

Lajmska bolest

Krpelj - opasnost koja vreba

(www.so-vil.co.rs)



Piše: mr sc.med. Dragana Daruši, neurolog

Sudski veštak iz oblasti neurologije i psihologije kriminala

Nakon duge i hladne zime, kada se u proleće priroda probudi, procvetaju livade i parkovi, svi žele da što više vremena provode van svojih kuća. Neretko, odlaze u prirodu, vikendice, razna odmarališta. Pored uživanja koje pruža priroda, postoje i opasnosti koje znaju da iznenade, kao što je ujed krpelja, koji može doneti ozbiljnu komplikaciju u vidu lajmske bolesti.

Krpelji su insekti koji, kada su zaraženi, mogu da prenesu bolesti koje su jako opasne za ljudski organizam. Jedna od njih je lajmska bolest. Ne znači da sva ki ujed krpelja mora imati za posledicu i bolest. SAMO ZARAŽEN KRPELJ IZAZIVA LAJMSKU BOLEST. Lajmska bolest je otkrivena 1975. godine u gradu Lajm (Konektikat, SAD), a povod za to istraživanje je bila epidemija juvenilnog artritis. Burgdofer je 1981. godine iz krpelja izolovao spiralno uvijen, pokretan mikroorganizam, koji pripada rodu *Borrelia*, odnosno porodici spiroheta. U Srbiji je prvi slučaj oboljevanja zabeležen 1987. Znači, izazivač lajmske bolesti je spiroheta *Borrelia burgdorferi* (Bb), a prenosilac je zaraženi krpelj iz roda *Ixodes*. On ima usta u obliku bodlje, koji se ubodom fiksira za kožu pomoću supstance koju sami luče. Što je zaraženi krpelj duže na koži, to je opasnost od dobijanja infekcije veća. Ubod insekta je bezbolan. Mesto uboda ne boli i ne svrbi.

Oprez pri igri

Krpelj se skriva u visokoj travi, na mestima koja su pokrivena lišćem, jer mu odgovara vlažna sredina. U najvećem riziku od uboda krpelja su deca od 5 do 12 godina, jer se oni obično igraju na skrovitim mestima. U poslednje vreme svedoci smo sve češćeg uboda krpelja i na mestima na kojima se ne očekuje da ih ima, ili smatramo da ih do sada nije bilo, naročito ako se radi o vikend naseljima i travnatim površinama namenjenim za igru dece. Ovo je najčešća bolest koju prenose krpelji u Evropi i Severnoj Americi.

Do sada je izdvojeno više vrsta Bb, od kojih neke posebno pogađaju nervni sistem. U okviru grupe Bb. sensu lato (*Borrelia burgdorferi* u širem smislu) do sada su izdvojene *B. afzelii*, *B. garinii* i *B. burgdorferi sensu stricto*, kao i neke manje važne.

Krpelji žive nekoliko godina i prolaze kroz četiri stadijuma: jaja, larva, nimfa i odrasli (adult). Larva, nimfa i adult se hrane krvlju životinja i ljudi. Svaki stadijum traje oko jednu godinu. Krpelj se u svakom stadijumu hrani samo jednom, uvećavši se pri tome i par stotina puta. Rezervoar infekcije Bb su životinje, najčešće sitni glodari.

Krpelji su aktivni od proleća kada se uspostavi vegetacija, do kasne jeseni kada opada lišće. Oni borave na vegetaciji (travi, opalom lišću, grmlju, nižem drveću do najviše 1,5 metara iznad zemlje, mada noviji podaci ukazuju na moguće prisustvo krpelja i više, na drveću). Krpelji po nekoliko sati mogu da ostanu na koži tražeći pogodno mesto gde će ubosti domaćina. Kada dođe do uboda, domaćin to ne oseti, jer u pljuvački krpelja postoji prirodni anestetik. Krpelj može tako da ostane neopažen, da se nasisa krvi i da napusti domaćina. Tada miruje do sledeće sezone kada prelazi u viši stadijum. Adultni krpelji polažu jaja i time se završava njihov životni ciklus. Sledećeg proleća se iz jaja legu larve i tako se uspostavlja novi ciklus. Larve su veličine do jednog milimetra i retko se uočavaju. Nimfe su krupnije, a adulti najkrupniji, poput zrna bibera kada se nasisaju krvi. Samo oko 30 odsto krpelja je zaraženo sa Bb i prenosi infekciju, a za to je potrebno da krpelj ostane na koži bar 24 sata. Od velike važnosti je da se posle svakog boravka u prirodi, makar to bio i gradski park, detaljno pregleda koža i isključi prisustvo krpelja. Verovatnoća prenosa infekcije posle uboda krpelja je svega oko jedan odsto. Krpelji ne prenose tetanus, pa je antitetanusna zaštita u ovim slučajevima besmislena.

