



Borelioza i koinfekcje, choroby odkleszczowe

BORELIOZA

Borelioza jest w Polsce najczęściej diagnozowaną chorobą wśród tych, do których przyczyn występowania zalicza się ugryzienie przez kleszcza. W ostatnich latach obserwuje się, że poza łąkami i leśnymi zaroślami, miejscami bytowania kleszczy stały się także parki, ogródki przydomowe oraz działkowe. Ze względu na ocieplenie klimatu zastraszająco wzrosła liczba kleszczy żerujących przez cały rok, w tym odsetek kleszczy zarażonych krętkami *Borrelia* (ok.20%), czyli bakteriami odpowiedzialnymi za rozwój choroby.

Postacie i objawy boreliozy

Ze względu na różnorodność przebiegu, zmienność i nieswoistość objawów, borelioza ciągle stanowi problem diagnostyczny i terapeutyczny. Jedynym objawem patognomonicznym boreliozy, na podstawie którego można postawić pewną diagnozę, bez konieczności wykonywania badań laboratoryjnych jest rumień wędrujący, występujący u 70-80% pacjentów. Uwzględniając stadia zaawansowania i towarzyszące im objawy, boreliozę dzieli się na postać: wczesną ze zmianami miejscowymi, wczesną ze zmianami rozsianymi, oraz późną.



We wczesnej postaci boreliozy ze zmianami miejscowymi charakterystyczny jest rumień wędrujący lub rzadziej spotykany chłoniak limfocytowy skóry (zgrubienie na płatku ucha, sutku lub mosznie).



W postaci rozsianej dominuje ostre zapalenie stawów, rzadziej zapalenie mięśnia sercowego lub neuroborelioza (zapalenie opon mózgowych, porażenie nerwu twarzonego).



W postaci późnej obserwuje się objawy neuroboreliozy - zapalenie mózgu i rdzenia, neuropatie obwodowe; ostre zapalenie stawów, przewlekłe zanikowe zapalenie skóry kończyn oraz trwałe uszkodzenie zajętych narządów.



Zalecane postępowanie diagnostyczne w kierunku boreliozy:

Aktualnie obowiązującymi zaleceniami dotyczącymi diagnostyki boreliozy są zalecenia PTEiLChZ z 2018 r.

W klinicznie typowej postaci przebiegającej z rumieniem wędrującym, rozpoznanie opiera się wyłącznie na obrazie klinicznym.

W innych przypadkach obraz kliniczny potwierdza się wynikami badań laboratoryjnych. W przypadku podejrzenia zakażenia w odstępie nie krótszym niż 3-4 tygodni od ukąszenia, pacjent powinien wykonać badania przeciwciał w surowicy Borelioza IgM (Kod:431) lub/i IgG (Kod:430) czułą przesiewową metodą ELISA/CLIA. Ujemny wynik badania uzyskany tymi metodami uznaje się za wiarygodny i nie należy weryfikować go z użyciem innej metody.

W przypadku wyniku pozytywnego lub nierozstrzygującego, konieczne jest zweryfikowanie go przez powtórzenie badania Borelioza IgM (Kod:433) lub/i IgG (Kod:432) swoistą metodą Westernblot.

Przy podejrzeniu neuroboreliozy należy oznaczać Borelioza IgM (Kod:917) lub/i IgG (Kod:916) w PMR.

Możliwe postępowanie diagnostyczne w kierunku boreliozy

- ✓ Do możliwie najszybszej diagnostyki boreliozy (< 3tyg. od ukąszenia) wykorzystuje się innowacyjny test LymeDetect (Kod: 3742). Przez pomiar w surowicy stężenia interferonu γ produkowanego przez limfocyty T, ocenia się wczesną odpowiedź komórkową na zakażenie. Dodatkowo test obejmuje ocenę odpowiedzi humoralnej, przez diagnostykę swoistych przeciwciał Borelioza IgM i IgG. Test wykonywany w pierwszych 3 tyg. od ukąszenia zwiększa o 25% czułość wykrywania boreliozy w odniesieniu do zalecanej diagnostyki choroby.
- ✓ Metodami diagnostyki molekularnej (PCR) możliwe jest potwierdzenie obecności materiału genetycznego bakterii we krwi, PMR i w płynie stawowym (Borellia burgdorferi DNA - Kod: 434).
- ✓ Weryfikacja wyniku ujemnego uzyskanego metodą ELISA/CLIA przy dalszym podejrzeniu choroby możliwa jest przez powtórzenie oznaczenia Borelioza IgM (Kod: 431) lub/i IgG (Kod: 430) optymalnie 8 tyg. po ukąszeniu lub oznaczenie krążących kompleksów immunologicznych – KKI (Kod: 3205).
- ✓ Obniżenie wydolności układu odpornościowego w późnej boreliozie można ocenić metodą cytofluorymetrii przepływowej, mierząc ekspresję antygenu CD57 na komórkach NK (Kod: 3141).

