DÉL-PESTI CENTRUMKÓRHÁZ
ORSZÁGOS HEMATOLÓGIAI
ÉS INFEKTOLÓGIAI INTÉZET

A Lyme-kór aktualitásai

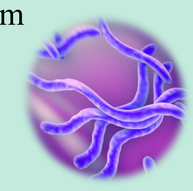
Agócs-Szalontai Beatrix, Zempléni-Tóth Anita, Budai József, Majorné Stelbaczky Zsuzsanna

Bevezetés

A Lyme-kór az északi mérsékelt övben leggyakrabban előforduló bakteriális zoonózis, mely a közönséges kullancs (*Ixodes ricinus*) csípésével terjed. Többszervi gyulladással járó betegség, melynek korai lokalizált, illetve korai és késői disszeminált formáját ismerjük. Európában az incidenciája évente megközelítőleg 10-300/100 000 főre tehető, míg Magyarországon 80-100/100 000 fő. A NNK adatai szerint hazánkban 2016-2020 között évente 1300-1600 fertőzöttet regisztráltak országszerte. Ezen időszakban 140-240 eset a Dél-pesti Centrumkórházban került azonosításra. A Lyme-borreliosis klinikai képe, lefolyása rendkívül változatos. Diagnosztikája kórjelző tünetek hiányában (Erythema migrans) jelentős kihívás, a perzisztáló fertőzésben megjelenő panaszok mögött gyakran egyéb betegségeket valószínűsítenek a kezelőorvosok.

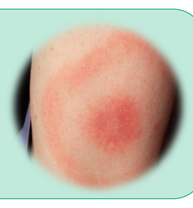
Mi a kórokozó patomechanizmusa?

- 5-25 µm hosszú és 0,2-0,5 µm széles csillós spirochaeta baktérium
- A kullancsok gyomrában szaporodnak
- Vérszíváskor kerülnek az emberi szervezetbe
- Haematogén úton és per continuitatem terjednek
- Passzálják az intracelluláris réseket, így a vér-agy gátat is
- Bejutnak a fibroblastokba a macrophagokba, a lymphocyták sejthártyájába
- Pathogenitásban OspA (outer surface protein A) lipoprotein játszik szerepet



Kik a veszélyeztetettek?

- Legtöbb eset kora nyáron és ősszel
- Rizikó csoportba tartoznak a 45 és 69 év közötti nők
- Nők és gyermekek esetében gyakoribb a korai bőrtünet
- Férfiaknál nagyobb számban alakul ki későbbi szervi elváltozás



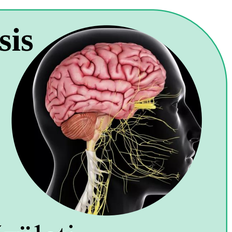
Mekkora eséllyel kapjuk el a fertőzést a csípést követően?

- A fertőzött kullancsok aránya kifejlett egyedekben 15-40%
- A megbetegedés rizikója 2,6%
- A fertőzöttek között 3-15%-ban alakul ki neuroborreliosis



Mikor beszélünk Lyme neuroborreliosisról?

- **A Lyme neurológiai manifesztációja a Lyme neuroborreliosis**
- Incidenciája 4,7/100000 fő évente Európában
- A Lyme fertőzöttek 3-15 %-nál alakul ki
- 4-6 héttel a csípést követően manifesztálódik
- A korai lokalizált borreliosis kezdeti tünetei:
  - fej-, nyakfájdalom, tarkókötöttség, fáradékonyság, izom-, ízületi fájdalom, láz, nyirokcsomó duzzanat, influenzaszerű tüneteket
- Megkülönböztetünk korai, illetve késői disszeminált formát
- Érintett a perifériás, illetve központi idegrendszer is
- Az esetek 95 %-a korai disszeminált forma a fertőzést követően 4-6 hónappal jelentkezik.

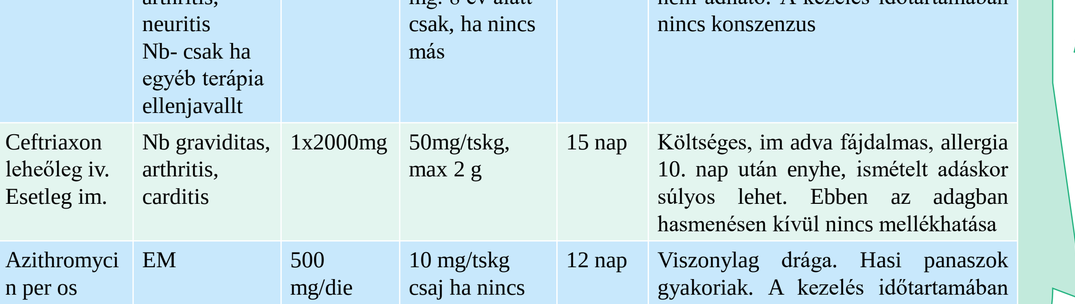


Hogyan kezeljük a Lyme kórt és a Lyme neuroborreliosist?

