



VIA MEDICA

www.fr.viamedica.pl

Żaneta Smoleńska, Anna Matyjasek, Zbigniew Zdrojewski

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Chorób Tkanki Łącznej i Geriatrii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

Borelioza — najnowsze rekomendacje w diagnostyce i leczeniu

Borreliosis — the latest recommendations on diagnosis and treatment

STRESZCZENIE

Borelioza jest chorobą zakaźną przenoszoną przez kleszcze. Dane epidemiologiczne wykazują stały wzrost liczby zachorowań na boreliozę w Polsce. Objawy choroby mogą dotyczyć wielu układów, w tym układu mięśniowo-szkieletowego. Często są one bardzo zróżnicowane i niejednoznaczne.

Celem pracy jest przedstawienie najnowszych danych z zakresu epidemiologii, symptomatologii, diagnostyki i leczenia na podstawie rekomendacji opracowanych przez Polskie Towarzystwo Epidemiologów i Lekarzy Zakaźnych opublikowanych w 2015 roku.

Forum Reumatol. 2016, tom 2, nr 2: 58–64

Słowa kluczowe: borelioza; diagnostyka; leczenie

WSTĘP

Zmiany klimatyczne związane z ogólnym ociepleniem, krótkie zimy, długie, często wilgotne lata, rozwój turystyki oraz zmiany stylu życia związane z aktywnymi formami wypoczynku na łonie natury są przyczyną gwałtownego wzrostu zachorowań na choroby przenoszone przez kleszcze (TBD, *tick-borne diseases*). Należą do nich przede wszystkim: borelioza, odkleszczowe zapalenie mózgu, babeszjoza oraz riketsjozy. Szacuje się, że w niektórych regionach północno-wschodniej Polski nawet do 30% populacji kleszczy jest zakażona patogenami wywołującymi jedną ze wspomnianych powyżej chorób [1].

Najczęstszą zoonozą na terenie Polski jest borelioza (choroba z Lyme, krętkowica kleszczowa) wywołana przez krętki z rodzaju *Borrelia burgdorferi sensu lato*. Spośród 19 wyodrębnionych genogatunków tego rodzaju, dla 9 z nich (*B. burgdorferi sensu stricto*, *B. garinii*, *B. afzelii*, *B. bissetii*, *B. spielmanii*, *B. valaisiana*, *B. lusitaniae*, *B. bavariensis*, *B. kurtenba-*

chii) udowodniono chorobotwórczość wobec człowieka. W Polsce według Stańczak i wsp. na większości obszarów przeważającym gatunkiem jest *B. afzelii* [2].

Borelioza charakteryzuje się zajęciem skóry, stawów, układu nerwowego i serca. Poszczególne gatunki krętka wykazują odmienny organotropizm, dlatego też w Europie, gdzie dominuje występowanie *B. garinii* i *B. afzelii*, znacząco częściej niż w Ameryce Północnej dochodzi do zajęcia układu nerwowego i skóry [3, 4].

Kleszcze, najczęściej gatunki *Ixodes ricinus* oraz *Ixodes persulcatus*, przenoszą bakterię między różnymi żywicielami, którymi są dzikie zwierzęta lub człowiek. Krętki mnożą się w jelicie cienkim kleszcza, przenikają do krwi, a następnie do jego gruczołów ślinowych. Człowiek ulega zakażeniu *Borrelia burgdorferi* podczas ukąszenia przez zakażonego kleszcza, poprzez wtarcie w zranione miejsce na skórze rozgniecione owada lub jego treści, kału. Do zakażenia dochodzi w ciągu 24–48 godzin od wymienionych powyżej sytuacji [5].

Adres do korespondencji:

dr n. med. Żaneta Smoleńska
Katedra i Klinika Chorób
Wewnętrznych, Chorób Tkanki
Łącznej i Geriatrii GUMed,
e-mail: z.smolenska@gumed.edu.pl

Niespecyficzne objawy ogólne i zróżnicowany obraz kliniczny oraz problemy diagnostyki laboratoryjnej przysparzają często trudności w rozpoznaniu boreliozy. Do nieswoistych objawów zalicza się: zmęczenie, napadowe bóle karku (tzw. objaw Donty), zaburzenia termoregulacji, nadwrażliwość na alkohol, zaburzenia narządu słuchu, zaburzenia narządu wzroku i zaburzenia poznawcze [6].

