

# Lymeská borrelióza

**MUDr. Zdeněk Prokeš**

Infekční oddělení Nemocnice Prostějov, SMN a. s.

Lymeská borrelióza (LB) patří v ČR mezi nejčastější zoonózy s přírodní ohniskovostí, která je přenášena klíšťaty. U nás je každým rokem hlášeno 3 500–4 000 případů. Stanovení správné diagnózy působí mnohdy lékařům značné potíže až diagnostické rozpaky s následnou nesprávně indikovanou antibiotickou terapií. Článek se snaží shrnout současné poznatky o historii, etiologii, epidemiologii, patogenezi, klinice, diagnostice a terapii lymeské borreliózy. V popisu klinických forem jsou zmíněna všechna stadia, více akcentovány jsou však kožní formy onemocnění, neboť článek je primárně určen kožním specialistům a projevy na kůži jsou klinickou manifestací obecně nejčastější.

**Klíčová slova:** lymeská borelióza, erythema migrans, acrodermatitis chronica atroficans, *Borrelia burgdorferii sensu lato*.

## Lyme borreliosis

Lyme borreliosis (LB) is one of the most frequent tick born zoonoses with naturally occurring foci in the Czech republic. A total of 3500–4000 cases are reported every year in our country. However, making correct diagnosis might be highly problematic even resulting in consequent wrong indication of antibiotic treatment The article tries to summarize current knowledge about the history, etiology, epidemiology, pathogenesis, clinical features, diagnostics and treatment of lyme borreliosis. All stages of clinical forms are described with emphasis on skin forms of disease as the article is primarily meant for dermatologists due to the fact, that skin manifestation of lyme borreliosis generally occurs most frequently

**Key words:** Lyme borreliosis, erythema migrans, acrodermatitis chronica atroficans, *Borrelia burgdorferii sensu lato*.

Dermatol. praxi 2015; 9(1): 36–39

## Historie

Onemocnění dostalo jméno podle městečka Old Lyme v Connecticutu v USA, kde byly popsány v roce 1976 revmatologem dr. Steerem juvenilní epidemické artritidy u dětí ve spojitosti s přisátím klíštěte. Ale již v roce 1883 popsal Alfred Buchwald jednotku později označovanou jako acrodermatitis chronica atroficans, v roce 1909 publikoval Afzelius vztah mezi přisátím klíštěte a vytvořením erythema migrans a v roce 1911 byl popsán borreliový lymfocytom. Neurologické projevy choroby poprvé popsali ve 20. letech 20. století Garin a Bujadox, o 20 let později německý neurolog Bannwarth popsal syndrom pojmenovaný „Chronická lymfocytární meningitis s klinickým syndromem neuralgie a neuritidy“.

Původce onemocnění byl izolován ze střevního traktu amerických klíšťat *Ixodes dammini* v roce 1982 Williamem Burgdorferem v USA a byl pojmenován *Borrelia burgdorferii*. Úspěšná kultivace se následně zdařila A. Barbourovi.

Samotná nozologická jednotka – Lymeská borrelióza – byla přijata až v roce 1987 na III. mezinárodní konferenci v New Yorku věnované této problematice (1, 2).

## Etiologie

Původce lymeské borreliózy řadíme do čeledi spirochét, což jsou gramnegativní, mikroaerofilní pohyblivé bakterie. Dříve označovaná skupina patogenů *B. burgdorferii sensu lato* je dnes členěna do více než 10 genotypů podle jejich bakteriálních genomů. Jednotlivé druhy mají různou afi-

nitou ke tkáním. *B. burgdorferii sensu stricto* napadá především kloubní a nervový systém člověka, *B. afzelii* je asociována s kožní manifestací a *B. garinii* je dávana do souvislosti s neurologickými projevy. V dnešní době jsou již známy další druhy borrelií patogenních pro člověka – *B. lusitanae*, *B. valaisiana*, *B. spielmanii*. Další druhy byly zachyceny pouze v klíšťatech – *B. japonica*, *B. sinica*, *B. tanuki*, *B. bavariensis* *B. bissettii* a další (3, 4).

