

BOALA LYME CA PROBLEMĂ ACTUALĂ DE SĂNĂTATE ÎN ROMÂNIA

VICTORIA BÎRLUȚIU¹, R. M. BÎRLUȚIU²

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

Cuvinte cheie: boala Lyme, Borrelia

Rezumat: Modificările climatice din ultimii 3 ani, au antrenat importante modificări în circulația vectorilor și implicit, în incidența antropozoonozelor. Este și cazul bolii Lyme, transmisă în zonă predominant prin *Ixodes ricinus*, a cărei incidență a crescut în România, de la 0.5‰ locuitori în 2009 la 1.5‰ locuitori în 2010, respectiv 2.2‰ locuitori în 2011. În centrul țării, se constată cea mai mare incidență, în județul Sibiu, de peste două deviații față de media națională. Material și metodă: Ne-am propus un studiu observațional, în perioada 2009-2011, al cazurilor confirmate cu infecție cu *Borrelia* spp, analizând lotul din punct de vedere demografic, aspecte clinice și de stadializare, probleme de diagnostic, terapia și evoluția cazurilor. Rezultate: Dacă în 2009, am confirmat clinic și serologic prin ELISA și Western Blot 15 cazuri de boală Lyme, în 2010, 71 cazuri, în 2011 numărul a crescut la 128. Au fost înregistrate mai multe cazuri la genul feminin (sex ratio 1:1,47), în mediu urban (143 cazuri), în lunile de vară (iunie și iulie), la pacienți care recunosc momentul transmiterii bolii în 77,10% din cazuri. Eritemul migrator a fost prezent la 128 cazuri, asociat sau nu cu manifestări generale. În stadiul al doilea, am diagnosticat 51 pacienți cu manifestări articulare, meningocerebrale, manifestări cardiovasculare. Al treilea stadiu, de neuroborrelioză tardivă, s-a diagnosticat la 37 pacienți. Concluzii: Boala Lyme rămâne subevaluată în absența unei investigații permanente în serviciile de cardiologie, neurologie, oftalmologie. Măsurile care se adresează vectorului, trebuie completate cu profilaxia specifică și investigarea serologică cel puțin a persoanelor expuse la risc profesional - silvicultori, fermieri, sau a celor care recunosc mușcătura de căpușă.

Keywords: Lyme disease, Borrelia

Abstract: In the past three years, climatic changes have entailed important changes in the vector circulation, and, implicitly, in the incidence of anthropozoons. This is particularly valid in the case of Lyme disease, which is mainly transmitted in our geographical area via *Ixodes ricinus*, whose incidence has increased, in Romania, from 0.5‰ inhabitants in 2009 to 1.5‰ inhabitants in 2010, and to 2.2‰ inhabitants in 2011, respectively. The highest incidence, two deviations above the national mean incidence, has been found in Sibiu county. Methods: We undertook an observational study, from 2009 to 2011, of the confirmed cases of infection with *Borrelia* spp. We analyzed the batch from a demographic point of view and we investigated the clinical and stage aspects, diagnosis issues, the therapy and the evolution of every case. Results: If, in 2009, 15 cases of Lyme disease were clinically and serologically confirmed by ELISA and Western Blot tests, in 2010 their number increased to 71, and in 2011 to 128. More cases were confirmed in female patients (sex ratio 1:1,47), in the urban area (143 cases), in the summer months (June and July), in patients who were aware of the disease transmission moment (77,10% cases). The migratory erythema was present in 128 cases, associated or not with general manifestations. Stage II was diagnosed in 51 patients, who had articular, cerebral meningitis and cardiovascular manifestations. Stage III of neuroborreliosis was diagnosed in 37 patients. Conclusions: In the absence of constant investigations in the cardiology, neurology and ophthalmology units, Lyme disease remains under-assessed. The measures that address the vector must be complemented by specific prophylactic measures and serological investigations, at least in the case of persons exposed to occupational hazards—foresters, farmers and of those who recognize the tick bite.

