

Rola bylicy rocznej – wzmacnianie odporności w terapii boreliozy

The role of mugwort – strengthening immunity in the treatment of Lyme disease



mgr Arkadiusz Ciołkowski, zielarz-fitoterapeuta

E-ISSN 2353-8597; ISSN 1231-028X; nr art. Lek.202405.02 © P

Abstract

Lyme disease is a tick-borne disease caused by the bacteria *Borellia burgdorferi*. Due to the non-specificity of symptoms, it is difficult to diagnose. *Artemisia annua* can be used as an element of Lyme disease therapy thanks to its anti-inflammatory and immunostimulating properties.

Keywords: borelliosis, Lyme disease, mugwort, immunity, *Artemisia annua*.

Streszczenie

Borelioza jest chorobą odkleszczową, wywoływaną przez bakterie *Borellia burgdorferi*. Ze względu na nieswoistość objawów jest trudna do diagnozowania. Bylica roczna może znaleźć zastosowanie jako element terapii boreliozy dzięki właściwościom przeciwzapalnym i immunostymulującym.

Słowa kluczowe: borelioza, choroba z Lyme, bylica roczna, odporność, *Artemisia annua*.

Wprowadzenie

Borelioza jest chorobą z grupy odkleszczowych, czyli przenoszonych przez kleszcze. Oprócz boreliozy należą do nich również:

- kleszczowe zapalenie mózgu – Europejskie Centrum ds. Zapobiegania i Kontroli Chorób (ECDC) kraje Europy Wschodniej, Środkowej i Północnej uznaje za endemiczne [7];
- tularemia – dotyka ludzi i zwierząt; szczególnie wrażliwe są króliki oraz inne gryzonie (często określana jest jako „gorączka zającza”) oraz koty domowe [28];
- babeszjoza (dawniej nazywana piroplazmozą) [25];
- riketsjoza – powodująca zapalenie małych tętnic oraz naczyń włosniczkowych [26].

Zachorowania na choroby odkleszczowe charakteryzują się sezonowością. Najwięcej przypad-

ków odnotowuje się wiosną oraz na początku lata (jest ciepło i wilgotno), choć obecnie ze względu na ocieplenie klimatu (ciepła jesień) kleszcze mogą być aktywne nawet do listopada [22].

Borelioza znana jest również pod nazwą choroby z Lyme. Odnosi się ona do pochodzących z lat 70. opisów zapalenia stawów u dzieci oraz dorosłych, poprzedzonych zmianami skórnymi po ukąszeniu kleszcza, które wystąpiły w okolicach miasteczka Old Lyme (stan Connecticut) w USA. Grupa badaczy nie tylko opisała nową jednostkę chorobową, ale również ustaliła jej czynnik etiologiczny. Po ukąszeniu przez kleszcze *Ixodes dammini* chorzy zostali zakażeni nieznanym gatunkiem krętka [5]. Szczegółowo krętki te zostały opisane w 1982 r. przez amerykańskiego bakteriologa i parazytologa Wilhelma „Willego” Burgdorfera, zajmującego

się badaniami nad zoonozami (choroby odzwierzęce). Badacz wyizolował z przewodów pokarmowych kleszczy krętki wywołujące boreliozę, które od jego nazwiska nazwano *Borrelia burgdorferi*. W kolejnych badaniach wyizolowano je m.in. z krwi oraz płynu mózgowo-rdzeniowego osób chorych [5,22].

