

Lymeská borrelióza – komplexní pohled

MUDr. Hana Roháčová

Infekční klinika FN Na Bulovce, Praha

Lymeská borrelióza (LB) je onemocnění, které svými polymorfními projevy zasahuje do řady lékařských oborů. Některé klinické obrazy jsou zcela typické a prakticky nezaměnitelné, u jiných je však nutné diferenciálně diagnosticky myslet na celou řadu jiných chorob. Přestože diagnostické možnosti jsou nemalé, stále není k dispozici jednoznačný test, který by zcela s určitostí odlišil aktivní projevy onemocnění od pouhé laboratorní odezvy a tedy jasně predikoval zahájení léčby. Následující text by měl do určité míry napomoci při rozhodování ve stanovení diagnózy a zahájení terapie.

Klíčová slova: lymeská borrelióza, migrující erytém, borreliový lymfocytom, chronická atrofická akrodermatitida, neuroborrelióza, diagnostika, léčba, prevence.

Lyme borreliosis – comprehensive view

Lyme borreliosis (LB) is a disease which, with its polymorphic manifestations, touches many medical specialties. While some clinical pictures are completely typical and practically unmistakable, others force differential diagnoses that must consider a whole range of diseases. Even though diagnostic tools available are considerable, there is still no one single clear test at hand to clearly differentiate the active manifestations of the disease from mere "laboratory echoes" and thus allow a clear indication for the course of treatment. The following text may be of help in determining diagnosis and initiating treatment.

Key words: lyme borreliosis, migrating erythemas, borreliosis lymphocytoma, chronic atrophic acrodermatitis, neuroborreliosis, diagnostics, treatment, prevention.

Med. Pro Praxi 2010; 7(8 a 9): 310–312

Etiologie

Onemocnění lymeskou borreliózou (LB) vyvolává gram negativní mikroaerofilní bakterie komplexu *Borrelia burgdorferi* sensu lato. Tento komplex obsahuje 3 patogenní bakterie, a sice *B. garinii*, *B. afzelii* a *B. burgdorferi* sensu stricto. Na území Evropy i České republiky se vyskytují převážně první dvě. Třetí zmiňovaná se vyskytuje hojně na území Spojených států. V Evropě je její výskyt mnohem méně častý, ale na rozdíl od své americké příbuzné má i jiné antigenní složení. Je znám vztah některých borrelií k určitým klinickým projevům, ale obecně lze říci, že borrelie jsou schopny nezávisle na druhu vyvolat jakoukoliv klinickou jednotku. Kromě zmíněných borrelií však jsou objeveny další druhy, u kterých byla patogenita prokázána (*B. japonica*, *B. valaisiana*, *B. lusitanea*, *B. spielmani*).

Epidemiologie

K infekci dochází v naprosté většině po přisátí klíštěte. K přenosu je potřeba určitý časový interval. Udává se, že pro infekci hostitele je nutná doba přisátí alespoň 24 hodin. Borrelie nepřenášejí jen dospělá klíšťata, ale též jejich zárodečné formy, tj. larvy a nymfy, jež jsou malé a obtížně rozpoznatelné na kůži. Připouští se i přenos infekce bez přisátí klíštěte, je-li infikovaný obsah přenašeče rozetřen na kůži. Při poruše integrity kůže může dojít k penetraci bakterií do organismu. Rovněž byl popsán přenos transplacentární.

Na území ČR je nakaženo v závislosti na lokalitě 2–22 % klíšťat. Pozitivní protilátky jsou nacházeny asi u 10–12 % populace. Ani po přisátí infikovaného klíštěte nemusí k infekci dojít, k sérokonverzi dojde u cca 5 % osob a z těch jen u malého procenta dojde ke klinickým projevům.

