

Kleszcze – wakacyjni łowcy

dr n. med. Barbara Sobala-Szczygieł
specjalista chorób zakaźnych,
Szpital Specjalistyczny nr I w Bytomiu

Choroby przenoszone przez kleszcze

- **Borelioza**
- **Kleszczowe zapalenie mózgu**
- **Ludzka anaplazmoza (erlichiozy)**
- **Babeszjoza**



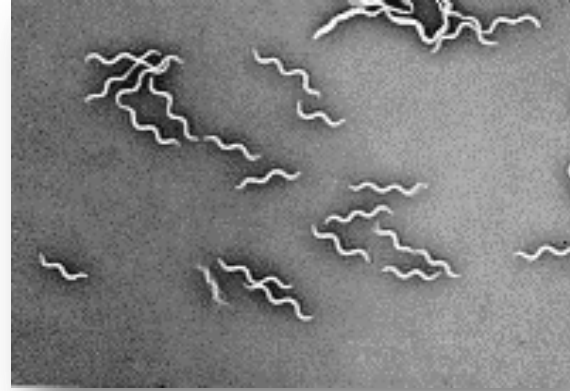


Borelioza

**(choroba z Lyme, borelioza z Lyme,
krętkowica kleszczowa)**

wieloukładowa, przewlekła, postępująca,
trudno poddająca się leczeniu choroba
odzwierzęca

Etiologia

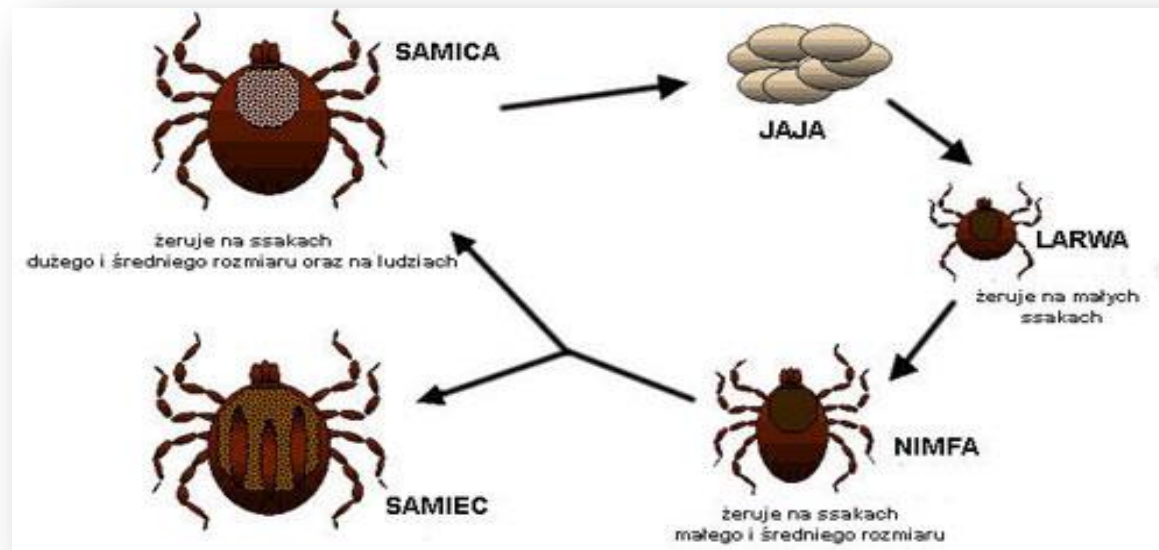


- krętki *Borrelia burgdorferi*, grupa *Spirochaetales*
- bakterie beztlenowe, Gram (-)
- spokrewnione z krętkami *Treponema* i *Leptospira*