Najczęściej chorobę z Lyme dzieli się na trzy stadia (tab. 1). W praktyce klinicznej ważne jest wykrycie wczesnego stadium choroby. Dotyczy to postaci ograniczonej — rumienia wędrującego — a także postaci rozsianej, gdy dochodzi do zajęcia licznych narządów w wyniku rozsiewu krętków głównie drogą krwionośną (ostrej neuroboreliozy, zapalenia serca, wczesnego zapalenia stawów). Niezwykle istotne, zwłaszcza w postępowaniu terapeutycznym, jest właściwe rozpoznanie stadium przewlekłego choroby, które charakteryzuje się przewlekłymi bólami stawów, kaletek maziowych, miejscową lub uogólnioną mialgią oraz licznymi niespecyficznymi objawami neurologiczno-psychiatrycznymi.

CHARAKTERYSTYKA KLINICZNA BORELIOZY

Rumień wędrujący (EM, *erythema migrans*) — to wczesna zmiana skórna, która pojawia się na ogół po 3–30 dniach w miejscu ukąszenia kleszcza u 30–60% zakażonych [6, 7]. Powstaje jako plamka, grudka, często z centralnym przejaśnieniem (*bull's eye*) i może osiągać różne rozmiary. U dzieci EM występuje zwykle na skórze głowy, szyi, zaś u dorosłych na kończynach dolnych, w okolicy fałdów pachwinowych. Rumieniowi towarzyszą objawy ogólne zapalenia, takie jak: podwyższona temperatura (39%), bóle głowy (42%), bóle stawów (44%), bóle mięśni (44%) i ogólne złe samopoczucie (54%) [8]. U osoby nielezionej antybiotykami EM ustępuje samoistnie w ciągu 4–12, zwykle 4 tygodni. W niektórych przypadkach dochodzi do rozsiewu krętków drogą krwi lub chłonki do dalej położonych obszarów skóry i powstawania wczesnej rozsianej postaci skórnej boreliozy, zwanej rumieniem wędrującym mnogim (EM multiplex). Zmiany te wyglądem są zbliżone do postaci pierwotnej, różnią się jednak od niej mniejszą średnicą oraz brakiem centralnego przejaśnienia [9]. Brak rumienia wędrującego w wywiadzie nie wyklucza rozpoznania boreliozy.

Chłoniak limfocytowy skóry (BL, *borreliolymphoma*) — stanowi wczesną odpowiedź

na infekcję miejscową *Borrelia burgdorferi*. Zaklasyfikowany jest do grupy rozrostów rzekomochłoniakowatych typu B. Najczęściej ma postać niebolesnego, dobrze odgraniczzonego od otoczenia guzka barwy czerwonej lub sinoczerwonej, rzadko bywa rozproszony. Występuje okazjonalnie u około 1% chorych. Na ogół ujawnia się u dzieci, głównie na skórze małżowiny, karku, brodawki sutkowej czy w okolicy moszny. Zmiana jest łagodna. Niekiedy stwierdza się powiększenie regionalnych węzłów chłonnych. Naciek składa się głównie z poliklonalnych limfocytów B i komórek plazmatycznych. Niejednokrotnie w próbkach skóry, pobranych z obszaru zmiany, badania bezpośrednie wykazują obecność krętków [10].

Neuroborelioza (NB, *neuroborreliosis*) — jest postacią boreliozy, której zmiany patologiczne i towarzyszące im objawy dotyczą różnych struktur centralnego i obwodowego układu nerwowego. W zależności od czasu utrzymywania się objawów neuroboreliozę dzieli się na wczesną (early NB), kiedy objawy choroby utrzymują się krócej niż 6 miesięcy, i późną (late NB), gdy objawy występują od 6 miesięcy do kilku lub nawet kilkunastu lat od zakażenia. We wczesnym rozsianym stadium do objawów neuroboreliozy zalicza się: porażenie nerwów czaszkowych (szczególnie jedno- lub obustronne n. VII), limfocytarne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i/lub mózgu oraz zapalenie korzeni nerwowych i nerwów. Współistnienie zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, porażenia nerwów czaszkowych i zespołu korzeniowego nazywa się triadą Bannwartha (*meningoradiculoneuritis*) lub zespołem Garin-Bujadoux-Bannwarth. Zespół ten jest patognomiczny dla neuroboreliozy. Objawy późnej neuroboreliozy obejmują: obwodową, symetryczną polineuropatię, mononeuritis multiplex, objawy udarowe, przewlekłe zapalenie mózgu, rdzenia i opon mózgowych. U niektórych pacjentów występują zaburzenia poznawcze, zaburzenia pamięci i koncentracji.

