

Marta Legatowicz-Koprowska,  
Ewa Walczak

Zakład Anatomii Patologicznej Instytutu  
Reumatologii im. prof. dr hab. med. Eleonory  
Reicher w Warszawie

# Borelioza

## — wciąż trudne wyzwanie

### Borreliosis — still a difficult challenge

#### STRESZCZENIE

Borelioza jest przenoszona przez kleszcze wieloukładową chorobą zapalną, dla której ustalenie diagnozy pozostaje wyzwaniem ze względu na zróżnicowany obraz kliniczny oraz trudności w wykryciu czynnika etiologicznego (*Borrelia burgdorferi*). Jedynym jej objawem patognomicznym jest wczesna zmiana skórna — rumień wędrujący — po której w ciągu tygodni lub miesięcy mogą wystąpić zaburzenia w układzie stawowym, neurologicznym czy w sercu. Rzadko dochodzi do zajęcia innych narządów. Wszystkie stadia LD odpowiadają na właściwie dobraną antybiotykoterapię, ale leczenie choroby we wczesnym okresie jest najbardziej efektywne. Polska prawie w całości należy do regionów endemicznych tej choroby.

Forum Medycyny Rodzinnej 2011, tom 5, nr 4, 336–344

słowa kluczowe: borelioza, objawy kliniczne, diagnoza, leczenie

#### ABSTRACT

Borreliosis is a tick-borne multisystem inflammatory disease. Its diagnosis still remains a challenge because of varied clinical picture and difficulties in detection of the etiological agent (*Borrelia burgdorferi*). The only clinical hallmark is an early expanding skin lesion erythema migrans, which may be followed weeks and months later by joint, neurologic or cardiac abnormalities. Other organs rarely may be affected. All stages of borreliosis may respond to promptly selected antibiotic, but treatment of early disease is the most successful. Poland almost whole belongs to endemic regions of this disease.

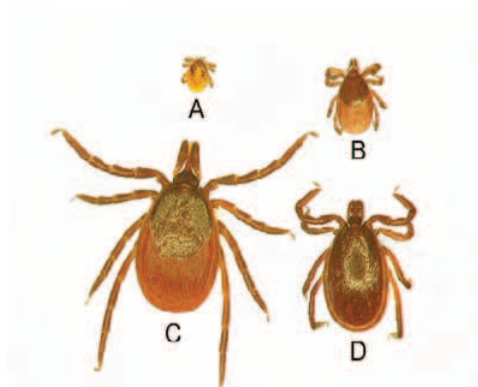
Forum Medycyny Rodzinnej 2011, vol 5, no 4, 336–344

key words: borreliosis, clinical symptoms, diagnosis, treatment

Adres do korespondencji:  
lek. Marta Legatowicz-Koprowska  
Instytut Reumatologii  
im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher  
ul. Spartańska 1, 02-637 Warszawa  
tel./faks: (22) 844 30 94  
e-mail: mlkoprowska@gmail.com

Borelioza (LD, *Lyme disease*) jest wieloukładową chorobą zapalną przenoszoną przez kleszcze *Ixodes ricinus* (ryc. 1) zakażo-  
ne krętkiem *Borrelia burgdorferi* (*B. bg.*).  
Wczesnym skórny objawem rozpoznaw-  
czym jest rumień wędrujący (EM, *erythema*

Copyright © 2011 Via Medica  
ISSN 1897-3590



**Rycina 1.** *Ixodes ricinus*, stadia rozwojowe: A — larwa, B — nimfa; postacie dorosłe: C — żeńska, D — męska (dzięki uprzejmości Prof. K. Siudy [13])

*migrans*), po którym w ciągu tygodni lub miesięcy mogą pojawić się symptomy neurologiczne, zajęcia stawów czy mięśnia serca. Zaburzenia mogą dotyczyć każdego z tych układów pojedynczo lub się nakładać. Wszystkie stadia LD odpowiadają na antybiotykoterapię, ale najbardziej skuteczna jest ona we wczesnym okresie choroby. Polska niemal w całości stanowi teren endemiczny LD, w szczególności województwa: zachodniopomorskie, dolnośląskie, warmińsko-mazurskie, podlaskie i podkarpackie. Od ponad dziesięciu lat obserwuje się zwiększanie liczby rocznie rejestrowanych przypadków tej choroby od kilkuset do, obecnie, kilku tysięcy rocznie.

Do zakażenia dochodzi najczęściej od maja do października.

Obraz kliniczny LD może imitować różne schorzenia narządowe lub układowe. Celem pracy jest zwrócenie uwagi lekarzy rodzinnych na konieczność uwzględniania tego zakażenia w rozważaniach diagnostycznych.