Borreliie mají povrchové antigeny OspA-G, ale pouze u A–C je známa funkce – faktory virulence, přežití a přenosu v klíštěti. Významný lipoproteinem je VlsE.

Spirochety obecně jsou schopny rychlého pohybu pomocí bičíků až 2 mm za minutu. Volně mohou procházet nejen epitelem, ale i HE bariérou, dobře se pohybují ve viskózním prostředí mezibuněčné hmoty, v pojivových tkáních, v mozkomíšním moku a v synoviální tekutině. Spirochety dovedou vytvářet cysty v případě nepříznivých vnějších faktorů (nízké pH, nedostatek nutrice, nepříznivý osmotický tlak). V případě změny vnějších podmínek se umějí zpět transformovat na pohyblivé spirochety (4).

## Epidemiologie

Lymeská borrelióza je zoonóza s přírodní ohniskovostí. Rezervoárem je více než 200 druhů savců, plazů a ptáků. Typickými zástupci jsou hlodavci (myšice, norník, myš), veverka, psi, kočky, ovce, kozy, srnci, divoká prasata, skot. Člověk je pouze náhodným hostitelem. Vektorem jsou klíšťata rodu *Ixodes* a jejich vývojová stadia (larva,

nymfa). V Evropě jde o *I. ricinus* (klíště obecné), v USA *I. dammini* a *I. pacificus*, v Asii *I. persulcatus* a *I. ovatus*. Je možný transovariální přenos borrelií, který však není epidemiologicky významný. Důležitý naopak je transstadialní přenos – larva – nymfa – dospělec. V ČR se uvádí 6% infikovaných larev, 4–15% nymf a 9–43% dospělců (1). Borreliie byly prokázány v různých druzích hmyzu – roztoci (Acarina), dvoukřídlí (Diptera), blechy (Aphanicata), komár útočný (*Aedes vexans*) a ovádovití (Tabanidae) (2). Přenos na člověka však dosud nebyl prokázán. Je předpoklad, že *B. burgdorferii* není plně adaptována na vnitřní prostředí tohoto hmyzu a přežívá zde pouze několik dnů (4). Dalším možným přenosem je potřísnění kůže tělním obsahem klíštěte v místě kožních mikrotraumat (mačkání klíštěte mezi prsty), ale i neporušenou kůží. Popisován je i transplacentární přenos, avšak bez teratogenních účinků.

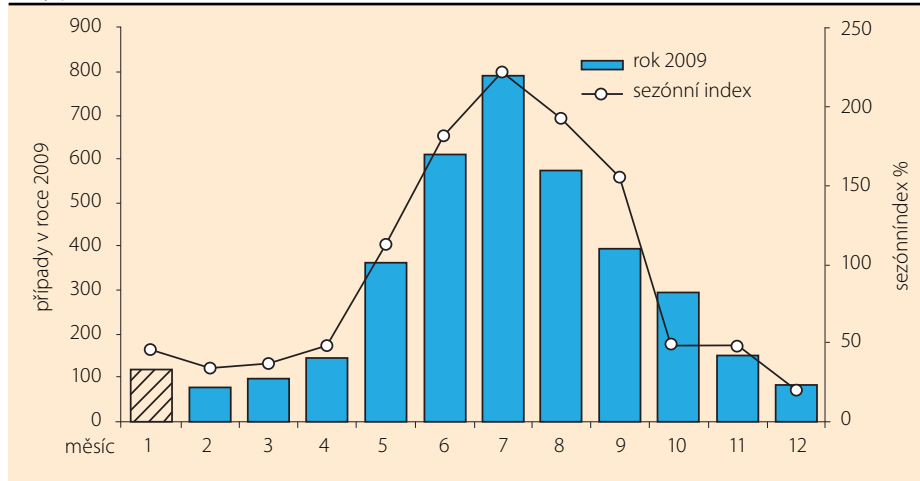
Onemocnění má v ČR typicky sezónní charakter, který souvisí s aktivitou klíšťat, tj. v letních měsících s maximem v červenci – viz obrázek 1.

