

Lymška borelijoza

Lyme borreliosis

Franc STRLE*

Izveček:

Strle, F.: Lymška borelijoza. Gozdarski vestnik, št. 9/1998. V slovenščini s povzetkom v angleščini, cit. lit. 56.
Podobno kot v ZDA in v večini evropskih držav je lymška borelijoza tudi v Sloveniji najpogostejša bolezen, ki jo prenašajo klopi. Prizadene številne organske sisteme in ima zelo spremenljiv potek. Kadar je izražena v celoti (to je izjemno), slede v bodu klopa kožne spremembe (erythema migrans, borelijski limfocitom), tem prizadetost srca in/ali živčevja, še pozneje pa lahko pride do kronične prizadetosti sklepov, do kasnejših kožnih sprememb (acrodermatitis chronica atrophicans) in/ali do prizadetosti osrednjega ali perifernega živčevja. Zdravljenje z antibiotiki je smiselno v vseh stadijih lymške borelijoze, najuspešnejše pa je v zgodnjem. Za preprečevanje nam zdaj pomagajo samo nespecifični zaščitni ukrepi, saj varnega in učinkovitega cepiva proti lymški borelijozi za ljudi v Evropi še ni.

Ključne besede: lymška borelijoza, klopi, klinična slika, zdravljenje, preprečevanje.

Abstract:

Strle, F.: Lyme borreliosis. Gozdarski vestnik, No. 9/1998. In Slovene with a summary in English, lit. quot. 56.
Lyme borreliosis is the most common tick-borne disease in the USA, in the majority of European countries and also in Slovenia. It affects several organ systems and has a remarkably variable clinical course. When the clinical picture is complete, skin changes appear after a tick bite (erythema migrans, borreliolymphocytoma), followed by the heart and/or the neurologic system and later on by joints being affected. Late in the course of the illness, the joints and the central and/or peripheral nervous system is chronically affected as well as the skin showing chronic changes (acrodermatitis chronica atrophicans). Treatment of Lyme borreliosis is reasonable in any stage of the disease, however, the efficacy is the highest early in the course of the illness. Only non-specific preventive measures are available; an effective and safe vaccine to prevent European Lyme borreliosis in humans has not been developed yet.

Key words: lyme borreliosis, ticks, clinical features, treatment, prevention.

1 UVOD

1. INTRODUCTION

Lymška borelijoza je dobila ime po kraju v okrožju Lyme v ZDA, kjer so se pred dobrimi 20 leti začeli pojavljati bolniki z dotlej neznano boleznijo (STEERE et al. 1976), in po boreliji, to je bakteriji, ki bolezen povzroča.

Podobno kot v ZDA in v večini evropskih držav je lymška borelijoza tudi pri nas najbolj pogosta bolezen, ki jo prenašajo klopi (CIESIELSKI et al. 1988, STANEK et al. 1993, STRLE et al. 1989). Prizadene številne organske sisteme in ima zelo raznoil potek. Kadar je izražena v celoti (to je izjemno), slede v bodu klopa kožne spremembe, tem prizadetost srca in/ali živčevja, še pozneje lahko pride do prizadetosti sklepov. Znale so tudi okvare oči, nevrološke spremembe in poznejša prizadetost kože; okvare drugih tkiv oziroma organov so redkejše (STEERE 1989).

Lymško borelijozo povzroča več borelijskih vrst, ki jih s skupnim imenom označujemo kot *Borrelia burgdorferi* (BURGDORFER et al. 1982, BARANTON et al. 1992). Povzročitelji bolezni so zelo podobni povzročitelju sifilisa. Tudi potek obeh bolezni je precej podoben, prenos pa se seveda razlikuje: sifilis je spolna okužba, lymško borelijozo pa prenašajo predvsem klopi. Podobno kot sifilis tudi lymško borelijozo delimo v zgodnjo in pozno okužbo, zgodnjo, ki je časovno omejena na največ eno leto, pa še naprej na zgodnjo lokalizirano (prvi stadij) in zgodnjo diseminirano infekcijo (drugi stadij bolezni) (STEERE 1989).

* Prof. dr. F. S., Klinika za infektivne bolezni in vročinska stanja, Japljeva 2, 1525 Ljubljana, SLO.



2 PRENOS BOLEZNI, ŽIVALSKI REZERVOAR

2 TRANSMITTAL OF DISEASES ANIMAL CARRIERS

Bolezen prenašajo klopi, v Evropi *Ixodes ricinus* in tudi nekatere žuželke (komarji, obadi), vendar v naravi razmeroma redkokdaj (STANEK et al. 1993). Pri nas je s povzročitelji lymške boreliozе okuženih do 50 % odraslih klopov (veliki so 2 do 4 milimetre, samice so nekoliko večje, imajo rdečkast zadek, samci pa črnega) in do 1/3 nimf (STRLE et al. 1995), to je zgodnejših razvojnih oblik klopov, velikih za bučino glavico. Doslej največji delež okuženih klopov smo ugotovili na obrobju Ljubljane (STRLE et al. 1995).

Klopi se okužijo, ko pijejo kri inficiranih živali (največkrat malih glodalcev, zlasti miši). Te se lahko okužijo, vendar v nasprotju s človekom in nekaterimi domačimi živalmi, kot so psi, konji in govedo, ne zbolijo.

V Sloveniji sta izmed bolezni, ki jih prenašajo klopi, najbolj znani in pogosti lymška borelijoza in klopni meningoencefalitis. Klopni meningoencefalitis je razširjen le v nekaterih predelih države, za lymško boreliozo pa varnega območja ni: kjer so klopi, tam je tudi lymška borelijoza. Klopi pa so po vsej Sloveniji, le da so v krajih z nadmorsko višino nad 1.000 m redki, nad 1.500 m pa jih ni.