INTRODUCERE

Boala Lyme, este o zoonoză, determinată de cel puțin 4 specii ale genului *Borrelia*: *B.burgdorferi*, *B.afzelii*, *B.garinii* și *B.spielmanii*, transmise la om prin mușcătura de căpușă, din familia *Ixodidae*, cu 13 genera și aproximativ 650 de specii, care pot transmite variate tipuri de bacterii, rickettsii, protozoare și virusuri: (1) *Borrelia*, *Anaplasma phagocytophilum* (*Ehrlichia phagocytophila*), *Babesia microti*, tick-borne encephalitis virus (TBEV), *Rickettsia* spp., febra hemoragică

Crimeea-Congo (CCHF). În Europa, *I.ricinus* este cel mai important vector al borreliozei; în America de Nord, sunt incriminate *I.pacificus*, *I.scapularis*. În toate stadiile evolutive, de larvă, nimfă și adult, *Ixodes* poate transmite încărcătura infecțioasă în cursul unui prânz hematogen. Ieșirea din diapauză se produce după un singur prânz hematogen cu trecerea dintr-un stadiu de dezvoltare în altul, necesitând obișnuit minim 8-12 luni, până la găsirea gazdei, uneori ani, în cazul zonelor temperate. (1,2,3) *B.burgdorferi* spirochetă Gram negativă,

¹Autor corespondent: Victoria Bîrluțiu, Str. Lucian Blaga, Nr. 2A, Sibiu, 550169, România, E-mail: victoriabirlutiu@yahoo.com, Tel: +40269 212320
Articol intrat în redacție în 13.06.2012 și acceptat spre publicare în 04.10.2012
ACTA MEDICA TRANSILVANICA Decembrie 2012;2(4):23-26

extracelulară, a fost identificată prima dată în 1975, în Connecticut, la copiii cu artrită din orașul Old Lyme (4) și ulterior a fost cultivată de la căpușă și pacienții cu boală Lyme.(5,6)

Incidența bolii este în creștere la nivel mondial: în US, majoritatea cazurilor sunt identificate în statele din nord-est, unde în 2007, s-au confirmat 27.444 cazuri, în 2008, 28.921, în 2009 au fost diagnosticate 29.959 cazuri, în anul 2010 fiind 22.561 cazuri de boala Lyme și alte 7.597 cazuri probabile, incidența fiind de 7,3‰^{0 000} pop.(7) Boala a fost confirmată în alte 50 de țări din Europa- Germania, Olanda, UK (9,10,11,12) fosta Uniune Sovietică, China, Japonia, Australia.

Boala Lyme, este o infecție multisistemică, cu evoluție stadială în absența terapiei precoce cu antibiotice. Primul stadiu, apare la 3-30 zile de la mușcătură, sub forma unui placard eritematos, de minim 5 cm, uneori centrat de mușcătura de căpușă, care se extinde în periferie, lăsând zona centrală de tegument normal colorat, nepruriginos, cunoscut sub denumirea de eritem migrator.

Uneori se asociază leziuni secundare tegumentare, multiple, diseminate, fără a semnifica prezența altor mușcături de căpușă. Cel puțin unu din 4 pacienți, nu prezintă eritem migrator. În unele cazuri, pacienții prezintă frison, febră, mialgii, artralгии, cefalee, adenopatii satelite mușcăturii. După luni de la mușcătură, apar manifestările stadiului II, de borrelioză diseminată, cu afectare articulară (dureri, tumefacție la nivelul articulațiilor mari: genunchi, coate, glezne, umeri sau alte articulații), cardiacă (bloc atrioventricular, miocardite, pericardite etc.), afectarea sistemului nervos (paralizii de nervi cranieni, cel mai frecvent paralizie facială uni- sau bilaterală, meningite etc). În faza tardivă, cronică a bolii, apar neuropatii, mielopoliadiculonevrite, insomni, tulburări de memorie, tulburări de ritm, artrite cronice etc.

Diagnosticul de laborator, se efectuează prin detecția anticorpilor specifici, prin ELISA, care pot rămâne mai mulți ani pozitivi, după cura bolii, sau imunofluorescență și printr-un test de confirmare Western blot assay- dozare de IgM și IgG pentru simptomatologie apărută în ultimele 30 zile, respectiv IgG pentru semne și simptome de peste 30 zile.(7)

Tratamentul bolii Lyme, conform IDSA, pentru primele două stadii, se efectuează cu doxiciclină 2x100mg/zi la adult, 4mg/kgc/zi la copii peste 8 ani (se interzice administrarea la femeia gravidă și copiii sub 8 ani), amoxicilină (3x500 mg/zi la adult, 50 mg/kgc/zi la copii), cefuroxim-axetil (2x500 mg/zi la adult, 30 mg/kgc/zi la copii), 14 zile.(8) Se preferă administrarea doxiciclinei, active suplimentar și față de HGA (human granulocytic anaplasmosis). În stadiul II, cu afectare articulară, cardiacă, se preferă administrarea de cefalosporine de generația a treia: ceftriaxon 2g/zi la adult, 50-75 mg/kgc/zi, la copii (maxim 2g/zi) sau cefotaxim 3x2g/zi la adult, 150-200 mg/kgc/zi la copii, penicilină G, 14 zile; la persoanele alergice la β-lactamine, se poate administra doxiciclină, 200 mg/zi, 10-28 zile.

