

Piotr KAJFASZ

BORELIOZA

Akademia Medyczna, Warszawa
Klinika Chorób Odzwierzęcych i Tropikalnych

STRESZCZENIE: Borelioza jest wielonarządowym przewlekłym zakażeniem bakteryjnym o bogatej symptomatologii klinicznej. Czynnikiem etiologicznym są krętki *Borrelia burgdorferi*. Wektorem zakażenia są kleszcze. Ustalenie rozpoznania na podstawie objawów klinicznych jest zazwyczaj trudne.

SŁOWA KLUCZOWE: borelioza, borelioza z Lyme, krętkowica kleszczowa, zoonoza, *Borrelia burgdorferi*, kleszcze

Borelioza (borelioza z Lyme, Lyme borreliosis, Lyme disease, krętkowica kleszczowa, borreliosis) jest przewlekłym bakteryjnym zakażeniem o fazowym przebiegu, wciągającym w proces chorobowy wiele narządów i układów. Czynnikiem etiologicznym jest *Borrelia burgdorferi*, krętek z rodziny *Spirochetaceae*. Borelioza jest zoonozą, czyli chorobą odzwierzęcą. Wektorem-przenosicielem zakażenia są kleszcze właściwe zwane też twardymi (*Ixodidae*) [1, 2, 3, 4]. Zakażone krętkami *Borrelia* samice kleszczy mogą przekazywać zakażenie potomstwu (transmisja transowarialna) [1]. Rezerwuar zarazka tworzą drobne leśne gryzonie (np. wiewiórki), gryzonie polne (np. zające, myszy, nornice) zwierzyna płowa (sarny, jelenie, łosie, dziki), bydło, owce, wilki, psy, ptaki [1, 2].

Różne gatunki kleszczy przenoszą boreliozę. W Europie *Ixodes ricinus* – kleszcz pastwiskowy, w Azji i Europie Wschodniej *Ixodes persulcatus*, w Ameryce Północnej *Ixodes scapularis*, ale na wybrzeżu Pacyfiku *Ixodes pacificus* [1].

Cykl życiowy kleszczy obejmuje trzy stadia rozwojowe (larwy, nimfy i imago). Każda postać rozwojowa potrzebuje posiłku z krwi. Kleszcze najczęściej bytują na granicy dwóch ekosystemów. Ulubione siedliska tych pasożytniczych roztoczy to obszarach przejściowe między różnymi typami roślinności np. pastwisko-las, zagajnik-wysoki las, las iglasty-las liściasty, a także w miejscach zarośniętych paprociami, jeżynami, gdzie występuje leszczyna lub czarny bez, nad brzegami zbiorników wodnych obrosniętych roślinnością. Wszystkie stadia rozwojowe kleszczy są inwazyjne dla ludzi. Za zakażenie boreliozą człowieka najczęściej odpowiedzialne są nimfy, najbardziej agresywna forma rozwojowa kleszczy [2].

Różne odmiany genetyczne krętków wchodzące w skład *Borrelia burgdorferii sensu lato* mogą być czynnikiem sprawczym boreliozy.

Borrelia burgdorferi sensu lato

1. *Borrelia burgdorferi sensu stricto* (Europa, Północna Ameryka)
2. *Borrelia garini* (Europa, Azja)
3. *Borrelia afzelii* (Europa)

Zapalenie stawów koreluje z zakażeniem *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. garinii* z neuroboreliozą, *B. afzelii* z późnymi objawami dermatologicznymi – przewlekłym zanikowym zapaleniem skóry (*acrodermatitis chronica atroficans*) [1, 2, 4].

Podobnie jak kiła, borelioza przebiega etapami.

I okres choroby – faza wczesna, miejscowa

1. Rumień wędrujący (synonimy: rumień pełzający – *erythema migrans*, przewlekły rumień wędrujący – *erythema chronicum migrans*).

Sztandarowym objawem pierwszej fazy boreliozy jest rumień wędrujący wokół miejsca pokąsania przez kleszcza. Zmiana skórna pojawia się najczęściej między 6 a 60 dniem od momentu ukąszenia przez kleszcza. Brak skórnych objawów (do 25% zakażeń) nie wyklucza boreliozy [3, 5, 6]. W przypadku licznych bezobjawowych pokąsań należy wykonać badania serologiczne, jednak nie wcześniej niż 8 tygodni od ostatniej ekspozycji.

