

Skin manifestation of Lyme borreliosis — occurrence, diagnostics, therapy

Svecova D, Buchvald J

Kožné prejavy lymskej boreliózy — výskyt, diagnostika, terapia

Abstract

Eight genotypes of *Borrelia burgdorferi* are known currently. In Slovakia (Carpathian Euroregion) the most frequent genotypes are *B. garinii*, *B. afzelii*, as well as *B. valaisiana* and *B. lusitaniae*. Infestation of the vector *Ixodes ricinus* is 3—30 %. The most frequent early skin manifestation is erythema migrans (60—70 %). *Borrelia burgdorferi* is suggested to be the causative agent in scleroderma circumscripta, lichen sclerosus et atrophicus, maybe also in urticaria chronica, granuloma annulare, erythema annulare, erythema nodosum. It can be the causative agent also in neurological diagnoses as e.g. chronic oligosymptomatic encephalopathy, “sclerosis multiplex-like” syndrome and fatigue syndrome, arthralgia, myalgia, seronegative indifferntiated oligoarthritis and fibromyalgies. The serological diagnosis has to be coincide with clinical findings. Used serological examinations are ELISA, Immunoblot, indirect immunofluorescence examination. PCR is an important contribution in examination of synovial fluid (85 % detection) and cerebrospinal liquor (24—100 %). The importance of PCR is stressed in cases with mixed infections by several borrelia genotypes. The first line treatment includes doxycycline, amoxicillin, and erythromycin. The second line includes macrolides, cephalosporines. New perspectives are ascribed to active immunisation with recombined antigen Osa (LYMERix, ImuLyme). (Short communication)

V súčasnosti je známych 8 genotypov *Borrelia burgdorferi*. Na Slovensku, ktoré je súčasťou karpatského euroregiónu, sa najčastejšie vyskytujú genotypy *B. garinii* (asociovaná s neurologickou symptomatológiou), *B. afzelii* (asociovaná najmä s kožnými chronickými formami), *B. burgdorferi sensu stricto* sa spája s kĺbovým postihnutím. V strednej Európe sa detegovali aj *B. valaisiana* (asociovaná s akútnymi kožnými prejavmi erythema migrans) a *B. lusitaniae*. Premorenosť vektora infekcie *Ixodes ricinus* je v našom regióne 3—30 %. Rezervoárom infekcie sú malé hlodavce — myši, vysoká zver, kravy, kone, ovce, vtáky. Najčastejšou skorou kožnou manifestáciou je erythema migrans, ktoré tvorí 60—70 % prípadov ochorenia, menej častá je lymphadenitis cutis benigna. Kožné prejavy treba odlišiť od nešpecifických reakcií po poštípaní hmyzom, prípadne aj kliešťom. Klinický prejav môže byť modifikovaný aj pri dvojitej infekcii (lymská borelióza a ehrlichioza), možná je

Abstrakt

V súčasnosti je známych 8 genotypov *Borrelia burgdorferi*. Na Slovensku (karpatský euroregión) sa najčastejšie vyskytujú genotypy *B. garinii*, *B. afzelii*, detegovali aj *B. valaisiana*, *B. lusitaniae*. Premorenosť vektora *Ixodes ricinus* je 3—30 %. Najčastejšou skorou kožnou manifestáciou je erythema migrans (60—70 %). O etiologickom agense *Borrelia burgdorferi* sa uvažuje aj pri scleroderma circumscripta, lichen sclerosus et atrophicus, ale aj urticaria chronica, granuloma annulare, erythema annulare, erythema nodosum. Pri neurologických diagnózach, ako je chronická encefalopatia s oligosymptomatickými prejavmi, „sclerosis multiplex-like“ a únavaový syndróm, pri neobjasnených artralgiách, myalgiách, séronegativných nediferencovaných oligoartritídach a fibromyalgiách. Sérodiagnostika musí byť v koincidencii s klinickým nálezom (ELISA, Imunoblot, nepriame imunofluorescenčné vyšetrenie). PCR vyšetrenie je prínosom najmä pri vyšetrení synoviálnej tekutiny (85 % záchytnosť), cerebrospinálneho likvoru (24—100 %). Význam má v diagnostike zmiešaných infekcií. Liečba prvej voľby používa doxycyklín, amoxicilín, erytromycín, liečba druhej línie makrolidy, cefalosporíny (aj parenterálne). Nové možnosti predstavuje aktívna imunizácia rekombinovaným antigénom OspA ((LYMERix, ImuLyme).

aj súčasná infekcia dvoma alebo tromi rozdielnymi genotypmi borélii.

