

Kožné prejavy lymskej boreliózy – odporúčaný diagnostický a liečebný postup

MUDr. Natália Babincová

Dermatovenerologická klinika LF UK a UNB, Bratislava

Lymská borelióza je komplexná zoonóza prenášaná kliešťami, ktorá ohrozuje zdravie obyvateľstva v mnohých častiach sveta. Aj v krajinách s rozvinutou zdravotníckou infraštruktúrou je to komplexný problém, ktorého riešenie si vyžaduje multidisciplinárny prístup. Toto multisystémové zápalové ochorenie spôsobujú spirochéty z komplexu *Borrelia burgdorferi* sensu lato. V článku je opísaná etiopatogenéza, diagnostika a terapia tohto ochorenia. Pri popise klinických prejavov sú charakterizované všetky tri štádiá s dôrazom na kožné prejavy, medzi ktoré patria Erythema migrans, Acrodermatitis chronica atrophicans a boréliový lymfocytóm. Podrobne je popísaná antibiotická liečba lymskej boreliózy, ako aj nové prístupy k diagnostike a terapii ochorenia.

Kľúčové slová: lymská choroba, Erythema migrans, Acrodermatitis chronica atrophicans, boréliový lymfocytóm, diagnostika, terapia

Cutaneous manifestations of Lyme disease – recommended diagnostic and therapeutic procedures

Lyme disease is a complex tick-borne zoonosis that poses an escalating public health threat in several parts of the world, despite sophisticated healthcare infrastructure and decades of effort to address the problem. In the centre of this multidisciplinary issue are the causative spirochetal pathogens belonging to the *Borrelia burgdorferi* sensu lato complex. The review describes etiopathogenesis, diagnosis and therapy of this disease. In describing the clinical manifestations, are covered all three stages thereof, with an emphasis on skin manifestations including Erythema migrans, Acrodermatitis chronica atrophicans, and Borrelia lymphocytoma. Antibiotic treatment of Lyme disease is described in details, as well as new approaches to the diagnosis and therapy of the disease.

Key words: Lyme borreliosis, Erythema migrans, Acrodermatitis chronica atrophicans, Borrelia lymphocytoma, diagnostics, therapy

Dermatol. prax, 2020;14(2):50-54

Úvod

Lymská borelióza je multiorgánové infekčné ochorenie prenášané kliešťom. Pôvodcom je *Borrelia burgdorferi* sensu lato, a ako vyjadruje prípona sensu lato (v širšom zmysle), ide o celý komplex rôznych genetických skupín tejto baktérie, ktorý je značne divergentný. Použitie moderných fenotypových a genotypových metód typizácie umožnilo identifikáciu minimálne 16 genetických skupín komplexu *Borrelia burgdorferi* sensu lato v Európe, z ktorých štyri majú priamy vzťah k lymskej borelióze – *Borrelia burgdorferi* sensu stricto, *Borrelia afzelii*, *Borrelia garinii* a *Borrelia valaisiana* (1, 2, 3). História choroby sa začala písať už v roku 1883, keď nemecký lekár Alfred Buchwald v Breslau opísal chronické zápalové ochorenie kože, ktoré u jeho 36-ročného pacienta pretrvávalo 16 rokov. Nazval ho difúznou idiopatickou atrofiou kože (4). Po 21 rokoch táto kožná eflorescencia získava dnes už kodifikovaný názov *Acrodermatitis chronica atrophicans*, ktorý mu dali nemeckí lekári – Karl Herxheimer a Kuno Hartmann (5) na základe histologickej analýzy svojich

