

*Joanna Zajkowska, Piotr Czupryna, Justyna Kuśmierczyk, Aleksandra Ciemerych,  
Mariusz Ciemerych, Maciej Kondrusik, Sławomir Pancewicz, Sambor Grygorczuk,  
Teresa Hermanowska-Szpakowicz*

ANALIZA POSTACI KLINICZNYCH NEUROBORELIOZY WŚRÓD  
PACJENTÓW HOSPITALIZOWANYCH W KLINICE CHORÓB  
ZAKAŻNYCH I NEUROINFEKCJI AKADEMII MEDYCZNEJ  
W BIAŁYMSTOKU W LATACH 2000-2005

Klinika Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji AM w Białymstoku  
Kierownik Kliniki: Teresa Hermanowska –Szpakowicz

*Analiza demograficzno - epidemiologiczno - kliniczna danych o chorych hospitalizowanych w Klinice Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji w latach 2000-2005 wykazała, iż wśród chorych na boreliozę chorzy na neuroboreliozę stanowili 13%. Stwierdzono duże spektrum objawów klinicznych, neurologicznych, takich jak porażenia nerwów czaszkowych (głównie VII), ponadto zaburzenia pamięci i koncentracji oraz objawy ogólne.*

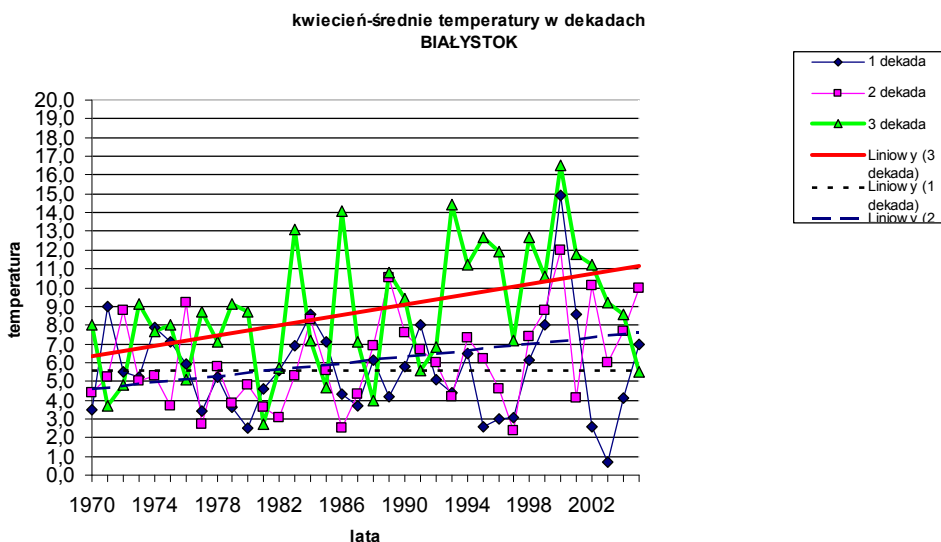
*Słowa kluczowe: neuroborelioza, choroby odkleszczowe  
Key words: neuroborreliosis, tick borne diseases*

## WSTĘP

Wzrost liczby zachorowań na kleszczowe zapalenie mózgu w ciągu ostatnich lat jest markerem wzrostu występowania także innych chorób odkleszczowych, w tym boreliozy (1). Makroregion północno-wschodniej Polski posiada wybitne walory przyrodnicze i pełni ważne funkcje ekologiczne, zarówno w skali europejskiej jak i krajowej. Na terenie tym skupione są, utrzymujące się od lat, ogniska endemiczne kleszczowego zapalenia mózgu z tendencją wzrostową od lat dziewięćdziesiątych takich wskaźników jak zapadalność i ekspansja terytorialna. Analiza czynników meteorologicznych, ważnych dla przeżycia kleszczy, w naszych badaniach jak i podobnych, prowadzonych w krajach sąsiednich, wykazała istotny wzrost średnich temperatur miesięcznych w kwietniu, a szczególnie w jego trzeciej dekadzie. Wiadomym jest, iż nimfy *Ixodes ricinus* rozpoczynają żerowanie wiosną przy wzroście temperatury powyżej 7°C, natomiast larwy przy temperaturach powyżej 10°C (2).

