

PROBLEMATICA REEMERGENȚEI BOLII LYME ÎN PERIOADA 2009-2011 ÎN JUDEȚUL SIBIU

VICTORIA BÎRLUȚIU¹, R. M. BÎRLUȚIU²

^{1,2}Universitatea "Lucian Blaga" din Sibiu

Cuvinte cheie: Borrelia, aspecte clinice, terapie

Rezumat: Boala Lyme prezintă o recrudescență în ultimii 3 ani, cu creșterea incidenței la nivel național, de la 0,5‰000 loc. în 2009 la 1,5‰000 loc. în 2010, respectiv la 16,3‰000 loc. în județul Sibiu, în 2010, adică o incidență cu peste două deviații față de media națională. Ne-am propus analiza epidemiologică, clinico-biologică și terapeutică a cazurilor spitalizate în perioada 2009-2010 în Clinica Boli Infecțioase Adulți. Cele mai multe cazuri au fost diagnosticate și spitalizate în 2010, pacienții fiind confirmați serologic prin Direcția de Sănătate Publică. Au fost înregistrate mai multe cazuri la genul feminin (sex ratio 1:1,61), în mediu urban (71 cazuri), în sezon cald (iunie și iulie), la pacienți care recunosc momentul transmiterii bolii în 77,45% din cazuri. Eritemul migrator a fost prezent la 67 cazuri, asociat cu febră, adenopatii satelite, cefalee, vertij, prurit, astenie, polimiozită, manifestări dispeptice. Stadiul al doilea s-a diagnosticat la 24 pacienți, cu manifestări articulare, respectiv și cardiovasculare (6 cazuri). Al treilea stadiu, cu afectare neurologică s-a diagnosticat la 37 pacienți, 2 cazuri cu meningită, 6 pacienți cu leziuni demielinizante confirmate prin RMN, un accident vascular ischemic, nevrită optică (4 cazuri). Din punct de vedere biologic, 3 cazuri au prezentat leucopenie, 6 leucocitoză, 26 pacienți aveau sindrom inflamator prezent. Tratamentul bolii Lyme, s-a efectuat cu aminopeniciline, Cefuroxim sau Ceftriaxon; Doxiciclina s-a administrat în stadiul primar ca monoterapie sau pentru consolidarea răspunsului terapeutic al primei scheme.

Keywords: Borrelia, clinical aspects

Abstract: Lyme disease, has a recurrence in the last three years, with an increased incidence at a national point from 0.5‰000 in 2009 to 1.5‰000 in 2010, respectively up to 16.3‰000 in Sibiu county in 2010, an incidence of over two deviations from the average at a national level. We proposed to make an epidemiological, biological, clinical and therapeutic analyze of hospitalized cases in the Department of Infectious Diseases County Hospital Sibiu between 2009-2010. Most cases were diagnosed and hospitalized in 2010, patients were confirmed serologically by the Public Health Department. There were more female patients (sex ratio 1:1.61), from urban areas 71 cases, in hot season (June and July) from patients who recognize the moment of transmission of the disease (in 77.45% of cases). Migratory erythema was present in 67 cases, associated with fever, satellite adenopathy, headache, dizziness, pruritus, asthenia, polymyositis and dyspeptic symptoms. The second stage was diagnosed at 24 patients with articular manifestations and cardiovascular (6 cases). The third stage was diagnosed with neurological manifestation at 37 patients, 2 cases of meningitis, demyelinating lesions confirmed by MRI at 6 patients, 1 ischemic stroke and optic neuritis (4 cases). 3 cases had showed leukopenia, 6 leukocytosis and 26 patients had inflammatory syndrome. Treatment of Lyme disease was performed with aminopeniciline, cefuroxime and ceftriaxone, doxycycline was administered as monotherapy in the primary stage or for the consolidation of the therapeutic response for the first treatment scheme.