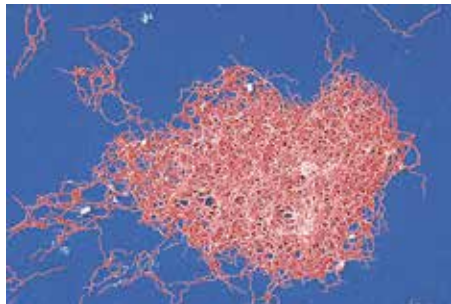
12 pacientov. Vo svojej monografii z roku 1910 Finger a Oppenheim popisujú už 134 prípadov tejto atrofie (6). V tom istom roku švédsky dermatológ Arvid Afzelius, žiak Moritza Kaposiho, ako prvý popísal (7) hlavný kožný prejav Lymskej boreliózy – Erythema migrans, ktorá sa rozvinula u ženy na mieste uhryznutia kliešťom *Ixodes ricinus*. Tretí hlavný kožný prejav lymskej boreliózy – *Borrelia lymphocytoma* bol popísaný v roku 1911 švajčiarskym lekárom Jeanom Louisom Burckhardtom v Bazileji (8). V roku 1976 americkí lekári vedení Allenom Steerom na Yalskej univerzite liečili väčšiu skupinu detí, ktoré pochádzali väčšinou z mestečka Old Lyme v štáte Connecticut. Ich ochoreniu, ktoré sa u nich prejavilo po prisatí kliešťom, dali najprv pracovný názov syndróm lymskej artritídy (pripomínala im juvenilnú reumatoidnú artritídu). Keď si však uvedomili všetky súvislosti (kliešť, prítomnosť erytému, atď.), syndróm nazvali lymská choroba (9, 10). V pátraní po príčine lymskej choroby si boli vedci vedomí, že kauzativným agensom bude pravdepodobne baktéria, keďže už od roku 1946 sa úspešne používali pri terapii Erythema

migrans antibiotiká (penicilín). Ale až v roku 1982 švajčiarsko-americký bakteriológ Willy Burgdorfer s istotou potvrdil, že ide o spirochéty z rodu *Borrelia* (11), o dva roky neskôr pomenovanú na jeho počesť *Borrelia burgdorferi*. V roku 1987 na III. medzinárodnej konferencii v New Yorku venovanej tejto problematike bol definitívne prijatý názov lymská borelióza (3).

Etiopatogenéza lymskej boreliózy

Rod *Borrelia* zaraďujeme do radu *Spirochaetales*, čeľade *Spirochaetaceae*, kam patrí niekoľko druhov patogénnych borélií, ktoré z klinicko-patologického hľadiska môžeme rozdeliť na pôvodcov lymskej boreliózy (*B. burgdorferi*) a pôvodcov návratných horúčok (*B. recurrentis*, *B. hermsii*). Z komplexu *B. burgdorferi* sensu lato sú najčastejšími pôvodcami lymskej boreliózy *B. burgdorferi* sensu stricto (tento druh hlavne v USA), *B. afzelii*, *B. valaisiana* a *B. garinii*. Borélie sú gramnegatívne špirálovito stočené spirochéty s rozmermi 0,2 µm x (4-30) µm (obrázok 1). Na oboch koncoch

Obrázok 1. Digitálne zafarbený obrázok zo skenovacieho elektrónového mikroskopu zobrazujúci rozsiahlu skupinu baktérií *Borrelia burgdorferi* sensu stricto v čistej kultúre (zdroj: Centers for Disease Control and Prevention/ Claudia Molins)



tela sa nachádza 7 až 9 bičikov, vďaka ktorým sa borélie pohybujú. *B. burgdorferi* je prvá spirochéta (a tretia baktéria v histórii vôbec), ktorej genóm bol kompletne sekvenovaný (12). Obsahuje jeden lineárny chromozóm s veľkosťou 911 kb, ako aj 12 lineárnych a 9 cirkulárnych plazmidov. Borélie sa dostávajú do ľudského organizmu prostredníctvom prenášača. Prenášajú ju najmä kliešte, ale prenášačom môžu byť aj niektoré druhy bodavého hmyzu (komáre, blchy, muchy a roztoče). Borélie totiž prežívajú v ich slinách, do ľudského tela sa dostanú, keď hmyz pred uštipnutím poleptá slinami pokožku a samotným vpichom ich vtlačí dnu. Kliešte z čeľade Ixodidae majú larválne, nymfálne aj dospelé štádiá. Ako prenášače boréliovej nákazy sa môžu uplatniť všetky vývojové štádiá kliešta.

Klinické prejavy lymfkej boreliózy

Klinické prejavy ochorenia sú heterogénne, multisystémové a pri opakovanej infekcii *Borrelia burgdorferi* sa často vzájomne prekrývajú (3, 13, 14). Medzi hlavné klinické prejavy lymfkej boreliózy patria postihnutie kože, neurologické prejavy, postihnutie srdca a muskuloskeletálne prejavy. Kožné príznaky lymfkej boreliózy sa môžu prejavovať v troch štádiách – včasné lokalizované štádium, včasné diseminované štádium a chronické diseminované štádium. Prejavy v jednotlivých štádiách môžu byť individuálne odlišné a navzájom sa prelínať. Takéto delenie je však praktické vzhľadom na diagnostiku a terapiu ochorenia.