Incidence onemocnění v ČR kolísá mezi 40–60 případy na 100 000 obyvatel ročně. Rozložení případů dle okresů – viz obrázek 2. Vnímavost je všeobecná, avšak na grafu (obrázek 3) jsou vidět 2 vrcholy – skupina dětí 5–9 let a dospělých 55–69 let. Incidence u žen je 1,7x vyšší než u mužů (4, 5).

## Životní cyklus klíštěte

Klíště se vyvíjí z vajíčka, přes larvu, nymfu v dospělec. Samička klade vajíčka do trávy, z nich se

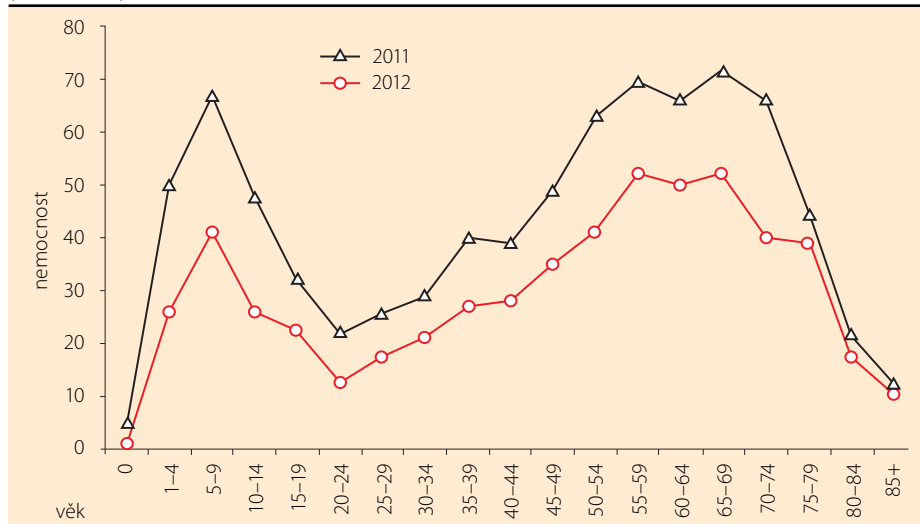
**Obrázek 1.** Lymeská borrelióza, podle měsíce začátku onemocnění, Česká republika, rok 2009 a dlouhodobý průměr (sezónní index %) (www.szu.cz)



**Obrázek 2.** Lymeská borrelióza, 2012, případy podle okresu pravděpodobné nákazy (expozice) (www.szu.cz)



**Obrázek 3.** Lymeská borrelióza v ČR, nemocnost podle věku na 100 000 obyvatel, 2011 a 2012, Epidat (www.szu.cz)



vylíhne asi 0,8 mm velká larva se třemi páry nohou. Tyto larvy sají na malých hlodavcích, maximálně do 10–20 cm výšky nad zemí. Z larvy se metamorfózou vyvine nymfa, asi 1,2–1,5 mm velká. Má 4 páry nohou a sají na větších savcích (zajíc, kočka, pes, jezelek) do 50 cm výšky. Posléze se vyvíjí dospělec – samec 2,5 mm velký či samička až 4,5 mm velká. Dále sají již jen samička, která posléze je schopna naklást až 2 500 vajíček. Cyklus klíštěte trvá až 6 let,

aktivita klíšťat začíná přibližně 14 dnů po odtání sněhu a trvá až do listopadu, případně počátku prosince. Nejvhodnějším biotopem pro klíšťata jsou listnaté lesy a nízká, hustá křoviska. Běžně se udává hranice výskytu klíšťat 600–800 metrů nad mořem, ale s postupujícím fenoménem oteplování byla aktivní klíšťata nalezena i nad 1 200 metrů nad mořem a například i v Alpách ve výškách blízkých se 2 000 metrům nad mořem (1, 4).

