

Borelioza sau maladia Lyme – boala cu o mie de fete

Ce trebuie sa stim???

Dr. Tatiana Rosca – medic primar neurochirurg si oftalmolog
doctor in stiinte medicale



Borelioza sau boala Lyme este o boala inflamatorie multisistemica cauzata de spirocheta *Borrelia burgdorferi sensu lato* si transmisa la om prin intepatura unei capuse (de genul *Ixodes*) infectata.

Borrelia burgdorferi includ: *Borrelia afzelii* și *Borrelia garinii* (specific pentru Europa). Boala Lyme este endemica in Europa, America de nord si Asia, incidenta bolii fiind direct determinata de distributia vectorilor. In Europa vectorul principal este *Ixodes ricinus*, in America de nord (USA si Canada) este *Ixodes pacificus*, iar pentru Asia este *Ixodes persulcatus*.

Ce stim despre spirocheta si cum se dezvoltă ea

Vara

Ciclul capusei

se hrănește pe seama animalelor mici, mai cu seamă a șoarecelui cu picioare albe și se infectează cu bacteria care provoacă boala Lyme.

Toamna și iarna

Larva hibernează.

Primavara

Vara

Primavara

Se dezvoltă larva



Căpușa femelă cade de pe gazda căprioară și depune ouăle de pământ.



Nimfa crește în căpușă adultă, care se hrănește pe seama animalelor mari,

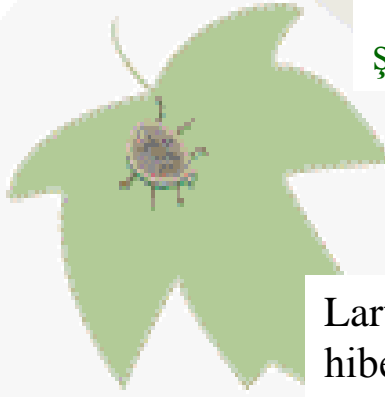
în special căprioare.



În acest stadiu, căpușa se și împerechează.

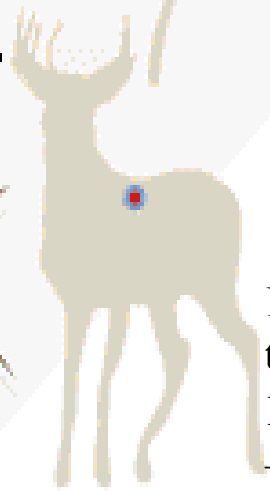
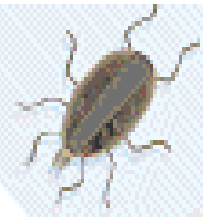
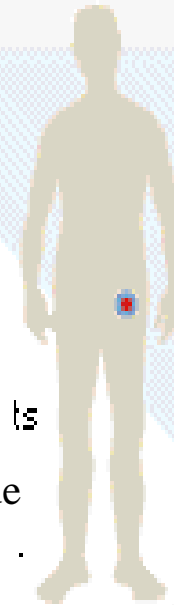
Toamna și iarna

AN I
AN II



Din larvă iese nimfa - stadiul cel mai agresiv

Nimfa mușcă și transmite boala Lyme unei gazde - alt animal sau persoană





Ciclul de viață de doi ani al căpușei *Ixodes Scapularis*.

Anul 1 – Pimăvara, căpușa femelă cade de pe gazda căprioară și depune ouăle pe pământ. Se dezvoltă larva.

Vara, larva se hrănește pe seama animalelor mici, mai cu seamă a șoarecelui cu picioare albe, și se infectează cu bacteria (*borrelia burgdorferi*) care provoacă boala Lyme.

Toamna și iarna larva hibernează.

Anul 2 – Pimăvara, din larvă iese nimfa - stadiul cel mai agresiv.

Vara, nimfa mușcă și transmite boala Lyme unei gazde – alt animal sau persoană.

Toamna și iarna, nimfa crește în căpușă adultă, care se hrănește pe seama animalelor mari, în special căprioare. În acest stadiu, căpușa se și împerechează.

Aceste căpușe cu un ciclu de viață de 2 ani, trec deci prin patru stadii de viață majore: oul, larvele, nimfa și adultul. Ciclul de viață începe cu ouăle depuse primăvara devreme, în primul an. Este de așteptat ca fiecare femelă să poată depune aproximativ 3000 de ouă, de obicei pe o grămadă de frunze uscate [1]. Este de la sine înțeles că acest lanț de evenimente se desfășoară datorită condițiilor de mediu propice și care permit o dezvoltare neașteptată pentru propagarea noii afecțiuni - borelioza.

Formele spirochetei borrelia burgdorferi



Forma de spirochetă: foarte mobilă. Pătrunde ca un burghiu în țesuturile dense și în os. Capabilă să producă infecție intracelulară. Trece rapid în forma de nimfă și chist când se simte amenințată.



Forma de gemă (fara perete propriu) : Lipsa peretelui celular face dificilă recunoașterea sa de către sistemul imunitar și de către antibiotice. Capabilă să producă infecție intracelulară.



Forma chistică: Forma bacteriană care vegetează (hibernează) nu este mobilă și nu produce simptome. Se reconvertește în forma de spirochete când condițiile sunt favorabile.

Borrelia Burgdorferi, bacteria responsabilă de boala Lyme, este capabilă să se transforme în 3 forme distincte: spirocheta, forma de gemă și forma chistică.

Aceste forme au drept scop supraviețuirea și proliferarea bacteriei în corpul uman. Fiecare formă are caracteristici și vulnerabilități diferite; drept urmare, fiecare formă trebuie tratată diferit.

