




Klinički aspekti lajmske borelioze

dr. Dragana Mijatović
Služba istraživanja i praćenje kretanja besnila i drugih zoonoza
Zavod za antraciđnu zaštitu - Pasternov zavod Novi Sad

- ▶ **Najčešća bolest koju prenose vektori na severnoj hemisferi**
Rasprostranjena je u Severnoj Americi i celoj Evropi
- ▶ Godišnja distribucija slučajeva lajmske borelioze zavisna je od distribucije aktivnosti krpelja i njihove infestacije
- ▶ **Najveći porast u zemljama centralne Evrope**
- ▶ **Pik godišnje incidencije LB na našim prostorima je najčešće unimodalni i traje od maja do jula.**
- ▶ **Hronične manifestacije bolesti se najčešće javljaju u kasnu jesen, zimu i rano proleće**



FAZE LAJMSKE BORELIOZE

- Faza I- rana/ lokalizovana infekcija (migratorni eritem)**
- Faza II- rana diseminovana infekcija (multipli migratorni eritem, borelljski limfocitom, rana neuroborelioza i lajmski karditis)**
- Faza III- kasna/perzistentna infekcija (lajmski artritis, hronični atrofični akrodermatitis i hronična neuroborelioza)**

Faza I- rana/ lokalizovana infekcija (migratorni eritem)

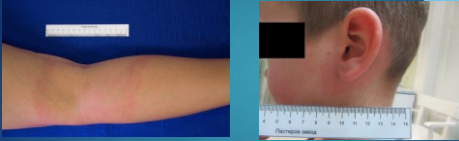
Migratorni eritem je kožna lezija koja se javlja se u prvih mesec dana od uboda krpelja tipično počinje kao crvena makula ili papula i širi se tokom nekoliko dana do nedelja formirajući veliku kružnu leziju, često sa delimičnim centralnim rasvetljenjem. Primarna lezija mora da dostigne veličinu od 5 centimetara ili više.



Erythema migrans b Reaktivno crvenilo c

Kružne eritematozne lezije koje se javljaju unutar nekoliko sati nakon uboda krpelja posledica su reakcije hipersenzitivnosti i ne smatraju se migratornim eritemom.

Kod većine pacijenata, migratorni eritem je praćen drugim akutnim simptomima koji se javljaju povremeno, kao što su zamor, groznica, glavobolja, blaga ukočenost vrata, bolovi u zglobovima i mišićima



u Evropi, u 70-90% slučajeva uzročnik je *B. afzelii*, u 10-20% *B. garinii*, dok je najređe iz promena izolovana *B. burgdorferi* s.s.

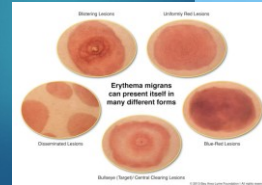
Dg. tipičnog EM- klinički

Dg. atipičnog EM- dokazivanje prisustva borelija u koži

Stav ECDC jeste da je tipični migratorni eritem jedini znak koji omogućava pouzdanu kliničku dijagnostiku lajmske borelioze u ranoj fazi.

DDg. dolaze u obzir dolaze:

- gljivične infekcije
- erizipel
- folikulitis
- celulitis
- urtikarija



Faza II- rana diseminovana infekcija (multipli migratorni eritem, boreljski limfocitom, rana neuroborelioza i lajmski karditis)

Multipli EM se definiše kao prisustvo 2 ili više kožne lezije koje nastaju kao posledica hematogene diseminacije borelije iz primarnog EM

Sekundarne lezije su slične morfologije primarnoj, ali nemaju induraciju u centru.



Boreljski limfocitom

Obično se javlja od 30 do 45 dana od uboda krpelja

Tipično se javlja na ušnoj resici, bradavicama ili testisima kao solitarna lokalizovana promena plavo-crvene boje, prečnika najčešće od 1 do nekoliko centimetara

Antibiotici dovode do povlačenja lezije za 3 nedelje



Rana neuroborrelioz (3-9 nedelja)

Javlja se unutar nekoliko nedelja ili meseci od uboda krpelja kao posledica zahvatanja centralnog i/ili perifernog nervnog

Najčešći izazivač u Evropi *B. garinii*, ređe *B. afzelii*.

Najizraženiji klinički simptom je BOL kao rezultat radikuloneuritisa. Bol se opisuje kao intenzivan i najizraženiji tokom noći, pacijenti mogu imati problema sa spavanjem po nekoliko nedelja.

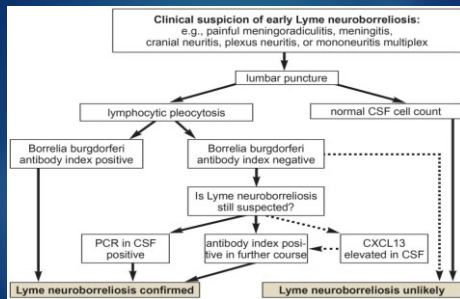
Bol je češće prisutan i izraženiji kod odraslih nego kod dece.