## Patogeneze onemocnění

Spirochéty žijí ve střevě klíštěte. Po přísátí migrují přes střevní stěnu do slinných žláz, odkud se dostanou do svého hostitele. Tento děj trvá obvykle několik hodin. Proto riziko nákazy je tím větší, čím delší čas je klíštět přisáto. Udává se, že odstranění klíštěte nejpozději do 24 hodin představuje minimální riziko nákazy. Větší riziko nákazy nesou i přisátá vývojová stadia – larva, nymfa – protože vzhledem ke svému malému rozměru unikají pozornosti.

Samotné projevy onemocnění jsou dány 3 mechanismy, jednak vlastním působením spirochét na poškozené tkáně, dále autoimunitní reakcí organismu a v neposlední řadě se projevuje vliv vaskulitidy a ukládání imunokomplexů.

Borreliie se šíří v extracelulárním vazivu, posléze lymfatickými cestami a krví. Cílovými orgány, kde jsou schopné uchycení, jsou především centrální a periferní nervový systém, klouby, myokard, kosterní svaly, některé struktury oka a kůže. Jsou primárně extracelulárními patogeny, ale mohou se nalézat i intracelulárně, např. ve fibroblastech, neuroglii, endoteliích, buňkách synovie. Jsou schopny se různými mechanismy chránit před imunitou hostitele, především změnou povrchových antigenů, mohou odhodit své bičíky, aktivně unikát před fagocytózou, inaktivovat komplement, disregulovat imunitní systém (1, 2, 6).

## Klinický obraz

Podle nejnovější klasifikace dělíme lymeskou borreliózu na 3 stadia:

1. časné lokalizované stadium
2. časné diseminované stadium
3. pozdní diseminované stadium

**Časné lokalizované stadium** – projevuje se na kůži jako erythema migrans (EM).

Incubační doba u EM se udává mezi 3 až 180 dny. Erytém se v místě přísátí postupně zvětšuje, v typickém případě vidáme centrální výbled – obraz prstence, šířící ho se směrem do okrajů. V průměru může dosahovat až několik desítek centimetrů. Diagnóze nasvědčuje průměr alespoň 5 cm, u dětí může být i menší. EM nevystupuje nad povrch kůže, není otok, samo je nebolestivé, někdy se objevuje pálení v místě EM, případně citlivost na dotyk. Může mírně svědit, až 50 % pacientů popisuje systémové příznaky – únavu, malátnost, cephaléu, artralgie.

Při primárním EM rozlišujeme tyto klinické typy:

1. Erythema migrans maculare – homogenní, centrum nebledne – obrázek 4.

- Erythema migrans annulare – červený lem na okraji, centrální výbled – obrázek 5.
- Erythema migrans concentricum – erytém tvoří koncentrické kružnice, kde se střídá červená a bledá barva kůže, v anglické literatuře bull's eye rash – obrázek 6 (3).

**Časné diseminované stadium** na kůži je představováno projevy erythema multiple a borreliovým lymfocytomem.

Erythema multiple (obrázek 7) rozumíme přítomnost 2 a více EM. Předpokládá se, že jde o projev diseminace borrelíí z primárního ložiska. Sekundární léze jsou menší, bledší a objevují se opožděně – o několik dnů oproti primárnímu EM.

Borreliový lymfocytom je lividní uzlík, vznikající za 1–70 dnů od přísátí klíštěte, velikosti od několika milimetrů do až 5 cm v lokalizacích – ušní boltec, nos, dvorec prsní bradavky, scrotum. Většinou je solitární, vzácnější mohou být 2 i 3. V 16% je doprovázen regionální lymfadenitidou. Subjektivně nepůsobí žádné potíže. Klinicky rozlišujeme typ papulare a infiltratum. Obrázek 8.

Kloubní a svalové projevy časného diseminovaného stadia zahrnují artralgie, muskuloskeletální bolesti bez objektivních známek zánětu na kloubech či svalech a dále artritidy s objektivním fyzikálním nálezem zánětlivých změn a tvorbou výpotku. Postiženy jsou především velké klouby, zvláště kolenní kloub. Projevy artritidy bývají asymetrické a v 70–80% případů jde o mono či oligoartikulární postižení. Častým projevem nemoci je i postižení svalové hmoty – myalgie, myozitidy a fibromyalgie. Projevy na pohybovém aparátu vznikají přibližně do 6 měsíců od počátku nemoci (1, 2).

