



UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA



Diplomová práce

2009

Jindřiška Nováčková



UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA



Ústav epidemiologie

Jindřiška Nováčková

**Epidemiologické aspekty Lymeské
boreliózy v České republice**

*Epidemiologic Aspects of Lyme
borreliosis in Czech Republic*

Diplomová práce

Praha, červen 2009

Autor práce: Jindřiška Nováčková

Studijní program: Všeobecné lékařství

Magisterský studijní obor: Všeobecné lékařství

Vedoucí práce: **Doc. MUDr. Daniela Janovská CSc.**

Pracoviště vedoucího práce: **Ústav epidemiologie**

Datum a rok obhajoby: 25.června 2009

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem předkládanou práci zpracovala samostatně a použila jen uvedené prameny a literaturu. Současně dávám svolení k tomu, aby tato diplomová práce byla používána ke studijním účelům.

V Praze dne 12.června 2009

Jindřiška Nováčková

Poděkování

Na tomto místě bych ráda poděkovala své školitelce Doc. MUDr. Daniele Janovské CSc. za odborné vedení, poskytnutí cenných poznatků a vstřícnost při tvorbě této práce.

OBSAH

1	ÚVOD.....	7
2	HISTORIE	7
3	MIKROBIOLOGIE	8
3.1	MORFOLOGIE.....	8
3.2	MOLEKULÁRNÍ BIOLOGIE	8
4	LABORATORNÍ DIAGNOSTIKA	9
4.1	METODY PŘÍMÉ	9
4.1.1	<i>Kultivace.....</i>	<i>9</i>
4.1.2	<i>Histologický průkaz.....</i>	<i>10</i>
4.1.3	<i>Elektronoptický průkaz.....</i>	<i>10</i>
4.1.4	<i>Technika DNA hybridizace.....</i>	<i>10</i>
4.1.5	<i>Polymerázová řetězová reakce PCR.....</i>	<i>11</i>
4.2	METODY NEPŘÍMÉ	11
4.2.1	<i>Nepřímá imunofluorescence (IFA)</i>	<i>12</i>
4.2.2	<i>ELISA (enzymová imunoesej).....</i>	<i>12</i>
4.2.3	<i>Western blot (WB) – imunoblot</i>	<i>12</i>
5	EPIDEMIOLOGIE	13
5.1	VEKTOR	14
5.2	REZERVOÁR	16
5.3	PŘENOS BORRELIA BURGENDORFERI.....	17
6	PATOGENEZE	18
7	LÉČBA.....	19
8	KLINICKÝ OBRAZ	21
8.1	POSTIŽENÍ KŮŽE.....	22
8.1.1	<i>Klinické projevy.....</i>	<i>23</i>
8.1.2	<i>Diagnostika.....</i>	<i>24</i>

8.1.3	<i>Terapie</i>	24
8.2	MUSKULOSKELETÁLNÍ	24
8.2.1	<i>Klinické projevy</i>	24
8.2.2	<i>Diagnostika</i>	25
8.2.3	<i>Léčba</i>	25
8.3	POSTIŽENÍ NERVOVÉHO SYSTÉMU	26
8.3.1	<i>Klinické projevy</i>	26
8.3.2	<i>Diagnostika</i>	27
8.3.3	<i>Léčba</i>	28
8.4	POSTIŽENÍ SRDCE	28
8.5	POSTIŽENÍ OKA	29
9	PREVENCE	29
10	PŘEDPOVĚĎ AKTIVITY KLÍŠTĚTE OBECNÉHO NA ÚZEMÍ ČESKÉ REPUBLIKY	31
11	CÍL PRÁCE	32
12	METODIKA	32
13	VÝSLEDKY	34
13.1	ČESKÁ REPUBLIKA	34
13.1.1	<i>Faktory ovlivňující růst incidence LB</i>	36
13.2	KARLOVARSKÝ KRAJ	38
13.2.1	<i>Incidence v Karlovarském kraji</i>	38
13.2.2	<i>Podnebí a vliv na výskyt LB</i>	40
13.2.3	<i>Sezónnost onemocnění LB</i>	41
13.2.4	<i>Vnímavost</i>	42
13.2.5	<i>Klinické projevy</i>	43
13.2.6	<i>Přenos</i>	46
14	ZÁVĚR	47
	LITERATURA	49

1 Úvod

Práce podává přehled o současném stavu výskytu lymeské boreliózy na území České republiky a Karlovarského kraje. Práce se také zabývá diagnostikou, patogenezí, klinickými projevy, léčbou, způsobem přenosu a možnostmi prevence onemocnění.

2 Historie

Patrně první zmínku o lymeské borelióze učinil dermatolog Buchwald, když publikoval popis acrodermatitis chronica atrophicans. Několik let poté byl popsán lymfocytom i erythema migrans. Později se objevila sdělení, která vedle kožních změn uváděla i postižení jiných orgánů.

V roce 1941 popsal Bannwarth řadu nemocných, kteří měli po přisátí klíštěte radikulitidu, resp. postižení nervového systému. Schaltenbrand popsal v roce 1966 vztah mezi erythema migrans, radikulitidou, resp. meningitidou, ale bez objasnění etiopatogeneze.