Vsak vbod klopa seveda še ne pomeni, da bo prišlo do okužbe ali celo bolezni. Tudi če nas vbode klop, v katerem so borelije, je možnost za okužbo oziroma nastanek bolezni razmeroma majhna. Eden od pomembnih razlogov za to je, da pride do prenosa praviloma šele potem, ko je klop prisenan 48 ur ali več (PIESMAN et al. 1987). Prvih 48 ur je torej razmeroma varnih. Če odstranimo prisenanega klopa v tem času, je možnost za prenos bolezni majhna, na žalost pa ne zanemarljiva (STRLE et al. 1996). Vbod klopa je praviloma neboleč; verjetnost, da ugotovimo, da imamo klopa, je večja pri velikih (odraslih) klopah kot pri nimfah, ki jih s prostim očesom komaj vidimo. Male klope (nimfe) pogosto opazimo šele, ko se napijejo krvi in se zato povečajo, ali ko nas po nekaj dneh začne mesto vboda zaradi lokalnega vnetja srbeti. Neredko so mali klopi prisenani že več dni, preden jih odkrijemo. To je razlog, da so za prenos bolezni nimfe bolj nevarne kot odrasli klopi, čeprav je okuženih precej več odraslih klopov kot nimf.

3 POVZROČITELJI LYMSKE BORELIOZE

3 SOURCES OF LYME BORRELIOSIS

V zadnjih letih so iz klopov in živali, ki predstavljajo rezervoar za lymško boreliozo, izolirali najmanj deset različnih vrst (species) borelij, iz materiala obolelih ljudi pa le tri: *Borrelia burgdorferi* v ožjem smislu, *B. afzelii* in *B. garinii*. Vse tri borelijske vrste so prisotne v Evropi (BARANTON et al. 1992, MARIN-CANICA et al. 1993), v ZDA pa so doslej iz materiala bolnikov izolirali le *B. burgdorferi* sensu stricto (ASSOUS et al. 1994, POSTIC et al. 1994). Raziskave, ki so bile pred nedavnim opravljene na izolatih naših bolnikov (PICKEN et al. 1996) in klopov (STRLE et al. 1995), so pokazale, da so v Sloveniji tako v klopah kot tudi v materialu bolnikov vse tri borelijske vrste, vendar se njihov delež zelo razlikuje: v klopah je relativno več *B. garinii*, v koži bolnikov z erythema migrans pa prepričljivo prevladuje *B. afzelii* (PICKEN et al. 1996). Poleg tega smo v koži in možganski tekočini nekaterih naših bolnikov našli tudi borelijsko vrsto, ki se po fenotipskih in predvsem genotipskih karakteristikah razlikuje od doslej analiziranih borelijskih vrst, ki povzročajo bolezen pri ljudeh (PICKEN et al. 1996, STRLE et al. 1997).

Slika 1: 4 dni stare kožne spremembe, ki so se pojavile na mestu vboda klopa, 12 dni po vbodu, in so se postopoma večale

Figure 1: 4 days old skin changes, which appeared on the location of tick bite, 12 days after the bite and has gradually increased

4 PATOGENEZA BOLEZNI

4 PATHOGENETICS OF DISEASE

Borelije pridejo v kožo ponavadi z vbodom okuženega klopa. Kožne spremembe (slika 1), ki sledijo, so odraz lokalnega širjenja povzročitelja po koži. Nekaj dni do nekaj tednov kasneje vdoro borelije pri nekaterih bolnikih v kri in se razsejejo v razna tkiva; možen je tudi razsoj preko limfe (STEERE 1989). Klinični znaki take diseminacije so neznatni, pogosto zabrisani, včasih povsem odsotni. Po latentnem obdobju, ki lahko traja le nekaj dni, večinoma pa več tednov ali mesecev, včasih celo več let, se okužba lokalizira oziroma pokaže z znaki prizadetosti živčevja, srca, sklepov in/ali drugih tkiv oziroma organov. Ni razjasnjeno, zakaj in kako se uspe borelijam v nekaterih tkivih prikriti in pozneje ponovno aktivirati, kakor tudi ne, zakaj traja latentca v povprečju najkrajši čas (nekaj dni) pri sekundarnih obročastih kožnih spremembah, daljši čas pri nevroloških in srčnih manifestacijah (tedne do mesece), navadno še dlje pri vnetju sklepov (približno 6 mesecev) in najdaljši čas pri poznejših kožnih spremembah (acrodermatitis chronica atrophicans) (STEERE 1989).

V začetnih obdobjih ima v patogenezi bolezni nedvomno prevladujoč pomen prisotnost mikroorganizmov v tkivih, pozneje pa vse bolj tudi imunski mehanizmi, ki vsaj deloma prispevajo k posameznim kliničnim znakom in verjetno odločajo, pri katerem bolniku se bo razvila kronična oblika bolezni. Videti je, da lahko *B. burgdorferi* sensu lato pri genetsko sprejemljivih osebah sproži imunski odgovor z znaki avtoaktivnosti, ki traja še potem, ko je mikroorganizem že uničen. To je verjetno eden glavnih razlogov, da zdravljenje lymške borelijoze z antibiotiki ni vedno uspešno (STEERE 1989, SIGAL 1992).

5 KLINIČNA SLIKA

5 CLINICAL SYMPTOMS

Za lymško borelijozo zbolevajo tako ženske kot moški v vseh starostnih obdobjih. Obolevnost je največja v otroštvu in med 30. in 50. letom. Največ okužb je pri ljudeh, ki so klopom najbolj izpostavljeni, to je pri gozdarjih, lovcih, kmetih in pri vseh tistih, ki so mnogo v naravi (STEERE 1989). Ker so najpomembnejši prenašalci *B. burgdorferi* sensu lato klopi *Ixodes ricinus*, je pojav lymške borelijoze vezan na aktivnost klopov (STANEK et al. 1993). V osrednji Sloveniji postanejo klopi aktivni spomladi, ko se otopli (običajno aprila), in delujejo do jeseni (običajno do oktobra). Po pričakovanju ugotavljamo najbolj izrazito sezonsko pojavljanje pri erythema migrans, to je pri zgodnjem kožnem znaku bolezni, ki se praviloma pokaže nekaj dni do nekaj tednov po vbodu klopa, manj izrazito pa pri manifestacijah bolezni, pri katerih od vboda klopa do prvih kliničnih znakov poteče dalj časa (STRLE et al. 1995).