Postižení nervového systému v časném diseminovaném stadiu se objevuje u 10–40% pacientů s neléčeným EM. Projevy zahrnují aseptickou meningitidu, encefalitidu, myelitidu, radikuloneuritidu, parézy hlavových nervů, především n. VII – facialis. Typický je Garinův-Bujadouxův-Bannwarthův syndrom (GBB-syndrom) – s meningeálními projevy, bolestmi radikulárního rázu, poruchami kožního cití a periferními parézami mozkových nebo končetinových nervů. V likvoru nalézáme typický obraz lymfocytární pleocytózy – aseptického zánětu (1, 6).

Kardiální postižení se projevuje lymeskou kardiitidou s poruchami srdečního rytmu, nejčastějším projevem je pak atrioventrikulární blokáda. Vzácnější jsou pak myokarditidy, perikarditidy, případně poruchy sinoatriálního vedení. Postižení srdce se objevuje u 2–5% orgánových manifestací lymeské borreliózy (11).

**Obrázek 4.** Erythema migrans – maculare (7)



**Obrázek 5.** Erythema migrans – annulare (7)



**Obrázek 6.** Erythema migrans – concentricum (8)



**Obrázek 7.** Erythema migrans multiple (9)



**Obrázek 9.** Acrodermatitis chronica atroficans – zánětlivá fáze (12)



**Obrázek 8.** Borreliový lymfocytom – typ papulare (10)



Další orgánové manifestace jsou již vzácnější. Postiženo může být oko – keratitis, uveitis, konjunktivitis. Popsány jsou i orchitidy a postižení jater (1, 6).

Projevem **pozdního diseminovaného stadia** na kůži je acrodermatitis chronica atroficans (ACA). Tento je rozdělen do 2 fází – zánětlivé (obrázek 9) a atrofické (obrázek 10). Zánětlivá fáze začíná do 2 let od kontaktu s klíštětem jako akutní zánět kůže, typicky je kůže lividně zbarvena, s jasně patrným edémem s typickou lokalizací nad kostními strukturami končetin. Zánětlivá fáze později přechází v atrofickou fázi, kde je postižená kůže přirovnávána k cigaretovému papíru s prosvítáním žilní kresby. U velké části až poloviny nemocných s ACA jsou přítomny symptomy postižení jiných orgánů – artropatie, periferní neuropatie.

Kloubní a svalové projevy pozdního diseminovaného stadia zahrnují chronické artritidy en-

tezopatie, nervová soustava může být postižena chronickou encefalitidou, encefalomyelitidou, polyneuritidou, presenilní demencí. Kardiální forma pozdního stadia je spojena kardiomyopatií a oční s chronickou uveitidou (1, 6).

## Diagnostika

Diagnostika zahrnuje metody přímé a nepřímé. Mezi přímé metody patří kultivace borrelíí, průkaz PCR a elektronová mikroskopie. Kultivace spirochét se provádí na speciálních půdách – Kellyho půdy. V podmínkách ČR není běžně dostupná. Více rozšířená je pak elektronová mikroskopie. Rutinně se používá pouze vyšetření PCR, které je nejužitečnější ze synoviální tekutiny (až 90% senzitivita), v likvoru se udává v rozpětí 12–46% a z kožní biopsie méně využívané až 90%. Metoda je velmi specifická, senzitivita kolísá viz výše, nejnižší je v séru, přibližně na 50% záchytu v likvoru (1, 3).

