

Robert Flisiak, Jadwiga Żabicka*

SYTUACJA EPIDEMIOLOGICZNA BORELIOZY Z LYME W EUROPIE

Klinika Obserwacyjno-Zakaźna Akademii Medycznej w Białymstoku
Kierownik: Prof. zw. dr hab. D. Prokopowicz

* Zakład Epidemiologii Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie
Kierownik: Prof. dr hab. W. Magdzik

Dane zawarte w piśmiennictwie, a także uzyskane w kontaktach bezpośrednich w trakcie „WHO Workshop on Lyme Borreliosis – Diagnosis and Surveillance”, który odbył się w dniach 20–22 czerwca 1995 roku w Serocku, wskazują na największe rozpowszechnienie boreliozy z Lyme w Europie środkowej, gdzie zapadalność w niektórych regionach przekracza 100 osób na 100 000 mieszkańców rocznie. Częstość występowania przeciwciał przeciw *B.b.* waha się wśród krwiodawców w poszczególnych państwach europejskich od 0 do 18,8%. Natomiast w grupach ryzyka wynosi od 5,7 do 71%.

Powszechnie uznanym czynnikiem etiologicznym boreliozy z Lyme (BL) jest krętek *Borrelia burgdorferi* (*B.b.*), przenoszony na człowieka i zwierzęta przez kleszcze (w Polsce: *Ixodes ricinus* i *Ixodes persulcatus*) [5]. Obecnie uważa się, że w Europie chorobę wywołują również *B. garinii* i *B. afzelii* [3]. Akceptowane określenie czynnika etiologicznego BL zostało ustalone jako *Borrelia burgdorferi sensu lato* (dla odróżnienia od *B.b. sensu stricto*).

Rezerwuarem *B.b.* są zwierzęta wolno żyjące, stanowiące źródło zakażenia dla kleszczy żerujących w różnych fazach rozwojowych. Kleszcze żerują na skórze ponad 300 ssaków, ptaków i gadów, ale tylko niektóre z nich pełnią równocześnie rolę „gospodarza żywiącego” kleszcze i rezerwuara *B.b.* [1]. Larwy i nimfy żerują przeważnie na gryzoniach, a postaci doskonale na średnich i dużych ssakach [1, 21]. Dodatkową naturalną drogę rozprzestrzeniania się kleszczy zakażonych przez *B.b.* na duże odległości stanowią ptaki w czasie lotów migracyjnych [1].

Przenosicielami krętków *B.b.* są kleszcze z gatunku *Ixodes*. W Eurazji są to *I. ricinus* i *I. persulcatus*, a w Ameryce Północnej *I. pacificus* (zachodnie wybrzeże kontynentu) oraz *I. scapularis* (południowo-wschodnia część USA i Meksyk) i jego odmiana *I. dammini* (północno-wschodnia część USA i Kanada). Występowanie kleszczy *I. ricinus* potwierdzono w Australii, a także sporadycznie w Afryce Północnej [1, 21]. Kleszcze wykazując pewne preferencje w wyborze gospodarza decydują praktycznie o naturalnym rezerwuarze choroby w danym regionie świata. Europejski *I. ricinus* w stadium nimfy i larwy preferuje gryzonia, jaszczurki i ptaki, zaś postaci doskonale średnie i duże ssaki dzikie i domowe. Drugi z występujących w Polsce

kleszczy *I. persulcatus*, bardziej oporny na warunki klimatyczne, w stadium nimfy i larwy najchętniej żeruje na małych leśnych ssakach i ptakach, a postaci doskonale na krowach, dzikich kopytnych, zającach, jeźcach [1, 11, 21].

Obecność krętków wykazano także u innych gatunków kleszczy, oraz u moskitów, pewnych gatunków pcheł i much. Jednak ich roli w przenoszeniu na człowieka *B.b.* dotychczas nie potwierdzono. Nie potwierdzono również możliwości przeniesienia zakażenia poprzez transfuzję produktów krwiopochodnych lub drogą seksualną. Nie wyizolowano ich dotychczas z moczu, śliny czy nasienia osób chorych [19]. Jednak ostatnie badania ujawniły, że krętki *B.b.* mogą występować praktycznie we wszystkich komórkach organizmu, co wydaje się mieć znaczenie nie w przenoszeniu boreliozy z *Lyme*, lecz w przetrwaniu zakażenia w formie utajonej [12].

