

616.986-022.39:576.895.421

KLINICKÁ CHARAKTERISTIKA LYMSKÉ BORELIÓZY

Plk. MUDr. Ludvík KOSTRHUN, CSc.
Infekční oddělení Ústřední vojenské nemocnice, Praha
(náčelník: genmjr. doc. MUDr. Vladimír Dbalý, CSc.)

Úvod

Mezi nové nozologické jednotky v oboru infekčních nemocí je zařazována v posledních letech spirocheta (*borrelia*) burgdorferi. Je zařazena mezi antropozoonózy. Vyvolává v rozhodující míře multi-

orgánová poškození, zvláště s projevy na kůži, nervovém systému, kloubním i pohybovém aparátu, případně i na systému kardiovaskulárním.

Historie lymfské boreliózy se novodobě datuje od r. 1975, kdy ve městě Old Lyme (stát Connecticut – USA) byla podrobně popsána jako zvýšený výskyt ar-

tritidy s kožními projevy vázanými svým vznikem na přisátí klíštěte v předchorobí.

1981 izoloval Burgdorfer spirochétu – později zařazenou jako borelie – z klíšťat. Bezprostředně potom byly provedeny úspěšné izolace z krve, mozkomíšního moku, kůže a synovie nemocných. Postupně byly vyvinuty a ověřeny specifické sérologické metody, které mají rozhodující význam v diagnostice.

S možností laboratorního průkazu se začaly od r. 1985 objevovat literární údaje o různých klinických obrazech nemoci.

Etiopatogeneze

Vlastní etiologický původce, nazvaný po svém objeviteli *Borrelia burgdorferi*, se morfologicky podobá *Treponema pallidum*. Pasážování a kultivace nejsou jednoduché (vyžadují modifikovanou Kellyho půdu), proto se v našich podmínkách pro přípravu antigenu používá *Borrelia recurrentis*, u které je kultivace jednodušší. Cílený epidemiologický průzkum provedený v minulých 2–3 letech ukázal, že se jedná o jednu z nejčastějších přírodních ohniskových nákaz. Jako rezervoár se uplatňují drobní myšovití hlodavci, srnčí a jelení zvěř a zajáci. Vektorem přenosu v evropských zemích (tedy i v ČSFR) je klíště *Ixodes ricinus*. Infikovaná jsou všechna vývojová stadia (larva, nymfa, imago). Klíště není však jediným vektorem. Může se uplatnit i krev sající hmyz, je diskutováno i o možnosti přenosu močí hlodavců.

Horizontální přenos infekce z člověka na člověka nebyl popsán. Závažný je však vertikální přenos z matky na plod v období spirochetémie (I. stadium onemocnění), kdy borelie pronikají placentou, což vede k závažným perinatálním poškozením plodu s infaustním průběhem.

Výklad patogeneze onemocnění není dosud jednotný. Zdá se, že perzistující přítomnost borelií vede v organismu k aktivaci složitých imunopatologických dějů, které ve svém celku vyvolávají multiorgánové až systémové změny. Hanzal (1985) považuje borelii za málo patogenní, ale silně imunogenní. Změny nervového systému – které jsou nejzávažnější – vznikají podle něho jednak přímým účinkem (perivaskulární encefalitida), jednak autoimunitními procesy (vaskulitida, demyelinizace).

Sabin (1986) předpokládá retrogradní axonální transport spirochét a přímé působení na míchu a spinální ganglia. Této hypotéze odpovídá klinicky tzv. proximální neuropatie (převážně postižení trupu, mozkových nervů a proximálních částí horních končetin).

Inkubační doba kolísá v širokém rozmezí od 3 dnů až po desítky měsíců. Lymfská borelióza tak stejně jako syfilis probíhá ve třech časových stadiích. Postup onemocnění od prvního stadia přes druhé až ke třetímu není pravidlem ani tehdy, když se onemocnění adekvátně neléčí. Vývoj onemocnění se může kdyko-

liv zastavit. Na druhé straně se bez jakýchkoliv počátečních projevů manifestují až pokročilé změny, které jsou charakteristické pro stadia pozdní.

Infekce boreliemi se stala součástí diferenciální diagnózy u všech nejasných onemocnění a syndromů nejen v oboru infekčních nemocí, ale zvláště i v neurologii, revmatologii i dermatologii.