Za lymško borelijozo zbolevajo ljudje in nekatere domače živali kot npr. psi, govedo in konji. Pri ljudeh je potek bolezni zelo raznolik in le redki bolniki imajo vse znake, značilne za bolezen. Več možnosti za pojav poznejših znakov bolezni je pri bolnikih, pri katerih lymške borelijoze v zgodnjem obdobju ne prepoznamo in ne zdravimo: pri njih, izjemoma pa tudi pri tistih, ki so dobili ustrezne antibiotike, se lahko po več tednih, mesecih ali celo letih pojavijo okvare živčevja in srca, prizadetost sklepov, poznejše kožne spremembe, pa tudi druge manifestacije bolezni (STEERE 1989).



Slika 2: Značilna obročasta kožna sprememba na mestu vboda klopa stara 8 dni (od vboda do prvih kožnih znakov je preteklo 5 dni)

Figure 2: Typical, 8 days old, ring-shape skin change on the location of tick bite (first skin changes appeared 5 days after the bite)

5.1 Prizadetost kože

5.1 Affects to the skin

Nekaj dni do nekaj tednov po vbodu okuženega klopa se na mestu vboda pojavi rdečina, ki se postopno večja (slika 1). Sprva je enakomerna, nato dobi obliko obroča, ki se še naprej širi navzven, zato jo imenujemo potujoči izpuščaj (erythema migrans - slika 2). Kožne spremembe trajajo brez zdravljenja nekaj tednov do mesecev in lahko dosežejo velikost več 10 centimetrov (STEERE 1989, STRLE et al. 1995, STEERE et al. 1986, WEBER / NEUBERT 1986, ASBRINK / OLSSON / HOVMARK 1986, STRLE et al. 1994). Približno polovica bolnikov navaja lokalne težave na mestu erythema migrans (srbenje, pečenje in/ali bolečine), slaba polovica pa ima sistemske težave (slabo počutje, utrujenost, glavobol in/ali bolečine v mišicah in sklepih). Z izjemo utrujenosti so omenjene težave praviloma intermitentne (STEERE 1989, STRLE et al. 1995, STEERE et al. 1986, WEBER / NEUBERT 1986, ASBRINK / OLSSON / HOVMARK 1986, STRLE et al. 1994, WEBER / NEUBERT / BUCHNER 1993). Pri tipičnem erythema migrans je diagnoza klinična. Za zdravljenje se odločimo na podlagi videza izpuščaja in ne čakamo na laboratorijsko potrditev okužbe oziroma na izvide seroloških preiskav, ki so na začetku bolezni pri večini bolnikov še negativni (STRLE et al. 1995, WEBER / NEUBERT 1986, ASBRINK / OLSSON / HOVMARK 1986, STRLE et al. 1994, WEBER / NEUBERT / BUCHNER 1993, STRLE et al. 1996).

Kmalu po okužbi se lahko pojavi tudi kožna sprememba, ki jo imenujemo borelijski limfocitom (slika 3). Gre za nekaj centimetrov veliko zatrdilo zaradi gostega prežemanja kože in podkožja z limfociti. Pri otrocih se največkrat pokaže v predelu ušesne mečice, pri odraslih pa na prsih, v predelu prsne bradavice. Pojavi se nekoliko kasneje kot erythema migrans in traja dalj časa (več mesecev). Pogosto ga spremljajo drugi znaki lymske borelioze (ASBRINK / HOVMARK 1987, WEBER et al. 1985, HOVMARK / ASBRINK / OLSSON 1986, ASBRINK / HOVMARK / OLSSON 1989, STRLE et al. 1992, HOVMARK et al. 1993, STRLE et al. 1996).

Acrodermatitis chronica atrophicans je poznejša kožna sprememba, ki v nasprotju z erythema migrans in limfocitomom ne izgine spontano (slika 4). Največkrat se pojavi na akralnih delih telesa, običajno na hrbtni strani rok ali nog. Sprva je praviloma enostranska, pozneje lahko bolj ali manj simetrična. Prve spremembe se pokažejo mesece ali leta po vnosu borelij v organizem. Nekateri bolniki imajo pred pojavom acrodermatitis chronica atrophicans druge znake lymske borelioze (erythema migrans, značilno prizadetost živčevja, sklepov in/ali srca), drugi pa ne - acrodermatitis chronica atrophicans je torej lahko prvi in edini znak lymske borelioze. Zbolevajo odrasli, največkrat ugotovimo to kožno spremembo pri starejših ženskah. Spremembe trajajo, preden jih prepoznamo, vsaj nekaj mesecev, običajno pa več let. Začetek je postopen, komaj zaznaven: pojavi se rdečmodrikasta koža, največkrat na hrbtišču ene od rok, stopala ali kolena, ki se zelo počasi širi. Prve mesece (do leta) je predel običajno otekel. Kasneje otekline izginja, zaradi atrofije postaja koža vse tanjša, se guba, skoznje prosevajo žile, je bolj ranljiva (ASBRINK / HOVMARK 1988, ASBRINK / HOVMARK / WEBER 1993). V predelih, kjer je koža spremenjena, je pogosten periferni nevritis in so okvarjeni sklepi. Za diagnozo acrodermatitis chronica atrophicans je treba klinični sum potrditi s prisotnostjo borelijskih protiteles (titri IgG protiteles so zelo visoki). Potreben je tudi histološki pregled kože - najdbe so odvisne od trajanja in stopnje prizadetosti, pogosto pa je vidno bolj ali manj izrazito prežemanje kože (in včasih podkožja) z limfociti in plazmatkami (ASBRINK / HOVMARK / WEBER 1993).

Acrodermatitis chronica atrophicans je razmeroma pogosta kožna manifestacija lymške borelioze, ki često ostane neprepoznana. Večkrat jo spregledamo ali pripišemo posledicam motenj arterijske ali venske oskrbe, ozeblinam ali starostno spremenjeni koži (ASBRINK / HOVMARK / WEBER 1993).

5.2 Prizadetost živčevja

5.2 Affects to the nerves

Prizadetost živčevja se pokaže običajno nekaj tednov do nekaj mesecev po začetku okužbe (STEERE 1989). Za lymško boreliozo je značilen trias: meningitis, vnetje možganskih živcev in periferni nevritis (PACHNER / STEERE 1995). Kadar so prizadeti vsi trije, je diagnoza razmeroma lahka, pri posameznih pa precej težja. Prepoznavo močno olajšajo za lymško boreliozo značilne zgodnje obročaste kožne spremembe ali zanesljiv poatek o njih, vendar navaja take spremembe le manjši del bolnikov.