Borelioza – objawy, diagnostyka, leczenie i profilaktyka

Ze względu na różnorodność występujących objawów boreliozy jej rozpoznanie jest znacznie utrudnione. Wyróżnia się stadia boreliozy:

- wczesne zlokalizowane; charakterystyczny jest rumień wędrujący, czyli okrągła (pierścieniowata) zmiana skórna o średnicy przekraczającej 5 cm, w połączeniu z takimi objawami ogólnymi, jak złe samopoczucie czy bóle mięśni i stawów (popularnie określane jako objawy „grypopodobne”); objawy pojawiają w ciągu kilku dni (do kilku tygodni) po zakażeniu;
- wczesne rozsiane; dolegliwości ze strony układu nerwowego, kostno-stawowego, serca oraz oczu pojawiają się od kilku tygodni do kilku miesięcy od zakażenia;
- późne (bardzo rzadkie); po miesiącach, a nawet latach od zakażenia pojawiają się objawy ze strony układu nerwowego i kostno-stawowego w połączeniu z reakcją skórną [23].

W bardzo rzadkich przypadkach borelioza występuje bezobjawowo, jednak najczęściej (zgodnie z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych) podstawą do jej rozpoznania jest stwierdzenie wystąpienia przynajmniej jednego z takich objawów klinicznych:

- rumień wędrujący (*erythema migrans* – EM),
- pseudochłoniak boreliozowy skóry (*borrelial lymphocytoma* – BL),
- przewlekłe zanikowe zapalenie skóry (*acrodermatitis chronica atrophicans* – ACA),
- neuroborelioza (u dorosłych najczęściej zapa-

lenie opon mózgowo-rdzeniowych, a u dzieci zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i porażenie nerwu twarzewego),

- zapalenie stawów (*Lyme arthritis* – LA),
- zapalenie mięśnia sercowego (*Lyme carditis* – LC),
- borelioza oczna (m.in. zapalenie spojówek i zapalenie rogówki) [13,23].

Oprócz stwierdzenia występowania specyficznych objawów klinicznych (z wyjątkiem niewymagającego dalszej diagnostyki rumienia wędrującego) stosuje się diagnostykę dwuetapową:

- I etap – ilościowy test przesiewowy, mający na celu wykrycie swoistych przeciwciał przeciwko *Borrelia burgdorferi*: za pomocą testu immunoenzymatycznego ELISA, testu chemiluminescencyjnego CLIA lub testu multiplexowanego MMIA; przy czym ujemny wynik ELISA w zasadzie wyklucza boreliozę i nie wymaga dalszej diagnozy pacjenta;
- II etap – wątpliwy lub dodatni wynik testu przesiewowego potwierdza się metodą *western blot* (WB) [6,23].

Leczenie

Terapia farmakologiczna boreliozy polega na stosowaniu antybiotyków. W pierwszym rzucie podaje się doksycyklinę lub amoksyicyklinę (zalecaną dla dzieci i kobiet w ciąży). U osób niereagujących na powyższe leki lub tych, które nie mogą ich przyjmować (np. uczulonych), stosuje się azytromycynę, cefotaksym, penicylinę. Specjaliści Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych zalecają ograniczenie kuracji do 28 dni, wskazując, że wielomiesięczna antybiotykoterapia jest nieuzasadniona i nie przynosi wymiernych korzyści pacjentowi. Jednocześnie dopuszcza się w niektórych przypadkach (np. ponowne wystąpienie zapalenia stawów) powtórzenie terapii, przy jednoczesnym wykluczeniu innych schorzeń, jak reumatoidalne zapalenie stawów [23,29].

W ostatnich latach pojawiły doniesienia o potencjalnej skuteczności higromycyny A w terapii boreliozy. W jednym z badań wykazano, że atakuje ona rybosomy i jest wychwytywana przez *B. burgdorferi*. Nie tylko wyeliminowała zakażenie u myszy, ale również zaburzała skład flory bakteryjnej badanych zwierząt w mniejszym stopniu niż inne stosowane w terapii antybiotyki [21].

