

# BOALA LYME – MALADIE INFECȚIOASĂ MULTISISTEMICĂ

## *Lyme disease – multisystemic infectious disease*

Șef Lucr. Dr. Camelia Diaconu, Prof. Dr. Daniela Bartoș

Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”,  
Spitalul Clinic de Urgență, București

### REZUMAT

Boala Lyme este o afecțiune sistemică produsă de infecția cu spirocheta *Borrelia burgdorferi*, care este transmisă prin căpușe. Manifestările clinice de boală debutează de obicei în decurs de 7 până la 10 zile după înțepătura de căpușă. Majoritatea pacienților dezvoltă forma precoce, localizată, a bolii Lyme, care se caracterizează prin eritem migrator și simptome asemănătoare gripei. Manifestările cardiace apar la aproximativ 10% din pacienții cu boală Lyme netratată, cea mai frecventă fiind blocul atrioventricular. Anticorpii de tip IgM și IgG apar între 2-4 săptămâni, respectiv 4-6 săptămâni după debutul eritemului migrator, atingând un vârf între săptămânile 6-8. În zonele cu incidență crescută a bolii Lyme, se poate face profilaxie cu o doză unică de 200 mg per os de doxiciclină la pacienții la care se identifică nimfa căpușei.

**Cuvinte cheie:** *Borrelia*, căpușe, bloc atrioventricular

### ABSTRACT

Lyme disease is a systemic disease caused by infection with the spirochete *Borrelia burgdorferi*, transmitted by ticks. Clinical disease usually begins within 7 to 10 days after a tick bite. Most patients develops the localized Lyme disease, characterized by migrating erythema and flu-like symptoms. Cardiac manifestations occur in approximately 10% of patients with untreated Lyme disease, the most common being atrioventricular block. IgM and IgG antibodies appear between 2-4 weeks, ie 4-6 weeks after the onset of migratory erythema, reaching a peak between weeks 6-8. In areas with high incidence of Lyme disease, prevention can be done with a single dose of 200 mg doxycycline orally in patients with identified tick nymph.

**Key words:** *Borrelia*, ticks, atrio-ventricular block

Boala Lyme este o afecțiune sistemică produsă de infecția cu spirocheta *Borrelia burgdorferi*, care este transmisă prin căpușe. Boala Lyme are o răspândire destul de mare, atât la nivel global, cât și la nivelul țării noastre. România este situată într-o zonă climatică propice dezvoltării căpușelor, care sunt în mod special active în lunile mai, iunie și iulie. Boala este frecventă în Statele Unite ale Americii, dar și în Europa (în special țările scandinave și Europa Centrală – Germania, Austria, Elveția), însă practic se întâlnește peste tot în lume.

Căpușele au 4 stadii de evoluție: ou, larvă, nimfă și adult. Nimfele transmit *B. burgdorferi* la om mai frecvent decât căpușele adulte. Studiile de laborator au arătat că transmiterea eficientă a acestei spirochete necesită minimum 24-48 de ore de atașare a căpușei. *Borrelia* se găsește în mod frecvent la animale mici, cum sunt șoarecii, și este transportată la om prin intermediul căpușei.

Riscul cel mai mare de boală îl prezintă persoanele care muncesc în aer liber, în păduri, muncitorii din construcții, ca și cei care locuiesc în zonele rurale sau suburbane. Boala are o prevalență mai

Adresă de corespondență:

Șef Lucr. Dr. Camelia Diaconu, Spitalul Clinic de Urgență, Calea Floreasca nr. 8, București  
e-mail: camiluciemi@yahoo.com

mare la copiii cu vârsta între 2-15 ani și la adulții cu vârsta între 30-59 de ani (1). Manifestările clinice de boală sunt foarte variate, în funcție de stadiul bolii. Stadiile bolii sunt faza precoce localizată, faza precoce diseminată și faza tardivă cronică. În zonele endemice, aproximativ 18% dintre persoanele infectate prezintă numai simptome sistemice nespecifice (1). Diagnosticul precoce de boală este esențial, deoarece infecția netratată poate conduce la progresia bolii, cu afectarea inimii, sistemului nervos și articulațiilor.

