

BORELIOZA - poradnik praktyczny dla pacjenta

KLESZCZ

Kleszcze przenoszą boreliozę, a oprócz niej około 20 innych chorób, określanych jako koinfekcje (diagnozuje się 8). Ukłucie kleszcza jest bardzo często bezbolesne, gdyż wydziela on substancję znieczulającą skórę. Kleszcz w postaci dojrzałej ma kilka milimetrów długości, a w postaci larwalnej czy nimfy ma wielkość główki od szpilki. Zarówno postać dojrzała jak nimfa czy larwa kleszcza przenoszą boreliozę i inne choroby odkleszczowe zwane koinfekcjami.

Kleszcze są pajęczakami i występują praktycznie wszędzie - zarówno w lasach, jak w parkach miejskich czy ogrodach. Według badań Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie praktycznie cała Polska jest rejonem endemicznym dla boreliozy, a ponad 10% kleszczy roznosi boreliozę.

W żołądkach kleszczy krętki boreliozy bytują w postaci skupisk - tzw. grudek. Kleszcz opija się krwią niektórych gryzoni, ssaków i człowieka (żywicieli główni). Czyni to tak łapczywie, że część tej krwi z krętkami wypływana jest z powrotem do organizmu żywiciela głównego. W ten sposób żywiciel główny jest zarażony boreliozą. Krętki boreliozy stwierdzano w śliniankach kleszczy. Aby doszło do zakażenia boreliozą, kleszcz musi przebywać w skórze żywiciela głównego przez odpowiedni długi czas. Niektórzy twierdzą, że jest to 12 inni że 24-48 godzin. Ale są też i takie doniesienia, że wystarczy kilka godzin

Ciekawostka

Jeszcze 15-20 lat temu kleszczy nie było tak dużo. Niestety, skutek stosowania środków owadobójczych wyteplono ich naturalnych wrogów. Przyczyniły się do tego również zmiany klimatyczne w postaci ocieplenia klimatu.

BORELIOZA zwana też krętkowicą kleszczową lub chorobą z Lyme

1. Borelioza - postać wczesna i późna (przewlekła)

Wczesna postać boreliozy może być ograniczona wyłącznie do skóry i jest to tzw. rumień wędrujący, powstający w miejscu ukłucia kleszcza. Jego wystąpienie jest bezwzględnym wskazaniem do antybiotykoterapii, która powinna trwać 6 tygodni (zalecenia np. ILADS - międzynarodowego stowarzyszenia lekarzy i naukowców zajmujących się boreliozą i koinfekcjami).

Niektórzy podają antybiotyk przez 3-4 tygodnie. Im później od momentu ukąszenia kleszcza wdroży się antybiotykoterapię, tym większe jest prawdopodo-

bieństwo rozprzestrzenienia się zakażenia krętkami boreliozy na inne tkanki i komórki - stąd konieczność wydłużania antybiotykoterapii.

Jeśli rumień jest kilka, świadczy to o procesie rozsiarnym. Trudno niekiedy dokładnie rozgraniczyć, czy rumień jest tylko miejscowym zakażeniem skóry, czy też przebiega z rozsianiem krętków boreliozy. Stąd tendencja do wydłużania antybiotykoterapii już w stadium rumienia wędrującego. U osób, u których włącza się trwającą 3 tygodnie antybiotykoterapię, po pojawieniu się rumienia (po 3-4 tygodniach od ukąszenia kleszcza), często rozwija się późną boreliozę! Rumieniowi wędrującemu mogą towarzyszyć objawy grypopodobne.

UWAGA: 40 do 70% ludzi pokąsanych przez kleszcze nie ma w ogóle rumienia wędrującego!

Rumień wędrujący: ujawnia się zazwyczaj po 1-3 tygodniach od momentu ukąszenia przez kleszcza, zazwyczaj samoistnie znika po okresie około 1 miesiąca. Jeśli pozostaje dłużej, świadczy to o rozsianiu się krętków czyli przejściu boreliozy skórnej do postaci wczesnej rozsianej. początkowo ma postać plamki czerwonawej, rozchodzącej się promieniście, a w środku pozostaje niezmienną, prawidłową skórą lub przejaśnienie.

Rumień wędrujący może mieć postać nietypową, bez centralnego przejaśnienia, o nieregularnej obwódce, z tendencją do zmian krwotocznych, o średnicy powyżej 5 cm.

Rumień jednolity pojawiający się szybko, bo w ciągu 1-3 dni od kontaktu z pajęczakiem i mający średnicę mniejszą niż 5 cm, przemawia przeciwko rozpoznaniu boreliozy (wg projektu wytycznych – rekomendacji Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych).

Krętki boreliozy atakują przede wszystkim nabłonek, komórki nerwowe, mięśniowe, śródbłonek i tkanki łącznej.

Nabłonek znajduje się nie tylko na zewnętrznej powierzchni skóry, ale również stanowi wyściółkę przewodu pokarmowego, dróg oddechowych itd.

Wyściółka tętnic nosi nazwę śródbłonek.

Tkanka łączna to pewnego rodzaju spoiwo - tam gdzie w organizmie są największe obciążenia, tam jest jej najwięcej (np. w stawach). Spoiwo to łączy również komórki wątrobowe w narząd - wątrobę, komórki nerkowe w narząd - nerki itp.