Profilaktyka

W przypadku boreliozy (podobnie jak innych chorób odkleszczowych) profilaktyka polega przede wszystkim na unikaniu ugryzienia przez kleszcze, np. poprzez odpowiednie ubrania, szczerlnie zakrywające poszczególne części ciała: kapelusz, koszule z długim rękawem, długie spodnie oraz buty za kostkę. Ponadto po powrocie z lasu należy bacznie skontrolować całe ciało. W przypadku znalezienia kleszcza trzeba go jak najszybciej usunąć (przyjmuje się, że po 3 dniach obecności kleszcza w skórze ryzyko zakażenia – w przypadku zakażonego kleszcza – wynosi prawie 100%).

Kleszcza nie powinno się wrywać, tylko wykręcić, jednak najlepiej zgłosić się w tym celu do lekarza. Ponadto po usunięciu kleszcza trzeba zdezynfekować skórę i obserwować miejsce ukąszenia przez około miesiąc [22].

Dodatkowo pojawiają się zalecenia tzw. antybiotykowej profilaktyki poekspozycyjnej. Lekarz może podjąć decyzję o podaniu osobie dorosłej jednorazowej dawki doustnej doksycykliny (200 mg). Dawka powinna zostać przyjęta przez pacjenta w ciągu 72 godzin od licznych pokuć, przy założeniu, że wystąpiły one w rejonie endemicznym u osoby niepochozącej z tego obszaru [20].

Znaczenie odporności w boreliozie

Główną funkcją układu odpornościowego (immunologicznego) jest obrona organizmu przed zakażeniami oraz substancjami szkodliwymi. Jego prawidłowe działanie zależne jest jednak od licznych czynników, takich jak uwarunkowania wro-

zione (genetyczne), ogólna kondycja zdrowotna, na którą mają wpływ m.in. przebyte choroby (również wszelkiego rodzaju urazy), dieta i przyjmowane leki; przy czym leki immunosupresyjne obniżają odporność w terapii celowanej [9,17].

Przebyte infekcje, takie jak borelioza (szczególnie długo trwająca), osłabiają działanie układu immunologicznego (działanie immunosupresyjne). Obserwacje potwierdzają lepszą skuteczność terapii antybiotykowych u osób z prawidłowo działającym układem odpornościowym [13].

Kwestia budowania odporności jest również niezwykle istotna ze względu na fakt, że odporność uzyskana po przebyciu boreliozy nie chroni przed ponownym zakażeniem. Szczególnie dotyczy to pacjentów leczonych antybiotykami na wczesną postać boreliozy (rumień wędrujący). Natomiast w przypadku późnych stadiów boreliozy organizm może wytworzyć pewną odporność, jednak zmniejsza to tylko prawdopodobieństwo ponownego zachorowania. Badacze wskazują ponadto, że przebycie boreliozy uodparnia (w niewielkim stopniu) jedynie w stosunku do szczepu, który wywołał zakażenie u danego pacjenta i może się utrzymywać przez kilka lat [19].

Układ odpornościowy dysponuje własnymi mechanizmami regulującymi indywidualną odpowiedź immunologiczną, jednak w ostatnich latach coraz częściej podejmuje się próby stosowania immunostymulacji, czyli wzmocnienia odpowiedzi odpornościowej organizmu za pomocą określonych substancji (immunostymulatorów), również pochodzenia naturalnego. [27,32]. Przykładem takiej rośliny jest bylica roczna – *Artemisia annua* L, wykazująca działanie przeciwpierwotniakowe, stymulujące układ odpornościowy, przeciwgorączkowe i przeciwbakteryjne [18].

Roślina o dużym potencjale terapeutycznym

Bylica roczna to gatunek roślin zaliczany do rodziny astrowatych (*Asteracea*), powszechnie występujący w Azji (m.in. w Chinach i Korei) oraz

wprowadzony przez człowieka do ekosystemów Ameryki Południowej i Północnej. W Polsce jest rzadko spotykana i ma statut ksenofitu. Surowcem zielarskim jest ziele bylicy (*Artemisiae annuae herba*; cała naziemna część rośliny), a uprawy rozmieszczone są w Chinach (gdzie ziele bylicy jest – podobnie jak w Korei Południowej – surowcem farmakopealnym [18]) oraz na Bałkanach [3].