Borelijski meningitis se pokaže z glavobolom in slabim počutjem. V možganski tekočini je zvečano število limfocitov in normalna ali zvišana koncentracija beljakovin (STEERE 1989, PACHNER / STEERE 1995, STERNSTEDT et al. 1988). V ospredju so največkrat hude bolečine zaradi vnetja perifernih živcev. Redkeje je prizadeto motorično nitje z ohromitvami. Bolniki imajo večkrat občutek, da jih okrog prsnega koša ali trebuha stiska neviden obroč, ki je še posebno hudo zategnjen ponoči. Neredko zaradi hudih bolečin, ki jih pogosto tudi z močnimi zdravili zoper bolečine ne uspemo omiliti do znosne stopnje, tudi po več tednov ne spijo (STEERE 1989, PACHNER / STEERE 1995, PFISTER / KRISTOFERITSCH / MEIER 1993).

Prizadet je lahko tudi katerikoli možganski živec; največkrat pride do ohromitve obraznega živca po perifernem tipu (STEERE 1989, PACHNER / STEERE 1995, PFISTER / KRISTOFERITSCH / MEIER 1993). Pri približno 10 % bolnikov, ki pravočasno niso dobili ustreznih zdravil, se kasneje razvije slika diseminiranega encefalomielitisa (ACKERMANN et al. 1988, MARTIN / KOHLHEPP / MERTENS 1993), ki je lahko podobna multipli sklerozi. Pogostejša je pozna prizadetost perifernega živčevja. Znana je tudi psihotrična slika bolezni (STEERE 1989, STEERE et al. 1986, MARTIN / KOHLHEPP / MERTENS 1993).

5.3 Srce

5.3 Affects to the heart

Običajno se prizadetost pokaže prve tedne ali mesece po vnosu borelij. Najznačilnejši so spreminjajoči atrio-ventrikularni bloki (vkjučno kompletni atrio-ventrikularni blok). Okvare so ponavadi prehodne in trajajo od nekaj dni do nekaj tednov (STEERE 1989, STEERE et al. 1980, VAN DER LINDE / BALLMER 1993).

Srce je prizadeto mnogo redkeje kot živčevje. Bolniki pogosto nimajo večjih težav, lahko pa se slabo počutijo, imajo nereden ali počasen srčni utrip in so vrtoglavi. Huda prizadetost srca, ki lahko zaradi prehodnih motenj v prevajanju električnih dražljajev po srcu celo ogrozi življenje, je na srečo razmeroma redka (STEERE 1989, STEERE et al. 1980, VAN DER LINDE / BALLMER 1993).

5.4 Prizadetost sklepov in mišic

5.4 Affects to the joints and musclet

Prizadetost sklepov se pogosto pokaže pozneje kot okvare živčevja in srca. Sklepi sprva bolijo, nato pa otečejo, neredko pa se oteklina pokaže že kar v začetku. Največkrat so prizadeti veliki sklepi, zlasti kolena: bolnik

se zbudi z bolečim oteklim kolenom. Koža je v tem predelu topla, ni pa pordela. Težave oziroma spremembe trajajo nekaj dni, redkeje nekaj tednov, izginejo in se nato spet pojavijo na istem ali kakem drugem sklepu. Do trajnih okvar sklepnega hrustanca in kosti pride razmeroma redko (STEERE 1989, STEERE / SCHOEN / TAYLOR 1987). Bolniki pogosto tožijo zaradi bolečin v mišicah. Dobro dokumentiranih primerov miozitisa v poteku lymske borelioze pa je malo (STEERE 1989).

5.5 Oči

5.5 Affects to the eyes

Poškodovani je lahko katerikoli del očesa (conjunctivitis, keratitis, iritis, iridociklitis, uveitis, retinitis, panoftalmis). Opisane so tudi oslepitve (STEERE 1989, SCHOENHERR / STRLE 1993).

5.6 Drugo

5.6 Other

Prizadeti so lahko tudi drugi organi oziroma tkiva. Pri nosečnicah je možen prenos povzročitelja lymske borelioze preko posteljice in okvara ali celo smrt ploda (MARKOWITZ et al. 1986, CHRISTEN / HANFELD 1993, MARASPIN et al. 1996). Na srečo okvare živčevja, srca in sklepov ogrožijo življenje le izjemoma, povzročijo pa lahko dokaj hude težave, ki močno otežujejo vsakdanje življenje in pri nekaterih bolnikih povzročijo trajno invalidnost. Poleg tega so bolniki pogosto utrujeni, se slabo počutijo, trpijo bolečine, ki se spreminjajo po intenzivnosti in lokalizaciji, so nervozni, nepotrpežljivi, sitni, slabo spijo; neredko so v napoto sami sebi in okolici (STEERE 1989). Pogosto tožijo, da nimajo prave volje do dela in življenja, da se ne morejo zbrati in da imajo težave z mišljenjem. Včasih se psihično spremenijo, nekateri potrebujejo psihiatrično pomoč (STEERE 1989, STEERE 1986).