La începerea tratamentului pentru Boala Lyme este imperios necesar să se înțeleagă *Borrelia Burgdorferi* și să se dezvolte un plan de tratament ținut nu numai pe binecunoscuta formă de spirochetă a bacteriei, ci și pe formele mai elusive de chist și gemă.

Activitatea primară a bacteriei și caracteristicile de supraviețuire în cazul spirochetei este faptul că fiind foarte mobilă pătrunde ca un burghiu în țesuturile dense și în os.

Este capabilă să producă infecție intra-celulară și se manifestă cu roșeața pielii în zone concentrice și simptome asemănătoare unei răceli cu febră.

Când se simte amenințată, trece rapid în forma de gemă și chist.

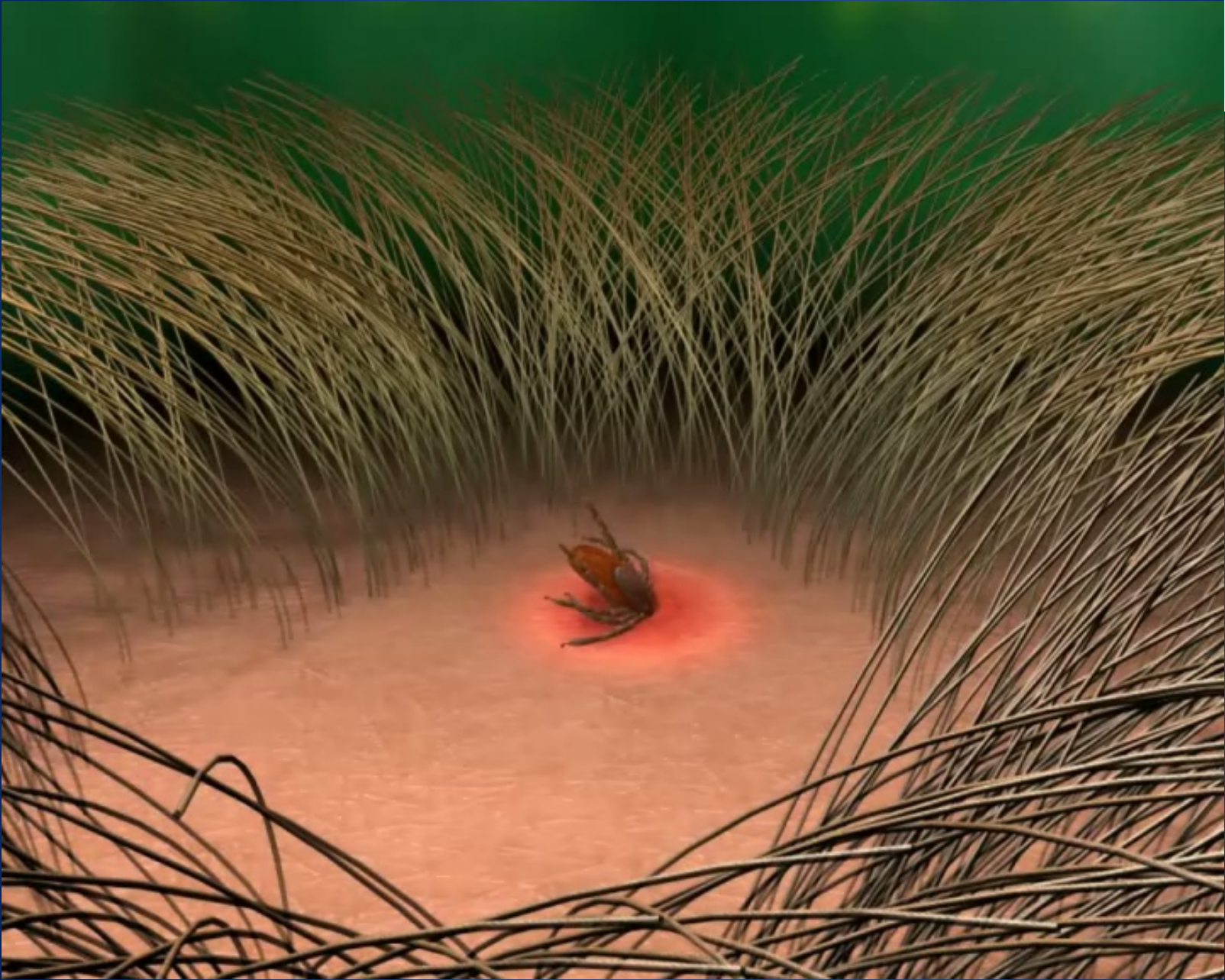
Forma de gemă se caracterizează prin lipsa peretelui celular, ceea ce face dificilă recunoașterea sa de către sistemul imunitar și de către antibiotice. Această formă este capabilă să producă infecție intracelulară și convertește vitamina D într-un hormon imunosupresiv, cunoscut ca 1.25-D. Produce autoimunitate. Se grupează în colonii dense, dispuse în straturi suprapuse – cele interioare fiind de neatins pentru antibiotice și sistemul imunitar - o modalitate de adaptare pentru supraviețuire.

Forma chistică a bacteriei este forma bacteriană care vegetează (hibernează). Nu este mobilă și nu produce simptome. Poate supraviețui antibioticelor, lipsei de hrană, schimbărilor de Ph, apei oxigenate, variațiilor de temperatură și multor altor condiții adverse.

Se reconvertește în forma de spirochete când condițiile devin favorabile.