**Obrázek 10.** Acrodermatitis chronica atrophicans – atrofická fáze (13)



Nepřímými metodami se prokazují specifické protilátky třídy IgM a IgG. Sérologické testy neodliší akutně probíhající infekci od infekce, která již odezněla. Obecné sérologické testy nejsou standardizované a jednotlivé typy souprav nelze mezi sebou porovnávat. Prvně testujeme vždy pomocí ELISA metody, v případě pozitivitu pak přistupujeme k imunoblotu. Tvorba IgM protilátek začíná mezi 2.–4. týdnem, IgG mezi 4.–8. týdnem. U pacientů je běžné, že protilátky IgM nezachytíme a rovnou detekujeme až protilátky typu IgG. V imunoblotu hodnotíme jednotlivé antigeny borrelií. Zatím se nepodařilo stanovit jednotná kritéria pro hodnocení. Pro evropské typy borrelií byla stanovena následující kritéria pro IgG třídu s těmito specifickými antigeny: p83/100, p58, p43, p39 (BmpA- basic membrane protein A), p30, OspC, p21, p17, p14 pro *B. afzelii*. Alespoň jeden proužek z těchto antigenů p83/100, p39, p30, OspC, p21, p17 pro *B. garinii*. Při pozitivitě IgM musíme nalézt alespoň 1 proužek p39, OspC, p17, p41 pro *B. afzelii* (3).

Závěrem je nutno zdůraznit, že diagnóza lymeské boreliózy nemůže být postavena na pouhé izolované séropozitivitě či pozitivitě PCR. Diagnóza je průnikem anamnestických údajů, klinického nálezu pacienta a výše popsaných diagnostických metod. Platí, že neléčíme seropozitivitu, ale vždy pacienta, respektive jeho klinické potíže.

## Terapie

Dle doporučeného postupu české infekto-logické společnosti je léčba jednotlivých stadií lymeské boreliózy následující (14):

### Časná LB lokalizovaná – erythema migrans

- doxycyklin 200 mg denně (v jedné nebo ve dvou denních dávkách) p.o. (nad 8 let věku 4 mg/kg a den<sup>1</sup>)

1. Dávky pro děti jsou uvedeny v závorkách, maximální dětské dávky se rovnají běžným dávkám doporučeným pro dospělé.

- amoxicilin 3x 500 mg až 1 g p.o. (50 mg/kg a den<sup>1</sup>)
- cefuroxim-axetil 2x 500 mg p.o. (30 mg/kg a den<sup>1</sup>)
- phenoxymethylpenicilin 3x 1–1,5 mil. j. p.o. (100 000 j./kg a den<sup>1</sup>)
- azitromycin<sup>2</sup> 1x 500 mg p.o. (10 mg/kg a den<sup>1</sup>), první den dvojnásobná dávka
- claritromycin<sup>2</sup> 2x 500 mg p.o. (7,5 mg/kg a den<sup>1</sup>)

Délka léčby 14 dnů. Podávání doxycyklinu lze zkrátit na 10 dnů, azitromycinu na 5–10 dnů.

### Časná LB diseminovaná – časná neuroborrelióza, lymeská kardiitida, oční formy LB

- ceftriaxon 1x 2 g i.v., i.m. (50–75 mg/kg a den<sup>1</sup>)
  - cefotaxim 3x 2 g i.v. (150–200 mg/kg a den<sup>1</sup>)
  - penicilin G 4x 5 mil. j. (200 000–400 000 j./kg a den<sup>1</sup>)
  - doxycyklin<sup>3</sup> 200–400 mg denně p.o. (u dětí nad 8 let 4–8 mg/kg a den<sup>1</sup>)
- Délka léčby 14–21 dnů.

**Borreliový lymfocytom** – terapie stejná jako u erythema migrans.

### Pozdní LB diseminovaná: Pozdní lymeská artritida

- doxycyklin 200 mg denně (v jedné nebo ve dvou denních dávkách) p.o. (nad 8 let věku 4 mg/kg a den<sup>1</sup>)
  - amoxicilin 3x 500 mg až 1 g p.o. (50 mg/kg a den<sup>1</sup>)
  - cefuroxim-axetil 2x 500 mg p.o. (30 mg/kg a den<sup>1</sup>)
  - azitromycin<sup>2</sup> 1x 500 mg p.o. (10 mg/kg a den<sup>1</sup>)
  - claritromycin<sup>2</sup> 2x 500 mg p.o. (7,5 mg/kg a den<sup>1</sup>)
- Délka léčby 28 dnů.