Wzrost temperatur powyżej 10°C umożliwia w czasie szczyt aktywności biologicznej larw i nimf na tych samych żywicielach, jakimi są drobne ssaki. Powoduje to wzrost

odsetka zakażonych kleszczy, które są głównym czynnikiem determinującym występowania naturalnych ognisk kleszczowego zapalenia mózgu i innych chorób odkleszczowych. Zatem wykazany trend wzrostowy średnich temperatur w trzeciej dekadzie kwietnia sprzyja intensywniejszemu krążeniu patogenów wśród drobnych ssaków i endemicznemu utrzymywaniu się ognisk w biocenozie (ryc. 1).



Ryc. 1. Średnie temperatury w kwietniu w latach 1970-2004 (°C), z zaznaczonymi liniami trendu w poszczególnych dekadach.

Fig. 1. Mean temperatures values in April in years 1970-2004 (°C), with trend lines in decades

Poza cechami klimatu istnieje jednak szereg czynników antropogenicznych, które wymagają wnikliwej uwagi. Zmiany w środowisku spowodowane przez człowieka, stwarzające środowisko dla kleszczy, takie jak zalesianie nieuprawianych terenów rolniczych, osuszanie bagien mogą sprzyjać rozszerzaniu się obszarów intensywnego występowania kleszczy. Znaczenie może mieć zwiększenie populacji stad zwierząt (np. żubrów w Białowieckim Parku Narodowym), czy stad hodowlanych poprzez zwiększanie rezerwuaru zwierzęcego, który umożliwia przetrwanie kleszczy (3).

Niewątpliwie istotnym czynnikiem wpływającym na wzrost zachorowań wśród ludzi są zmiany socjalne. Bardziej aktywny kontakt z lasem zapewnia wzrastająca liczba właścicieli działek leśnych. Starzenie się populacji, wzrost grupy emerytów tradycyjnie zbierających grzyby, wzrost bezrobocia powodują wzrost dorywczego zarobkowego zbierania owoców runa leśnego.

Wzrost zachorowań na kleszczowe zapalenie mózgu wskazuje, iż nieunikniony jest wzrost zachorowań na boreliozę – również w postaciach neurologicznych.

Trudności w rozpoznaniu neuroboreliozy związane są często z faktem, iż odstęp czasowy między ukłuciem przez kleszcza może być tak długi, że trudno powiązać aktualne objawy neurologiczne z obecnymi przed laty innymi postaciami klinicznymi boreliozy, takimi jak *erythema migrans* (EM-rumień wędrujący) czy zapalenie stawu (4).

Zmiany w układzie nerwowym mogą wystąpić na każdym etapie zakażenia krętkiem *B. burgdorferi*. Nader często dochodzi do zajęcia obwodowego układu nerwowego. We wczesnej postaci rozsianej choroby z Lyme występują czaszkowe neuropatie, a także ostre bolesne korzeniowe neuropatie, natomiast w postaci późnej przewlekłej poliradiculopatii (5) (tab. I).

Zarówno w zespołach wczesnych jak i późnych do zespołów uznanych za typowe należą te z zajęciem nerwów obwodowych. (tab. I)

Tabela I. Podział zespołów neurologicznych występujących w chorobie z Lyme w zależności od częstości ich występowania u chorych w Ameryce Płn. (5)

Table I. Neurologic syndromes in Lyme disease by frequency in North America (5)

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zespoły wczesne typowe</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• „aseptyczne” zapalenie opon m.-rdz i i mózgu</li> <li>• porażenia n. czaszkowych (szczególnie jedno lub obustronne n. VII)</li> <li>• zapalenie korzeni nerwowych i nerwów</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zespoły późne typowe</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• encefalopatie</li> <li>• poliradiculoneuropatie czuciowo-ruchowe</li> <li>• zapalenie mózgu i rdzenia, zapalenie opon m.-rdz, mózgu i rdzenia</li> </ul>

Celem pracy była ocena częstości występowania objawów klinicznych, odchyień w badaniach biochemicznych i obrazowych u pacjentów leczonych z rozpoznaniem neuroboreliozy w latach 2000-2005 w Klinice Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji.