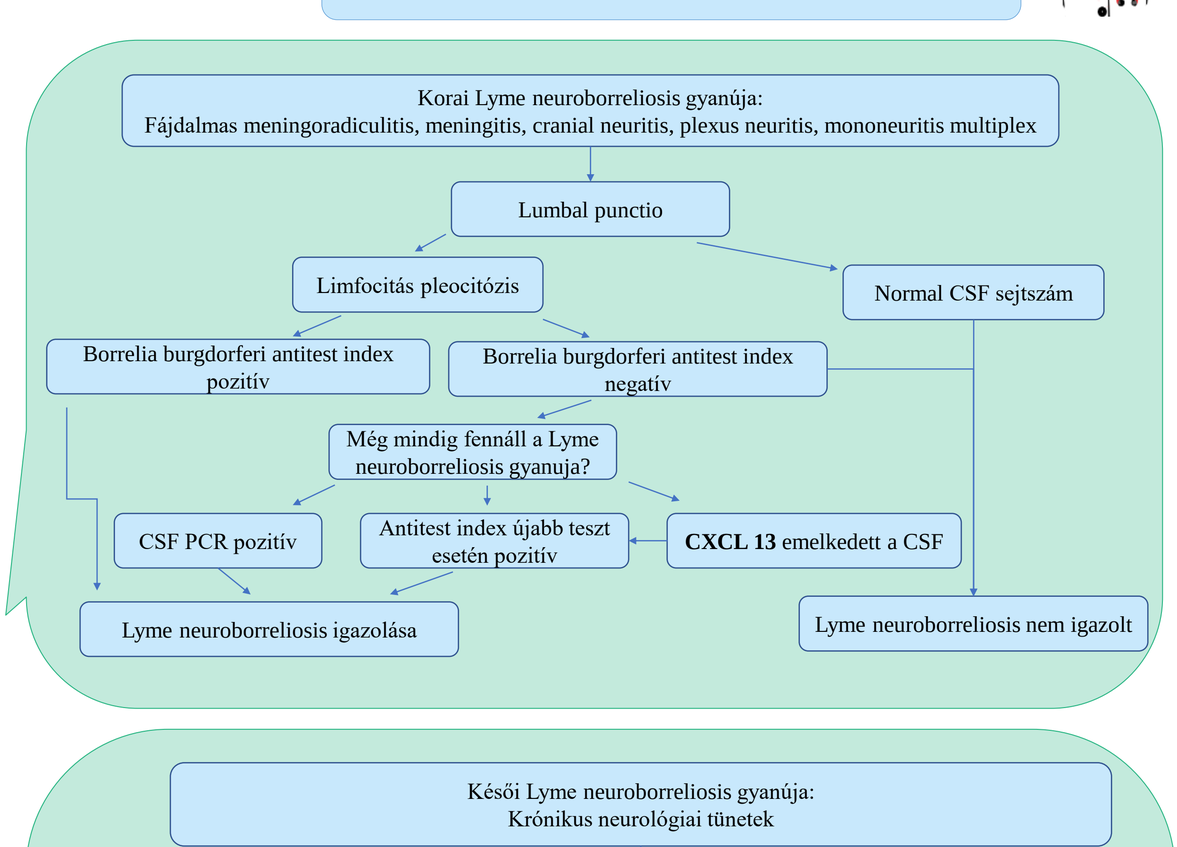
Hatóanyag	Indikáció	Felnőtt	Gyermek	Tartam	Megjegyzés
Amoxicillin per os	EM, BL, ACA, carditis	3x1000 mg	50 mg/kg (1 ml szirup/kg az 50 mg/ml-es kiszerelésből)	20 nap	Késői típusú cellularis allergia a 8. napon jelentkezik, gyakorisága 2 % Hasmenés ritka, spontán szűnnek. Idős korban stomatitis a vízben oldható változat esetén
Cefuroxim axetil per os	EM, BL, ACA, carditis	2x500 mg	2x15 mg/kg max 2x 500 mg	20 nap	Viszonylag drága. A szirupot kevesen fogadják el
Doxycyclin per os	EM, BL, ACA, arthritis, neuritis Nb- csak ha egyéb terápia ellenjavallt	2x100 mg, 2x200 mg	2x2 mg/kg, max.: 2x100 mg. 8 év alatt csak, ha nincs más	40 nap	Fényérzékenyítő hatás. Nyáron csak akkor rendeljük, ha más nem adható. A kezelés időtartamában nincs konszenzus
Ceftriaxon lehetőleg iv. Esetleg im.	Nb graviditas, arthritis, carditis	1x2000mg	50mg/tskg, max 2 g	15 nap	Költséges, im adva fájdalmas, allergia 10. nap után enyhe, ismételt adáskor súlyos lehet. Ebben az adagban hasmenésen kívül nincs mellékhatása
Azithromycin per os	EM	500 mg/die	10 mg/tskg csaj ha nincs más lehetőség	12 nap	Viszonylag drága. Hasi panaszok gyakoriak. A kezelés időtartamában nincs konszenzus. A 2 részletben történő (2x250 mg) adagolás talán kevesebb hasi panaszt okoz

