

Lymeská borrelióza

Lymeská borelióza (LB) je nejčastější infekcí přenášenou klíšťaty v České republice a zároveň je nejčastější antropozoonózou v Evropě, Asii a Severní Americe. LB je způsobena bakterií komplexu *Borrelia burgdorferi sensu lato*. Infekci nepřenáší pouze dospělá **klíšťata**, ale i jejich mladší vývojová stadia, přenos mezi lidmi není možný. Většina nákaz probíhá asymptomaticky, klinicky manifestní případy se projeví zejména poškozením kůže, kloubů, nervového systému a srdce.^{[1][2]} Nejčastější formou a typickým projevem je **erythema migrans**.

Časně formy LB odezní zpravidla i spontánně, antibiotika urychlí vymizení příznaků a sníží riziko perzistence borrelií v organismu a vzniku dalších projevů. LB nezpůsobuje úmrtí, ale svým chronickým průběhem může dlouhodobě snižovat kvalitu života. Vakcína pro humánní účely není k dispozici.^[3]

Epidemiologie

LB se na člověka přenáší přisátím infikovaného klíštěte (v Evropě nejčastěji druhu *Ixodes ricinus*). **Rezervoárem** je více než 200 druhů savců, plazů a ptáků (zejm. hlodavci, veverka, psi, kočky, ovce, kozy, srnci, divoká prasata a skot). Člověk je pouze náhodným hostitelem. **Vektorem** jsou **klíšťata** rodu *Ixodes* a jejich vývojová stadia (larva, nymfa). Pro borelie je důležitý přenos larva → nymfa → dospělé klíště.^[4] Borelie byly prokázány i v jiných druzích hmyzu, ale přenos na člověka touto cestou nebyl prokázán a předpokládá se, že nemají borelie v tělech jiných hostitelů než je klíště optimální podmínky a přežívá v nich proto pouze krátce.^[5] Obvykle se uvádí, že spirochety žijí ve střevě klíštěte a po přisátí migrují přes střevní stěnu do slinných žláz, odkud se dostanou do svého hostitele. Novější práce ukazují, že borelie nejsou vylučovány do slin klíštěte, ale přecházejí do ranky přímo z jeho trávicí trubice. První den po přisátí klíštěte ale nejsou borelie infekční, neboť jsou snadno rozpoznány imunitním systémem hostitele. V průběhu sání klíštěte však borelie mění antigeny exprimované na svém povrchu a tím získávají schopnost vyvolat perzistentní infekci u dalšího hostitele.^[6] Jiným možným přenosem je potřísnění kůže tělním obsahem klíštěte v místě kožních mikrotraumat (mačkání klíštěte mezi prsty), ale i neporušenou kůží. Popisován je i transplacentární přenos, avšak bez teratogenních účinků.^[4]

Onemocnění má v ČR typicky sezónní charakter, který souvisí s aktivitou klíšťat, tj. maximum výskytu je v červenci. Nejvyšší incidence je u dětí mezi 5-9 lety a u dospělých mezi 55-69 lety.^[7]

Hlášený výskyt lymeské boreliózy v České republice v letech 2000–2009 je asi 4000 případů ročně, tzn. 40 nemocných na 100 000 obyvatel a rok.^[8] Pravděpodobnost klinické manifestace po přisátí infikovaného klíštěte je mezi 2–4 %^[9], přičemž promořenost v ČR se pohybuje okolo 5–10 % (někde až 30 %).

Původce

Původcem je gramnegativní **spirocheta** *Borrelia burgdorferi sensu lato*. V současnosti je známo více než 12 subtypů borelií.^[10] Borelie patogenní pro člověka v Evropě jsou nejčastěji *Borrelia afzelii*, *Borrelia garinii* a nejméně *Borrelia burgdorferi sensu stricto*.^[11] Jsou však známy i další druhy patogenní pro člověka – *B. lusitanae*, *B. valaisiana*, *B. spielmanii*.^[4] V Severní Americe se vyskytuje jen jeden genospecies této spirochety – *Borrelia burgdorferi sensu stricto* – způsobující zejména kardiální poškození, v Asii a v Evropě se vyznačuje výraznou genetickou variabilitou, která podmiňuje širokou heterogenitu klinických příznaků a patogenity.^[12] Jednotlivé druhy mají různou afinitu ke tkáním (*B. burgdorferi sensu stricto* → napadá především kloubní a nervový systém, *B. afzelii* → kožní projevy, *B. garinii* → neurologické projevy).^[4]

