

*Piotr Kluciński<sup>1</sup>, Adam Maślankiewicz<sup>2</sup>, Mariola Ograbek<sup>2</sup>*

## TRUDNOŚCI DIAGNOSTYCZNE W ROZPOZNANIU BORELIOZY Z LYME

II Katedra i Zakład Mikrobiologii Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach<sup>1</sup>

Kierownik: Prof. dr hab. med. *D. Rogala-Zawada*

II Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych Śląskiej Akademii Medycznej  
w Katowicach<sup>2</sup>

Kierownik: Prof. dr hab. med. *Z. Kalina*

*Przedstawiono przypadek boreliozy u dorosłej kobiety pod postacią uogólnionej krętkowicy, przebiegającej z powiększeniem wątroby, śledziony, pancytopenią, zapaleniem płuca, anemią i neutropenią, odbiegający od klasycznego obrazu choroby, sprawiający trudności diagnostyczne.*

Zapadalność na boreliozę w niektórych regionach Europy środkowej przekracza 100 zachorowań na 100 000 mieszkańców rocznie (1). Schorzenie to charakteryzuje się przebiegiem wielobjawowym, co może utrudniać postawienie właściwego rozpoznania, szczególnie gdy mamy do czynienia z rzadszymi klinicznie postaciami tej choroby. Przedstawiony poniżej przypadek jest przykładem trudności diagnostycznych w przebiegu boreliozy.

### OPIS PRZYPADKU

Pacjentka *G.D.* lat 28 (nr historii choroby 4912/95) z zawodu kelnerka, mieszkanka wsi przekazana została do II Kliniki Chorób Wewnętrznych w Katowicach ze Szpitala Miejskiego z powodu utrzymującej się od 11 dni gorączki septycznej 39–40°C, trwającej 2–3 godziny, występującej w godzinach rannych lub/i popołudniowych z towarzyszącymi dreszczami, poprzedzonymi bólami mięśni i kości. Gorączka wystąpiła wraz z zapaleniem gardła. Włączono początkowo Augmentin, a następnie Gentamycynę, Cefobid i Biodacynę. Rozpoznano: *Sepsis. Pharyngitis subacuta. St. febrilis*. Przy przyjęciu stan ogólny pacjentki ciężki, temperatura 40°C, nudności, wymioty, znacznego stopnia osłabienie, okresowe trudności w nawiązaniu logicznego kontaktu z chorą. W wywiadzie brak kontaktu z kleszczami. 10 lat temu hospitalizowana 7 miesięcy z powodu utrzymujących się gorączek 38–39°C. Rozpoznano wówczas: *Sepsis streptococcica cum myocarditide*.

W badaniu fizykalnym zacierwienie śluzówki gardła, tachykardia około 130/min. W USG jamy brzusznej stwierdzono powiększenie wątroby i śledziony. Echokardiografia serca – płyn w worku osierdziowym 6 mm za tylną ścianą lewej komory. RTG płuc – pola płucne bez zagęszczeń ogniskowych, cień środkowy bez zmian. OB – 140/160, Hb – 11 g%, E – 3,8 mln, L – 16 000 z przewagą segmentów 89%, AlAT – 46, AspAT – 111, FA – 313. Włączono Fortum z Metronidazolem oraz płyny z powodu utrzymujących się wymiotów. Po 5 dniach leczenia z powodu braku poprawy klinicznej oraz ujemnych wyników posiewów krwi włączono Vankomycynę, którą odstawiono po 5 dniach, gdy otrzymano dodatni wynik posiewu krwi – *Pseudomonas aeruginosa*. Podano według antybiogramu Netylmocynę i Piperacylinę oraz Pentaglobinę. Otrzymane pozostałe wyniki posiewów krwi były ujemne. Wyniki badań dodatkowych: ASO – ujemny, Odczyn lateksowy R i Waalera i Rosego – ujemny. Odczyn Widala – ujemny, odczyny serologiczne w kierunku brucelozy – ujemne, HBs – ujemny, USR – ujemny, przeciwciała anty HIV – ujemne, przeciwciała przeciwko włosniom – ujemne. Próba tuberkulinowa – ujemna, przeciwciała przeciwjądrowe – ujemne. Wielokrotnie badany w mikroskopie z ciemnym polem widzenia preparat bezpośredni z krwi pacjentki nie wykazał obecności bakterii spiralnych.