Laboratórna diagnostika lymskej boreliózy

Tvorba protilátok sa pri infekciách *B. burgdorferi* vo všeobecnosti považuje za pomalú a oneskorenú. Protilátky IgM sa začínajú tvoriť v 3.—4. týždni infekcie, maximum dosahujú v 6.—8. týždni infekcie. IgG protilátky sa začínajú tvoriť v 2.—3. mesiaci infekcie a môžu pretrvávať aj roky. Ak sa liečba lymskej boreliózy zahájí pred vytvorením protilátok, tieto sa nemusia vytvoriť. Podľa viacerých autorov nie je presne známe, prečo niekedy dochádza k nárastu titru protilátok, prečo protilátky dlho pretrvávajú a či je tento stav sérologickej pozitivity prejavom latencie ochorenia. Pre klinické hodnotenie je dôležitá koincidencia klinického nálezu a séropozitivity. Prevalencia séropozi-

tivity na *B. burgdorferi* v endemických oblastiach je v populácii približne 11 % a je odrazom kontaktu jedinca s *B. burgdorferi*. V laboratórnej diagnostike sa využíva sérodiagnostika, ktorá dokazuje prítomnosť protilátok v sére a v likvore. Ako séroskrining sa odporúča ELISA. Na potvrdenie séroskriningu sa používa Imunoblot (Western blot), ktorý určuje protilátkovú špecifickosť podľa relatívnej molekulovej hmotnosti antigénu. Ďalšou metódou je nepriame imunofluorescenčné vyšetrenie, ktoré umožňuje použitie antigénov zo zmesi endemických kmeňov. Priama diagnostika využíva kultivačný dôkaz *B. burgdorferi* z kožnej biopsie, kde je záchytnosť 50 %, z cerebrospinálneho likvoru je 5 % a zo synoviálnej tekutiny <1 %. Prítomnosť *B. burgdorferi* sa dá dokázať z patologického materiálu aj pomocou svetelného mikroskopu, imunoperoxidázovým mikroskopickým vyšetrením aj elektrónovým mikroskopickým vyšetrením. Spomínané vyšetrovacie metódy neposkytujú dostatočnú senzitivitu stanovenia vyvolávateľa a v rutínnej praxi sa nevyskytujú. Novou sľubnou metódou by mohol byť dôkaz DNA vyvolávateľa ochorenia pomocou amplifikačnej metódy PCR (polymerázová reťazová reakcia). Citlivosť a špecifickosť reakcie umožňuje detekciu vyvolávateľa, ak je v klinickej vzorke menej ako 10 spirochét. Metóda umožňuje dôkaz vyvolávateľa z kožnej biopsie, moču, séra, plnej krvi. Významným prínosom je dôkaz vyvolávateľa zo synoviálnej tekutiny (85 %) a synoviálneho tkaniva aj z cerebrospinálneho likvoru (24–100 %). PCR metóda by mohla prispieť aj k diagnostike zmiešaných infekcií vyvolaných viacerými genotypmi borélií. Významnou požiadavkou tejto metódy je rešpektovanie genotypovej heterogenity vyvolávateľa podľa geografickej distribúcie.

Klinická symptomatológia ochorenia

V mieste vniknutia patologického agensu sa vytvorí po inkubačnej dobe približne 14 dní erythema migrans. Vo včasnom štádiu lymskej boreliózy sa *B. burgdorferi* šíri hematogénne a lymfogénne. Patologické zmeny tkanív, ktoré spôsobuje, sú reverzibilné a sprevádzajú ich necharakteristické symptómy — zvýšená telesná teplota, myalgie, bolesť hlavy a únava. Kliniky sa šírenie infekcie prejavuje disemináciou erytémov na koži, ktoré majú charakter erythema migrans. Atakovaný môže byť aj nervový systém, srdce, kĺby a oči. Neliečená, prípadne neúspešne liečená lymská borelióza prechádza do chronického neskorého štádia ochorenia a predstavuje cyklickú infekciu s opakovanými hematogénnymi rozsevmi vo fáze rozvoja, nie je však zatiaľ známe, čo zapríčiňuje reaktiváciu ochorenia. Vzniknuté zmeny majú ireverzibilný charakter a môžu postihnúť kožu vo forme acrodermatitis chronica atrophicans, CNS, kĺby, ale aj iné orgány. O *B. burgdorferi* ako o etiologickom agense sa v poslednom čase uvažuje aj pri iných dermatologických diagnózach (scleroderma circumscripta, lichen sclerosus et atrophicus) a hľadajú sa vzťahy k iným polyetiologickým diagnózam (urticaria chronica, granuloma anulare, erythema anulare, erythema nodosum). Heterogenita klinických prejavov lymskej boreliózy postihuje aj iné orgány. Najmä chronické neurologické prejavy, ako je chronická encefalopatia s oligosymptomatickými prejavmi alebo chronická periférna neurologická symptomatológia pri neprítomnej exaktnej laboratórnej diagnostike môže predstavovať nerozpoznanú lymskú boreliózu. O tejto

Tab. 1. Liečba lymskej boreliózy.