2. Pseudochłoniak boreliozowy (*borrelial lymphocytoma*, *lymphadenosis cutis benigna*).

Pseudochłoniak boreliozowy jest swoistą łagodną zmianą chorobową zlokalizowaną w skórze lub tkance podskórnej. Zmiana występuje najczęściej na małżowinie usznej, nosie, brodawce lub otocze sutkowej, mosznie [1]. Ten niebolesny naciek zapalny może wystąpić w każdym stadium choroby, jednak z preferencją do I i II okresu.

II okres choroby – faza rozsiana

1. Zapalenie stawów (*Lyme arthritis*):
 - dolegliwości i objawy pojawiają się głównie ze strony dużych stawów (kolano, biodrowe, barkowe) w pobliżu miejsca ukąszenia kleszcza czy występowania rumienia wędrującego;
 - asymetria dolegliwości i objawów stawowych (np. ból prawego kolana, prawego biodra i prawego barku);
 - nierzadko komponent wysiękowy.
2. Neuroborelioza
Proces chorobowy może przebiegać w postaci:
 - *meningitis*, czyli limfocytarnego (aseptycznego) zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych;
 - *meningoradiculitis cranialis* z porażeniem/niedowładem nerwu twarzowego (VII) jedno lub obustronnym;
 - *meningoradiculitis spinalis* – zwykle postaci tej towarzyszą porażenia i niedowładności nn. czaszkowych, najczęściej VII (opadnięcie kącika ust, niedomykanie oka, objaw Bella), ale również nn. III, IV, VI (dwojenie obrazów), V (drętwienie, ból i parestezje twarzy);
 - *meningoencephalitis*;
 - *mono(poly)neuritis*;
 - *meningoradiculoneuritis* – zespół Bannwartha;
 - neuropatii korzeniowej o typie *radiculitis lumbosacralis*.
3. *Lyme carditis* – wciągnięcie w proces chorobowy serca może przebiegać jako:
 - blok przedsionkowo-komorowy I, II, III stopnia;

- zaburzenia rytmu serca;
- zapalenie mięśnia sercowego;
- zapalenie wsierdza;
- zapalenie osierdza (wysiękowe lub nie).

III okres choroby

1. Przewlekłe zanikowe zapalenie skóry – *Acrodermatitis chronica atrophicans* (ACA).

ACA jest późnym objawem skórny boreliozy z Lyme. Początkowo zmiana przybiera postać ciastowatego obrzmienia, mniej lub bardziej ograniczonego, o siwo-czerwonym zabarwieniu. Miejscami szczególnie predysponowanymi do wystąpienia ACA są: okolica kolanowa, wyrostka łokciowego, grzbietowe powierzchnie rąk i stóp. Zmiany zapalne, które dominują we wczesnym stadium, z czasem ustępują miejsca zmianom zanikowym. ACA przypomina niekiedy twardzinę ograniczoną (sklerodermię). *Acrodermatitis chronica atrophicans* może pojawić się nawet po 10 latach od zakażenia [5, 6].

2. Przewlekłe zapalenie stawów (mono/polyarthriti):

- dotyczy przede wszystkim dużych i średnich stawów;
- dochodzi do zniszczenia powierzchni stawowych.

3. Przewlekła neuroborelioza

Trwające ponad rok dolegliwości i objawy ze strony układu nerwowego świadczą o przejściu neuroboreliozy w przewlekły proces. Nierzadko stwierdza się:

- *encephalitis/encephalomyelitis* (spastyczne porażenia i niedowłady, zaburzenia czynności zwieraczy);
- *vasculitis cerebri* (udary mózgu);
- zmiany demielinizacyjne w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN).

Borelioza może być przyczyną wystąpienia zaburzeń psychicznych we wczesnej i późnej fazie choroby. Najczęściej jest to łagodna przewlekła encefalopatia charakteryzująca się rozdrażnieniem, zachowaniami agresywnymi, zmianą osobowości. Przewlekła neuroborelioza może powodować spadek nastroju, depresję, ubytki pamięci, zwolnienie toku myślenia ośpienie, zespoły psychotyczne (stany lękowe, urojeniowe). Borelioza może przebiegać w postaci przewlekłego zmęczenia fizycznego i psychicznego (*fatigue syndrome*) [1, 2, 4].

Diagnostyka boreliozy

Stosuje się wiele sposobów w diagnostyce tej choroby:

- badanie preparatów bezpośrednich w mikroskopie z ciemnym polem widzenia przy powiększeniu 400 razy (krew, płyn stawowy, płyn mózgowo-rdzeniowy, bioptat skóry);
- barwienie fuksyną karbolową, metodą Giemsy, impregnacja srebrem (materiał biopsyjny);
- hodowla krętków *Borrelia*, bardzo trudna (złożone, wyrafinowane podłoże, wielotygodniowa inkubacja);
- metoda amplifikacji kwasów nukleinowych krętka - reakcja łańcuchowa polimerazy (PCR - *polymerase chain reaction*);

- badania serologiczne.

