

# Infekcie prenášané kliešťom s kožnou manifestáciou

MUDr. Dominika Bašteková

Kožné oddelenie NsP Považská Bystrica

Kliešte (podrad Ixodida) sú taxonomicky najznámejšia skupina roztočov živiacich sa cicaním krvi hostiteľov, ktorými sú teplotné stavovce vrátane človeka. Sú známe svojou schopnosťou prenášať najširšie spektrum infekčných patogénov. Klimatická kríza, zmeny pôdneho fondu a ďalšie environmentálne zásahy majú za následok rast populácie kliešťov a rozširovanie ich geografického výskytu. Súbežne s tým celosvetovo narastá aj počet ochorení asociovaných s kliešťovou nákazou. Spolu s lymskou boreliózou, ktorá je najčastejšie diagnostikovaná antropozoonóza na území Európy, môžu diagnostickú výzvu predstavovať na Slovensku relatívne zriedkavé zoonózy, medzi ktoré patrí ehrlichioza, Q horúčka, tularémia, babesioza či rickettsioza. Jednotlivé kožné lézie ako prejavy infekcií spôsobených inokuláciou vírusov, baktérií či prvokov prostredníctvom kliešťov, sú pre jednotlivé nákazy často typické, až patognomické. Ich znalosť prispieva k správnej diagnostike a na ňu nadväzujúcej adekvátne vedenej antibiotickej terapii.

**Kľúčové slová:** kliešte, infekcie, kožné prejavy, reakcia, vektor

## Skin manifestations associated with tick bites

Ticks (suborder Ixodida) are taxonomically the best-known group of mites that feed on the blood of their hosts, which are warm-blooded vertebrates, including humans. They are known for their ability to transmit the widest spectrum of infectious pathogens. The climate crisis, changes in the soil fund and other environmental interventions result in the growth of the tick population and the expansion of their geographical distribution. At the same time, the number of diseases associated with ticks are also increasing worldwide. Along with Lyme disease, the most frequently diagnosed anthropozoonosis in Europe, relatively rare zoonoses in Slovakia such as ehrlichiosis, Q fever, tularemia, babesiosis and rickettsiosis can pose a diagnostic challenge. Skin findings at the site of inoculation of viruses, bacteria or protozoa via ticks are often typical, even pathognomic, for specific tick-borne infections. Their knowledge contributes to the correct diagnosis and subsequent properly administered antibiotic therapy.

**Key words:** ticks, infection, skin manifestations, reaction, vector

Dermatol. prax, 2023;17(2):51-56

## Úvod

Kliešte sú kozmopolitne rozšírené ektoparazity radiace sa medzi roztoče, ktoré sprevádzajú ľudstvo už odnepamäti – vo svojom epose ich spomína už aj grécky básnik Homér. Obývajú široké spektrum biotopov s preferenciou vlhkých trávnych a krovinatých porastov, najmä v oblastiach okrajových častí lesov, lúk a okolí vodných tokov. Z celkovo vyše 900 druhov kliešťov na celom svete má približne len 10 % medicínsky význam (1). Na Slovensku sa vyskytuje 8 epidemiologicky významných patogénnych druhov, z nich najdominantnejšie postavenie má *Ixodes ricinus*. Klimatická kríza, zmeny pôdneho fondu a ďalšie environmentálne zásahy majú za následok rast populácie kliešťov a rozširovanie ich geografického výskytu. Súbežne s tým celosvetovo narastá aj počet ochorení asociovaných s kliešťovou nákazou. Tieto parazitické článkonožce sa uplatňujú ako vektory rôznych infekčných ochorení z bakteriálneho, vírusového aj parazitárneho spektra (tabuľka). Diferenciálne diagnos-

ticky je dôležité odlišiť kožnú manifestáciu infekcie od nešpecifickej zápalovej reakcie v mieste prisatia kliešťa, ktorá býva najčastejšie spôsobená reakciou na zložky jeho slín. Prítomnosť anestetických zložiek a ďalších bioaktívnych látok v slinách kliešťov je zodpovedná za bezbolestné prisatie k hostiteľovi, ale aj za lokalizované iritačné reakcie v mieste zaklieštenia. V početnosti výskytu ochorení prenášaných kliešťami globálne dominuje lymská borelióza. K infikovaniu prejavov však môže dôjsť aj sekundárne, v prípade exogénneho zanesenia infekcie, prípadne autoinokuláciou. Za najčastejšie sekundárne komplikácie radíme impetigo, ecthymu, celulitídu a eryzipel. S ohľadom na spoločné druhové vektory možno po napadnutí kliešťom v niektorých prípadoch preukázať koinfekciu viacerými nozologickými jednotkami. Diagnostickú výzvu môžu predstavovať na Slovensku relatívne zriedkavé zoonózy, medzi ktoré patrí ehrlichioza, Q horúčka, tularémia či rickettsioza. Terapia infekčných ochorení prenášaných kliešťami sa riadi

medzinárodnými odporúčaniami podľa vyvolávajúceho agensu.