Tak więc krętki boreliozy mogą być praktycznie wszędzie i dawać wiele różnych objawów. O różnorodnych objawach mogących towarzyszyć boreliozie można przeczytać np. na stronach internetowych Stowarzyszenia Chorych na Boreliozę lub w artykule doktora Burrascano (dyrektor ILADS; znany amerykański lekarz, który sam chorował na boreliozę; co kilka lat zbiera on najnowsze doniesienia nt. chorób odkleszczowych i w postaci protokołu publikuje je w Internecie - polska wersja językowa w tłumaczeniu dra Michalaka).

Ważne jest - i na to należy zwracać szczególną uwagę swojemu lekarzowi - że w boreliozie wczesnej rozsianej rozmaite objawy mają najczęściej charakter napadowy, początkowo są krótkotrwałe, ulotne i występują rzadko. Z czasem nasilają się, wzrasta ich częstość jak i natężenie.

Prawie wszyscy pacjenci skarżą się na potworne **zmęczenie**, nie mające związku z brakiem odpoczynku czy relaksu, w stadium początkowym również występujące napadowo. Jeśli objawy są napadowe, to przemawia to za boreliozą wczesną rozsianą, która może trwać tygodniami lub miesiącami, ale - co jest najważniejsze - dopóki objawy mają charakter napadowy są one zazwyczaj w pełni wyleczalne! Czyli: jeśli zastosuje się odpowiednią terapię, to objawy te mogą całkowicie ustąpić.

Im dłużej trwa borelioza, - co opisuje np. dr Burrascano - tym bardziej rośnie tendencja do pewnej periodyzacji objawów, tzn. nasilają się co 3-4 tygodnie. Ale nie wszyscy moi pacjenci to zgłaszają.

W boreliozie późnej objawy mogą być stałe i utrwalone. Nie ma jednak wyraźnej granicy między boreliozą wczesną rozsianą a późną.

Najczęstsze objawy wczesnej rozsianej czy późnej boreliozy to:

- a) neuroborelioza,
- b) borelioza stawowa
- c) borelioza wtórna skórna,
- d) rzadko występujący chłoniak limfocytarny (proces nowotworowy, łagodny),
- e) zapalenie mięśnia sercowego z zaburzeniami rytmu.

Krętki boreliozy różnią się niekiedy zestawem genów - podaje się, że jest kilka, być może już 6 różnych tzw. genogatunków. To bardzo utrudnia diagnostykę, gdyż np. testy ze Stanów Zjednoczonych mogą nie wykryć krętków występujących w Europie. Niektóre genogatunki częściej atakują stawy (tak jest w USA), niektóre zaś częściej układ nerwowy (te dominują w Europie).

Z praktyki i mojej i wielu moich kolegów lekarzy np. z USA wynika, że najczęściej pacjenci mają rozmaite objawy - stawowe i neurologiczne, - którym towarzy-

szą bardzo często różnego rodzaju zaburzenia psychiczne.

Krętki boreliozy, choć mogą zaatakować tylko stawy, to ponieważ wydzielają neurotoksyny (toksyny szkodliwe dla układu nerwowego), mogą dawać objawy neurologiczno-psychiatryczne.

Charakterystyczna jest, określana umownie przez mnie, wędrówka krętków. Pacjent początkowo może mieć np. objawy skórne (rozmaite, choć najczęściej zanikowe zapalenie skóry, czy zmiany twardzinopodobne, trudne do wyleczenia przez dermatologów), które mogą samoistnie ustąpić, po czym pojawić się mogą dolegliwości stawowe, a następnie neurologiczne - stąd najczęściej pacjenci szukają pomocy u różnych specjalistów.

Jeśli ktoś ma rozmaite objawy skórne, którym mogą towarzyszyć - w tym samym czasie lub nieraz w pewnym odstępie czasowym - objawy stawowe i neurologiczne, zawsze należy podejrzewać boreliozę! Objawy te mogą ustępować samoistnie lub występować jednocześnie, początkowo mają zazwyczaj charakter napadowy: z czasem się utrwalają lub nasilają co 3-4 tygodnie.

2. Nie ma 100% metody diagnozowania boreliozy

W diagnostyce boreliozy stosuje się rozmaite testy diagnostyczne, które można podzielić na 2 grupy:

- 1) określające odpowiedź naszego układu odpornościowego na zakażenie
- 2) szukające bakterii wywołującej boreliozę lub jej specyficznych fragmentów czy materiału genetycznego

Test Elisa

(określa odpowiedź układu odpornościowego)

Każda bakteria po dostaniu się do naszego organizmu jest pochłaniana przez "dyrektora" układu odpornościowego zwanego *makrofagiem*. Makrofag informuje następnie o zaistniałym zakażeniu bakterią swoich podwładnych, głównie limfocyty typu B, a w przypadku zakażenia wirusem - limfocyty typu T.

Limfocyty B produkują przeciwciała (głównie klasy IgM i IgG). Oplatają one, opłaszczają danego intruza (blokując jego ekspansję) oraz zmieniają jego powierzchnię, tworząc w niej jakby mikrootworki. Te pozwalają na wniknięcie enzymów trawiennych, zawartych w innych komórkach układu odpornościowego, tworzących układ komórek żernych czyli fagocytów.