Patogeneze

Vznik onemocnění je podmíněn celou řadou faktorů. Vliv hrají imunologické faktory makroorganismu, ale i antigenní výbava mikroorganismu, jeho schopnost odolávat fagocytóze, adherovat k epiteliálním či mozkovým buňkám, pronikat do nich, indukovat zánětlivou odpověď. Po proniknutí do kůže se borrelie množí. Mohou zůstat v místě primární léze a vést ke vzniku migrujícího erytému nebo se dostávají do zachytných míst retikuloendotelového systému, tj. mizních uzlin. V obraně makroorganismu hrají roli jak faktory buněčné, tak protilátkové odpovědi. I v jednotlivých druzích borrelií jsou ještě antigenní subtypy. Imunitní odpověď je namířena proti typu, který infekci vyvolal. Tedy po onemocnění lymeskou borreliózou nezůstává imunita proti jiným typům borrelií a člověk se může opakovaně nakazit.

Klinický obraz

V současnosti se LB dělí na formu akutní a chronickou, ale nadále se užívá i řazení do 3 stadií. První je stadium časné lokalizace, druhé časné

diseminace a třetí pozdní perzistentní, ze kterého zhruba 5 % tvoří formy chronické. První dvě stadia jsou akutní, kdy změny jsou vyvolány bakterií samou. Ve třetím stadiu se již mohou uplatnit i změny imunopatologické. Inkubační doba kolísá podle jednotlivých stadií od několika dnů až po několik let. V prvním stadiu je typickým projevem migrující erytém na kůži (EM), k méně charakteristickým projevům patří chřipkovité příznaky, cefalgie, lymfadenitida. EM vzniká až po několika dnech po přisátí klíštěte. Inkubační doba se pohybuje mezi 2–30 dny. Afekce je nebolestivá, postupně se rozšiřující až do velikosti několika desítek cm. Postupně se od středu dekoluje. Neléčena může přetrvávat několik měsíců. Do druhého stadia jsou řazeny kožní projevy sekundárního EM. Na rozdíl od popsaného bývají menší a je jich několik, nekorespondují s místem přisátí klíštěte. Dalším projevem na kůži je borreliový lymfocytom (BL) s predilekční lokalizací na uchu, nose, bradavce, šourku, event. i jiných místech. Jedná se o červenofialový fokus, který má charakter měkkého, nebolestivého zduření. Postižení nervového systému je poměrně časté. Objevuje se zhruba v 15 % všech forem LB, a to v nejrůznějších klinických formách. Jde o encefalitidu, meningoencefalitidu, časté jsou obrny hlavových nervů, především lícního nervu. Typickou jednotkou je lymfocytární meningoradikulitida označovaná jako Garin-Bujadoux-Bannwarthův syndrom. Do druhého stadia patří dále postižení

muskuloskeletálního aparátu ve formě tendovaginitid, bursitid, myositid, oční forma s možnou vitritidou, iridocyklitidou aj. Kardiální forma provázená poruchami srdečního rytmu je vzácná, ale může svému nositeli způsobit nepříjemné potíže vyvolané atrioventrikulárními blokádami různých stupňů. Pro třetí stadium je typické postižení kloubů. Jde o mono či oligoartritidu s častým postižením kolenního, loketního či ramenního kloubu. Dále může dojít k nervovému postižení ve formě encefalitidy někdy i s projevy připomínajícími demyelinizační onemocnění, postižení periferního nervového systému se manifestuje jako polyneuritida. Chronické postižení kůže je označováno jako chronická atrofická akrodermatitida (ACA). Někteří pacienti mají potíže i po dokončené léčbě LB. Tyto potíže mohou být v podobě únavnosti, prchavých artralgií, myalgií, cefalgií, celkové nevůle, horší pracovní výkonnosti apod. Jednotka je označována jako postborreliový syndrom a jeho podkladem mohou být i změny psychosomatické. Pomoc zde spočívá spíše než v nabídce řady medikamentů v edukačních pohovorech a event. podání vhodných anxiolytik či antidepresiv.

