



Algoritem obravnave odraslega bolnika z lymsko boreliozo



Lymska borelioza (LB)

- *Borrelia burgdorferi* sensu lato



- Prenašalci klopi rodu *Ixodes*



- V Sloveniji zelo visoka incidenca:
 - L. 2007–2016: **181–337/100.000**
 - I. 2017 v ZDA najvišja incidenca v državi
Maine **106,6/100.000**



Klinične manifestacije LB

Koža



Živčevje



Sklepi



Srce



Oči



Erythema migrans (EM)

- Zgodnja lokalizirana kožna oblika bolezni
- Najpogostejša manifestacija lymške borelioze (>99%)
- **Rdečina ≥ 5 cm po vbodu klopa na vbodnem mestu z določenim časovnim zamikom (nekaj dni do tednov), se širi***
- \pm splošni simptomi (1/3 bolnikov)
- Obročasta ali enakomerna rdečina
- Multipli erythema migrans
- Po več tednih do mesecih tudi brez antibiotika spontano izgine
- *B. afzelii*

* Stanek G, al. Clin Microbiol Infect 2011; 17: 69–79.

EM



Obravnava bolnika z EM

- Anamneza, klinični pregled
- Preiskave niso potrebne, **diagnoza je klinična (izgled kožne spremembe + potek bolezni)**
- Antibiotik
- Kontrola v primeru, da v 2 mesecih rdečina ne izgine

Obravnava bolnika z EM v eritemski ambulanti KIBVS

- Anamneza, klinični pregled
- Odvzem krvi: SR, KKS, hepato, serologija na borelijo (Liaison), kultura krvi na borelijo, 2 ml DF
- EKG
- Biopsija kože: kultura na borelijo, DF
- LP ob sumu na diseminacijo v živčevje
- Antibiotik
- Kontrola po 14 dneh, 2, 6 in 12 mesecih

Zdravljenje EM[#]

Antibiotik	Odmerek	Trajanje (dni)
doksiciklin p.o.	100 mg/12 ur	14 (10 ^β –21)
amoksicilin p.o.	500–1000 mg/8 ur	14 (10–21)
cefuroksim p.o.	500 mg/12 ur	14 (10–21)
azitromicin p.o.	500 mg/12 ur 1. dan, nato na 500 mg/24 ur še 4 dni	5
ceftriakson* i.v.	2 g/24 ur	14

#Stanek G, Strle F. Lancet 2003; 362: 1639–47.

Stanek G, et al. Lancet 2012; 379: 461–73.

^βStupica D, et al. Clin Infect Dis 2012; 55: 343–50.

Borelijski limfocitom

- Zgodnja lokalizirana kožna manifestacija, *B. afzelii*
- Neboleča rdeče-modrikasta oteklina oz. vozlič
- Ušesna mečica, uhelj, prsna bradavica, skrotum
- Možen sočasen EM
- Preiskave:
 - Serološka potrditev okužbe
 - Biopsija za histološki pregled (izključitev drugih vzrokov) in poskus osamitve borelij
- Zdravljenje: enako kot pri EM

Kronični atrofični akrodermatitis (ACA)

- Pozna kožna oblika, *B. afzelii*
- Rdeče modrikasto obarvanje kože na ekstenzorni strani distalnih delov udov (hrbtišče rok in stopal, gleženj, golen)
- Več mesecev do let po okužbi
- Sprva oteklina, kasneje znaki atrofije kože (stanjšana, nagubana, prosevajo podkožne vene), redko vozlički
- Ne izgine spontano
- Možna prizadetost perifernih živcev ali sklepov v obolelem področju
- Preiskave:
 - Serološka potrditev (visoko pozitivna borelijska IgG protitelesa)
 - Histološka potrditev (limfoplazmocitni infiltrat, atrofija dermisa, teleangiektazije)
 - Osamitev borelij iz kože
 - LP – možna sočasna prizadetost CŽS:
 - pleocitoza 4,3%
 - intratekalna tvorba borelijskih IgG 12%
 - osamitev borelij iz likvorja 1,7%

Zdravljenje ACA[#]

Antibiotik	Odmerek	Trajanje (dni)
Doksiciklin p.o.	100 mg/12 ur	21–28
Ceftriakson i.v.	2 g/24 ur	21
Amoksicilin p.o.	500–1000 mg/8 ur	21–28

[#]Stanek G, Strle F. Lancet 2003; 362: 1639–47.

Stanek G, et al. Lancet 2012; 379: 461–73.