6 DOKAZOVANJE LYMSKE BORELIOZE

6 EVIDENCE OF LYME BORRELIOSIS

Nekateri bolezenski znaki (npr. erythema migrans) so pogosto tako značilni, da omogočajo dokaj zanesljivo prepoznavo lymske borelioze, pri večini bolnikov pa je za postavitev diagnoze potrebno borelijsko okužbo potrditi z laboratorijskimi preiskavami (STEERE 1989, STEERE 1986). Neposredno lahko dokažemo okužbo tako, da iz tkiv ali telesnih tekočin bolnika bakterije osamimo ali da z verižno reakcijo s polimerazo dokažemo prisotnost njihovega genskega materiala. Prvi način, ki sicer predstavlja najbolj zanesljiv dokaz borelijske okužbe, je dolgotrajen in ima majhno senzitivnost, poročila o primernosti in uporabnosti druge metode v vsakdanji klinični praksi pa si močno nasprotujejo. Pri veliki večini bolnikov si v vsakdanji praksi pomagamo z določanjem borelijskih protiteles. Uporabljajo se različne preiskave, ki pa (še vedno) niso standardizirane. Pri interpretaciji rezultatov teh preiskav so številne nejasnosti in pasti, ki se jim je pogosto zelo težko izogniti (STEERE 1989, STEERE 1986, WEBER / NEUBERT 1986, STEERE / SCHOEN / TAYLOR 1987). Takoj (prve dni do tedne) protiteles navadno še ne moremo dokazati, kar onemogoča laboratorijsko potrjevanje borelijske okužbe. Nadaljna težava je, da z enkratnim testiranjem ne moremo določiti, kdaj je do okužbe prišlo, saj v nasprotju s številnimi drugimi infekcijskimi boleznimi pri lymski boreliozii prisotnost IgM protiteles ne zagotavlja, da gre za svežo okužbo. Protitelesa se po okužbi zadrže v



Slika 3: Borelijski limfocitom, 3 mesece po vbodu klopa in 2 meseca po začetku sprememb na uhlju

Figure 3: Barreliat lymphocytoma, 3 months after tick bite and 2 months after first changes on earlap

krvi različno dolgo, včasih tudi mnogo let. Zaradi tega in ker protitelesa lahko dolgo ostanejo v krvi tudi po asimptomatskih okužbah, njihov dokaz v serumu nikakor ne zagotavlja, da gredo (vse) bolnikove težave na račun borelijske okužbe (STEERE 1989, STEERE 1986, WEBER / NEUBERT 1986, WEBER / NEUBERT / BUCHNER 1993, ASBRINK / HOVMARK / WEBER 1993, PFISTER / KRISTOFERITSCH / MEIER 1993, STEERE / SCHOEN / TAYLOR 1987).

7 ZDRAVLJENJE

7 TREATMENT

Lymško boreliozo je mogoče z antibiotiki povsem pozdraviti, še posebno, če začnemo z zdravljenjem zgodaj (STEERE 1989, WEBER / MARGET 1993, WEBER / PFISTER 1994). V času obročastih kožnih sprememb zadostuje že zdravljenje z antibiotiki v obliki tablet ali kapsul, kasneje, še posebno kadar je prizadeto osrednje živčevje, pa je potrebno dajati zdravila parenteralno. Za zdravljenje erythema migrans običajno uporabljamo antibiotike penicilinske ali tetraciklinske skupine, cefuroksim aksetil ali azitromicin, pri poznejših manifestacijah bolezni pa cefalosporine tretje generacije (praviloma ceftriakson) ali kristalni penicilin (STEERE 1989, MARKOWITZ et al. 1986, WEBER / MARGET 1993, WEBER / PFISTER 1994). Večina bolnikov z blagimi zgodnjimi oblikami lymške borelioze se lahko zdravi doma, pri napredovali bolezni pa je ponavadi potrebno kratkotrajno zdravljenje v bolnišnici.

Zdravljenje z antibiotiki je smiselno v vseh stadijih lymške borelioze, najbolj uspešno pa je na začetku bolezni (STEERE 1989). Erythema migrans se praviloma pozdravi spontano, brez antibiotičnega zdravljenja, vendar je možno, da ostanejo v koži ali drugje žive borelije, ki lahko mesece ali leta kasneje povzročijo nevrološke, srčne ali sklepne okvare (STEERE 1989, STRLE et al. 1995, KUIPER et al. 1994). Z ustreznim zdravljenjem kožne spremembe mnogo hitreje izginejo, in kar je še pomembneje, s precejšnjo verjetnostjo preprečimo poznejše bolezenske spremembe (STEERE 1989, WEBER / MARGET 1993). Podobni so razlogi za zdravljenje zgodnje diseminirane oblike borelijske okužbe. Tudi tu se pozdravi večina bolnikov. Če bolezen traja dlje, so učinki antibiotičnega zdravljenja slabši: pozdravi oziroma prepričljivo izboljša se dobra polovica bolnikov z vnetjem sklepov in majhen del tistih s poznejšimi nevrološkimi spremembami (STEERE 1989, WEBER / MARGET 1993, WEBER / PFISTER 1994, RAHN / MALAWISTA 1991, WEBER 1996).

Pri posameznem bolniku je učinke zdravljenja težko predvideti. Pri ocenjevanju uspešnosti zdravljenja je potrebna previdnost, saj je naravni potek bolezni zelo raznolik in nepredvidljiv, dokazovanje lymške borelioze pa ne povsem zanesljivo (STEERE 1989).

8 PREPREČEVANJE

8 PREVENTION

Za preprečevanje lymške borelioze pridejo nedvomno v poštev nespecifični zaščitni ukrepi, pojavljajo pa se tudi prvi podatki o varnosti in učinkovitosti cepiva proti tej za ljudi (WORMSER 1995, STEERE et al. 1998, SIGAL et al. 1998, STEIGBIGEL / BENACH 1998, WORMSER et al. 1998). Pred nedavnim so v ZDA objavili rezultate dveh velikih kliničnih multicentričnih, dvojno slepih, randomiziranih raziskav, v katere so vključili 10.936 oziroma



Slika 4: Acrodermatitis chronica atropicans: kožne spremembe kasno v poteku lymške borelioze (Vse foto: F. Strle)

Figure 4: Acrodermatitis chronica atropicans: skin changes late in the course of illness of the lyme borreliosis (All photo by: F. Strle)