Spirochety obecně jsou schopny rychlého pohybu pomocí bičků a mohou volně procházet nejen epitelem, ale i hemato-encefalickou bariérou, dobře se pohybují ve viskózním prostředí mezibuněčné hmoty, v pojivových tkáních, v mozkomíšním moku a v synoviální tekutině. V případě nepříznivých vnějších podmínek dokáží vytvářet cysty a poté se zpět transformovat na pohyblivé spirochety.^[4]

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Borrelia burgdorferi.*

Patogeneze

Klíště uvolňováním infikovaných slin přenáší borelie do těla hostitele během sání krve po 36–48 hodinách od přisátí. Po rozmnožení v kůži jsou bakterie krví a lymfou transportovány do dalších orgánů, zejména retikulo-endotelového systému,^[13] případně CNS, kde je možné jejich dlouhodobé přežívání bez toho, aby vznikl zánětlivý proces, avšak vyvolávají tvorbu protilátek. Lipopolysacharidu podobná komponenta v buněčné stěně *B. burgdorferi* s. l. indukuje uvolnění interleukinu z monocytů, který je přímo zodpovědný za poškození tkání, což vede ke klinickým příznakům.

Borelie jsou díky přesné regulaci exprese povrchových proteinů (*Outer surface proteins*, Osp), schopny osídlit trávicí trakt klíštěte, po nasátí krve se skrze slinné žlázy klíštěte dostat do krevního oběhu hostitele, zde uniknou imunitním mechanismům hostitele a rozšířit se do cílových orgánů.^[10]

Symptomatologie


LB má mnoho forem průběhu a vyznačuje se širokou škálou příznaků, které souvisí s genetickou variabilitou jejího původce.

Borelióza je polysystémové onemocnění, které zahrnuje poškození:

- **kožní** (65 %),
- **muskuloskeletální** (17 %),
- **nervové** (12 %),
- poškození **srdce** a **oka**. Může být napadena kterákoliv tkáň v organismu.

Někdy onemocnění probíhá bez příznaků, někdy se mohou vyskytovat jen některé, nebo tak mírné, že jim člověk ani nepřikládá význam. K jejich nástupu může přispět jiné infekční onemocnění, kdy je oslabená imunita. Má velkou tendenci k samoúzdavě.

Lymeská borelióza je multisystémové onemocnění, které probíhá ve 3 stádiích. Symptomy prvních dvou stadií jsou dány přímo působením borelie na organismus, do třetího stadia se zapojuje již imunopatologie.

| Lymeská borelióza | |
|---|---|
| Lyme Disease | |
| Lyme boreliosis | |
|  | |
| Erythema migrans, 1. stadium lymeské boreliózy | |
| Původce | <i>Borrelia burgdorferi sensu lato</i> |
| Přenos | infikovanými klíšťaty vč. nymf |
| Klinický obraz | 1. stadium – únava, slabost, bolesti hlavy, kloubů a svalů, zvětšení uzlin, erythema migrans; 2. stadium – poškození srdce, nervového systému, svalů a kloubů, očí, jater a ledvin; 3. stadium – poškození kloubů, nervového systému a kůže |
| Klasifikace a odkazy | |
| MKN | A69.2 (https://mkn10.uzis.cz/prohlizec/A69.2) |
| MeSH ID | D008193 (https://www.medvik.cz/bmc/link.do?id=D008193) |
| MedlinePlus | 001319 (https://medlineplus.gov/ency/article/001319.htm) |
| Medscape | 330178 (https://emedicine.medscape.com/article/330178-overview) |

