

Choroby odkleszczowe i koinfekcje w BORELIOZIE

Czynnikiem etiologicznym boreliozy, wieloukładowej choroby zakaźnej, przenoszonej przez kleszcze, są krętki z rodzaju *Borrelia*^{2,7}. W ostatnich latach zastraszająco wzrasta liczba kleszczy spotykanych zarówno w trawie jak i w zaroślach w okresie wiosennym, letnim i jesienno-wiosennym oraz, co jest równie niebezpieczne, odsetek kleszczy zarażonych krętkami.

Zakażenie przebiegające objawowo nosi nazwę choroby z Lyme lub boreliozy z Lyme (ang. LB). W obrazie klinicznym, poza zmianami dermatologicznymi związanymi z zajęciem skóry, choroba może dawać objawy wynikające z zajęcia układu mięśniowo-szkieletowego, nerwowego i serca.² Objawy boreliozy są niezwykle różnorodne, nieswoiste i zmienne w czasie, powodując problemy diagnostyczne i terapeutyczne. Trójfazowy opis choroby: zakażenie zlokalizowane, rozproszone z objawami narządowymi i przewlekłe, został zastąpiony przez opis uwzględniający dwa stadia: wczesne i późne^{2,6,7}. Rumień wędrujący w miejscu ukąszenia (łac. erythema migrans, EM) - jedyny objaw patognomiczny, występuje tylko w odsetku przypadków³.

Borrelia burgdorferi sensu lato traktowana jest jako gatunek zbiorowy, zawierający genogatunki, z których trzy: *B. burgdorferi* sensu stricto, *B. garinii* i *B. afzelii* są uważane za najważniejsze gatunki patogenne w Europie (ponadto *B. bavariensis* i *B. spielmanii*). Genogatunki *B. burgdorferi* wiązane są z przebiegiem choroby: *B. burgdorferi* s. stricto daje objawy stawowe i neurologiczne; *B. garinii* atakuje centralny i obwodowy układ nerwowy, a *B. afzelii* odpowiada za objawy dermatologiczne.^{2,6,7}

Borelioza często przebiega z koinfekcjami odkleszczowymi tj. chorobami przeniesionymi przez kleszcza jednocześnie lub niejednocześnie z krętkiem lub chorobami współistniejącymi, przenoszonymi inną drogą. W przypadku zakażeń wielopatogenowych: odkleszczowych lub współistniejących trudno jest określić patogen powodujący dominujące objawy, gdyż borelioza przebiega w sposób zróżnicowany, a koinfekcje modulując system odpornościowy chorego dodatkowo zacierają obraz kliniczny.^{1,6,7} Choroby odkleszczowe i współistniejące są szczególnie niebezpieczne w przypadku osób o obniżonej oporności: nosicieli HIV, chorych na AIDS, w leczeniu immunosupresyjnym, osób starszych i dzieci, zwłaszcza w przypadku zbyt późnego włączenia terapii^{1,6,7}.

Koinfekcje w boreliozie¹

| Choroba | Patogen | Główne drogi zakażenia |
|---|---|---|
| Odkleszczowa (przeniesiona przez kleszcze) koinfekcja boreliozy | | |
| Bartonelloza (choroba kociego pazura, gorączka okopowa) | <i>Bartonella henselae</i> <i>Bartonella quintana</i> | Zadrapania i ugryzienia kota i psa, kleszcze, stawonogi żywiące się krwią |
| Anaplazmoza granulocytarna | <i>Anaplasma phagocytophilum</i> dawniej Ehrlichia | Kleszcze: <i>Ixodes ricinus</i> |
| Babeszjoza | <i>Babesia divergens</i> <i>Babesia microti</i> | Kleszcze: <i>Ixodes ricinus</i> , transfuzja |
| Tularemia | <i>Francisella tularensis</i> | Stawonogi żywiące się krwią, kleszcze, droga pokarmowa i oddechowa |
| Gorączka Q | <i>Coxiella burnetti</i> | Droga pokarmowa i oddechowa, kleszcze |
| Riketsjoza (gorączka śródziemnomorska) | <i>Rickettsia helvetica</i> , <i>Rickettsia conorii</i> | Kleszcze, stawonogi żywiące się krwią |
| Współistniejąca z boreliozą choroba przeniesiona drogą inną niż kleszcze | | |
| Mykoplazmoza | <i>Mycoplasma pneumoniae</i> | Zakażenie kropelkowe, zakażenie przez kontakt |
| Chlamydia | <i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Chlamydia trachomatis</i> | Zakażenie kropelkowe, kontakt płciowy |
| Jersinioza (m.in. reaktywne zapalenie stawów i rumień guzowaty) | <i>Yersinia enterocolitica</i> | Droga pokarmowa |
| Parwowiroza | Parvovirus B19 | Zakażenie kropelkowe, transfuzja krwi, zakażenie płodu w ciąży |
| Kampylobakterioza | <i>Campylobacter jejuni</i> | Droga pokarmowa |

Diagnostyka laboratoryjna chorób odkleszczowych ^{2,6,7}

- Metody serologiczne (ELISA, IIF, Immunoblot) – identyfikacja swoistych przeciwciał IgM/IgG w osoczu/surowicy, w PMR (neuroborelioza), kompleksów immunologicznych (KKI); potwierdzenie swoistości przeciwciał.
- Techniki molekularne: PCR – identyfikacja materiału genetycznego patogenów we krwi, w kleszczu, w innych rodzajach próbek tkanek pacjenta np. z EM, BL, ACA (rumień pełzający/zmiany guzkowate/przewlekłe zanikowe zapalenie skóry), PMR, płynie stawowym.
- Cytofluorymetria przepływowa – określenie ekspresji antygenu CD 57 na komórkach NK w krwi pełnej.