Genogatunki

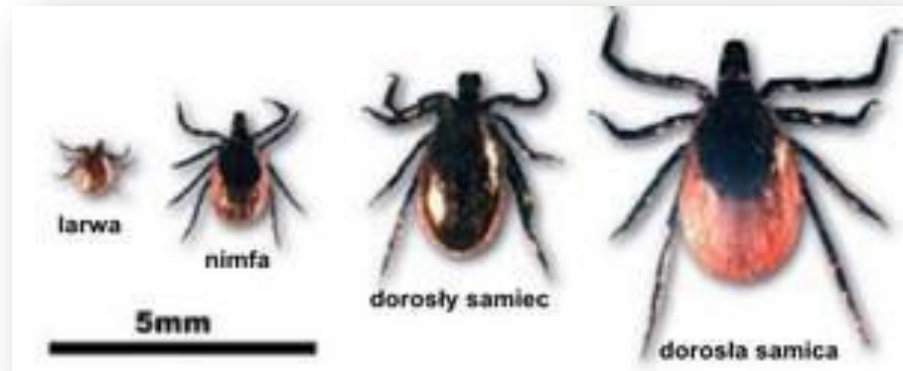
Europa	Ameryka Płn.	
<p><i>Borrelia burgdorferi sensu lato:</i></p> <ul style="list-style-type: none">- <i>Borrelia burgdorferi sensu stricto</i> – postacie stawowe boreliozy- <i>Borrelia garinii</i> – postacie neurologiczne (neuroborelioza)- <i>Borrelia afzelii</i> – przewlekłe zmiany skórne, zanikowe zapalenie skóry kończyn	<p><i>Borrelia burgdorferi sensu stricto</i></p>	<p><i>Borrelia andersoni</i> <i>Borrelia bisseti</i> <i>Borrelia japonica</i> <i>Borrelia Lusitaniae</i> <i>Borrelia valaisiana</i> <i>Borrelia spielmanii</i></p>

- - Rezerwuar – zwierzęta wolno żyjące (głównie ssaki, w mniejszym stopniu ptaki i gady) - źródło zakażenia kleszczy
- - Typowi żywiciele kleszczy: myszy, wiewiórki, lisy, dziki, zające, sarny, jelenie, owce, kozy, konie, krowy, psy i inne
- - Człowiek – żywiciel przypadkowy



Przenosiciele (wektory) zakażenia


- Kleszcze :
Ixodes ricinus, *Ixodes persulcatus* (Europa, Polska)
Ixodes scapularis (Ameryka Płn.)
- Larwy, **nimfy**, postacie dorosłe, dojrzałe kleszczy (imago)
- Kleszcz – zarówno przenosiciel, jak i rezerwuar zarazka (transowarialne przekazywanie zakażenia następnym pokoleniom)



Optymalne warunki rozwoju dla kleszczy i ich żywicieli

obszary przejściowe między różnymi typami roślinności – brzegi lasów z graniczącymi łąkami, polany, błonia nad rzekami i stawami, zagajniki z zaroślami, obszary przejścia lasu liściastego lub odwrotnie, obszary zarośnięte paprociami, jeżynami, czarnym bzem i leszczyną





- 
- kleszcze zimują głęboko pod ściółką leśną, w miejscach, gdzie temperatura wynosi około 0°C
 - wzrost temperatury → wzrost aktywności kleszczy (od marca/kwietnia do października/listopada; maksymalna aktywność – maj/czerwiec i wrzesień/październik)
 - wilgotne lato i łagodna zima sprzyjają rozprzestrzenianiu się kleszczy

STADIA ROZWOJOWE

- larwy – trawy do 30 cm nad ziemią
- nimfy – rośliny o wysokości do 1 m
- formy dojrzałe – krzaki do wysokości 1,5 m



- 
- kleszcze spadają na żywiciela, ale mogą także poruszać się z ziemi do góry
 - typowe miejsca ukąszeń u człowieka: głowa, uszy, zgięcia dużych stawów, ręce, nogi
 - wiek i płeć – bez znaczenia

- 
- zakażenie człowieka – przez ślinę lub wymiociny kleszcza, w czasie jego penetracji w obrębie skóry (powyżej 24 lub 48 godzin)
 - **ślina kleszcza ma właściwości znieczulające !**

Patogeneza boreliozy

- zdolność bakterii do ukrywania się wewnątrz makrofagów
- opłaszczanie się bakterii przeciwciałami
- przechodzenie w formy sferyczne, tzw. „cysty”, formy L
- bezpośrednie cytotoksyczne działanie krętków, np. na komórki mózgu
- działanie pośrednie przez cytokiny zapalne (mediatory)
- immunologiczna odpowiedź autoreaktywna chorego organizmu w obrębie komórek B i T
- tworzenie kompleksów immunologicznych uszkadzających tkanki

Podział kliniczny boreliozy (wg Ásbrink i Hovmark)

I. Stadium wczesne – zakażenie ograniczone

- rumień wędrujący (EM, erythema migrans)
- chłoniak limfocytowy skóry (borrelial lymphocytoma)

II . Stadium wczesne – zakażenie rozsiane

- rumień wędrujący (mnogi)
- wczesna neuroborelioza
- ostre zapalenie stawów
- zapalenie mięśnia sercowego

III. Stadium późne – zakażenie przewlekłe

- przewlekłe zanikowe zapalenie skóry kończyn (ACA, acrodermatitis chronica atrophicans)
- zapalenie stawów lub zmiany neurologiczne utrzymujące się co najmniej przez 12 miesięcy