## OBRAZ KLINICZNY

Przebieg kliniczny boreliozy dzieli się na fazę wczesną miejscową i rozsianą, fazę późną oraz zespół poboreliozowy (*post-Lyme disease*) (tab.1). **Wczesna faza miejscowa** charakteryzuje się występowaniem rumienia wędrującego (ryc. 2) — jedynego objawu patognomicznego — od kilku dni

**Tabela 1**

### Kliniczne objawy boreliozy według Sigal (zmodyfikowano za [1])

#### Wczesna faza miejscowa (kilka dni do miesiąca po ugryzieniu przez kleszcza)

Rumień wędrujący 50–70% chorych

Objawy towarzyszące: zmęczenie, senność, ból głowy, sztywność karku, bóle mięśniowe i stawowe, powiększenie węzłów chłonnych

#### Wczesna faza rozsiana (10 dni do 2 lat od ugryzienia przez kleszcza)

Układ mięśniowo-szkieletowy

nawracające bóle lub zapalenie jedno- lub wielostawowe

Neuroborelioza

limfocytowe zapalenie opon mózgowych, porażenia nerwów czaszkowych (VII), obwodowa neuropatia, zapalenie korzeni nerwowych

Zajęcie serca

zaburzenia przewodzenia, kardiomiopatia, zapalenie mięśnia serca i osierdzia

Objawy skórne

mnogie zmiany rumieniowe, *lymphadenosis benigna cutis*

Inne narządy

narząd wzroku: zapalenie spojówek, błony naczyniowej, podwójne widzenie

wątroba: nieprawidłowe testy wątrobowe

powiększenie węzłów chłonnych

#### Faza późna (miesiące, a nawet lata po ugryzieniu przez kleszcza)

Układ mięśniowo-szkieletowy

zapalenie jedno- lub wielostawowe

Neuroborelioza trzeciorzędowa

przewlekłe słabo nasilone objawy encefalopatii i/lub polineuropatii obwodowej, zaburzenia psychiczne

Objawy skórne

przewlekłe zapalenie zanikowe skóry kończyn, zmiany twardzinopodobne



**Rycina 2.** Rumień wędrujący (Centers of Disease Control, <http://www.cdc.gov>)

do miesiąca po ugryzieniu przez zainfekowanego kleszcza. Rumień wędrujący obserwuje się u 50–70% chorych na LD. Tylko



**Tylko około 30% (!)  
pacjentów zauważa  
ugryzienie przez kleszcza**



**W LD nie spotyka się  
zmian skórnych  
z tworzeniem pęcherzy,  
zajęciem śluzówek, dłoni  
czy stóp lub w postaci  
wysypek**



**Epizody obrzęku i bólu  
stawu bywają oddzielone  
okresem bezobjawowym**

około 30% (!) pacjentów zauważa ugryzienie przez kleszcza. Klasyczna zmiana skórna ma średnicę ponad 5 cm i wykazuje centralne przejaśnienie (tylko 9% przypadków). U większości chorych jest to homogenny rumień, który nie daje objawów pieczenia, swędzenia czy bólu. Zmiana występuje częściej w ciepłych i wilgotnych miejscach na skórze — okolicach pachowych, pachwinowych, linii pasa. Rumień wędrujący utrzymuje się 3–4 tygodnie i zanika bez leczenia, nie raz niezauważony (np. na grzbiecie czy pośladkach). W wyniku rozsiewu krętków drogą hematogenną w około 10% przypadków zmiany skórne są mnogie. W diagnostyce różnicowej zmian skórnych należy brać pod uwagę, że EM może nie mieć charakterystycznego wyglądu. Z drugiej strony należy być ostrożnym w stawianiu diagnozy, gdy zmiana nawet przypominająca EM wystąpiła u pacjenta, który w wywiadach nie podaje okoliczności ekspozycji na kontakt z kleszczem. W LD nie spotyka się zmian skórnych z tworzeniem pęcherzy, zajęciem śluzówek, dłoni czy stóp lub w postaci wysypek.

U połowy zakażonych pacjentów występują objawy ogólne mogące przypominać zakażenie wirusowe — męczliwość, bóle głowy, karku, mięśni, stawów, powiększenie węzłów chłonnych. Pod nieobecność rumienia nie są one diagnostyczne dla LD. Pojawienie się objawów z górnych dróg oddechowych lub przewodu pokarmowego sugeruje infekcję wirusową. Choć mogą się zdarzyć przypadki wczesnej LD z dolegliwościami wyłącznie grypopodobnymi, to nawet w rejonach endemicznych i w sezonie większej zapadalności na LD objawy te u większości pacjentów zgłaszających się do lekarza nie są wywołane przez krętki *B.bg.* Wczesne nasilone objawy ogólne mogą nasunąć podejrzenie innej choroby przenoszonej przez kleszcze — ehrlichiozy (leuko-, trombocytopenia, wzrost transaminaz, możliwe inkluzje w granulocytach).

Uogólniona limfadenopatia, jeśli występuje ze splenomegalią, nasuwa podejrzenie mononukleozy.