Sugerowane postępowanie diagnostyczne w kierunku boreliozy ^{2,6,7}

W klinicznie typowej postaci z EM rozpoznanie opiera się wyłącznie na obrazie klinicznym. W innych przypadkach obraz kliniczny potwierdza się wynikami badań laboratoryjnych.

Obecność DNA krętka we krwi, czy w kleszczu, lub preparacie z EM/BL/ACA (rumień pełzający/zmiany guzkowate/przewlekłe zanikowe zapalenie skóry) można potwierdzać PCR. Podejrzanie zakażenia przy braku EM: oznaczanie IgM/IgG w surowicy po 2-4 tyg.; wynik dodatni/wątpliwy potwierdzać immunoblotem; wynik ujemny można weryfikować oznaczeniem krążących kompleksów immunologicznych (KKI) lub powtórzyć oznaczenie IgM/IgG po 2-4 tyg., (optymalnie 8 tyg. po ukąszeniu) ^{3,4}. W fazie wczesnej/późnej przy objawach stawowych, DNA krętka można identyfikować met. PCR w płynie stawowym. W podejrzenia neuroboreliozy należy oznaczać IgM/IgG w PMR lub DNA metodą PCR. Obniżenie wydolności układu odpornościowego w późnej boreliozie określać można za pomocą ilości komórek NK CD57⁺.

Badania monitorujące skuteczność terapii

Serologicznym markerem skuteczności terapii boreliozy jest oznaczanie spadku stężenia przeciwciał specyficznych dla antygenu VlsE/C6 w surowicy chorego (badanie 3213)⁵. 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. U osób badanych z powodu innych wskazań wynik <20 RU/ml świadczy o braku aktywnej infekcji; wynik > 100 RU/ml sugeruje konieczność wykonania serii oznaczeń. Podstawą oceny skuteczności leczenia jest jednakże zanik objawów klinicznych.

Kleszczowe zapalenie mózgu, KZM - TBE (ang. tick-borne encephalitis)

Do chorób transmisyjnych przenoszonych przez kleszcze zaliczane jest kleszczowe zapalenie mózgu (KZM), wywołane przez podtypy wirusa TBE (ang. TBE-virus, TBEV) z rodziny Flaviviridae. Blisko w 80% przypadków zakażenie przebiega jednofazowo, kończąc się wyzdrowieniem. U 20-30% zakażonych choroba ma cięższy przebieg przyjmując postać oponową, mózgową i mózgowo-rdzeniową. Diagnostyka zakażenia TBEV opiera się na metodach serologicznych ^{6,7}.

Identyfikacja metodą nested-PCR (gniazdowego PCR) DNA krętka *Borrelia* spp. w organizmie kleszcza usuniętego z miejsca ukąszenia.

Wykazano, że jedynie pewien odsetek kleszczy (dane różnią się w zależności od miejsca i roku, 10 - 20%) jest nosicielem *Borrelia* spp. Mimo, że nie każde ukąszenie kleszcza doprowadza do infekcji, przebieg boreliozy i jej powikłania są na tyle poważne, że często profilaktycznie wdrażana jest antybiotykoterapia, bez względu na wiążące się z nią działania niepożądane. Istnieje rozwiązanie alternatywne, polegające na potwierdzeniu lub wykluczeniu obecności DNA krętka w organizmie kleszcza metodą nested-PCR. Ujemny wynik testu eliminuje konieczność wdrożenia antybiotykoterapii u ukąszonego. Kleszcz usunięty z miejsca ukąszenia (wkłuty w skórę), w całości lub fragmentach, powinien zostać umieszczony w czystym, niewielkim pojemniku, np. próbówce na mocz i dostarczony do laboratorium, optymalnie w ciągu 48 godz. Przed dostarczeniem do badania powinien być przechowywany w chłodzie (temp. ok. 4°C) lub zamrożony do -20°C.

Piśmiennictwo:

1. Berghoff W., *The Open Neurology Journal* 2012, 6, 158-178.
2. Flisiak R., Pancewicz S. *Diagnostyka i leczenie Boreliozy z Lyme, Zalecenia Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych, 2011.*
3. Miąskiewicz K. et al. *Reumatologia* 2011, 49, 328-334.
4. Miąskiewicz K. et al. *Forum Medycyny Rodzinnej* 2011, 5, 201-209
5. Philipp T.M. et al., *Clin Diagn Lab Immunol.* 2005, 12, 1069-1074.
6. *Deutsche Borreliose-Gesellschaft e. V. www.borreliose-gesellschaft.de, 2011.*
7. *Lyme borreliosis: a Position Statement of the British Infection Association, Journal of Infection* 2011, 62

Szczegółowych informacji udzielają Przedstawiciele Medycyny DIAGNOSTYKI.

www.diagnostyka.pl