Rumień wędrujący (EM, erythema migrans)

- w miejscu zakażenia, u ponad 50% chorych
- kończyny dolne, tułów (dorośli), głowa, szyja (dzieci)
- okres wylegania : 1 – 3 tygodnie (do 3 miesięcy)
- średnica > 5 cm, centralne przejaśnienie
- objawy ogólne: bóle głowy, gorączka, bóle mięśniowo – stawowe, osłabienie, zmęczenie, zapalenie spojówek, miejscowo świąd skóry, powiększenie okolicznych węzłów chłonnych (limfadenopatia)
- zmiana ustępuje po antybiotyku lub samoistnie
- różnicowanie: miejscowa reakcja hiperergiczna po kontakcie z kleszczem lub owadem (bezpośrednio po ukłuciu, średnica < 5 cm), ziarniniak obrączkowy, rumień trwały, róża, grzybica, reakcja polekowa
- *Typowy EM wystarcza do postawienia rozpoznania boreliozy bez konieczności wykonywania badań serologicznych.*



Chłoniak limfocytowy skóry (LBC - łagodny, limfocytarny chłoniak skórny, pseudo-chłoniak boreliozowy)

- kilka tygodni po ukłuciu przez kleszcza
- pojedynczy sinoczerwony, niebolesny guzek
- lokalizacja: płatek ucha, moszna, brodawki sutkowe
- nieleczone może utrzymywać się przez kilka lat
- różnicowanie: chłoniak złośliwy, toczeń rumieniowaty, gruźlica toczniowa, sarkoidoza, kiła II - rzędowa



Neuroborelioza wczesna

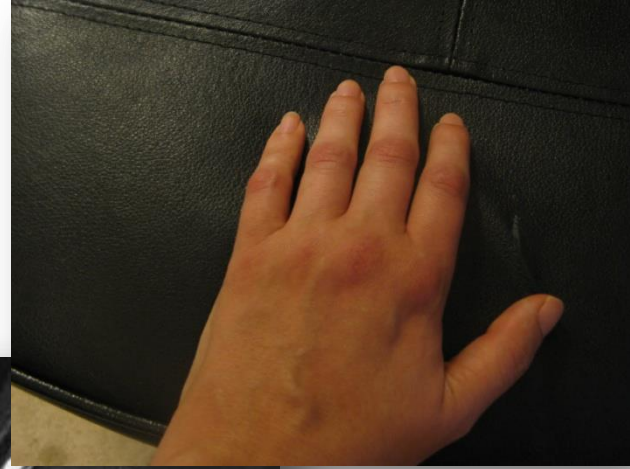
- zapalenie oponowo – korzeniowe (*meningoradiculitis*), zespół Bannwartha
- limfocytarne (aseptyczne) zapalenie opon mózgowo –rdzeniowych
- porażenie lub niedowład nerwu twarzowego (VII) (porażenie Bella)
- porażenia lub niedowładny nerwów czaszkowych
- neuropatia korzeniowa o typie *radiculitis lumbosacralis*

Neuroborelioza późna, przewlekła

- zapalenie mózgu, zapalenie mózgu i rdzenia kręgowego, postępujące zapalenie mózgu i rdzenia
- zapalenie naczyń mózgowych
- obustronne zapalenie nerwu wzrokowego z ogniskami demielinizacji w OUN
- zaburzenia psychiczne
- ostre krwotoczne zapalenie mózgu z niewydolnością nerek
- zaburzenia funkcji poznawczych i pamięci (postępująca encefalopatia wymagająca różnicowania ze stwardnieniem rozsianym)
- uszkodzenia nerwów czaszkowych (zaburzenia widzenia, zaburzenia słuchu, zaburzenia połykania, parestezje)
- zespoły korzonkowe splotu ramiennego lub odcinka lędźwiowego

Zapalenie stawów (Lyme arthritis)

- od 2 tygodni do 2 lat od pierwszych objawów boreliozy, ale może być pierwszym i jedynym objawem choroby
- nawracające i trwające kilka tygodni epizody obrzęku i bólu jednego lub, rzadziej, dwóch stawów (stawy kolanowe, rzadziej – skokowe i łokciowe), staw skroniowo-żuchwowy, stawy nadgarstkowe, międzypaliczkowe rąk i stóp
- postać przewlekła → nacieki w obrębie torebki stawowej i uszkodzenia chrząstki stawowej → trwałe uszkodzenie, zniekształcenie i unieruchomienie stawu, zajęcie przyczepów ścięgnistych, kaletek maziowych, torbiele Bakera, zwichnięcia lub podwichnięcia drobnych stawów
- różnicowanie: reaktywne bakteryjne i reumatoidalne zapalenie stawów