Każda komórka bakteryjna ma elementy charakterystyczne, swoiste tylko dla niej, oraz fragmenty nieswoiste, które mogą posiadać inne, podobne do niej bakterie. Podobnie jest u ludzi - wszyscy mamy oczy (element nieswoisty), ale różnimy się między sobą pod względem koloru ich tęczówki (element swoisty). Nasz układ odpornościowy, konkretnie limfocyty B, produkuje zarówno przeciwciała swoiste dla - w

tym przypadku - krętka boreliozy, jak i nieswoiste np. wspólne dla boreliozy i krętka kiły (n.b. krętek kiły jest bardzo podobny do krętka boreliozy). Jeśli nasz krętek składa się z bardzo dużej ilości fragmentów swoistych (jemu tylko właściwych) i nieswoistych (wspólnych np. z krętkiem kiły) to nasz układ odpornościowy reaguje w taki sposób, że do konkretnego fragmentu powstaje najpierw jedno przeciwciało IgM, a dopiero później przeciwciało IgG (przeciwciało IgG powstaje głównie w okresie zdrowienia – tak na wszelki wypadek).

Stosowane testy diagnostyczne tzw. serologiczne (najczęściej test Elisa), szukające przeciwciał np. we krwi, zawierają niejako "rozkawałkowany" zestaw fragmentów krętka boreliozy, mający fragmenty swoiste i nieswoiste. Fragmenty takie określa się często mianem **prążków**. Taki zestaw z fragmentami krętka dodaje się do pobranej krwi, a konkretnie do surowicy i - jeśli są w niej przeciwciała, - łączą się one z tymi fragmentami i powstają połączenia możliwe do oznaczenia, czyli. kompleksy antygen-przeciwciało.

Tak w dużym uproszczeniu wygląda idea powszechnie stosowanego testu Elisa, jak i innych testów serologicznych, czyli poszukujących przeciwciał.

Niestety, test Elisa jest w boreliozie często zawodny. Jeśli weźmie się 100 osób mających w 100% boreliozę i pobierze się od nich krew, to test Elisa da wynik pozytywny zaledwie w ok. 50-75% z nich (wg różnych doniesień)!

Jeśli zestaw diagnostyczny będzie bardziej swoisty, czyli będzie zawierał fragmenty (prążki) występujące tylko u krętka boreliozy, to jego czułość maleje, czyli potwierdzenie wychodzi jeszcze rzadziej! Obecnie są już takie testy serologiczne, których czułość sięga ponad 90%, ale mają je aktualnie tylko placówki naukowe i współpracujące z nimi laboratoria.

Przeciwciała nie powstają zaraz po ukąszeniu kleszcza z krętkami boreliozy, ale z kilkutygodniowym opóźnieniem. Dlatego test Elisa powinno się wykonywać co najmniej po 2, a według niektórych nawet po 6 tygodniach od momentu ukąszenia przez kleszcza (w przypadkach, w których nie pojawił się charakterystyczny tzw. rumień wędrujący).

Przypominam: rumień wędrujący jest to objaw występujące na skórze **tylko w boreliozie** i stanowi bezwzględne wskazanie do podania antybiotyków bez konieczności robienia badań diagnostycznych!

Wśród naukowców i lekarzy trwają dyskusje na temat możliwości występowania w organizmie chorego z czynną boreliozą wyłącznie przeciwciał IgG. W immunologii, czyli w dyscyplinie zajmującej się funkcjonowaniem układu odpornościowego, jest przyjęte, że o czynnym zakażeniu świadczy wzrost miana przeciwciał klasy IgM (zazwyczaj co najmniej 4-krotny) - to one w pierwszym rzędzie oplatają, mówiąc

fachowo, oplaszczają komórkę bakteryjną tak, że nie może ona atakować tkanek czy komórek naszego organizmu i może być strawiona przez komórki żerne - zabójcy.

Przeciwciała klasy IgG powstają „na wszelki wypadek”. IgG długo utrzymują się we krwi w okresie zdrowienia czyli rekonwalescencji, kiedy już nie ma czynnej infekcji czyli zakażenia bakteryjnego.

Z tego kanonu immunologii wyłamuje się borelioza – **borelioza czynna może być również wtedy, kiedy przeciwciała klasy IgG znajdują się tylko w surowicy krwi czy np. płynie mózgowo-rdzeniowym.**

Podobnie jest np. w gruźlicy. Dlaczego tak jest, dokładnie nie wiadomo. Nie zawsze również obserwuje się gwałtowny, aż 4-krotny wzrost miana przeciwciał.

Innym specyficznym, wyjątkowym dla boreliozy zjawiskiem jest tzw. **borelioza seronegatywna**, czyli taka, w której przeciwciała nie występują w ogóle.

Uwaga: Test Elisa nie wykryje takiej postaci boreliozy, w której nie dochodzi do produkcji przeciwciał czyli właśnie tzw. seronegatywnej boreliozy.

Krótkie podsumowanie

1. Poszukujemy swoistych i nieswoistych przeciwciał,
2. Do identyfikacji przeciwciał używamy rozkawałkowanych i, co bardzo ważne, znakowanych fragmentów krętków.
3. Test testowi nierówny - im zawiera więcej rozkawałkowanych, znakowanych fragmentów krętków tym dokładniejszy, ale i tym droższy. Mają go najczęściej wyspecjalizowane placówki naukowe. Zdarzają się przypadki, że w jednym teście wychodzą przeciwciała np. IgM, a w drugim nie!
4. Zdarza się postać aktywnej boreliozy bez przeciwciał 5.może być aktywna borelioza zarówno wtedy, kiedy są przeciwciała IgM jak i IgG

Western-Blot

Test zwany Western-Blot jest w swej metodzie bardzo podobny do testu Elisa. Szukamy w danym materiale przeciwciał, a używamy do tego specjalnych znakowanych prążków testowych - znakowanych białkowych antygenów krętka boreliozy.