## Lymská borelióza

Lymská borelióza predstavuje v súčasnosti najčastejšie diagnostikovanú antropozoonózu na území Európy a Severnej Ameriky. Vyvolávateľom infekcie je gramnegatívna spirochéta *Borrelia burgdorferi sensu lato*. Tento bakteriálny komplex zahŕňa viac ako jedenásť detegovaných genospecies. Najčastejší vyvolávateľ lymskej boreliózy v USA je *Borrelia burgdorferi sensu stricto*, na území Európy sú to druhy *Borrelia garinii* a *Borrelia afzelii*, menej často *Borrelia burgdorferi sensu stricto*. Druhovo špecifický orgánový tropizmus vysvetľuje, prečo sa v Európe častejšie stretávame s istými kožnými príznakmi na rozdiel od Ameriky, kde prevažuje výskyt klbových foriem. Na Slovensku sa prenos infekcie uskutočňuje prostredníctvom slín kliešťa obyčajného (*Ixodes ricinus*). Človeka môžu infikovať všetky tri vývojové štádiá, pričom podiel infikova-

**Tabuľka.** Prehľad kožných prejavov pri nákazách prenášaných kliešťami, ich diagnostika a liečba

Infekcia prenášaná kliešťom	Kožná manifestácia	Diagnostika	Liečba
<b>Lymská borelióza</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>erythema migrans (aj forma multiplex)</li> <li>boréliový lymfocytóm</li> <li>acrodermatitis chronica atrophicans</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>klinická</li> <li>sérologická (ELISA, WB)</li> <li>histologická – v prípade ACA</li> </ul>	podľa štádia: <ul style="list-style-type: none"> <li>doxycyklín</li> <li>amoxicilín</li> <li>azitromycín</li> <li>cefuroxim axetil</li> <li>cefalosporíny 3. generácie</li> <li>PNC G</li> </ul>
<b>Rickettsiázy (škvrnité horúčky)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>eschara typu „tache noir“</li> <li>petechiálny exantém</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>klinická</li> <li>sérologická (ELISA, IFA)</li> <li>PCR</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>doxycyklín</li> <li>chloramfenikol</li> <li>ciprofloxacín</li> <li>makrolidy</li> </ul>
<b>Tularémia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ulcerácia + regionálna lymfadenopatia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>klinická</li> <li>sérologická (aglutinácia)</li> <li>PCR</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>doxycyklín</li> <li>fluorochinolóny</li> <li>aminoglykozidy</li> <li>rifampicín</li> </ul>
<b>Q horúčka</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>vaskulitída/vaskulopatické lézie</li> <li>erythema nodosum</li> <li>generalizovaný drobnoskvvrnitý spľývavý exantém</li> <li>Oslerove nodozity a/alebo Janewayove lézie a/alebo trieskovité hemorágie – v prípade endokarditídy</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>sérologická (ELISA, IFA)</li> <li>PCR</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>doxycyklín,</li> <li>fluorochinolóny</li> <li>makrolidy</li> <li>kotrimoxazol</li> </ul>
<b>Anaplazmóza/ ehrlichioza</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>makulózny/makulopapulózny exantém</li> <li>petechiálny exantém</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>vyšetrenie krvného náteru (intracelulárne moruly)</li> <li>sérologická (IFA)</li> <li>PCR</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>doxycyklín</li> <li>rifampicín</li> </ul>
<b>Babesióza</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ikterus + petechiálny exantém</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>vyšetrenie krvného náteru (merozoity)</li> <li>sérologická (IFA)</li> <li>PCR</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>klindamycín + chinín</li> <li>azitromycín + atovaquon</li> </ul>

ných zvyčajne stúpa od lariiev cez nymfy k dospelým jedincom v rozsahu približne 5 – 45 % v závislosti od endemických oblastí (2). Existujú tri základné formy ochorenia: včasná lokalizovaná infekcia, včasná diseminovaná infekcia a chronická diseminovaná infekcia. Liečba ochorenia sa odvíja od jednotlivých štádií a dominujúceho orgánového postihnutia. V bežnej praxi pretrvávajú opakovaná liečba jedincov, u ktorých boli (často náhodne) detegované antiboréliové protilátky. V anglosaskom písomníctve tento jav označujeme pojmami „overdiagnosis“ a „overtreatment“. Vysoká séroprevencia boréliových protilátok u zdravej populácie naznačuje, že určitá časť osôb infikovaných *Borrelia burgdorferi sensu lato* neochorie alebo infekcia prebieha subklinicky či inaparentne. S nálezom IgG protilátok u osôb bez klinických príznakov infekcie sa stretávame u 10 %, v prípade IgM protilátok u 2 – 3 % zdravých jedincov. V endemických oblastiach je dokonca miera séropozitivity vyššia – jednotlivé séroepidemiologické štúdie odhalili prítomnosť pozitívnych

antiboréliových IgG protilátok u 15,3 % a IgM protilátok u 9,1 % skúmanej populácie (3). Znamená to, že samotný záchyt špecifických protilátok bez typických klinických príznakov by nemal byť indikáciou na začatie antibiotickej terapie. Naopak, v prípade klinického podozrenia na erythema migrans, prípadne boréliový lymfocytóm, je nutné začať liečbu aj bez laboratórnej verifikácie.