Zapalenie mięśnia sercowego (Lyme carditis)

- zaburzenia przewodnictwa, bloki przedsionkowo – komorowe zróżnicowanego stopnia
- zapalenie osierdza, wsierdza i mięśnia sercowego

Przewlekłe zanikowe zapalenie skóry kończyn (ACA)

- wiele lat po zakażeniu
- kończyny dolne (części dystalne po stronie prostowników)
- głównie kobiety w podeszłym wieku
- stan zapalny o zabarwieniu sinoczerwonym, ogniska nasilonej pigmentacji, teleangiektazje
- następnie faza zanikowa – ścieńczenie naskórka z widocznym poszerzeniem żył
- bóle kończyny (objawy neuropatii obwodowej i zmiany zapalno – zwyrodnieniowe stawu pod zajęłą skórą), zapalenie ścięgien, zapalenie torebek stawowych w okolicy ACA
- na podłożu zmian zanikowych mogą powstać : trudno gojące się owrzodzenia, rak płaskonabłonkowy, rak podstawnokomórkowy



Inne, rzadziej występujące objawy w przebiegu boreliozy

- łagodne uszkodzenia miąższu wątroby
- przejściowe uszkodzenie kłębuszków nerkowych
- zapalenie tęczówki, zapalenia ciała rzęskowego, zapalenia siatkówki oka

Nie potwierdzono możliwości przezłożyskowego zakażenia płodu i wrodzonej postaci boreliozy z Lyme.

Dzieci – trudności diagnostyczne boreliozy z Lyme

- mało charakterystyczny przebieg zakażenia (częste przewlekłe bóle głowy, depresja)
- często brak występowania EM
- negatywny wywiad co do ukąszenia przez kleszcza
- brak zdecydowanej sezonowości
- trudności w interpretacji wyników badań serologicznych

Duży odsetek postaci neurologicznej boreliozy (neuroborelioza) wynika z neurotropizmu krętka i dużej podatności układu nerwowego dziecka na zakażenie.

Diagnostyka boreliozy

- badania serologiczne – wykrycie przeciwciał p/*Borrelia burgdorferi*
dwuetapowy protokół diagnostyczny:

Ważny jest moment wykonania badania!!!

metoda **ELISA**
(wysoka czułość, niższa
swoistość, wyniki fałszywie
dodatnie, nadrozpoznowalność
boreliozy)

wynik
dodatni lub
wątpliwy

test potwierdzenia metodą
Western blot
(antygeny reprezentatywne:
IgM – **OspC**, IgG – **VlsE**)


Wyniki fałszywie dodatnie

- mononukleozą zakaźną (EBV)
- cytomegalia (CMV)
- stwardnienie rozsiane
- choroby nowotworowe
- zakażenia innymi krętkami (np. kiła)
- choroby autoimmunologiczne (np. toczeń układowy, kolagenozy, RZS)

Reakcje krzyżowe: antygeny *Treponema*, *Leptospira*, *Pseudomonas*, *Haemophilus*, *Yersinia*, krętki saprofityczne

Wyniki fałszywie ujemne

- w obecności kompleksów immunologicznych
- zbyt wcześnie wykonane badania
- defekt immunologiczny u chorego
- wcześnie zastosowana antybiotykoterapia
- wewnątrzkomórkowa lokalizacja *Borrelia burgdorferi*



Dodatni wynik badania serologicznego, bez klinicznych objawów typowych dla boreliozy z Lyme, nie uzasadnia rozpoznania choroby i jej leczenia.

Postępowanie terapeutyczne w zależności od postaci klinicznej boreliozy z Lyme

- ukłucie przez kleszcza – jak najszybsze usunięcie kleszcza ze skóry - obserwacja
- liczne ukłucia przez kleszcze w obszarze endemicznym – osoby spoza tego terenu - doksycyklina 1 x 200 mg p.o., pojedyncza dawka

EM, Borrelial lymphocytoma, porażenia nerwów czaszkowych

Antybiotyk	Dawkowanie	Okres leczenia	Dzieci
Amoksycylina	3 x 500 mg p.o.	14 – 21 dni	50mg/kg/dz
Doksycyklina	2 x 100 mg lub 1 x 200 mg p.o.	14 – 21 dni	
Aksetyl cefuroksymu	2 x 500 mg p.o.	14 – 21 dni	30 mg/kg/dz
Azytromycyna	1 x 500 mg p.o.	7 – 10 dni	10 mg/kg/dz
Klarytromycyna	2 x 500 mg p.o.	14 – 21 dni	15 mg/kg/dz
Penicylina V	3 x 1000 mg p.o.	14 – 21 dni	