Testy serologiczne odgrywają wiodącą rolę w diagnostyce boreliozy [7]. Wykorzystuje się następujące techniki/metody:

1. Odczyn immunofluorescencji pośredniej – *indirect fluorescent antibody* (OIF/IFA).
2. Metodę immunoenzymatyczną ELISA (*enzyme-linked immunoabsorbent assay*).

Odpowiedź immunologiczna zakażonego ustroju rozpoczyna się dość późno, a jej wykazanie jest dopiero możliwe po kilku tygodniach a nawet miesiącach od wnikięcia patogenu. Swoiste antyboreliozowe przeciwciała pojawiają się w surowicy 4 – 8 tygodni od zakażenia [4]. Aby wynik był wiarygodny, pobranie krwi od pacjenta celem wykonania testu serologicznego w kierunku boreliozy powinno nastąpić 2 miesiące po ukąszeniu kleszcza – ekspozycji na zakażenie.

Wyniki fałszywie dodatnie mogą zdarzyć się w zakażeniu *Borrelia recurrentis* (gorączce powrotnej), zakażeniu *Treponema pallidum* (kile), leptospirozie, w schorzeniach autoimmunologicznych m.in. przy obecności czynnika reumatoidalnego, toczeniu rumieniowatym układowym, stwardnieniu rozsianym [7].

3. Metoda/analiza Western blot (Immunoblot)

Dodatnie wyniki testu IFA lub ELISA w kierunku boreliozy wymagają potwierdzenia za pomocą analizy Western blot. Immunoblot może być szczególnie pomocny w weryfikacji fałszywie dodatnich wyników testu ELISA [7]. Metoda Western blot pozwala na rozpoznanie całego „zestawu” przeciwciał powstających dla różnych polipeptydów podczas kolejnych etapów zakażenia *Borrelia burgdorferi*. W metodzie tej białka bakterii poddaje się elektroforezie w żelu poliakrylamidowym i przenosi się na nitrocelulozę, na której wywołuje się reakcję antygen-przeciwciała między poszczególnymi frakcjami i badaną surowicą.

O rozpoznaniu boreliozy w I okresie choroby decyduje:

1. Obraz kliniczny: rumień wędrujący (rumień o średnicy powyżej 5 cm wokół miejsca pokąsania przez kleszcza wystarcza do postawienia rozpoznania i upoważnia do wdrożenia leczenia).
2. Reakcja na terapię antybiotykową (ustępowanie zmiany skórnej).

Badania serologiczne w tym okresie mają małe znaczenie (u ok. 30% zakażonych reakcja jest seronegatywna).

Dla rozpoznania II okresu choroby znaczenie ma

1. Obraz kliniczny.
2. Wykrycie swoistych przeciwciał antyboreliozowych w płynie mózgowo-rdzeniowym, stawowym i osierdziowym.
3. W przypadku podejrzenia neuroboreliozy istotne jest wykazanie lokalnego wytwarzania swoistych przeciwciał w OUN.
4. Odpowiedź na leczenie.

Stwierdzenie obecności przeciwciał antyboreliozowych w płynie mózgowo-rdzeniowym jest niewystarczającym dowodem wciągnięcia w proces chorobowy układu nerwowego, gdyż przeciwciała mogą pochodzić z surowicy. Stężenie przeciwciał w płynie mózgowo-rdzeniowym zależy od ich zawartości w surowicy, przepuszczalności bariery krew/płyn mózgowo-rdzeniowy (jest zwiększona w przypadku stanu zapalnego opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu), miejscowego wytwarzania przeciwciał. Wykrycie swoistych przeciwciał w płynie mózgowo-rdzenio-

wym oraz wykazanie ich miejscowego wytwarzania (intratekalnej syntezy) dopiero upoważnia do rozpoznania neuroboreliozy. Jeżeli w płynie mózgowo-rdzeniowym stężenie przeciwciał jest wyższe niż w surowicy w przeliczeniu na całkowitą zawartość immunoglobulin danej klasy, świadczy to o wytwarzaniu przeciwciał w układzie nerwowym [1].

O rozpoznaniu III okresu boreliozy decyduje

1. Obraz kliniczny.
2. Badania serologiczne.
3. Odpowiedź na leczenie.

Leczenie

I okres – (*erythema migrans*):

- amoksylicylin 2,0-4,0 g/24h przez 21-28 dni, doustnie;
- doksycyklina 200 mg/24h 21-28 dni, doustnie;
- cefuroksym 1,0 g/24h przez 21-28 dni, doustnie;
- klarytromycyna 1,0 g/24h przez 21-28 dni, doustnie.