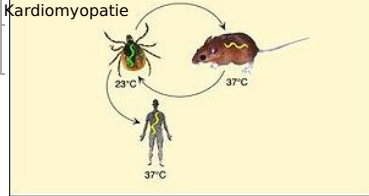


Klíště druhu *Ixodes ricinus* – nejčastější přenašeč boreliózy na člověka

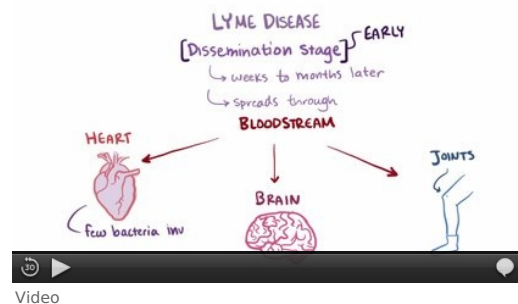
| Orgánový systém | 1. stadium: časné lokalizované (dny až týdny po nákaze) | 2. stadium: časné generalizované (týdny až měsíce po nákaze) | 3. stadium: pozdní (měsíce až roky po nákaze) |
|-----------------|---|---|---|
| Kůže | Erytema migrans | Lymfocytom Erythema multiple | Acrodermatitis chronica atrophicans |
| Nervový systém | | Paréza nervus facialis, aseptická meningitida, encefalitida, myelitida, meningoradikulitida | Chronická encefalomyelitida, periferní neuropatie |
| Klouby | | Artralgie, oligoartritida (koleno) Myalgie, myozitidy a fibromyalgie | Chronická artritida, entezopatie |
| Srdce | | Karditida s poruchami srdečního rytmu (nejč. AV blok) | Kardiomyopatie |
| Celkové projevy | únava, malátnost, cephalaea, artralgie | | |

Časné stadium

- Erythema migrans** – červená skvrna i několik centimetrů velká, která se objevuje okolo místa přisátí za 14 dní až jeden měsíc. V místě přisátí klíštěte je lividní zabarvení s centrifugálním šířením a centrálním vyblednutím ("býčí oko").^[9] Někdy také zmizí a znovu se objeví i na jiném místě, než bylo klíště. Tato skvrna se také nemusí objevit vůbec (1. stadium). Nebolí.
 - Erythema migrans anulare** se šíří do okolí živě červeným lemem s hladkým povrchem a v centru se hojí centrálním výbledem.
 - Erythema migrans maculare** je homogenní a jeho centrum zůstává zarudlé po celou dobu trvání, povrch makuly je hladký.^[2]
- Boreliový lymfocytom** (*lymphocytoma borreliensis*, dříve *lymphadenosis benigna cutis*) je papula temně červené až fialové barvy s hladkým lesklým povrchem velikosti od několika mm do **3-5 cm**; objevuje se většinou jen u dětí, a to několik týdnů po infekci; nejčastěji bývá na boltci ucha, ale bývá i na špičce nosu, dvorci prsní bradavky nebo na skrotu; bez léčby perzistuje často týdny a měsíce; je vzácnější než erythema migrans.^{[2][9]}
- Únava**, a návratná horečka
- pálení pokožky**,
- neurologické obtíže** – objevují se za 1 měsíc až 3 měsíce od infikování – tiky, škubání ve svalu, parestézie, závratě, nepravidelný srdeční rytmus,
- bolesti zad** – hlavně krční páteře, mezi lopatkami, lumbalgie,
- neuroborelióza**:
 - akutní periferní paréza lícního nervu** – lymeská borelióza je nejčastější příčinou akutní periferní parézy nervus facialis u dětí, v likvoru pleocytóza,
 - boreliová meningitida** – lymeská borelióza je třetí nejčastější prokazatelná příčina serózní meningitidy v dětském věku,^[9]
- bolesti ve svalech**,
- bolesti kloubů**,
- poruchy vidění** – zaostřování, dvojité vidění,
- keratitis** – zánět rohovky (až ve 3. stadiu),
- pískání v uších**, bušení v uších, různé šumy,
- poškození jater, ledvin, srdce, zánět mozkových blan**, různé jiné záněty a další. Většinou prvně napadne nejvíce poškozený orgán (nervový systém, játra u alkoholika, klouby u starších lidí atp.).
- Autoimunitní reakce** – neustále se opakující záněty mohou vyvolat autoimunitní reakci. Jednou z nich je třeba artritida. Vzniká z často opakovaných slabších zánětů. Autoimunitní reakce se léčí hormonálními přípravky.
- Garin-Bujadoux-**Bannwarthův syndrom** – lymfocytární meningoradikulitida s podílem periferního nervového systému, projevuje se radikulárními bolestmi nebo poruchami senzibility, typicky u dospělých, u dětí zřídka.^[9]



