

## Borelioza

### *Borreliosis*

KRZYSZTOF NADGRODKIEWICZ

Z Oddziału Neurologii Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego w Radomiu

**STRESZCZENIE:** Borelioza czyli choroba z Lyme (krętkowica kleszczowa) jest wywoływana przez krętek *Borrelia burgdorferi*, który przenoszony jest przez kleszcze z rodzaju *Ixodes*. Borelioza jest schorzeniem wielosystemowym, charakteryzującym się zmianami skórными o typie rumienia wędrującego, zajęciem mięśnia sercowego (zmiany zapalne i zaburzenia przewodnictwa przedsionkowo-komorowego), zapaleniem stawów i zajęciem układu nerwowego (najczęściej zmiany o typie meningopoliradiculoneuritis). Diagnostyka oparta głównie na badaniach serologicznych i wykryciu przeciwciał w klasie IgM i IgG warunkuje odpowiednio wczesne włączenie antybiotykoterapii, co zapobiega późnym powikłaniom narządowym.

**SUMMARY:** *Borreliosis, or the Lyme disease (tick spirochaetosis)* is caused by *Borrelia Burgdorferi* transmitted by the ticks of *Ixodes* family. *Borreliosis* is a multisystemic disease, affecting skin (erythema migrans), cardiac muscle (inflammatory process and ventriculo-atrial conduction disorders), joints (arthritis), and the nervous system (most often - meningopoliradiculoneuritis). The diagnosis is based mainly on serologic tests results: detection of antibodies IgM and IgG is prerequisite for antibiotic therapy which - if started early enough - prevents tardive organic complications.

---

Słowa kluczowe: borelioza / etiopatogeneza / objawy / rozpoznanie  
Key words: borreliosis / etiopathogenesis/ symptoms / diagnosis

---

### EPIDEMIOLOGIA

W 1975 roku podczas badań dzieci chorych na zapalenie stawów w letnich miesiącach w okręgu Lyme (w stanie Connecticut - USA) opisano boreliozę po raz pierwszy (1, 4). W Europie boreliozę rozpoznawano u osób z rumieniem wędrującym, przewlekłym zanikowym zapaleniem skóry, dystalnych części kończyn, zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych i korzeni nerwowych dzięki oznaczaniu miana swoistych przeciwciał przeciwko krętkowi *Borrelia burgdorferi* (1).

Czynnikiem etiologicznym choroby jest bakteria *Borrelia burgdorferi* (z rodziny *Spirochaetaceae*) nazwana tak od nazwiska swojego odkrywcy - Williama Burgdorfera (4). Najwięcej, bo aż około 70% zachorowań na boreliozę

przypada na okres od maja do paź-dziernika, ze szczytem zachorowań w czerwcu i październiku (4). Czynnikiem transmisyjnym zakażenia są kleszcze z rodziny *Ixodes*. W Europie przenosicielem choroby jest *Ixodes ricinus*, w USA - *Ixodes dammini* i *Ixodes pacificus* (5, 14). Zakażenie powstaje w wyniku ukłucia przez kleszcza, w przewodzie pokarmowym którego bytuje *Borrelia burgdorferi*. Okres wylęgania choroby jest różnie długi, być może zależny częściowo od predyspozycji osobniczych, czynników genetycznych zwłaszcza od konfiguracji antygenów zgodności tkankowej HLA (5, 14). Po ukłuciu kleszcza bakterie rozprzestrzeniają się drogą krwi i limfy. Krętki mogą migrować centralnie wzdłuż nerwów czuciowych poprzedzając niekiedy zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (2).

## SYMPTOMATOLOGIA

### Stadium infekcji pierwotnej

*Wczesne objawy* boreliozy to: złe samopoczucie, łatwe męczenie się, stan podgorączkowy lub gorączka.

W miejscu ukłucia kleszcza pozostaje czasem mała, czerwona plamka lub grudka, która po okresie 3-30 dni zmienia się w szybko rozprzestrzeniający się rumień. Część chorych odczuwa świąd w obrębie ogniska rumieniowego. W ciągu kilku dni od pojawienia się rumienia wędrującego pojawiają się liczne pierścieniowate ogniska wtórne o różnej lokalizacji. Nie leczony rumień wędrujący i wtórne ogniska mogą ustępować w różnym czasie (od 1 dnia do 14 miesięcy). Opisane *zmiany skórne*, określane jako stadium infekcji pierwotnej, mogą nawracać wielokrotnie, jednak za każdym kolejnym razem w mniejszym nasileniu (6).