**Manifestările clinice** de boală debutează de obicei în decurs de 7 până la 10 zile după înțepătura de căpușă. Majoritatea pacienților (60-80%) dezvoltă forma precoce, localizată a bolii Lyme, care se caracterizează prin eritem migrator și simptome asemănătoare gripei (2,3). Eritemul migrator se prezintă frecvent sub forma unui inel eritematos cu evoluție centrifugă. Studiile observaționale recente au raportat că în zonele înalt endemice eritemul migrator precoce se prezintă adesea ca o zonă centrală omogenă de eritem și nu ca un eritem periferic anular cu centrul parțial clar. La copii, manifestările clinice de boală Lyme sunt asemănătoare cu ale adultului. Cea mai frecventă manifestare la copii este rash-ul de tip eritem migrator urmat de artrită, paralizia nervului facial, meningita aseptică și cardita. Meningita Lyme a fost raportată la copiii cu paralizie de nerv facial. Ca și la adulți, meningita Lyme poate fi subtilă și să apară de obicei fără meningism. În comparație cu copiii cu meningită virală, copiii cu meningită Lyme prezintă o incidență mai scăzută a febrei, însă incidența similară a cefaleei și alterării stării generale.

Manifestările cardiace apar la aproximativ 10% dintre pacienții cu boală Lyme netratată. Acestea debutează în decurs de câteva săptămâni până la 3 luni după infecție, în faza numită de diseminare precoce a bolii. În timpul acestei faze, pacienții pot avea, de asemenea, neuroborelioză și artrită. Modificările difuze de fază terminală ST-T sunt frecvente la pacienții cu cardită Lyme. Studiile epidemiologice au indicat un raport bărbați/femei de 3/1 referitor la cardita Lyme. Cea mai frecventă manifestare cardiacă este blocul atrioventricular (4). Un studiu a arătat că blocul atrioventricular de grad 3 a fost găsit la 49% dintre pacienții cu cardită Lyme, față de 16% cu bloc atrioventricular grad 2 și 12% cu bloc atrioventricular de grad 1. De asemenea, s-au raportat cazuri de bloc atrioventricular de grad 3 cu crize severe Adams-Stokes la pacienții cu borelioză (5). A fost documentat și faptul că 98% din pacienții cu tulburări de conducere atrioven-

triculară au avut bloc atrioventricular de grad 1 la un moment dat în evoluția bolii, în timp ce blocul cu perioade Wenckebach a apărut numai la 40%, iar blocul atrioventricular complet la 50%. Progresia de la blocul atrioventricular de grad 1 la cel de grad 3 poate apărea în decursul a câteva minute (6). Au fost raportate, de asemenea, și tulburări de conducere sinoatriale și intraatriale. Toate aceste tulburări de conducere au un prognostic favorabil (6). Tulburările de conducere cu prognostic nefavorabil din boala Lyme sunt ritmurile lente cu bloc atrioventricular sever, cu complexe QRS largi, lipsa tranzitorie a ritmului de scăpare, cu scurte perioade de asistolie, blocurile de ramură variabile (7). Un procent de aproximativ 30% dintre pacienții cu cardită Lyme necesită pacing cardiac temporar. S-a sugerat că mecanismul prin care boala Lyme afectează sistemul de conducere este rezultatul diseminării directe a spirochetelor în miocard, răspunsului inflamator asociat infecției, sau ambelor.

Zece la sută din pacienți prezintă, de asemenea, și alte afecțiuni produse de înțepături, cum sunt ehrlichioza umană granulocitică (cauzată de un agent patogen rickettsial-like) sau babesioza (cauzată de *Babesia microti*). Pacienții coinfectați se prezintă de obicei cu simptome prelungite de tip pseudogri-pal, care nu răspund la tratamentul antiborrelia.