Tradycyjna medycyna chińska (TCM) zaleca stosowanie soku lub herbaty z bylicy rocznej jako skutecznego środka w terapii malarii oraz gorączki. Współczesne badania potwierdziły skuteczność wyciągów z bylicy rocznej w przypadku malarii oraz gorączki, a farmakopea chińska zaleca w takich przypadkach suszone ziolo bylicy rocznej w dawce dobowej nieprzekraczającej 9 g [14,24].

Ekstrakty z bylicy rocznej wykazują ponadto działanie przeciwdrobnoustrojowe, przeciwzapalne, przeciwnowotworowe oraz przeciwwirusowe (badania wskazały na potencjał przeciwwirusowy, m.in. przeciwko wirusom grypy oraz opryszczki) [15,24].

Natomiast działanie przeciwgrzybicze i przeciwbakteryjne (wobec bakterii Gram-dodatnich oraz Gram-ujemnych) wykazuje olejek eteryczny wyizolowany z bylicy rocznej [1].

Odporność organizmu i borelioza

Badania wykazały stymulujący wpływ na układ odpornościowy (immunostymulacja) ekstraktów z bylicy rocznej. Badanie na myszach, którym podawano ekstrakty z nasion oraz liść bylicy, potwierdziło działanie przeciw pasożytnicze, będące jednym ze wskazań tradycyjnej medycyny chińskiej (TCM) dla tego surowca. Jednocześnie podawanie ekstraktów wywołało odpowiedź immunologiczną Th1, czyli komórek produkujących IFN- γ oraz IL-12 i odpowiadających m.in. za aktywację mechanizmów zapalenia i mobilizację neutrofilów oraz makrofagów.

W kolejnym badaniu wykazano immunostymulującą aktywność wyizolowanej z bylicy rocznej frakcji polisacharydów (węglowodany złożone

z wielu cząsteczek cukrów prostych, połączonych wiązaniami glikozydowymi) [12,16,33].

Bylica roczna ma również potwierdzoną aktywność (nie wyjaśniono jeszcze do końca jej mechanizmu) przeciwko wywołującym boreliozę bakteriom *Borrelia burgdorferi*. Przyjmuje się, że działanie związane jest z efektem generowania przez bylicę wolnych rodników tlenowych (ROS; ang. *reactive oxygen species*), uszkadzających białka bakterii. Co istotne, ekstrakty z bylicy oddziałują nie tylko na same bakterie, ale również na ich formy przetrwalnikowe, co może w znaczącym stopniu uzupełnić terapię antybiotykową, mniej skuteczną wobec form przetrwalnikowych [10].

Artemizyna

Badania nad składem ziela bylicy rocznej pozwoliły na zidentyfikowanie kilkuset związków aktywnych, takich jak alkaloidy, flawonoidy, związki seskwiterpenowe i triterpenowe oraz olejek eteryczny (badania potwierdzają jego działanie przeciwzapalne, przeciwwirusowe i immunomodulujące), który zawiera w składzie m.in. 1,8-cyneol, borneol oraz linalol. To właśnie z olejku wyodrębniono lakton artemizynę, substancję o dużym potencjale fitoterapeutycznym [2,4,8,11,30].

Badania wykazały, że artemizyna hamuje replikację i transkrypcję wirusa SARS-CoV-2. Jednocześnie ekstrakty z bylicy rocznej zawierające artemizynę stymulowały wzrost limfocytów T oraz zmniejszały liczbę prozapalnych cytokin [11].

Dostępność i bezpieczeństwo stosowania

Medycyna chińska zaleca przyjmowanie w formie odwaru nawet 30 g suszonego ziela bylicy rocznej, co pozwala uznać ją za roślinę o wysokim stopniu bezpieczeństwa [31].