Diferenciální diagnostika

Kožní formy

U ložiskových kožních lézí typu EM je nutno odlišit především bezprostřední lokální reakci na štípnutí hmyzem, která je většinou spojena s otokem, bolestivostí a svěděním. Erysipel je provázený většinou daleko bouřlivějšími celkovými příznaky. Při erysipeloidu má nezastupitelnou úlohu epidemiologická anamnéza. Odlišit je třeba i tinea superficialis, erytrazma, erythema nodosum, dermatitis contactiva, morphea, ekzematické projevy. U borreliového lymfocytomu je nutno vyloučit tumorózní infiltraci především u afekcí v oblasti mamily a skróta, dále ložiska lupus erytematoses v počínajícím stadiu. BL se může podobat hemangiomu či histiocytomu i leukemickým infiltrátům. Nezbytné je odlišení od lymfomu, lymfosarkomu, kožního postižení při 2. stadiu syfilis, event. dalších tumorózních kožních lézích (keloidní jizvy, mazové cysty aj.), vzácná je kožní forma sarkoidózy. U ACA je nutno odlišit trofické kožní léze na podkladě cévních změn, erysipel, chronických mykotických postižení, cirkumskriptní sklerodermie, stavů po ozařování (chronická radiodermatitida), senilní atrofie kůže, stavů po omrzlinách.

Neuroborrelióza

Při postižení nervového systému je nutno odlišit zánětlivé či cévní postižení jiné etiologie,

event. i demyelinizační či degenerativní onemocnění nebo nádory nervové tkáně. Zánětlivé postižení centrálního nervového systému mohou být vyvolána celou řadou infekčních agens. V úvahu je nutno brát nejen epidemiologické souvislosti, ale i roční období, protože většina zánětlivých postižení má inkubační dobu poměrně krátkou a jejich incidence se během roku mění. V chladném období roku převažují respirační viry, event. mykoplasmata, v teplejším zase enteroviry. S aktivitou klíšťat v teplém období roku je spojen i výskyt klíšťové meningoencefalitidy. Mohou se objevit zánětlivé postižení leptospirové etiologie. Z ostatních bakteriálních agens mohou tyto typy zánětu vyvolat například i chlamydie a treponemy. Zvláště u zánětů protrahovanějšího průběhu s odpovídajícím biochemickým nálezem je nutno vyloučit i tuberkulózní nebo listeriovou etiologii. Při obrně lícního nervu je nutno pomýšlet i na etiologii zosterovou, dále tumorózní (např. neurinom n. acusticus). Paretické projevy mohou být následkem cévního postižení mozku nebo míchy. Často jde o hemiparézu či hemiplegie. Při polyradikuloneuritidě typu Guillain-Barre začíná postižení na dolních končetinách a pokračuje směrem vzhůru. Jde o postižení symetrické. V předchodí je často údaj o proběhlé banálním respiračním infektu nebo kamylobakterií. Kořenové bolesti mohou provázet vertebrogenní potíže. Jde o diskopatie, spondylopatie, které mohou být vyvolány degenerativními, zánětlivými změnami nebo i nádorovým postižením v této oblasti, které vedou k útlaku míchy nebo jejich kořenů. Postižení periferní nervové soustavy může být způsobeno jak vlivy infekčními – neuritidami zánětlivé etiologie, tak metabolickými či cévními. Chronický průběh NB může vést k obrazu demyelinizace nebo k podobnému obrazu jaký mají degenerativní choroby typu Alzheimerovy nemoci.

Postižení muskuloskeletálního aparátu

Především při onemocnění kloubů vznikají často diagnostické rozpaky, zda je přiřadit k LB či nikoliv, neboť se zvyšujícím věkem stoupá i procento degenerativních změn v kloubním systému. Vzhledem k poměrně časté pozitivní sérologické odpovědi na LB v některých územích je snadné stanovit mylnou diagnózu. Nutno je především vyloučit revmatoidní i nerekmatoidní artritidy s pestrým klinickým obrazem, parainfekční artritidy i artralgie, provázející celou řadu onemocnění. Nelze opomenout ani systémová postižení s tvorbou imunokomplexů, dále záněty kloubů jiné bakteriální etiologie včetně

chlamydiových. U dětí je nezbytné vyloučit juvenilní revmatoidní artritidu.

I u dalších postižení v rámci LB je třeba dodržovat pravidlo, že vždy je nutno posuzovat klinický nález v korelaci s laboratorními nálezy, event. je doplnit ještě dalšími vyšetřeními včetně použití zobrazovacích technik či histologických vyšetření.