Kryteria rozpoznania NB nie zostały dotychczas jeszcze opracowane. Przyjmuje się, że do rozpoznania NB powinny być spełnione przynajmniej 2 z 3 poniższych kryteriów [11]:

- objawy neurologiczne neuroboreliozy;
- stwierdzenie pleocytozy płynu mózgowo-rdzeniowego;
- stwierdzenie swoistych przeciwciał przeciwko *Borrelia* sp. wytwarzanych wewnątrzoponowo.

Zapalenie opon mózgowych częściej występuje u dzieci niż u dorosłych. Manifestuje

się ono bólami głowy, sztywnością karku, łagodną encefalopatią. Ostre objawy mogą ustąpić bez leczenia, zaś u chorych nieleczonych łagodne objawy często utrzymują się latami [12].

Postać sercowa (LC, *Lyme carditis*) występuje u około 5% chorych. Coraz rzadziej dochodzi do zapalenia serca w związku z tym, że borelioza jest szybciej rozpoznawana i skuteczniej leczona. Postać ta manifestuje się: zapaleniem mięśnia sercowego i/lub osierdzia/wsierdzia, zaburzeniami przewodnictwa (blok przedsionkowo-komorowy, blok prawej i lewej odnogi pęczka Hisa), migotaniem przedsionków lub częstoskurczem. Należy ją podejrzewać u osób w młodszym wieku, zwłaszcza płci męskiej, po incydentach omdlenia i w przypadkach wydłużenia odstępu PQ powyżej 300 ms. Następstwem Lyme carditis może być kardiomiopatia [13].

Zmiany dotyczące układu mięśniowo-stawowego (LA, *Lyme arthritis*) mogą pojawić się we wczesnej rozsianej lub w późnej fazie choroby. Przebieg kliniczny ma charakter nawracający z ostrymi napadami zapalenia i okresami remisji. Choroba ma przebieg jedno- lub kilkustawowy. Obejmuje najczęściej duże stawy: kolanowe, skokowe, biodrowe, łokciowe, nadgarstkowe, rzadziej stawy drobne rąk, stóp czy stawy skroniowo-żuchwowe. Maszynny, niesymetryczny obrzęk stawu, czasami ze znacznym jego uciepleniem i zaczerwienieniem może trwać przez kilka tygodni. Objawy

zapalenia stawów po zastosowaniu celowanej antybiotykoterapii zwykle ustępują w ciągu 1–2 miesięcy. Według aktualnych rekomendacji leczenie to nie powinno być powtarzane częściej niż 2–3 razy [14]. Stwierdzenie cech arthritis mimo zastosowania antybiotykoterapii sugeruje wystąpienie opornego zapalenia stawów (*antibiotic-resistant arthritis*) i wówczas dalsza eradykacja bakterii zależy od identyfikacji DNA krętka w błonie maziowej lub płynie stawowym. W przypadku braku aktywnej infekcji zalecane jest stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych, glikokortykosteroidów dostawowo lub wykonanie synowektomii [15].

W stadium późnym boreliozy częściej niż we wczesnym występuje zapalenie pochewek ścięgnistych i kaletek maziowych. Rzadko przewlekłe boreliozowe zapalenie stawów przybiera postać przypominającą reumatoidalne zapalenie stawów ze zwiększeniem szpar stawowych i obecnością nadżerek [16].

Przewlekłe zanikowe zapalenie skóry (ACA, *acrodermatitis chronica atrophicans*; choroba Herxheimera) zaliczane jest do późnych objawów boreliozy, które pojawiają się po kilku latach od zakażenia. Charakteryzują się jednostronnymi rozległymi zmianami skóry dystalnych części ciała na ogół poprzedzonymi silnym zapalnym stadium obrzękowym. Zmiany mogą dotyczyć także skóry twarzy i tułowia.