Należy pamiętać, że obecnie nie ma badań dotyczących stosowania bylicy rocznej i jej ekstraktów w okresie ciąży. Surowiec może wchodzić w interakcje z lekami blokującymi kanał wapniowy oraz przeciwgrzybiczymi [18].

W aptekach oraz sklepach zielarsko-medycznych dostępne są suplementy diety w formie tabletek i kapsułek zawierających ekstrakty lub sproszkowane ziele bylicy rocznej. Dostępne jest również ziele bylicy w formie sypanej.

Podsumowanie

Borelioza jest chorobą odkleszczową z utrudnionym rozpoznaniem ze względu na różnorodność występujących objawów, do których zalicza się m.in. rumień wędrujący, zapalenie stawów czy zapalenie mięśnia sercowego oraz objawy przypominające grypę. Choć podstawą leczenia jest odpowiednio ustalona antybiotykoterapia, to znaczenie w terapii ma również wzmacnianie odpowiedzi odpornościowej organizmu przy zastosowaniu substancji / surowców pochodzenia naturalnego. Zalicza się do nich m.in. bylicę roczną (*Artemisia annua* L.) o działaniu przeciwpierwotniakowym, przeciwbakteryjnym i przeciwgorączkowym.

Nadesłano: 06-05-2024

Adres do korespondencji: redakcja@lekwpolsce.pl

Piśmiennictwo:

1. Bilia AR, *et al.* Essential oil of *Artemisia annua* L.: an extraordinary component with numerous antimicrobial properties. Evidence-based complementary and alternative medicine 2014;159819.
2. Buczyłko K. Nie tylko alergeny: bylica (*Artemisia* L.). *Alergia* 2015;4:7-11.
3. Bylica roczna, Materiały edukacyjne Instytutu Nauk Biologicznych UMCS, umcs.pl.
4. Castilho P.C., Gouveia S.C., Rodrigues A.I. Quantification of Artemisinin in *Artemisia Annua* Extracts by ¹H-NMR. *Phytochem. Anal.* 2008;19:329-334.
5. Chmielewska-Badora J. Historia Boreliozy z Lyme. W: Borelioza i inne choroby przenoszone przez kleszcze w aspekcie zakażenia zawodowego. Poradnik dla lekarzy. Łódź: Oficyna Wydawnicza Instytutu Medycyny Pracy im. prof. J. Nofera. 2010:15-17.
6. Cisak E. Diagnostyka laboratoryjna boreliozy. W: Borelioza i inne choroby przenoszone przez kleszcze w aspekcie zakażenia zawodowego. Poradnik dla lekarzy. Łódź: Oficyna Wydawnicza Instytutu Medycyny Pracy im. prof. J. Nofera. 2010:25-30.
7. Choroby odkleszczowe – najgroźniejsze choroby przenoszone przez kleszcze. Materiały edukacyjne dla pacjentów. *medicover.pl*, 11.05.2020; aktualizacja: 03.04.2024.
8. Derda M. i wsp. *Tanacetum vulgare* L. jako roślina o potencjalnych właściwościach leczniczych *Acanthamoeba keratitis*. *Nowiny Lekarskie* 2012;81(6):620–625.
9. Dymarska E. i wsp. Naturalne modyfikatory odpowiedzi immunologicznej. *Probl Hig Epidemiol.* 2016;97(4):297-307.
10. Feng J., *et al.* Evaluation of natural and botanical medicines for activity against growing and non-growing forms of *B. burgdorferi*. *Front. Med.* 2020;7:6.
11. Fuzimoto Ad. An overview of the anti-SARS-CoV-2 properties of *Artemisia annua*, its antiviral action, protein-associated mechanisms, and repurposing for COVID-19 treatment. *Journal of Integrative Medicine* 2021;19:375-388.
12. Gajewski A.L. Subpopulacje limfocytów T oraz ich rola w reakcjach nadwrażliwości. *mp.pl*, 30 października 2023.
13. Godek A. Nowoczesne metody leczenia boreliozy z koinfekcją (antybiotyki, żywienie). *Medycyna Rodzinna* 2014;3:147-151.
14. Gupta P.C. *et al.* In Vitro Antibacterial Activity of *Artemisia Annua* Linn. Growing in India. *Int. J. Green Pharm.* 2009:255-8.
15. Ho W.E., Peh H.Y., Chan T.K., Wong W.S.F. Artemisinins: Pharmacological Actions beyond Anti-Malarial. *Pharmacol. Ther.* 2014;142:126-139.
16. Islamuddin M., *et al.* Th1-biased immunomodulation and therapeutic potential of *Artemisia annua* in murine visceral leishmaniasis. *PLoS neglected tropical diseases* 2015;9(1):e3321.
17. Kaczmarczyk-Sedlak I., Ciołkowski A. Ziola w medycynie. Choroby układu oddechowego. Warszawa: Wydawnictwo PZWL. 2017:14.
18. Kaczmarczyk-Sedlak I., Skotnicki Z. Leksykon naturalnych surowców leczniczych. Kraków: Wydawnictwo Zielone. 2018:39-40.
19. Kuchar E. Czy przebiegi boreliozy chroni przed kolejnym zakażeniem? *mp.pl*, 0.08.2016.
20. Lantos P.M., *et al.* Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA), American Academy of Neurology (AAN), and American College of Rheumatology (ACR): 2020 Guidelines for the Prevention, Diagnosis and Treatment of Lyme Disease. *Clin. Infect. Dis.* 2021;72:1-8.
21. Leimer N., *et al.* A selective antibiotic for Lyme disease. *Cell* 2021;184(Suppl 1):5405-5418.
22. Lonser P. i wsp. Borelioza w praktyce lekarza POZ. *Lekarz POZ* 2023;4:226-231.
23. Moniuszko-Malinowska A., Pancewicz S., Czupryna P. i wsp. Zalecenia diagnostyki i leczenia boreliozy z Lyme Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych. *Med. Prakt.* 2023;12:66-80,92.
24. Mueller M.S., *et al.* The Potential of *Artemisia Annua* L. as a Locally Produced Remedy for Malaria in the Tropics: Agricultural, Chemical and Clinical Aspects. *J. Ethnopharmacol.* 2000;73:487-493.
25. Parfieniuk-Kowierda A. Babszjoza. *mp.pl*, 05.06.2017.
26. Parfieniuk-Kowierda A. Riketsjozy. *mp.pl*, 05.06.2017.
27. Paśnik J. Sposoby immunostymulacji u dzieci z nawracającymi zakażeniami dróg oddechowych. W: *Medycyna Biologiczna* 2012;zeszyt 4: 94-100.
28. Rogalska M. Turalemia. *mp.pl*, 28.06.2021.
29. Smoleńska Ż., Matyjasek A., Zdrojewski Z. Borelioza – najnowsze rekomendacje w diagnostyce i leczeniu. *Forum Reumatol.* 2016;2:58-64.
30. Van der Kooy F., Sullivan S.E. The Complexity of Medicinal Plants: The Traditional *Artemisia Annua* Formulation, Current Status and Future Perspectives. *J. Ethnopharmacol.* 2013;Oct 28;150(1):1-13.
31. WHO monograph on good agricultural and collection practices (GACP) for *Artemisia annua* L. World Health Organization 2006.
32. Zapala Ł., Lasek W. Naturalne immunostymulatory egzogenne. *Postępy Biologii Komórki.* 2007;34(3):581.594.
33. Zhang L., *et al.* Structural Characterization and In-Vitro Antioxidant and Immunomodulatory Activities of Polysaccharide Fractions Isolated from *Artemisia annua* L. *Molecules* 2022;27(11):3643.