Lajmska bolest

Lajmska bolest ili lajmska boreliozu je multisistemsko oboljenje subakutnog i hroničnog toka koje izaziva pomenuta *Borrelia burgdorferi*. Lajmska neuroboreliozu je bolest centralnog (mozak i kičmena moždina) i perifernog nervnog sistema (nervi). Ona čini 10–15 odsto svih slučajeva lajmske bolesti i ima po-

tencijalno najteže posledice. Najčešća ispoljavanja na mozgu i perifernim nervima su u drugom stadijumu lajmske bolesti, kada se klinički detektuju radikulitis i/ili neuritis, meningitis i encefalitis, a u trećem stadijumu neuritis, encefalopatija i encefalomijelitis. Pretpostavlja se da su mehanizmi direktnog dejstva spirohete i/ili imunski posredovani mehanizmi i/ili dejstvo citokina i drugih medijatora zapaljenja.

Ova sezonska bolest zahvata prvenstveno kožu, zatim srce, zglobove i centralni nervni sistem. Ipak, iako nije strana medicini, još postoji niz nedoumica kada je u pitanju njena dijagnoza i lečenje.

Lajmska bolest se klinički manifestuje pojavom lokalnog otoka i crvenila kože (erythema migrans) na mestu uboda, i to u intervalu od tri do 32 dana nakon incidenta. Lokalno mesto uboda i crvenilo je na dodir toplo i uglavnom nije bolno. Kod jedne polovine pacijenata identične promene se mogu javiti i na drugim delovima tela. Kod 15 odsto pacijenata kožne promene mogu i da izostanu. Paralelno sa promenama na koži mogu se javiti opšti znaci infekcije – jeza, malaksalost, povišena telesna temperatura, glavobolja i regionalno uvećanje limfnih žlezda. Ukoliko se u ovoj fazi bolest ne prepozna i ne leči na vreme, za nekoliko nedelja razvija se drugi stadijum sa neurološkim simptomima, pojavom bolova u zglobovima i kardiološkim simptomima, a ukoliko se u ovoj fazi bolest ne tretira nakon više meseci, ili nekada godina, ona ulazi u treću fazu koja se prepoznaje po teškim neurološkim simptomima i ispadima, koji se teško opredeljuju jer su veoma slični mnogim neurološkim oboljenjima, a ovu fazu karakterišu još promene na zglobovima i koži.

Ako posmatramo klinički tok lajmske bolesti, on se odvija u tri stadijuma:

1. rana lokalizovana bolest
2. rana diseminovana (raširena)
3. kasna diseminovana bolest

Nastavak u narednom broju

Krpelj - opasnost koja vreba (II)

(www.so-vil.co.rs)

Piše: mr sc.med. Dragana Daruši, neurolog

sudski veštak iz oblasti neurologije i psihologije kriminala



1. Bolni meningoradikulitis (bolno zapaljenje moždanih ovojnica i živčanih korenova) ili Garin-Bujadoux-Bannwart-ov sindrom (GBBS)
2. Meningitis (zapaljenje moždanih ovojnica)
3. Encefalitis (zapaljenje mozga)
4. Kranijalni mono- i polineuritis (zahvaćenost jednog ili više kranijalnih živaca)
5. Mijelitis (zapaljenje kičmene moždine)
6. Ređe se javljaju miozitis, vaskulitis, pseudotumor mozga, pleksitis, ataksija i drugi neurološki simptomi.

Nakon duge i hladne zime, kada se u proleće priroda probudi, procvetaju livade i parkovi, svi žele da što više vremena provode van svojih kuća. Neretko, odlaze u prirodu, vikendice, razna odmarališta. Pored uživanja koje pruža priroda, postoje i opasnosti koje znaju da iznenade, kao što je ujed krpelja, koji može doneti ozbiljnu komplikaciju u vidu Lajmske bolesti.

Prvi stadijum Lajmske bolesti

U prvom stadijumu se javlja Erythema migrans (EM). U početku se razvija crveni kružić, koji se širi sve više dok njegov centar postaje bleđi. Da bi neka kožna promena bila EM, mora da ima prečnik od najmanje pet

centimetara. Manje promene na mestu uboda su lokalna reakcija i nisu znak infekcije. U ređim slučajevima se javljaju flu like disease (bolest poput nazebe) i meningizam (ukočenost vrata).