Lymska nevroboorelioza (LNB)

- Okužba živčevja z borelijo (*B. garinii*)
- \pm EM
- Zgodnja: težave < 6 mesecev:
 - Meningoradikulitis (Bannwarthov sindrom)
 - Meningitis
 - Okvara možganskih živcev (obrazni)
- Pozna: težave > 6 mesecev:
 - Periferna nevropatija v področju ACA
 - Kronični encefalomyelitis, lymska encefalopatija

LNB - diagnoza

- Natančni diagnostični kriteriji* (pomembno pri atipičnih kliničnih slikah):
 - Značilna klinična slika oz. izključeni drugi vzroki
 - Likvor: limfocitna pleocitoza ($>5 \times 10^6/L$)
 - Dokaz borelijske okužbe CŽS:
 - Intratekalna tvorba borelijskih IgM in/ali IgG protiteles
 - EM do 4 mesece pred pojavom bolezni
 - Osamitev borelij iz likvorja
 - Klinični ali laboratorijski (likvor!) odgovor na antibiotično terapijo

*Kristoferitsch W. Scand J Infect Dis Suppl 1991; 77: 64–73.
Stanek G, al. Clin Microbiol Infect 2011; 17: 69–79.

Zdravljenje LNB[#]

- Zgodnja LNB:
 - Ceftriakson i.v. 2 g/24 ur 14 dni
 - Doksiciklin* p.o. 100 mg/12 ur 14 dni
- Pozna LNB:
 - Ceftriakson i.v. 2 g/24 ur 14–28 dni

[#]Stanek G, et al. Lancet 2012; 379: 461–73.

*Borg et al. Scand J Infect Dis 2005; 37: 449–54.

Ljøstad et al. Lancet Neurol 2008; 7: 690–5.

Lymfski artritis

- Eden ali več velikih sklepov (koleno)
- Kronično vnetje ali ponavljajoči se zagoni
- Diagnoza:
 - Izključiti druge vzroke
 - Pozitivna borelijska IgG protitelesa (visok nivo)
 - Dokaz borelij v sinovijski tekočini ali tkivu s PCR (kulturo)
- Zdravljenje:
 - Doksiciklin p.o. 100 mg/12 ur 28 dni
 - Amoksicilin p.o. 500–1000 mg/8 ur 28 dni
 - Ceftriakson i.v. 2 g/24 ur 14–28 dni

Lymfski karditis

- Redka bolezen
- Akutno nastale prevodne motnje (spremenljiv AV blok I-III)
- Ugoden potek, tudi spontano izzveni
- Diagnoza:
 - Lahko sočasno z EM ali prizadetostjo živčevja
 - Dokaz borelijskih protiteles v serumu
 - Teško izvedljiv direktni dokaz borelij v endomiokardu (kultura, PCR)
- Zdravljenje:
 - Ceftriakson i.v. 2 g/24 ur 14 dni
 - Doksiciklin p.o. 100 mg/12 ur 14 dni

Očesna prizadetost

- Zelo redka
- Konjunktivitis, uveitis, papilitis, episkleritis, keratitis
- Diagnoza:
 - Izključitev drugih vzrokov
 - Sočasna ali nedavna druga manifestacija LB (EM, LNB)
 - Dokaz borelijskih protiteles v serumu
 - Patološki izvid likvorja
 - Težko izvedljiv direktni dokaz borelij v očesni tekočini (kultura, PCR)
- Zdravljenje:
 - Ceftriakson i.v. 2 g/24 ur 14 dni
 - Doksiciklin p.o. 100 mg/12 ur 14 dni

Sindrom (simptomi) po LB

- Simptomi, ki se pojavijo do 6 mesecev po ustrezno zdravljeni LB:
 - Utrujenost
 - Mišično-kostne bolečine
 - Kognitivni upad
- Trajajo vsaj 6 mesecev (s prekinitvami ali brez)
- Pomembno vplivajo na kvaliteto življenja
- Podobna pogostost teh simptomov v splošni populaciji
- Simptomatsko zdravljenje

Bolnik s sumom na LB v urgentni ambulanti KIBVS

- Takojšnje ukrepanje:
 - EM, borelijski limfocitom (eritemska ambulanta)
 - Sum na zgodnjo LNB (sprejem v EDH)
 - Sum na lymski karditis (kardiološki oddelki)
- Ambulanta za bolnike s sumom na kronično LB:
 - Sum na ACA
 - Sum na pozno LNB
 - Sum na lymski artritis
 - Nespecifični simptomi in pozitivna borelijska protitelesa v serumu

Kdaj se odločimo za LP?

- Sum na LNB:
 - Simptomi/znaki s strani CŽS:
 - glavobol
 - motnje spomina, koncentracije
 - vrtoglavica
 - nespečnost
 - radikularna bolečina
 - meningitisni znaki
 - okvara obraznega živca po perifernem tipu
 - pareza
 - Sočasen ali prebolel EM znotraj 4 mesecev
 - Pozitivna borelijska IgG protitelesa (izjemoma pozitivna IgM ob negativnih IgG, če so simptomi prisotni kratek čas)
- MEM, ACA
- Ev. pri očesni prizadetosti

- Preiskave:
 - Likvor: biokemija, bariera, serologija in kultura na borelijo
 - Kri: glukoza, bariera, serologija (in kultura) na borelijo