**Stadium zakażenia wczesnego rozsianego** występuje od kilku dni do kilku miesięcy (do dwóch lat) po ugryzieniu przez kleszcza, może nie być poprzedzone EM i u pacjentów nieleczonych antybiotykami najczęściej daje objawy reumatologiczne (20–60%), neurologiczne (10–36%), kardiologiczne (4–12%). Dane statystyczne w piśmiennictwie na ten temat są, jak widać, zróżnicowane [1, 2].

Postać reumatologiczna LD to najczęściej nawracające zapalenie pojedynczego stawu (kolanowego, łokciowego, skokowego, nadgarstka, biodrowego), rzadziej wędrujące zapalenie wielostawowe.

Charakterystyczna triada dla neuroboreliozy, zwana zespołem Bannwartha, to limfocytowe zapalenie opon mózgowych, porażenie nerwów czaszkowych, często twarzowego (porażenie Bella, ryc. 3) i zapalenie korzeni nerwowych z bardzo silnymi bólami napadowymi. Każdy z tych stanów może występować pojedynczo. Silne bóle głowy ze sztywnością karku wymagają różnicowania z aseptycznym lub wirusowym zapaleniem opon mózgowych. W neuroboreliozie z za-



**Rycina 3.** Porażenie Bella (*Centers of Disease Control*, <http://www.cdc.gov>)

jęciem ośrodkowego układu nerwowego stężenie przeciwciał przeciw *B.bg.* w płynie mózgowo-rdzeniowym jest relatywnie wyższe niż w surowicy. Nieobecność przeciwciał w płynie mózgowo-rdzeniowym nie wyklucza tej lokalizacji infekcji [2].

O kardiologicznej postaci LD należy myśleć przy zmiennym bloku przedsionkowo-komorowym, zaburzeniach rytmu, objawach przypominających chorobę wieńcową przy braku zmian w naczyniach wieńcowych, czy w sytuacji szybko narastającej kardiomiopatii zastoinowej lub objawów zapalenia mięśnia serca [3].

W okresie tym mogą wystąpić rzadsze objawy, takie jak: mnogie zmiany skórne o typie rumienia, zaburzenia psychiczne (poznawczo-mnesticzne lub sfery emocjonalnej) przypominające encefalopatię czy symptomy okulistyczne (podwójne widzenie zależne od zajęcia nerwów czaszkowych — częściej VI lub zapalenia mięśni gałki ocznej, zapalenie błony naczyniowej, manifestujące się jako światłowstręt, łzawienie, obniżenie ostrości wzroku). Każde z powyższych schorzeń może występować jako pojedyncza jednostka będąca postacią LD. Zajęcie więcej niż jednego układu jednocześnie zwiększa prawdopodobieństwo, że przyczyną zaburzeń jest LD (tab. 2).

Późna LD pojawia się po kilku miesiącach, a nawet latach od zakażenia i może nie być poprzedzona żadnym z wczesnych objawów. Wyróżnia się kilka jej postaci.

Dolegliwości stawowo-mięśniowe manifestują się u do 80% wcześniej nieleczonych pacjentów. Podobnie jak w stadium wczesnym rozsianym najczęściej są to nawracające zapalenie stawów, bóle stawowe lub przewlekłe zapalenie jednego stawu (często kolanowego). Późna faza choroby może, jako zapalenie wielostanowe, przypominać reumatoidalne zapalenia stawów (w RZS: symetryczne zajęcie małych stawów, inne objawy narządowe, odczyny serologiczne charakterystyczne dla choroby autoimmunologicznej).

**Tabela 2**

**Kryteria diagnostyczne boreliozy zaproponowane przez Lyme Disease Foundation (wg Burascano [4])**

Kryterium	Wartość punktowa
Ekspozycja na kleszcze w rejonie endemicznym	1
Objawy narządowe z zajęciem:	
— pojedynczego układu	1
— dwóch lub więcej układów	2
Rumień wędrujący	3
Przewlekłe zapalenie zanikowe skóry kończyn	3
Wykazanie przeciwciał w surowicy	2
Serokonwersja (co najmniej dwukrotne badanie)	2
Badanie mikroskopowe tkanek (barwienie srebrem)	2
Badania mikroskopowe tkanek (immunofluorescencja monoklonalna)	3
Dodatni wynik hodowli	4
Wykazanie antygenów <i>Borrelia burgdorferi</i> (o ile jest dostępne)	3
Wykazanie DNA <i>Borrelia burgdorferi</i>	3
Rozpoznanie	
— zdefiniowana borelioza z Lyme	4
— prawdopodobna borelioza z Lyme	3
— możliwa borelioza z Lyme	2

Neuroborelioza fazy późnej, nazywana także trzeciorzędową z uwagi na pewne podobieństwo z analogicznym okresem kiły (także krętkowicy), przebiega inaczej niż faza wczesna rozsiana. Najczęściej ma postać encefalopatii pod postacią dysfunkcji poznawczo-mnesticznych i/lub obwodowej neuropatii. Charakterystyczne jest zajęcie różnych piętér układu nerwowego (nerwów czaszkowych, obwodowych, korzeni nerwowych, mózgu) w odróżnieniu od schorzeń przebiegających tylko z objawami psychicznymi (np. zaburzeniami nastroju) lub deficytami poznawczymi (choroby degeneracyjne, guzy mózgu) [2].