Zapalenie stawów (pierwszy rzut)

Antybiotyk	Dawkowanie	Okres leczenia	Dzieci
Amoksycylina	3 x 500 – 1000 mg p.o.	14 – 28 dni	50 mg/kg/dz
Doksycyklina	2 x 100 mg lub 1 x 200 mg p.o.	14 – 28 dni	
Aksetyl cefuroksymu	2 x 500 mg p.o.	14 – 28 dni	30 mg/kg/dz

Neuroborelioza, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, zapalenie mózgu, zapalenie korzeni nerwowych, zapalenie stawów (nawrotowe), zapalenie m. sercowego

Antybiotyk	Dawkowanie	Okres leczenia	Dzieci
Ceftriakson	1 x 2,0 g iv	14 – 28 dni	50 – 75 mg/kg/dz
Cefotaksym	3 x 2,0 g iv	14 – 28 dni	150 – 200 mg/kg/dz w 3 –4 dawkach
Penicylina G	3 – 4 MU co 4 godziny iv	14 – 28 dni	0,2 – 0,4 MU/kg/dz w 4 – 6 dawkach

Przewlekłe zanikowe zapalenie skóry kończyn (ACA)

Antybiotyk	Dawkowanie	Okres leczenia
Amoksycylina	3 x 500 – 1000 mg p.o.	14 – 28 dni
Doksycyklina	2 x 100 mg lub 1 x 200 mg p.o.	14 – 28 dni
Ceftriakson	1 x 2,0 g iv	14 – 28 dni
Cefotaksym	3 x 2,0 g iv	14 – 28 dni
Penicylina G	3 – 4 MU co 4 godziny iv	14 – 28 dni

Szczepionka przeciwko boreliozie – USA




- Oparta na antygenie OspA
- Liczne działania niepożądane: przewlekła zapalna demielinizacyjna polineuropatia, wieloogniskowa neuropatia ruchowa

Brak uzasadnienia do stosowania poniższych leków i sposobów leczenia w boreliozie z Lyme

- cefalosporyny I generacji, fluorochinolony, karbapenemy, wankomycyna, metronidazol, tinidazol, amantadyna, ketolidy, izoniazyd, flukonazol, trimetoprim – sulfametoksazol, penicylina benzatynowa
- wielokrotna i przedłużana antybiotykoterapia tego samego epizodu choroby
- antybiotykoterapia skojarzona
- tzw. „pulsacyjne” podawanie antybiotyków
- cholestyramina, immunoglobuliny
- leczenie w hiperbarycznej komorze tlenowej, ozonoterapia
- lecznicze wywoływanie gorączki
- witaminy i suplementy diety, preparaty magnezu i bizmutu

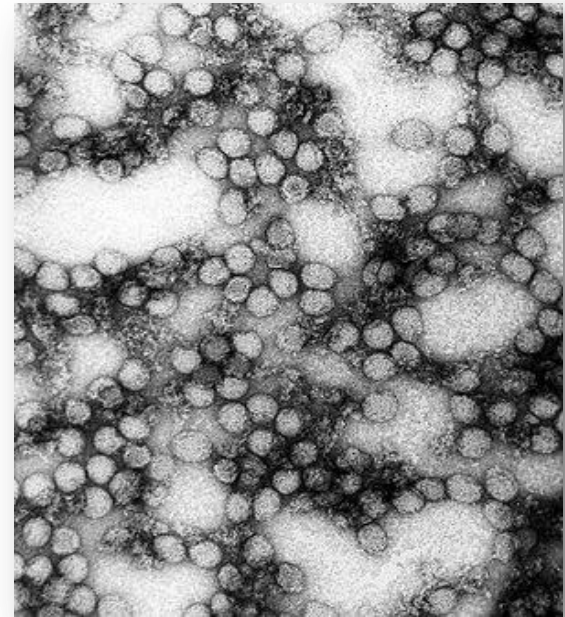
Rekomendacje ILADS (International Lyme and Associated Diseases Society)

- Nie ma uzasadnienia w Evidence-based medicine
- (medycyna oparta na dowodach)



**KLESZCZOWE
ZAPALENIE
MÓZGU (KZM)**

- Etiologia – arbowirusy (Flavivirus)
- Przenosiciel i rezerwuar – kleszcze (w Polsce – *Ixodes ricinus*)
- Wirus KZM może być przenoszony przez wszystkie stadia rozwojowe kleszcza.