10.305 preiskovancev (STEERE et al. 1998, SIGAL et al. 1998). Preiskovanci so dobili 3 odmerke cepiva oziroma placeba: druga injekcija je sledila prvi po 1. mesecu, tretjo pa so preiskovanci dobili 12 mesecev po vključitvi v raziskavo. V svojem poročilu Steere in sodelavci navajajo (STEERE et al. 1998), da je v prvem letu (po dveh injkcijah) dobilo lymsko borelijozo 22 oseb, ki so prejele cepivo, in 43 oseb, ki so prejele placebo ($p = 0,009$); učinkovitost vakcine je bila 49 % (95 % interval zaupanja 15 do 69 %). V drugem letu (po tretji injekciji) je dobilo znake lymške borelijoze 16 prejemnikov vakcine in 66 prejemnikov placeba ($p = 0,001$); učinkovitost vakcine je bila 76 % (95 % interval zaupanja 58 do 86 %). Rezultati druge raziskave, v katero so vključili 10.305 prostovoljcev, so podobni: učinkovitost cepiva v prvem letu je bila 68 %, v drugem letu (po tretji injekciji) pa 92 % (SIGAL et al. 1998). Posamezni prejemniki cepiva so imeli blage do zmerne lokalne in/ali sistemske reakcije, ki so se pojavile v prvih 7. dneh po cepljenju in so trajale do tri dni (STEERE et al. 1998, SIGAL et al. 1998). Avtorji "manjše" raziskave, v kateri so ocenjevali učinke cepiva proti lymski borelijozi pri 1.634 odraslih prostovoljcih, poročajo o nekoliko slabših rezultatih: v prvem letu je bila učinkovitost 40 %, v drugem pa 37 %; zaščita je bila slaba zlasti pri osebah, starejših od 60 let (WORMSER et al. 1998).

Rezultati so torej razmeroma vzpodbudni, vendar se je treba zavedati, da so ti podatki iz ZDA in da so razmere v Evropi, kjer povzroča lymsko borelijozo več borelijskih vrst kot v Ameriki, mnogo bolj zapletene. Poročil o varnosti in uspešnosti cepiva proti lymski borelijozi v Evropi za zdaj še ni. Ne glede na že objavljena in morebitna nova poročila o uspešnem cepljenju proti lymski borelijozi, ostajajo v veljavi priporočila glede nespecifičnih ukrepov, s katerimi lahko vplivamo na pojavljanje lymške borelijoze in tudi na vse ostale bolezni, ki jih prenašajo klopi.

Ko gremo v naravo, je pomembno, da smo primerno oblečeni, tako, da je telo čim bolj pokrito: hlače naj bodo dolge, s hlačnicami v obuvalu, srajca z dolgimi, zapetimi rokavi, oboje pa svetle barve, saj na njih klope lažje opazimo.

Možna je tudi zaščita z repelenti. Treba pa je vedeti, da zaščita s sredstvi za odganjanje mrčesa ni povsem zanesljiva, da deluje le kratek čas in da so lahko ta sredstva ob pogosti in nepravilni uporabi zlasti za otroke potencialno škodljiva.

Najpomembnejše je, da se takoj ko pridemo iz gozda, pregledamo in prisese klope odstranimo. Če to naredimo dovolj zgodaj, možnost okužbe močno zmanjšamo. Najlažje jih odstranimo s pinceto. Klopa primemo čim bližje koži in ga počasi izvlečemo. Potrebna je previdnost, da klopova glava ne ostane v koži. Nekateri kanejo na klopa kapljico olja ali sline. Če je klop prisesan šele kratek čas, bo odpadel kar sam. Pri klopih, ki so globoko zadrti, olje ne bo pomagalo.

Pregled pri zdravniku je potreben, kadar se po vbodu klopa pojavijo vročina, glavobol in bruhanje (to so znaki meningitisa), če otečejo sklepi ali če se nekaj dni do tednov po vbodu klopa (redko po piku žuželke) razvije rdečina, ki se širi, še posebno, če ima obliko obroča. Tak znak, ki ga nekateri bolniki sprva ocenijo le kot "lepotno napako", je dokaz okužbe, ki pozneje lahko postane hudo neprijetna in zelo resna. V času, ko opazimo obročasto kožno liso, je zdravljenje najpreprostejše in praviloma vedno uspešno.

Rdečina, ki se pojavi na mestu vboda klopa ali pika žuželke v prvih 24 urah in traja le nekaj ur do nekaj dni, je posledica alergične ali toksične reakcije in ni znak borelijske okužbe.

9 ZAKLJUČEK

9 CONCLUSION

Lymska borelijoza je najpogostejša človeška bolezen, ki jo prenašajo klopi. Zelo pomembno je, da jo pravočasno prepoznamo, saj pravilna diagnoza omogoča vzročno zdravljenje, ustrezno zdravljenje na začetku bolezni pa prinese večini bolnikov ozdravitev.