Ixodes ricinus żeruje zwykle jeden raz w każdym z trzech stadiów cyklu życiowego. Krętki po dostaniu się do przewodu pokarmowego pozostają w ścianie jelita cienkiego lub przedostają się z hemolimfą do różnych tkanek, w tym ślinianek i narządów rozrodczych. W przypadku postaci doskonałej umożliwia to przenoszenie zakażenia na kolejne stadia rozwojowe [1, 18, 21].

Przeniesienie *B.b.* na człowieka następuje poprzez ślinę lub z wymiocinami kleszcza, w czasie jego penetracji w obręb skóry, w każdym z tych stadiów [1]. Zakażenie *B.b.* wymaga co najmniej 24 godzinnego kontaktu z kleszczem. Zwiększa się wraz z czasem trwania kontaktu, osiągając blisko 100% zakażeń w trzeciej dobie (wg *Piesman'a*). Szybkie usuwanie kleszczy jest więc najskuteczniejszą formą profilaktyki [18]. Najczęściej za zakażenie człowieka odpowiedzialne są nimfy, najbardziej agresywna forma rozwojowa kleszcza. Są one małe i trudne do zauważenia. W stadium nimfy stwierdza się około 60 000 krętków w kleszczu, czyli 10–20 krotnie więcej niż w stadium larwalnym. Konsekwencją tego jest, że na obszarach występowania kleszczy najwięcej zachorowań notuje się pomiędzy majem a sierpniem [11].

Częstość występowania zakażonych przez *B.b.* kleszczy waha się w różnych częściach Niemiec od 3–26% w stadium nimfy do 11–34% u postaci doskonałych. Podobny odsetek odnotowano w Szwajcarii (5–34%), a niższy w Szwecji (nimfy 7–15%, postaci doskonale 3–23%) i na Litwie (nimfy 0,5–4%, postaci doskonale 9–12%) [11, 16].

Najwięcej zachorowań na boreliozę z *Lyme* występuje w USA, gdzie choroba występuje we wszystkich stanach [15]. Rzadziej przypadki zachorowań na BL stwierdzano na Dalekim Wschodzie (Japonia i Chiny), w Australii, Ameryce Południowej i Afryce Zachodniej. W Europie zachorowania odnotowano już prawie we wszystkich krajach. Jednak dotychczas w żadnym z nich nie opracowano systemu rejestracji zachorowań, który pozwoliłby usystematyzować dane epidemiologiczne.

Dotychczasowe dane z piśmiennictwa wskazują na szczególnie dużą częstość występowania przeciwciał przeciw *B.b.* w populacjach o dużym ryzyku ekspozycji na kleszcze, głównie pracowników leśnych i rolników. W poszczególnych państwach europejskich odsetek osób posiadających przeciwciała wahał się w tych grupach od 19% w Holandii i 26% w Szwajcarii i Szwecji do 34% w Bawarii i 43% w Chorwacji. W ogólnej populacji wartości te były niższe: od 2% w Szwecji do 9,7% w Chorwacji [4, 9, 11, 14, 17]. W USA analogiczne badania wykazały najwyższą częstość występowania przeciwciał w stanie New Jersey (22–42%), a najniższą w Arizonie (0–8%) [13, 20]. Według *Anusza* i wsp. [2] częstość występowania przeciwciał przeciw *B.b.* w wybranych regionach Polski wynosiła w grupach ryzyka (pracowników leśnych) od

12,2 do 16,7%. Jednak prowadzone w ostatnich latach badania epidemiologiczne na terenie Puszczy Białowieskiej wykazały ich obecność u blisko 49,7% mieszkańców, najczęściej w grupie pracowników leśnych (60–70,6%) i w grupie wieku 41–50 lat (60%) [10]. Badania przeprowadzone wśród pracowników leśnych w Karkonoszach wykazały występowanie przeciwciał w niektórych grupach sięgające 71% [6]. Wyniki tych badań są często trudne do porównywania ze względu na różny dobór antygenów wykorzystywanych w testach serologicznych i ciągły brak ich standaryzacji a także fakt, że badania prowadzone są w różnych porach roku.