Można wyróżnić kilka stadiów ACA, między innymi fazę zapalno-obrzękową („objaw

Tabela 1. Stadia kliniczne boreliozy

Narząd	Stadium kliniczne		
	Wczesne zlokalizowane	Wczesne rozsiane	Późne
Skóra	Rumień wędrujący ograniczony	Rumień wędrujący mnogi	Zanikowe zapalenie skóry
Objawy ogólne	Objawy grypopodobne	Limfadenopatia Objawy grypopodobne	Przewlekłe zmęczenie Przewlekłe zespoły bólowe
Układ nerwowy		Zespół Bannwartha Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych Zapalenie korzeni nerwowych i nerwów czaszkowych	Przewlekłe zapalenie mózgu Przewlekłe zapalenie rdzenia kręgowego Podostra encefalopatia Zaburzenia pamięci Zaburzenia emocjonalne Polineuropatia
Układ mięśniowo-stawowy		Ostre nawracające zapalenie stawów (zapalenie stawu kolanowego)	Przewlekłe zapalenie stawów i struktur okostawowych
Układ krążenia		Zapalenie mięśnia sercowego Zaburzenia rytmu i przewodnictwa	
Narząd wzroku		Zapalenie spojówek Zapalenie tęczówki i naczyniówki Zapalenie siatkówki	

Tabela 2. Diagnostyka zakażenia krętkiem *Borrelia* w poszczególnych postaciach

Postać zakażenia <i>Borrelia</i>	Diagnostyka laboratoryjna
Rumień wędrujący	Brak możliwości diagnostyki metodami serologicznymi, jedynie diagnostyka biologii molekularnej, w tym PCR wycinka skóry
Chłoniak limfocytowy skóry	Detekcja przeciwciał IgG i IgM metodami ELISA/Western blot
Neuroborelioza — postać wczesna	Badanie PMR — pleocytoza, techniki biologii molekularnej — PCR, detekcja przeciwciał IgG i IgM metodami ELISA/Western blot
Postać sercowa	Detekcja przeciwciał IgG i IgM metodami ELISA/Western blot
Zapalenie stawów	Detekcja przeciwciał IgG i IgM metodami ELISA/Western blot (zauważalny wzrost IgG), badanie płynu stawowego technikami biologii molekularnej — PCR
Przewlekłe zanikowe zapalenie skóry	Detekcja przeciwciał IgG metodami ELISA/Western blot, histopatologiczne badanie wycinka skóry oraz badanie technikami biologii molekularnej — PCR

PCR (polymerase chain reaction) — reakcja łańcuchowa polimerazy; PMR — płyn mózgowo-rdzeniowy

błękitnego palca” — zasinienie i obrzęk jednego palca ręki lub stopy; ogniska hiperpigmentacji oraz teleangiektazje), zanikową („skóra bibułkowata”, barwy białej) i twardzinopodobną (linijne stwardnienia świadczące o nadmiernym włóknieniu, gdy dochodzi do degradacji włókien elastynowych). Często zmianom skórnym towarzyszy ból, świąd, pieczenie, który może być spowodowany neuropatią obwodową [17].

DIAGNOSTYKA ZAKAŻEŃ *BORRELIA BURGENDORFERI*

Rozpoznanie boreliozy dokonuje się na podstawie objawów klinicznych, które są następstwem ukłucia przez kleszcza. Jest to jednak często bardzo trudne, zwłaszcza w przypadkach gdy nie stwierdza się rumienia wędrującego lub gdy brak w wywiadzie lekarskim informacji o ukąszeniu przez owada. Jednocześnie występowanie wszystkich możliwych objawów boreliozy zdarza się rzadko i ten fakt także przyczynia się do opóźnienia ustalenia właściwej diagnozy. W tych sytuacjach pomocna jest diagnostyka laboratoryjna. Choć z powodu złożonej budowy i zmienności antygenowej bakterii nie ma jednoznacznego testu diagnostycznego dla boreliozy, to jednak w wielu przypadkach zastosowane dostępne metody pozwalają na potwierdzenie rozpoznania i wdrożenie skutecznej terapii.

Wśród metod diagnostycznych zakażeń *Borrelia burgdorferi* wymienić należy metody pośrednie, do których należy analiza serologiczna, oraz metody bezpośrednie, opierające się głównie na analizie obecności antygenów lub DNA krętka. Zestawienie dostępnych metod diagnostycznych w zależności od stadium zakażenia *Borrelia* przedstawiono w tabeli 2.