INTRODUCERE

Boala Lyme face parte din zoonoze, infecții spirochetale, respectiv determinată de *Borellia* spp. cu cele 3 specii: *B. burgdorferi*, garinii și *B. burgdorferi* afzeli, transmisă prin mușcătura de căpușă. Rezervorul este constituit de mamifere-căprioare, rumegătoare, câini, șoareci sau păsări, care prezintă bacteriemie, cu transmiterea la căpușele din grupul *Ixodes ricinus*, *damini*, *pacificus*, rar tăuni sau muște. Dificultățile în sesizarea momentului infectant sunt determinate de faptul că 85% din cazuri sunt mușcături de căpușă aflată în stadiul de nimfă și doar 15% din cazuri sunt asociate cu mușcătura de căpușă adult, la care se adaugă absența eritemului migrator, cazurile cu afectare articulară, apărute prin mecanism

imunologic, prin producerea de citokine proinflamatorii și complexe imune intraarticular, asociat factorilor de predispoziție genetică, HLA-DR4, HLA-DR2, afectare cardiacă sau neurologică, punând probleme deosebite de diagnostic etiologic infecțios și tratament adecvat.

Clinic boala Lyme evoluează în 3 stadii: **primul stadiu**, este caracterizat de apariția eritemului cronic migrator, uneori și elemente cutanate multiple, similare afectului primar, fără a fi vorba de mai multe mușcături de căpușă, febră, limfadenopatii, mialgii, tablou clinic similar gripei. După dispariția eritemului migrator, rămân persistente astenie fizică, mialgii difuze. **Stadiul secundar** este caracterizat de artrite, cu caracter monoarticular sau poliarticular, caracter migrator la 1-2

¹Autor Corespondent: Victoria Bîrluțiu, Facultatea de Medicina "Victor Papilian" Sibiu, Str. Lucian Blaga, Nr. 2A, Sibiu, 550169, România, e-mail: victoriabirlutiu@yahoo.com; tel: +40 (269) 21.23.20

Articol intrat în redacție în 07.04.2011 și acceptat spre publicare în 23.08.2011
ACTA MEDICA TRANSILVANICA Decembrie 2011; 2(4)78-80

ASPECTE CLINICE

zile, cel mai frecvent fiind afectați genunchii și coatele, paralizii de nervi cranieni, bloc atrioventricular, sincopă cardiacă, meningită moderată ca severitate, cu pleiocitoză dominată de mononucleare, fatigabilitate. În stadiul trei persistă artralgiile, apar mielite, encefalite cronice, parapareze, fibromialgia, sindrom de oboseală cronică.

Diagnosticul diferențial al bolii Lyme se realizează cu alte afecțiuni cardiace, boli dermatologice, tulburări de ritm, meningite aseptice, fibromialgia, artrite de alte etiologii, lupus eritematos sistemic.

Diagnosticul pozitiv, sugerat de datele epidemiologice (absente totuși în peste 60% din cazuri) și datele clinice, se confirmă prin examinările de laborator, respectiv culturi din biopsii tegumentare, uzual prin testele serologice, determinarea titrului de anticorpi de tip IgM și IgG prin ELISA, la pacienții cu manifestări clinice, cu confirmarea ulterior prin Western blot. (1)

În absența terapiei etiologice, pacienții cu boală Lyme continuă să producă IgM, prezenți concomitent cu IgG. La pacienții cu manifestări neurologice, se pot investiga anticorpii specifici intratecal, prin examinarea LCR în Western blot. (2)

Tratamentul bolii Lyme, nu obligă la spitalizarea pacienților, cu excepția celor cu afecțiuni articulare invalidante, bloc atrioventricular și risc de sincopă cardiacă, neuroborelioza.

The Infectious Diseases Society of America a adus modificări importante ale tratamentului în boala Lyme. Măsura terapeutică eficientă pentru a preveni apariția bolii vizează administrarea unei singure doze de Doxiciclină, respectiv 200 mg, în primele 72 ore de la mușcătura de căpușă, o terapie orală de 30 zile pentru primele stadii (Doxiciclină pacienților cu vârste peste 8 ani, cu excepția femeii gravide, Amoxicilină 3g/zi, Eritromicină, Cefuroxim) (3, 4), respectiv pentru formele nonresponsive Hidroxiclorochină. (5, 6) Pentru neuroborelioza, terapia recomandată este cu Ceftriaxon, 14-28 zile pentru encefalite, encefalopatii. (7) Fibromialgia necesită administrarea de Ceftriaxon 2g/zi, 30 zile, urmată de administrarea de Doxiciclină, 200mg/zi, 60 zile.

SCOPUL STUDIULUI

Ne-am propus analiza epidemiologică, clinico-biologică și terapeutică a cazurilor spitalizate în perioada 2009 - 2010 în Clinica Boli Infecțioase Adulți.