Zmęczenie może być głównym objawem późnej boreliozy i wymaga różnicowania z fibromialgią, w której charakterystyczne są uogólnione bóle, bolesność typowych punktów (*tender points*) i zaburzenia snu. Nie należy mylić tych objawów z cechami charakterystycznego dla LD zajęcia stawów i/lub układu nerwowego, które wymagają antybiotykoterapii [2]. Tymczasem w fibromial-



**Nieobecność przeciwciał w płynie mózgowo-rdzeniowym nie wyklucza tej lokalizacji infekcji**



**Zajęcie więcej niż jednego układu jednocześnie zwiększa prawdopodobieństwo, że przyczyną zaburzeń jest LD**



**Późna LD może nie być poprzedzona żadnym z wczesnych objawów**





**Coraz częściej uważa się, że *B.bg.* ma swój udział w patogenezie niektórych zmian twardzinopodobnych**



**Objawy niespecyficzne, takie jak bóle głowy, stawów, zmęczenie, mogą się pojawiać po leczeniu i według większości autorów nie wymagają dodatkowej antybiotykoterapii**



**Rumień wędrujący stanowi wskazanie do włączenia antybiotykoterapii bez potwierdzenia serologicznego**



**Do zakażenia dochodzi pod koniec żerowania kleszcza, czyli nie wcześniej niż po 24 godzinach penetracji w skórę, najczęściej w trzeciej dobie**

gii leczenie jest odmienne (przeciwbólowe, miorelaksujące, antydepresyjne), nawet jeśli, co możliwe, jest ona wywołana wcześniejszym zakażeniem krętkiem *B.bg.*

Do objawów skórnych późnych dochodzi u chorych zakażonych krętkiem *Borrelia afzelii*, występującym w Europie. Jedną z postaci jest *lymphadenosis benigna cutis* (LBC) manifestująca się na ogół jako pojedynczy sinawo-czerwony guzek (*solitary lymphocytoma*) o średnicy 1–5 cm, pojawiający się od kilku tygodni do 10 miesięcy po ugryzieniu przez kleszcza. Najczęściej występuje na płatkach usznych lub brodawkach sutkowych. Nieleczona zmiana utrzymuje się nawet latami. Może towarzyszyć jej powiększenie okolicznych węzłów chłonnych. W diagnostyce różnicowej z chłoniakiem złośliwym konieczne jest badanie histopatologiczne z wykorzystaniem reakcji immunohistochemicznych dla określenia typu komórek tworzących zmianę. Inną postacią późnej LD jest przewlekłe zanikowe zapalenie skóry kończyn (*ACA, acrodermatitis chronica atrophicans*), występujące częściej u osób starszych, przeważnie kobiet. W początkowej fazie, mogącej trwać nawet latami, obserwuje się sinawo-czerwone zabarwienie dystalnych części kończyn, czasem z ogniskami hiperpigmentacji. Mogą dominować obrzęk i teleangiektazje. Nielezione ACA przechodzi w fazę zanikową ze stwardnieniami i owrzodzeniami. U chorych z długotrwałym ACA dochodzi do zmian w stawach dłoni i stóp znajdujących się pod zmienioną skórą. W diagnostyce różnicowej należy wziąć pod uwagę obwodową niewydolność krążenia, zapalenie skórno-mięśniowe i twardzinę [5].

Coraz częściej uważa się, że *B.bg.* ma swój udział w patogenezie niektórych zmian twardzinopodobnych (twardzina ograniczona — *morphea*). Innymi dermatozami mogącymi być postaciami LD są: *fasciitis eosinophilica* — stwardnienie mięśni i powięzi z eozynofilią obwodową, *hemiatrophia faciei progressiva* czy *granuloma annulare*.

Wciąż dyskutowany w piśmiennictwie jest stan kliniczny określany jako **zespół poboreliozowy** (*post-Lyme syndrome*). Przybiera on formę fibromialgii, przewlekłego zmęczenia, zaburzeń pamięci. Mimo możliwego podobieństwa objawów nie powinien być mylony z późnym boreliozowym zapaleniem stawów i neuroboreliozą trzeciorzędową. Objawy niespecyficzne, takie jak bóle głowy, stawów, zmęczenie, mogą się pojawiać po leczeniu i według większości autorów nie wymagają dodatkowej antybiotykoterapii. Z jednej strony brak dowodów na pozytywne efekty wielokrotnego, długotrwałego leczenia przeciwkrętkowego oraz niedostatki wiedzy dotyczącej patogenyzy symptomów poboreliozowych, a z drugiej strony cały zespół interakcji między podatnymi na zranienie osobami odczuwającymi dolegliwości i ich otoczeniem (rodziną, lekarzem, środowiskiem) tworzy na ten temat wiele kontrowersji [6].

