

Wojciech Załęzny, *Robert Flisiak, *Danuta Prokopowicz

EKSPOZYCJA NA KLESZCZE A PRZEBIEG KLINICZNY BORELIOZY Z LYME U MIESZKAŃCÓW BIAŁOWIEŻY

Gminny Ośrodek Zdrowia w Białowieży

Kierownik Ośrodka: W. Załęzny

* Klinika Obserwacyjno-Zakaźna Akademii Medycznej w Białymstoku

Kierownik Kliniki: D. Prokopowicz

*Wśród 131 mieszkańców Białowieży, którzy w przeszłości przebyli boreliozę z Lyme przeprowadzono badanie ankietowe częstości kontaktów z kleszczami oraz objawów choroby w jej ostrym okresie i stwierdzanych aktualnie. Uzyskane wyniki wykazały, że wielokrotne narażenie na kontakt z kleszczami, a przez to z krętkami *Borrelia burgdorferi*, sprzyja ujawnieniu się postaci stawowych boreliozy z Lyme, powodując rzadsze ujawnienie się choroby pod postacią rumienia pełzającego.*

*Słowa kluczowe: borelioza z Lyme, *Borrelia burgdorferi*, kleszcze*

*Key words: Lyme disease, *Borrelia burgdorferi*, ticks*

WSTĘP

Wysoki odsetek kleszczy zakażonych krętkami *Borrelia burgdorferi* (*Bb*) oraz częstość występowania swoistych przeciwciał i rozpoznawania boreliozy z Lyme (bL) w populacji mieszkańców Puszczy Białowieskiej, stanowią od wielu lat podstawę do uznawania tego obszaru za endemiczny (1, 2, 3). Poprzednie badania prowadzone w tej populacji unikalnej ze względu na częstość kontaktów z kleszczami, wykazały nie tylko szczególnie wysoką częstość występowania przeciwciał *anti-Bb*, ale także możliwość związku tego faktu z intensywnością ekspozycji na kleszcze (4).

Celem niniejszej pracy była ocena zależności zróżnicowania obrazu klinicznego boreliozy z Lyme od ekspozycji na kleszcze, co pośrednio może dać odpowiedź na pytanie, czy wielokrotność narażenia na kontakt z krętkami *Bb* wpływa na przebieg kliniczny bL.

MATERIAŁ I METODY

W 2001 roku przeprowadzono badania ankietowe 131 mieszkańców Białowieży, którzy w przeszłości przebyli boreliozę z Lyme, spośród których u blisko połowy (65 osób) chorobę rozpoznano w latach 1995-2000. Rozpoznanie choroby oparto na udo-

kumentowanym występowaniu objawów, które w świetle przyjętych kryteriów wchodziły w skład obrazu klinicznego bL (5, 6). Ankieta uwzględniała częstość kontaktów z kleszczami oraz objawy stwierdzone aktualnie lub w przeszłości, mogące być następstwem zakażenia *Bb*. Badanych podzielono na trzy grupy, w zależności od podawanej przez nich częstości klucia przez kleszcze: I grupa - mniej niż 1 raz w ciągu roku, II grupa - od 1 do 12 rocznie, III grupa - więcej niż 1 miesięcznie. Analizę statystyczną płci, wieku badanych osób oraz występowania objawów podmiotowych i przedmiotowych w poszczególnych grupach przeprowadzono za pomocą testu χ^2 lub poprzez obliczenie współczynnika korelacji liniowej Pearsona.