### Stadium uogólnienia

W drugim okresie boreliozy (tzw. stadium uogólnienia) trwającym do 12 miesięcy występują *zmiany narządowe*, niekiedy wygasające bez leczenia (11). Objawy narządowe dotyczą najczęściej serca, układu nerwowego, skóry, tkanki podskórnej, stawów, narządu wzroku i słuchu.

Do *symptomów kardiologicznych* zaliczamy zaburzenia przewodnictwa przedsionkowo-komorowego (bloki I<sup>o</sup>, II<sup>o</sup>, a nawet III<sup>o</sup>, migotanie przedsionków) i śródkomorowego (bloki odnóg pęczka Hisa). Obserwowano zapalenie mięśnia sercowego, zapalenie wsierdzia, zapalenie osierdzia (czasem w postaci wysiękowej) (10).

*Zaburzenia neurologiczne* Zajmują drugie pod względem częstości miejsce po zmianach kardiologicznych. Najczęściej w przebiegu boreliozy występują: zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, porażenia nerwów czaszkowych i zespoły korzeniowe (12). Dość często pierwszym objawem zajęcia układu nerwowego jest obwodowe porażenie nerwu twarzowego jednostronne, rzadziej obustronne.

Typowy dla boreliozy jest zespół Garin-Bujardoux-Bannwartha (*meningopoliradiculoneuritis*) charakteryzujący się przewlekłym nawracającym zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych, bólami korzeniowymi oraz obwodową polineuropatią. Obraz płynu mózgowo-rdzeniowego może być prawidłowy, charakteryzować się niespecyficznym podwyższoną pleocytozą lub wzrostem zawartości białka (5, 14).

U większości chorych występują silne bóle głowy. *Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych* stwierdzone zwykle w ostrym okresie choroby jest spowodowane inwazją *Borrelia burgdorferi* do przestrzeni podpajęczynówkowej. W płynie mózgowo-rdzeniowym występuje pleocytoza limfocytarna i niewielki wzrost stężenia białka, często przeciwciała przeciwko *Borrelia burgdorferi*.

*Zapalenie mózgu i rdzenia kręgowego* może pojawić się w fazie ostrej i przewlekłej choroby. W płynie mózgowo-rdzeniowym wzrasta pleocytoza limfocytarna, wykazano wewnątrzkanałową produkcję przeciwciał. Badania NMR wykazały zajęcie istoty białej, kory mózgu i zwojów podstawy mózgu (6).

U części chorych obserwowano *zapalenie splotu barkowego*. *Zespoły korzeniowe* towarzyszą najczęściej ostrej fazie infekcji (12). W tym stadium choroby może wystąpić obustronne *zapalenie rogówki i naczyńki*, a także odwarstwienie siatkówki z wysiękiem (3). *Zaburzenia psychiczne* mogą wystąpić w późnej fazie choroby (5, 14).

### Stadium przewlekłe

W trzecim (przewlekłym) stadium choroby mogą dołączyć się objawy ogniskowego uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego, objawy poprzecznego uszkodzenia rdzenia kręgowego lub zespół rozsiany, przypominający zespół Guillain-Barre.

W tym stadium choroby trwającym od 12 miesięcy do 5 lat postępuje destrukcja tkanek w postaci przewlekłego *zanikowego zapalenia skóry* dystalnych części kończyn, a także nad-

żerkowego zapalenia stawów. Stawy objęte procesem chorobowym są nadmiernie ucieplone często z obecnością wysięku zawierającego leukocyty i o zwiększonej zawartości białka C-reaktywnego w stosunku do jego ilości w surowicy. W surowicy wzrasta miano krioglobulin w klasie IgM. Zapalenie stawów przebiega jako *mono-* lub *oligoarthritis*. Nie wykryto obecności czynnika reumatoidalnego i przeciwciał przeciwjądrowych. W niektórych przypadkach udaje się wyizolować krętka z płynu stawowego (5).