ISTORIC



- In **1909** Arvid Afzelius prezinta cercetarile sale despre eritemul migrans, iar in **1921** publica o lucrare in care considera ca boala este determinate de Ixodes Scapularis si discuta diferite aspect ale ei
- In **1922** se asociaza la aceasta boala si problem neurologice, iar din 1930 se adauga si problemele psihiatrice.
- In **1930** acrodermatita atrofica cronica si eritemul migrans sunt asociate cu limfocitoza benigna. Simptome artritice se raporteaza in conexiune cu aceasta boala.
- In **1970** Rudolph Scrimenti, profesor de dermatologie publica un raport despre rach.
- In **1975** Allen C. Steere , in Yale,investigheaza un grup de rach-uri si articulatii edematiate in Lyme, Connecticut. Scrimenti publica despre aceasta asociere si tratamentul cu penicilina arach-ului insotit de suferinta articulara .
- In **1976** aceste cazuri sunt adunate si raportate la Spitalul Medical Naval din Connecticut.

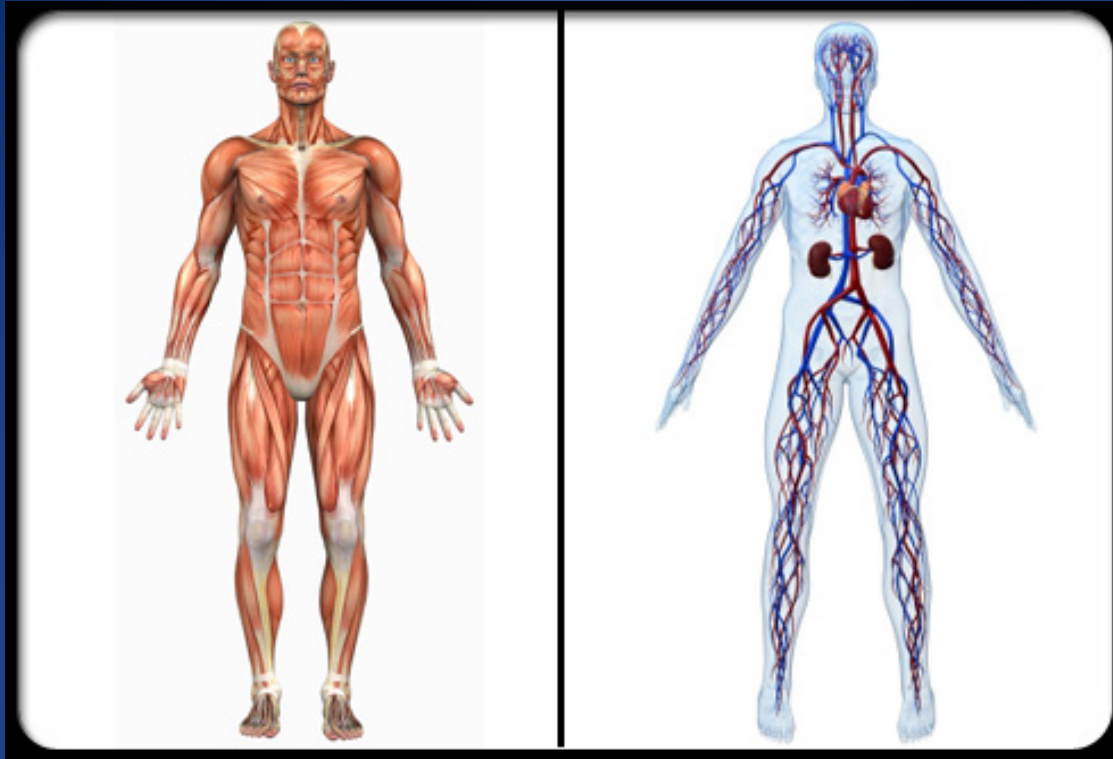
ISTORIC

- In **1977** Steere et. Al denumeste gresit boala Lyme ca artrita reumatoida juvenila si pe care o denumeste artrita Lyme.
- In **1982** doctorul Willy Burgdorfer descopera ca agentul etiologic al acestei boli este *Borrelia burgdorferi* .
- In **1983** se incepe tratamentul cu antibiotice oral si intravenous si clinicienii definesc cele 3 stadii ale bolii Lyme.
- In **1986** scepticii considera ca boala Lyme nu exista.
- In **1988** se fondeaza Fundatia bolii Lyme (Lyme Disease Foundation (LDF))
- In **1997** se stabileste secventa genomului *Borrelie* *burgdorferi* de catre TIGR.
- In **1999** Smith Kline Beecham primeste avizul de la FDA pentru acceptarea vaccinului LYMERix pe piata.
- In **2002** vaccinul LYMERix este retras de pe piata.



Stadiul 1 :

- este localizat la locul de intepare a pielii avand aspect de erythema chronicum migrans.
- acest rash incepe dupa 3-30 zile dupa intepatura capusei infectate.
- 18% din pacienti pot sa nu prezinte rash-ul.



Stadiul 2: netratata , dupa sapatamani sau luni , bacteria patrunda in organism afecteaza articulatiile, cordul si sistemul nervos.

Spirochetele aderă prompt și penetrează celulele endoteliale și alte tipuri de celule cum ar fi cele gliale cu atașarea mediată prin suprafața de expunere.



Stadiul 3: afectează:

- CORDUL:** tulburari de ritm cardiac.
- SISTEMUL NERVOS CENTRAL si PERIFERIC**
- SISTEMUL ARTICULAR.**

Lyme Disease

Author: Gerald W Zaidman, MD, Professor of Clinical Ophthalmology, New York Medical College; Chief of Cornea Service, Acting Director, Department of Ophthalmology, Westchester Medical Center Updated: Jul 25, 2008

Manifestările clinice mai frecvente sunt:

- dermatologice
- neurologice
- oftalmologice
- cardiace
- reumatismale
- psihiatrice.



