

Lymeská borrelióza v České republice  
a  
**NÁKAZY  
S PŘÍRODNÍ OHNISKOVOSTÍ**

Daniela Janovská  
3.lékařská fakulta UK v Praze  
2008

Lymeská borrelióza  
Nejčastější  
nákaza s přírodní ohniskovostí  
v České republice

**Zvíře - člověk - náhoda**  
• klimatické změny  
• lidské aktivity - mobilita  
• Connecticut - změna ekosystému

**Lymeská borrelióza**  
produkt způsobu využívání naší  
planety

**Lymeská borelióza**  
Soustřed'te Vaši pozornost na

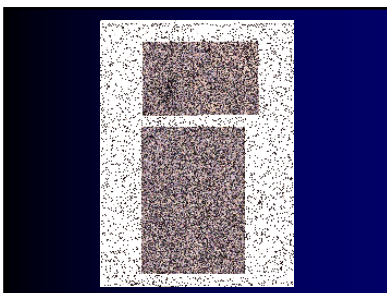
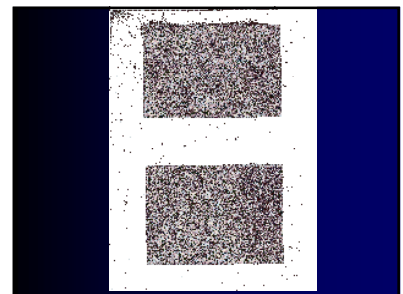
- vlastnosti borrelií
- diagnostiku
- přehled klinických projevů
- epidemiologické aspekty
- terapii
- prevenci

Vlastnosti *Borrelia burgdorferi sensu lato*

- dlouhá replikační doba
- v organismu se rychle šíří
- do CNS invaduje během prvních týdnů infekce
- má neutropní vlastnosti, opouští likvor, adhezuje ke gliálním buňkám
- v CNS může zůstat v latentní formě
- genetická alterace v CNS
- většina genetického materiálu je obsažena v plasmidech
- antigenní variabilita v expresi povrchových antigenů
- mezikmenová variace B.b.s.l.

odlučuje membránový materiál ze svého povrchu, vytváří tzv. blebs

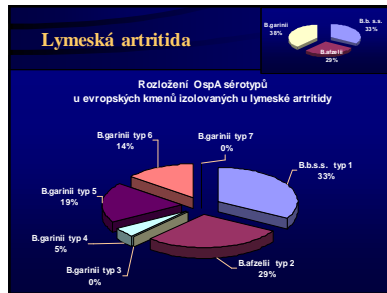
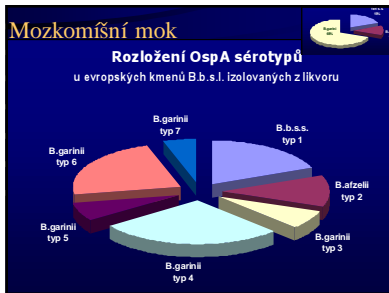
- usídlena ve fibroblastech může přežít i smrtící dávky antibiotik
- perzistence onemocnění



**Borrelia burgdorferi sensu lato**

Species	Geografická oblast	Hostitel	Patogenita
<i>Borrelia afzelii</i>	Evropa, Asie	hrošedí p. vrančáček (Asie), hrošedí říční (Evropa)	Lymeská borrelióza, kožní léze, ACA
<i>Borrelia andersonii</i>	Sev. Amerika	hrošedí d. čeláček	nepatogenní
<i>Borrelia bissetti</i>	Sev. Amerika	hrošedí p. mlhový, hrošedí v. bílý, hrošedí v. žlutý	nepatogenní
<i>Borrelia burgdorferi</i>	Evropa, U.S.A.	hrošedí p. mlhový (U.S.A.), hrošedí říční (Evropa), hrošedí v. bílý (Evropa)	Lymeská borrelióza, Borrelia burgdorferi - artritida
<i>Borrelia garinii</i>	Evropa, Asie	hrošedí p. mlhový (Asie), hrošedí říční (Evropa)	Lymeská borrelióza, neurologické manifestace Evropa
<i>Borrelia lusitana</i>	Japonsko	hrošedí v. velká	nepatogenní
<i>Borrelia lusitanae</i>	Evropa, Severní Amerika	hrošedí říční	Patogenní ?
<i>Borrelia sinica</i>	Čína	hrošedí v. velká	nepatogenní
<i>Borrelia taylorii</i>	Japonsko	hrošedí l. asijský	nepatogenní
<i>Borrelia turkica</i>	Japonsko	hrošedí l. asijský	nepatogenní
<i>Borrelia valaisiana</i>	Evropa, Asie, Severní Amerika, Japonsko	hrošedí c. obecná (Asie), hrošedí v. velká (Evropa), hrošedí říční (Evropa)	Erythema migrans, zřídka B.garinii