### Stadium późne

W czwartym (późnym) stadium choroby, objawy ogniskowego uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego mogą pojawić się bez widocznych zwiastunów. Badanie NMR wykazuje wówczas obecność ognisk demielinizacji położonych okołokomorowo oraz zajęcie rdzenia kręgowego. W płynie mózgowo-rdzeniowym występuje pleocytoza limfocytarna i monocytarna ze wzrostem poziomu IgA, IgM, IgG i miejscową produkcją przeciwciał (11). Opisywano przypadki nagłej utraty słuchu (7).

W trzecim i czwartym stadium choroby może wystąpić tzw. *zespół zmęczenia* diagnozowany na podstawie wywiadu i trudny do obiektywnej oceny.

U części chorych na boreliozę obserwowano *zaburzenia psychiczne*. Dość częstym objawem było obniżenie intelektu potwierdzone testami psychologicznymi, a także pogorszenie pamięci. Opisywano występowanie omamów słuchowych. Znane są częste przypadki zespołów rzekomonerwicowych z dominującą drażliwością, rzadziej depresją i bezsennością. Zaburzenia psychiczne występują w trzecim, czyli przewlekłym i w czwartym (późnym) stadium boreliozy (5, 14).

### ROZPOZNANIE

Ze względu na bogactwo symptomów, długotrwały przebieg, a także różny stopień nasi-

lenia objawów chorobowych, rozpoznanie boreliozy może być trudne.

W rozpoznaniu różnicowym uwzględnić musimy:

---



---

infekcje wirusowe,  
chorobę reumatyczną,  
gruźlicę,  
sarkoidozę,  
rumień wielopostaciowy,  
tocznia rumieniowatego.

---



---

W podstawowych badaniach laboratoryjnych stwierdzamy podwyższony OB, u części chorych - wzrost aktywności AspAT, niewielką niedokrwistość, czasem leukocytozę z przesunięciem obrazu krwinek białych w lewo i krwinkomocz z proteinurią.

Najważniejsze z badań laboratoryjnych są *badania serologiczne* opierające się na określaniu miana swoistych przeciwciał przeciwko *Borrelia burgdorferi*. Powszechnie wykorzystywane są 2 testy: *test immunoabsorpcji enzymatycznej (ELISA)* i *test immunofluorescencji pośredniej* o nieco mniejszej czułości i powtarzalności w stosunku do testu ELISA. Przeciwciała w klasie IgM pojawiają się w czasie 2-4 tygodni od zakażenia, a miano ich osiąga najwyższe wartości pomiędzy 6-8 tygodniem choroby (9). Stwierdzono podwyższenie miana przeciwciał w klasie IgM w surowicy już od dnia wystąpienia rumienia wędrującego (8). W niektórych przypadkach wysokie miano przeciwciał w klasie IgM utrzymuje się przez kilka miesięcy lub też ulega obniżeniu, a wzrasta ponownie w późnych stadiach choroby. Ostatnio w celu zwiększenia czułości i swoistości testu ELISA do wykrywania przeciwciał w klasie IgM stosuje się oczyszczoną flagellinę jako antygen i dysocjację kompleksów immunologicznych w surowicy przed wykonaniem testu. Miano przeciwciał w klasie IgG narasta pomiędzy 2-8 tygodniem choroby i osiąga najwyższe wartości pomiędzy 4-6 miesiącem, utrzymując się

przez wiele lat (13). Duże znaczenie w diagnostyce i leczeniu boreliozy ma śledzenie dynamiki narastania lub spadku miana przeciwciał.

Do rozpoznania neuroboreliozy upoważnia stwierdzenie miana przeciwciał w płynie mózgowo-rdzeniowym, jednak miana przeciwciał w płynie mózgowo-rdzeniowym narastają powoli, dlatego negatywny wynik testu nie wyklucza zajęcia układu nerwowego. Często przy prawidłowym stężeniu białka całkowitego w płynie mózgowo-rdzeniowym stwierdza się wzrost IgG i prążki oligoklonalne (4).