WYNIKI

Jak wynika z tabeli I, najwięcej badanych zakwalifikowano do grupy II. O ile w grupie I przeważały kobiety, to w grupach II i III - wraz z narastaniem ekspozycji na kleszcze - obserwowano zmianę tych proporcji na korzyść mężczyzn, a różnice pomiędzy grupami były istotne statystycznie (tab. I). Nie stwierdzono natomiast znamiennych różnic wieku chorych zakwalifikowanych do poszczególnych grup. Przedstawiona w tabeli II analiza występowania objawów bL, które ujawniły się w ostrym okresie choroby, wykazała znamienne rzadsze rozpoznawanie rumienia pełzającego u chorych z grupy II i III w stosunku do grupy I. Natomiast zapalenie stawów w przebiegu wczesnej bL było znamienne częstsze u badanych z grupy II i III aniżeli w grupie I (tab. II). Szczegółowa analiza uwzględniająca zajęcie poszczególnych stawów potwierdziła tę tendencję (ryc. 1). Częstość kontaktów z kleszczami nie wpływała w sposób istotny statystycznie na częstość występowania wtórnego rumienia pełzającego, czy też objawów ośrodkowej i obwodowej neuroboreliozy. Ocena objawów zgłaszanych przez osoby badane, a mogących być następstwem przebytej bL, wykazała znamienne narastanie - wraz z intensywnością ekspozycji na kleszcze - częstości dolegliwości bólowych stawów i mięśni, a także rwy kulszowej, której incydenty przeszło trzykrotnie częściej zgłaszali badani z grupy III niż z I (tab. III). Zdecydowana większość (10 z 12) przypadków zespołów depresyjnych rozpoznanych u badanych osób dotyczyła grupy III. Również zaburzenia snu były zgłaszane znamienne częściej przez osoby z grupy III niż z grupy I czy II. Osoby z grupy I trzykrotnie rzadziej skarżyły się na zaburzenia koncentracji w porównaniu z grupą II i III, a różnica ta była istotna statystycznie (tab. III).

DYSKUSJA

Przedstawione wyniki wskazują na istnienie związku pomiędzy ekspozycją na kleszcze a występowaniem niektórych objawów bL i to zarówno w chwili rozpoznania choroby jak i w wiele lat po zakażeniu. Istnienie tej zależności odnotowano zwłaszcza w odniesieniu do objawów zajęcia narządu ruchu, których występowanie było proporcjonalne do narażenia na ukłucia przez kleszcze. Najbardziej prawdopodobną przyczyną tego jest częste stymulowanie układu immunologicznego przez antygeny krętków wnikaające do organizmu wraz ze śliną kleszczy, gdyż jak wykazaliśmy w uprzednich badaniach, intensywność swoistej odpowiedzi humoralnej skierowanej przeciw *Bb* narasta wraz z częstością kontaktów z potencjalnie zakażonymi kleszczami (4). W patogenie zapalenia stawów w przebiegu bL kluczową rolę odgrywa stymulacja humor al-

Tabela I. Dane demograficzne badanych grup

Table I. Demographic distribution of the studied groups

Analizowane dane	Badane grupy		
	I	II	III
Liczba chorych	25	55	51
Proporcja kobiety/mężczyźni	15/10	25/30*	11/40**
Wiek: średnia arytmetyczna \pm SD	46 \pm 16	46 \pm 16	49 \pm 14

* istotność statystyczna w stosunku do grupy I

** istotność statystyczna w stosunku do grupy II

Tabela II. Częstość objawów boreliozy z Lyme stwierdzanych we wczesnej fazie choroby u mieszkańców Białowieży

Table II. Frequency of signs observed in/an early phase of Lyme disease in Białowieża inhabitants

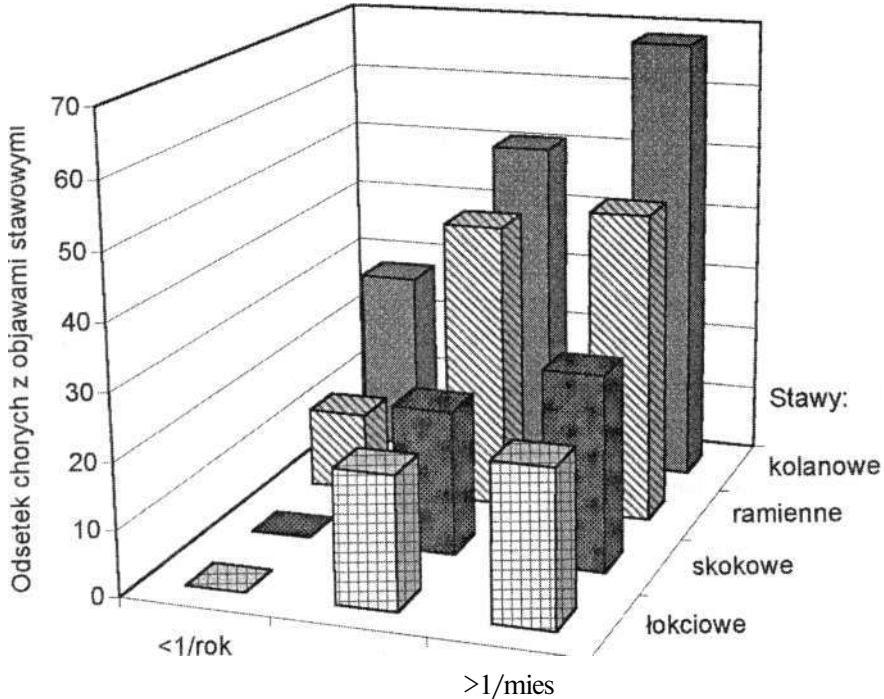
Objawy	Badane grupy		
	I	II	III
	n (%)	n (%)	n (%)
Rumień pełzający	18 (72)	33 (60)*	30 (59)*
Wtórny rumień pełzający	0	1(2)	1(2)
Zapalenie stawów	11 (44)	41 (75)*	42 (82)*
Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych	2(8)	2(4)	4(8)
Porażenie nerwu twarzowego	1(4)	2(4)	1(2)
Porażenie nerwu trójdzielnego	0	2(4)	2(4)