Badania monitorujące skuteczność terapii boreliozy

Wykładnikiem skuteczności leczenia boreliozy jest przede wszystkim ustąpienie objawów choroby. Serologicznym markerem skuteczności terapii jest oznaczanie spadku stężenia przeciwciał specyficznych dla antygenu VlsE/C6 w surowicy chorego (Kod: 3213). Zalecane jest trzykrotne wykonanie badania: w momencie rozpoczęcia antybiotykoterapii, po 6 i po 12 miesiącach. Całkowity lub 4 krotny spadek poziomu przeciwciał anti-VlsE/C6 świadczy o powodzeniu terapii.



Diagnostowanie koinfekcji współistniejących z boreliozą

Istnieje możliwość wielopatogenowego nosicielstwa kleszcza, co oznacza, że w konsekwencji ukąszenia w organizmie człowieka rozwinie się więcej niż jedna infekcja (np. borelioza i anaplazmoza). Obserwuje się również przypadki współwystępowania boreliozy z innymi chorobami nieprzenoszonymi przez kleszcze (np. borelioza i chlamydioza), które ze względu na występowanie objawów podobnych do boreliozy, stanowią duży problem diagnostyczny. W trudnych do zdiagnozowania przypadkach możliwe jest potwierdzenia wielopatogenowego zakażenia badaniem w kierunku koinfekcji (Kod: 3109). Współwystępujące koinfekcje boreliozy są szczególnie niebezpieczne w przypadku osób starszych i dzieci, chorych z defektem oporności lub osób w aktywnym leczeniu immunosupresyjnym. Przy znacznie opóźnionym włączeniu lub zaniechaniu terapii, koinfekcje prowadzą do poważnych i długotrwałych powikłań.

Choroba (czynnik etiologiczny)	Możliwe objawy zakażenia
Odkleszczowa (przeniesiona przez kleszcze) koinfekcja boreliozy	
Bartonelloza (<i>Bartonella henselae</i> 1, <i>Bartonella quintana</i> 2)	1. Choroba kociego pazura – choroba rozrostowa naczyń ze zmianami skórными w postaci purpurowych, krwawiących i sączących guzków. 2. Gorączka okopowa – gorączka, zapalenie węzłów, dreszcze, jadłowstręt, bóle mięśni i stawów, rumieniowate plamki i guzki na brzuchu i plecach.
Anaplazmoza granulocytarna (<i>Anaplasma phagocytophilum</i>)	Objawy grypopodobne, nudności, wymioty, biegunki, powiększenie węzłów chłonnych, wątroby i śledziony, rzadko zapalenie mózgu i DIC.
Babeszjoza (<i>Babesia divergens</i> , <i>Babesia microti</i>)	Objawy grypopodobne, wyczerpanie, niedokrwistość i żółtaczkę hemolityczną, hematuria, powiększenie śledziony. Postać ciężka: niewydolność wątroby i nerek, DIC, ARDS.
Tularemia (<i>Francisella tularensis</i>)	Najczęściej występująca postać wrzodząco-węzłowa (owrzodzenia w miejscu kontaktu z kleszczem, limfadenopatia, ropienie węzłów chłonnych); rzadsze postaci: anginowa, żołądkowo-jelitowa, płucna, oczno-węzłowa, durowa.
Gorączka Q (<i>Coxiella burnetii</i>)	Postać ostra: objawy grypopodobne z długotrwałą gorączką, światłowstręt, objawy ze strony p.pok. Postać przewlekła: uszkodzenie serca lub/i wątroby, zapalenie opon M-R.
Riketsjoza (<i>Rickettsia helvetica</i> 1, <i>Rickettsia conorii</i> 2)	1. Typowe zapalenie opon M-R ze światłowstrętem, silnym bólem głowy, sztywnością karku. 2. Gorączka plamista śródziemnomorska – czarny strup wokół ukąszenia, zapalenie węzłów chłonnych, plamisto-grudkowa wysypka. W postaci ciężkiej – zapalenie mózgu, drgawki, porażenie połowiczne i afazja.
Współistniejąca z boreliozą choroba przeniesiona drogą inną niż kleszcze	
Mykoplazmoza (<i>Mycoplasma pneumoniae</i>)	Głównie objawy ze strony układu oddechowego, rzadziej reaktywne zapalenie stawów, zaburzenia neurologiczne, w tym parestezje.
Chlamydioza (<i>Chlamydia pneumoniae</i> 1, <i>Chlamydia trachomatis</i> 2)	1. Głównie objawy infekcji układu oddechowego, rzadziej zapalenie, zwyrodnienia i bóle stawów. 2. Głównie stany zapalne układu moczowo-płciowego, rzadziej infekcja przypominająca objawami RZS.
Jersinioza (<i>Yersinia enterocolitica</i>)	Objawiające się biegunkami zapalenie jelit, rzadziej reaktywne zapalenie stawów.
Parwowiroza (<i>Parvovirus B19</i>)	Najczęściej objawy przeziębienia, u dorosłych dominuje zapalenie stawów.
Kampylobakterioza (<i>Campylobacter jejuni</i>)	Objawy zatrucia pokarmowego, rzadziej zapalenie stawów.