U prvom stadijumu neurološke smetnje se ređe javljaju. Neurološki prvi stadijum može da se ispolji glavoboljom, bolovima u mišićima i groznicom, sa EM, ili bez nje. U ovoj fazi bolesti titar specifičnih antitela u krvi je negativan, a dijagnoza se zasniva isključivo na prepoznavanju kliničke slike i epidemiološkim podacima o ubodu krpelja.

Drugi stadijum

Drugi stadijum Lajmske bolesti karakteriše neurološka, reumatološka (artritis – zapaljenje zglobova), kardiološka (poremećaji srčanog ritma) i dermatološka (kožna) simptomatologija (benigni limfocitom kože).

Najtipičnije kliničke manifestacije Lajm neuroborreliosa u drugom stadijumu su:

Bolni meningoradikulitis se javlja u prva četiri meseca od uboda krpelja. Karakterišu ga simptomi kao što su bolovi promenljive lokacije, slabosti ruku i nogu, zapaljenje perifernih živaca i ukočen vrat. U moždano-moždinskoj tečnosti (cerebrospinalni likvor) se nalaze pleocitoza (povećan broj ćelija), hiperproteinorahija (povišen sadržaj belančevina), kao i neki drugi pokazatelji kliničke slike meningoradikulitisa.

Sezona javljanja je kasno proleće, leto i rana jesen, kada su krpelji aktivni. U slučaju razvoja encefalitisa u ovom stadijumu mogući su kognitivni ispadi pa slika liči na demenciju.

Periferna paraliza nervusa facijalisa u LNB može da bude jednostrana, ili obostrana. Na nju otpada 14–24 odsto Belovih paraliza facijalisa odraslih, a kod dece i do 75 odsto Belovih paraliza. Razlog je što su deca niža, pa ih krpelji češće ubadaju u predelu glave i vrata, odakle uzročnici lakše dospevaju do živca. Poremećaj se javlja u proleće i leto. Prognoza je dobra.

nastavak u sledećem broju



KRPELJ

- opasnost koja vreba (III)

(www.so-vil.co.rs)

Piše: mr sc.med. Dragana Daruši, neurolog

Sudski veštak iz oblasti neurologije i psihologije kriminala



Treći stadijum

Treći stadijum Lajmske bolesti čini skup neuroloških, reumatoloških i dermatoloških simptoma (*Acrodermatitis chronica atrophicans* – ACA, *morphea*, tipična kožna promena trećeg stadijuma Lajmske bolesti). Treći stadijum može da se javi i bez uočljiva prva dva stadijuma, a u mnogim slučajevima se bolesnici u ovoj fazi i ne sećaju uboda krpelja, a ni vreme na kada se dogodio ako se posumnja da simptomatologija može biti posledica uboda zaraženog krpelja. U trećem stadijumu su najčešći: **progresivni encefalomijelitis, encefalopatija, neuropatija (sa i bez ACA), miozitis, demencija, vaskulitis, granulomatozni tumor CNS.** **Progresivni encefalomijelitis** je zapaljenje mozga i kičmene moždine koje postepeno napreduje. Njega karakterišu spastičke pareze, ataksija, oštećenja kranijalnih nerava (najčešće VII i VIII), smetnje mikcije i dr. Laboratorijskim pretragama u likvoru (moždano-moždinskoj tečnosti) se nalaze pleocitoza, hiperproteinorahija, oligoklonalni odgovor i sinteza imunoglobulina u centralnom nervnom sistemu (intratekalno) IgG, IgM i IgA klasa. Bolesnici se najčešće ne sećaju ne samo uboda krpelja, nego ni prethodnih stadijuma Lajmske bolesti (EM niti GBBS odnosno drugih ispoljavanja).

Encefalopatiju u sklopu ove bolesti karakteriše zamor, smetnje pamćenja, glavobolja, konfuzna stanja, depresija, dnevna pospanost, iritabilnost i smetnje po tipu nalaženja reči, npr. imena predmeta. Magnetnom rezonancom se

detektuju oštećenja različite veličine bele mase mozga, koja vrlo često podsećaju na plakove kod multiple skleroze. Stvaranje specifičnih antitela na Bb nalaze se u centralnom nervnom sistemu u oko 50 odsto slučajeva. Bolesnici često vrlo slabo reaguju na terapiju. Ovo je oblik koji najčešće predstavlja diferencijalnu dijagnozu prema drugim oblicima demencije i drugim bolestima. Neophodna je laboratorijska potvrda aktivne infekcije sa Bb i detaljno neurološko i psihijatrijsko ispitivanje. **Neuropatija** (oštećenje perifernih živaca) sa ACA je senzitivna (95%), mišićni refleksi su sniženi ili ugašeni (50%), a javljaju se slabosti (2%), utrnulost završetka ekstremiteta, bolovi, slabosti i grčevi u mišićima.