Próbe ustalenia europejskiej „definicji przypadku” boreliozy z Lyme podjęto w trakcie „WHO Workshop on Lyme Borreliosis-Diagnosis and Surveillance”, spotkania które odbyło się w dniach 20–22 czerwca 1995 roku w Serocku. Konferencja ta stanowiła również okazję do wymiany najnowszych, często nie publikowanych wyników badań serologicznych, które w sposób pośredni wskazywać mogą na występowanie BL w Europie. Dane epidemiologiczne uzyskane z raportów poszczególnych państw (częstość występowania swoistych przeciwciał i zapadalność) przedstawiono w tabeli I. Najwyższą częstość występowania specyficznych przeciwciał w tzw. grupach zwiększonego ryzyka, odnotowano w państwach Europy środkowej. Najwyższą zapadalność (ponad 150/100 tys. mieszkańców), co jest związane w dużym stopniu ze

Tabela I. Oszacowana zapadalność na boreliozę z Lyme oraz częstość występowania przeciwciał przeciw *Borrelia burgdorferi* w niektórych krajach Europy, USA i Japonii w latach 1991–1994.

Kraj	Rok	Zapadalność (na 100 000 mieszkańców)	Występowanie przeciwciał [%]	
			krwiodawcy	grupy ryzyka
Austria	1994	150	1–5	35
Bułgaria	1994	50		35
Czechy	1994	39,4–209	1–5	11
Dania	1993	50	2	
Francja	1988–93	40		13,4
Węgry		50	2–5	22–40
Irlandia	1991		8–15	
Jugosławia (Serbia)	1993–94	2,2–3,2		
Holandia	1991		2–17	20
Polska				
region pn.-wsch.	1994	120	18,8	49,7
Karkonosze	1994			60–71
Rosja	1994	3,1		27,6
Szwecja			1–10	9–29
Szwajcaria	1992–94		10,7	13,3–35,8
Wielka Brytania		2–5	0–4	25
Japonia		5,5		5,7–20
USA	1994	5	1–2	
		w wysoce endemicznych terenach do 1000		

Źródło: wg informacji bezpośrednich przekazanych podczas „WHO Workshop on Lyme Borreliosis – Diagnosis and Surveillance” (Serock, 20–22 czerwca, 1995)

skuteczną działalnością diagnostyczną służby zdrowia, obserwowano w niektórych regionach Czech i Austrii. Zwraca uwagę fakt, że w Polsce wysokim odsetkiem występowania przeciwciał w badanych regionach północno-wschodnim i południowo-zachodnim nie towarzyszyła aż tak wysoka zapadalność.

W trakcie Konferencji w Serocku szczególną uwagę zwrócono na konieczność stworzenia w Europie jednolitego, podobnego do amerykańskiego, systemu rejestracji zachorowań na BL. Przyczyną utrudniającą jego wprowadzenie są różne formy pracy służb epidemiologicznych w poszczególnych państwach, a niezależnie od tego mnogość objawów choroby, co sprawia że pacjenci trafiają do lekarzy różnych specjalności. Obecnie każde państwo posiada odrębne metody oceny rozprzestrzenienia choroby, przeważnie wykorzystujące badania serologiczno-epidemiologiczne. W niektórych państwach opierają się na rejestracji występowania poszczególnych objawów choroby, czego przykładem jest rejestracja neuroboreliozy w Danii i *erythema migrans* w Austrii. W pierwszym przypadku uzasadnieniem ma być wysoki odsetek hospitalizacji, a więc i precyzyjnej diagnostyki, chorych z neuroboreliozą. Z kolei za wykorzystaniem w tym celu *erythema migrans* przemawia stosunkowa łatwość rozpoznania tego najczęstszego objawu BL.

Ujednoczenia wymagają między innymi kryteria kliniczne rozpoznania BL (tzw. „definicja przypadku”), które powinny uwzględnić *acrodermatitis chronica atrophicans*, nie włączone do obowiązujących w USA kryteriów Centers for Disease Control (CDC). Może to ułatwić i ujednoczyć rozpoznawanie BL przez lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej (rejonowych, rodzinnych), co jest konieczne o ile zostałby wprowadzony obowiązek zgłaszania choroby.