Deoarece boala Lyme este multisistemică diagnosticul diferențial se face prin excludere.

INVESTIGATII :

- **pozitivarea testarilor serologice** (poate apărea și în cazul infecțiilor asimptomatice)
- toate aceste elemente reprezintă **factori de confuzie diagnostica**, atunci când pacientul dezvoltă o altă infecție care se suprapune peste borelioza Lyme
- **testările serologice sunt negative** – pacienți cu simptome de afectare articulară și neurologică care au primit un tratament insuficient cu antibiotice



INVESTIGATII :

Tehnici de laborator : tehnica ELISA si tehnica Western Blotting

Patogenii pot fi cultivati pe medii artificiale de laborator

ADN-ul bacterian poate fi pus in evidenta cu ajutorul metodelor de polimerizare in lant

ADN-ul bacterian poate fi detectat in probele de lichid sinovial prelevate de la pacientii cu artrita, secundara boreliozei Lyme

Detectarea ADN-ului spiroketal in lichidul cefalorahidian

Dark microscopy

Diagnosticul bolii Lyme

oboseala accentuata,
cefalee severa,
dureri musculare si osoase cu caracter difuz,
dureri articulare, ankiloza articulara,
tulburari ale somnului
tulburari de concentrare

Se manifestă prin numeroase sindroame, cum ar fi sindromul de oboseală cronică, paralizii, scleroză multiplă, tulburări psihice, “sindromul post Lyme”, artrita reumatoidă, lupus eritematos sistemic, bloc nodal AV, encefalite, radiculopatie, durerea facială atipică.

Cum incerc sa ajung la diagnostic!!!!

Anamneza si istoricul bolii

Examenul fundului de ochi

Examenul neurologic

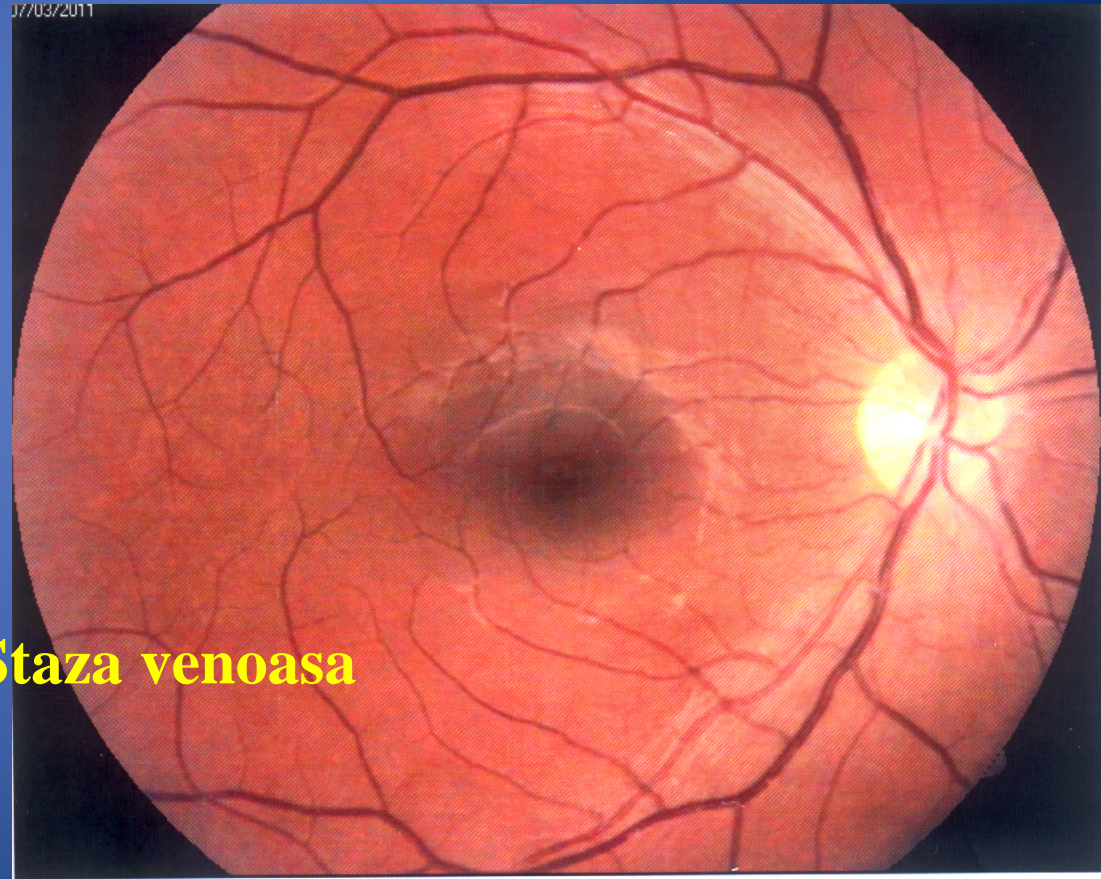
Investigatiile cu care se prezinta pacientul cand le are

