może świadczyć o powodzeniu terapii.