Wśród wniosków podsumowujących wspomnianą Konferencję WHO w Serocku, znalazło się również zalecenie standaryzacji metod diagnostyki laboratoryjnej, która w Europie (z wyjątkiem Rosji) opiera się głównie na wykazywaniu przeciwciał przeciw antygenowi 41-kDa metodą immunoenzymatyczną. Zalecane jest ustalenie linii odcięcia (cut off) gęstości optycznej na poziomie zapewniającym 98% swoistości. Ze względów ekonomicznych wydaje się mało prawdopodobne wprowadzenie powszechnej kontroli wszystkich wyników dodatnich i wątpliwych uzyskanych metodą immunoenzymatyczną, przy zastosowaniu techniki Western blot, której kryteria interpretacji wyników opracowano w ostatnich 2 latach [7, 8].

Obecnie dostępne dane dotyczące sytuacji epidemiologicznej boreliozy z Lyme, są niepełne. Wynika to między innymi z braku ujednoczonych kryteriów klinicznych i laboratoryjnych rozpoznawania choroby. W dyskusjach prowadzonych w czasie Konferencji zwrócono uwagę na konieczność dalszej współpracy na terenie Europy w tym zakresie.

R. Flisiak, J. Żabicka

EPIDEMIOLOGICAL SITUATION OF LYME BORRELIOSIS IN EUROPE

SUMMARY

The aim of paper was to present epidemiological data related to Lyme borreliosis (LB), including reservoirs and transmission of *Borrelia burgdorferi* (B.b.). Incidence of the disease in Europe was evaluated through review of literature data. Morbidity exceeding 100 cases per 100 000 inhabitants

per year observed in central Europe, indicate the highest prevalence of LB in this part of continent. Prevalence of antibodies against B.b. among blood donors in particular european countries varied from 0 to 18,8%, whereas in high risk groups (mostly forestry workers) it was 5,7–71%. Diagnostic criteria for surveillance purpose in Europe, which should be established in future, make possible to complete epidemiological data related to LB.

PIŚMIENICTWO

1. *Anderson J.F.*: Scand. J. Infect. Dis., 1991, suppl. 77, 23; – 2. *Anusz Z.* i wsp.: Materiały Naukowe XII Zjazdu PTEiLChZ, Puławy, 1991, 42; – 3. *Baranton G.* i wsp.: Int. J. Syst. Bacteriol., 1992, 42, 378; – 4. *Burek V., Mišić-Mayerus L., Maretić T.*: Scand. J. Infect. Dis., 1992, 24, 685; – 5. *Burgdorfer W.* i wsp.: Science, 1982, 216, 1317; – 6. *Dobracki W.* i wsp.: Materiały Naukowe XIII Zjazdu PTEiLChZ, Poznań, 1994, 425; – 7. *Dressler F.*: i wsp.: Infect. Dis., 1993, 167, 392; – 8. *Engstrom S.M., Shoop E., Johnson R.C.*: J. Clin. Microbiol., 1995, 33, 419; – 9. *Fahrer H.* i wsp.: J. Infect. Dis., 1991, 163, 305; – 10. *Flisiak R.* i wsp.: Przeg. Epid., 1994, 48, 211;
11. *Gustafson R.*: Scand. J. Infect. Dis., 1994, suppl. 92, 8; – 12. *Hulinska D.*: Country Reports: WHO Workshop on Lyme Borreliosis – Diagnosis and Surveillance, Serock, 1995; – 13. *Huycke M.M., D'Alessio D.D., Marx J.J.*: J. Infect. Dis., 1992, 165, 1133; – 14. *Kuiper H.* i wsp.: Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis., 1993, 12, 413; – 15. MMWR – Morb. Mortal. Wkly Rep.: Lyme disease – United States. 1993, 42, 345; – 16. *Motiejunas L.* i wsp.: Scand. J. Infect Dis., 1994, 26, 149; – 17. *Neubert U., Munchhoff P., Volker B.*: Ann. N.Y. Acad. Sci., 1988, 588, 476; – 18. *Piesman J.* i wsp.: J. Clin. Microbiol., 1987, 25, 557; – 19. *Rahn D.W., Malawista S.E.*: Ann. Intern. Med., 1991, 114, 472; – 20. *Schwartz B.S.* i wsp.: JAMA, 1989, 262, 3431.
21. *Steere A.C.*: N Engl. J. Med., 1989, 321, 586

Adres: Klinika Obserwacyjno-Zakaźna AM,
15-540 Białystok, ul. Żurawia 14