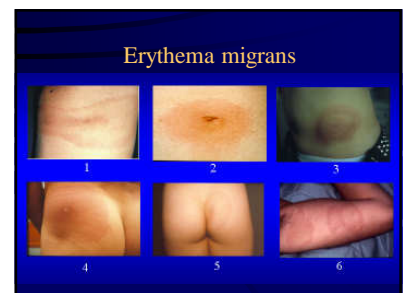
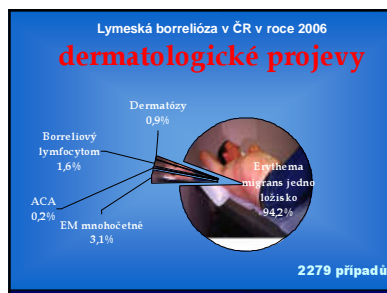
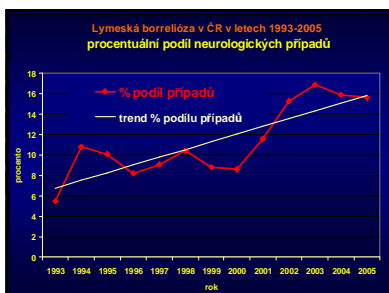
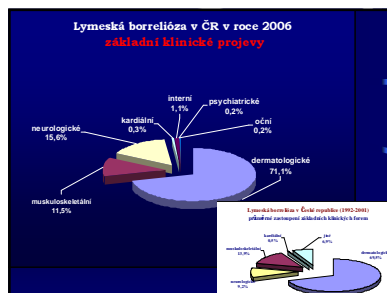


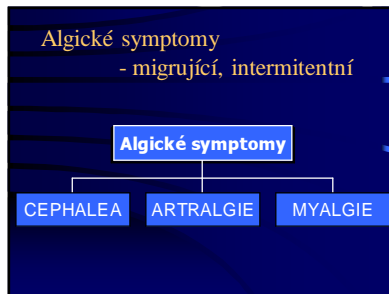
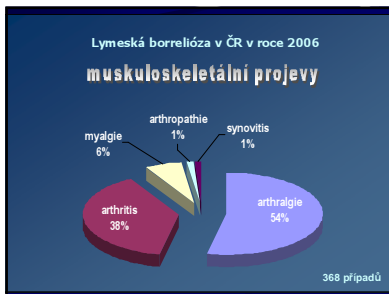
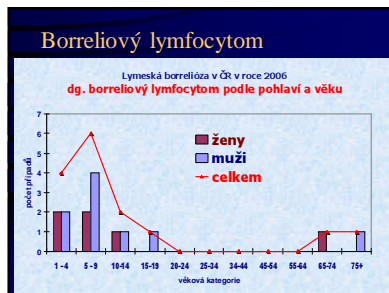
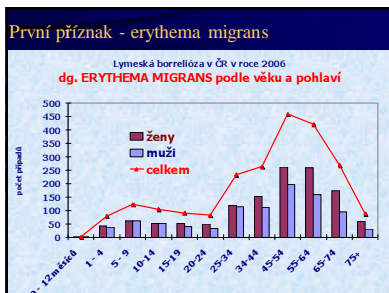
### Co je známé

#### Základní klinické projevy

- dermatologické
- muskuloskeletální
- neurologické
- kardiální
- oftalmologické
- ostatní

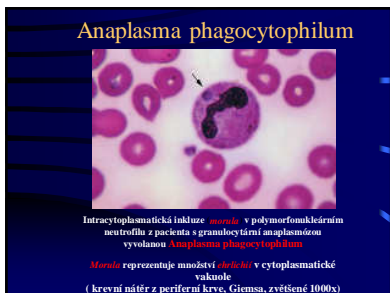
### Mění se struktura základních klinických projevů ?