## DIAGNOZA

Zróznicowana i bogata symptomatologia kliniczna LD znacznie utrudnia rozpoznanie. Jedynym objawem patognomicznym jest rumień wędrujący — EM. Stanowi on wskazanie do włączenia antybiotykoterapii bez potwierdzenia serologicznego. W tak wczesnym okresie choroby u większości pacjentów nie wykrywa się przeciwciał przeciw *B.bg.* (patrz niżej).

W procesie diagnostycznym duże znaczenie mają wywiady. Ważna jest informacja nawet o samym tylko pobycie w rejonie endemicznym. *Borellia burgdorferi* jest także przenoszona przez nimfy kleszcza, które ze względu na swoje małe rozmiary na ogół są niezauważane i stanowią najbardziej agresywną formę rozwojową kleszcza (ok. 60 tys. krętków w nimfie, ryc. 1). Pacjentów zgłaszających ugryzienie warto pytać, jak długo kleszcz pozostawał w skórce oraz w jaki sposób był usunięty. Do zakażenia dochodzi bowiem pod koniec żerowania kleszcza, czyli

nie wcześniej niż po 24 godzinach penetracji w skórę, najczęściej w trzeciej dobie. Zainfekowanie jest ułatwione, gdy kleszcz był posmarowany na przykład masłem (itp.). W takiej sytuacji do skóry żywiciela wydzielane są wymiociny kleszcza wraz z drobnoustrojami i śliną, która hamuje miejscową reakcję immunologiczną, ułatwiając rozwój zakażenia.

Czasem chory pamięta rumieniową zmianę skórą, która sama zanikła.

Borelioza nie daje charakterystycznych odchyłeń od normy w badaniach dodatkowych we wczesnej fazie klinicznej (tab. 3). Objawy kliniczne jej poszczególnych stadiów mogą się nakładać i, co ważne, cechy fazy późnej mogą być pierwszymi symptomami choroby. Diagnoza w fazach wczesnej rozsianej i późnej powinna być stawiana na podstawie wywiadów, obrazu klinicznego z cechami ewidentnego zapalenia w narządzie zajęтым przez chorobę oraz potwierdzona przez testy serologiczne.

Konwersji odczynów serologicznych można spodziewać się najwcześniej w 2.–4. tygodniu po ukąszeniu przez kleszcza w klasie IgM immunoglobulin (najwyższe miana po 4–6 tygodniach, po 4–6 miesiącach spadek stężenia przeciwciał) oraz w klasie IgG po 6–8 tygodniach (najwyższe miana po 4–6 miesiącach). Przeciwciała w klasie IgG często długotrwale utrzymują się w podwyższonym mianie, mimo terapii i ustąpienia dolegliwości [6]. Należy podkreślić, że negatywne odczyny serologiczne nie wykluczają LD. U 75% pacjentów antygeny *B.bg.* i swoiste przeciwciała tworzą kompleksy immunologiczne, co może wpływać na brak wykrywalności przeciwciał w surowicy. Przyczyną seronegatywności może być także wcześniejsza antybiotykoterapia zastosowana na przykład w fazie nasilonych objawów grypopodobnych lub w pierwszym epizodzie zapalenia stawu [7].

Najbardziej dostępne są testy wykonywane metodą immunoenzymatyczną (ELISA,

*enzyme-linked immunoabsorbent assay*), które posiadają wysoką czułość (92%) i zdecydowanie mniejszą swoistość (72%) — w związku z tym mogą dawać stosunkowo duży odsetek odczynów fałszywie dodatnich (!). Dlatego nie powinny być wykonywane jako badania przesiewowe, lecz tylko u pacjentów z klinicznym podejrzeniem LD. Z kolei test metodą *Western-blotting* (WB) wykazuje wysoką swoistość (IgM do 100%, IgG w późnym stadium — 95%), ale mniejszą czułość — około 80%. Stąd test WB nie tyle potwierdza dodatni wynik ELISA, co eliminuje wyniki fałszywie dodatnie. Należy go wykonywać z tej samej próbki surowicy, co badanie metodą ELISA.

W piśmiennictwie zwraca się uwagę, że testy serologiczne z różnych laboratoriów nie powinny być porównywane z uwagi na różnice w technice ich przeprowadzania [6]. Nie ustalono wartości testów serologicznych dla oceny postępów leczenia. Na pewno warto je jednak powtórzyć (najlepiej w tym samym laboratorium) przy pogorszeniu się objawów klinicznych lub pojawieniu się nowych.

W Instytucie Reumatologii trwają prace nad oznaczaniem poziomu przeciwciał przeciw *B.bg.* po dysocjacji kompleksów immunologicznych [7].