Do rámce diferenciální diagnostiky LB přibývalo v posledních letech další onemocnění a tím je **ehrlichioza**. Zdá se, že toto onemocnění nebude vzácné a některá onemocnění LB mohla být zaměněna za ehrlichiozu. Etiologickým agens je malá intracelulárně parazitující bakterie *Ehrlichia chaffeensis* objevená už v roce 1986, která vede k postižení monocytů. Onemocnění je označováno jako lidská monocytární ehrlichioza. Původcem druhého typu nemoci je *Anaplasma phagocytophilum*, která byla nejprve označena jako *Ehrlichia phagocytophila*, vyvolávající lidskou granulocytární ehrlichiozu (HGE) invadující granulocyty. Původci obou typů onemocnění byly prvně popsány v USA, ale vyskytují se i jinde na světě. Onemocnění HGE se vyskytují i v České republice stejně jako v řadě evropských zemí.

Diagnostika

Zánětlivé parametry u všech forem LB zůstávají nízké, KO je bez odchylek. Někdy může být přítomna lehká hepatopatie parenchymatózního typu. Při zánětu nervové soustavy je v likvoru obraz aseptické neuroinfekce. K vyloučení či potvrzení diagnózy LB je tedy nutné použít sérologických tedy nepřímých metod či některý z přímých průkazů. Mezi nepřímé metody patří několik typů sérologických vyšetření. Základním dnes používaným testem v diagnostice LB je imunoenzymový test ELISA. Pomocí něj se určují protilátky jak třídy IgG, tak třídy IgM, které se vyšetřují z krve. Avšak při podezření na jinou klinickou formu, je možné vyšetření i z dalších médií, kterými jsou mozkomíšní mok, kloubní punktát, pupečnická krev. Problémem zůstává možná mezilaboratorní diskrepance a poměrně významný podíl možných falešných pozitivit. Pozitivní protilátky mohou být kromě aktivní LB či stavu po jejím proběhnutí (paměťové protilátky) přítomny i v případě zkřížených reakcí. Tyto reakce mohou nastat mezi patogenními a nepatogenními typy borrelií, mezi jinými spirochetami (leptospiry, treponemy), k jejich aktivaci může dojít při polyklonální aktivaci imunitního systému například při aktivitě viru Epstein Baarové (EBV), rovněž jsou zachycovány při pozitivitě revmatoidního faktoru. Tyto falešné positivity mohou být do určité míry eliminovány

pomocí imunoblotových testů (používán western blot – WB), kdy jsou detekovány jednotlivé antigeny. Borrelie obsahují celou řadu antigenů, kterými jsou antigeny povrchové, bičíkové, antigen periplazmatického prostoru, glykosamidový receptor aj. Tvorba protilátek je u LB poměrně pozdní. V testu ELISA jsou detekovatelné IgM protilátky až po 2–4 týdnech onemocnění, IgG ještě později. K přímému průkazu borrelií se v současné době nejčastěji využívá průkaz chromozomální DNA metodou real time PCR. Tato metoda je přínosná zejména u akutních neuroborrelióz a kloubních postižení.

Je možná též kultivace borrelií, která je však obtížná a je využívána spíše pro laboratorní účely než v běžné praxi.

V případech jasných klinických příznaků není diagnostika obtížná. Problémem zůstávají ti pacienti, u nichž klinický obraz připouští celou řadu jiných onemocnění a v řadě případů se nejedná ani o problém organického původu. První a zřejmě i nejdůležitější zásadou je vyšetřovat LB jen v případě podezření na ni. Mnohdy se stává, že lékař indikuje vyšetření pouze na žádost klienta jen „pro jistotu“ například u osob, které měly klíště bez reakce a jsou bez potíží. Event. nespecifická pozitivita je potom brána jako průkaz infekce a klient je často i opakovaně léčen antibiotiky, neboť protilátková odpověď zůstává nadále pozitivní i po léčbě. U LB má jít vždy ruku v ruce laboratorní nález a klinická symptomatologie. Teprve na základě obou se rozhodujeme pro terapii. Toto pravidlo neplatí pouze u migrujícího erytému, kdy je léčba zahajována bez ohledu na laboratorní nálezy (protilátky v době EM mohou být ještě negativní). V případech jasně diagnostikované LB je zahájena léčba antibiotiky. Kontrolní laboratorní testy po léčbě je nutné provádět až s určitým časovým odstupem, nejméně 2–3 měsíce. Další případná pozitivita