Životní cyklus borelie



Video

Pozdní stadium

- Acrodermatitis chronica atrophicans** – degenerace podkoží, nejdříve za jeden rok od infekce, ale i po několika letech od infekce (jeden z hlavních příznaků 3. stadia), predilekční místa jsou akra a kožní plochy nad velkými klouby^[9] Jde o červené nebo modročervené léze, zpočátku je podkoží těstovitě prosáklé. Léze postupně atrofují, kůže je tenká jako cigaretový papír, vráscitá, cévy jsou dobře viditelné. Nad kostěnými výběžky jsou hmatatelné uzlíky. Dlouhotrvající postižení je provázeno periferní neuropatií. Původcem je vždy *B. afzelii*.^[11]

Diagnostika

Diagnostika LB je založená na epidemiologické anamnéze, přítomnosti klinických příznaků, laboratorních testech a rychlé antibiotické odpovědi. V 50 % případů je anamnéza týkající se kousnutí klíštětem a erytema migrans negativní. Vzhledem k častému asymptomatickému průběhu a nespecifickým klinickým příznakům se diagnostika opírá o laboratorní metody. Ty mohou být přímé nebo nepřímé.

Přímé metody jsou založeny na průkazu přítomnosti původce ve vyšetřovaném biologickém materiálu (kožní biopsie, krev, moč, kloubní výpotek, likvor, tekutina sklivce).^[14] K nim patří: kultivace na speciální půdě (velmi obtížná, využívána spíše pro výzkumné účely), imunohistologické vyšetření (v praxi se neuvádí, riziko záměny s *Treponemami*), **PCR synoviální tekutiny, likvoru a kožní biopsie** (detekce jaderné a plasmidové DNA), DNA hybridizace (starší metoda, využívá značení radioaktivním izotopem), elektronová mikroskopie (zejm. vyšetření likvoru), imunofluorescence.^[13] Jsou vysoce specifické, ale jejich provedení je poměrně komplikované a časově náročné.

V praxi se častěji používají **nepřímé metody**, zaměřené na průkaz specifických IgM a IgG protilátek v séru nebo v jiném biologickém materiálu (likvoru, kloubním punktátu). K nepřímým metodám zařazujeme: ELISA – enzymová imunoanalýza, IFA – nepřímá imunofluorescence (umožňuje zjistit rozdíly v titrech protilátek akutních a rekonvalescentních sér, provádí se při podezření na akutní infekci před léčbou a po léčbě), western-blot hybridizace, nepřímá hemaglutinace, komplement fixační test, blastická transformace T lymfocytů. Tyto testy mají při určení diagnózy pouze podpůrný význam, ne konfirmační, protože nerozlišují protilátky aktuální infekce od protilátek staré infekce.^[15]

Další vyšetření:

- vyšetření mozkomíšního moku na intratekální syntézu imunoglobulinů při podezření na neuroboreliózu;
 - porovnává se hladina albuminu a IgG v séru a v moku;
- elektrokardiografické vyšetření při podezření na boreliovou karditidu.^[10]

Nejpoužívanější: sérologická diagnostika:

- ELISA nebo EIA (enzymová imunoanalýza);
 - detekce protilátek proti *B. afzelii*, *garii*, *burgdorferi sensu stricto* pomocí jednotlivých nebo směsných (rekombinantních) antigenů;
- western blot (imunoblot) – přesnější, citlivější a dražší než ELISA, proto se používá ke konfirmaci výsledků testu ELISA;
 - detekce protilátek proti jednotlivým částem těla borelií.

Většina nemocných reaguje v počátečním stadiu onemocnění tvorbou protilátek třídy **IgM**, které **se začínají tvořit 3. až 6. týden po nákaze** a maxima dosahují kolem 8. týdne, kdy se již začínají tvořit protilátky třídy IgG. Laboratorní vyšetření má proto smysl až cca 4 týdny po přisátí klíštěte.^[16] K definitivnímu vyslovení diagnózy lymeské boreliózy a zahájení antibiotické léčby je nutné zvážit jak klinické, tak laboratorní nálezy.