**Borelioza nie daje charakterystycznych odchyłeń od normy w badaniach dodatkowych we wczesnej fazie klinicznej**



**Konwersji odczynów serologicznych można spodziewać się najwcześniej w 2.–4. tygodniu po ukąszeniu przez kleszcza w klasie IgM immunoglobulin (najwyższe miana po 4–6 tygodniach, po 4–6 miesiącach spadek stężenia przeciwciał)**

**Tabela 3**

**Badania laboratoryjne we wczesnej fazie boreliozy (zmodyfikowano za [7])**

Badanie laboratoryjne	Odsetek wyników nieprawidłowych	Średnia (zakres) wartości nieprawidłowych
Hematologia		
— hematokryt	12	35 (36–81)
— OB > 20 mm/godz.	53	35 (21–68)
Czynność wątroby		
— AspAT > 35 j./l	18	71 (36–251)
— ALAT > 32 j./l	15	125 (42–491)
— LDH > 600 j./l	16	775 (608–1080)
Immunoglobuliny		
— IgM > 250 mg/dl	33	310 (252–930)
— IgG > 1,500 mg/dl	3	1,550 (1,520–1,760)

AspAT — aminotransferaza asparaginianowa; ALAT — aminotransferaza alaninowa; LDH — dehydrogenaza mleczanowa; IgM — immunoglobulina M; IgG — immunoglobulina G



**Należy podkreślić, że  
negatywne odczyny  
serologiczne nie  
wykluczają LD**



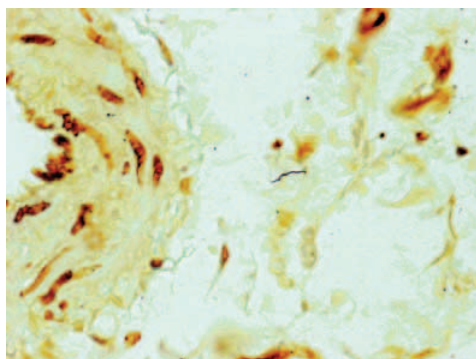
**Testy wykonywane  
metodą ELISA mogą  
dawać stosunkowo duży  
odsetek odczynów  
fałszywie dodatnich**



**Testy serologiczne  
z różnych laboratoriów  
nie powinny być  
porównywane z uwagi na  
różnice w technice ich  
przeprowadzania**



**Główną przyczyną  
niepowodzeń  
antybiotykoterapii w LD  
jest błąd w diagnozie  
— nic nie zastąpi  
starannej ewaluacji  
klinicznej**



**Rycina 4.** Borelioza, krętek w błonie maziowej, srebrzenie według metody Warthina-Starry'ego. pow.  $\times 400$

Borelioza nie może być rozpoznana na podstawie dodatniego wyniku testu serologicznego bez kontekstu klinicznego.

Badanie histopatologiczne może być pomocne w procesie diagnostycznym. Odpowiednio do obrazu klinicznego wykazanie obecności krętków metodą srebrzenia według Warthina-Starry'ego w wycinkach z serca, błony maziowej (ryc. 4) czy skóry, choć ze względu na małą liczbę bakterii w tkankach nie jest częste, upoważnia do włączenia leczenia przyczynowego (po wykluczeniu innych krętkowic, tj. kiły i leptospirozy — odmienny obraz kliniczny). Choć spirochetemia we wczesnej fazie choroby występuje u około 44% pacjentów, hodowanie krętków *B.bg.* z krwi, płynu mózgowo-rdzeniowego lub skóry jest bardzo utrudnione i nie daje miarodajnych wyników diagnostycznych (zmienność antygenów powierzchniowych krętka w trakcie hodowli). Badaniami o niestalonej wartości klinicznej pozostają badania krwi i moczu w celu wykrycia materiału genetycznego *B.bg.* (PCR, *polymerase chain reaction*), antygenów tych krętków czy ich form atypowych [6].

W rozważaniach diagnostycznych warto wziąć pod uwagę, że antygeny krętka mogą stymulować procesy autoimmunizacyjne. Ze względu na odmienny sposób leczenia bardzo ważna jest ewaluacja, czy objawy kliniczne świadczą o aktywnej infekcji *B.bg.*, czy raczej już o wtórnych zaburzeniach immu-

nologicznych [8]. Podsumowując, diagnoza LD jest stawiana na podstawie obrazu klinicznego, wywiadów i ewentualnego potwierdzenia testem serologicznym metodami ELISA i WB. Pozytywny wynik badania serologicznego nie jest wymagany do diagnozy ze względu na możliwe opóźnienie serokonwersji, sekwestrację przeciwciał w kompleksach immunologicznych, wcześniejszą antybiotykoterapię.