MATERIAL ȘI METODĂ

Am efectuat un studiu prospectiv incluzând 102 cazuri internate în perioada 2009 - 2011 în Secția Clinică Boli Infecțioase Adulți a Spitalului Clinic Județean Sibiu, confirmate serologic cu boala Lyme, pe care le-am analizat din punct de vedere epidemiologic, clinico-biologic și terapeutic.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

În anul 2009, au fost internați 15 pacienți diagnosticați cu boală Lyme, în 2010, 45 cazuri, respectiv 42 cazuri în 2011 până la 1 septembrie. Menționăm că în 2010, au fost diagnosticați serologic în Sibiu 69 de pacienți, o parte fiind tratați ambulator și alte 60 cazuri cu risc profesional recunoscut (silvicultori) confirmați în sistem privat. Conform datelor furnizate de Centrul Național de Supraveghere și Control al Bolilor Transmisibile, în 2010 județul Sibiu a avut cea mai mare incidență (vezi figura nr. 1).

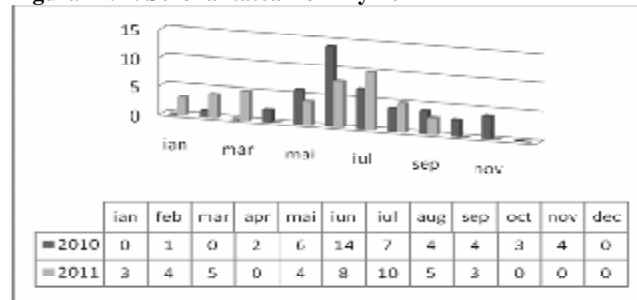
Din cele 102 cazuri spitalizate, 63 de cazuri au fost diagnosticate la femei, 39 la genul masculin (sex ratio 1:1,61), provenind din mediu rural 31 de cazuri, respectiv mediu urban 71 cazuri. Vârsta medie a fost 47,99 ani cu extreme 18-85 ani. Cele mai multe cazuri s-au înregistrat în lunile de vară (iunie și iulie) ale anilor 2010 - 2011, cazurile internate în lunile de

toamnă și iarnă aparținând stadiilor II și III de borelioza (vezi figura nr. 2)

Figura nr. 1. Incidența bolii Lyme în 2010 (Sursa CNSCBT)



Figura nr. 2. Sezonalitatea Bolii Lyme



Terenul pe care s-a asociat boala a fost dominat de afecțiuni cardiovasculare (21 cazuri), afecțiuni digestive (hepatite cronice, litiază biliară, boală ulceroasă), excepțional afecțiuni maligne, tiroidiene, litiază renală; un caz era diagnosticat și tratat ca poliartrită reumatoidă, 2 cazuri ca fibromialgie (vezi tabelul nr. 1).

Tabelul nr. 1. Teren asociat bolii Lyme

Cardiovascular	21
Diabet zaharat	3
Hepatită cronică B/C	5
Colecistite acute	5
Litiază renală	4
Afecțiuni tiroidiene	3
Poliartrită reumatoidă	1
Neoplazii	2
Ulcer gastroduodenal	5

Tabelul nr. 2. Localizarea eritemului

LOCALIZARE	NUMĂR CAZURI
Torace	11
Axilar	1
Membru superior	3
Extremitate cefalică	9
Abdomen	7
Membru inferior	24
Localizări multiple	5
Fese, pubian, inghinal	8

79 de pacienți (77,45%) au recunoscut momentul mușcăturii de căpușă și 67 (65,68%) dintre aceștia au prezentat eritem migrator, respectiv la nivelul toracelui 11, extremității

ASPECTE CLINICE

cefalice 9, membrelor inferioare 24, membrelor superioare 3, lombosacrat, inghinal, fesier în 8 cazuri; 5 pacienți au prezentat leziuni multiple (vezi tabelul nr. 2). Alte manifestări asociate primului stadiu: febră 15 cazuri, adenopatii satelite, 16 cazuri, mialgii (22), prurit (10), astenie (47), vertij (35), cefalee (44), manifestări disepitice (1), polimiozită (6) (vezi tabelul nr. 3).