Skoré štádium	
Doxycyklín	100 mg/12 h p.o. 14 dní
Amoxicilín	500 mg/8 h p.o. 14 dní
Erytromycín	500 mg/6 h p.o. 14 dní
Neskoré štádium	
Doxycyklín	100–200 mg/12 h p.o. 21–28 dní
Amoxicilín	1000 mg/8 h p.o. 21–28 dní
Erytromycín	500 mg/6 h p.o. 21–28 dní
Ceftriaxon	2 g/24 h i.v. 21–28 dní
Cefotaxim	2 g/8 h i.v. 21–28 dní
Draselná soľ benzylpenicilínu	5 mil./6 h i.v. 21–28 dní

etiológii sa uvažuje aj v prípadoch „sclerosis multiplex-like“ a pri únavovom syndróme. Do tejto skupiny patria niektoré neobjasnené muskuloskeletárne postihnutia, ktoré sa prejavujú artralgiami, myalgiami, úponovými symptómami a inými extraartikulárnymi ťažkosťami. Etiologicky môže boréliová infekcia participovať aj na aj séronegativných nediferencovaných oligoartritidách a fibromyalgiách.

Liečba lymskej boreliózy

B. burgdorferi je citlivá na viaceré antibiotiká. Výber antibiotík, dávkovanie a dĺžka liečby sa v posledných rokoch podstatne zmenila. Veľký význam má začatie liečby v skorom štádiu ochorenia. U niektorých pacientov sa môže vyskytnúť aj spontánne vyhojenie bez liečby, resp. neskoré štádium ochorenia sa manifestuje bez príznakov erythema migrans. V neskorom štádiu bývajú najčastejšie postihnuté orgány, ktoré boli už v predchodoch patologicky zmenené ako locus minoris resistentiae. Najväčšiu účinnosť môžeme očakávať v skorom štádiu ochorenia, v neskorom štádiu sa liečbou zastavuje progresia ochorenia, ale vzniknuté zmeny už bývajú reverzibilné. V liečbe sa používajú tetracyklínové, penicilínové, β-laktámové, makrolidové antibiotiká, cefalosporíny III. generácie. Za liečbu prvej voľby sa považujú doxycyklín a amoxicilín, iné antibiotiká, ako sú orálne cefalosporíny a makrolidy, sa odporúčajú rezervovať pre druhú líniu liečby, ako aj parenterálne podávanie uvedených antibiotík.

Nové možnosti prevencie predstavuje vakcinácia proti vyvolávateľovi ochorenia *B. burgdorferi*. V súčasnosti sú k dispozícii dve komerčné vakcíny (LYMERix, ImuLyme), ktoré používajú rekombinovaný antigén z povrchového lipoproteínu A (OspA). Predpokladá sa, že vytvorené protilátky sprostredkujú usmrtenie spirochét v tráviacom ústroji kliešťa. LYMERix zabezpečuje 80–90 % ochranu, ktorá nastáva po tretej vakcinácii (trvanie očkovania si vyžaduje 1 rok). Aktívna ochrana proti boréliovej infekcii predstavuje ďalší pokrok v prevencii tohto ochorenia, najmä v endemických oblastiach, aj keď má geografické obmedzenia. V európskych krajinách je v štádiu prípravy rekombinovaná vakcína pochádzajúca z prevalentných kmeňov *B. afzelii* a *B. garinii*.*

*Práca bola prednesená na Spolku slovenských lekárov v Bratislave 30.10.2000.

Literatúra

Kmety E.: Dynamics of antibodies in *Borrelia burgdorferi sensu lato* infections. Bratisl. Lek. Listy, 101, 2000, č. 1, s. 5—7.

Steere A., Sikand V.K., Meurice F. a spol.: Vaccination against Lyme disease with recombinant *Borrelia burgdorferi* outer-surface lipoprotein A with adjuvant. New Engl. J. Med., 339, 1998, s. 209—215.