Zasadniczą różnicą jest fakt, że w teście Elisa bierzemy niejako „zmielonego” całego krętka, czyli zawierającego fragmenty - prążki - antygeny białkowe swoiste (właściwe tylko krętkowi boreliozy), jak też nieswoiste (wspólne np. z bakterią wywołującą kiłę, należąca też do grupy krętków).

W teście Western-Blot używa się tylko swoistych, właściwych krętkowi boreliozy prążków –fragmentów białkowych krętka Borrelia. Jeśli Western-Blot wyjdzie dodatni, świadczy o czynnej boreliozie - jego tzw. swoistość jest znacznie większa niż testu Elisa.

Według doktora Burrascano i grupy lekarzy zrzeszonych w ILADS, test ten należy wykonywać co najmniej 5-krotnie, aby potwierdzić bądź wykluczyć boreliozę. Ale i tak okazuje się, że może występować czynna borelioza, której kilkakrotnie wykonywany test Western-Blot nie wykryje!

Krótkie podsumowanie

1. W badanym materiale są poszukiwane tylko swoiste przeciwciała przeciw-krętkowe.
2. Używamy znakowanych, ale tylko swoistych fragmentów krętków.
3. Dodatni wynik testu świadczy o czynnej boreliozie, choć zdania są podzielone czy również w klasie IgG.
4. Może się zdarzyć, że w badanej próbce krwi akurat nie ma przeciwciał możliwych do oznaczenia testem W-B – warto więc powtarzać ten test kilkakrotnie i stosować droższe testy zawierające dużo swoistych, znakowanych prążków. Lepiej go wykonać w placówkach naukowych, choć jest tam droższy!

PCR

Badanie to szuka w materiale (np. we krwi) całych i żywych krętków lub ich materiału genetycznego, pochodzącego z nieżywych, zdeintegrowanych komórek krętka boreliozy.

Dana bakteria, w naszym przypadku krętek boreliozy, dostaje się żywa do krwi (lub płynu stawowego, płynu mózgowo-rdzeniowego) jeśli jest jej bardzo, bardzo dużo. Mówimy wtedy o tzw. krwiopochodnym rozsianiu się bakterii i jej obecności we krwi, co się fachowo określa mianem bakteriemii. Zjawisko to jest bardzo rzadkie.

Krętki boreliozy żyją w skórze, mięśniu sercowym, tkance łącznej i nerwowej (piszę o tym powyżej), ale nie np. we krwi. Co się jednak dzieje, kiedy bakteria zostanie zabita, bądź przez skuteczny antybiotyk, bądź przez nasze komórki-zabójcy zwane komórkami żernymi czyli fagocytami?

Antybiotyk czy komórka żerna niszczy bakterię, co powoduje jej rozpad na małe fragmenty, te dostają się do wątroby (i stąd z żółcią do przewodu pokarmowego i są wydalane z kałem), lub do krwi, a z nią do nerek (skąd przechodzą do moczu).

Wśród tych fragmentów są takie, które zawierają tzw. materiał genetyczny krętka boreliozy czyli cały zestaw jego genów. Jeśli w pobranej próbce są wszystkie fragmenty z materiałem genetycznym (czyli genami) krętka, to test PCR może go wykryć. Oczywiście, nie od razu bo jest go bardzo mało.

Jak to się robi? Do próbki np. krwi dodaje się specjalne enzymy i fragmenty tzw. startery antygenów krętka boreliozy. Na bazie obecnych we krwi, poszukiwanych, fragmentów krętka boreliozy z jego genami

owe enzymy niejako syntetyzują, mając za wzór (matrycę) owe fragmenty krętka boreliozy z genami. Fragment taki namnaża się w laboratorium do poziomu umożliwiającego jego wykrycie (detekcję). Warunek konieczny - we krwi badanej jako matryca musi być, choćby pojedyncze, wszystkie antygeny krętkowe! W Poznaniu w Centrum Badań DNA jako starterów używa się fragmentów antygenów krętkowych znakowanych dodatkowo izotopem - jeśli nawet niewiele zostanie zsyntetyzowanych nowych kompletnych genów krętka boreliozy, to i tak łatwo je się wykrywa.

Niestety, wiarygodność badania PCR, zwłaszcza wykonywanego w Centrum Badania DNA w Poznaniu, jest podważana w Polsce przez wielu naukowców.

Między innymi badania PCR były robione z tego samego materiału w Poznaniu i w innych placówkach - a wyniki nie pokrywały się. Naukowcy często też podają, że PCR Real Time wychodził im pozytywny nawet u osób zdrowych.

Ja mam pacjentów z wynikiem dodatnim PCR Real Time, a ujemnymi innymi badaniami, oraz z dziwnymi objawami klinicznymi, u których poprawa następowała po włączeniu antybiotykoterapii wg zaleceń dra Burrascano i grupy ILADS.

Ponadto osoba bezobjawowa może akurat mieć utajoną boreliozę - krętki mogą być ukryte np. w cyście, do której praktycznie nie wnikają antybiotyki. Nasz układ odpornościowy nie jest w stanie zniszczyć cysty. Nie potrafią do niej wniknąć komórki żerne - immunologiczni zabójcy.

UWAGA PRAKTYCZNA

Jeśli ktoś podejrzewa u siebie boreliozę, można pobrać krew i odesłać do Poznania. Centrum Badań DNA w Poznaniu wysyła gotowe zestawy do pobrania krwi.