Tabelul nr. 3. Simptome asociate std.I

Febră	15
Mialgii	22
Prurit	10
Astenie	47
Vertij	35
Cefalee	44
Vărsături	1
Adenopatii satelite (axilar, retroauricular, inghinal, suboccipital)	16

Stadiul al doilea s-a diagnosticat la 24 pacienți, cu manifestări articulare, respectiv cardiovasculare (6 cazuri). Afectarea articulară s-a manifestat precoce, la 1-6 luni de la momentul mușcăturii, la 9 pacienți; 6 pacienți au prezentat dureri articulare la 6-12 luni, alți 9 pacienți având simptomatologie după primul an.

5 pacienți au prezentat manifestări cardiovasculare: bradicardie sinusală în 3 cazuri, un caz bloc bifascicular, un caz tahicardie sinusală. Afectarea cardiovasculară este cu siguranță subevaluată, majoritatea pacienților fiind spitalizați în cardiologie și neinvestigați serologic.

Afectarea neurologică s-a întâlnit la 37 pacienți, cele mai severe fiind 2 cazuri cu meningită, 6 pacienți cu leziuni demielinizante confirmate prin RMN cu deficit motor, un accident vascular ischemic, nevrită optică (4 cazuri). 15 pacienți prezentau parestezii și în alte 5 cazuri, rahialgii.

Din punct de vedere **biologic**, majoritatea pacienților au prezentat valori normale ale hemoleucogramei (doar 3 cazuri prezentau leucopenie, 6 cu leucocitoză), 26 pacienți cu valori crescute ale PCR, VSH. Am constatat prezența sindromului inflamator asociat stadiului II cu manifestări articulare.

Tratamentul bolii Lyme s-a efectuat cu aminopeniciline la 41 pacienți, Cefuroxim în 17 cazuri și Ceftriaxon în 49 cazuri; Doxiciclina s-a administrat la 5 pacienți în stadiul primar, ca monoterapie și pentru consolidare la alte 30 cazuri.

CONCLUZII

Boala Lyme rămâne subdiagnosticată, doar cazurile care recunosc mușcătura de căpușă solicitând consultul medical. 50% dintre pacienți se adresează serviciilor medicale în stadiul II și respectiv III de evoluție, persoanele expuse profesional fiind cu siguranță într-un număr mare trecute prin infecția cu *Borelia burgdorferi*. Efectuarea serologiei pentru boala Lyme ar trebui să fie de rutină efectuată la pacienții cu fibromialgie, poliartrită reumatoidă seronegativă, dar și la pacienții tineri, care prezintă inexplicabil, tulburări de ritm sau miocardită.

Atitudinea profilactică, respectiv introducerea vaccinării în teritoriu considerăm că ar fi cea mai bună atitudine în limitarea cazurilor de boală.

BIBLIOGRAFIE

1. Steere A.C., McHugh G., Damle N., Sikand V.K. Prospective study of serologic tests for lyme disease. Clin Infect Dis. Jul 15 2008; 47(2): 188-95. (Medline);
2. Wormser G.P., Dattwyler R.J., Shapiro E.D., Halperin J.J., Steere A.C., Klempner M.S., et al. The clinical assessment, treatment, and prevention of Lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: clinical practice

- guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. Nov 1 2006; 43(9): 1089-134. (Medline). (Full Text);
3. Wormser G.P., Ramanathan R., Nowakowski J. et al. Duration of antibiotic therapy for early Lyme disease. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Ann Intern Med. May 6 2003; 138(9): 697-704. (Medline);
4. Nadelman R.B., Nowakowski J., Fish D. et al. Prophylaxis with single-dose doxycycline for the prevention of Lyme disease after an Ixodes scapularis tick bite. N Engl J Med. Jul 12 2001; 345(2): 79-84. (Medline);
5. Steere A.C., Angelis S.M. Therapy for Lyme arthritis: strategies for the treatment of antibiotic-refractory arthritis. Arthritis Rheum. Oct 2006; 54(10): 3079-86. (Medline);
6. Borg R., Dotevall L., Hagberg L., Maraspin V., Lotric-Furlan S., Cimperman J. et al. Intravenous ceftriaxone compared with oral doxycycline for the treatment of Lyme neuroborreliosis. Scand J Infect Dis. 2005; 37(6-7): 449-54. (Medline);
7. Ogrinc K., Logar M., Lotric-Furlan S., Cerar D., Ruzic-Sabljić E., Strle F. Doxycycline versus ceftriaxone for the treatment of patients with chronic Lyme borreliosis. Wien Klin Wochenschr. Nov 2006; 118(21-22): 696-701.