### Problémy diagnostiky

Základem je klinický obraz  
(ehrlichie, babesie, bartonella henselae)



### Srovnání klinických projevů lidské granulocytární anaplazmózy (HGA) a lymeské borreliózy

PŘÍZNAKY ONEMOCNĚNÍ	LYME		HGA	
	ČETNOST	V %	ČETNOST	V %
ERYTHEMA MIGRANS	85	0/0		
HOREČKA	42	98		
CEPHALEA	42	85		
MYALGIE	31	98		
ANOREXIE	14	37		
NAUSEA	5	39		
VOMITUS	4	34		
RAŠ		2		
KAŠEL	10	29		
Únava, slabost	49	17		
ARTRALGIE	36	27		
ZTUHLOST ŠLIVY	21	22		
EMATENOST		17/40		
MALÁTNOST		98		
ZNÍCNICE	23	98		

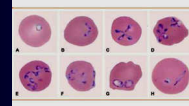
Srovnání vybraných laboratorních nálezů u lidské granulocytární anaplazmózy (HGA) a lymeské borreliózy

Laboratorní nález	Procento pacientů s nemocí a laboratorním nálezem	
	HGA	Lymeská borrelióza
Leukopenie	50	Vzácně
Thrombocytopenie	92	Vzácně
žnámle	50	12
Elevece transamináz	91	19

Terapie anaplasmózy a ehrlichiozy

- tetracykliny (doxycyklin) 2 x denně 100 mg / 14 dní \* u 97% ve 2 dnech ústup příznaků
- děti a těhotné ženy - Rifampicin
- rezistence: makrolidy, aminoglykosidy, chloramfenikol, cotrimoxazol
- u pacienta neléčeného detekce 28 dní po začátku symptomů

Erythrocyty infikované Babesia divergens



- A - prstencovitý tvar trofozoitů
- B - párové merozoity
- C - maltézský kříž (tetrády)
- D - dělicí se formy
- E - merozoity
- F - divergentní formy
- G + H - degenerativní formy

Babesioza

obecné klinické příznaky a anamnéza

Subjektivní příznaky		Objektivní příznaky		Anamnéza	
příznak	%	příznak	%		%
Únava, malátnost, slabost	91,4	Teplota vyšší než 38,5°C	55,8	Chronické onemocnění	51,8
Střečka	90,6	Češeň	21,1	Trisální křiváta	37,5
Ztuhlost	76,7	hepatomegalie	14,4	Splenektomie	11,7
Pocení	69,2	hepatomegalie	10,8	krvní transfuze	9,2
Nausea/ anorexie	57,3	žloutenka	4,3		
Bolesti hlavy	38,7				
Myalgie	33,6				

Babesiosis terapie

- Mírné onemocnění B. microti - nevyžaduje specifickou terapii
- Vážné klinické projevy - chinin 650 mg/3x/den + klindamycin 300mg/4x/den
- Život ohrožující stav - exsanguinace

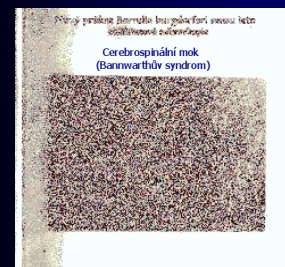
Laboratorní nálezy u borreliózy

Lymeská borrelióza - laboratorní nálezy

Laboratorní data	vyšetření	hodnota	% pacientů
Hematologie	počet bílých krvinek	nad 10 000/mm <sup>3</sup>	8% - 35 %
	diferenciál	polymorfní	kerňák, pyknotní 0 - 15 %
	hematokrit	pokles 31-48 %	anemie 12 %
	sedimentace	nad 30 mm/hod	40 - 50 %
	trombocyty	trombocytopenie	norma po léčbě
Biochemie	krv. jaterní funkce	abnormality	25 % bez léčby
	AST	36 - 281 U/ml	20 %
	ALT	42 - 491 U/ml	15 - 20 %
	LDH	600 - 1080 U/ml	15 %
moč	hematurie	mikroskopická	vzácně
	proteinurie	nárná	norma za 1 - 2 týdny