### Včasná lokalizovaná štádium

Po inkubačnom čase 3 – 30 dní nastupuje prvé, teda včasné lokalizované štádium. V tejto fáze je najčastejšou kožnou manifestáciou patognomický erytém v mieste zaklieštenia nazývaný **erythema migrans** (synonymum **erythema chronicum migrans**). Základom diagnostiky v prvom štádiu sú klinické príznaky. Migrujúci erytém môže mať makulárnu, anulárnu, koncentrickú, ale aj bulóznou podobu. Začína ako červeno sfarbená makula alebo papula, postupne centrifugálne sa šíriaca v dôsledku množenia a šírenia borélií v koži. Vyskytuje sa typicky v mieste prisatia kliešťa a vytvára

okružle či oválne ložisko rôzne intenzívneho erytému, väčšinou ostro ohraničeného a homogénne erytematózneho. V prípade centrálnej sanácie s periférnou progresiou dochádza k vzniku anulárnych či koncentrických foriem. Typické je vnútorné vyblednutie s periférnym svetlo- či sýtočerveným lemom (obrázok 1). Podľa niektorých medzinárodných odporúčení až veľkosť erytému nad 5 cm je suspektná pre erythema migrans (4). Ojedinele býva centrálna prítomná hemorágia, vezikula alebo ulcerácia ako vystupňovaná kožná reakcia na prisatie kliešťa. V rámci liečby dochádza k vyhojeniu prejavov do niekoľkých dní, bez terapie tieto prejavy vymiznú spontánne do pár mesiacov. Niektoré literárne pramene udávajú, že vo fáze rozširovania erytému možno pozorovať centrifugálny rast až o 1,2 – 2 cm denne (5). Boréliový lymfocytóm možno variabilne radiť aj do prvého, aj do druhého štádia, keďže sa objavuje v širokom intervale 3 – 90 dní od infekcie. Obe kožné afekcie môže sprevádzať aj zväčšenie regionálnych lymfatických uzlín a/alebo chrípkovité príznaky (únava, artralgia, cefalea, subfebrília), ak dôjde k hematogénnej diseminácii infekcie, čo je známkou prechodu prvého do druhého štádia ochorenia. U neliečených či nedostatočne liečených pacientov infekcia progreduje do diseminovanej formy asi u 50 % (6). Tvorba protilátok IgM začína v 3. – 4. týždni a vrcholí približne v 5. – 9. týždni od infikovania. V prípade protilátok typu IgG je ich nástup pozorovaný až v 4. – 6. týždni. Medzi objavením erythema migrans a začiatkom tvorby protilátok teda pretrvávajú diagnostické protilátkové okno, v rámci ktorého nemožno ochorenie potvrdiť sérologicky. Počas tohto obdobia sa môžeme pri odobratí špecifických boréliových protilátok u infikovaného pacienta stretnúť s falošne negatívnym výsledkom, čo je dôvod, prečo je pri klinickom podozrení nutné začať liečbu aj bez laboratórnej verifikácie. Na potvrdenie diagnózy možno odobrať párovú vzorku séra s odstupom 3. – 6. týždňov, pričom po včasnej liečbe povrchovej kožnej lézie nemusí byť tak či tak zaznamenaná žiadna protilátková odpoveď. Liekom voľby v skorom štádiu lokalizovanej infekcie je doxycyklín, prípadne cefuroxim axetil,

minimálne po dobu 14 dní (optimálne však 21 dní). Pri ordinovaní doxycyklinu je potrebné pacientov poučiť o minimalizovaní expozície slnečnému žiareniu. Je taktiež nutné vyhnúť sa súbežnej liečbe izotretinoínom (resp. iným retinoidom) a doxycyklinom z dôvodu rizika benígnej intrakraniálnej hypertenzie. V prípade kontraindikácie či intolerancie prvotných antibiotík možno zvážiť podanie azitromycínu. U tehotných a dojčiacich žien a u detí mladších ako 8 rokov sa preferuje začatie liečby amoxicilínom. Na rozdiel od európskych guidelinov sa v rámci amerických odporúčaní preferuje aj jednorazové profylaktické užitie antibiotika (najčastejšie doxycyklinu) u rizikovej expozície (7). Tou sa rozumie splnenie troch nasledujúcich kritérií: uhryznutie kliešťom bolo od identifikovaného vektorového druhu *Ixodes*, došlo k nemu vo vysokoendemickej oblasti a kliešť bol prichytený  $\geq 36$  hodín.

### Včasnú diseminované štádium

Hematogénnou disemináciou dochádza pri druhom štádiu k rozšíreniu infekcie po tele. Spolu s chrípkovými príznakmi sa na koži často objavujú sekundárne lézie podobné erythema migrans, ktoré môžu byť ďalej komplikované aj inými mimokožnými prejavmi – akútnou neuroboreliózou, arytmiami, A-V blokádami, myokarditídou alebo akútnou artritídou. Kožná forma sa môže objaviť v nadväznosti na prvé štádium vo forme makulárnych alebo anulárnych kožných lézií (**erythemata migrantia multiplices**), ktoré sú však menšie a nie sú lokalizované v mieste prisatia kliešťa. **Boréliový lymfocytóm**, nazývaný aj **lymphadenosis benigna cutis**, sa objavuje variabilne v prvom aj druhom štádiu lymfocytózy. Ide o B-bunkový pseudolymfóm vznikajúci na podklade lymfoproliferatívnej reakcie na boréliové antigény prítomné v koži. Najčastejšie sa opisuje v oblastiach endemických pre kliešťa druhu *Ixodes ricinus* v Európe a je zriedkavý v Severnej Amerike. Klinicky sa prejavuje ako mäkký, nebolestivý, sýtočervený až fialovomodrý uzlík, s hladkým a lesklým povrchom, veľkosti 1 až 5 cm, vyskytujúci sa najčastejšie ako solitárna lézia na ušnici, v oblasti prsného dvorca, menej často na skrôte, na špičke