- Okres wylegania : 2 – 28 dni
- Przebieg dwufazowy:

Faza I – trwa I – 8 dni (okres wiremii)

- objawy nieswoiste: stany gorączkowe, zwykle nie przekraczające 38°C, ogólne rozbiecie, uczucie zmęczenia, nieżyt górnych dróg oddechowych, ogólne złe samopoczucie, bóle głowy, światłowstręt, brak apetytu, nudności, wymioty

Okres bezgorączkowy

- trwa od I do 20 dni, bez objawów chorobowych

Faza II (neurologiczna)

- ponowny wzrost temperatury ciała, bóle głowy, objawy oponowe przedmiotowe, zaburzenia psychiczne, zaburzenia orientacji, depresja, zaburzenia świadomości aż do śpiączki, drgawki ogniskowe lub uogólnione, ogniskowe objawy neurologiczne, porażenia, niedowłady, polineuropatie, uszkodzenia nerwów czaszkowych

- Dzieci - przebieg łagodniejszy, obraz zapalenia opon mózgowo – rdzeniowych
Śmiertelność – ok. 2 %
- Trwałe następstwa KZM:
polineuropatie, uszkodzenia splotów barkowych, porażenia nerwów czaszkowych (VII, VIII), dolegliwości subiektywne (ból głowy, mniejsza tolerancja wysiłku, zaburzenia snu, zaburzenia sfery psychicznej, zaburzenia treści i toku myślenia, zaburzenia nastroju, uwagi i pamięci, stany depresyjne

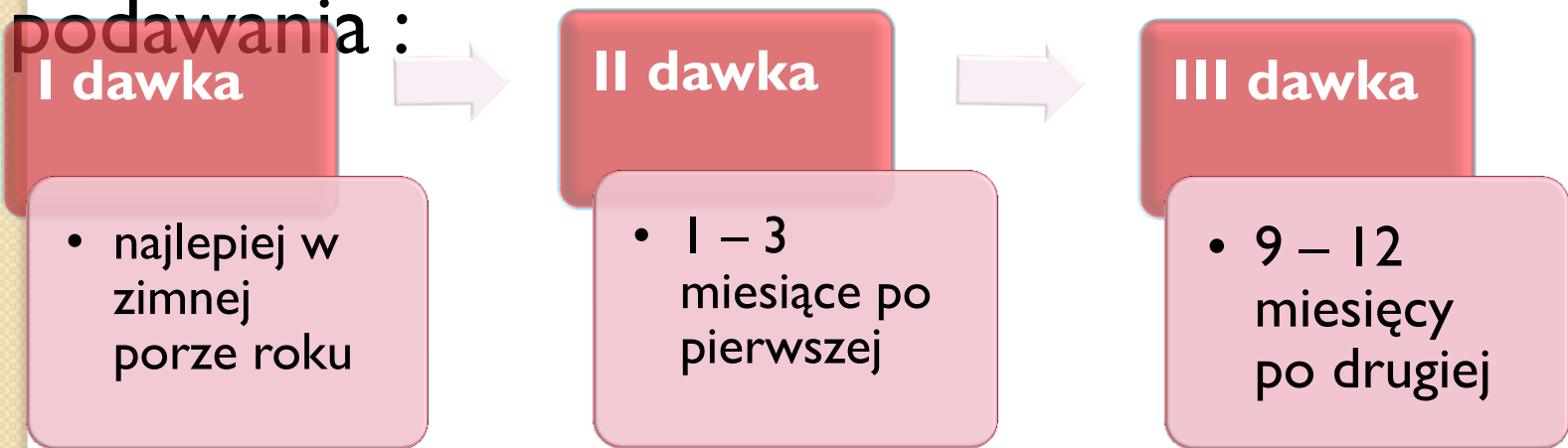
Leczenie KZM

- brak leczenia swoistego
- kortykosteroidy (deksametazon, dexaven)
- środki objawowe (m.in. zwalczanie obrzęku mózgu)

Profilaktyka czynna KZM

Szczepionka FSME – IMMUN - schemat

podawania :