**TABELUL 1.** Ghid de diagnostic al bolii Lyme

<b>DEFINIȚIE</b>
Eritem migrator sau cel puțin o manifestare clinică avansată, așa cum sunt definite mai jos, plus confirmarea de laborator a infecției.
<b>MANIFESTĂRI AVANSAȚE</b>
<b>Sistemul musculoscheletal</b>
Pusee recurente, scurte (cu durata de săptămâni sau luni) sau obiectivarea tumefacției uneia sau mai multor articulații, uneori urmată de artrita cronică a uneia sau mai multor articulații; manifestările care nu sunt considerate criterii de diagnostic includ artrita cronică progresivă, neprecedată de atacuri de scurtă durată, și poliartrita cronică simetrică; artralgiile, mialgiile sau fibromialgia izolate nu sunt criterii de afectare musculoscheletală.
<b>Sistemul nervos</b>
Oricare din următoarele, singură sau în combinație: meningita limfocitară, nevrita craniană, în special paralizie facială (poate fi și bilaterală), radiculoneuropatie sau, rareori, encefalomielită (care trebuie confirmată prin demonstrarea prezenței anticorpilor anti <i>Borrelia burgdorferi</i> în lichidul cefalorahidian în titru mai mare decât în ser); cefaleea, fatigabilitatea, paresteziile sau o ușoară redoare de ceafă nu sunt criterii pentru afectarea neurologică.
<b>Sistemul cardiovascular</b>
Defecte de conducere atrioventriculară cu debut acut, de grad înalt (2 sau 3), care dispar în zile sau săptămâni și care sunt uneori asociate cu miocardită; palpitațiile, bradicardia, blocul de ramură sau miocardita nu sunt criterii pentru afectarea cardiovasculară.

## DATELE PARACLINICE

Răspunsul imun al gazdei la infecția cu *B. burgdorferi* se dezvoltă lent și numai jumătate din pacienții cu boala Lyme în stadiu precoce au serologie pozitivă, detectată prin metoda ELISA. Anticorpilor de tip IgM și IgG apar între 2-4 săptămâni, respectiv 4-6 săptămâni, după debutul eritemului migrator, atingând un vârf între săptămânile 6-8 (8). Deși IgM scad de obicei foarte mult după 4-6 săptămâni de boală, IgG rămân prezente. De aceea, medicul trebuie să interpreteze semnificația rezultatului serologic în contextul antecedentelor epidemiologice ale pacientului. Testul Western Blot este în general mai sensibil și mai specific decât testul ELISA. Amplificarea prin PCR (Polymerase Chain Reaction) a ADN-ului izolat din piele sau lichidul sinovial poate confirma prezența *B. burgdorferi*.

Testarea serologică oferă informații valoroase la pacienții care au expunere endemică și manifestări clinice care sugerează boala Lyme în stadiu tardiv diseminat, precum și la pacienții cu simptome generale prelungite care pot sugera stadii precoce ale bolii Lyme în absența eritemului migrator.

Pentru evaluarea afectării miocardice din boala Lyme se pot folosi o serie de teste non-invazive. Rezonanța magnetică nucleară cardiacă este utilă pentru stabilirea diagnosticului de cardită Lyme. Biopsia miocardică evidențiază răspunsul inflamator și afectarea miocitară miocardică. Un studiu recent efectuat în Republica Cehia, o zonă a Europei Centrale în care boala Lyme este endemică, a demonstrat prezența *B. burgdorferi* în specișimenele de biopsie endomiocardică ale pacienților cu cardiomiopatie dilatativă neexplicată, folosind o reacție PCR calitativă și microscopia electronică (9).

**Diagnosticul diferențial** se face cu fibromialgia, sindromul oboselii cronice, diabetul zaharat tip 2, sindroamele depresive, scleroza multiplă etc.