VIRI / REFERENCES

- STEERE, A. C. / MALAWISTA, S. E. / SNYDMAN, D. R. / ANDIMAN, D. A., 1976. A cluster of arthritis in children and adults in Lyme, Connecticut. - *Arthritis Rheum*, 19, s. 824.
- CHIESIELSKI, C. A. / MARKOWITZ, L. E. / HORSLEY, R. / HIGHTOWER, A. W. / RUSSELL, H. / BROOME, C. V., 1988. The geographic distribution of Lyme disease in the United States. - *Ann NY Acad Sci*, 539, s. 283-288.
- STANEK, G. / SATZ, N. / STRLE, F. / WILSKA, B., 1993. Epidemiology of Lyme borreliosis. - In: Weber K, Burgdorfer W eds. *Aspects of Lyme borreliosis*. Berlin - Heidelberg - New York, Springer-Verlag, s. 358-370.
- STRLE, F. / PEJOVNIK-PUSTINEK, A. / STANEK, G. / PLETESKI, D. / RAKAR, R., 1989. Lyme borreliosis in Slovenia in 1986. - In: Stanek G, Kristoferitsch W, Pletschette M, Barbour AG, Flamm H eds. *Lyme borreliosis II*, Stuttgart - New York, Gustav Fischer Verlag, s. 50-54.
- STEERE, A. C., 1989. Lyme disease. - *N Engl J Med*, 321, s. 586-596.
- BURGDORFER, W. / BARBOUR, A. G. / HAYES, S. F. / BENACH, L. J. / GRUNWALDT, E. / DAVIS, J. P., 1982. Lyme disease: a tick-borne spirochetosis? - *Science*, 216, s. 1317-1319.
- BARANTON, G. / POSTIC, D. / SAINT GIRON, I. et al., 1992. Delineation of *Borrelia burgdorferi* sensu stricto, *Borrelia garinii* sp. nov., and group VS461 associated with Lyme borreliosis. - *Inter J System Bacteriol*, 42, s. 378-383.
- STRLE, F. / CHENG, Y. / NELSON, J. A. / PICKEN, M. M. / BOUSEMAN, J. K. / PICKEN, R. N., 1995. Infection rate of *Ixodes ricinus* ticks with *Borrelia afzelii*, *Borrelia garinii*, and *Borrelia burgdorferi* sensu stricto in Slovenia. - *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 14, s. 994-1001.
- PIESMAN, J. / MATHER, T. N. / SINSKY, R. J. / SPIELMAN, A., 1987. Duration of tick attachment and *Borrelia burgdorferi* transmission. - *J Clin Microbiol*, 25, s. 557-558.
- STRLE, F. / CIMPERMAN, J. / MARASPIN, V. / LOTRIČ-FURLAN, S., 1996. Epidemiological characteristics in adult patients with erythema migrans registered in Slovenia in 1993. - *Eur J Epidemiol*, 12, s. 503-507.
- MARIN-CANICA, M. / NATO, F. / DU MERLE, L. / MAZIE, L. C. / BARANTON, G. / POSTIC, D., 1993. Monoclonal antibodies for identification of *Borrelia afzelii* sp. nov. associated with late cutaneous manifestations of Lyme borreliosis. - *Scand J Inf Dis*, 25, s. 441-448.
- ASSOUS, M. V. / POSTIC, D. / PAUL, G. / NEVOT, P. / BARANTON, G., 1994. Individualisation of two new genomic groups among American *Borrelia burgdorferi* sensu lato strains. - *FEMS Microbiol Lett*, 121, s. 93-98.
- POSTIC, D. / ASSOUS, M. V. / GRIMONT, P. A. D. / BARANTON, G., 1994. Diversity of *Borrelia burgdorferi* sensu lato evidenced by restriction fragment length polymorphism of *rrf*(5S)-*rrl*(23S) intergenic spacer amplicons. - *Int J Syst Bacteriol*, 44, s. 743-752.
- PICKEN, R. N. / CHENG, Y. / STRLE, F. et al., 1996. Molecular characterization of *Borrelia burgdorferi* sensu lato from Slovenia revealing significant differences between tick and human isolates. - *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 15, s. 313-323.
- PICKEN, R. N. / CHENG, Y. / STRLE, F. / PICKEN, M. M., 1996. Patient isolates of *Borrelia burgdorferi* sensu lato with genotypic and phenotypic similarities to strain 25015. - *J Infect Dis*, 174, s. 1112-1115.
- STRLE, F. / PICKEN, R. N. / CHENG, Y. et al., 1997. Clinical findings for patients with Lyme borreliosis caused by *Borrelia burgdorferi* sensu lato with genotypic and phenotypic similarities to strain 25015. - *Clin Infect Dis*, 25, s. 273-280.
- SIGAL, L. H., 1992. Current recommendations for the treatment of Lyme disease. - *Drugs*, 43, s. 683-699.
- STRLE, F. / MARASPIN-ČARMAN, V. / FURLAN-LOTRIČ, S. / RUŽIČ-SABLIČ, E. / PLETESKI-RIGLER, D. / CIMPERMAN, J., 1995. Epidemiološke značilnosti lymse borelijoze v Sloveniji. - *Zdrav Vestn*, 64, s. 145-150.
- STEERE, A. C. / BARTENHAGEN, N. H. / CRAFT, J. E. et al., 1986. Clinical manifestations of Lyme disease. - *Zbl Bakt Hyg A*, 263, s. 201-205.
- WEBER, K. / NEUBERT, U., 1986. Clinical features of early erythema migrans disease and related disorders. - *Zbl Bakt Hyg A*, 263, s. 209-228.
- ASBRINK, E. / OLSSON, I. / HOVMARK, A., 1986. Erythema chronicum migrans Afzelius in Sweden: A study on 231 patients. - *Zbl Bakt Hyg A*, 263, s. 229-236.
- STRLE, F. / CIMPERMAN, J. / PEJOVNIK-PUSTINEK, A. / PLETESKI-RIGLER, D. / RUŽIČ, E. / JEREB M., 1994. Erythema migrans - findings in 848 patients. - *Giorn Malat Infet Parassit*, 46, s. 102-106.
- WEBER, K. / NEUBERT, U. / BUCHNER, S. A., 1993. Erythema migrans and early signs and symptoms. - In: Weber K, Burgdorfer W, Schierz G eds. *Aspects of Lyme borreliosis*. Berlin - Heidelberg - New York, Springer-Verlag, s. 105-121.
- STRLE, F. / NELSON, J. A. / RUŽIČ-SABLIČ, E. et al., 1996. European Lyme borreliosis: 231 culture confirmed cases involving patients with erythema migrans. - *Clin Infect Dis*, 23, s. 61-65.