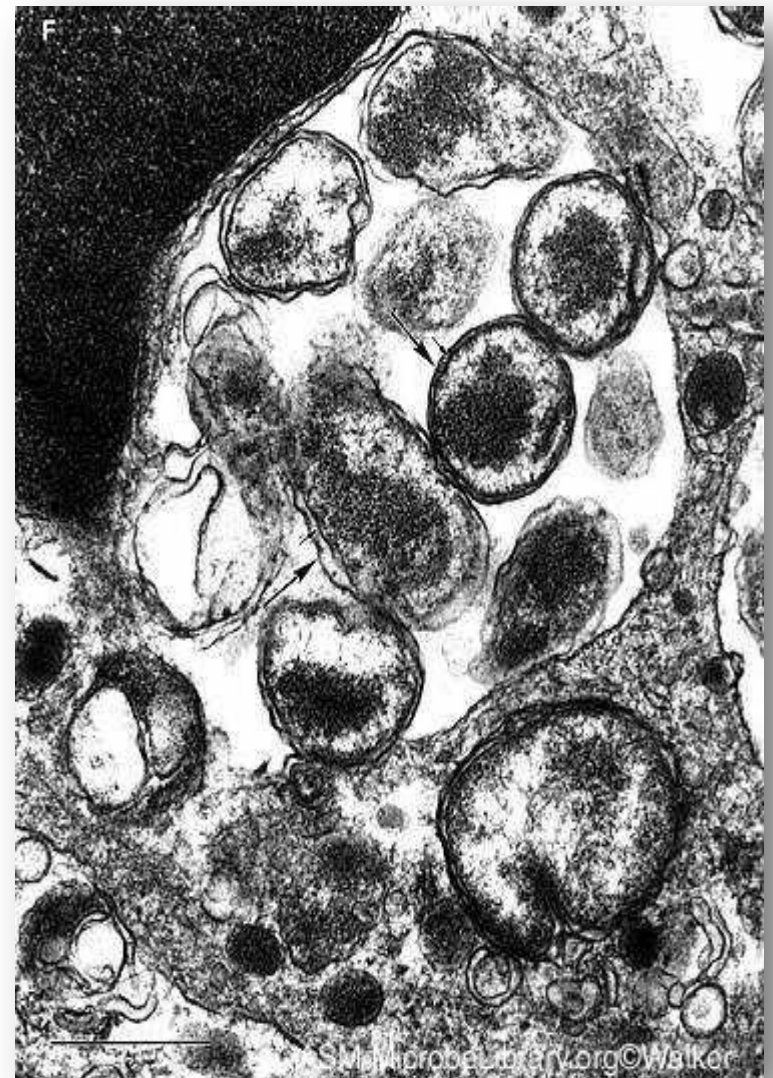
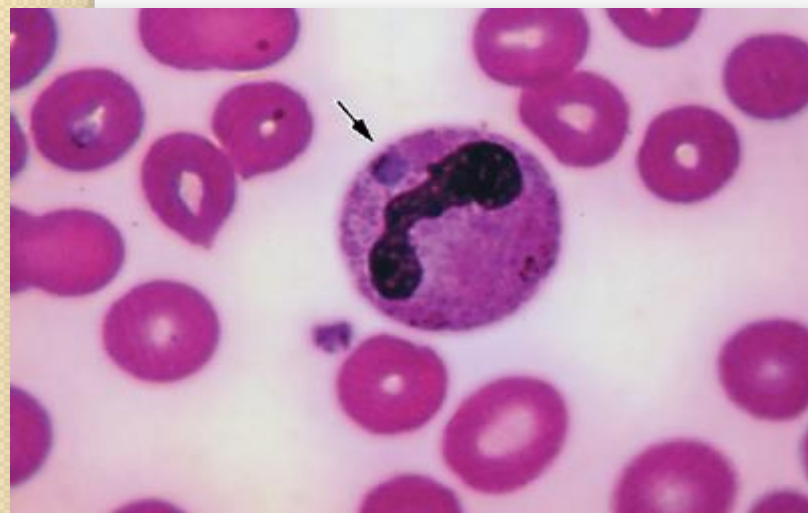
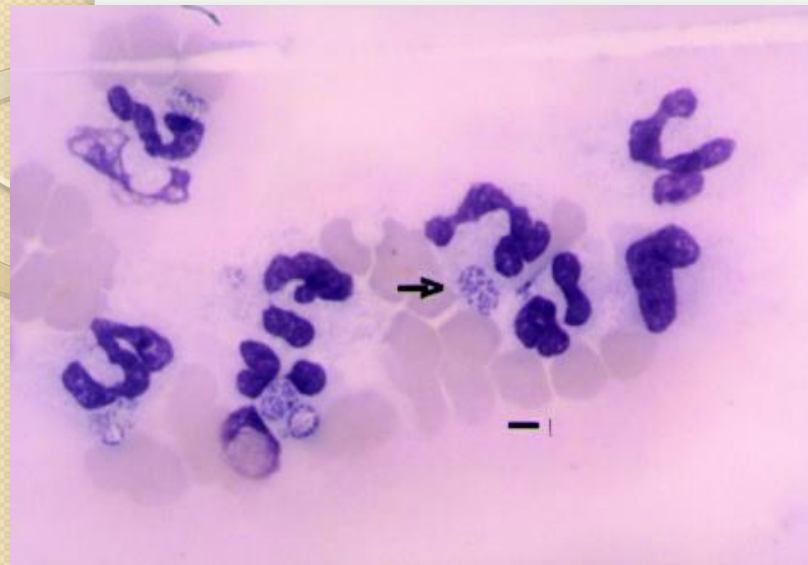