În stadiul III se administrează cefalosporine de generația a treia, ceftriaxon sau cefotaxim, 14-28 zile sau penicilină G în doze mari. Borrelia spp. este rezistentă la fluorochinolone, glicopeptide, cefalosporine de primă generație, rifampin, carbapenemi, variabil la macrolide. De asemenea sunt ineficiente suplimentele nutritive, colestiramina, imunoglobulinele de administrare i.v. etc.

SCOP

Ne-am propus un studiu observațional, în perioada 2009-2011, al cazurilor confirmate cu infecție cu Borrelia spp, analizând lotul din punct de vedere demografic, aspecte clinice

și de stadializare, probleme de diagnostic, terapia și evoluția cazurilor.

MATERIAL ȘI METODĂ DE LUCRU

Am luat în studiu pacienții diagnosticați cu boala Lyme din județul Sibiu, regiunea cu cel mai mare număr de cazuri de boală Lyme, în perioada 2009-2011, analizând lotul din punct de vedere demografic, stadializare, semne și simptome, modalități evolutive, terapie.

Pentru stadiul I, de borrelioză localizată, am selectat pacienții care prezentau o leziune cutanată inițial maculo-papuloasă, de minim 5 cm, cu tendința la extensie periferică, cu sau fără decolorare centrală parțială, apărută după 2-30 zile de la momentul mușcăturii de căpușă, încadrabilă în noțiunea de eritem migrator, asociată sau nu cu manifestări generale: febră, cefalee, artralгии, mialgii. Pacienții diagnosticați cu borrelioză diseminată sau stadiul II, prezentau în antecedente – în urmă cu câteva săptămâni până la aproximativ 1 an- mușcătura de căpușă, eventual eritem migrator anamnestic, asociat cu manifestări generale pseudogripale, leziuni cutanate similare leziunii inițiale, de dimensiuni mai mici, manifestări musculo-scheletale: artralгии de scurtă durată, recurente, cu durata de săptămâni sau luni, sau tumefacții ale articulațiilor, uneori însoțite de mialgii, fibromialgie sau manifestări neurologice: paralizii de nervi cranieni, meningită limfocitară, encefalomielită, radiculoneuropatii, respectiv cazuri cu manifestări cardiace- tulburări de conducere atrio-ventriculare, miopercardite. Stadiul III de borrelioză, a fost considerat la câțiva ani de la momentul mușcăturii, la pacienți cu artrită cronică Lyme, acrodermatită cronică atrofică sau sindroame neurologice cronice - tulburări de memorie, depresie, polineuropatie senzorială, parapareză spastică etc.

Prima testare serologică am efectuat-o la 21 zile de la momentul mușcăturii, la persoane cu criteriul epidemiologic (mușcătura de căpușă) și manifestări clinice încadrabile în definiția de caz, cu determinarea de IgM și IgG prin ELISA. La persoanele cu IgM pozitiv, s-a confirmat diagnosticul de boala Lyme. La cazurile cu IgM echivoc, s-a recoltat a doua probă de ser, cu efectuarea IgM Western blot (WB), pentru confirmare. Pentru stadiul II, diagnosticul s-a susținut pe baza IgM și/sau IgG pozitiv/echivoc prin ELISA, asociat cu Ig M (WB)+ și IgG (WB) -, pentru debutul manifestărilor sub 8 săptămâni, fără manifestări neurologice; IgM (WB) +/- și IgG (WB) + la peste 8 săptămâni de la debut, fără manifestări neurologice; IgM (WB) + și IgG (WB) - din ser, asociat cu IgM(WB) + și IgG (WB) – din LCR pentru stadiul II cu manifestări neurologice; pentru stadiul III, cu manifestări neurologice, confirmarea cazului s-a efectuat pe baza IgM și/sau IgG pozitiv/echivoc asociat cu IgM (WB) – și IgG (WB) +, din ser și LCR.