**Obrázok 1.** Obraz erythema migrans u pacientky na ľavom stehne (archív autorky)



nosa alebo v oblasti axíl. S touto léziou sa stretávame častejšie u malých detí. Diferenciálne diagnosticky je potrebné vylúčiť hemangióm, histiocytóm, malígny lymfóm či iný kožný nádor. Väčšina prípadov boréliových lymfocytómov sa vyskytuje v skorom diseminovanom štádiu, kedy sú už v sére prítomné protilátky typu IgM. V dôsledku širokého rozpätia inkubačnej lehoty nemusí byť v prípade skorého objavenia tejto B-bunkovej lézie ešte zaznamenaná žiadna sérologická odpoveď. Pre riziko falošne negatívneho výsledku je nutné v prípade klinického podozrenia začať liečbu aj bez laboratórneho korelátu. Pomoc pri diagnostike môže predstavovať histologické vyšetrenie prejavu, čo je však, najmä u malých detí, zbytočne zatažujúca metóda. Voľba antibiotík pri liečbe boréliového lymfocytómu je totožná s liečbou erythema migrans, dĺžka podávania je však v tomto prípade 21 – 30 dní. Výnimkou je užitie azitromycínu, ktorý sa v liečbe boréliového lymfocytómu preukázal ako neoptimálne účinný (8).

### Neskoré diseminované štádium

Tretia, čiže neskorá fáza diseminovanej infekcie, sa na koži prezentuje ako **acrodermatitis chronica atrophicans (ACA)**. Objavuje sa niekoľko mesiacov až rokov po infikovaní v prípade neliečených či neoptimálne liečených

**Obrázok 2.** Obraz ACA u pacienta na pravej dolnej končatine (archív autorky)



skorších štádií. Ide o prejavy lokalizované prevažne na extenzorovej strane akrálnych častí končatín. Zo začiatku býva na koži prítomné pretrvávajúce začervnenie s variabilným cestovitým opuchom zodpovedajúce zápalovému štádiu, ktoré postupne prechádza do chronického atrofického (obrázok 2). V tejto fáze, kedy vymiznú elastické vlákna a dilatujú sa cievy, sa koža po rokoch stenčuje a pripomína cigaretový papier s lesklo modročerveným sfarbením a početnými teleangiektáziami. Atrofický proces postihuje aj kožné adnexá, čoho výsledkom je lokalizovaná strata ochlpenia. Atrofiu môže sprevádzať prítomnosť fibroidných uzlov nad kostnými výbežkami, najmä v ulnárnej alebo tibiálnej oblasti. Diferenciálne diagnosticky je nutné odlišiť zmeny pri vaskulárnom postihnutí, lokalizovanej sklerodermii, senilnej atrofii kože a lichen sclerosus et atrophicus. Dlhotrvalé kožné postihnutie býva často sprevádzané aj periférnou neuropatiou. Stanovenie diagnózy ACA sa opiera o anamnestický údaj o prisatí kliešťa, pobytu v prírode či prekonanej skoréj fáze lymfocytózy. U väčšiny pacientov možno preukázať prítomnosť IgG protilátok proti boréliovým antigénom v sére, u niektorých pacientov však postupom mesiacov klesá ich hladina a veľmi zriedkavo tak môže dochádzať aj k falošne negatívnym výsledkom (9). Diagnózu možno upresniť histologickým vyšetrením kože. Ambulantná liečba spočíva v podávaní doxycyklinu po období 21, ideálne 28 dní. Alternatívne a pri pridružených neurologických komplikáciách sa preferujú cefalosporíny 3. generácie

v intravenózne forme počas 14 – 21 dní. Niektoré odporúčania pripúšťajú aj liečbu penicilínom G (10).

### Rickettsiázy

Zástupcovia rodu *Rickettsia* sú obligátne intracelulárne gramnegatívne baktérie s celosvetovým výskytom. Ako vektory prenosu sa uplatňujú rôzne článkonožce, v ktorých črevnom epiteli sa rickettsie množia. U svojich prirodzených hostiteľov napádajú bunky retikuloendotelového systému (monocyty, makrofágy, endotelie), čím následne dochádza k ich deštrukcii a uvoľneniu baktérií. Výsledný klinický efekt je prejavom mnohohožiskového endoteliálneho poškodenia sprevádzaného stratami intravazálnych tekutín a ich presunom do tkanivových priestorov. Zvýšená vaskulárna permeabilita má za následok tvorbu edému a hypovolémiu. Vystupňovanou odpoveďou na endoteliálne obnaženie je lokalizovaný vznik trombov s prechodom do diseminovanej intravaskulárnej koagulácie. V distribúcii jednotlivých druhov rickettsií sú lokálne rozdiely. Na základe klinickej manifestácie ochorenia, vektorov prenosu a geografického výskytu sa rickettsiázy tradične delia na dve skupiny: týfusovú skupinu a škvrnitú (aj purpurové) horúčky. Do prvej skupiny patrí pôvodca historicky známeho epidemického týfusu (nazývaný aj škvrnitý týfus) vyvolaného druhom *Rickettsia prowazekii*, ktorý mal na svedomí mnoho obetí najmä počas vojnových období a hladomorov. Rickettsie z tejto skupiny sa prenášajú predovšetkým všami a blchami. Uvedené skupiny rickettsiáz sa niekedy rozširujú o ďalšiu skupinu krovínového týfusu, kde spadá ochorenie známe ako horúčka tsutsugamushi. Rickettsiázy prenášané kliešťami spadajú prevažne do skupiny škvrnitých horúčok. Klinické symptómy, ktoré sa zvyčajne vyvinú do 1 – 2 týždňov od infikovania, zahŕňajú horúčku, bolesť hlavy, slabosť, nevoľnosť alebo vracanie. Lokálny obraz je charakterizovaný tvorbou generalizovaného petechiálneho exantému v dôsledku vaskulopatickej reakcie. Menej často sa stretávame s makulopapulóznym či vezikulóznym exantémom. Patognomickou známku v prípade rickettsiových infekcií je tvorba eschary v mieste prisatia kliešťa známa aj ako „tache