Diagnostické možnosti LB

- Přímý průkaz
- elektronová mikroskopie
- kultivace
- PCR
- Nepřímý průkaz
- sérologie - ELISA, IFA - Imunoblot, WB



### BORRELIE V ZÁSTINOVÉM MIKROSKOPU

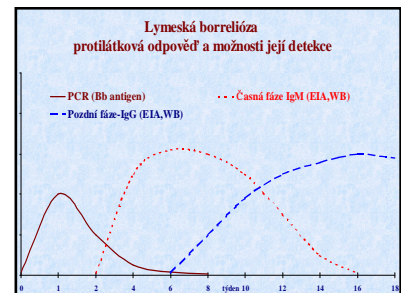
- POHYB
  - ROTAČNÍ
  - TRANSLAČNÍ



### Borrelia afzelii



Kultivace - preparát barvený fuchsinem




### Sérologické vyšetření ELISA



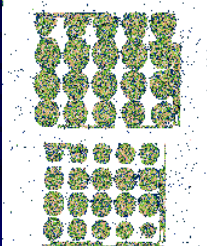
### Rekombinantní imunoblot

Pozitivita >= 2 proužky z vazeb s následujícími antigeny:



- antigeny
- p83/100
- p58
- p39
- OspC
- p41 int
- Osp17

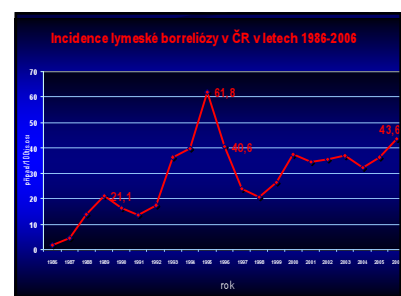
### SPECT v diagnostice LB

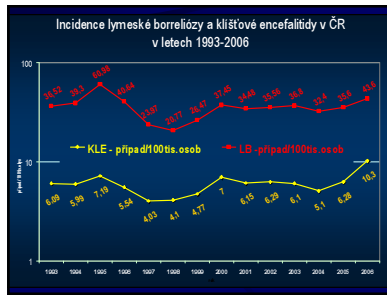
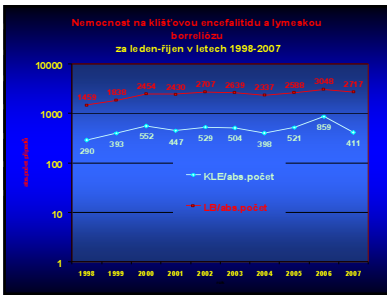


### Vzorky a jejich transport

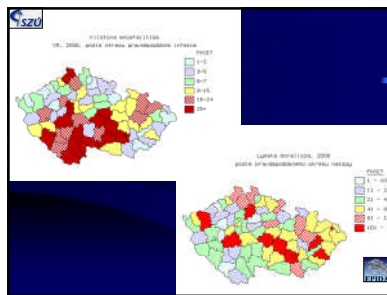
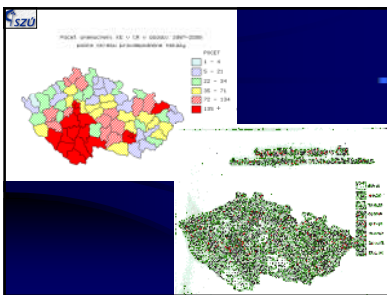
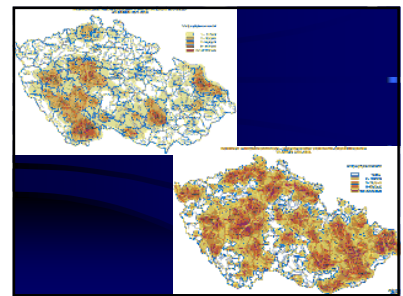
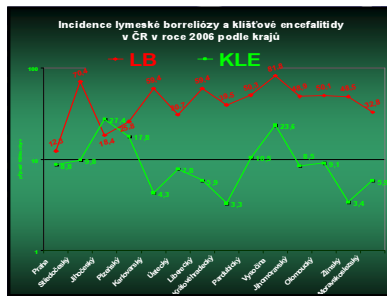
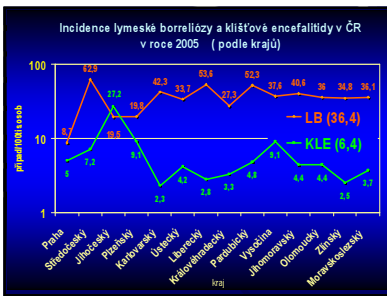
- > Krev
- > CSM
- > Synoviální tekutina
- > Biopsie