Klinické projevy

Klinické projevy převážně dosud popsané v závislosti na inkubační době shrnuje následující tabulka:

Tabulka 1

Přehled klinických projevů lymfské boreliózy v jednotlivých stadiích a délce inkubace

Stadium	Inkubační doba	Klinické příznaky
I.	3 dny–4 týdny	Erythema chronicum migrans Lymfadenopatie (regionální až generalizovaná) Hepatopatie Pneumopatie Generalizovaný exantém Orchitida Neuralgie, polyartralgie
II.	4 týdny–3 měsíce	Serózní meningitida Meningoencefalitida Meningopolyradikuloneuritida (sy Garin–Bujadoux–Bannwarth) Encefalitida Kraniální polyneuritida Endomyokarditida a perikarditida Intersticiální nefritida Benigní kožní lymfadenóza
III.	několik měsíců až let	Chronická atrofující akrodermatitida Nekrotizující artritida Neuromyozitida Chronická polyneuritida Chronická encefalomyelitida Spondylózní encefalopatie

Pestrost klinických projevů onemocnění odpovídá předpokládané etiopatogenezi onemocnění. Teoreticky je možno připustit poškození téměř každého orgánu.

První stadium je klinicky charakterizováno tzv. erythema chronicum migrans. Jde o zarudnutí v místě přisátí klíštěte šířící se centrifugálně do okolí. Zarudnutí je nebolestivé, někdy lehce svědí a dosáhne postupně velikosti od několika do desítek centimetrů. Ostatní klinické příznaky se vyskytují méně často.

Druhé stadium je až u poloviny nemocných prvním klinickým projevem infekce. Nejtypičtější je atypická

polyradikuloneuritida, která se projevuje asymetrickými poruchami citlivosti, chabými parézami a kořenovými bolestmi. Pokud se provede lumbální punkce, nenajde se proteinocytologická disociace, ale nalézáme proteinocytologickou asociaci. Z dalších projevů je to pak mnohočetná kraniální polyneuritida s parézami mozkových nervů nebo benigní kožní lymfadenóza, projevující se jako edematózní prosáknutí kůže.

Ve třetím stadiu je již poškození vysloveně chronického rázu a vyžaduje komplexní zhodnocení každého případu z hlediska epidemiologické anamnézy, diferenciální diagnózy a protilátkové odpovědi.

Diferenciální diagnostika lymfské boreliózy je poměrně široká. Zahrnuje v prvním stadiu erysipelas, dermatomykózu; v pozdějších stadiích nutno rozlišit čes. klíšťovou encefalitidu, polyradikuloneuritidu, revmatickou horečku, chronické meningitidy, sarkoidózu, ale i ostatní spirochetální infekce (lues, leptospirózy) i roztroušenou mozkomíšni sklerózu.

V diagnostice je možný přímý mikroskopický průkaz borelií v kůži, mozkomíšním moku nebo v synoviální tekutině.

Běžně se však neprovádí. Rozhodující význam má sérologické vyšetření – průkaz specifických protilátek v krvi, případně mozkomíšním moku, imunofluorescencí nebo metodou ELISA. Tyto metody jsou v ČSFR zajištěny na úrovni KHS a výhledově se s nimi počítá i pro VÚHEM a OHEO (pro potřeby zdravotnické služby ČSA).

Výsledky jsou vyjadřovány ve čtyřech kategoriích:

Tabulka 2
Přehled hodnocení sérologických metod průkazu protilátek
Borrelii burgdorferi (IF, ELISA)

Metoda	negativní	slabě pozitivní	pozitivní	silně pozitivní
NFR IgM	do 1:64	1:128	1:256–512	1:1024 a více
IgG	do 1:32	1:64–128	1:256–512	1:1024 a více
Elisa				
IgM	do 1:64	1:256	1:1024–4000	1:16000 a více
IgG				
Indikace: Pouze při vzniku klinických projevů – převážně ve druhém stadiu				
Není indikováno: – při přísátí klíštěte bez dalších klinických projevů				
– při místní reakci do 1–2 cm, která se nezvětšuje				
– při vzniku necharakteristických celkových příznaků (cefalea, myalgie, subfebrilie atd. s přechodnou dobou trvání)				

Léčba

Léčba je rozdílná podle stadia onemocnění. U prvního stadia je lékem volby penicilín; při přecitlivělosti tetracyklin nebo erytromycin. Osvědčilo se zatím podávání V-PNC v dávce 800 j. à 6 hodin, při-

čemž noční dávka je posílena 1 tbl. penicilinu (Penamocillinum 500 000 j.). Denní intervaly lze zkrátit na úkor nočního, který může být až 8hodinový. Léčení trvá 10–14 dnů.