n - liczba osób, u których wystąpił objaw; % - w odniesieniu do liczebności grupy

* istotność statystyczna w stosunku do grupy I

nych elementów swoistej odpowiedzi immunologicznej, wyrażona pobudzeniem limfocytów B, wzmożoną syntezą immunoglobulin klasy M i aktywacją układu dopełniacza (7, 8, 9). Podobne do stwierdzanego w prezentowanych badaniach, częstsze występowanie dolegliwości bólowych stawów, a także zaburzeń pamięci u osób po przebytej bL zostało ostatnio udokumentowane w grupie chorych wchodzących w skład pierwszego ogniska tej choroby, opisanego w latach siedemdziesiątych przez zespół kierowany przez Steera (10). Obserwowane najczęściej w III grupie zaburzenia snu i koncentracji oraz skłonność do depresji mogą być przejawem przebiegającej subklinicznie przewlekłej encefalopatii, która właśnie w tej formie jest najczęstszą postacią późnej neuroboreliozy (11).

Pobudzenie odpowiedzi immunologicznej po pierwszym kontakcie z patogenem może zapewnić ochronę przed kolejnymi nadkażeniami. Tłumaczyłoby to rzadsze ujawnianie się choroby we wczesnej fazie (pod postacią rumienia pełzającego), u osób narażonych na częstsze kontakty z kleszczami. Inną przyczyną takiego rozkładu występowania rumienia pełzającego może być dominacja w grupie I kobiet, u których zmiana ta jest według różnych opracowań rozpoznawana dwukrotnie częściej niż u mężczyzn (1, 5, 6, 12).



Częstotliwość ukłuć przez kleszcze

Ryc. 1. Częstość zajęcia poszczególnych stawów we wczesnej boreliozie z Lyme

Fig. 1. Frequency of particular joint involvement in an early phase of Lyme disease by frequency of tick bites

Tab e l a III. Dolegliwości zgłaszane przez badanych występujące okresowo lub stale, mogące być następstwem przebytego w przeszłości zakażenia *Borrelia burgdorferi*

Tab l e III. Intermittent or persistent signs, that can be considered as related to previous infection with *Borrelia burgdorferi*

Objawy	Badane grupy		
	I	II	III
	n (%)	n (%)	n (%)
Bóle stawowe	16 (64)	39 (71)	41 (80)**
Ischialgia	3 (12)	16 (29)*	21 (41)**
Brachialgia	5 (20)	9(16)	12 (24)
Bóle głowy	10 (40)	20 (36)	20 (39)
Bóle mięśni	1(4)	2(4)	7 (14)**
Odczucie kołatania serca	1(4)	3(5)	3(6)
Depresja	0	1(2)	5 (10)**
Zmęczenie	5(20)	16 (29)*	11 (22)
Zaburzenia snu	3(12)	7(13)	12 (24)**
Zaburzenia koncentracji	1(4)	7 (13)*	6 (12)**

n - liczba osób u których wystąpił objaw; % - w odniesieniu do liczebności grupy

* istotność statystyczna w stosunku do grupy I

* istotność statystyczna w stosunku do grupy II

Kontakt z kleszczem nie musi oznaczać przeniesienia zakażenia *Bb* na człowieka. Jednak uwzględniając fakt, że mieszkańcy Białowieży są narażeni na ukłucia przez kleszcze zakażone w określonym odsetku, sięgającym według Wegner i wsp. (2) 14%, można przyjąć, że w tej populacji ryzyko zakażenia *Bb* jest proporcjonalne do częstości kontaktów z kleszczami.