Švecová D., Buchvald J.: Protilátky proti *Borrelia burgdorferi* pri sclerodermia circumscripta, lichen sclerosus et atrophicus, erythema nodosum,

granuloma anulare, erythema anulare a urticaria chronica. Bratisl. lek. Listy, 101, 2000, č. 4, s. 194—199.

Švecová D., Buchvald J., Opršalová K., Doležalová A.: Kožné prejavy lymfatickej boreliózy u pacientov 1. dermatovenerologickej kliniky LFUK v Bratislave v rokoch 1996—1998. Epidemiol. Mikrobiol. Imunol., 49, 2000, č. 3, s. 115—122.

Do redakcie došlo 30.10.2000.

Dermatovenerologická klinika LFUK v Bratislave

Correspondence to: D. Svecova, MD, PhD, e-mail: svecova@faneba.sk

SHORT COMMUNICATION

Contemporary conception of seborrhoeic dermatitis

Osusky P, Osuska M

Súčasný pohľad na seboroickú dermatitídu

Abstract

Seborrhoeic dermatitis is a common polyaetiological chronic disease affecting mainly the skin of face and scalp. The paper informs about aetiological factors and clinical signs of SD. It reviews the contemporary methods of both external and internal treatments. Topical antimycotic treatment focused on *Pityrosporum ovale*, which could be the main causative agent, is considered to be the most important approach. (Short communication)

Seboroická dermatitída (SD) je chronické zápalové ochorenie s význačným podielom endogénnej (konštitučnej) zložky danej genetickým kódom takmer polovice populácie, ktorý nemožno zmeniť. Choroba tak predstavuje takmer vždy terapeutický problém dlhodobého charakteru. Ide o polyetiologickú povrchovú dermatitídu, ktorú ako prvý opísal Unna (1887). Príčiny ochorenia nie sú jednoznačne určené a v rôznych obdobiach rôzni autori vydvíhali — resp. naopak — kriticky hodnotili a zatracovali rôzne etiologické a patogenetické faktory považované striedavo za príčinu alebo len za pridružený či modifikujúci faktor.

Mazové žľazy, maz a kožné lipidy

Seboroická dermatitída postihuje predovšetkým oblasti s vyšším výskytom mazových žliaz. Rôzne štúdie však nezistili zvýšenú exkréciu ani zvýšené množstvo mazu u pacientov so SD. Zistili sa len malé odchýlky v zložení kožných lipidov.

Mikrobiálne faktory

Unna a Sapporo sa domnievali, že pôvodcom ochorenia sú baktérie alebo kvasinky. Pravdou je, že bakteriálne osídlenie

Abstrakt

Seboroická dermatitída je častým polyetiologickým chronickým ochorením postihujúcim predovšetkým kožu tváre a kapilícia. Článok informuje o etiologických a patogenetických faktoroch, ako aj klinickom obraze SD. Poskytuje prehľad súčasných poznatkov o externej a celkovej terapii ochorenia. Jej ťažiskom je antimykotická terapia zameraná na *Pityrosporum ovale* považované za rozhodujúci mikrobiálny faktor SD.

predilekčných lokalít SD je hojných. Prvým, kto dal do súvislosti kvasinky a seboroické lupiny, bol Rivolta (1873). Dlhé roky sa lupiny považovali za ochorenie spôsobené hyperproliferáciou a zvýšený výskyt *Pityrosporum* za sekundárny faktor. Dnes je zrejme, že *P. ovale* je významný kauzátny činiteľ SD. Potvrdzuje to zlepšovanie nálezu SD paralelne s poklesom výskytu *P. ovale* počas antimykotickej terapie a naopak, zvyšovanie počtu elementov pôvodcu súbežne s recidívou ochorenia. Jeho výskyt v léziách však nemusí byť vyšší v porovnaní so zdravou kožou toho istého pacienta, resp. s kožou zdravých jedincov. Relevantnou je skôr individuálna reakcia postihnutého aj množstvo lipidov na povrchu kože. Absencia alebo nízky výskyt *P. ovale* v kožných léziách u HIV-pozitívnych pacientov svedčí o tom, že SD u nich predstavuje inú ako „klasickú“ SD, ktorá postihuje HIV-negatívnych jedincov.

Imunopatológia

Sérové hladiny IgG-protilátok proti *P. ovale* pacientov s príznakmi SD a zdravých osôb sa nelíšia. Dokazujú to závery štúdie, z ktorej vyplýva, že SD nie je spôsobená zmenenou imunitnou odpoveďou na kvasinky druhu *Malassezia*. Autori zvažujú ako