Na początku 4 tygodnia pobytu wystąpiła pneumonia lewostronna potwierdzona radiologicznie oraz pojawił się szmer skurczowy z pkt. max nad koniuszkiem serca. W echokardiografii przedni płatek zastawki dwudzielnej brzeźnie pogrubiały. Fala zwrotna przez zastawkę dwudzielną z V max 1,5 m/s. Przepływy przez pozostałe ujścia prawidłowe. Brak płynu w worku osierdziowym, który opisywano wcześniej. Włączono Tienam. Cały czas utrzymywano niewielkie dawki sterydów (Celesten, Dexaven lub Encorton). W 30 dniu choroby (19 dzień hospitalizacji w klinice) podczas terapii Tienamem otrzymano dodatni wynik badania serologicznego na obecność przeciwciał IgM (ekstynkcja 0,968; cut off – 0,292) i IgG (ekstynkcja 0,636; cut off – 0,316) anty *Borrelia burgdorferi* (metoda ELISA z użytym antygenem rekombinowanym; Biomedica, Austria). Z powodu uczulenia na penicylinę zastosowano Doksycylinę 0,2 g/24 h iv. Ze względu na spadek erytrocytów 2,08 ml i Hb – 5,2 g%, Ht – 18% przy utrzymującej się leukocytozie – 15 000 z przewagą neutrofilów przetoczono 2 j. masy erytrocytarnej, a po 10 dniach następne 2 j. ME. Użytkano wzrost: E – 3,1 mln, Hb – 8,8 g%, Ht – 29%, L – 13 500. Po 2 tygodniach podawania Doksycycliny uzyskano stopniową poprawę stanu pacjentki, czemu towarzyszył spadek gorączek do 39°C, które trwały krócej i ulegały obniżeniu po stosowaniu leków przeciwgorączkowych. Stwierdzone uprzednio zapalenie lewego płuca ustąpiło (potwierdzone badaniem rtg). W drugim badaniu (trzy tygodnie od pierwszego IgM dodatnie – 0,420 (cut off – 0,253), IgG dodatnie – 0,374 (cut off – 0,263).

Po 27 dniach stosowania Doksycycliny nie uzyskano całkowitego ustąpienia gorączek i włączono Rocephinę początkowo 1 g/24h, później z powodu utrzymujących się gorączek około 38°C zwiększono dawkę do 2 g/24 h. Waga pacjentki 44 kg (przy przyjęciu 55 kg). W wykonanym 5 tygodni od pierwszego odczynu ELISA: IgM – wątpliwe, IgG – obecne; ekstynkcja – 0,472 (cut off – 0,351).

Na początku 11 tygodnia, w trakcie leczenia Rocephiną, wystąpił wzrost temperatury do 39,5°C z uogólnionymi drgawkami całego ciała, sztywnością karku na 1 palec. Wykonano punkcję płynu mózgowo-rdzeniowego: barwa przejrzysta, cytoza 87/3/mm<sup>3</sup>, białko – 83 mg%. Na zlecenie konsultującego neurologa wykonano TK

głowy – bez odchyień od normy. ELISA: PMR IgM i IgG anty *Borrelia* – ujemne. Po ustąpieniu objawów neurologicznych, trwających 3 dni, wystąpiła leukopenia początkowo 2000 później 1000 leukocytów z towarzyszącą neutropenią 1%. Odstawiono Rocephin. Przetoczono 1000 ml pełnej krwi. Zaobserwowano wzrost leukocytów do 2400. Zamówiono i podano Leukomax (Molgramostin – GM-CSF) 150 µg s.c. uzyskując po 1 dawce wzrost leukocytów w ciągu 2 dni do 25 500 i neutrofile do 76%. Po podaniu Leukomaxu uzyskano znaczną poprawę stanu pacjentki, czemu towarzyszył brak gorączki i zmniejszenie się wymiarów uprzednio powiększonej śledziony i wątroby. Utrzymywał się nadal szmer skurczowy and zastawką dwudzielną. W echokardiografii – stan jak poprzednio z wyjątkiem małej ilości płynu w worku osierdziowym widocznej za tylną ścianą lewej komory (4 mm). Pacjentkę wypisano po 16 tygodniach hospitalizacji w stanie ogólnym dobrym. OB – 160/powyżej, Hb – 9 g%, E – 3,3 mln, L – 10400, mocz – bez zmian. Uzyskano normalizację aminotransferaz i FA. W surowicy IgM i IgG anty *Borrelia* – ujemne. Konsultacja neurologiczna bez odchyień od normy. W badaniu kontrolnym w 2 tygodnie po wypisie: Stan ogólny pacjentki dobry. OB – 58/98, Hb – 7,8 g/%, E – 3,9 mln, L – 9000, Ht – 40%, segmenty – 50%, eozynofile 2%, bazofile – 0%, limfocyty – 37%, monocyty – 2%. Mocz bez zmian. FA, bilirubina, aminotransferazy w normie.