Jeśli wynik wyjdzie ujemny, badanie należy powtórzyć po wzięciu antybiotyków, np. Amoksycyliny w dawce - jak na dorosłą osobę - 3-4 gr/dobę i - **koniecznie** - antybiotyku na tzw. rozpad cyst (Metronidazol lub Tinidazol) lub ewentualnie Citroseptu (rozbija cysty, jest bez recepty), branych przez 6-10 dni. Krew należy pobrać ostatniego dnia brania antybiotyków.

Jeżeli wtedy PCR wyjdzie dodatni, to oznacza, że identyfikuje się materiał genetyczny w tkankach w rozpadających się pod wpływem antybiotyków krętkach.

Np. w przypadku dorosłej osoby o wadze 75 kg: wyjaśniam, jak krok po kroku przeprowadzić w praktyce diagnostykę boreliozy, jeśli test Elisa jest ujemny:

1. Zrobić PCR z krwi, płynu mózgowo-rdzeniowego lub stawowego.

2. Jeśli wynik PCR jest ujemny - to świadczy, że nie ma akurat żywej bakterii (krętka) w badanym materiale. Wtedy należy podać np. Amoksyicyklinę 3x dziennie po 1 gramie i jednocześnie coś na rozpad cyst np. Tinidazol 2 tabl codziennie. Po 10-14 dniach, czyli ostatniego dnia brania antybiotyków, powtórzyć PCR z

- a. danego materiału np. krwi i
- b. z moczu!

Zamiast Amoksyicykliny można wziąć Doxycyklinę w dawce 2 x po 2 tabletki. (duża dawka) czyli 400mg.

Co się wtedy dzieje? Tinidazol rozbija cysty (w nich są „uśpione” krętki), które wydostając się do tkanki są zabijane przez Amoksyicyklinę lub Doxycyklinę

UWAGA: może wówczas wystąpić pogorszenie samopoczucia spowodowane reakcją Jarisha-Herxheimera czyli herxem (pośredni dowód obecności choroby).

Fragmenty rozpadu krętków, zawierające materiał genetyczny, dostają się do krwi (stąd PCR dodatni – wykrywa martwe krętki), a z nią są filtrowane przez nerki i przedostają się do moczu - tam się gromadzą i tam najłatwiej, w porannym moczu, znaleźć wszystkie geny krętków boreliozy.

UWAGA - naukowcy podważają wiarygodność badania PCR jako metody diagnostycznej, zwłaszcza z moczu. Uważają, że taki PCR - zwłaszcza z moczu - jest bardzo często fałszywie dodatni, gdyż w moczu mogą znajdować się np. inne bakterie o podobnej budowie. Tak jak w porannym moczu najłatwiej wykryć PCR-em materiał genetyczny krętków, tak trudniej znaleźć go w całości w krążącej krwi, która ma objętość ponad 5 litrów i non-stop fragmenty krętków są filtrowane przez nerki.

Inne metody

Bardzo rzadko (w około 1-2% przypadków) krętki można oglądać w preparacie bezpośrednim, barwionym specjalną techniką srebrzenia. Niestety, nie można w ten sposób odróżnić, czy są to krętki boreliozy czy inne (np. krętki kiły). Czasem udaje się wyhodować krętki boreliozy na specjalnych podłożach, ale tzw. czułość hodowli wynosi tu 5 do 25 %. Czyli na 100 pacjentów w 100% chorych na boreliozę krętki udaje się wyhodować tylko u 5 do 25 osób.

W Polsce prof. S. Tylewska-Wierzbanowska z zespołem z Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie opracowała swoją własną metodę hodowli krętków: mianowicie na żywej hodowli z komórek tkanki łącznej pobranej od myszy. Wg mnie jest to rewelacyjna metoda, ale niestety, spotkała się z ostrą krytyką wśród polskich naukowców zakaźników.

Wielokrotne kontrole nie wykazały uchybień czy też wyników fałszywie dodatnich. Pani profesor izolo-

wała krętki m. in. u wielu osób ze stwardnieniem rozsianym czy reumatoidalnym zapaleniem stawów. PZH w Warszawie ma też bardzo czuły test Elisa i wykonuje Western-Blot, ale w przeciwieństwie do np. Instytutu Medycyny Wsi w Lublinie, nie wykonuje go u każdego pacjenta z podejrzeniem boreliozy (nawet odpłatnie).

Zmiany w obrazie krwi czyli morfologii czy OB

Zazwyczaj lekarz podejrzewający jakieś zakażenie zleca m. in. Badanie OB, niekiedy tzw. CRP (białko ostrej fazy) oraz morfologię czyli obraz krwinek ze krwi. W zakażeniach bakteryjnych stwierdza się podwyższenie OB, CRP, a w morfologii - wzrost tzw. białych krwinek czyli inaczej leukocytów (z angielskiego WBC, a dokładniej ich podgrupy - neutrofilii). Niestety, w boreliozie często te badania nie wykazują odchyłań. Prawdopodobnie dlatego, że krętki szybko przemieniają się w formę zbliżoną do wirusa, czyli formę L, zwaną też prowirusem. W morfologii można niekiedy zaobserwować wzrost limfocytów (obecny często właśnie w infekcjach wirusowych) lub/i monocytów. To samo obserwuje się w innych zakażeniach bakteriami mającymi formę L, czyli prowirusa, np. w gruźlicy.

3. Zasady leczenia

Na całym świecie naukowcy toczą spór o to, jak należy leczyć boreliozę. Według międzynarodowej grupy lekarzy stowarzyszonych w ILADS boreliozę należy leczyć przewlekłe, zazwyczaj kilka miesięcy, podobnie jak np. gruźlicę czy trąd (leczenie gruźlicy trwa co najmniej 6 miesięcy i stosuje się kilka antybiotyków naraz).