❖ Kod borelijskog meningitisa najčešće je prisutna blaga povremena glavobolja, ali kod nekih može biti intenzivna i zamađati pacijenta.

❖ Bilo koji kranijalni nerv može biti zahvaćen ranom neuroborreliozom, ali u 80% slučajeva to je n. facialis: unilateralna ili bilateralna paraliza n. facialis-a

❖ Kod odraslih pacijenata u Evropi često nema groznice, mučnina je blaga ili odsutna, povraćanje je odsutno.

❖ Nalaz likvora se sastoji od limfocitne pleocitoze, normalne ili blago povišene koncentracije proteina i normalne ili umereno snižene koncentracije glukoze



Lajmski karditis

Lajmski karditis se najčešće javlja unutar 2 meseca od početka infekcije (4-10% nelečenih pacijenata)

Najčešće se manifestuje akutnim početkom povremenih AV blokova, ponekad u vezi sa kliničkim dokazima mioperikarditisa.

Glavni uzročnici: *B. afzelii*, *B. garinii*, *B. burgdorferi* s.s.



50% pacijenata se ne seća uboda krpelja.

Dg Lajmskog karditisa

1. izolacija borelije iz endomiokardijalnog bioptata ili dokazivanja DNK borelija u njemu
2. prisustvo At na borelije u serumu
3. postojanje EM ili neuroborelioze u skladu ili u bliskom vremenskom razmaku sa lajmskim karditisom

Najpouzdanija metoda dokazivanja lajmskog karditisa je prisustvo još neke tipične manifestacije LB.

Tok je najčešće povoljan, kako kod AB tretiranih, tako i kod netačeno tretiranih. Kompletni AV blok se obično povlači u roku od 1 nedelje.

Tegobe vezane za kardiovaskularni aparat i EKG abnormalnosti nestaju unutar 3-6 nedelja.

Zahvatanje oka

Javlja se vrlo retko, uglavnom je povezano sa drugim znakovima lajmske borelije, poput EM, neuroborelije ili lajmskog artritisa, ali može biti i jedina manifestacija bolesti.

Razvija se inflamacija, u vidu:

- konjunktivitisa
- keratitisa
- iritociklisa
- retinalnog vaskulitisa
- episkleritisa
- panuveitisa

U slučaju hroničnog toka može dovesti do gubitka vida.



Faza III - kasna/perzistentna infekcija (lajmski artritis, hronični atrofični akrodermatitis i hronična neuroborelijoza)

Lajmski artritis (1,5-9 meseci)

Lajmski artritis se najčešće sastoji od povremenih napada inflamacije jednog ili više zglobova, i često mu prethodi intermitentni migratorni bol u zglobovima.

Koža iznad zahvaćenog zgloba je TOPLA, ali NORMALNE BOJE.

Retko zahvata više zglobova.

Zapaljenje najčešće traje od par dana do par nedelja. Tok je vrlo varijabilan. 10% pacijenata razvija hronični artritis.



Specifični radiološki nalazi za lajmski artritis ne postoje.

Lajmski artritis je retka zapaljenska bolest zglobova u kojoj su svi rutinski lab. parametri unutar referentnih vrednosti.

- oko 50% pacijenata ima blago ubrzanu sedimentaciju (20-30mm/h)
- CRP normalan, blago povišen
- ANA i RF su negativni (pozitivni u niskom titru u izolovanim slučajevima)

Kod pacijenata sa lajmskim artritisom IgG At protiv borelija u serumu su skoro uvek JAKO POZITIVNA.

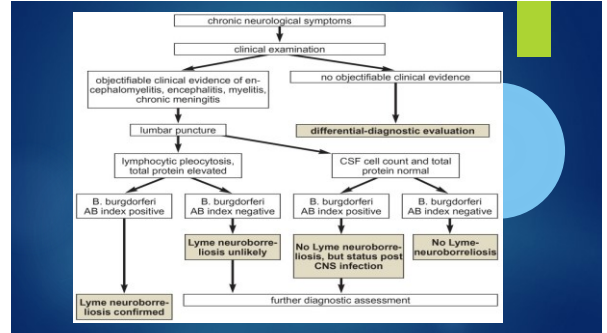
**NEGATIVNA IgG SEROLOGIJA
IZBACUJE LAJMSKI ARITIS KAO
DIJAGNOSTIČKU OPCIJU**

KASNA NEUROBORELIJOZA (6-12 meseci)

Ukoliko se izuzme periferni neuritis povezan sa ACA, kasna neuroborelijoza se smatra vrlo retkom.