noir“ (fr. čierna škvrna), obvykle po inkubačnom čase 5 až 15 dní. Celosvetovo najrozšírenejšou rickettsiázou je horúčka Skalistých hôr, ktorá vyvoláva hemoragickú horúčku a môže vyústiť až do smrti pacienta. Na Slovensku bol doposiaľ preukázaný výskyt šiestich patogénnych druhov rickettsií (*Rickettsia slovaca*, *Rickettsia helvetica*, *Rickettsia raoultii*, *Rickettsia monacensis*, *Rickettsia conorii conorii*, *Neorickettsia sennetsu*), ktoré sa spájajú s ochorením označovaným ako TIBOLA (z anglického tick-borne lymphadenopathy, tiež známa ako DEBONEL - dermacentor-borne necrosis erythema and lymphadenopathy) (obrázok 3) (11). Diagnózu rickettsiázy možno spoľahlivo potvrdiť detekciou špecifických protilátok metódou ELISA alebo nepriamou imunofluorescenciou. V týchto analýzach sa porovnáva hladina protilátok v sére pacienta v akútnom štádiu s ich koncentráciou v štádiu rekonvalescencie. K sérokonverzii dochádza s odstupom niekoľkých týždňov po nákuze, najskôr však za 14 dní. Na potvrdenie infekcie musí dôjsť aspoň k štvornásobnému zvýšeniu titra imunoglobulínov v párovej vzorke séra. Kultivačné metódy sa v prípade rickettsií v súčasnosti už prakticky nepoužívajú, keďže patria medzi organizmy veľmi náročné na vypestovanie. Pre svoju vysokú senzitivitu aj špecifitu patrí dnes medzi najpoužívanejšie laboratorné metódy PCR diagnostika. Výhodou je možnosť skoršej detekcie ochorenia v akútnych štádiách nákazy. Pri tomto vyšetrení sa využíva periférna krv alebo biotický materiál z kožných eflorescencií. Vzhľadom na svoju finančnú náročnosť je vyhradená na nejasné prípady a pre pacientov s ťažkým priebehom ochorenia. Histologicky možno na mikroskopických preparátoch pozorovať nešpecifické vaskulitické zmeny či infiltráciu mononukleárnymi. Laboratorne sa môžeme stretnúť s nešpecifickým laboratorným nálezom trombocytopenie a leukopénie či koagulačnými defektmi spojenými s diseminovanou intravaskulárnou koaguláciou. V prípade neurologických komplikácií je na mieste zvážiť lumbálnu punkciu. Liekom voľby v terapii rickettsiáz je doxycyklín, alternatívne možno využiť na liečbu aj chloramfenikol či ciprofloxacín. U detí a tehotných žien

**Obrázok 3.** Obraz infekcie TIBOLA u pacientky zozadu na krku (archív autorky)



sa preferujú makrolidy. Terapiu možno ukončiť najskôr po 10 dňoch podávania, odporúča sa však liečba v trvaní dvoch týždňov. Dôležitou súčasťou podpornej terapie je sledovanie bilancie tekutín s nutnosťou adekvátnej infúznej rehydratácie pri deplécii alebo podania diuretík v prípade retencie.

### Tularémia

Tularémia je prírodno-ohnisková antropozoonóza, ktorej pôvodcom je gramnegatívna fakultatívne intracelulárna baktéria *Francisella tularensis*. K prenosu nákazy dochádza najčastejšie priamym stykom s infikovanými zajacmi alebo poľnými hlodavcami, ktoré predstavujú primárny rezervoár. K ďalším možnostiam prenosu patrí sprostredkovaný kontakt so sekretmi infikovaných zvierat, prípadne prostredníctvom živých vektorov či médiami, ako sú voda, prach alebo aerosól. Medzi rezervoárnymi zvieratami sa tularémia prenáša pomocou rôznych druhov krv cicajúcich článkonožcov, v našich podmienkach predovšetkým viacerými druhmi kliešťov (prevažne druhu *Dermacentor reticulatus*) (12). V závislosti od vstupnej brány infekcie (koža, sliznica dýchacieho a tráviaceho traktu, spojovky) a spôsobu prenosu sa ochorenie klinicky manifestuje rôznymi formami. Kožná, čiže ulceroglandulárna forma, predstavuje najčastejšiu formu ochorenia, pri ktorej dochádza v mieste prieniku do organizmu k tvorbe