## LECZENIE

Wszystkie stadia LD odpowiadają na leczenie właściwie dobranym antybiotykiem, choć całkowite wyleczenie jest bardziej prawdopodobne we wczesnych stadiach, natomiast w fazie późnej poprawa nierzadko bywa tylko częściowa. Aktualne rekomendacje najprawdopodobniej będą ulegać modyfikacjom w zależności od wykazanych odległych skutków stosowanego leczenia (tab. 4). Wybór antybiotyku i drogi jego podania oraz długości terapii zależą od rozprzestrzenienia się choroby w organizmie (zajęcie jednego lub większej liczby układów) i fazy choroby. Główną przyczyną niepowodzeń antybiotykoterapii w LD jest błąd w diagnozie — nic nie zastąpi starannej ewaluacji klinicznej.

Obecność objawów neurologicznych we wczesnej fazie choroby, wiąże się z większym prawdopodobieństwem nawrotu po leczeniu doustnym i wymaga pełnokresowej antybiotykoterapii (tab. 4). Przed wyborem antybiotyku istotna jest bardzo dokładna ewaluacja zajęcia ośrodkowego układu nerwowego. Standardy amerykańskie przewidują badania obiektywizujące funkcji neuropoznawczych, elektrofizjologiczne i punkcję lędźwiową u pacjentów zarówno z porażeniem Bella lub silnymi bólami głowy, jak i z zaburzeniami pamięci lub trudnościami w koncentracji. Pacjenci z nieprawidłowymi wynikami wyżej wymienionych badań lub nawet tylko z silnie wyrażonymi symptomami klinicznymi powinni być poddani pełnej

**Tabela 4**

**Leczenie boreliozy (zmodyfikowano za [10])**

	<b>Dorośli</b>	<b>Dzieci</b>
<b>Wczesna borelioza</b>	Doksycyklina 0,1 g <i>p.o.</i> 2 × dz., 14–21 dni Amoksycylina 0,5 g <i>p.o.</i> 3 × dz., 14–21 dni Cefuroxime axetil 0,5 g <i>p.o.</i> 2 × dz., 21 dni	Nie rekomendowana dla dzieci i kobiet w ciąży 50 mg/kg na dobę w 3 dawkach (maks. do 500 mg/dawkę) 50 mg/kg na dobę w 3 dawkach (maks. do 500 mg/dawkę)
	Przy nietolerancji wszystkich powyższych:	
	Azytromycyna 0,5 g/dobę <i>p.o.</i> , 7–10 dni	10 mg/kg na dobę (maks. do 500 mg/dobę)
<b>Objawy neurologiczne</b>	<b>Porażenie <i>Bella</i> izolowane</b>	
	Może wystarczyć doksycyklina lub amoksycylina <i>p.o.</i>	Dawkowanie jak wyżej, nie doksycyklina
	<b>Inne objawy neurologiczne</b>	
	Ceftriakson 2,0 g <i>i.v.</i> dziennie, 14–28 dni	50–75 mg/kg <i>i.v.</i> 1 dawka na dobę (maks. do 2,0 g)
	Cefotaksym 2,0 g <i>i.v.</i> co 8h, 14–28 dni	150–200 mg/kg <i>i.v.</i> na dobę w 3–4 dawkach (maks. 6,0 g/dobę)
	Penicylina G 18–24 mln j./dobę <i>i.v.</i> w dawkach podzielonych co 4h, 14–28 dni	200 tys.– 400 tys. j./dobę w dawkach podzielonych co 4h (maks. 24 mln na dobę)
	Przy nietolerancji wszystkich powyższych	
	doksycyklina 0,1–0,2 g <i>i.v.</i> 2 × dz., 30 dni	Nierekomendowana
<b>Zapalenie stawów</b>	Doksycyklina 0,1 g <i>p.o.</i> 2 × dz., 30–60 dni	Nierekomendowana
	Amoksycylina 0,5 g <i>p.o.</i> 3 × dz., 30–60 dni	Dawkowanie jak wyżej
	Ceftriakson 2,0 g <i>i.v.</i> dziennie, 14–28 dni	
	Penicylina G 18–24 mln j./dobę <i>i.v.</i> , 14–28 dni	
<b>Objawy kardiologiczne</b>	<b>Pacjenci wymagający hospitalizacji</b>	
	Ceftriakson 2,0 g <i>i.v.</i> dziennie, 14–21 dni	Dawkowanie jak wyżej
	Penicylina G 18–24 mln j./dobę <i>i.v.</i> , 14–21 dni	
	<b>Pacjenci ambulatoryjni (blok I stopnia)</b>	
	Doksycyklina 0,1 g <i>p.o.</i> 2 × dz., 14–21 dni	Nierekomendowana
	Amoksycylina 0,5 g <i>p.o.</i> 3 × dz., 14–21 dni	Dawkowanie jak wyżej
<b>Ciąża</b>	Terapia wg powyższych schematów, ale nie doksycyklina	
<b>Bezobjawowa serologia dodatnia</b>	Nie wymaga leczenia	

*p.o.* — doustnie; *i.v.* — dożylnie

terapii dożylniej. Niewłaściwie leczone zajęcie ośrodkowego układu nerwowego może skutkować przetrwałymi objawami neurologicznymi [2].