Bakteria wywołująca boreliozę, zwana krętkiem boreliozy, ma tzw. postać L czyli prowirusa. Wytwarza ona wokół siebie ochronny worek zwany cystą. To co istotne - do takiego worka nie wnikają antybiotyki i jeśli cysta rozpadnie się samoistnie, co może nastąpić w dowolnym momencie (nawet po miesiącach czy latach od momentu ukąszenia kleszcza), może dojść do tzw. endogennego rozsiewu krętków.

Cystę rozbijają takie leki jak Metronidazol czy Tinidazol. Cystę może też rozbić Citrosept (nie tyle sam wyciąg z pestek grejpfruta, co środki konserwujące grejpfruta). Niektórzy naukowcy uważają, że cysta jest trzecią formą krętka boreliozy. Ale są i tacy naukowcy, którzy twierdzą, że krętek boreliozy nie wytwarza typowej cysty (cysta to w medycynie zbiornik wypełniony treścią zazwyczaj surowiczą - takich typowych zbiorników nie stwierdza się u osób z boreliozą, ale są bardzo podobne).

UWAGA! Nie da się wyleczyć boreliozy, jeśli równocześnie nie będzie stosowany antybiotyk rozbijający cysty, czyli Metronidazol lub Tinidazol.

Inną ważną kwestią w terapii boreliozy jest fakt, który podnosi coraz więcej lekarzy z grupy ILADS, że krętki boreliozy mogą być „uśpione” w formie L w komórkach zawiadujących pracą układu immunologicznego tzw. makrofagach.

Wiadomo, że tylko nieliczne antybiotyki przenikają do makrofagów, w tym stosowane w boreliozie tetracykliny (np. Doxycyklina, Tetracyklina) lub makrolity (np. Azitromycyna). Coraz więcej lekarzy jest zdania, że każda terapia boreliozy winna zawierać:

- makrolid lub tetracyklinę
- antybiotyk powodujący rozpad cyst

(Szczegółowo o antybiotykach piszę w punkcie pt. Wybór antybiotyku).

Jak długo powinno trwać leczenie boreliozy?

Według dra Burrascano i lekarzy z grupy ILADS leczenie powinno trwać aż do ustąpienia objawów klinicznych i jeszcze - co bardzo ważne - przedłużone o dalsze 3 miesiące. Leczenie boreliozy jest niekiedy bardzo długie, trwać może nawet ponad rok. Z tak długim leczeniem mamy do czynienia najczęściej w następujących sytuacjach:

1. Kiedy ktoś brał uprzednio sterydy np. z powodu mylnie rozpoznanego RZS czy stwardnienia rozsianego
2. W przypadku neuroboreliozy.
3. Jeśli jednocześnie występuje koinfekcja – leczenie jest wtedy droższe, trudniejsze i znacznie dłuższe, może trwać nawet 2 lata.
4. Jeśli wywiad wskazuje, że ktoś od dłuższego czasu - od wielu miesięcy czy lat choruje na niezdiagnozowaną boreliozę

Jak zazwyczaj przebiega leczenie boreliozy?

Jeśli jakąś infekcję np. anginę potraktujemy odpowiednim leczeniem, to objawy stopniowo, niejako linowo, ustępują. Inaczej jest w boreliozie. Jest to spowodowane tym, że do końca nie wiadomo jeszcze, kiedy - po włączeniu Metronidazolu czy Tinidazolu – zacząną się rozpadać cysty. Rozpad cyst nie następuje od razu i przebiega skokowo.

Kiedy cysta się rozpada, krętki wydostają się z niej i zaczynają być niszczone przez antybiotyki - dochodzi do Herxa (reakcji Jarisha-Hexheimer), co objawia się niekiedy nagłym pogorszeniem samopoczucia i nasileniem dolegliwości.

Potem następuje poprawa, ale gdy rozpadnie się kolejna cysta, znowu dochodzi do pogorszenia.

Kiedy więc cysty się nie rozpadają, to PCR często daje wynik ujemny, a gdy cysta zacznie się rozpadać, kolejny test PCR może wyjść pozytywny (wykrywa martwe krętki!). Czyli przebieg kliniczny boreliozy ma niejako charakter sinusoidalny z okresami polepszenia i pogorszenia samopoczucia.

4. Wybrane problemy

Wybór antybiotyku

Krętki - co podaje np. dr Burrascano - mają 3 formy.

1. **Formę ze ścianą komórkową** (czyli typowej bakterii). Na tę formę działa wiele antybiotyków: Amoksyacyklina z penicyliną (penicyliny), cefalosporyny II i III generacji (np. Cefuroksym, Ceftriakson), Biseptol czy Bactrim, makrolidy (np. Azitromycyna) czy tetracykliny (Doxycyklina, Tetracyklina). Prawdopodobnie makrolidy czy tetracykliny już w małych, tzw. bakteriostatycznych dawkach są skuteczne.
2. **Formę L, czyli prowirusa** o sferoblastycznym (zblizonym do kulistego) kształcie bez ściany komórkowej i o zwolnionym metabolizmie. Co jest istotne: - na formę L nie działają penicyliny i cefalosporyna (bo te grupy antybiotyków hamują metabolizm ściany komórkowej) - forma L jest (są takie doniesienia) opisywana także w rumieniu wędrującym.