Dijagnoza Lajmske neuroborelioze

U slučaju sumnje na Lajmsku bolest, neophodno je na osnovu detaljne anamneze uzete od pacijenta, simptoma i znakova bolesti, prvo primeniti *Enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA) na Bb IgG i IgM.

Određivanjem reumatskog faktora (RF) i VDRL u krvi isključuju se najčešći lažno pozitivni rezultati. Za potvrdu sumnje potrebno je da ELISA bude pozitivna u bar dva različita uzorka. Ukoliko je ELISA pozitivna, neophodna je potvrda (zbog mogućnosti lažno pozitivnih rezultata) i sa Western Blot analizom koja dokazuje specifičnost prethodnog nalaza, koji, ukoliko postoji, bez potvrde ovom drugom metodom može da bude slučajna (lažno pozitivan nalaz). Lažno pozitivni i/ili

Nakon duge i hladne zime, kada se u proleće priroda probudi, procvetaju livade i parkovi, svi žele da što više vremena provode van svojih kuća. Neretko, odlaze u prirodu, vikendice, razna odmarališta. Pored uživanja koje pruža priroda, postoje i opasnosti koje znaju da iznenade, kao što je ujed krpelja, koji može doneti ozbiljnu komplikaciju u vidu Lajmske bolesti

pogrešno protumačeni laboratorijski nalazi su čest uzrok lutanja ovih bolesnika od jednog do drugog lekara, te propušteno dragoceno vreme za pružanje adekvatne pomoći.

Zapaljenski sindrom u likvoru je najčešće prisutan kod bolesnika sa meningitisom i/ili encefalitisom u okviru LNB. U LNB se obavezno paralelno određuju antitela na Bb u krvi i u likvoru. Jedna grupa autora zapaljenski sindrom u likvoru smatraju obaveznim kriterijumom u dijagnozi LNB, dok iskustva drugih autora pokazuju da to nije uvek obavezno. Kod nekih bolesnika sa zahvaćenošću mozga mogu da se nađu nespecifične promene u beloj masi na magnetnoj rezonanci. Ove promene u beloj masi nisu specifične za LNB i mogu da se jave u različitim bolestima, pa čak i kod zdravih. Treba lečiti bolesnika, a ne "magnet". Novi evropski kriterijumi podrazumevaju dva nivoa dijagnoze LNB: definitivnu i moguću LNB. Definitivna mora da zadovolji sva tri, a moguća dva od sledeća tri kriterijuma: 1. neurološki simptomi; 2. pleocitoza u likvoru; 3.

intratekalna sinteza specifičnih antitela na Bb. Antitela mogu da budu negativna u prvih šest nedelja. U toj fazi jedino mogu da budu pozitivni kultura spiroheta u CSL i PCR, što nigde nije standardna procedura, niti je dovoljno pouzdana.

Tokom dijagnostičke procedure neophodno je uvek isključiti druge uzroke aktuelnih smetnji, jer su česte greške u postavljanju dijagnoze. IgM nema dijagnostički značaj u kasnoj LNB i, ako se javi izolovano, uglavnom je lažno pozitivan nalaz i uzrokovan je nekim drugim oboljenjem. Antitela IgM klase se pojavljuju od treće nedelje, a IgG antitela od šeste nedelje od uboda zaraženog krpelja. **IgG antitela** najčešće ostaju pozitivna ceo život i posle uspešnog lečenja Lajmske bolesti. Neke osobe nisu ni preležale evidentnu Lajmsku bolest, ali im je ostao pozitivan titar antitela na kontakt sa bakterijom Bb. Ovo stanje ne zahteva nikakvo lečenje. Ponovno određivanje titra antitela nema klinički značaj kod izlečenih. U redim slučajevima paradoksalno ostaju pozitivna i specifična IgM antitela. IgG i IgM antitela mogu da perzistiraju u likvoru dugo posle adekvatne terapije, i bez ikakvog dokaza aktivne neurološke bolesti. Ponovljeno serološko ispitivanje nije indikovano jer ne pokazuje efikasnost terapije (perzistencija IgM i IgG, promene titra ne odražavaju uspešnost terapije). IgG se održava godinama i nije marker aktivnosti bolesti ako titar ne raste ponovo značajno, što će se raditi samo ako neko ima nove smetnje. Ako je samo IgM pozitivan duže od tri meseca, smatra se da je nalaz lažno pozitivan (sem kod neadekvatno lečenih).