Obrázok 2. Typické príklady Erythema migrans (zdroj: Centers for Disease Control and Prevention/ James Gathany – vľavo) a archív autorky – vpravo)



Včasné lokalizované štádium

Najčastejším prejavom včasného lokalizovaného štádia je Erythema migrans (EM) s typickou lokalizáciou v mieste prisatia kliešta. Inkubačná lehota (čas medzi prisatím kliešta a objavením prejavov) EM sú v priemere dva týždne, ale môže sa pohybovať od 3 do 30 dní. Najčastejšia lokalizácia EM je oblasť v okolí veľkých kĺbov – popliteálna jama, axily, inguiny, ale možný je výskyt aj inde na tele s výnimkou dlaní a stupají. U detí sa vyskytuje najčastejšie v oblasti hlavy a krku. Väčšinou začína ako ostro ohraničená makula alebo papula červenej farby, okrúhleho alebo oválneho tvaru. Veľkosť závisí od dĺžky trvania infekcie, pretože spirochety sa v priebehu dní a týždňov centrifugálne šíria kožou. Priemerná veľkosť, ktorú ložiská EM dosahujú, sa pohybuje medzi 10 až 15 cm, bez začatia liečby môžu dosahovať veľkosť nad 20 cm. Na potvrdenie diagnózy na základe klinického obrazu je podmienkou veľkosť ložiska nad 5 cm v priemere. EM sa obvykle vyskytuje ako solitárne ložisko, výnimočne sa môže objaviť viacpočetne po prisatí viacerých klieštov na viacerých miestach. Ložisko môže byť homogénne erytematózne – Erythema migrans maculare, ale u väčšiny ložísk dochádza postupne k sanácii v centre a ich periférnemu rozširovaniu. Pritom vznikajú charakteristické anulárne formy – Erythema migrans annulare (obrázok 2). Ďalšou formou je Erythema migrans concentricum, kedy erytém vytvára koncentrické kružnice, strieda sa červená a bledá

farba kože. V zriedkavých prípadoch môže byť v centre prítomná hemorágia, vezikula, ulcerácia alebo deskvamácia. Tieto môžu byť aj prejavom nešpecifickej reakcie kože na prisatie kliešta alebo spôsobené rozškriabaním iniciálnej papuly. Subjektívne kožné prejavy sú väčšinou neprítomné, približne polovica pacientov popisuje mierne svrbenie a pálenie v mieste ložiska. Prejavy EM väčšinou v priebehu niekoľkých mesiacov spontánne vymiznú. U neliečených ľudí sa však infekcia často šíri do nervového systému, srdca alebo kĺbov, čo môže spôsobiť trvalé poškodenie týchto orgánov.

Ďalším prejavom včasného lokalizovaného štádia je boréliový lymfocytóm (obrázok 3). Je definovaný ako B-bunkový pseudolymfóm, ktorý vzniká po prenose borélií do ľudskej kože prostredníctvom kliešta. Ide o lymfoproliferatívnu reakciu na boréliové antigény prítomné v koži. Vyskytuje sa veľmi zriedkavo, postihuje predovšetkým deti, mladistvých a ženy. Anamnéza prisatia kliešta je negatívna ešte častejšie ako v prípade EM. Môže sa objaviť aj skôr alebo súčasne s EM. Väčšinou sa boréliový lymfocytóm vyskytuje ako solitárna lézia v oblasti mäkkých tkanív, najmä ušného lalôčika (najčastejšie u detí), v oblasti prsného dvorca (u dospelých), menej často na skrôte alebo v oblasti axíl. Klinicky sa prejavuje ako mäkký, sýtočervený uzlík, pomerne ostro ohraničený, veľkosti 1 až 5 cm, pokrytý mierne atrofickou kožou. Môže byť prítomné zväčšenie regionálnych lymfatických uzlín.