## MATERIAŁ I METODY

Analizie retrospektywnej poddano dokumentację 125 chorych leczonych w latach 2000 - 2005 w Klinice Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji Akademii Medycznej w Białymstoku z powodu neuroboreliozy.

Rozpoznanie było ustalone w oparciu o wywiad epidemiologiczny, obraz kliniczny oraz obecność przeciwciał przeciw *B. burgdorferi* w płynie mózgowo-rdzeniowym (PMR) oznaczanych metodą ELISA (BORRELIA IgM, IgG REKOMBINANT BIOMEDICA). Szczegółowa analiza objęła dane demograficzne, objawy kliniczne w postaci subiektywnych skarg chorych, odchylenia w badaniu neurologicznym, wyniki badań PMR, serologiczne, badania dodatkowe oraz wynik badania EEG, MRI.

## WYNIKI

Zebrane dane demograficzne i epidemiologiczne o chorych zestawiono w tabeli II. Częstość występowania objawów ogólnych, takich jak bóle i zawroty głowy, bóle mięśniowe oraz nudności przedstawia rycina 2, natomiast rycina 3 przedstawia odsetek chorych, u których występowały objawy neurologiczne. Częstość występowania odchyień od normy lub zmian patologicznych w badaniu płynu mózgowo-rdzeniowego przedstawiono w rycinie 4.

Tabela II. Dane demograficzne i epidemiologiczne chorych badanych w latach 2000 – 2005 w Klinice z powodu neuroboreliozy

Table II. Epidemiologic and demographic data of patients hospitalized between 2000-2005 in Department with neuroborreliosis

Płeć	Osoby badane		Wiek		Miejsce zamieszkania				Pokłucie przez kleszcza w wywiadzie		Obecność EM	
					miasto		wieś					
	N	%	od-do	średnio	n	%	n	%	n	%	n	%
Razem	125	100	21-83	49	57	46	68	54	78	57	19	15

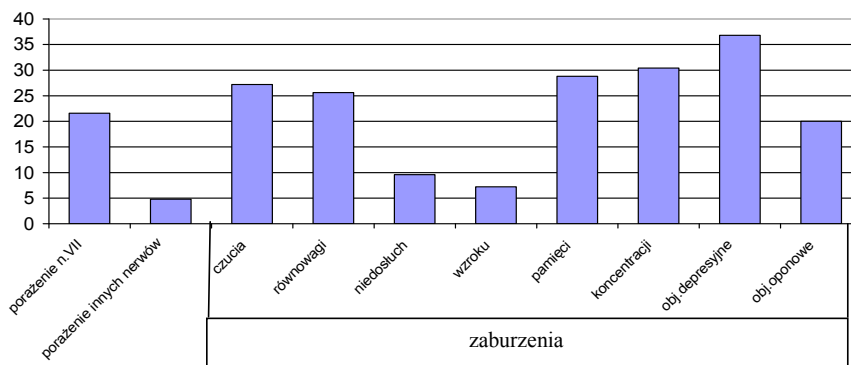
% chorych



Ryc. 2. Częstość objawów ogólnych u obserwowanych chorych z neuroboreliozą

Fig. 2. Frequency of general symptoms among patients with neuroborreliosis

% chorych

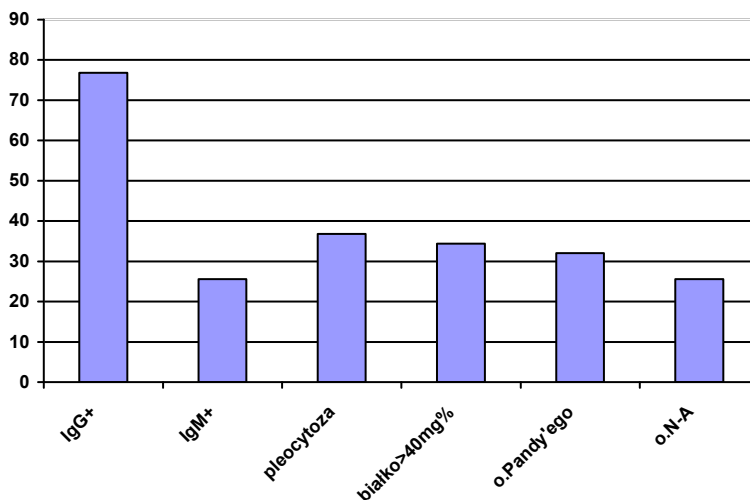


Ryc. 3. Częstość występowania objawów neurologicznych wśród chorych z neuroboreliozą