II okres – neuroborelioza:

- ceftriakson 2,0 – 4,0 g/24h przez 30 dni, dożylnie;
- cefotaksym 6,0 – 8,0 g/24h przez 30 dni, dożylnie;
- penicylina krystaliczna 20 mln j./24h przez 30 dni, dożylnie.

postać stawowa:

- doksycyklina 200 mg/24h przez 30 dni, doustnie;
- leczenie dożylnie jak w neuroboreliozie.

postać z zajęciem serca:

- leczenie jak w I okresie przy bloku I stopnia;
- leczenie jak w neuroboreliozie w pozostałych przypadkach.

III okres, (*acrodermatitis chronica atrophicans*):

- leczenie dożylnie jak w neuroboreliozie;
- leczenie dożylnie, pulsacyjne cefotaksym 3 x 4,0 g/24h przez 2 dni następnie 5 dni przerwy (6-8 kursów) [1]

Antybiotykoterapia empiryczna w przypadku ukąszenia przez kleszcza nie jest wskazana [3]. Nie opracowano dotychczas skuteczniejszej szczepionki przeciwko boreliozie.

Zapobieganie

1. Unikanie ukąszeń przez kleszcze (szczelne osłonięcie skóry ubraniem, stosowanie repelentów).
2. Dokładna kontrola skóry po powrocie z terenów zielonych.
3. Szybkie i umiejętne usunięcie kleszcza. Do przeniesienia czynnika chorobotwórczego boreliozy z Lyme konieczne jest ponad 12 h pasożytowanie kleszcza [1, 2, 3].

Kleszcza trzeba usuwać w całości, nie wolno go zgniatać ani kaleczyć. Nie należy go smarować masłem, olejem lub innym tłuszczem gdyż uniemożliwiamy mu oddychanie – w ten sposób zamyka się otwory oddechowe pasożyta. Kleszcze to

pajęczaki – ich narząd oddychania to tchawki i przetchlinki (otwory) umieszczone na odwłoku. W przypadku zatkania przetchlinek kleszcz dusi się i wymiotuje zawartością przewodu pokarmowego do ciała człowieka powodując jego zakażenie. Prawidłowe, skuteczne i bezpieczne postępowanie polega na usunięciu kleszcza za pomocą szczypczyków lub pęsety. Należy uchwycić kleszcza tuż za jego główką a przed napełnionym krwią odwłokiem i ruchem wahadłowym lub/i skrętnym w kierunku odwrotnym do ruchu wskazówek zegara powoli wyjąć go w całości.

Piśmiennictwo

1. Oschmann P., Kraiczy P., Halperin J., Brade V.: *Lyme Borreliosis and Tick-Borne Encephalitis*. UNI-MED, Verlag AG, Bremen, Germany 1999, 30-127.
2. Flisiak R., Szechiński J.: Choroby odkleszczowe. W: Szczeklik A. (red.): *Choroby wewnętrzne*. Medycyna Praktyczna, Kraków 2006, 2141-2147.
3. Goodman Ch., Lazarus A. A., Martin G.J.: Tick-borne illness. *Postgraduate Medicine* 2001, 109(6), 43.
4. Dziubek Z.: Borelioza z Lyme. W: Dziubek Z. (red.): *Choroby zakaźne i pasożytnicze*. Wyd. Lek. PZWL 2003, 182-186.
5. Steere A.C.: Lyme disease. *N. Engl. J. Med.*, 2001, 345, 115-125.
6. Steere A.C.: Lyme borreliosis. W: Fauci A.S. (red.): *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 14th edition. The Mc Graw-Hill Company 1998, 1042-1044.
7. Still M.M., Ryan M.E.: Lyme disease. *Postgraduate Medicine* 1997, 102(1), 65.

Nadesłano: 18.10.2006 r.

Zaakceptowano do publikacji: 26.10.2006 r.

Piotr KAJFASZ

LYME BORRELIOSIS

Medical University, Warsaw
Department of Zoonoses and Tropical Diseases

SUMMARY: *Lyme borreliosis is a multisystemic disease with diverse manifestations, which make clinical diagnosis difficult. The bacterium Borrelia burgdorferi is responsible for Lyme borreliosis. This disease is transmitted to humans by ticks.*

KEY WORDS: *borreliosis, Lyme borreliosis, Lyme disease, tick-borne disease, zoonosis, Borrelia burgdorferi, ticks.*