Všechny materiály pro kultivaci

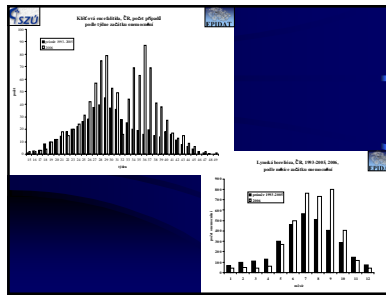
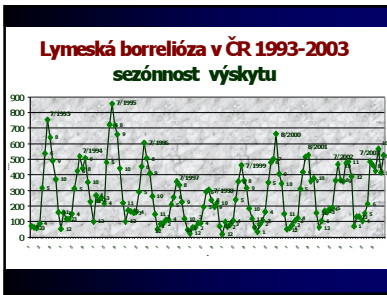




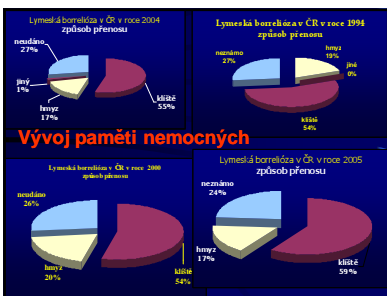
Mění se  
oblasti výskytu infekce LB  
v ČR ?



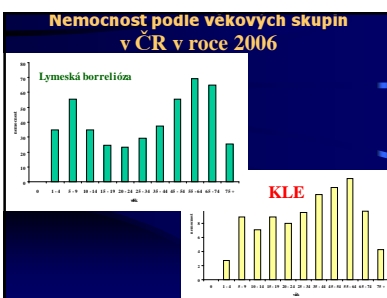
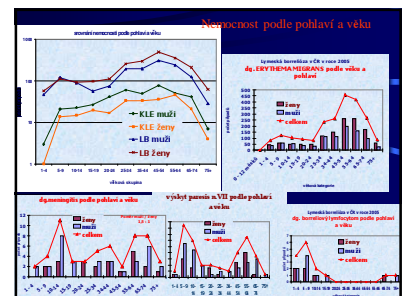
Lymeská borrelióza  
místa získání infekce okres Frýdek-Místek



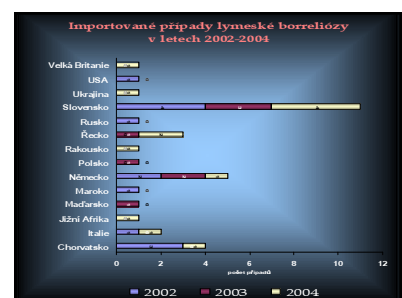
## Způsob přenosu nákazy



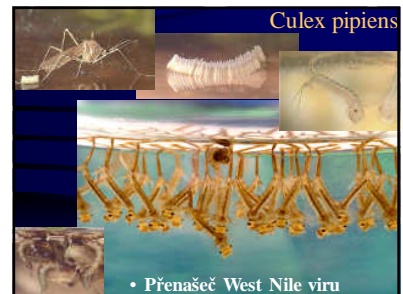
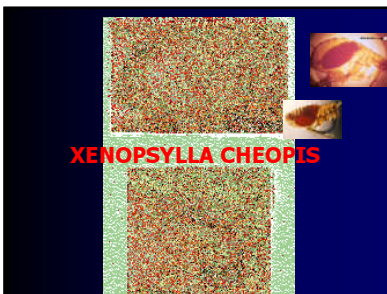
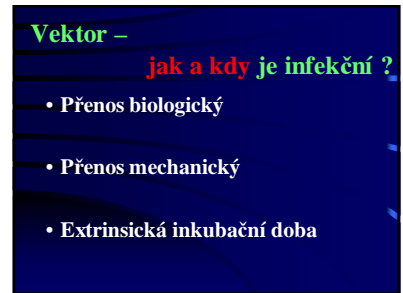
## Mění se věková struktura nemocných LB ?