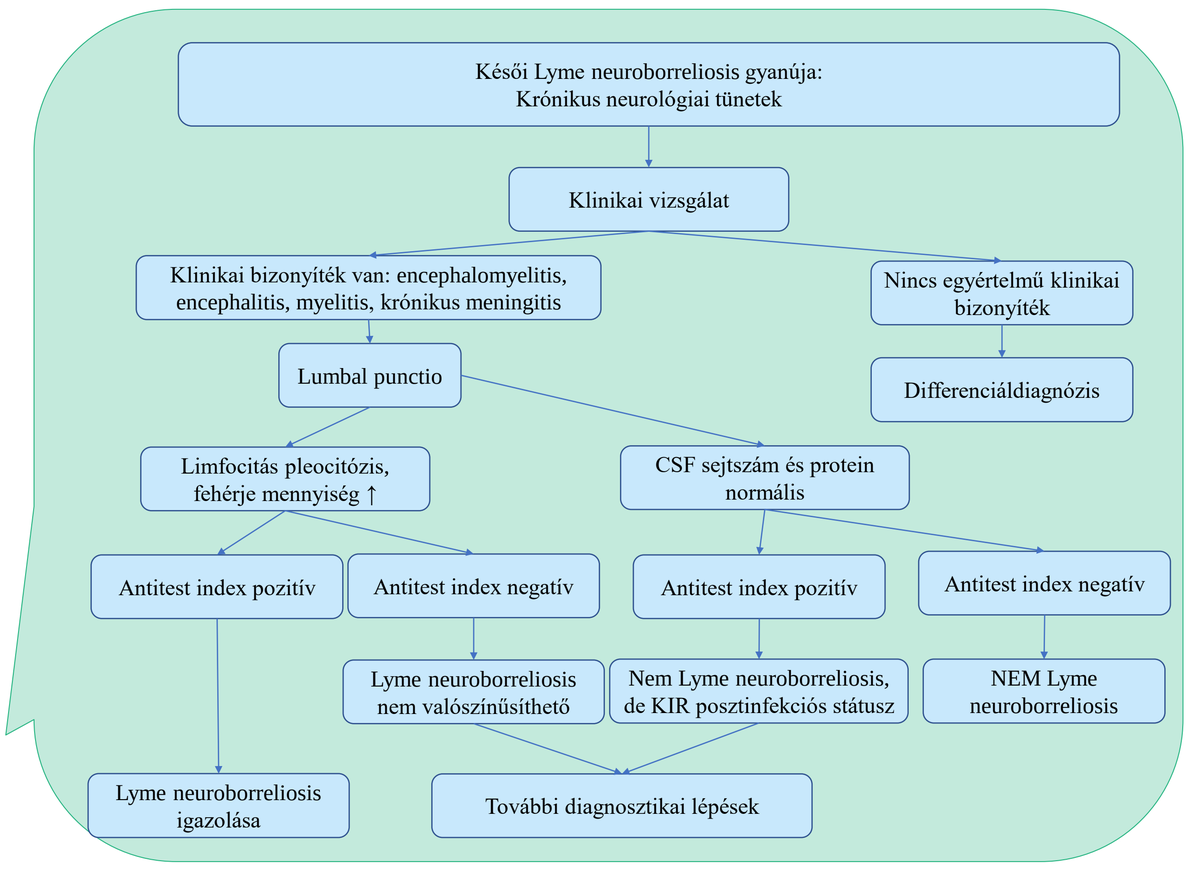
Lyme diagnózis: diagnosztikus értékű a tünet?