Badania serologiczne służą do oceny odpowiedzi humoralnej na infekcję *Borre-*

lia burgdorferi. Odpowiedź ta jest niezwykle skomplikowana, ponieważ produkcja przeciwciał zależy od postaci morfologicznej bakterii (formy spiralne wywołują silniejszą odpowiedź immunologiczną niż postać przetrwalnikowa — cysty) oraz jej zmienności antygenowej (bogaty polimorfizm antygenów powierzchniowych). Jako pierwsze, bo już w 3.–4. tygodniu (bardzo rzadko w 2. tygodniu) od zakażenia, pojawiają się przeciwciała IgM, głównie skierowane przeciwko białku flagelliny p41 oraz przeciwko białku OspC związanemu z błoną zewnętrzną. W miarę upływu czasu odpowiedź immunologiczna rozszerza się na coraz większą liczbę białek antygenowych. W 4.–6. tygodniu pojawiają się przeciwciała w klasie IgG, stąd też u chorych z objawami trwającymi dłużej niż 1 miesiąc od ukąszenia w surowicy powinny być obecne przeciwciała w obydwu klasach. Obecność izolowanych przeciwciał w klasie IgM u tych chorych należy traktować jako wynik fałszywie dodatni. Przeciwciała klasy IgM i IgG identyfikuje się i oznacza ich stężenie w: surowicy krwi, płynie mózgowo-rdzeniowym i płynie stawowym. W związku z tym, że pozytywne wyniki badań serologicznych można oczekiwać najwcześniej w 3.–4. tygodniu od zakażenia, w okresie wystąpienia objawów rumienia wędrującego nie zaleca się wykonywania badania serologicznego. Jeśli występują objawy neurologiczne, bada się dodatkowo obecność przeciwciał wytwarzanych wewnątrzoponowo poprzez analizę płynu mózgowo-rdzeniowego.

Wynik badania serologicznego zależy więc od postaci choroby, czasu występowania objawów i ewentualnej wcześniejszej antybiotykoterapii. Należy również pamiętać o sytuacjach prowadzących do wyników fałszywie dodatnich, co dotyczy zwłaszcza przeciwciał IgM. Reakcje krzyżowe mogą być spowodo-

Tabela 3. Najczęstsze błędy analizy wyniku diagnostycznego

Rodzaj wyniku	Interpretacja
Falszywie negatywny wynik serologiczny	Zakażenie przed 4–6 tygodniami, brak wywołania odpowiedzi immunologicznej ze względu na wczesny etap zakażenia
Falszywie pozytywny wynik serologiczny	Po antybiotykoterapii wciąż produkowane są przeciwciała, wynik nie świadczy o utrzymującym się zakażeniu; reakcje krzyżowe, choroby z autoagresji
Falszywie pozytywny wynik PCR	Obecność martwych krętków

PCR (*polymerase chain reaction*) — reakcja łańcuchowa polimerazy

wane obecnością w badanej surowicy czynnika reumatoidalnego, chorobami autoimmunologicznymi, a także infekcją — na przykład *Treponema pallidum*, *Helicobacter pylori*, *Rickettsia* spp., *Ehrlichia* spp., ludzkim wirusem niedoboru odporności typu 1, wirusami grupy herpes, zwłaszcza wirusem Epsteina-Barr [1]. Reakcje krzyżowe wpływają przede wszystkim na wynik testów przesiewowych i powinny być zweryfikowane za pomocą testu Western blot. Przeciwciała IgM mogą się utrzymywać przez kilka lat po zakończonym leczeniu, dlatego ich obecność w późnym etapie boreliozy nie jest diagnostycznie przydatna.

Zalecane w pierwszym etapie diagnostyki serologicznej jako metody przesiewowej jest użycie techniki immunoenzymatycznej (ELISA); trzeba przy tym pamiętać o jej niskiej czułości, ponieważ wynik testu ELISA często jest fałszywie negatywny (tab. 3). Zarówno pozytywny, jak i negatywny wynik testu przesiewowego u chorego z podejrzeniem boreliozy zawsze powinien zostać zweryfikowany testem typu Western blot [18].

Przeciwciała w organizmie człowieka utrzymują się po zakażeniu miesiącami lub latami. W związku z tym badania serologiczne nie pozwalają na rozróżnienie zakażeń aktywnych z już przebytymi. Dodatni wynik badań serologicznych bez objawów klinicznych nie ma wartości diagnostycznej.

Poza diagnozą kliniczną, obecnie najbardziej skutecznym sposobem wykrywania infekcji *Borrelia* jest bezpośrednia hodowla krętka lub techniki biologii molekularnej (PCR, *polymerase chain reaction*). Te ostatnie polegają na bezpośrednim wykrywaniu kwasów nukleinowych krętka, gdyż opierają się na specyficznym i wybiórczym powieleniu fragmentu DNA bakterii, a następnie uwidocznieniu fragmentu DNA poprzez jego połączenie z przeciwciałem monoklonalnym. Najczęściej poszukuje się genów kodujących białka p41, Osp, a także sekwencji 16S-RNA i 5S-23S-RNA. Analizę obecności DNA krętka wykonuje się w różnych materiałach biologicznych w zależ-

ności od stadium zakażenia i objawów, w tym w bioptacie skóry, płynie stawowym i płynie mózgowo-rdzeniowym. Wynik pozytywny jest dowodem świadczącym o obecności bakterii w organizmie. Techniki PCR charakteryzują się wysoką czułością wielokrotnie przewyższającą testy ELISA i Western blot.