REZULTATE

Cazurile de infecție cu B.burgdorferi spp, înregistrate în 2009-2011 și analiza demografică, sunt redată în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1. Date demografice

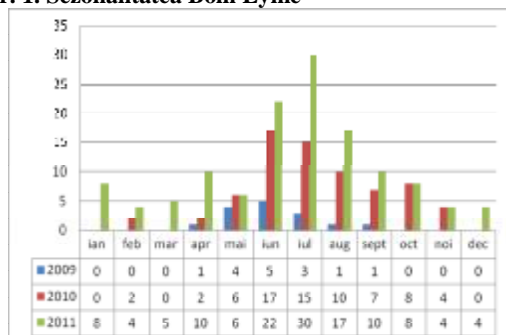
An	2009		2010		2011	
	Nr cazuri					
Nr cazuri	15		71		128	
Mediu de proveniență	U 10/15	R 5/15	U 49/71	R 22/71	U 87/128	R 41/128
Repartiția pe genuri	M 6/15	F 9/15	M 30/71	F 41/71	M 50/128	F 78/128
Vârsta-mediană (ani)	40.73	(2-70)	44.79	(3-85 ani)	47.57	(5-78 ani)

Cazurile de borrelioză din cei trei ani luați în studiu, au fost întâlnite mai frecvent în mediu urban, la genul feminin

(sex ratio 1:1.5 în 2009; 1:1.36 în 2010; 1:1.56 în 2011), cu o mediană peste 40 de ani, cu extreme de vârstă 2-85 ani.

Raportat la incidența cazurilor, cele mai frecvente cazuri au fost înregistrate în lunile de vară (graficul nr. 1) respectiv în iunie și iulie. Cazurile înregistrate în noiembrie și în lunile de iarnă, au fost pacienți diagnosticați în stadiul II sau III.

Figura nr. 1. Sezonalitatea Bolii Lyme



Dintre cei 214 pacienți, 165 recunosc momentul mușcăturii de căpușă (77.10%). Pacienții care s-au prezentat în stadiul I, 126 cazuri, au prezentat eritem migrator, cefalee 107, febră 84 pacienți, mialgii 79 de pacienți, artralгии 55, astenie fizică 56, durere sau tumefacție locală în 67 cazuri, adenopatii satelite la 28 cazuri, parestezii în 23 cazuri, prurit local/generalizat în 24 de cazuri.

Tabelul nr. 2. Aspecte clinice în stadiul I

Manifestări clinice	2009	2010	2011
Eritem migrator	9/15 (60%)	31/71 (43.66%)	86/128 (67.19%)
Durere, tumefacție locală	2/15 (16.66%)	23/71 (32.39%)	42/128 (32.81%)
Adenopatii localizate	0/15 (0%)	16/71 (22.53%)	12/128 (9.38%)
Astenie fizică	3/15 (20%)	16/71 (22.53%)	37/128 (28.90%)
Cefalee	7/15 (46.66%)	35/71 (49.29%)	65/128 (50.78%)
Mialgii	6/15 (40%)	28/71 (39.44%)	45/128 (35.15%)
Artralгии	6/15 (40%)	15/71 (21.12%)	34/128 (26.56%)
Parestezii	1/15 (6.66%)	11/71 (15.49%)	11/128 (8.59%)
Prurit	1/15 (6.66%)	10/71 (14.08%)	13/128 (10.15%)
Febră	4/15 (26.66%)	32/71 (45.07%)	48/128 (37.5%)

În stadiul al doilea de boală Lyme, am diagnosticat 51 pacienți, majoritatea (45) cu manifestări articulare. Cel mai frecvent au fost afectate articulațiile mari: genunchi, coate, coxofemural, cu caracter persistent, de săptămâni/luni sau cu caracter migrator (vezi tabelul nr. 3). În 4 cazuri, am constatat și dificultăți la mers, imposibilitatea menținerii ortostatismului, în 2 cazuri fiind prezentă afectarea meningocerebrală. Alți 6 pacienți prezentau afectare cardiacă: miopericardită (1), bloc atrioventricular (3) sau tulburări de ritm anamnestice, neinvestigate.(2)

Tabelul nr. 3. Afectare articulară în stadiul II

Afectare articulară	45/45
Genunchi uni/bilateral	38/45
Coate uni/bilateral	34/45
Umeri uni/bilateral	27/45
Articulații interfalangiene mâini	21/45
Glezne	16/45

Articulația pumnului	14/45
Artic. temporomandibulară	3/45

Al treilea stadiu, de neuroborelioză, s-a diagnosticat la 37 pacienți, 17 pacienți cu leziuni demielinizante confirmate prin MRI, un caz cu leziune ischemică cerebrală (ictus), nevrită optică (4 cazuri), polineuropatie senzorială 28 pacienți, parapareză spastică-7 pacienți, artrite cronice în 12 cazuri. Acuzele sunt redată în tabelul nr. 4.