Obrázok 3. Boréliový lymfocytóm ako solitárna lézia v oblasti ušného lalôčika 4-ročného dieťaťa (zdroj: fr.wikipedia.org, CC-BY-SA-4.0/Gzz)



Včasné diseminované štádium

Po niekoľkých týždňoch od vzniku infekcie dochádza k jej diseminácii – hematogénne, lymfatickým systémom a tkanivami. Prestavbou svojich povrchových antigénov borélie uniknú pred imunitným systémom hostiteľa. Komplexná imunitná reakcia na infekciu spôsobuje celkové chrípkové príznaky – slabosť, artralgie, myalgie, bolesti hlavy a subfebrilie. Spirochéty môžu preniknúť do centrálného a periférneho nervového systému, do kĺbov, myokardu, kostrových svalov, očných tkanív a sekundárne sa môžu uchytiť aj v koži, kde sa môžu následne objaviť viacpočetné ložiská Erythemata migratoria multiplex. Tieto sú väčšinou anulárneho alebo makulárneho charakteru a menších rozmerov ako primárne ložisko.

Chronické diseminované štádium

Chronické štádium lymfocytózy sa rozvíja v priebehu niekoľkých mesiacov až rokov a väčšinou postihuje osoby, ktoré sú opakovanne v kontakte s kliešťami. Hlavným symptómom tejto fázy boréliovej infekcie je Acrodermatitis chronica atroficans (ACA). ACA sa typicky vyskytuje na extenzorových plochách distálnych častí končatín vrátane dorzálnych plôch rúk a nôh. Častá je lokalizácia nad kĺbmi a kostnými prominenciami. Postupne v priebehu týždňov

a mesiacov dochádza k progresii prejavov z včasného zápalového štádia do chronického atrofického. V zápalovom štádiu je prítomný akralný červený erytém, ostro ohraničený, nepravidelného tvaru. V niektorých prípadoch vzniku erytému predchádza vankúšovitý opuch kože, ktorý pri absencii erytému môže imitovať lymfedém. Subjektívne ťažkosti nebývajú prítomné.

V atrofickom štádiu ochorenia postupne dochádza k atrofickým zmenám. Výsledkom je tenká a vráskavá koža bez ochlpenia spôsobená stratou epidermálnych a dermálnych štruktúr. Podkožné cievy sú výraznejšie viditeľné, prítomné sú početné teleangiektázie. V niektorých prípadoch dochádza k nadprodukcii kolagénu, čo vedie k vzniku solitárnych alebo viacpočetných tuhých uzlov červenej farby, veľkosti 1 – 3 cm lokalizovaných najčastejšie v oblasti lakťov a kolien. Najčastejšia extrakutánná manifestácia tohto štádia je periférna neuropatia, ktorá sa vyskytuje približne u dvoch tretín pacientov. Vyvíja sa na postihnutej končatine alebo môže byť prítomná aj polyneuropatia.

Diagnostika

Treba povedať, že zatiaľ neexistuje žiaden test, ktorý by celkom jednoznačne potvrdil, že zdravotné ťažkosti spôsobuje práve borelióza alebo, naopak, že borelióza sa vylúčila. Nie je žiadna súvislosť medzi hodnotami v laboratórnych testoch a aktivitou infekcie alebo ťažkosťami, ktoré infekcia spôsobuje. Pokles protilátok neznamená uzdravenie a ich zvýšenie takisto nie je známkou zhoršenia choroby. Dokázať infekciu môže až priama diagnostika – mikroskopický dôkaz alebo dôkaz boréliových nukleových kyselín pomocou špeciálnych metód. Priame metódy sú však málo citlivé, a tak produkujú veľké množstvo falošne negatívnych výsledkov. Z týchto faktov vyplýva, že laboratórne testy môžu podporiť diagnózu, ale rozhodne nie sú smerodajné na liečbu ani pre vývoj choroby. Diagnóza je vždy individuálna a vykonáva sa na základe anamnézy, súčasných ťažkostí pacienta, kombináciou viacerých druhov testov a prípadne i empirickým testom reakcie na antibiotiká. Diagnostika kožných prejavov lymfocytózy je zväčša založená

na klinickom obraze a anamnéze. Prejavy EM a boréliového lymfocytómu sú pre túto diagnózu patognomické. Je možné pri nich realizovať aj histologické vyšetrovanie, ktoré predstavuje iba podpornú metódu, nie je jednoznačným dôkazom diagnózy. Význam má pri boréliovom lymfocytóme a ACA, v prípade EM je histologický obraz veľmi nešpecifický. V anamnéze je dôležitý údaj o kontakte s kliešťom. Avšak jeho prisatie si pamätá iba jedna až dve tretiny pacientov, negatívna anamnéza preto nevyklučuje ochorenie. Výskyt choroby je častejší u ľudí pracujúcich v prírode (lesníci, poľovníci) a žijúcich v endemických oblastiach. Na dôkaz pôvodcu ochorenia sa využívajú priame a nepriame vyšetrovacie metódy (15). Rutinné laboratórne vyšetrovania periférnej krvi nie sú preukazné, nie je známy žiadny špecifický parameter, ktorý by diagnózu potvrdil. Zápalové parametre (sedimentácia, CRP, leukocyty) bývajú väčšinou v referenčných hodnotách alebo iba mierne zvýšené.