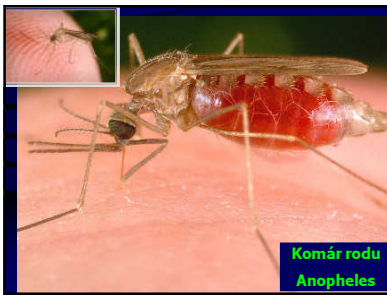


## Export či import









### Etiologie nález s přírodní ohniskovostí

- Viry
- Bakterie
- Protozoa

### ARBOVIRY - ENCEFALITIDY

Onemocnění/ Virus	Výskyt	Vektor	Reservoár	Fatalita
Východní koňská encefalitis (alfa virus)	USA	Aedes spp.	ptáci, koně	50 %
Západní koňská encefalitis (alfa virus)	USA	Culex spp.	ptáci, koně	<2 %
St. Louis encefalitis (flavivirus)	USA	Culex spp.	ptáci	10 %
Kalifornská encefalitis (bunyavirus)	USA	Aedes spp.	drobní savci	Vzácná
Japonská encefalitis (flavivirus)	Dánsko, východ. Japonsko, Asie	Culex spp.	ptáci, vepří	8 %
Murray valley encefalitis (flavivirus)	Austrálie	Culex spp.	ptáci	<70 %
Klíšťové encefalitis (flavivirus)	Evropa	Ixodes spp.	savci, ptáci	Variabilita <10 %
Venezuelská encefalitis (alfa virus)	Již. USA, střední a Již. Amerika	komáři	hlodavci	70 %
Powassan (flavivirus)	USA, Kanada	klíště	hlodavci	většinou příznaky

### ARBOVIRY - HEMORAGICKÉ HOREČKY

Onemocnění/ Virus	Výskyt	Vektor	Reservoár	Fatalita
Ziká zranice (flavivirus)	Afrika, střední a Jižní Amerika	Aedes	opice	<5 % (20 - 52 %)
Dengue (1-4) (flavivirus)	Indie, Asie, Pacifik, Jižní Amerika, Karibik a celosvětově	Aedes	opice	40 - 50 % (1 - 2 %)
Kyauksej forest (Omská hemoragická horečka) (flavivirus)	Indie	Haemaphysalis Dermacentor	Hlodavci, opice	1 - 10 %
Komplexní hemoragická horečka (bunyavirus, hantavirus)	Asie, Afrika	Hyalomma marginatum, m. stolatum	Zašiti, ptáci, hmyz, roztoči, hlodavci	2 - 50 %

### ARBOVIRY - HEMORAGICKÉ HOREČKY (2)

Onemocnění/ Virus	Výskyt	Přenos	Reservoár	Fatalita
Arvenviridae TACARRE komplex				
Argentinská hemoragická horečka (Junin)	Argentinské pampy	Inhalace aerosolů (kontaminace exkrementy hlodavců)	Hlodavci	15 - 30 %
Brazilská hemoragická horečka (Sabiá)	Brazílie		Hlodavci ?	
Bolivská hemoragická horečka (Machupo)	Bolívie		Hlodavci	
Venezuelská hemoragická horečka (Guaraní)	Venezuela		Hlodavci	

### ARBOVIRY - HEMORAGICKÉ HOREČKY (3)

Onemocnění/ Virus	Výskyt	Přenos	Reservoár	Fatalita
Bunyviridae Hantaviridae Hemoragická horečka s renálními syndromem	Asie, Dohrava (Belgrad), Panama, Seoul	Aerosol s exkrementy hlodavců	Hlodavci Apo-domus Clethrionomys Rattus	Cca 5 % <1 % <1 %
Pulmonální syndrom Sin Nombre	J-Z a severní Amerika		Peromyscus sp.	40 - 50 %
Black Creek Canal	Florida		Sigmodon	