Metody te mogą być stosowane w diagnozowaniu przypadków, w których identyfikacja serologiczna jest niemożliwa, jak na przykład u pacjentów z EM (okno serologiczne), z wczesną neuroboreliozą, w przypadku obecności objawów typowych dla późnego stadium boreliozy pomimo ujemnych badań serologicznych, u chorych na immunosupresji. W przypadku badania krwi należy jednak pamiętać o krótkim czasie obecności krętków we krwi oraz o możliwości uzyskania wyniku dodatniego wynikającego z obecności martwych krętków. Jest to szczególnie istotne po leczeniu, gdyż pomimo skutecznej antybiotykoterapii przez pewien czas wynik PCR może być wciąż pozytywny, co jest spowodowane zapewne wykrywaniem DNA martwych krętków. Fragmenty DNA bakteryjnego mogą być wykrywane jeszcze do 4–6 tygodni po zakończeniu antybiotykoterapii, dlatego kontrolne badanie PCR zaleca się po upływie tego czasu [19]. Opublikowane w 2015 roku przez polskich ekspertów rekomendacje dotyczące diagnostyki i leczenia boreliozy stanowczo nie zalecają badań identyfikacji krętka w surowicy metodą PCR. Ograniczenia technik molekularnych nie tylko są związane z faktem, że nie zawsze wykrycie fragmentów krętka świadczy o obecności żywej bakterii, a przez to aktywnej infekcji. Ujemne wyniki tych badań mogą wynikać z braku obecności bakterii w badanym materiale, podczas gdy penetrują one głębokie struktury tkankowe (np. korzenie nerwowe, więzadła).

Hodowla bakterii nie jest rutynowo stosowana w diagnostyce zakażeń *Borrelia*. Metoda ta jest trudna i bardzo czasochłonna. Hodowla bakterii z pobranych próbek skóry kończy się powodzeniem w 50–70% przypadków ACA, ale tylko w 10–30% przypadków neuroboreliozy [20].

Na rynku dostępnych jest wiele metod diagnostycznych, których Polskie Towarzystwo Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych w wydanych w 2015 roku rekomendacjach, ze względu na brak pewnych potwierdzonych naukowych dowodów, nie zaleca [18]. Należą do nich:

- metoda służąca do oznaczenia stężenia chemokiny CXCL13 odpowiedzialnej za migrację limfocytów B do ognisk lokalizacji bakterii;
- metoda oceniająca antygeny krętka w moczu (LUAT, *Lyme Urine Antigen Test*);
- izolowanie form przetrwalnikowych *Borrelia* (cyst, sferocyst);
- oznaczenie subpopulacji limfocytów o fenotypie CD57+/CD3, która według niektórych badaczy jest obniżona w fazie późnej choroby;
- test transformacji limfocytów (LTT, *lymphocyte transformation test*) oceniający wczesną odpowiedź komórkową na infekcję krętka, zanim rozwiną się mechanizmy odpowiedzi humoralnej.

LECZENIE BORELIOZY

W Polsce leczenie boreliozy w zależności od stadium choroby i postaci klinicznej prowadzi się zgodnie z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych wydanych w 2015 roku [18]. Zalecenia te przedstawiono w tabeli 4.

Przed zastosowaniem odpowiednich leków należy pamiętać o następujących zasadach:

- doksycyklina jest przeciwwskazana do stosowania u kobiet ciężarnych i karmiących oraz dzieci poniżej 8. roku życia;
- stosowanie makrolidów jest zalecane tylko w przypadku niemożności zastosowania innych leków;
- pacjenci wykazujący groźne dla życia objawy choroby, świadczące o zajęciu ośrodkowego układu nerwowego i serca, wymagają leczenia szpitalnego;
- pacjenci z porażeniem nerwu VII, bez wykazanych zmian w płynie mózgowo-rdzeniowym, wymagają leczenia doksycykliną.