Priame metódy

Patrí sem mikroskopia, imuno fluorescencia a kultivačné metódy. Tieto sa však využívajú zriedkavejšie, pretože pre nízku hustotu borélií v tkanivách obvykle nevykazujú dostatočnú citlivosť. Kultivácia býva často neúspešná. Potvrdenie prítomnosti borélií mikroskopicky je náročné aj preto, že borélie sa ťažko farbja a rýchlo strácajú svoje charakteristické vlastnosti pri fixačných postupoch. Najčastejšie používaná mikroskopická metóda je vyšetrovanie natívneho preparátu v tmavom poli, pri ktorej možno pozorovať charakteristickú stavbu tela a aktívne pohyby spirochét. Najcitlivejšia metóda detekcie borélií priamo v tkanive je tzv. „focus floating mikroskopia“, imunohistochemická mikroskopická metóda, ktorej citlivosť je vyššia ako 96 % (16). Dôkaz boréliovej DNA z biopsie pomocou polymerázovej reťazovej reakcie (PCR) je pomerne citlivá metóda, ale využíva sa zriedka. Menej citlivá je PCR z krvi pacienta (17).

Nepriame metódy

Špecifické IgG alebo IgM protilátky sa zistia iba v 40 – 60 % neliečených prípadoch, najmä u pacientov so znám-

Tabuľka. Prehľad antibiotík používaných v liečbe lymfsckej boreliózy

Antibiotikum	Polčas eliminácie	Trvanie liečby (dni)	Dávkovanie - dospelí	Dávkovanie - deti	Podávanie
Erythema migrans a boréliový lymfocytóm					
Doxycyklín *	15 hod	10 – 21	2 x 100 mg alebo 1 x 200 mg/d	2 x 4 mg/kg, iba pre deti staršie ako 8 rokov	p.o.
Amoxicilín **	1 hod	10 – 21	3 x (500 – 1 000) mg/d	50 mg/kg/d	p.o.
Penicilín V **	30 min	10 – 21	3 x 1 – 1,5 mil. IU/d	80 – 100 tis. IU/kg/d	p.o.
Cefuroxim-axetil	1 hod	10 – 21	2 x 500 mg/d	30 mg/kg/d	p.o.
Azitromycín *	68 hod (tkanivový polčas)	5	1. deň: 2 x 500 mg 2. – 5. deň: 1 x 500 mg	1. deň: 20 mg/kg 2. – 5. deň: 10 mg/kg	p.o.
Klaritromycín	4 hod	10 – 21	2 x 500 mg/d	15 mg/kg/d	p.o.
Acrodermatitis chronica atroficans a iné neskoré štádiá					
Doxycyklín	15 hod	21 – 28	2 x 100 mg alebo 1 x 200 mg/d	2 x 4 mg/kg, iba pre deti staršie ako 8 rokov	p.o.
Amoxicilín **	1 hod	21 – 28	3 x (500 – 1 000) mg/d	50 mg/kg/d	p.o.
Ceftriaxon	8 hod	14 – 28	1 x 2 g/d	50 – 75 mg/kg/d	i.v.
Cefotaxim	1 hod	14 – 28	3 x 2 g/d	150 – 200 mg/kg/d	i.v.
Penicilín G **	40 min	14 – 28	4 – 5 mil. IU à 4 – 6 hod.	200 – 400 tis. IU/kg/d	i.v.

* Kontraindikovaný u tehotných žien.