U około 10% pacjentów w ciągu 24 godzin do kilku dni (w obserwacjach autorów) od rozpoczęcia terapii może rozwinąć się reakcja Jarischa-Herxheimera (gorączka, wysypka, nasilenie bólu, spadek ciśnienia tętniczego) [11]. W każdym stadium cofanie się objawów może być powolne lub opóźnione mimo właściwego leczenia. U pacjentów z wczesną rozsianą LD, niezależnie od wyboru antybiotyku w trakcie terapii, jak i do 3 miesięcy po jej zakończe-

niu, mogą pojawiać się krótkie (kilkugodzinne do kilkudniowych) epizody bólów stawów, mięśni, narastającego zmęczenia. Utrudnia to określenie właściwego czasu zakończenia leczenia i nieraz prowadzi do decyzji o znacznym przedłużeniu podawania antybiotyków, mimo braku doniesień o efektywności takiego postępowania [12]. Dotyczy to szczególnie leczenia późnej LD. Gorsze odległe wyniki leczenia daje terapia erytromycyną i azitromycyną [13].

W trakcie ciąży ważne jest wczesne, intensywne leczenie doustne LD miejscowej amoksycylina, cefuroksimem lub erytromycyną, a dożylnie w bardziej zaawansowanych



stadiach infekcji. Badania epidemiologiczne i serologiczne nie wykazały dotychczas ewidentnego związku między anomaliami wrodzonymi u płodu a LD matki [2].

Pacjenci leczeni we wczesnej fazie choroby mogą nie rozwinąć swoistej odpowiedzi immunologicznej (brak serokonwersji) i wobec tego mogą pozostać podatni na powtórny infekcję.

## PODSUMOWANIE

Zakażenie krętkiem *B.bg.* jest znacznie częstsze niż się wydaje. W diagnozie potrzebna jest staranna ewaluacja kliniczna objawów z różnych narządów, dokładne wywiady oraz badania serologiczne, aby jak najwcześniej rozpocząć właściwie dobrane leczenie przyczynowe, dające szanse całkowitego ustąpienia objawów.

## PIŚMIENNICTWO

1. Sigal L.H. Clinical manifestations of Lyme disease. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com), 2007; 19.06.2007.
2. Malawista S.E. Lyme disease. W: Koopeman W.J., Moreland L.W. (red.). *Arthritis and allied conditions*. Wyd. 15, Lippincott, Philadelphia, Baltimore, Nowy Jork 2005; 127: 2645–2664.
3. Legatowicz-Koprowska M., Gziut A.I., Jezierski J. i wsp. Borelioza serca — gorzka lekcja czy spóźniony sukces diagnostyczny? *Kardiologia Polska* 2007; 65: 1228–1230.
4. Burascano J.J. Lyme Borreliosis scientific packet — Lyme Disease Foundation, Hartford 1992; wyd. 6, 2.
5. Flisiak R. Borelioza z Lyme. W: Prokopowicz D. (red.). *Choroby przenoszone przez kleszcze*. Wydawnictwo Fundacji Buchnera, Warszawa 1995: 120–142.
6. Sigal L.H. Diagnosis of Lyme disease, [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com), 2007; 19.06.2007.
7. Miąskiewicz K., Walczak E., Roguska K., Ząbek J. Falszywie ujemne wyniki testów serologicznych w kierunku *Borrelia burgdorferi* jako efekt kompleksemii w przebiegu choroby z Lyme. *Forum Medycyny Rodzinnej* 2011; 5: 336–344.
8. Wagner T., Legatowicz-Koprowska M., Prochorec-Sobieszek M. Konfrontacje kliniczno-morfologiczne w boreliozie. *Pol. Merk. Lek.* 2006; XX, 120: 730–734.
9. Steere A.C., Bartenhagen N.H., Craft J.E. i wsp. The early clinical manifestations of Lyme disease. *Ann. Intern. Med.* 1983; 99: 80.
10. Wormser G.P., Dattwyler R.J., Shapiro E.D. i wsp. The clinical assessment, treatment, and prevention of Lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases* 2006; 43: 1089–1134.
11. Steere A.C., Hutchinson G.J., Rahn D.W. i wsp. Treatment of the early Lyme disease. *Ann. Intern. Med.* 1983; 22–26.
12. Klempner M.S., Hu L.T., Evans J. i wsp. Two controlled trials of antibiotic treatment inpatients with persistent symptoms and a history of Lyme disease. *N. Engl. J. Med.* 2001; 345: 85–92.
13. Luft B.J., Dattwyler R.J., Johnson R.C. i wsp. Azithromycin compared with amoxicillin in the treatment of erythema migrans. A double-blind randomized, controlled trial. *Ann. Intern. Med.* 1996; 124: 785–791.
14. Siuda K., Nowak M. Zagrożenie atakami kleszczy na szlakach turystycznych w województwie małopolskim. *Konspekt* 2006; 26: 42–48.