## OMÓWIENIE

Przedstawiamy opis przypadku, aby zwrócić uwagę na możliwość wystąpienia boreliozy pod postacią uogólnionej krętkowicy o ciężkim i długotrwałym przebiegu, odbiegającym od typowego opisu. W opisywanym przypadku brak jest w wywiadzie kontaktu z kleszczami, jak również nie zaobserwowano rumienia wędrującego. Jest wysoce prawdopodobne, że przebyte 10 lat temu schorzenie było wywołane przez borrelie, a zastosowana antybiotykoterapia mogła spowodować przejście zakażenia pełnoobjawowego w utajone, które mogło ulec pełnej manifestacji klinicznej po 10 latach. Na taką możliwość wskazują ostatnie badania, w których stwierdzono, że krętki *Borrelia burgdorferi* mogą występować praktycznie we wszystkich komórkach organizmu, co może wskazywać na możliwość przetrwania zakażenia w formie utajonej (2). Brak możliwości diagnostycznych w tym okresie nie pozwala na zweryfikowanie tej hipotezy. Niewykluczone jest też zakażenie przed przyjęciem do szpitala, w przypadku kontaktu z nimfą kleszcza, która ze względu na małe wymiary mogła być nie zauważona (2). Na uwagę zasługuje brak poprawy klinicznej mimo stosowania przez 5 tygodni przed rozpoznaniem choroby antybiotyków, oraz ciężki stan ogólny pacjentki, który mógł zakończyć się zgonem. Stała antybiotykoterapia oraz później zastosowane leczenie celowane (Doksycyclina) nie spowodowały całkowitego ustąpienia objawów klinicznych. Obserwowana w trakcie leczenia ceftriaksonem, który jest zalecany dla leczenia boreliozy, neutropenia powinna być brana pod uwagę jako poważne powikłanie antybiotykoterapii. Wart podkreślenia jest szybki efekt leczniczy po podaniu 1 dawki – 150 µg Leukomaxu (GM-CSF). Celowym wydaje się podawanie wartości ekstynkcyjnej w metodzie ELISA, ponieważ na jej podstawie można wyciągnąć wnioski co do rozwoju choroby, a także efektywności leczenia.

W omawianym przypadku towarzysząca ustępowaniu objawów klinicznych spadkowa dynamika w zakresie najpierw przeciwciał IgM, później IgG była cenną informacją dla oceny skuteczności przeprowadzonego leczenia.

W przypadku gorączki septycznej jak i stanów gorączkowych wprowadzenie oprócz posiewów krwi badań w kierunku boreliozy powinno być uznane za postępowanie rutynowe.

*P. Kluciński, A. Maślankiewicz, M. Ograbek*

## DIFFICULTIES IN DIAGNOSIS OF LYME BORRELIOSIS

### SUMMARY

A case of borreliosis in female aged 28 years is presented. Diagnosis was made late. The course of the disease was characterized by long-lasting high fever, enlargement of liver and spleen, pancarditis, pneumonia of the left lung and anemia. During the antibiotic therapy (rocephin) neutropenia was observed. In every case of long-lasting fever of unknown origin, borreliosis should be taken into consideration.

### PIŚMIENNICTWO

1. *Flisiak R., Żabicka J.*: Przeg. Epid., 1995, 49, 375. – 2. *Hulińska D.*: Country Reports: WHO Workshop on Lyme Boreliosis – Diagnosis and Surveillance, Serock, 1995.

Adres: Śląska Akademia Medyczna, II Katedra i Zakład Mikrobiologii  
ul. Medyków 18 40-752 Katowice