WNIOSEK - przy rumieniu wędrującym penicyliny i cefalosporyny mogą okazać się nieskuteczne!

Co to znaczy, że bakteria ma zwolniony metabolizm (jest „uśpiona”)?

Jeśli człowiek śpi, jego serce pracuje wolniej, oddech jest rzadszy i płytszy itd. Tak jak człowiek posiada rozmaite narządy (serce, płuca, nerki, wątrobę itd.), tak samo bakteria posiada swoje narządy, zwane organellami.

Jeśli krętek jest uśpiony, to jego organella również działają np. - arbitralnie ujmując - w 30%. Jeśli zaś krętek się budzi, to jego organella zaczynają pracować na pełnych obrotach, zwłaszcza tuż przed rozmnożeniem się bakterii.

Antybiotyki działające wtedy, kiedy pracuje 100% organelli krętka, określamy jako bakteriostatyczne - one niejako nie dopuszczają do podziału, czyli rozmnożenia się bakterii. Taką bakterię muszą zniszczyć fagocyty - komórki zabójcy naszego układu odpornościowego(a w przewlekłych zakażeniach np. w gruźlicy czy właśnie w boreliozie, często występuje obniżona odporność).

Jeśli zaś krętek „śpi” to mogą go zniszczyć tylko antybiotyki określane jako bakteriobójcze - warunek ten spełniają makrolidy czy tetracykliny, ale w bardzo wysokich dawkach.

Jeśli zastosujemy wysokie dawki makrolidów czy tetracyklin, to wtedy po prostu wzrasta prawdopodobieństwo, że zablokują one czynność rybosomów („narządów” bakterii), które podczas uśpienia są aktywne - arbitralnie ujmując - w około 30% (makrolidy i tetracykliny hamują aktywność właśnie rybosomów).

Powyżej przedstawiona teoria (nie ma badań dokładnie wykazujących, na czym polega „uśpienie” niektórych bakterii) stała się podstawą do stosowania antybiotyków w bardzo dużych dawkach: makrolidów czy tetracyklin.

Coraz więcej naukowców głównie z ILADS postuluje, by również w rumieniu wędrującym obowiązkowo stosować właśnie te 2 grupy antybiotyków (a nie rekomendowaną w monoterapii np. amoksycylinę – antybiotyki z grupy penicylin i cefalosporyn np. Ceftriaksonu - czyli beta-laktamy!).

To stąd taka informacja np. w FAQ na forum borelioza (założyciel borelioza1), żeby w rumieniu wędrującym stosować np. doxycylinę w dużej dawce.

Krętki w formie L otaczają się cystą

Krętki w formie L mają sferoblastyczny, zbliżony do kulistego kształt i są otoczone 2 błonami tworzącymi otoczkę - wakuolę. W jej wnętrzu znajduje się kwaśne środowisko. W takim środowisku makrolidy są mało aktywne, z wyjątkiem może azitromycyny – wiadomo, że takie kwaśne środowisko potrafią zniwelować pochodne chininy (np. Arechin) czy Amantadyna, i dlatego powinno się je podawać podczas terapii makrolidami (pisze o tym dr Burrascano).

Za to można stosować same tetracykliny (dlatego ja je preferuję).

Krętki w formie L otoczone wakuolą potrafią zlepiać się zewnętrzną otoczką, wytwarzając w ten sposób cystę. Do takiej cysty praktycznie nie penetrują jakiegokolwiek antybiotyki, nawet w dużych dawkach. Wiadomo, że Metronidazol czy Tinidazol mogą rozbijać te cysty. Po to, by wytworzyła się wakuola czy cysta, musi wystąpić kwaśny odczyn. Niektórzy podają, że jeśli się zmieni się odczyn na kwaśny, np. podając Arechin czy Amantadynę, to wówczas wakuola się rozpada i tym samym może nie wytworzyć się cysta.

Krętki w formie L - co podkreśla wielu naukowców – występują nie tylko w zakażonych tkankach, ale też w makrofagach, do których penetrują tylko nieliczne antybiotyki - z aktywnych w boreliozie: makrolidy czy tetracykliny. Być może w boreliozie są aktywne też fluorochinolony, które również dobrze wnikają do makrofagów. Bardzo duże stężenie w makrofagach osiągają makrolidy (np azitromycyna osiąga w makrofagach 100-krotnie większe stężenie niż w tkankach), nawet w małej bakteriostatycznej dawce.

Dlatego wielu lekarzy ILADS każdemu pacjentowi z boreliożą je podaje – niestety, makrolidy mają jedną zasadniczą wadę: nie przenikają przez barierę krew-mózg, nawet w bardzo dużych dawkach. Tylko tetracykliny w bardzo dużych, bakteriobójczych dawkach penetrują do mózgu - nie tylko moim zdaniem są to leki z wyboru w neuroboreliozie, najlepiej w skojarzeniu z beta-laktamami(choć podaje się wzajemny antagonizm tych dwóch grup antybiotyków). Także

niektóre fluorochinolony w dużych dawkach penetrują do mózgu;

- niektórzy naukowcy traktują **cystę** jako 3 formę(tak podaje np. dr Burrascano)

Kiedy może mylnie być rozpoznawana inna choroba niż borelioza?