Riscul general de a face boala Lyme de la căpușe este mic, chiar în zonele endemice. În zonele cu incidență crescută a bolii Lyme, se poate face pro-

filaxie cu o doză unică de 200 mg per os de doxiciclină la persoanele la care se identifică nimfa căpușei. Indivizii la care se îndepărtează căpușa în primele 24 de ore trebuie ținuti sub observație. La persoanele cu vârsta peste 8 ani se recomandă doxiciclină 100 mg de 2 ori/zi per os, cu excepția femeilor gravide. La femeile gravide și la copiii cu vârsta sub 8 ani se administrează amoxicilina, 500 mg de 3 ori/zi la adult și 250 mg de 3 ori/zi la copii, timp de 14-21 de zile. La pacienții alergici sau care nu tolerează amoxicilina sau doxiciclină se poate face tratament cu cefuroxim 500 mg de 2 ori/zi la adult per os, 125 mg de 2 ori/zi per os la copii. Pacienții cu tulburări minore de conducere (bloc atrioventricular de grad 1 cu interval PR < 0,3 s) pot fi tratați oral cu doxiciclină, tetraciclină sau amoxicilină. Pacienții cu tulburări severe de conducere (bloc atrioventricular de grad 1 cu interval PR > 0,3 s, bloc atrioventricular de grad 2 sau 3) trebuie spitalizați și tratați cu ceftriaxonă intravenos sau doze mari de penicilină G intravenos.

**Prevenție** – nu există la momentul actual nici o modalitate sigură de prevenție a bolii Lyme. Ceea ce se poate face este minimizarea riscului, prin tăierea ierbii în zonele cu iarbă foarte mare, scurtarea ramurilor copacilor. Precauții speciale trebuie luate în privința copiilor, mai ales dacă aceștia petrec mult timp în aer liber: folosirea de ghete mai înalte, pantaloni lungi, cămăși cu mâneci lungi, utilizarea de repelenți pentru insecte. Nu există un vaccin eficient împotriva acestei boli (10,11).

Un aspect important care trebuie menționat este faptul că boala Lyme nu este contagioasă, nu poate fi transmisă de la om la om. În ceea ce privește evoluția bolii, cu tratament imediat și adecvat eritemul migrator dispăre în două săptămâni. Chiar fără tratament, cele mai multe cazuri de eritem se rezolvă fără efecte permanente. Tratamentul scade însă riscul de complicații la distanță ale sistemului nervos și articular.

**BIBLIOGRAFIE**

1. **Centers for Disease Control and Prevention. Lyme disease – United States**, 1999. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2001; 50:181-5.
2. **Hayes E.** – Lyme disease. *Clin Evid.* 2003; 9:837-49.
3. **Steere A.C., Sikand V.K.** – The presenting manifestations of Lyme disease and the outcomes of treatment. *N Engl J Med.* 2003; 348:2472-4.
4. **Vasiljevic Z., Dimitrovic R., Naumovic Z., et al.** – Common form of Lyme Borreliosis carditis-complete heart block with syncope: report on 3 cases. *Cardiology* 1996; 87: 76-78.
5. **Wang C., Alje P., Van Dam, Schwartz I., Dankert J.** – Molecular typing of *Borrelia burgdorferi* sensu lato: Taxonomic, epidemiological and clinical implications. *Clin Microbiol Rev* 1999; 4: 633-653.
6. **McAlister M.F., Klementowicz P.T., Andrews C.** – Lyme carditis: an important cause of reversible heart block. *Ann Intern Med* 1989; 110: 339-345.
7. **Reznick J.W., Braunstein D.B., Walsh R.L., et al.** – Lyme carditis: electrophysiologic and histopathologic study. *Am J Med* 1986; 81: 923-927.
8. **Jacobs R.A.** – Infectious diseases: spirochetal. In: Tierney LM, Papadakis MA, McPhee SJ, eds. *Current medical diagnosis and treatment.* 42nd ed. New York: McGraw-Hill, 2003.
9. **Palecek T., Kuchynka P., Hulinska D. et al.** – Presence of *Borrelia burgdorferi* in endomyocardial biopsies in patients with new-onset unexplained dilated cardiomyopathy. *Med Microbiol Immunol* 2010; 199:139-144.
10. **Hayes E.B., Piesman J.** – How can we prevent Lyme disease? *N Engl J Med.* 2003; 348:2424-30.
11. **Gerber M.A.** – Lyme disease. In: Rudolph CD, Rudolph AM, eds. *Rudolph's Pediatrics.* 21st ed. New York: McGraw-Hill, 2002.