Pomimo skutecznie przeprowadzonej terapii boreliozy, potwierdzonej badaniami diagnostycznymi wykazującymi brak aktywnej formy drobnoustroju, pacjenci mogą się skarżyć na występowanie utrzymujących się miesiącami niespecyficznych objawów, takich jak: ból głowy, uczucie zmęczenia, bóle mięśni i stawów, zaburzenia funkcji poznawczych (zespół poboreliozowy). Nie są znane przyczyny występowania tych dolegliwości. Przypuszcza się, że są one wynikiem trwałego uszkodzenia tkanek przez krętki lub wystąpienia reakcji immunologicznej przeciwko *Borrelia* sp. Nie ma dziś jednoznacznych dowodów pozwalających łączyć te dolegliwości z aktywnym zakażeniem; z tego względu nie zaleca się antybiotykoterapii powtórnej lub przedłużonej, gdyż nie przynosi ona pacjentom żadnych korzyści [20]. Polepszenie stanu zdrowia chorego przy przedłużonej antybiotykoterapii może wynikać z kilku faktów: innej infekcji występującej równolegle, efektu placebo [21] oraz z dodatko-

Tabela 4. Leczenie poszczególnych postaci boreliozy

Postać choroby	Lek	Dawka dzienna	Droga podania	Czas trwania leczenia
Rumień wędrujący	Amoksycylina	3 × 500 mg lub 2 × 1000 mg	<i>p.o.</i>	14–28 dni
	Doksycyklina	2 × 100 mg	<i>p.o.</i>	14–28 dni
	Cefuroksym (aksetyl)	2 × 500 mg	<i>p.o.</i>	14–28 dni
Neuroborelioza	Doksycyklina (porażenie nn. czaszkowych, radiculopathia)	2 × 100 mg	<i>p.o.</i>	14–28 dni
	Ceftriakson (meningitis, radiculoneuritis, encephalomyelitis)	1 × 2000 mg	<i>i.v.</i>	21–28 dni
Zanikowe przewlekłe zapalenie skóry (ACA)	Amoksycylina	3–4 × 500 mg	<i>p.o.</i>	14–21 dni
	Doksycyklina	2 × 100 mg	<i>p.o.</i>	14–21 dni
	Ceftriakson	1 × 2000 mg	<i>i.v.</i>	14–21 dni
	Cefuroksym (aksetyl)	2 × 500 mg	<i>p.o.</i>	14–21 dni
Boreliozowe zapalenie serca	Doksycyklina	2 × 100 mg	<i>p.o.</i>	28–30 dni
	Amoksycylina	1500–2000 mg	<i>i.v.</i>	28–30 dni
	Ceftriakson	12 000 mg	<i>i.v.</i>	28–30 dni
Boreliozowe zapalenie stawów	Doksycyklina (I rzut)	2 × 100 mg	<i>p.o.</i>	28–30 dni
	Ceftriakson (II rzut)	1 × 2000 mg	<i>i.v.</i>	28–30 dni

wych istotnych farmakologicznych efektów antybiotykoterapii. Z dostępnych danych wynika, że tetracykliny wykazują działanie przeciwzapalne także poprzez zahamowanie metaloproteinaz [20, 22], a modulując funkcję neuronów,

wpływają na obniżenie percepcji bólu [23]. Ceftriakson, regulując transport glutaminy, głównego neurotransmitera, wpływa również na zniesienie bólu i innych neurobehawioralnych objawów u chorych na boreliozę [24].

ABSTRACT

Borreliosis is an infectious disease transmitted by ticks. Epidemiological data show a steady increase in the number of cases of borreliosis in Poland. Symptoms of the disease may involve multiple organs, including the musculo-skeletal system. They are often diver-

se and inconclusive. The aim of the study is to present the latest data on epidemiology, symptomatology, diagnosis and treatment based on the recommendations developed by the Polish Society of Epidemiology and Physicians of Infectious Diseases published in 2015.