ulcerácie sprevádzanej výstupom teploty, únavou, malátnosťou a regionálnou lymfadenopatiou. Lymfatické uzliny majú tendenciu ku kolikvácii a tvorbe fistúl. K rozsevu baktérií dochádza hematogénnou cestou v retikuloendotelálnom systéme, čo umožňuje vznik fokálnych lézií v rôznych orgánoch. Inkubačná perióda sa pohybuje zvyčajne v rozmedzí 2 – 10 dní. Diagnostika tularémie je založená na zhodnotení epidemiologickej anamnézy a klinického obrazu spolu s aglutinačným dôkazom vzostupu špecifických protilátok, ktoré možno detegovať v druhom týždni od infikovania a kulminujú štvrtý až šiesty týždeň. Z ďalších metód možno využiť molekulárne biologické metódy založené na PCR detekcii *Francisella tularensis* z odobratého materiálu. Izolácia vyvoláвателя z biologického materiálu sa pre potrebu špeciálnych kultivačných médií rutinne nevykonáva. Liekom prvej voľby sú v prípade symptomatickej infekcie tetracyklínové antibiotiká, fluorochinolóny, aminoglykozidy alebo rifampicín, zvyčajne počas 10 – 14 dní. Zkolikované lymfatické uzliny väčšinou vyžadujú chirurgické ošetrenie v zmysle incízie a drenáže alebo exstirpácie. V terapii u detí do 8 rokov je účinná kombinácia makrolidových a aminoglykozidových antibiotík.

### Anaplazmóza (ehrlichioza)

Ehrlichioza, inak nazývaná aj anaplazmóza, je antropozoonóza vyvolaná obligátne intracelulárnymi baktériami druhu *Anaplasma phagocytophilum*. Baktérie rodov Ehrlichia a Anaplasma sú pleomorfné kokobacily veľké 0,2 – 2 µm, s ultraštruktúrnymi charakteristikami gramnegatívnych baktérií. Druhy čeľade *Anaplasmataceae* napádajú fagocytujúce bunky a následne sa množia v ich cytoplazme. Zhluky ehrlichii množiacich sa v hostiteľských vakuolách za vzniku veľkých, morušovníku podobných zhlukov, sa nazývajú moruly. Po 5 – 7 dňoch ich možno preukázať ako inklúzne telieska v cytoplazme infikovaných mononukleárných fagocytických buniek. *Amblyomma americanum* je základným kliešťovým vektorom druhu *Ehrlichia chaffeensis* a je primárnym prenášačom tzv. humánnej monocytárnej ehrlichiozy (HME). *Anaplasma phagocytophilum* môže byť prenášaná kliešťom *Ixodes persul-*

*catum*, *Ixodes scapularis*, *Ixodes pacificus* aj *Dermacentor variabilis*, v Európe však najmä *Ixodes ricinus*. Primárnym cieľom pri HME je makrofág, naproti tomu pri humánnej granulocytárnej anaplazmóze (HGA) je cieľovou bunkou granulocyt. Podľa viacerých údajov je ehrlichioza poddiagnostikovanou skupinou, pričom pomerne častá je koinfekcia s lymfskou boreliózou. Na Slovensku, rovnako ako v iných európskych krajinách, sú doposiaľ evidované prevažne infekcie vyvolané *Anaplasma phagocytophilum*. Klinická manifestácia ehrlichiozy začína obvykle 5 – 14 dní po prisatí kliešťa. Hlavné príznaky pri oboch formách sú nešpecifické a ich nástup je pomerne náhly, s vysokou horúčkou, zimnicou, bolesťami hlavy a malátnosťou počas 24 – 48 hodín, po ktorých nasledujú ďalšie nekonštantné prejavy ako anorexia, nauzea, vracanie, bolesti brucha, myalgie, artralgie a kožné erupcie. Sprievodné exantémy sú makulózne alebo makulopapulózne charakteru, zriedkavo bývajú prítomné aj petechie. Kožné prejavy predilekčne postihujú trup a končatiny a zvyčajne sa prejavujú 5 dní po nástupe ochorenia, až v 33 % prípadov HME, u detí dokonca až v 67 % prípadov. Pri HGA sa exantém vyskytuje len vzácné, literárne údaje uvádzajú kožné postihnutie u 2 – 5 % infikovaných jedincov (13). Diagnostika oboch jednotiek je postavená na PCR testovaní v akútnej fáze, prípadne na mikroskopikom vyšetrovaní krvného náteru pri farbení podľa Wright-Giemsa, kde možno vidieť typické moruly v polymorfonukleároch pri HGA, prípadne v monocytoch pri HME. S odstupom 2 – 3 týždňov od infikovania je možné realizovať sérologické vyšetrenie špecifických protilátok imunofluorescenčnou analýzou. U pacientov s horúčkou a závažnými bolesťami hlavy sa odporúča realizovať lumbálnu punkciu na vylúčenie meningitídy. Liekom voľby je doxycyklín počas 5 – 14 dní. V prípade kontraindikácií v zmysle alergie či v tehotenstve sa odporúča liečba rifampicínom.