- A rutin laboratóriumi leletben nincs eltérés
- Vezető klinikai tünet az EM
- Immunszerológia: IgM és IgG de az antitestválasz lassú (3-6 hét) azonban tartósan jelen lehet.
- Késői vagy disszeminált Lyme borreliosis esetén magas IgG.
- Segítségével elkülöníthető az aktív és a lezajlott fertőzés, a szérum és a liquor párhuzamos vizsgálatával az intrathecalis antiborrelia immunglobulin termelése egy lépésben meghatározható



Hogyan diagnosztizáljuk a Lyme neuroborreliosist?





Hol jelentkeznek a költségek?

- Kezeletlen, félrediagnosztizált esetekben hatalmas gazdasági teher
- Indirekt költség: csökkenti a termelékenységet, mint az utazás, otthoni gondozás, betegszabadság, otthoni gyógyszerköltség.
- Direkt költség: labordiagnosztika, szerológiai, járóbetegellátás, sürgősségi ellátás, hospitalizálás, gyógyszerkészítmények, és adverz reakciók, későbbi szövődmények

Jelen panaszok:
Kertben gyakran van, idén egyszer vett ki magából kullancsot. Bal lábszáron tegnap vette észre egy foltot. Fürdés után enyhe viszketés volt. Láz nincs. Hányinger, hányás, fejfájás nincs. Mellkasi, hasi, háti fájdalom neg.,

Status:
Bal lábszár medialis részén 10 cm átmérőjű kettős konturú, kis livid szinezetet is mutató "bulled-eye" eltérés.

Vélemény:
A látott kép ECM-nek megfelel, így naponta 3x1000 mg amoxicillin szedése javasolt 20 napig. Az antibiotikum a szedett antiepiletikummal nincs interakcióban.
Szerológiai mintavételnek értelme nincs sem most, sme az antibiotikus kezelés után.

Megállapított diagnózis:
A6920 Lyme-kór

Vizsgálatok:
11041 Vizsgálat

Felírt gyógyszerek:
OSPAMOX 1000 MG FILMTABLETTA / 16x buborékcsomagolásban — 3x1 tabl. — IV. (Quattour)
Vizsgáló asszisztens:

Létezik-e Lyme-vakcina?

- **LYMErix** vakcina, 1998-2002; USA
- bakteriális OspA/Al(OH)$_3$ adjuváns 30µg/0,5mg
- Antigén+Antitest → neutralizáció
- Felvehető: 15-70 év között, magas expozíciós rizikó
- Oltási sorozat: 0. 1. 12. hónap → védettség
- **Adverz reakció**: autoantigén, arthritogén hatás ← molekuláris mimikri hipotézis

Ez is Lyme-kór???

Differenciál diagnózis:
- Sclerosis multiplex
- Bell-paresis
- Stroke
- Polyomyelitis
- Parkinson kór
- Dementia
- Delirium
- Guillain-Barré szindróma
- HIV, syphillis
- SLE, Sarcoidosis
- Pszichiátriai zavarok (bipoláris affektív zavar, szorongás, pánikzavar, OCD, mániás pszichózis…)

2020. EüK. 4. szám EMMI szakmai irányelv, Mac, S., da Silva, S. R., & Sander, B. (2019). The economic burden of Lyme disease and the cost-effectiveness of Lyme disease interventions: A scoping review. *PloS one*, *14*(1), e0210280. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0210280

Rauer, S., Kastenbauer, S., Hofmann, H., Fingerle, V., Huppertz, H. I., Hunfeld, K. P., Krause, A., Ruf, B., Dersch, R., & Consensus group (2020). Guidelines for diagnosis and treatment in neurology - Lyme neuroborreliosis. *German medical science: GMS e-journal*, *18*, Doc03. https://doi.org/10.3205/000279

Halperin, J. J., Shapiro, E. D., Logigian, E., Belman, A. L., Dotevall, L., Wormser, G. P., Krupp, L., Gronseth, G., Bever, C. T., Jr, & Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology (2007). Practice parameter: treatment of nervous system Lyme disease (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, *69*(1), 91–102. https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000265517.66976.28

Poland G. A. (2011). Vaccines against Lyme disease: What happened and what lessons can we learn?. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, *52 Suppl 3*, s253–s258. https://doi.org/10.1093/cid/ciq116