** Nie je vhodný v období dojčenia.

kami hematogénneho rozsevu (napríklad viacpočetné erytémy alebo výrazné celkové príznaky). Signifikantný vzostup hladín špecifických IgG alebo IgM nastáva po odobratí párovej vzorky séra až po 3 – 6 týždňoch, pričom počasnej liečbe povrchovej kožnej lézie nemusí byť zaznamenaná žiadna sérologická odpoveď. Na detekciu tvorby protilátok proti boréliovým antigénom sa využíva metóda ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay – enzýmová imunoanalýza). Princípom testu je naviazanie hľadanej protilátky v sére pacienta na antigén, ktorý je imobilizovaný na dne jamky mikrotitračnej doštičky. Pri nejasných výsledkoch následná konfirmácia metódou Western blot (technika používaná na detekciu špecifických protilátok v sére pacienta pomocou antigénov viazaných na nitrocelulózu membránu), najmä v prípade pacienta s príznakmi ochorenia. Dôležitou zásadou je nasadiť pacientovi s typickými príznakmi prvej fázy choroby (prítomnosť EM) ihneď antibiotiká bez ďalšieho vyšetrovania a odkladu. Podľa Odborného usmernenia Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky na diagnostiku a liečbu lymfsckej choroby sérologické testovanie pri EM nie je potrebné ani po liečbe (18, 19). V poslednom čase boli vyvinuté diagnostické metódy využívajúce napr. nanotechnológie, ktoré sú oveľa rýchlejšie a umožňujú súčasne diagnostikovať viacero patogénov (20, 21).

Liečba lymfsckej boreliózy

Včasné začatie liečby do značnej miery podmieňuje jej účinnosť a roz-

hoduje o vývoji ochorenia. Vlastná taktika liečby do určitej miery rešpektuje priebeh a štádium ochorenia. V počiatočných štádiách choroby často dochádza k spontánnemu vyliečeniu a, naopak, neskoršie štádiá sa môžu manifestovať bez prítomnosti včasných štádií. V neskorých štádiách ochorenia bývajú postihnuté orgány, ktoré už boli predtým patologicky zmenené. Preto je najvyššia účinnosť liečby v počiatočných štádiách. Antibiotiká sú primárnou liečbou. Konkrétny prístup na ich použitie závisí od postihnutého jednotlivca a štádia choroby. Prehľad antibiotickej liečby je súhrnne uvedený v tabuľke.

U väčšiny ľudí s včasnou lokalizovanou infekciou sa ako prvá voľba všeobecne odporúča orálne podávanie doxycyklínu, pretože je účinný nielen proti boréliám, ale aj proti mnohým iným chorobám prenášanými kliešťami (napr. *Anaplasma phagocytophilum*). Ľudia užívajúci doxycyklín by sa mali vyhnúť slnečnému žiareniu z dôvodu jeho fototoxicity. Doxycyklín je kontraindikovaný u detí mladších ako 8 rokov (podáva sa len u žien, ktoré nie sú tehotné alebo dojčia, alternatívami k doxycyklínu sú amoxicilín, cefuroxim axetil a azitromycín). Azitromycín sa odporúča iba v prípade neznášanlivosti na iné antibiotiká, nie je vhodný pre tehotné ženy (22). Azitromycín a klaritromycín môžu viesť k predĺženiu QT intervalu a následnému rozvoju ventrikulárnej arytmie. Penicilín a amoxicilín prechádzajú do materského mlieka, nie sú vhodné v období dojčenia.

Jedinci so skorou diseminovanou alebo oneskorenou lymfscou boreliózou môžu mať symptomatické srdcové ochorenie (lymskú karditídu), lymfscú artritídu alebo neurologické príznaky, ako je radikulopatia, meningitída alebo periférna neuropatia. V týchto prípadoch sa ako prvá voľba odporúča intravenózne podávanie ceftriaxonu, ako alternatívy sú dostupné cefotaxim a doxycyklín. Aj keď väčšinu pacientov s lymfscou boreliózou možno vyliečiť 2- až 4-týždňovou antibiotickou liečbou, približne 10 – 20 % pacientov naďalej trpí pretrvávajúcimi symptómami (23). V nedávnej rozsiahlej štúdií zistili ako mimoriadne účinnú trojkombináciu antibiotík aptomycín, doxycyklín, ceftriaxon (24).

Možnosti vakcinácie

Napriek tomu, že na povrchu borélie je množstvo vysoko antigénnych a imunologicky prístupných proteínov, prvou a vlastne jedinou vakcínou vyvinutou na prevenciu lymfsckej boreliózy (*B. burgdorferi sensu stricto*) bola LYMERix, s účinnosťou takmer 80 % po všetkých troch podaných dávkach. Zostala na trhu iba štyri roky a v roku 2002 bola stiahnutá z predaja na americkom trhu (z dôvodu vážnych vedľajších účinkov – reakcia v mieste vpichu, bolesť kĺbov, bolesť svalov a bolesť hlavy). Predpokladá sa, že vakcinačný antigén, proteín z povrchu borélie (OspA), sa správa ako artritogénny. V súčasnosti je asi jedinou vyvíjanou vakcínou hexavalentná vakcína VLA15 a cieľovým antigénom je opäť OspA (25). V prvej fáze klinickej štúdie na ľuďoch,