## Onemocnění přenášená klíšťaty

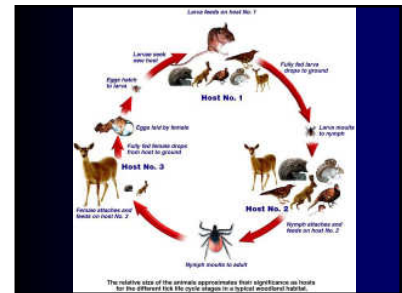
Onemocnění	Původce	Vektor	Oblast
Babesioza	Babesia microti, B. divergens	I. ricinus, I. papillipes	USA, střední a východní Evropa
Lymeská borrelióza	Borrelia burgdorferi, sensu lato	I. scapularis, I. dentatus, I. ricinus, I. pacificus, I. trianguli	USA, Kanada, Japonsko
Ehrlichioza - monocytární - granulocytární	Ehrlichia chaffeensis, E. equi, Ehrlichia phagocytophila, E. senftenus	D. variabilis, I. triangulatus, I. persulcatus, I. ricinus	V USA, SZ USA, Evropa
Klíšťová encefalitis - vlnová - sibiřská - karpatská - kaspická - povassan	komplex flavivirů	I. ricinus, I. persulcatus, I. triangulatus, I. ricinus	Kanada, východní Rusko, Skotsko, Kanada, USA, Rusko
Klíšťové horečky	arboviry	Hyalomma	Afrika, Evropa, Asie
Tularemie	Francisella tularensis	D. variabilis, D. andersoni, I. ricinus	USA, Evropa, Rusko, Čína, Japonsko, Mexiko
Bartonelóza	Bartonella henselae	rodidae	USA, Evropa

Onemocnění	Původce	Vektor	Oblast
Návratná horečka	Borrelia species	Ornithodoros species	USA, Afrika, Blízký a Střední východ
Rocky Mountain Spotted Fever	Rickettsia rickettsii	D. variabilis, D. andersoni	USA, Kanada, Mexiko, Panama, Čína, Brazílie
Boutonneuse fever	Rickettsia conorii	Rhipicephalus sanguineus, Haemaphysalis leachi, D. imbrication	Afrika, Indie, Evropa, Blízký a Střední východ
Queensland typhus	Rickettsia australis	I. holocyclus	Australasie
Sibiřská horečka	Rickettsia sibirica	Dermacentor, Haemaphysalis	asijská část Ruska, Mongolsko, Čína
Colorado tick fever	Coltivirus	Dermacentor variabilis, D. andersoni	západ USA
Tick paralysis	neurotoxin	D. variabilis, D. andersoni	USA

# Ixodes ricinus a jeho schopnosti

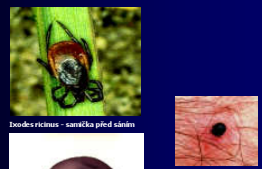


## Vývojová stádia Ixodes ricinus

## Kde jsou klíšťata a jak je sbíráme





Ixodes ricinus - samička před sáním  
Ixodes ricinus - samička po nasání

2

## Ovipozice



### Přechod borrelie z klíštěte na hostitele reakce spirochety na hostitele

- Klíště – Ixodes ricinus
- střevní stěna → množení → latence přístí rok hostitel → **sání 36 hod**
- Borrelia burgdorferi mění expresi vnějších povrchových antigenů
- **OspA - dominantní antigen** ve stěně střevní klíštěte a in vitro
  - doba mezi sáním (příjem krve) a vstupem do nového hostitele
- produkce **OspA** ↓ produkce **OspC** ↑

→ Únik před imunitním systémem

### Klíště – Ixodes ricinus

Factory, které napomáhají vzniku infekce Bb v hostiteli

- **sliny klíšťat** – alterují rozsah zánětlivé reakce u savců
  - makrofágová aktivace
  - sekrece cytokinů IL-1, TNF-α
  - funkce neutrofilů
  - sekrece Th cytokinů IL-2, interferon-γ
  - aktivace komplementu
- Tyto vlivy trvají po dobu přísátí klíštěte a perzistují 3-4 dny.