WNIOSKI

1. Wielokrotny kontakt z kleszczami na obszarze endemicznym boreliozy z Lyme sprzyja ujawnieniu się zarówno wczesnych jak i późnych postaci stawowych boreliozy z Lyme.
2. Rzadsze ujawnianie się choroby w fazie wczesnej ograniczonej może być wynikiem swoistej odpowiedzi immunologicznej wytworzonej w wyniku częstszych kontaktów z kleszczami, z których część na terenie endemicznym jest zakażona krętkami *Borrelia burgdorferi*.

W Załęźny, R Flisiak, D Prokopowicz

EFFECT OF EXPOSURE TO TICK-BITES ON THE COURSE OF LYME BORRELIOSIS IN BIAŁOWIEŻA RESIDENTS

SUMMARY

The aim of the study was to evaluate relationship between clinical picture of Lyme disease and risk of *Borrelia burgdorferi* infection, expressed as an exposure to ticks in an endemic area of the disease.

Methods: Questionnaires regarding frequency of tick bites, symptoms of the disease in an acute phase and symptoms likely associated with previous infection were collected from 131 residents of Białowieża village, who suffered from Lyme disease in the past.

Results: Lower prevalence of *erythema migrans* and significantly higher prevalence of arthritis was demonstrated in the group of persons with the highest frequency of tick bites. Evaluation of symptoms that can be related to previous Lyme disease showed significant increase of arthralgia, myalgia, ischialgia, sleep and concentration difficulties in persons with higher frequency of tick bites.

Conclusions: These results demonstrate, that multiple exposures to *B. burgdorferi* promote manifestation of the disease in the form of arthritis, and less frequently lead to the development of *erythema migrans*.

PIŚMIENNICTWO

1. Flisiak R, Prokopowicz D, Flisiak I, i in. Zagrożenie endemiczne boreliozą z Lyme w regionie Puszczy Białowieskiej. Przegl Epidemiol 1994;48:211-7.
2. Wegner Z, Stańczak J, Racewicz M, i in. The etiological agent of Lyme disease, *Borrelia burgdorferi*, in ticks (Acari: Ixodidae) from eastern Poland. Zbl Bakt 1997;286,93-106.
3. Żabicka J, Flisiak R. Epidemiology of Lyme borreliosis in Poland. W: Report of WHO workshop on Lyme borreliosis, diagnosis and surveillance. PZH-WHO, Warszawa, 1995:124-8.
4. Flisiak R, Załęźny W, Prokopowicz D. Zależność między ekspozycją na kleszcze a intensywnością odpowiedzi immunologicznej przeciw *Borrelia burgdorferi* u ludzi. Medycyna Wet 2000;56:579-81.
5. Coyle PK, Luft BJ. Management of Lyme disease. Curr Opin Infect Dis 1995;8:444-50.

6. Stanek G, O'Connell S, Cimmino M, i in. European Union Concerted Action on Risk Assessment in Lyme Borreliosis: clinical case definitions for Lyme borreliosis. *Wiener Klin Woch* 1996;108:741-7.
7. Flisiak R, Wiercińska-Drapało A, Prokopowicz D. Odpowiedź immunologiczna u chorych z zapaleniem stawów w przebiegu boreliozy z Lyme. *Przeł Epidemiol* 1996;50:253-7.
8. Honarvar N, Schaible UE, Galanos C, i in. A 14,000 MW lipoprotein and a glycolipid-like structure of *Borrelia burgdorferi* induce proliferation and immunoglobulin production in mouse B cells at high frequencies. *Immunology* 1994;82:389-96.
9. Isogai E, Kamewaka Y, Isogai H, i in. Complement-mediated killing of *Borrelia garinii* bactericidal activity of wild deer serum. *Microbiol Immunol* 1994;38:753-6.
10. Kalish RA, Kapłan RF, Taylor E, i in. Evaluation of study patients with Lyme disease, 10-20-year follow-up. *J Infect Dis* 2001;183:453-60.
11. Kapłan RF, Jones-Woodward L, Workman K, i in. Neuropsychological deficits in Lyme disease with or without other evidence of central nervous system pathology. *Appl Neuropsychol* 1999;6:3-11.
12. Steere AC. Lyme disease. *N Engl J Med* 2001;345:115-25.

Adres autorów:

Danuta Prokopowicz
Klinika Obserwacyjno-Zakaźna AM
ul. Żurawia 14, 15-743 Białystok
tel./fax: (0-prefix-85) 741-69-21
e-mail: doctors@priv.onet.pl