Tetracyklin je možno nejlépe podávat ve formě deoxymykoinu 200 mg denně rovněž po dobu 10–15 dnů.

K léčbě druhého a třetího stadia lymfské boreliózy lze zvolit několik léčebných postupů. Některé jsou náročné na dobu léčby, jiné více finančně nákladné nebo se jedná o preparáty z dovozu obtížněji dostupné.

Jako optimální se doporučuje terapie ceftriaxonem (cefalosporinové ATB 3. generace s prodlouženým poločasem vylučování). Aplikuje se i.v. v jedné denní dávce 2 g; léčbu je nutno provádět kontinuálně 10–14 dnů. V úvahu přicházejí buď preparát Rocephin fy La Roche nebo v licenci vyráběný Longaceph (fy Galenika Beograd). Z cefalosporinů 3. generace je účinný i cefotaxim, vyráběný v licenci fy Roussel pod názvem Claforan i u nás. Podává se po dobu 6 dnů i.v. ve 3 dávkách po 8 hodinách.

Jako nejméně zatěžující způsob léčby se uvádí terapie makrolidovým antibiotikem roxithromycinem (preparát Rulid fy Roussel). K léčbě stačí 2 originální balení, přičemž se podávají 2 tbl. à 150 mg ve dvou dávkách denně v celkové době 10 dnů. Tento preparát je v plánu dovozu na r. 1990.

Z běžně dostupných antibiotik pro léčbu lymfské boreliózy se stále úspěšně používají vysoké dávky penicilínu G v i.v. infúzích po 6 hodinách v celkové dávce 20 mil. j. nebo i více (až 40 mil. j. denně). Vzhledem k nutnosti dodržení délky léčby 10–14 dnů vznikají však potíže s opakovanou i.v. aplikací a je možná i tromboembolických komplikací.

Proto jako léčba 2. a 3. stadia je doporučován doxycyklin (Deoxymykoin Spofa) 200 mg denně per os po dobu 3–4 týdnů. Nevýhodou je však individuální nesnášenlivost, střevní dysmikrobie a hlavně kvasinkové komplikace. Z toho důvodu je možné dobu podávání zkrátit i.v. aplikací Vibramycinu fy Pfizer.

Dlouhodobé podávání erytromycinu, který rovněž přichází v úvahu, je ztíženo značnou nesnášenlivostí tuzemského preparátu Erytromycin Spofa. Pro následující léta se předpokládá dovoz erytromycinu z MR pod názvem Eryc.

Prognóza

Nejllepší prognózu má adekvátně léčené 1. stadium onemocnění. Při uvedené ATB léčbě dochází většinou k rychlému ústupu klinických příznaků. Ve 2. stadiu onemocnění je prognóza nemocných rovněž převážně dobrá. Je nutno počítat pouze s dlouhodobou rekonvalescencí a pomalou reparací funkce postižených orgánů. Proto se provádí dispenzarizace nemocných po dobu 1–2 let.

Naproti tomu ve 3. stadiu, kde postižení orgánů je rozsáhlejší, antibiotická léčba může progresi onemocnění zastavit, ale ireverzibilní orgánové změny již neovlivní.

Prevence

Nebezpečí infekce vzrůstá s počtem přisátých klíšťat. V tomto případě je nutno okolí dezinfikovat běžnými dezinfekčními prostředky a klíště šetrně odstranit. Nejlépe se osvědčuje aplikace masti nebo krému na přisáté klíště po dobu 15–30 minut a poté nenásilné odstranění pinzetou. Odstraněná klíšťata se nemají rozmačkávat. Stejná pravidla platí i při jejich odstraňování domácím zvířatům.

Sumář

Podána stručná charakteristika etiopatogeneze, klinických projevů a léčby onemocnění lymskou boreliózou.

Poznámka: Údaje o terapii konzultovány s ATB střediskem VÚHEM Praha – vedoucí plk. MUDr. Vl. Sedmidubský, CSc.

Literatura u autora

Klíčová slova: *Borrelia burgdorferi*; Lymfická borelióza; Patogeneze; Klinické projevy; Diagnostika; Léčba.