-periferni neuritis se razvija kod više od 50% pacijenata sa trajnim ACA lezijama

10% Evropskih pacijenata sa netretiranim meningopolineuritisom razvija kl. sliku diseminovanog encefalomijelitisa koji može podsecati na simptome multiple skleroze.



Atrofični hronični dermatitis (više godina)

Hronična kožna manifestacija lajmske borelioze. Vidi se gotovo isključivo u Evropi.

U većini slučajeva izazvan od strane B. afzelii.

Faze razvoja se mogu podeliti na:

I Edematoznu (infiltrativnu)

II Kasnu (atrofičnu)



Najčešće je lociran na ekstenzornim delovima ruku i nogu. U početku lezija je UNILATERALNA, kasnije može postati simetrična.



Koža postaje lividna, tanka i naborana sa jasno vidljivim krvnim sudovima.

Kada je izložena hladnoj sredini, koža postaje izrazito plava.

Атрофични хронични дерматитис – дијагноза

Pacijenti sa ACA ima visoke koncentracije IgG AI na boreliju u serumu.

SERONEGATIVNI PACIJENTI SA ACA NE POSTOJE!

Хронична лажмска borelijoza i „хронична лажмска borelijoza“

Dg. хроничне лажмске borelijoze треба бити резервисана за пацијенте са **ОБЈЕКТИВНИМ** манифестацијима касне лажмске neuroborelije (u Evropi – ACA, хронични артритис, хронична neuroborelijoza без ACA), i **НЕ ТРЕБА БИТИ ПОМЕШАНА СА:**

1. симптомима непознатог узрока без објективног/ваљидног доказа B. burgdorferi s.l. инфекције
2. добро дефинисаном болести неповеаном са boreliјарном инфекцијом (ЧАК I СА ПРИСУТНИМ АТ ПРОТИВ БОРЕЛИЈА У СЕРУМУ)
3. симптомима непознатог узрока, са присутним Аt против B. burgdorferi , АLI БЕЗ КЛИНИЧКОГ НАЛАЗА ПОВЕЗАНИХ СА ЛАЈМСКОМ БОРЕЛИЈОЗОМ
4. post-Lyme borreliosis sy

Основе lab. дијагностике лажмске borelijoze

Најчешће NEMA клиничких lab. параметара u периферној крви који су индикативни за развој инфекције.
 Скоро сви пацијенти имају нормалан CRP, ако i белу крвну слику.

Директна детекција узročника
 Култура

Култивација B. burgdorferi s.l. u комплексном медијуму, али Dg. успех зависи од типа узorka.

Култивација из кожног биопсија EM је врло успешна (60-80%), из ликвора је 10%

Техника амплификације нуклеинских киселина
 PCR детектује ДНК живих i мртвих boreliја, те не може одредити да li је инфекција активна или не.

PCR је jako вредан код лажмског артритиса: u 85% детектује узročника u синовијалној течности.

НЕГАТИВАН НАЛАЗ У КУЛТУРИ ИЛИ PCR НЕ ИСКЛУЧУЈЕ АКТИВНУ ИНФЕКЦИЈУ!

Индиректна детекција инфекције: серологија

Индиректна имунофлуоресценција је прва коришћена, користи се u многим земљама
 ELISA је данас најчешће примењивана

VLSE или C6 Ag се користе за детекцију IgG AI. OspC се користи за IgM.

VLSE i C6 су u почетку сматрани за маркере активне инфекције, ipak, jak имуни одговор на ове Ag је присутан i код ЗДРАВИХ особа, те не омогућавају разлику између активне i прељазне инфекције.

Western blot

Jedini znak koji omogućava pouzdanu kliničku dijagnozu LB je
TIPICNI EM (pravilo važi samo za Evropu)

Laboratorijska potvrda infekcije
borelijama je neophodna kod svih
manifestacija lajmske bolesti, osim kod
tipičnih kožnih manifestacija.

Dokazivanja prisustva **Ai** na borelije u serumu, ili čak specifičnih
nukleinskih sekvenci u uzorku **NE POTVRĐUJU ETIOLOGIJ**

Proces dijagnostike Lajmske borelioze

Tokom dijagnostike bitno je imati na umu par
jednostavnih činjenica:

- Lajmska borelijoza je bolest
- Bez znakova i simptoma (kliničkih manifestacija) nema bolesti
- Dokaz infekcije borelijom nije dovoljan, jer se infekcija ne završava bolešću uvek (u Evropi u manje od 50% slučajeva)
- Dokazivanje prisustva **Ai** na *B. burgdorferi* s.l. ne omogućava razliku između simptomatske i asimptomatske infekcije, kao i aktivne infekcije i imunološkog remanenta prethodnih infekcija

HVALA NA PAŽNJI