Častý je totiž výskyt specifických protilátek u osob bez klinických projevů onemocnění, stejně jako absence specifických protilátek u pacientů s klinickými potížemi. Samotný nálezn specifických protilátek by tedy neměl být indikací k antibiotické léčbě.^[10]

Diferenciální diagnóza

- Kožní forma – růže, flegmona, celulitis,
- lymfocytom – nádory,
- akrodermatitida – trofické změny,
- postižení CNS – jiné aseptické neuroinfekce.
- Onemocnění přenášená klíšťaty v Evropě: klíšťová encefalitida (flaviviry), Marseillská horečka, Q horečka, TIBOLA („tick-borne lymphadenopathy“) a lidská granulocytární anaplasmóza (*Anaplasma*, *Ehrlichia*), Nemoc z kočičího škrábnutí (*Bartonella henselae*), tularémie (francisella), Babesióza.^[11]

Léčba

Lékem volby jsou betalaktamová antibiotika a tetracykliny (pouze u dětí starších 8 let); v případě alergie na penicilin a nesnášenlivosti tetracyklinů makrolidy (azitromycin). Volba antibiotika závisí na věku, na klinických projevech a na délce trvání klinických projevů. Terapeutický efekt antibiotické léčby je hodnocen zmírněním nebo vymizením klinických projevů.

Signifikantní pokles protilátkové odpovědi lze očekávat za několik měsíců, někdy i let. U diseminovaných a pozdních forem LB klesají protilátky velmi pomalu a přetrvávají i po skončení antibiotické léčby. Naopak navzdory poklesu protilátek dochází vzácně k persistenci borelií v organismu.^[11]

Erythema migrans a lymfocytom

Léčba se zahajuje na základě klinického zhodnocení a bez zbytečného odkladu. Po dobu 14 dnů se podává:

- u malých dětí amoxicilin p.o.,
- nad 9 let věku doxycyklin. Délku podávání doxycyklinu lze zkrátit na 10 dnů.^[1]

Lymfocytom mizí po nasazení léčby obvykle do jednoho měsíce.^[10]

Časná neuroborelióza, lymeská karditida, oční formy LB

ceftriaxon, cefotaxim, penicilin G i.v. 14–21 dnů.^[1]

Pozdní lymeská artritida

doxycyklin, amoxicilin p.o. 28 dnů.^[1]

Pozdní neuroborelióza

ceftriaxon, cefotaxim, penicilin G i.v. 14–28 dnů.^[1]

Acrodermatitis chronica atrophicans

doxycyklin, amoxicilin p.o. 21 dnů.^[1]

Další součástí je léčba **symptomatická** – protizánětlivá, antiedematózní, analgetická, ...

⚠ Zahájení antibiotické terapie pouze na základě pozitivního sérologického nálezu bez známek onemocnění není indikováno.^[11]

Prevence

Prevence je zaměřena na ochranu před klíšťaty.

Historie

Onemocnění dostalo svůj název podle amerického městečka Old Lyme (stát Connecticut), kde byl zaznamenán vysoký výskyt onemocnění kloubů u dětí. Z epidemiologického šetření v roce 1975 vyplynulo, že většina pacientů žila v lesních oblastech, první příznaky se objevily v létě, předcházely kožní projevy (rozšiřující se červené skvrny) a že onemocnění zřejmě není přenosné z člověka na člověka. Původce choroby byl objeven v roce 1982 Dr. Burgdorferem.^[2]




Země s výskytem Lymeské boreliózy

Odkazy

Související články

- Klíšťová encefalitida

Externí odkazy

- SZÚ: Lymeská borrelióza – epidemiologická data za rok 2014 (http://www.szu.cz/uploads/Epidemiologie/Lymeska_borrelioz/Lymeska_borrelioz_CR_data_do_roku_2014.pdf)
- Lymeská borrelióza: Doporučený postup ČLS JEP v diagnostice, léčbě a prevenci (2011) (<https://www.infekce.cz/DoporLB11.htm>)
- Diagnostika lymeské borreliózy v NRL LB (2008) (<http://www.szu.cz/tema/prevence/diagnostika-lymeske-borreliozy-v-nrl-lb>)
-  Články na téma "Lymeská borelióza" na portálu Mefanet (<http://mefanet.lfp.cuni.cz/clanky.php?aid=347>)
- Lze léčit přetrvávající potíže po lymeské borelióze? (<https://www.osel.cz/11566-lze-lecit-pretrvavajici-potize-po-lymske-borelioze.html>)