Tabelul nr. 4. Simptomatologia în neuroborelioză

Scăderea concentrării	32/37
Tulburări de memorie	34/37
Tulburări vizuale	4/37
Tulburări de somn	14/37
Pareze	7/37
Cefalee	24/37
Tulburări de echilibru	12/37
Parestezii	28/37
Artrită cronică	12/37

Evoluția clinică a cazurilor a fost favorabilă pentru primele 2 stadii; pacienții în stadiul I au fost tratați cu aminopeniciline sau doxiciclină, 14 zile. Pentru stadiul II, tratamentul a fost efectuat cu ceftriaxon 2g/zi, în 34 cazuri, cu aminopeniciline/doxiciclină în 17 cazuri. Toate cazurile de neuroborelioză au primit tratament cu cefalosporine de generația a treia (ceftriaxon sau cefotaxim, 21 zile), ameliorarea fiind obținută după terapie, mai puțin în cazurile cu pareză spastică.

DISCUȚII

Boala Lyme, se confirmă mai frecvent în mediul urban, prin accesibilitatea la serviciile de sănătate și o mai bună informare a populației. Este mai frecventă în lunile de vară, iunie-iulie, la genul feminin. Emergența bolii Lyme, permite o mai bună înțelegere a bolii și supravegherea activă a pacienților. Doar 77,10% dintre pacienții noștri, recunosc momentul infectant, dintre aceștia 2/3 au prezentat eritem migrator, restul cazurilor fiind greu de diagnosticat în acest stadiu. Dintre pacienții fără moment cunoscut infectant sau eritem migrator, am diagnosticat 15 pacienți cu febră, cefalee, mialgii, artralгии, biologic cu sindrom de hepatocitoliză, trombocitopenie, în 4 cazuri cu creșteri ale creatinfosfokinazei, secundar miozitei.

Cazurile diagnosticate în stadiul II, au prezentat afectarea persistentă a articulațiilor mari, cu caracter migrator, afectarea meningiană și cardiacă fiind excepționale (în 2 cazuri, respectiv 6 cazuri). Este posibilă subdiagnosticarea bolii la persoanele oligosimptomatice spitalizate în serviciile de cardiologie, neurologie, oftalmologie. Manifestările din stadiul III, prin polimorfismul lor, sunt de departe cel mai frecvent atribuite unor manifestări psihiatrice, neurologice, fiind tratate în consecință. Odată cu creșterea incidenței bolii, adresabilitatea populației permite o evaluare corectă a cazurilor. În paralel, măsurile de prevenție vizând vectorul rămân singura soluție de reducere a îmbolnăvirilor, în absența vaccinării specifice.

Măsurile care se adresează vectorului, trebuie completate cu studii privind încărcătura infecțioasă a căpușelor și investigarea serologică a persoanelor expuse la risc profesional: silvicultori, fermieri, precum și a celor care recunosc mușcătura de căpușă, chiar în absența eritemului migrator.

REFERINȚE

1. Anderson JF, Magnarelli LA. Biology of ticks. *Infect Dis Clin North Am.* 2008;22(2):195-215.
2. Nava S, Guglielmone AA, Mangold AJ. An overview of systematics and evolution of ticks. *Front Biosci.* 2009;14:2857-2877.
3. Oorebeek M, Sharrad R, Kleindorfer S. What attracts larval *Ixodes hirsti* (Acari: Ixodidae) to their host? *Parasitol. Res.* 2009;104(3):623-628.
4. Steere AC, Malawista SE, Snyderman DR, et al. Lyme arthritis: an epidemic of oligoarticular arthritis in children and adults in three Connecticut communities. *Arthritis Rheum.* 1977;20(1):7-17.
5. Burgdorfer W, Barbour AG, Hayes SF, Benach JL, Grunwaldt E, Davis JP. Lyme disease-a tick-borne spirochetosis? *Science.* 1982;216(4552):1317-1319.
6. Steere AC, Grodzicki RL, Kornblatt AN, et al. The spirochetal etiology of Lyme disease. *N Engl J Med.* 1983;308(13):733-740.
7. CDC- Reported Lyme disease cases by state, 2000-2010.
8. Wormser GP, 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- *Clinical Infectious Diseases*; vol 43. p. 1089-1134.
9. Fülöp & Poggensee *Parasitol Res.* 2008;103Suppl1:117-20.
10. Hofhuis, et al. 2006. *Euro Surveill.* 22:11 E060622.2 E060629.5.
11. Smith, et al. *Emerg Infect Dis.* 2000;6:404-7.
12. HPA/Lyme borreliosis website; 2008.