### Q horúčka

Q horúčka je celosvetovo rozšírená zoonóza vyvolaná obligátne intracelulárnou gramnegatívnou baktériou *Coxiella burnetii*. Názov tohto ochorenia

je odvodený z anglického „query“ (otázka), pretože dlho nebol známy pôvodca a toto ochorenie bolo označované ako horúčka neznámeho pôvodu. Za primárne rezervoáre tejto infekcie sa považujú domestikované prežúvavce, ako sú kravy, ovce a kozy (14). Pôvodcu nákazy však môžu prenášať aj psy či mačky, ktoré sa považujú za hlavný rezervoár v mestských aglomeráciách. Na ľudí sa infekcia prenáša inhaláciou kontaminovaného aerosólu uvoľňovaného z nakazených zvierat, menej často sa na prenose podieľajú kliešťové vektory. Zatiaľ najväčšia epidémia na našom území bola zdokumentovaná v roku 1993 v Jedľových Kostolčanoch, kde sa nakazilo 113 osôb po konzumácii kontaminovaného surového mlieka a syra od kôz dovezených z Bulharska (15). K nákaze môže dôjsť aj pri konzumácii kontaminovaných živočíšnych produktov vrátane mäsa, mlieka a mliečnych výrobkov. Po inkubačnom čase, ktorý je 14 – 21 dní, sa objavujú klinické príznaky asi u polovice infikovaných. Akútna forma infekcie býva často asymptomatická, prípadne sa prejavuje ako nešpecifické chrípkovité ochorenie sprevádzané febrilitami a silnými bolesťami hlavy, mnohokrát s nálezom atypickej pneumónie. Chronická forma prebieha pod obrazom endokarditídy a postihuje 1 – 5 % primoinfikovaných jedincov. Medzi ďalšie prejavy chronickej Q horúčky patria hepatitída, myokarditída, osteomyelitída alebo poruchy centrálného nervového systému (16). Kožné manifestácie sprevádzajúce symptomatické formy predstavuje vaskulitída, prípadne erythema nodosum, najčastejšie však generalizovaný drobnoskvrnitý splývavý exantém (17). Výsev môžu sprevádzať aj purpurické lézie vzhľadom na asociované vaskulopatické zmeny. Endokarditída sa na koži prejavuje sekundárne v podobe septickej embolizácie, pričom na rukách môžeme nájsť tzv. Oslerove nodozity/uzly (t. j. červenofialové, mierne vyvýšené mäkké uzlíky na koži, lokalizované najčastejšie na prstoch rúk alebo nôh) alebo Janewayove lézie (erytematózne makuly na chodidlách alebo dlaniach), na nechtoch bývajú prítomné trieskovité hemorágie. Diagnostika ochorenia sa opiera o sérologický dôkaz protilátok metódou ELISA alebo imunofluoresčenč-

nou analýzou, možná je aj PCR detekcia vyvolávateľa z periférnej krvi, moču či spúta. V liečbe Q horúčky sa využívajú tetracyklínové antibiotiká, najmä doxycyklín, ďalej fluorochinolóny, makrolidy alebo kotrimoxazol.

### Babesióza

Babesióza je infekčné ochorenie prenášané kliešťami, ktorého pôvodcom sú parazitické prvky z rodu *Babesia*. Medzi druhy schopné infikovať ľudí radíme druhy *Babesia microti* a *Babesia divergens*. Ide o vzácne ochorenie postihujúce najmä imunokompromitovaných pacientov. K rozmnožovaniu príčinného infekčného agensu dochádza v erytrocytoch hostiteľa. Vzhľadom na to, že napadnuté červené krvinky sú v organizme odstraňované slezinou, je jej absencia tiež rizikovým faktorom pre komplikovaný priebeh babesiózy. U pacientov po splenektómii môže mortalita pri symptomatickej infekcii dosahovať až 50 % (18). Na území strednej Európy je najvýznamnejším prenášačom babesiózy kliešť *Dermacentor reticularis* (pijak lužný). Ochorenie je endemické prevažne v Spojených štátoch amerických, na Slovensku je hlásené len sporadicky, najmä ako importovaná infekcia. Babesióza môže prebiehať asymptomaticky, s miernym priebehom alebo ako závažné ochorenie s malarickými príznakmi, ako sú únava, teplota, bolesť kĺbov, nechutenstvo, vracanie, kašeľ či dýchavičnosť po inkubačnom čase 10 – 21 dní. Najčastejšou kožnou manifestáciou je petechiálny exantém v dôsledku trombocytopenie približne u 12 % pacientov a ikterus sprevádzajúci rozpad infikovaných erytrocytov (19). Následkom hemolýzy možno pozorovať tmavý moč, v závažných prípadoch dochádza aj k postihnutiu obličiek či hepatomegálii. Babesiózu možno diagnostikovať vyšetrením krvného náteru farbeného podľa Giemsa – v erytrocytoch bývajú prítomné tzv. merozoity (tetrády pripomínajúce Maltézsky kríž). Ak je výsledok krvného náteru nepreukazný, možno diagnózu

konfirmovať aj sérologicky pomocou nepriamej imunofluorescencie. Hladiny protilátok stúpajú okolo 2. až 4. týždňa po infikovaní a klesajú po 6 až 12 mesiacoch. Molekulárne biologickým vyšetrením možno detegovať parazity priamo v krvi. Indikátorom možnej nákazy môže byť takisto aj abnormálny krvný obraz v zmysle anémie, trombocytopenie a leukocytopenie. Liečba je zvyčajne potrebná iba v prípade symptomatickej nákazy. Terapeuticky sa používa kombinácia klindamycínu s chinínom alebo azitromycínu s atovaquonom počas 7 – 10 dní (20). V závažných prípadoch je nutná hemosubstitúcia alebo dialýza.