ktorí podstúpili očkovanie proti lymfkej borelióze, účinnosť očkovacej látky bola medzi 71,4 % a 96,4 %. Pri klinických testoch nezaznamenali významné vedľajšie účinky. Efektivitu vakcíny zvyšuje preočkovanie po 13 mesiacoch a na rozdiel od vakcíny LYMERix by sa táto mohla použiť aj na očkovanie detí od dvoch rokov. V júli 2019 schválil Americký úrad pre kontrolu liečiv (FDA) druhú fázu klinického testovania tejto vakcíny. Pozoruhodný nový nápad je imunizovať nie človeka, ale zvieracieho hostiteľa (26). Pomocou programovateľných nukleáz CRISPR/CAS9 vložiť do jeho germinálnych buniek gén rezistencie proti boréliám a takéto geneticky modifikované zvieratá vypustiť na jar do voľnej prírody. Pochopiteľne, aj ich potomstvo (ak sa bude tento gén dediť mendelovsky v prvej generácii polovica potomstva, v druhej generácii jedna štvrtina potomstva, atď.) bude rezistentné proti boréliám. Ak sa však do genómu vložia aj gény kódujúce CRISPR/CAS9 systém, gén rezistencie proti boréliám sa bude dediť nemendelovsky a bude vo všetkých potomkoch (tzv. gene drive). Pre rýchlo sa množiace zvieratá (hlodavce) by bolo takýmto spôsobom možné dosiahnuť v priebehu jedného roka takmer kompletnú eradikáciu boreliózy. V rámci programu Mice Against Tick to chcú realizovať na ostrove Nantuckets v americkom štáte Massachusetts, kde sú malé hlodavce dominantným hostiteľským rezervoárom kliešťov.

Záver

V posledných rokoch sme svedkami nárastu počtu ochorení na lymfskú boreliózu, celosvetovo aj na Slovensku. V minulosti sa kliešte nevyskytovali vo vyššej nadmorskej výške ako 1500 metrov nad morom, v Rakúsku ich však už našli aj vo výške 2000 metrov nad morom. Najčastejší výskyt bol kedysi okolo Inovca na strednom Slovensku a potom v okolí Košíc a Košickej kotliny. Hlavne v tých

oblastiach, kde sa nachádzalo veľké množstvo lúk, s porastmi nízkych kríkov, čo je pre kliešte ideálne prostredie. Pretože lúky sa prestali intenzívnejšie spásť a kosiť, majú ideálne podmienky a vyskytujú sa takmer všade. Postihnutie voľne žijúcich zvierat, hlavne hlodavcov a srn, je obrovské (až 1 000 kliešťov na jednu srnu). Podobná situácia je aj s domácimi zvieratami. Najjednoduchšia ochrana je prevencia – obmedziť pobyt v rizikových oblastiach, použiť správnu obuv a oblečenie, repelenty a prehliadka tela po návrate domov. V prípade prisaťého kliešťa pomocou pinzety s tupým koncom ho uchytíť čo najbližšie k hlavičke a opatrne, kývavým pohybom ho vytiahnuť a ranku vydezinfikovať napr. jódomou tinktúrou. Je dôležité, že najznámejší patognomický kožný príznak po uhryznutí kliešťom – Erythema migrans je pomerne známy aj širokej verejnosti. Borélie však spôsobujú aj ďalšie kožné prejavy, popisu ktorých bol venovaný tento článok. Je dôležité, aby boli rozoznané nielen dermatológom, ale aj praktickým lekárom vzhľadom na to, že presné načasovanie antibiotickej liečby je kľúčovým faktorom na vyliečenie lymfkej boreliózy v jej včasnom štádiu.