i ve třídě IgM není důvodem ke znepokojení a také není indikací k další léčbě. Bylo zjištěno, že protilátky typu IgM mohou přetrvávat i řadu let. Kontroly se provádějí v intervalech 3, resp. 6 měsíců po dobu 2 let. Důvodem kontrol je posouzení klinických projevů, resp. obtíží v korelaci s laboratorními nálezy. Opakování léčby antibiotiky jen na podkladě pozitivní sérologie je neindikované, neboť protilátky samozřejmě nejsou ovlivněny antibiotiky, navíc se v klientovi často probouzí obava, že infekce je chronického charakteru. Pokud je lékař na rozpacích, zda indikovat další vyšetření či léčbu, je lépe kontaktovat specializované pracoviště a po konzultaci zvolit další postup. Některé laboratoře ve svých nálezech uvádějí o jaký typ infekce se jedná, zda o infekci akutní, chronickou, event. relaps onemocnění. Domnívám se, že jedině ošetřující lékař může posoudit na základě klinického nálezu a laboratorních výsledků, zda je pacient nemocný a je potřeba ho léčit a určit stadium infekce.

Léčba

Léčba LB je antibiotická. Má být zahájena jen v případech jasné a přesvědčivé klinické formy, podepřené laboratorními nálezy. Výjimku tvoří EM, kdy je léčba zahájena okamžitě. U typicky vyjádřených klinických jednotek jakými je borreliový lymfocytom, event. Bannwarthův syndrom, zvláště jsou-li podpořeny anamnestickými údaji, se někdy lékař rozhodne též pro bezprostřední zahájení léčby, avšak u těchto projevů je laboratorní potvrzení následně bezpodmínečné. Užívanými antibiotiky první volby zůstávají u všech forem s výjimkou formy neurologické a kardiální doxycylin, u gravidních žen a dětí do 8 let amoxycilin. Dále je možno podat penicilin, cefuroxim axetil, makrolidy. U kardiálních a neurologických projevů se podávají

antibiotika parenterálně (krystalický penicilin, cefotaxim, ceftriaxon). Doba podávání antibiotik se liší podle jednotlivých stadií. V prvním stadiu 2–3 týdny, ve druhém 3 týdny a ve třetím obvykle 4 týdny. Opakování antibiotické léčby je indikováno v případech relapsu, neúspěšné léčby – např. při zvolení nevhodného přípravku a při novém onemocnění LB.

Prevence

Spočívá v současné době pouze v ochraně před klíšťaty, resp. jejich včasném odstranění. Očkovací látka dosud není k dispozici.

Závěr

LB je onemocnění, které svými polymorfními projevy zasahuje do řady medicínských oborů a jeho diferenciální diagnostika je široká. V současné době je k dispozici celá řada vyšetřovacích metod, pomocí nichž může ošetřující lékař stanovit správnou diagnózu ve většině případů. Léčba LB pomocí antibiotik je úspěšná v okamžiku, kdy se o toto onemocnění skutečně jedná. U nemocných s netypickými projevy je nezbytné pokračovat ve vyšetřování jiné možné příčiny, neboť uspokojení z „objevení nemoci“ pomocí protilátek proti LB může vést k tomu, že není odhalena správná příčina nemoci. Konečně nelze zapomínat na spíše rostoucí počet nemocných s potížemi psychosomatického charakteru.

Literatura u autorů

MUDr. Hana Roháčová
Infekční klinika FN Na Bulovce
Budínova 2, 181 81 Praha 8
rohacovh@fnb.cz
hana.rohacova@fnb.cz