Istnieje wiele jednostek chorobowych, które często okazują się podstępna boreliożą. Są to:

- reumatoidalne zapalenie stawów (do 30% przypadków),
- stwardnienie rozsiane (nawet 50% przypadków),
- SLA idiopatyczne porażenie nerwów czaszkowych np. nerwu twarzowego (do 70% przypadków),
- fibromialgia,
- zespół przewlekłego zmęczenia tzw. fatigue syndrom,
- niekiedy choroba Alzheimera czy choroba Parkinsona,
- choroby skórne - najczęściej zanikowe zapalenie skóry, twardzina, inne,
- rozmaite zaburzenia psychiczne, najczęściej depresja,

z towarzyszącymi:

- zapaleniem stawów,
- zmianami skórnymi trudnymi do wyleczenia,
- napadową arytmia czy objawami neurologicznymi.

Niestety badania naukowe nie są jednoznaczne – krętki boreliozy mogą tylko niekiedy prowadzić do tych chorób. Zawsze jednak trzeba podjąć diagnostykę, czy nie jest to właśnie podstępna borelioza!

Mam reumatoidalne zapalenie stawów, SLA czy stwardnienie rozsiane i dodatni tylko PCR - jak to interpretować?

Jest w Polsce i na świecie wiele osób, które mają ujemne wyniki testów Elisa i Western-Blot, ale dodatni wynik testu PCR w kierunku boreliozy i rozpoznane inne choroby.

Naukowcy rozważają tu następujące kwestie:

- borelioza współistnieje z inną chorobą
- borelioza jest podstępna i imituje wiele innych chorób
- PCR jest mało wiarygodny i pewnie w takich przypadkach fałszywie dodatni (tak uważa Amerykańskie Towarzystwo ds. Chorób Zakaźnych, którego wytyczne diagnostyki i leczenia boreliozy obowiązują w Polsce).

Jest coraz więcej doniesień lekarzy z ILADS, którzy u takich osób wdrażają antybiotykoterapię boreliozy i uzyskują nawet całkowite ustąpienie objawów! (taki

przypadek został np. opisany w popularnym czasopiśmie Oliwia z lipca 2008 r.

Choć w stwardnieniu rozsianym czy np. reumatoidalnym zapaleniu stawów stwierdza się metodą PCR różne drobnoustroje, np. chlamydię czy wirusa Epstein-Bar, to - jak przypuszcza wielu naukowców - te jednostki chorobowe może wywołać wiele różnych drobnoustrojów i jeśli zastosuje się odpowiednie leczenie (na bakterię antybiotyki, na wirusa np. w stwardnieniu rozsianym, interferon) to można uzyskać znaczącą poprawę, a niekiedy nawet całkowite wyleczenie.

Są w Polsce takie osoby, które np. były leczone na stwardnienie rozsiane, a u których w PZH w Warszawie wyhodowano krętki boreliozy i po wdrożeniu antybiotykoterapii - takiej jak w boreliozie - zostały wyleczone. Przypadki takie dokumentuje Stowarzyszenie Chorych na Boreliozę - www.borelioza.org.

Sposoby zakażenia się boreliozą

Według wielu publikacji, poza ukłuciem kleszcza, możliwe są jeszcze następujące drogi zakażenia:

- seksualna,
- wrodzona czyli z matki na poczęte dziecko,
- drogą transfuzji,
- poprzez karmienie piersią.

Naukowcy nie są jednak zgodni, czy są to pewne drogi szerzenia się boreliozy. I tak np. krętki boreliozy znajdowano w spermie czy pępowinie.

Zapobieganie zakażeniu

Próby wytworzenia szczepionki przeciwko boreliozie nie powiodły się. Opracowano, co prawda, szczepionkę, ale okazało się, że powodowała ona rozwój czynnej boreliozy.

Co robić po ukąszeniu przez kleszcza?

Chwycić natychmiast kleszcza za główkę i go wyciągnąć. Jest to możliwe jednakże jedynie w sytuacji, gdy ukąsi nas kleszcz w postaci dojrzałej. Jeśli ukąsi nas larwa czy nimfa, jest to praktycznie niemożliwe.

Najlepiej udać się do chirurga.

Są na rynku urządzenia przyssawkowe, które niejako wysysają kleszcza ze skóry - nie wiem, na ile są one skuteczne.

Środki odstrasające kleszcze są podobno mało skuteczne.

Nie poleca się smarowania kleszcza tłuszczem.

Owszem, kleszcz oddycha odwołkiem i po posmarowaniu go tłuszczem nie może oddychać i odpada, ale wtedy reaguje gwałtownie i potrafi wymiotować zasaną krew, zakażając człowieka.

Według najnowszych wytycznych lekarzy z grupy ILADS i dra Burrascano - każda osoba pokąsana przez kleszcza w rejonie endemicznym powinna otrzymać profilaktycznie antybiotyk. A według ba-

dań PZH w Warszawie ponad 80% terytorium Polski to rejon endemiczny dla kleszczy roznoszących boreliozę.

Co warto przeczytać?

Niestety, publikacje naukowe towarzystwa ILADS nie są dostępne w języku polskim, nie ma ich w czasopismach medycznych. Na pewno warto przeczytać m. in.:

- informacje na stronach Stowarzyszenia Chorych na Boreliozę
- FAQ na forum borelioza (założyciel borelioza 1), www.gazeta.pl
- chyba jedyny w języku polskim poglądowy artykuł o kontrowersjach dotyczących diagnostyki i leczenia boreliozy w „Służbie Zdrowia” z października 2007 r.
- artykuł doktora Burrascano w tłumaczeniu dra Michalaka na forum borelioza (założyciel borelioza 1), www.gazeta.pl

Opracował lek. Piotr Kurkiewicz, internista, nr prawa wykonywania zawodu 719-78-13.

Zredagował: zgoorek, IX-2008