Warto wspomnieć o możliwości uzyskania fałszywie ujemnych wyników we wczesnych okresach choroby, kiedy miano przeciwciał nie osiągnęło jeszcze znamienych wartości lub gdy przeciwciała zostały związane w kompleksach immunologicznych. Fałszywie dodatnie wyniki badań serologicznych mogą wystąpić w leptospirozach i kile oraz w wyniku innych reakcji krzyżowych.

Czułą i swoistą, ale bardzo kosztowną metodą diagnostyki serologicznej jest PCR (*Polymerase Chain Reaction*) (5, 14).

Najpewniejszym dowodem zakażenia *Borrelia burgdorferi* jest wykrycie bakterii w materiale pobranym od chorego. W przypadkach przebiegających z zajęciem stawów - w płynie maziowym, w postaciach choroby ze współistniejącym zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowym - w płynie mózgowo-rdzeniowym (2, 6). Można wyizolować krętki ze zmian skórnych, natomiast wykrycie ich we krwi jest dość trudne (2). Pomocne diagnostycznie może być stwierdzenie obecności krętków w obrazie z mikroskopu o ciemnym polu widzenia (5, 14).

## LECZENIE

Wczesne rozpoznanie boreliozy umożliwia podjęcie odpowiedniej terapii i zmniejsza ryzyko późnych powikłań narządowych.

W pierwszym i drugim stadium choroby stosuje się preparaty penicyliny G, amoksyicy-

linę, wibramycynę, erytromycynę zwykle w postaci doustnej. Jeśli zachodzi konieczność stosowania antybiotyku pozajelitowo, włączamy penicylinę G (4-5 mln. jedn. co 6 godzin), Claforan (im. lub iv.), Rocephin (iv.).

Oprócz antybiotykoterapii stosuje się leczenie objawowe (5, 14). Kortykoterapię stosuje się w przypadkach ostrej neuroboreliozy, zaburzeniach przewodnictwa przedsionkowo-komorowego i dostawowo przewlekłym zapaleniu stawów (14).

## PIŚMIENNICTWO

1. Ackerman R. i wsp.: Spirochete etiology of erythema chronicum migrans disease. *Dtsch. Med. Wochenschr.* 1984, 109, 102.
2. Benach J.L. i wsp.: Spirochetes isolated from the two patients with Lyme disease. *N. Engl. J. Med.* 1983, 308, 733.
3. Bialasiewicz A.A. i wsp.: Bilateral diffuse choroiditis and exudative retinal detachments with evidence of Lyme disease. *Am. J. Ophthalmol.* 1988, 105, 419.
4. Burgdofer W. i wsp.: Lyme disease: tick borne spirochetosis? *Science* 1982, 216, 1317.
5. Duffy J.: Lyme disease. *Annals of Allergy* 1990, 65, 1.
6. Finkel M.J. i wsp.: Nervous system Lyme borreliosis-revisited. *Arch. Neurol.* 1992, 49, 102.
7. Hanner P. i wsp.: Hearing impairment in patients with antibody production against *Borrelia burgdorferi* antigen. *Lancet* 1989, 1, 13.
8. Hardin J.A. i wsp.: Immune complex and the evolution of Lyme arthritis. *N. Engl. J. Med.* 1979, 301, 1348.
9. Leung S.S. i wsp.: Fluorescence ELISA test for Lyme disease: a comparison with other diagnostic techniques. *J. Clin. Immunoassays* 1989.
10. Marcus L.C. i wsp.: Fathal pancarditis in patients with coexistent Lyme disease and babesiosis. *Ann. Intern. Med.* 1985, 103, 347.
11. Martens U.: Clinical and neuroimmunological findings in chronic *Borrelia burgdorferi* radiculomyelitis. *Neuroimmunology* 1988, 20, 309.
12. Pachner A.R. i wsp.: The triad of neurologic manifestation of Lyme disease. *Neurology* 1985, 35, 47.
13. Rahn D.W. i wsp.: Lyme disease: recommendations for diagnosis and treatment. *Ann. Intern. Med.* 1991, 114, 472.
14. Steere A.C.: Medical Progress: Lyme disease. *N. Engl. J. Med.* 1989, 321, 586.