Literatúra

- Buchvald J, Buchvald D. Dermatovenerológia. Bratislava: Slovak Academic Press, 2000. 497 s.
- Šimaljaková M, Buchvald D. Dermatovenerológia, Bratislava: Vydavateľstvo Univerzity Komenského v Bratislave, 2019. 541 s.
- Bartůnek P, Bojar M, Calda P, et al. Lymeská borelióza. 4. vyd. Praha, Czech republic: Grada, 2013. 157 s.
- Buchwald A. Ein Fall von diffuser idiopathischer Haut-Atrophie. Vierteljahresschrift Dermatol Syph. 1883;10:553-556.
- Herxheimer K, Hartmann K. Über Acrodermatitis chronica atrophicans. Arch Dermatol Syph. 1902;61:57-76.
- Finger E, Oppenheim M. Die Hautatrophien. Wien, Austria: Deuticke, 1910. 194 p.
- Afzelius A. Verhandlungen der Dermatologischen Gesellschaft zu Stockholm, 28 Oct 1909. Arch Dermatol Syph. 1910;101:404.
- Burckhardt JL. Zur Frage der Follikel- und Keimzentrenbildung in der Haut. Frankf Z Pathol. 1911;6:352-359.
- Steere AC. Lyme disease. N Engl J Med. 1989;321:586-596
- Steere AC, Malawista SE, Hardin JA et al. Erythema chronicum migrans and Lyme arthritis: the enlarging clinical spectrum. Ann Intern Med. 1977;86:685-698.
- Burgdorfer W, Barbour AG, Hayes SF. Lyme disease - a tick-borne spirochetosis? Science 1982;216(4552):1317-1319.
- Fraser CM, Casjens S, Huang WM, et al. Genomic sequence of a Lyme disease spirochaete, borrelia burgdorferi. Nature 1997;390(6660):580-586.
- Křupka M, Raška M, Weigl E. Lymeská borelióza – biologie, patogeneze, diagnostika a liečba. Dermatol prax. 2009;3(1):20-23.
- Hercogová J. Klinická dermatovenerológia. II. díl. Praha, Czech republic: Mladá fronta, 2019. 1736 s.
- Schoen RT. Challenges in the diagnosis and treatment of Lyme disease. Curr Rheumatol Rep. 2020;22(1):3.
- Eisendle K, Grabner T, Zelger B. Focus floating microscopy: „gold standard“ for cutaneous borreliosis? Am J Clin Pathol. 2007;127(2):213-222.
- Exner MM, Lewinski MA. Isolation and detection of borrelia burgdorferi DNA from cerebral spinal fluid, synovial fluid, blood, urine, and ticks using the roche MagNA pure system and real-time PCR. Diagn Microbiol Infect Dis. 2003;46(4):235-40.
- Odborné usmernenie MZ SR o štandardizácii mikrobiologickej diagnostiky Lymfkej boreliózy. Vestník MZ SR 2009, Čiastka 26 – 28, s. 201-202.
- Odborné usmernenie MZ SR na diagnostiku a liečbu lymfkej choroby v SR Vestník MZ SR, 2013, Čiastka 50 – 60, s. 297 – 314.
- Schutzer SE, Body BA, Boyle J, et al. Direct diagnostic tests for Lyme disease. Clin Infect Dis. 2019;68(6):1052-1057.
- Chou E, Lasek-Nesselquist E, Taubner B, et al. A fluorescent plasmonic biochip assay for multiplex screening of diagnostic serum antibody targets in human Lyme disease. PLoS ONE. 2020;15(2):e0228772.
- Jarčuška P, Novotný R. Použitie azitromycínu v liečbe erythema migrans. Via practica. 2007;4(4):192-196.
- Sapi E, Kasliwala RS, Ismail H, et al. The long-term persistence of borrelia burgdorferi antigens and DNA in the tissues of a patient with Lyme disease. Antibiotics. 2019;8(4):183.
- Feng J, Li T, Yee R. Stationary phase persistence/biofilm microcolony of Borrelia burgdorferi causes more severe disease in a mouse model of Lyme arthritis: implications for understanding persistence, Post-treatment Lyme Disease Syndrome (PTLDS), and treatment failure. Discov Med. 2019;27(148):125-138.
- Comstedt P, Schüller W, Meinke A, et al. The novel Lyme borreliosis vaccine VLA15 shows broad protection against Borrelia species expressing six different OspA serotypes. PLoS One. 2017;12(9):e0184357.
- Buchthal J, Evans SW, Lunshof J, et al. Mice against ticks: An experimental community-guided effort to prevent tick-borne disease by altering the shared environment. Philos Trans R Soc B Biol Sci. 2019;374(1772):20180105.

MUDr. Natália Babincová

Dermatovenerologická klinika
LF UK a UNB
Mickiewiczova 13, 813 69 Bratislava
nat.babincova@gmail.com