### Pozdní neuroborrelióza

- ceftriaxon 1x 2 g i.v., i.m. (50–75 mg/kg a den<sup>1</sup>)
  - cefotaxim 3x 2 g i.v. (150–200 mg/kg a den<sup>1</sup>)
  - penicilin G 4x 5 mil. j. (200 000–400 000 j./kg a den<sup>1</sup>)
  - doxycyklin<sup>3</sup> 200–400 mg denně p.o. (u dětí nad 8 let 4–8 mg/kg a den<sup>1</sup>)
- Délka léčby 14–28 dnů.

### Acrodermatitis chronica atrophicans

2. Pouze pacientům, kteří nemohou užívat doxycyklin, amoxicilin, cefuroxim-axetil či penicilin.
3. Zejména při alergii na betalaktámová antibiotika nebo nevhodnosti nitrožilní aplikace. Také u periferní parézy n. facialis s normálním likvorovým nálezem.

- doxycyklin 200 mg denně (v jedné nebo ve dvou denních dávkách) p.o. (nad 8 let věku 4 mg/kg a den<sup>1</sup>)
  - amoxicilin 3x 500 mg až 1 g p.o. (50 mg/kg a den<sup>1</sup>)
  - cefuroxim-axetil 2x 500 mg p.o. (30 mg/kg a den<sup>1</sup>)
  - ceftriaxon 1x 2 g i.v., i.m. (50–75 mg/kg a den<sup>1</sup>)
  - cefotaxim 3x 2 g i.v. (150–200 mg/kg a den<sup>1</sup>)
- Délka léčby 21 dnů.

## Prevence

Prevence LB spočívá pouze v zabránění kontaktu s klíšťaty, použití repelentů, nošení přiléhavých oděvů, prohlížení kůže po návratu z přírody. Pokud je již klíště přisáto, je nejdůležitější je odstranit v co nejkratší době, při vytažení je netraumatizovat, nejlépe používat speciální pinzetu. Místo přisátí následně dezinfikovat. Preventivní podání ATB se nedoporučuje. Na zvířecím modelu byl protektivní účinek prokázán pouze v den odstranění v 74% a účinek zcela selhával po podání ATB po 2 a více dnech. Vakcinace pro humánní potřeby není k dispozici, ve veterinární medicíně je k dispozici vakcína pro psy, kočky a koně (3, 4).

## Literatura

1. Beneš J. Infekční lékařství, In: Lymeská borrelióza, 1. vydání, Praha, Galén 2009: 289–292.
2. Valešová M. Lymeská artritida, Vydání, Praha, Grada Publishing 1999.
3. Krbková L, Náterová Z, Erythema migrans. Klinická mikrobiologie a infekční lékařství 2012; 18(6): 172–179.
4. Boštíková V, Salavec M, Šplího M, et al. Lymeská borrelióza – významný problém nejen v České republice. Vakcinologie 2014; 8(1): 11–19.
5. Státní zdravotní ústav ČR. Available from www.szu.cz.
6. Bartůněk P. Lymeská borrelióza, 2. vydání, Praha, Grada Publishing 2001.
7. Available from: www.gopixpic.com.
8. Available from: pixgood.com.
9. Available from: www.merckmanuals.com.
10. Available from: www.huidziekten.nl.
11. Bartůněk P, Lymeská kardiitida, 1. Vydání, Praha, Grada Publishing 1996.
12. Available from: dermaamin.com.
13. Available from: www.dermnet.com.
14. Dlouhý P, Honegr K, Krbková L, et al. Lymeská borrelióza doporučený postup v diagnostice, léčbě a prevenci. Klinická mikrobiologie a infekční lékařství 2011; 17(4): 144–149.

Článek přijat redakcí: 23. 1. 2015  
Článek přijat k publikaci: 4. 2. 2015

## MUDr. Zdeněk Prokeš

Infekční oddělení Nemocnice Prostějov, SMN a.s.  
Mathonova 291/1, 796 04 Prostějov  
Zdenek.Prokes@npv.agel.cz