Fig. 3. Frequency of neurologic symptoms among patients with neuroborreliosis

MRI wykonano u 42 chorych, a EEG u 43 chorych. U 29 osób MRI ujawniło zmiany w postaci zaników korowo-podkorowych oraz ognisk demielinizacyjnych. Badanie EEG ujawniło zmiany patologiczne u 29 chorych.

% chorych



Ryc. 4. Zmiany w PMR u chorych z neuroborelioza

Fig. 4. Frequency of CSF changes among patients with neuroborreliosis

## OMÓWIENIE

Na terenie województwa podlaskiego zapadalność na boreliozę jest wyższa niż w innych województwach (6,7). W okresie objętym analizą (2000-2005), wśród osób hospitalizowanych w Klinice z powodu wszystkich postaci boreliozy 13 % stanowili chorzy, u których rozpoznano neuroboreliozę i jest to wynik zbliżony do otrzymanego w latach 1993-95. Podobny odsetek zachorowań na neuroboreliozę stwierdzono w innych krajach europejskich – 15% w Anglii oraz 16% w Szwecji. Neuroborelioza rozwija się w różnym okresie czasu od zakażenia *B. burgdorferi* i często ujawnia się nawet po kilku latach u nieleczonych wcześniej chorych (8,9). Z tej perspektywy należy więc patrzeć na wyniki badań. Fakt pokłucia przez kleszcza jest często przez pacjentów niezauważany, bądź lekceważony. W naszych badaniach pokłucie zaobserwowało 57% chorych. Jednak tylko u 15 % wystąpił EM, będący najwcześniejszą postacią boreliozy. Struktura zawodowa badanych przedstawia się interesująco - zaledwie 11 % stanowili leśnicy. Grupa ta jest zawodowo narażona na zakażenie krętkiem *Borrelia burgdorferi* (w latach 2000-2005 zatrudnienie w leśnictwie w woj. podlaskim wahało się od 2900 do 2400 osób). Obecnie wiedza o zakażeniach odkleszczowych i objawach choroby wśród leśników jest o wiele większa niż reszty populacji, co umożliwia szybkie podjęcie leczenia. Tak więc u pracowników leśnictwa rzadziej dochodziło do rozwoju późnych postaci boreliozy. Tezę tę wydaje się potwierdzać fakt, iż największą grupę chorych na neuroboreliozę stanowiły osoby, które mogły mieć jedynie przygodny kontakt z kleszczem – niepracujące (50%), bądź wykonujące zawód o małym ryzyku narażenia (19%), a przez to niedostateczne świadome zagrożenia, jakie niesie ze sobą pokłucie przez

kleszcze. Jako osobną grupę (20%) wyodrębniono rolników, wśród których narażenie waha się w zależności od miejsca zamieszkania.

W naszym badaniu zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych wystąpiło u 20% chorych. Wśród najczęściej obserwowanych przez nas objawów dominowały bóle głowy o niezbyt intensywnym nasileniu (70%). Ponadto częste były objawy ogólne, takie jak zmęczenie, bóle stawowe, mięśniowe (26%). Najczęstszymi objawami neuroboreliozy uważanymi za charakterystyczne są niedowład lub porażenie n. VII jedno- lub obustronne, które może pojawić się jednocześnie z EM. Obserwowaliśmy je u 22% badanych. W przebiegu neuroboreliozy u pacjentów często występują objawy depresji. Występowały one u 36,8% badanych chorych.