Kleszczowe zapalenie mózgu, KZM (Tick-Borne Encephalitis, TBE)

KZM jest drugą w Polsce co do częstości diagnozowania chorobą odkleszczową. Wywołane jest przez podtypy wirusa TBE z rodziny Flaviviridae. Blisko w 80% przypadków zakażenie przebiega jednofazowo, kończąc się wyzdrowieniem. U 20-30% zakażonych choroba ma cięższy przebieg przyjmując postać zapalenia opon mózgowych, mózgu lub mózgu i rdzenia. Pośrednia diagnostyka zakażenia TBEV opiera się na metodach serologicznych (ELISA/CLIA), wykrywających swoiste TBE IgM (Kod: 438) lub/i IgG (Kod: 3584) we krwi i TBE IgM (Kod: 3579) lub/i IgG (Kod: 3562) w PMR. Metody molekularne w diagnostyce KZM, pozwalające na wykrycie materiału genetycznego wirusa TBEV RNA w surowicy i PMR (Kod: 3596) wykorzystywane są stosunkowo rzadko, ponieważ w fazie neurologicznej choroby, w której pacjent najczęściej trafia do szpitala, RNA wirusa jest już zazwyczaj nieobecne. Do monitorowania odpowiedzi immunologicznej po szczepieniu przeciwko KZM służy oznaczenie przeciwciał Anty-TBE „Vienna” IgG (Kod: 3204).



Potwierdzenie obecności materiału genetycznego drobnoustrojów w kleszczu usuniętym z miejsca ukąszenia

Wykazano, że nawet do 30% kleszczy jest nosicielami drobnoustrojów chorobotwórczych (TBEV, B. burgdorferi, Anaplasma). Mimo, że nie każde ukąszenie kleszcza doprowadza do rozwinięcia infekcji, przebieg i powikłania chorób odkleszczowych są na tyle poważne, że często profilaktycznie wdrażane jest leczenie (najczęściej antybiotykoterapia) bez względu na wiążące się z nią działania niepożądane. Istnieje rozwiązanie alternatywne, polegające na potwierdzeniu lub wykluczeniu obecności materiału genetycznego drobnoustrojów w organizmie kleszcza metodami molekularnymi – PCR (B. burgdorferi - Kod: 434; B. burgdorferi, TBEV, Anaplasma - Kod: 3212). Kleszcz usunięty z miejsca ukąszenia, w całości lub fragmentach, powinien zostać umieszczony w czystym, niewielkim pojemniku, np. próbkowce na mocz i dostarczony do laboratorium, optymalnie w ciągu 48 godz. Przed dostarczeniem do badania pojemnik powinien być przechowywany w lodówce (4°C) lub zamrażarce (-20°C). Ze względu na możliwość mnogiego pokąsania przez kleszcze, ujemny wynik badania nie zwalnia pacjenta z obowiązku obserwacji miejsca ukąszenia, reagowania na niepokojące objawy oraz prowadzenia dalszej, zalecanej diagnostyki infekcji.

Szczegółowych informacji udzielają Przedstawiciele Medycni DIAGNOSTYKI.

Piśmiennictwo:

1. Lyme Disease. Skar GL, Simonsen KA. 2021 Jul 10. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. PMID: 28613720
2. Lyme Neuroborreliosis: Clinical Outcomes, Controversy, Pathogenesis, and Polymicrobial Infections. Garcia-Monco JC, Benach JL. Ann Neurol. 2019 Jan;85(1):21-31. doi: 10.1002/ana.25389.
3. Bernard Q, Thakur M, Smith AA, Kitsou C, Yang X, Pal U. Borrelia burgdorferi protein interactions critical for microbial persistence in mammals. Cell Microbiol. 2019 Feb;21(2): e12885.
4. Muhammad S, Simonelli RJ. Lyme Carditis: A Case Report and Review of Management. Hosp Pharm. 2018 Jul;53(4):263-265. [PMC free article] [PubMed] [Reference list]
5. Patton SK, Phillips B. CE: Lyme Disease: Diagnosis, Treatment, and Prevention. Am J Nurs. 2018 Apr;118(4):38-45.
6. Evaluating polymicrobial immune responses in patients suffering from tick-borne diseases. Garg K, Meriläinen L, Franz O, Pirttinen H, Quevedo-Diaz M, Croucher S, Gilbert L. Sci Rep. 2018 Oct 29;8(1):15932.doi:10.1038/s41598-018-34393-9.

2022 Wersja 1