Incerc sa nu ma las influentata de diagnosticele puse anterior

Triada lui Virchow a trombozei

Leziune endotelială

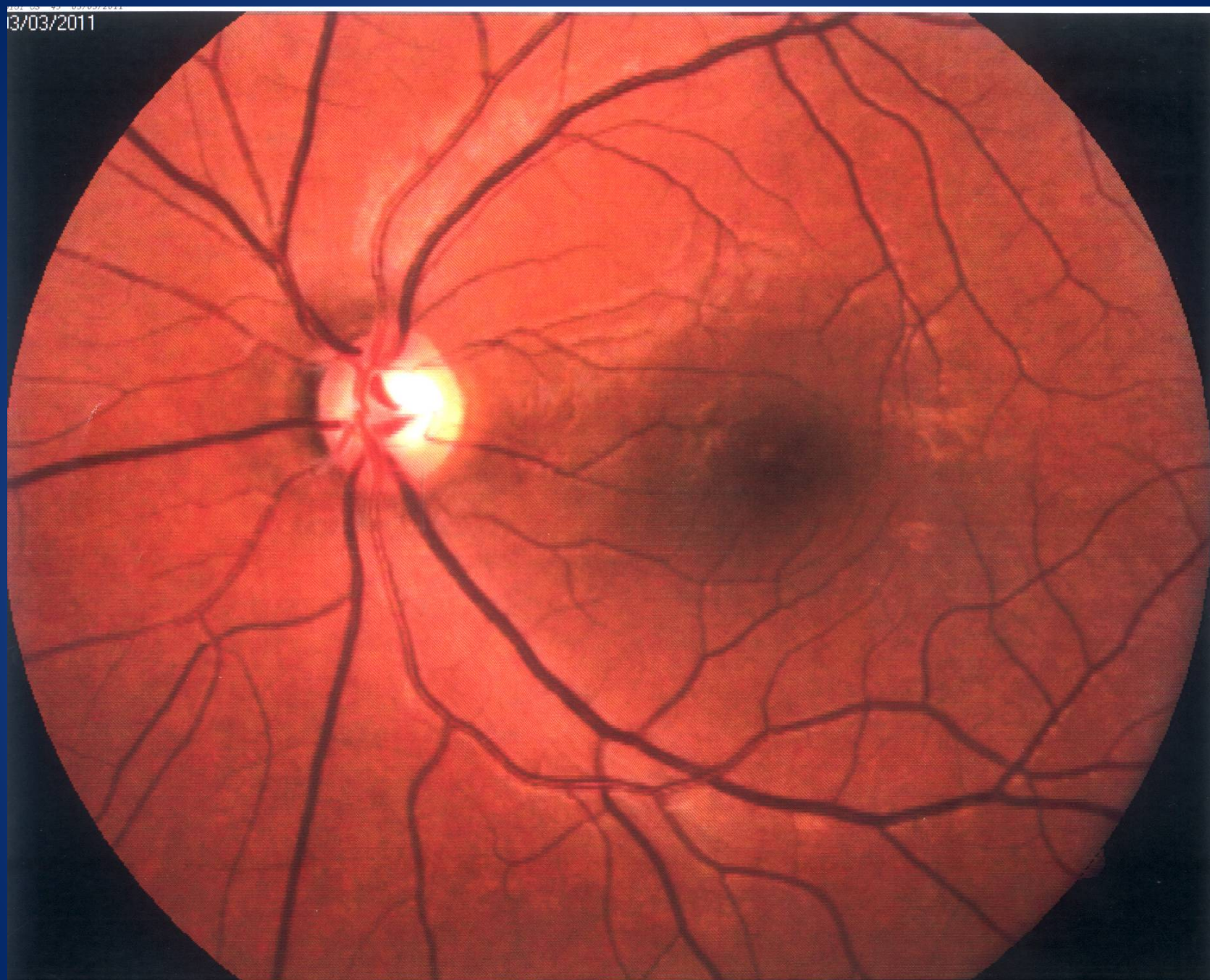
INFECȚIA



Staza venoasa

Hipercoagulabilitate

13/03/2011



EFECTUL: HIPERVASCOZITATEA SANGUINA

Deci este o infectie DAR CARE?

Se fac testele serologice cele mai simple ELISA

Se verifica hipervascozitatea sanguina prin cautarea anticorpilor antifosfolipidici, care cel mai frecvent apar in infectii a un raspuns de aparare al organismului care vrea astfel sa isi protejeze endoteliul vascular

SI ASA INCEPE AVENTURA PENTRU
MEDIC SI PACIENT

TRATAMENTUL se adreseaza:

CAUZEI → Infecția (ANTIBIOTICE)

EFFECTULUI → Hipervascozitatea sanguină
(SULODEXID)

ANEXA Nr. 4

Cabinet medical din ambulatoriul de specialitate / spitalul INNSU
 Medic
 Specialitatea NEUROLOGIE (Numele și prenumele)

SCRISOARE MEDICALĂ

Domnului / Doamnei doctor
 (Numele și prenumele)

(Adresa cabinetului medical)

Stimate(ă) coleg(ă), vă informăm că pacientul dumneavoastră
 născut la data de 09.03.1950 CNP 25.003.10340013
 nostru la data de 31.08.2008

Diagnosticul: 1) Infarct lacunar paraventricular
2) Boala cerebrală de vase mici

Anamneza: - motivul prezentații 3) Vestibular cronic dizarmonic (dar
 - factori de risc 4) hipertensiune arterială

Examen clinic: - general 4) HTA
 - local 5) Hipertrigliceridemie

Examen de laborator: - cu valori normale
 - cu valori patologice

Examen paraclinic: EKG
 ECO
 Rx
 Altele

Tratament recomandat:
1) Betasix 20mg 2x/zi
2) Aspirin 75mg 1x/zi
3) Vitorlip 100mg 1x/zi
4) Pantalone 5mg 1x/zi
5) Tertevaf 1cp/zi