Reference

- DLOUHÝ, P, K HONEGR a L KRBKOVÁ, et al. Lymeská borrelióza: Doporučený postup v diagnostice, léčbě a prevenci. - [online]. 2011, roč. -, vol. -, s. -, dostupné také z <<https://www.infekce.cz/DoporLB11.htm>>.
- ČAPKOVÁ, Š. Dětské dermatózy v letním období. *Pediatric pro praxi* [online]. 2010, roč. 11, s. 151, dostupné také z <<http://www.pediatricpropraxi.cz/pdfs/ped/2010/03/02.pdf>>. ISSN 1803-5264.
- <https://www.infekce.cz/DoporLB11.htm>
- PROKEŠ, Z. Lymeská borrelióza. *Dermatol. praxi* [online]. 2015, roč. 9, vol. 1, s. 36-39, dostupné také z <<https://www.dermatologiepropraxi.cz/pdfs/der/2015/01/08.pdf>>.
- Boštíková V, Salavec M, Šplího M, et al. Lymeská borrelióza – významný problém nejen v České republice. *Vakcinologie* 2014; 8(1): 11–19
- POSPISILOVA, Tereza, Veronika URBANOVA a Ondrej HES. Tracking of Borrelia afzelii Transmission from Infected Ixodes ricinus Nymphs to Mice. *Infection and Immunity*. 2019, roč. 6, vol. 87, s. e00896-18, ISSN 0019-9567. DOI: 10.1128/iai.00896-18 (<http://dx.doi.org/10.1128%2Fiai.00896-18>).
- http://www.szu.cz/uploads/Epidemiologie/Lymeska_borrelioz/Lymeska_borrelioz_CR_data_do_roku_2014.pdf
- STÁTNÍ ZDRAVOTNÍ ÚSTAV.. et al. *Vybrané infekční nemoci v ČR v letech 2000–2009* [online]. ©2010. [cit. 2010-08-15].

- <<http://www.szu.cz/publikace/data/vybrane-infekcni-nemoci-v-cr-v-letech-1998-2007-absolutne>>.
9. MUNTAU, Ania Carolina. *Pediatric*. 4. vydání. Praha : Grada, 2009. s. 178-179. ISBN 978-80-247-2525-3.
 10. KŘUPKA, M, M RAŠKA a E WEIGL. Lymeská borelióza – biologie, patogeneze, diagnostika a léčba. *Dermatologie pro praxi* [online]. 2008, roč. 2, vol. 5-6, s. 236-239, dostupné také z <<http://www.solen.cz/pdfs/der/2008/05/07.pdf>>.
 11. KRBKOVÁ, L. Lymeská borrelióza. *Medicina pro praxi* [online]. 2007, roč. -, vol. 5, s. 200-203, dostupné také z <<http://www.medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2007/05/03.pdf>>.
 12. PETKO, B, et al. *Kliešte v podmienkach globálnych zmien*. In DUBINSKÝ, P. *Vybrané kapitoly zo všeobecnej parazitológie*. PaU SAV. vydání. Košice. 2005. s. 115-130.
 13. BARTŮNĚK, P, et al. *Lymeská borelióza*. 3. vydání. Grada Publishing, 2006. ISBN 978-8024715438.
 14. https://www.borelioza.cz/cs/prime_metody/?
 15. KMETY, E. *Lymeská borelióza - po 20 rokoch výskumu*. In PETKO, B. : *Zborník konferencie so zahraničnou účasťou konanej v dňoch 19.-20. októbra 2001 v Košiciach*. 1. vydání. PaU SAV, 2002.
 16. <http://www.immunoflow.cz/laborator/informace-pro-pacienty>

Použitá literatura

- GILLESPIE, SH a KB BAMFORD. *Medical Microbiology and Infection at a Glance*. 1. vydání. London : Blackwell Science, 2000. ISBN 978-1405111737.
- BERAN, GW a KB BAMFORD. *Handbook of Zoonoses, Section A: Bacterial, Rickettsial, Chlamydial and Mycotic*. 2. vydání. Florida : CRC Press, 1994. ISBN 978-0849332050.
- University of South Carolina. *Microbiology and immunology online* [online]. ©2007. Poslední revize 2009, [cit. 24. 12. 2009]. <http://www.sc.edu/study/colleges_schools/medicine/education/basic_science_departments/pathology_microbiology_and_immunology/index.php>.
- Borelioza.cz. *Informační server o nemoci Lymeská borelióza* [online]. ©2003. Poslední revize 2009, [cit. 24. 12. 2009]. <<https://www.borelioza.cz/>>.
- TODAR, K. *Borrelia burgdorferi and Lyme Disease* [online]. ©2008. [cit. 24. 12. 2009]. <<http://textbookofbacteriology.net/Lyme.html>>.
- BENEŠ, Jiří. *Studijní materiály* [online]. [cit. 2010]. <<http://jirben.wz.cz>>.