Od niedawna zwraca się uwagę i opisywane są przypadki objawów z zakresu piersiowo-brzuszego w postaci porażenia mięśni brzucha. W analizowanej grupie wystąpiły u jednej osoby. Również u jednej osoby jedynym objawem neurologicznym były drżenia pęczkowe mięśni twarzy.

Niekiedy objawy zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych mogą być niemal nieuchwytnie, a w obrazie klinicznym dominują zaburzenia wynikające z zajęcia nerwów czaszkowych (9).

#### WNIOSKI

1. Wśród chorych na boreliozę hospitalizowanych w Klinice Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji, chorzy na neuroboreliozę stanowili 13%.
2. Obraz kliniczny neuroboreliozy obejmuje szerokie spektrum. Do objawów, które mogą sugerować neuroboreliozę należą :objawy neurologiczne takie jak porażenia nerwów czaszkowych (głównie n. VII), ale i zaburzenia pamięci i koncentracji oraz objawy ogólne (bóle i zawroty głowy, bóle mięśniowe, osłabienie).
3. Neuroborelioza może rozwinąć się u chorych, którzy nie podają pokłucia przez kleszcze i u których nie wystąpiła inna postać boreliozy.
4. Badania obrazowe mają jedynie pomocniczy charakter w rozpoznawaniu neuroboreliozy.

*J Zajkowska, P Czupryna, J Kuśmierczyk, A Ciemerych, M Ciemerych, M Kondrusik,  
S Pancewicz, S Grygorczuk, T Hermanowska-Szpakowicz*

CLINICAL FORMS OF NEUROBORRELIOSIS – THE ANALYSIS OF PATIENTS  
DIAGNOSED IN DEPARTMENT OF INFECTIOUS DISEASES AND NEUROINFECTION  
MEDICAL ACADEMY IN BIALYSTOK BETWEEN 2000-2005

#### SUMMARY

Increased morbidity of viral tick borne encephalitis since 90-ties indicates growing risk of Rother tick borne diseases, including neuroborreliosis. Analysis of demographical, epidemiological and clinical data of patients hospitalised in Department on Infectious Diseases and Neuroinfections in years 2000-2005 revealed that among patients with Lyme disease 13% were with neuroborreliosis with broad spectrum of neurologic symptoms as cranial nerves paresis (mainly n.VII), as well concentration and memory disturbances, and general symptoms. Some of patients did not recall tick bite and did not present earlier borreliosis symptoms. Imaging only supports recognition.

## PIŚMIENNICTWO

1. Randolph S. Evidence that climate change has caused "emergence" of tick-borne diseases in Europe? *Int Med Microbiol* 2004;293:suppl.5-15.
2. Randolph S. Predicting the risk of tick-borne diseases. *Int J Microbiol* 2002; Suppl 33:6-10.
3. Malzahn E. Ocena stanu środowiska leśnego w strefie małych zagrożeń. Dokumentacja badań. Białowieża, grudzień 2005.
4. Steere A, Coburg J, Glickstein L. The emergence of Lyme disease. *J. Clin Invest* 2004;113:1093-1101.
5. Coyle PK., Schutzer SE: Neurologic Aspects of Lyme disease. *Med Clin North Am* 2002;86:261-284.
6. Stefanoff P. Factors influencing tick borne encephalitis endemicity In Poland. Abstract of a thesis presented to the Faculty of the University At Albany, SUNY, 2004.
7. Kondrusik M, Miedzińska T, Pancewicz S i wsp. Zachorowania na kleszczowe zapalenie mózgu (KZM) w województwie białostockim/podlaskim w latach 1993-2002. *Przeegl Epidemiol* 2004;58:273-80.
8. Zajkowska J, Hermanowska-Szpakowicz T, Kondrusik M i inni Zespoły neurologiczne w boreliozie z Lyme. *Pol Merk Lek* 2000;9(50):584-588.
9. Zajkowska J, Pancewicz S, Hermanowska-Szpakowicz T. Neuroborelioza. *Neur Neurochir Pol.*1998;32(1):111-124.

Otrzymano: 23.11.2006 r.

**Adres autorów:**

dr hab. med. Joanna Zajkowska  
Klinika Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji AMB  
ul. Żurawia 14 bl. E  
15-540 Białystok