Data: 08.08.2008



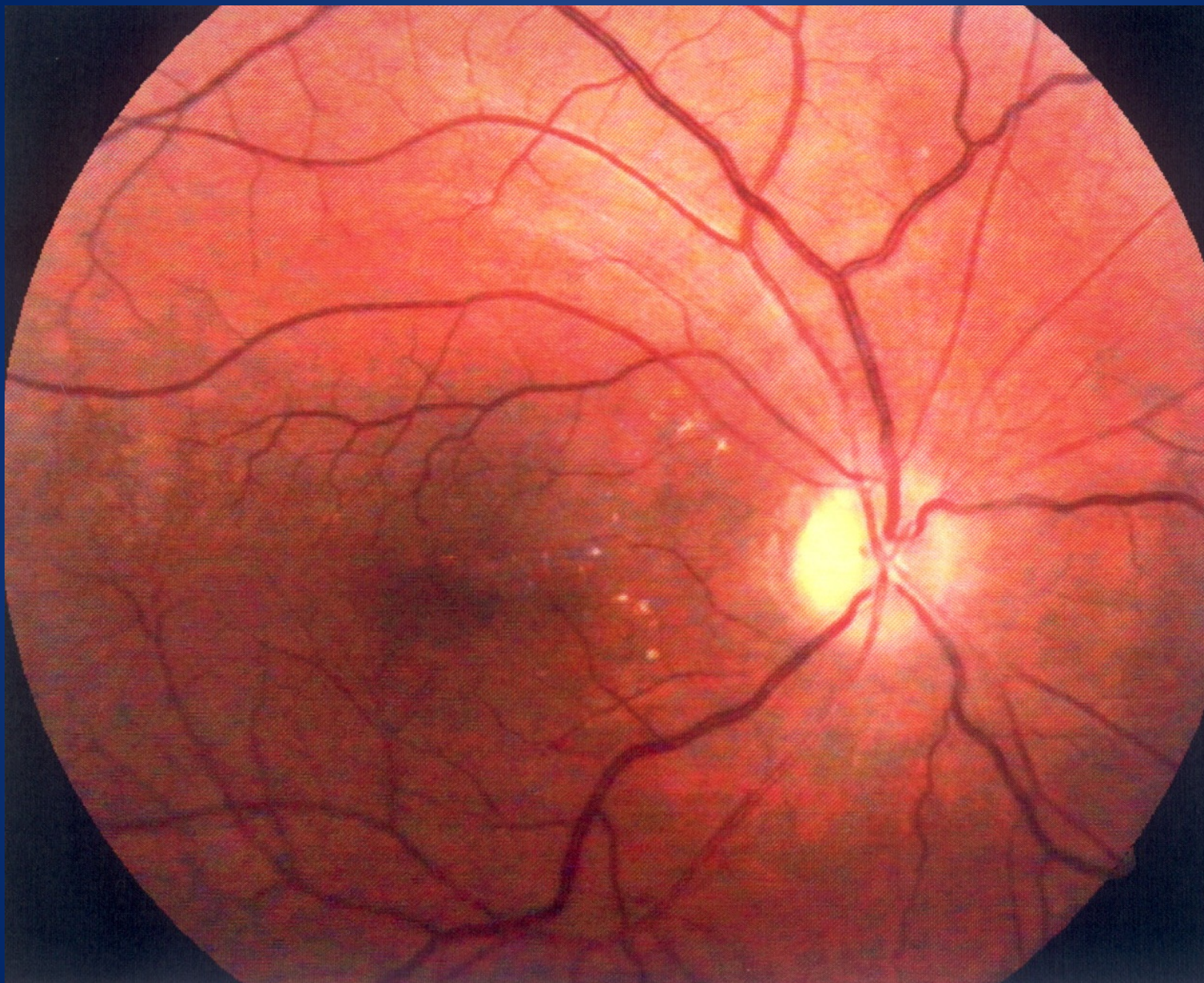
Semnătura și p..... edicului

CAZUL 1

Pacienta de 57 ani mediul urban,
 invatatoare
 Internată în august 2007 într-un
 serviciu de neurologie
 cu diagnosticul de:

Infarcte lacunare paraventricular.
 Boala cerebrală de vase mici.
 Sindrom vestibular cronic
 dizarmonic (dar posibil afectare
 periferică bilaterală)

HTA
Hipertrigliceridemie



OD discontinuitati ale vaselor retiniene sugestive pentru SAFL

Diagnostic diferențial clinic:

Afecțiune demielinizantă cerebrală

Sechele post tcc și tv cervico-toracal

Afecțiune otologică

Afecțiune oculară

Neuropatie și radiculopatie prin ischemie

Sindrom antifosfolipidic

Sindrom antifosfolipidic secundar:

Proces infectios : viral, bacterian, parazitar

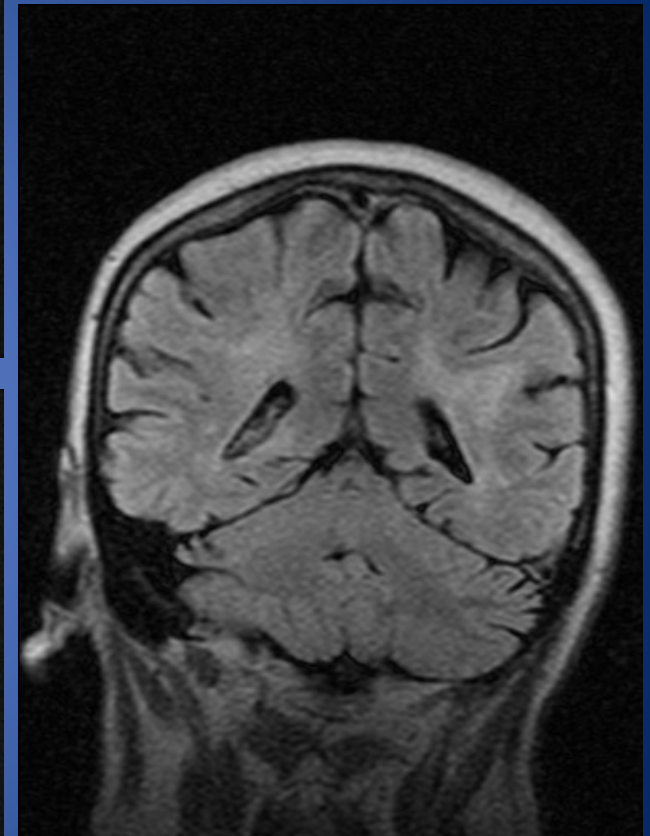
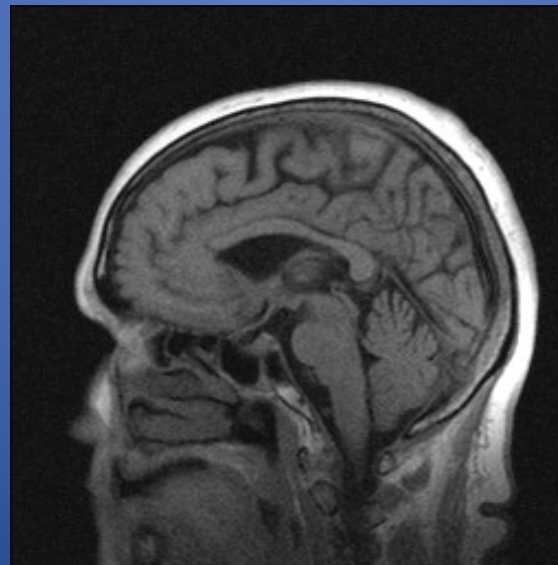
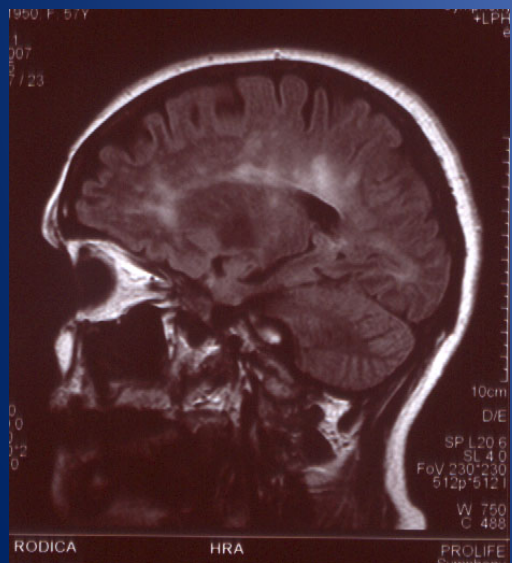
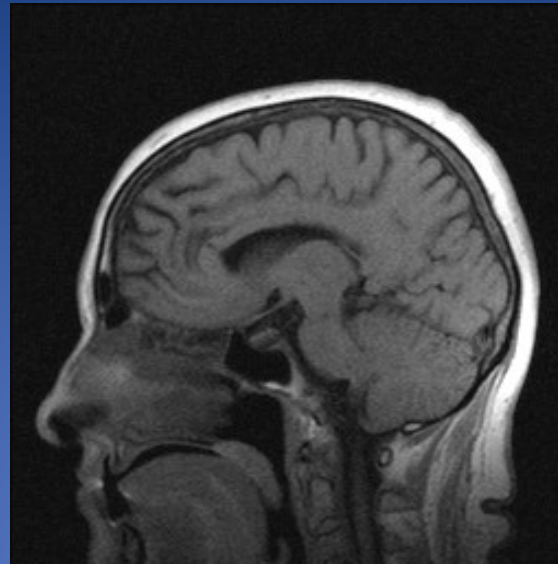
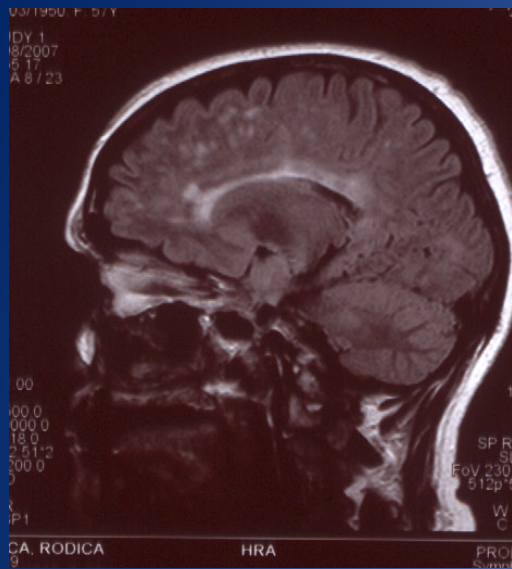
Patologie autoimuna: - boli de colagen

- sindrom imunodeficiar

Patologie hematologica

Paraneoplazie

RMN august 2007



RMN octombrie 2009

Dr. Bózsik Béla Pál
 Medical secretary, Board
 Lyme Borreliosis Foundation
 Phone: 36-209-253-987
 Email: bbzsik@freemail.hu



BORRELIA BURGDORFERI WESTERN-BLOT

Method: Western-blot with Mikrogen *rimo*Blot *Borrelia*s IgM & IgG No. 4202 reagent – see <http://www.mikrogen.de>
 Performed and validated in the laboratory of PRODLA, Budapest: 6767 / 2008.