### Záver

Zo skúseností a viacerých literárnych prameňov vyplýva, že približne 50 % pacientov neguje prisatie kliešťa v predchorbí (21). Z toho dôvodu je potrebné, aj napriek negatívnej anamnéze, poznať klinický obraz jednotlivých kliešťami prenosných infekcií. Z dôvodu globálneho otepľovania a turistickej mobility sa rickettsiázy, ako aj mnohé ďalšie v našich podmienkach exotické choroby, značne rozširujú do nových oblastí a atypických ekosystémov. So stúpajúcim výskytom importovaných kliešťových nákaz narastá potreba povedomia dermatovenerológov o rôznych kožných prejavoch asociovaných so zaklieštením. Najdôležitejším faktorom účinnosti liečby zostáva včasná diagnostika ochorenia (často aj bez nutnosti laboratórneho korelátu) pri podozrení na akútnu infekciu.

*Autorka vyhlasuje, že nemá žiadny potenciálny konflikt záujmov.*

### Literatúra

1. Cupp EW. Biology of ticks. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 1991;21(1):1-26.
2. Bartůněk P. Lymeská borelióza. Praha: Grada, 1996. ISBN 80-7169-242-5.
3. Súčasná problematika lymeskej boreliózy a kliešťovej encefalitidy [online]. 2022 [cit. 2022-10-05] Dostupné z: <https://hygiene.szu.cz/pdfs/hyg/2021/03/04.pdf>.
4. Wormser PG, Dattwyler RJ, Shapiro ED, et al. The Clinical Assessment, Treatment, and Prevention of Lyme Disease, Human Granulocytic Anaplasmosis, and Babesiosis: Clinical

- Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America, *Clinical Infectious Diseases*. 2006;43(9):1089-1134.
5. Signs and symptoms [online]. 2022 [cit. 2022-10-05]. Dostupné z: <https://sphweb.bumc.bu.edu/otlt/MPH-Modules/PH/LymeDisease/LymeDisease5.html>.
6. Halperin JJ. Nervous system Lyme disease, chronic Lyme disease, and none of the above. *Acta neurologica Belgica*. 2016 Mar;116(1):1-6.
7. Lantos PM, Rumbaugh J, Bockenstedt L, et al. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA), American Academy of Neurology (AAN), and American College of Rheumatology (ACR): 2020 Guidelines for the Prevention, Diagnosis and Treatment of Lyme Disease, *Clinical Infectious Diseases*. 2021;72(1):e1-e48.
8. Vaňousová D, Hercogová J. Lyme borreliosis treatment. *Dermatologic Therapy*. 2008;21(2):101-109.
9. Stanek G, Fingerle V, Hunfeld KP, et al. Lyme borreliosis: clinical case definitions for diagnosis and management in Europe. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17(1):69-79.
10. Vestník MZ SR [online]. 2022 [cit. 2022-10-06]. Dostupné z: <https://www.health.gov.sk/Zdroje/Sources/dokumenty/vestniky\_mz\_sr/2013/vestnik-50-60-2013.pdf>.
11. Regionálny úrad verejného zdravotníctva [online]. Dostupné na: <https://www.vzbb.sk/sk/aktuality/spravy/2016/rickettsie.php>.
12. Gurycová D, Kocianová E, Výrosteková V, et al. Prevalence of ticks infected with *Francisella tularensis* in natural foci of tularemia in western Slovakia. *Eur J Epidemiol*. 1995 Aug;11(4):469-74.
13. Tyrin SK, Lupi O, Hengge UR. *Tropical Dermatology*. Edinburgh: Elsevier, 2017. ISBN 978-0-323-29634-2.
14. Rodolakis A, Berri M, He C, et al. Comparison of *Coxiella burnetii* shedding in milk of dairy bovine, caprine, and ovine herds. *J Dairy Sci*. 2007;90(12):5352-5360.
15. Q horúčka. [online]. 2022 [cit. 2022-10-06]. Dostupné z: <https://www.ruvzbj.sk/oddelenia.files/ppl\_a\_toxikologia.files/ppl-zdrav-vych.mat/Q\_horucka.html>.
16. Škulitý L. Q horúčka a jej prevencia. *Epidemiol. Mikrobiol. Imunol*. 2020;69(2):87-94.
17. Brouqui P. Chronic Q fever. *Arch Intern Med*. 1993;153(5):642-648.
18. Jenks JP. Infections in asplenic patients. *Clinical microbiology and infection*. 1996;1(4):266-272.
19. McGinley-Smith DE, Tsao SS. Dermatoses from ticks. *J Am Acad Dermatol*. 2003;49(3):363-92.
20. Renard I, Ben Mamoun C. Treatment of Human Babesiosis: Then and Now. *Pathogens*. 2021 Sep 1;10(9):1120.
21. Gerold S, Franc S. Lyme borreliosis – from tick bite to diagnosis and treatment, *FEMS Microbiology Reviews*. 2018;42(3):233-258.
22. Krbková L. Lymeská neuroborrelióza. *Neurol. praxi* 2021;22(4):274-277.
23. Babincová N. Kožné prejavy lymeskej boreliózy – odporúčaný diagnostický a liečebný postup. *Dermatol. prax*. 2020;14(2):50-54.
24. Švihrová V, Hudečková H. Kliešťová encefalitída. *Pediatrica*. 2010;6:319-332.

### MUDr. Dominika Bašteková

Kožné oddelenie NsP Považská Bystrica  
Nemocničná 986, 017 26 Považská Bystrica  
dominika.bastekova@gmail.com