Forum Reumatol. 2016, tom 2, nr 2: 58–64

Key words: borreliosis; diagnostics; treatment

Piśmiennictwo

1. Kmiecik W., Ciszewski M., Szewczyk E.M. Tick-borne diseases in Poland: Prevalence and difficulties in diagnostics. *Med. Pr.* 2016; 67: 73–87.
2. Stańczak J., Kubica-Biernat B., Racewicz M., Kruminis-Lozowska W., Kur J. Detection of three genospecies of *Borrelia burgdorferi* sensu lato in *Ixodes ricinus* ticks collected in different regions of Poland. *Int. J. Med. Microbiol.* 2000; 290: 559–566.
3. Rizzoli A., Hauffe H., Carpi G., Vourc H.G., Neteler M., Rosa R. Lyme borreliosis in Europe. *Euro Surveill.* 2011; 16.
4. Czupryna P., Moniuszko-Malinowska A., Pancewicz S. i wsp. Lyme disease in Poland — a serious problem? *Adv. Med. Sci.* 2016; 61: 96–100.
5. Krzyczmanik D., Sińczuk-Walczak H., Wittczak T., Cyran A., Pałczyński D., Walusiak-Skorupa J. Borelioza w praktyce Lekarza Medycyny Pracy. *Med. Pr.* 2012; 63: 483–492.
6. Szewczyk A.E., Kaszuba A., Bienias W. i wsp. W kleszczach boreliozy. Część II: Epidemiologia i obraz kliniczny. *Dermatol. Prakt.* 2013; 3: 13–21.
7. Nammous A., Zubacki D., Dobrzycki I. Skórne postacie boreliozy z Lyme. *Przegląd Lekarski* 2006; 63: 227–230.
8. Steere A.C. Lyme disease. *N. Engl. J. Med.* 2001; 345: 115.
9. Steere A.C., Broderick T.F., Malawista S.E. Erythema chronicum migrans and Lyme arthritis: epidemiologic evidence for a tick vector. *Am. J. Epidemiol.* 1978; 108: 312–321.
10. Gissler S., Heininger U. *Borrelia lymphocytoma* ("lymphadenosis benigna cutis"). *Arch. Dis. Child.* 2002; 87: 12.
11. Mygland A., Ljostad U., Fingerle V. i wsp. European Federation of Neurological Societies, EFNS guidelines on the diagnosis and management of European Lyme neuroborreliosis. *Eur. J. Neurol.* 2010; 17: 8–16.
12. Ljostad U., Mygland A. Chronic Lyme; diagnostic challenges. *Acta Neurol. Scand.* 2013; 127 (supl. 196): 38–47.
13. Jansweijer J.A., van Oort R.J. Tricky ticks: the importance of Lyme carditis recognition. *Neth. Heart J.* 2015; 23: 531–532.
14. Parada-Turska J. Stawowa postać boreliozy — obraz kliniczny i leczenie. *Reumatologia* 2013; 51: 51–55.
15. Herrero L.J., Taylor A., Wolf S., Mahalingam S. Arthropod-borne arthritides. *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* 2015; 29: 259–274.
16. Rydz-Stryszowska I., Batko B., Krawiec P. i wsp. Boreliozowe zapalenie stawów. *Przegl. Lek.* 2007; 64: 111–114.
17. Górkiewicz-Petkov A. Przewlekłe zanikowe zapalenie skóry kończyn — współczesne rozpoznanie przypadków samodzielnego zaniku skóry. *Przegl. Dermatol.* 2006; 5: 589–596.
18. Pancewicz S.A., Garlicki A.M., Moniuszko-Malinowska A. i wsp. Diagnosis and treatment of tick-borne diseases. Recommendations of the Polish Society of Epidemiology and Infectious Diseases. *Przegl. Epidemiol.* 2015; 69: 309–316.
19. Dunaj J., Moniuszko A., Zajkowska J., Pancewicz S. The role of PCR in diagnostics of Lyme borreliosis. *Przegl. Epidemiol.* 2013; 67: 35–39, 119–123.
20. Karlsson M., Hovind H.K., Svenungsson B., Stiernstedt G. Cultivation and characterization of spirochetes from cerebrospinal fluid of patients with Lyme borreliosis. *J. Clin. Microbiol.* 1990; 28: 473–479.
21. Klempner M.S., Hu L.T., Evans J. i wsp. Two controlled trials of antibiotic treatment in patients with persistent symptoms and a history of Lyme disease. *N. Engl. J. Med.* 2001; 345: 85–92.
22. Bench T.J., Jeremias A., Brown D.L. Matrix metalloproteinase inhibition with tetracyclines for the treatment of coronary artery disease. *Pharmacol. Res.* 2011; 64: 561–566.
23. Leite L.M., Carvalho A.G., Ferreira P.L. i wsp. Anti-inflammatory properties of doxycycline and minocycline in experimental models: an in vivo and in vitro comparative study. *Inflammopharmacology* 2011; 19: 99–110.
24. Rothstein J.D., Patel S., Regan M.R. i wsp. Beta-lactam antibiotics offer neuroprotection by increasing glutamate transporter expression. *Nature* 2005; 433: 73–77.