NUMBER / DATE OF SAMPLE:		125 / 2008.11.04			
PATIENT:					
BORN / ID:		SEX:		female	
ADDRESS/Phone:		Alexandria, Str.Dunarii B.I.13.; Jud: Teleorman			
DIAGNOSIS:		ECM-2006, Lyme borreliosis chronica rearsus + Hepatitis chronica, Thrombosis cerebri?			
PHYSICIAN:					
ANTIGEN	RESULT		CONTROL		
	IgM	IgG	IgM	IgG	
p100– <i>B. afzelii</i>	-	-	4	8	
VisE	-	2	3	4	
p41– <i>Borrelia burgdorferi sensu stricto</i>	-	1	1	1	
BmpA/p39– <i>B. afzelii</i>	-	-	3	8	
OspA– <i>B. afzelii</i>	-	-	4	4	
OspC	<i>B. garinii-1</i>	-	-	-	
	<i>Borrelia burgdorferi sensu stricto</i> + <i>B. afzelii</i>	-	-	8	
	<i>B. garinii-2</i>	-	-	-	
p41– <i>B. garinii</i>	3	-	3	1	
p41– <i>B. afzelii</i>	-	-	1	1	
P18– <i>B. afzelii</i>	-	-	4	8	
WB-EVALUATION according to the manufacturer	Results	negative	negative*	B = Baseline reactivity	
	Points	3	3		

COMMENT: The detailed results demonstrated reactivity especially to *B. garinii* and this IgM-response is not complete, for this reason it could take leading place in the pathogenetic process of the CNS. *Borrelia burgdorferi sensu stricto* is the other substrain, which is involved into the joint damaging processes.

The blood sample was taken as in the *DualDir*® reagent and method. The sediment of plasma was concentrated nearly 1000 times of the original blood. The preparatum was investigated with Dark-field Microscopy without any staining. Few *Spirochetes* with characteristic movements could be detected. There could not get more informations as the plasma was clotted and jellyed, just as during intensive inflammation. The other possibility is *Thrombasthenia*, which could jelly the plasma and cause *Thrombosis cerebri*.

Summarizing the data Lyme borreliosis chronica could be diagnosed. Considering the clinical symptoms combined antibiotic treatment should be introduced.

According to my practice a three steps treatment schedule could give success.

- I. Supporting the immune reactivity of the body
- II. Combined antibiotic treatment against *Spirochetes* and Gemma.
- III. Continuing the fight against Gemma and supporting the body

Budapest, December 17, 2008.

B. Bózsik
 Dr. Bózsik Béla Pál



Dr. Bózsik Béla Pál
 Medical secretary, Board
 Lyme Borreliosis Foundation
 Phone: 36-209-253-987
 Email: bbzsik@freemail.hu

She reported some symptoms, which were not treated again with ceftriaxone, but our previous practice the patient was treated formerly, so according to our practice she should be treated according to the present situation, the excessive inflammation and treatment with infusions could be proposed for thirty days:

- Ceftriaxone** 2x2000 mg IV
During the whole period together with the following antibiotics
- Ciprobay** 2 x 250 mg and 1x500 mg in the evening.
- Tinidazol** 3 x 500 mg/day.
Protexin 1-2 x one capsule or more to prevent candidiasis if it is necessary 2x100-150 mg/week
- Diflucan 3x1 capsules/day and any kind of cholagogum for being prevented clatching of bile salts propter ceftriaxone should be prescribed.*
- Vitanax PX4** 3x2-3 capsules/day, this should be continue for several months
Supplementation of Vitamins and minerals and trace elements very important.

The philosophy and practice of the combined antibiotic treatment of Lyme borreliosis chronica was published in *OrvHeti* 2002, 143:1223-1224. I propose to study Burrascano, J.J. treatment schedule: Lyme Disease in Conn's Current Therapy 1997, 1:140-143.

Shortly: Application of fluoroquinolone and ceftriaxone at the same time raises the efficiency of them up to ten times in comparison to the mono-therapeutic effects of ceftriaxone alone. In addition to this synergistic effect, the efficiency of minocycline alone is five times more than that of doxycycline. The direct effect of Tinidazole on Gemma which is the spore-like form of *Borrelia burgdorferi sensu lato* was proved in vitro experiments by Brorson & Brorson (*International Microbiol* (2004) 7:139-142).

After the treatment with infusions, I proposed the following oral treatment for another four weeks. During that period, control Western-blot investigation is recommended for being performed.

- Amoxicilline** 3x2000 mg
During the whole period together with the following antibiotics
- Ciprobay** 2 x 250 mg and 1x500 mg in the evening.
- Plaquenil** 2 x 200 mg/day, which should be continued for two-three months ending this treatment, or the next one if that would be needed.
Protexin 1-2 x one capsule or more to prevent candidiasis if it is necessary 2x150 mg/week
- Diflucan 3x1 capsules/day*
- Vitanax PX4** 3x2-3 capsules/day, this should be continue for several months
Supplementation of Vitamins and minerals and trace elements is very important.

This schedule should be continued with a new type of antibiotic-combination having the results of Western-blot investigation. The antimycotic treatment could be supported with colloid silver. Protexin could be replacing with any *Lactobacillus* preparatum or yoghurt.

The First step attached contains the proposals for supporting.
 Thanks You for trusting our scientific work.

Budapest, December 17, 2008.

B. Bózsik
 Béla P. Bózsik, M.D.