Odporność pojawia się kilka tygodni po drugiej dawce, po pełnym cyklu szczepienia odporność utrzymuje się przez 3 lata, dlatego zaleca się szczepienia przypominające do 3 lata.

Anaplazmoza (ludzka erlichioza granulocytarna)

- ostra, bakteryjna choroba gorączkowa, przenoszona przez kleszcze
- Etiologia: *Anaplasma phagocytophila*
- Rezerwuar: gryzonie i zwierzyzna płowa
- Przenosiciel: zakażony kleszcz (*Ixodes ricinus*)
- Sezonowość: szczyt czerwiec – lipiec
- Okres wylegania: ok. 8 dni

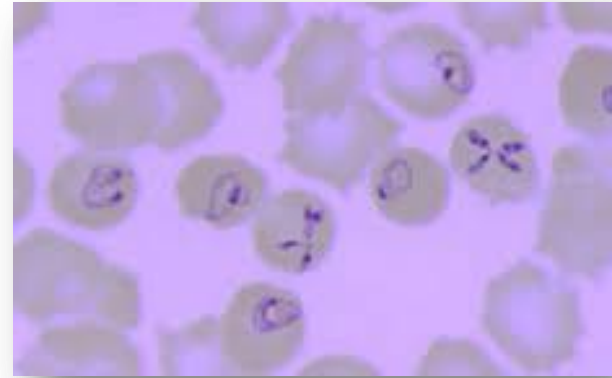
- Objawy: gorączka, dreszcze, osłabienie, bóle głowy i mięśni, bóle brzucha, nudności, wymioty, biegunka, kaszel, bóle stawowe, wysypki, zaburzenia świadomości
- Badanie rtg klatki piersiowej: nacieki zapalne płuc
- Badania laboratoryjne: niedokrwistość, leukopenia, przesunięcie leukogramu w lewo, trombocytopenia, podwyższona aktywność aminotransferaz
- Diagnostyka:
 - badania serologiczne (met. ELISA)
 - obecność charakterystycznych moruli w granulocytach krwi obwodowej lub amplifikacja RNA bakterii w testach PCR
- Leczenie: doksycyklina 2 x 100 mg przez 14 dni
- **Możliwa infekcja mieszana z *Borrelia burgdorferi***



Babeszjoza (babesiosis)

- Choroba odzwierzęca przenoszona przez kleszcze
- Etiologia: pierwotniak *Babesia* (*B. divergens*, *B. bovis*)
- Powoduje uszkodzenie erytrocytów prowadzące do niedokrwistości i wtórnych zmian narządowych
- Okres wylegania: 1 – 3 tyg.
- Objawy:
 - narastające zmęczenie, nadmierna potliwość, dreszcze i gorączka o nieregularnym torze do 40°C, utrata łaknienia, bóle głowy i mięśni, nudności i wymioty, bóle brzucha
 - niedokrwistość hemolityczna i hemoglobinuria
 - niewydolność nerek i wątroby (chorzy z obniżoną odpornością i po splenektomii)

Diagnostyka



- badanie mikroskopowe z barwieniem met. Giemzy (obecne wtręty w erytrocytach, forma krzyża maltańskiego) – pomyłki z malarią !
- badania serologiczne (met. immunofluorescencji pośredniej)
- badanie met.PCR
- próba biologiczna na chomikach

Leczenie

- chinina p.o. 3 x 650 mg/dz + klindamycyna iv 4 x 600 mg przez 7 – 10 dni
- atowakwon 2 x 750 mg + azytromycyna 1 x 250 mg/dz
- klindamycyna + doksycyklina + azytromycyna
- transfuzje wymienne krwi (chorzy ze znaczną parazytemią i hemolizą)
- przetaczanie krwi (gwałtownie narastająca niedokrwistość u chorych po splenektomii)