## Preventivní možnosti

- Ochrana před klíšťaty
- Očkování


### JAK JE MOŽNO SE CHRANIT A TÍM PŘEDCHÁZET VZNIKU NEMOCI

JDEME-LI DO LISTNATÉHO NEBO SMÍŠENÉHO LESA, měli bychom:

- nosit **SVĚTLÉ BAREVNÉ ODĚVY**, s dlouhými rukávy, a dlouhé nohavice zastrčené do ponožek.
- užívat **REPELENTNÍ PROSTŘEDKY** proti klíšťatům, postřík oděvu nebo kůže
- po návratu domů se převléknout, oděv vytřepat
- **PROHLÉDNOUT CELÝ TĚLESNÝ POVRCH, LÉPE DRUHOU OSOBOU.**
- **POZOR na LARVÁLNÍ STADIA klíšťat!** jsou velmi malá (0,9-1,1 mm) a většinou přisátá na intimitních místech a lze je snadno přehlédnout



## Přisátá larva Ixodes ricinus



## Prevence



**DENNĚ KONTROLOVAT** naše domácí miláčky (KOCKY, PSY), zda nemají klíště a odstranit je stejným způsobem jako u lidí

**CO NEJDŘÍVE** odstranit přisátá klíšťata (výzkum prokázal, že klíště musí sát několik hodin aby došlo k přenosu infekce) při odstraňování klíšťat pak **zabránit poťřesení kůže** či spojitve střevním obsahem klíšťat



## Prevence - DOPORUČENÍ

- Před manipulací s klíštětem místo **dezinfikujeme**, nejlépe Jodisolem, event. 0,5 % Jodolanem B.
- Klíšťata **odstraňujte velmi jemně**, je možno použít bezvroubkové pinzety. V současné době je možné koupit **umělohmotnou pinzetu** k odstraňování klíšťat, která je velmi jednoduchá a snadno se přisátá klíšťata odstraňují
- **Vkládat velmi jemně**, pokud se klíště nepustí kůže.
- **Nikdy klíště nemačkat, nedotýkat se holými rukama.**
- **PO VYJMUTÍ KLÍŠTĚTE OPĚT MÍSTO DEZINFIKOVAT.**
- **Odstraněné klíště dáme na papírek, zabalíme a spálíme, nebo je spláchneme.**



## Odstraňování přisáté larvy



## Jiný způsob odstranění klíštěte



## Předpověď aktivity klíštěte obecného na území České republiky

Den	pátek	sobota	neděle
Datum	16. 5. 2008	17. 5. 2008	18. 5. 2008
Stupeň aktivity	<b>5</b>	<b>5</b>	<b>4</b>

**Stupeň 1 = malé riziko**

- Doporučení: Pro návštěvu listnatých a smíšených porostů a křovin s bylinnou vegetací zvolit oblečení z husté světlé látky a dobrou prostřenu, zejména kalhoty, a případně odstraní přilepená klíšťata (nejlépe v dalších stupních rizika). Večer a ráno prohlídka těla, případně odstranění klíšťat.

**Stupeň 2 = mírné riziko**

- Doporučení: Použít repelentu, nesedat a nelehat v porostech. Večer a ráno prohlídka těla, případně odstranění klíšťat.

**Stupeň 3 = středně velké riziko**

- Doporučení: Použít repelentu, nesedat a nelehat v porostech, nevstupovat do křovin a bylinné vegetace. Večer a ráno prohlídka těla, případně odstranění klíšťat.

**Stupeň 4 = velké riziko**

- Doporučení: Použít repelentu, nesedat a nelehat v porostech, nevstupovat do křovin a bylinné vegetace, zejména na okraj lesa, na okraj vodních toků a listnatého mláží. Večer a ráno prohlídka těla, případně odstranění klíšťat.

**Stupeň 5 = nejvyšší riziko**

- Doporučení: Použít repelentu. Nevstupovat volně do listnatých a smíšených lesů, pohyb pouze po zpevněných cestách. Večer a ráno prohlídka těla, případně odstranění klíšťat.

*zejména*

*Borrelie děkují za Vaši pozornost*