Lečenje Lajmske bolesti

Antibiotska terapija je sredstvo za uzročno (etiološko) lečenje Lajmske bolesti i LNB. U određenom broju slučajeva Lajmska bolest je oboljenje dobre prognoze, i u okviru nje LNB, koje pod određenim okolnostima može proći i spontano (bez lečenja) i bez posledica, a utoliko pre sa davanjem specifičnih antibiotika. Potrebno je, pre toga, sprovesti dijagnostički postupak kako bi se sprečilo dugotrajno davanje terapije kod bolesti koje nisu LNB, što može dati nepoželjne komplikacije.

U ranijim stadijumima je pokazana visoka efikasnost peroralnog doksiciklina 200 miligrama dnevno tokom 14 dana. Lek izbora za LNB

u trećem stadijumu je ceftriakson koji se daje intravenski dva grama dnevno tokom tri do četiri nedelje. Poboljšanje nastupa u akutnim slučajevima već za nekoliko dana, a u hroničnim treba da protekne i više meseci (do 8 meseci i više). Poboljšanje ili izlečenje se viđa u 90 odsto slučajeva. Alternativno se daju cefotaksin ili penicilin intravenski, ili amoksicilin peroralno, što je u domenu klinič-



ke procene. Ukoliko postoji moguća LNB, jedna tura adekvatnog antibiotika je dovoljna i, ako nema poboljšanja, treba tražiti druge uzroke. Ukoliko su zadovoljeni uslovi za sigurnu LNB, a terapija je bez efekta posle više od šest meseci, stanje se naziva post Lajm sindrom. U ovom sindromu antibiotska terapija nema efekta. Kod dece mlađe od devet godina doksiciklin je kontraindikovano.

Bolesti koje treba isključiti u slučaju sumnje na Lajmsku bolest

Često se na osnovu pogrešnih kriterijuma i postavlja pogrešna dijagnoza, te bolesnici primaju neopravdano velike doze antibiotika sa mogućim neželjenim dejstvima koja su ujedno i veoma opasna. Moguće su, rede, i obrnute greške neprepoznavanja Lajmske bolesti. Diferencijalno dijagnostički dolazi u obzir veliki broj oboljenja kao što su: bolna stanja (spondiloze, diskopatije, metastaze, herpesni radikulitis, želučani ulkus, infarkt miokarda, kalkuloza bubrega i žučne bešike), hronične nepiogene infekcije centralnog

nervnog sistema (gljivične i virusne infekcije, babezioza, erlihioza i druge bolesti), neuropatije, poliradikuloneuritis, krpeljski encefalitis, multipla skleroza, demencija drugog uzroka, hipersomnija drugog uzroka, neurosifilis, moždani udar, tumor i pseudo-tumor mozga, amiotrofična lateralna skleroza, epilepsije drugog uzroka, psihijatrijska oboljenja, internistička oboljenja (kolagenoze, endokrinopati-

je, tumori i drugo), fibromijalgija, sindrom hroničnog zamora, nedostaci vitamina i drugo. Neprepoznavanje ovih bolesti i pogrešno dijagnostikovanje kao Lajmske bolesti može da ima ozbiljne posledice.

Prevenција Lajmske bolesti

Najznačajnije u prevenciji Lajmske bolesti je kontrola prenosnika-rezervoara infekcije bakterijom Bb. Najznačajnije i ujedno najjednostavnije mere su uništavanje korova, šiblja, gomila lišća i granja, zaštita kućnih ljubimaca i borba protiv sitnih glodara. Mere lične zaštite su odgovarajuća odeća (dugi rukavi i nogavice, kapa i sl.) i repelenti koji odbijaju krpelje. Detaljan pregled kože posle boravka u prirodi je obavezan. Rano intenzivno lečenje EM i *flu like disease* i rane LNB je značajno u sprečavanju razvoja kasnijih stadijuma Lajmske bolesti. Blagovremeno i stručno vađenje krpelja sa kože je veoma važno. Razlog za to je da se prilikom vađenja bakterija spreči i izbegne "ubrizgavanje" u krv neopreznim pritiskom na telo krpelja. Krpelja je potrebno uhvatiti za rilicu, a ne za telo i jednostavnim lučnim pokretom naviše izvaditi. Mesto se prebriše antiseptikom (alkohol i sl.).