- ASBRINK, E. / HOVMARK, A., 1987. Cutaneous manifestations in *Ixodes-borne Borrelia spirochetosis*. - *Internat J Derm*, 26, s. 215-223.
- WEBER, K. / SCHIERZ, G. / WILSKA, B. / PREAC-MURSIC, V., 1985. Das Lymphozytom - eine Borreliose? - *Z Hautkr*, 60, s. 1585-1598.
- HOVMARK, A. / ASBRINK, E. / OLSSON, I., 1986. The spirochetal etiology of lymphadenitis benigna cutis solitaria. - *Acta Derm Venereol (Stockh)*, 66, s. 479-484.
- ASBRINK, E. / HOVMARK, A. / OLSSON, L., 1989. Lymphadenitis benigna cutis solitaria - borrelia lymphocytoma in Sweden. - *Zbl Bakt, Suppl*, 18, s. 156-163.
- STRLE, F. / PLETESKI-RIGLER, D. / STANEK, G. / PEJOVNIK-PUSTINEK, A. / RUŽIČ, E. / CIMPERMAN, J., 1992. Solitary borrelial lymphocytoma: report of 36 cases. - *Infection*, 20, s. 201-206.
- HOVMARK, A. / ASBRINK, E. / WEBER, K. / KAUDÉWITZ, P., 1993. Borrelial lymphocytoma. - In: Weber K, Burgdorfer W, Schierz G eds. Aspects of Lyme borreliosis. Berlin - Heidelberg - New York, Springer-Verlag, s. 122-130.
- STRLE, F. / MARASPIN, V. / PLETESKI-RIGLER, D. et al., 1996. Treatment of borrelial lymphocytoma. - *Infection*, 24, s. 80-84.
- ASBRINK, E. / HOVMARK, A., 1988. Early and late cutaneous manifestations in *Ixodes-borne borreliosis (erythema migrans borreliosis, Lyme borreliosis)*. - *Ann NY Acad Sci*, 539, s. 4-15.
- ASBRINK, A. / HOVMARK, A. / WEBER, K., 1993. Acrodermatitis chronica atrophicans. - In: Weber K, Burgdorfer W, Schierz G eds. Aspects of Lyme borreliosis. Berlin - Heidelberg - New York, Springer-Verlag, s. 193-204.
- PACHNER, A. R. / STEERE, A. C., 1995. The triad of neurologic manifestations of Lyme disease: meningitis, cranial neuritis, and radiculoneuritis. - *Neurology*, 35, s. 47-53.
- STERNSTEDT, G. / GUSTAFSSON, R. / KARLSSON, M. / SVENUNGSON, B. / SKOLDENBERG, B., 1988. Clinical manifestations and diagnosis of neuroborreliosis. - *Ann NY Acad Sci*, 539, s. 46-55.
- PFISTER, H. W. / KRISTOFERITSCH, W. / MEIER, C., 1993. Early neurological involvement (Bannwarth's syndrome). - In: Weber K, Burgdorfer W, Schierz G eds. Aspects of Lyme borreliosis. Berlin - Heidelberg - New York, Springer-Verlag, s. 152-167.
- ACKERMANN, R. / REHSE-KUPPER, B. / GOLLMER, E. / SCHMIDT, R., 1988. Chronic neurologic manifestations of erythema migrans borreliosis. - *Ann NY Acad Sci*, 539, s. 16-23.
- MARTIN, R. / KOHLHEPP, W. / MERTENS, H. G., 1993. Chronic central nervous system involvement. - In: Weber K, Burgdorfer W, Schierz G eds. Aspects of Lyme borreliosis. Berlin - Heidelberg - New York, Springer-Verlag, s. 205-218.
- STEERE, A. C. / BATSFORD, W. P. / WEINBERG, M. et al., 1980. Lyme carditis: cardiac abnormalities of Lyme disease. - *Ann Intern Med*, 93, s. 8-16.
- VAN DER LINDE, M. R. / BALLMER, P. E., 1993. Lyme carditis. - In: Weber K, Burgdorfer W, Schierz G eds. Aspects of Lyme borreliosis. Berlin - Heidelberg - New York, Springer-Verlag, s. 131-151.
- STEERE, A. C. / SCHOEN, R. T. / TAYLOR, E., 1987. The clinical evolution of Lyme arthritis. - *Ann Intern Med*, 107, s. 725-731.
- SCHOENHERR, U. / STRLE, F., 1993. Ocular manifestations. - In: Weber K, Burgdorfer W eds. Aspects of Lyme borreliosis. Berlin - Heidelberg - New York, Springer-Verlag, s. 248-258.
- MARKOWITZ, L. E. / STEERE, A. C. / BENACH, J. / SLADE, J. D. / BROOME, C., 1986. Lyme disease during pregnancy. - *JAMA*, 255, s. 2394-2396.
- CHRISTEN, H. J. / HANFELD, F., 1993. Lyme borreliosis in childhood and pregnancy. - In: Weber K, Burgdorfer W, Schierz G eds. Aspects of Lyme borreliosis. Berlin - Heidelberg - New York, Springer-Verlag, s. 228-239.
- MARASPIN, V. / CIMPERMAN, J. / LOTRIČ-FURLAN, S. / PLETESKI-RIGLER, D. / STRLE, F., 1996. Treatment of erythema migrans during pregnancy. - *Clin Infect Dis*, 22, s. 788-793.
- WEBER, K. / MARGET, W., 1993. Critical remarks on antibiotic therapy. - In: Weber K, Burgdorfer W, Schierz G eds. Aspects of Lyme borreliosis. Berlin - Heidelberg - New York, Springer-Verlag, s. 352-357.
- WEBER, K. / PFISTER, H. W., 1994. Clinical management of Lyme borreliosis. - *Lancet*, i, s. 1017-1020.
- STRLE, F. / CHENG, Y. / CIMPERMAN, J. et al., 1995. Persistence of *Borrelia burgdorferi* sensu lato in resolved erythema migrans lesions. - *Clin Inf Dis*, 21, s. 380-389.
- KUIPER, H. / VAN DAM, A. P. / SPANJAARD, L. et al., 1994. Isolation of *Borrelia burgdorferi* from biopsy specimens taken from healthy-looking skin of patients with Lyme borreliosis. - *J Clin Microbiol*, 32, s. 715-720.
- RAHN, D. W. / MALAWISTA, S. E., 1991. Lyme disease: recommendations for diagnosis and treatment. - *Ann Intern Med*, 114, s. 472-481.
- WEBER, K., 1996. Treatment failure in erythema migrans. - *Infection*, 24, s. 75-77.
- WORMSER, G. P., 1995. Prospects for a vaccine to prevent Lyme disease in humans. - *Clin Infect Dis*, 21, s. 1267-1274.
- STEERE, A. C. / SIKAND, V. K. / MEURICE, F. et al., 1998. Vaccination against Lyme disease with recombinant *Borrelia burgdorferi* outer-surface lipoprotein A with adjuvant. - *N Engl J Med*, 339, s. 209-215.
- SIGAL, L. H. / ZAHRADNIK, J. M. / LAVIN, P. et al., 1998. A vaccine consisting of recombinant *Borrelia burgdorferi* outer-surface protein A to prevent Lyme disease. - *N Engl J Med*, 339, s. 216-222.
- STEIGBIGEL, R. T. / BENACH, J. L., 1998. Immunization against Lyme disease - an important first step. - *N Engl J Med*, 339, s. 263-264.
- WORMSER, G. P. / NOWAKOWSKI, J. / NADELMAN, R. B. et al., 1998. Efficacy of an OspA vaccine preparation for prevention of Lyme disease in New York state. - *Infection*, 26, s. 208-212.