

## 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. próbkówce na mocz i dostarczony do laboratorium, optymanie 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.

## Borelioza i koinfekcje, choroby odkleszczowe

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.

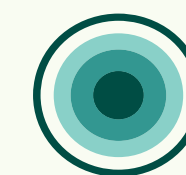
Diagnostyka+



## Szczegółowych informacji udzielają Przedstawiciele Medyczni DIAGNOSTYKI.

### Postacie i objawy boreliozy

Ze względu na różnorodność przebiegu, zmienność i nieswoistość objawów, borelioza ciągle stanowi problem diagnostyczny i terapeutyczny. Jedynym objawem patognomicznym 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 twarzowego).



**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.

Pismienictwo:

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.

Kontakt do Przedstawiciela Medycznego Diagnostyka S.A.



## 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 (< 3 tyg. od ukąszenia) wykorzystuje się innowacyjny test LymeDetect (Kod: 3742). Przez pomiar w surowicy stężenia interferonu  $\gamma$  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 przepływową, mierząc ekspresję antygeny CD57 na komórkach NK (Kod: 3141).

## Diagnostowanie koinfekcji współistniejących z boreliozą

Istnieje możliwość wielopatogenowego nosicielstwa kleszcza, co oznacza, że w konsekwencji ukąszenia w organizmie człowieka rozwijają 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 potwierdzenie 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
<b>Odkleszczowa (przeniesiona przez kleszcze) koinfekcja boreliozy</b>	
<b>Bartonelloza</b> (Bartonella henselae <sup>1</sup> , Bartonella quintana <sup>2</sup> )	+ Choroba kociego pazura – choroba rozrostowa naczyń ze zmianami skórnymi w postaci purpurowych, krwawiących i sączących guzków. + Gorączka okopowa – gorączka, zapalenie węzłów, dreszcze, jądłowstręt, bóle mięśni i stawów, rumieniowate plamki i guzki na brzuchu i plecach.
<b>Anaplazmoza granulocytarna</b> (Anaplasma phagocytophilum)	+ Objawy grypopodobne, nudności, wymioty, biegunki, powiększenie węzłów chłonnych, wątroby i śledziona, rzadko zapalenie mózgu i DIC
<b>Babeszjoza</b> (Babesia divergens, Babesia microti)	+ Objawy grypopodobne, wyczerpanie, niedokrwistość i żółtaczka hemolityczna, hematuria, powiększenie śledziona. Postać ciężka: niewydolność wątroby i nerek, DIC, ARDS.
<b>Tularemia</b> (Francisella tularensis)	+ Najczęściej występująca postać wrzodząco-węzłowa (owrzodzenia w miejscu kontaktu z kleszczem, limfadenopatia, ropienie węzłów chłonnych); rzadsze postacie: anginowa, żołądkowo-jelitowa, płucna, oczno-węzłowa, durowa
<b>Gorączka Q</b> (Coxiella burnetti)	+ Postać ostra: objawy grypopodobne z długotrwałą gorączką, światłowstręt, objawy ze strony p.pok. Postać przewlekła: uszkodzenie serca lub/i wątroby, zapalenie opon M-R.
<b>Riketsjoza</b> (Rickettsia helvetica <sup>1</sup> , Rickettsia conorii <sup>2</sup> )	+ Typowe zapalenie opon M-R ze światłowstrętem, silnym bólem głowy, sztywnością karku. + Gorączka plamista śródziemnomorska – czarny strup wokół ukąszenia, zapalenie węzłów chłonnych, plamisto-grudkowa wysypka. W postaci ciężkiej – zapalenie mózgu, drgawki, porażenie połowiczne i afazja.
<b>Współistniejąca z boreliozą choroba przeniesiona drogą inną niż kleszcze</b>	
<b>Mykoplazmoza</b> (Mycoplasma pneumoniae)	+ Głównie objawy ze strony układu oddechowego, rzadziej reaktywne zapalenie stawów, zaburzenia neurologiczne, w tym parestezje.
<b>Chlamydioza</b> Chlamydia pneumoniae <sup>1</sup> , Chlamydia trachomatis <sup>2</sup> )	+ Głównie objawy infekcji układu oddechowego, rzadziej zapalenie, zwyrodnienia i bóle stawów. + Głównie stany zapalne układu moczowo-płciowego, rzadziej infekcja przypominająca objawami RZS.
<b>Jersinioza</b> (Babesia divergens, Babesia microti)	+ Objawiające się biegunkami zapalenie jelit, rzadziej reaktywne zapalenie stawów
<b>Parwoviroza</b> (Parvovirus B19)	+ Najczęściej objawy przeziębienia, u dorosłych dominuje zapalenie stawów.
<b>Kampylobakterioza</b> (Campylobacter jejuni)	+ 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 i immunologicznej po szczepieniu przeciwko KZM służy oznaczenie przeciwciał Anty-TBE „Vienna” IgG (Kod: 3204).