V osmdesátých letech se Steer se svými spolupracovníky zaměřil na epidemický výskyt zánětlivé artropatie u 39 dětí a 12 dospělých, která propukla v oblasti městečka Lyme (Connecticut, USA). 23 dětí splňovalo kritérium juvenilní revmatoidní artritidy. Lékaři si povšimli, že kloubní afekci předcházely erytém a okolnost, že většina pacientů žila v lesních oblastech, že se první příznaky objevily v létě, a že uvedená oblast je charakterizována rozšířením klíšťat typu *Ixodes damini*. Onemocnění se nezdálo být přenosné z člověka na člověka. Tak byla popsána nová nozologická jednotka – lymeská nemoc.

V roce 1982 byl objeven původce této infekce, *Spirocheta* zařazená mezi *Borrelie* a podle svého objevitele nazvaná *Borrelia burgdorferi*.

Na III. mezinárodní konferenci věnované této problematice v New Yorku v roce 1987 bylo doporučeno její označení lymeská borelióza.

3 Mikrobiologie

3.1 Morfologie

Borrelia burgdorferi sensu lato je mikroaerofilní, gramnegativní spirocheta o rozměrech 0,2 μm x 4–30 μm . Má spirálovitě stočené tělo, se 4–15 spirálovitě stočenými závitů vzdálenými 2,2 μm . (M. Bednář, 1996)

Pohybují se rotací kolem podélné osy nebo smršťováním a natahováním. Pohyb umožňují bičíky, kterých je 7-9 a odlišují borrelii burgdorferi od ostatních patogenních borrelií (*B. recurrentis*, *B. hermsi*), které mají 15-20 bičíků. Bičíky jsou připevněny na obou pólech a obtáčejí protoplazmatický válec, který je složen z buněčné stěny, cytoplazmatické membrány a vlastní cytoplazmy.

Buněčná stěna sestává ze tří vrstev, vnitřní peptidoglykanová, která je flexibilní, střední lipopolysacharidové a vnější lipoproteinové. Periplazmatickým prostorem je oddělena od cytoplazmatické membrány na povrchu protoplazmatického válce. (M. Valešová, 1999)

Cytoplazmatická membrána přiléhá k buněčné stěně a má též trojvrstevnou strukturu.

Velká flexibilita membrán buněčné stěny umožňuje vysunutí bičíků proximálním a distálním směrem, tvorbu cyst a vylučování membranózních vezikul, které mají stejnou stavbu jako buněčná stěna a obsahují plazmidovou výbavu. Stavba membrány dovoluje posun antigenních molekul proteinů a buněčných receptorů, významných pro adhezi na buňky hostitele. (M. Valešová, 1999)

3.2 Molekulární biologie

Borrelia burgdorferi sensu lato má velmi bohatou antigenní strukturu. Pro virulenci mají význam proteiny. Prvními popsány a pro *Borrelii burgdorferi* jedinečnými proteiny jsou dva hlavní povrchové OspA a OspB. (M. Valešová, 1999) Jsou variabilní a mají plazmatický původ. Během infekce se dostávají do kontaktu s tkáněmi hostitele. Dalším imunogenním proteinem je bičíkový flagelin p41, který má však nespecifické epitopy. (K. Provazník, 2004) Hostitel tvoří proti tomuto proteinu v časně fázi infekce protilátky ve třídě IgM.

(M. Valešová, 1999) Je společný pro všechny druhy borrelie. Antigen p60 (obecný antigen) je společný pro řadu jiných bakterií může být příčinou řady zkřížených reakcí. OspC antigen je hlavním imunogenem v časně protilátkové odpovědi. P100 pak v pozdní fázi imunity. (K. Provazník, 2004)

Plazmidy borrelií mají kruhovitou a lineární strukturu. Ztrátou plazmidů dochází ke ztrátě vnějších variabilních proteinů a ke ztrátě virulence borrelie. Intracelulární perzistence borrelií byla prokázána in vitro a in vivo i po léčbě antibiotiky. Intracelulárně perzistující borrelie se nedělí. Borrelie burgdorferi tvoří extracelulární membránové vezikuly, které obsahují povrchové antigeny OspA, B, C, D a plazmidovou DNA. Zdá se, že vylučování těchto vezikul je ochranným mechanismem Borrelie burgdorferi proti sérovým protilátkám. Borrelie se tím zbavuje vnějších antigenů, které v podobě vezikul jsou přednostně fagocytovány a tím brání fagocytóze spirochet. Ke změně antigenní struktury dochází též při tvoření cyst v prostředí pro borrelie nevhodné. (K. Provazník, 2004)

4 Laboratorní diagnostika

Diagnostika onemocnění spočívá na klinickém obraze, epidemiologické anamnéze a laboratorním vyšetření. (K. Provazník, 2004)

4.1 Metody přímé

4.1.1 Kultivace

Standardně se pro kultivaci borrelií používají vysoce obohacené půdy Barbour-Stoener-Kelly (BSK), které umožňují růst nutričně velmi náročným bakteriím <http://hulinska.xf.cz/index.php?st=text&nd=30>. V předkultivaci je vhodné půdu obohatit 6% koňským sérem a aminokyselinou alaninem k aktivaci případně přítomných cyst. V počátku, za 1- 14 dní, se provádí kultivace statická, kde ovšem příčinou změn metabolické aktivity a růstu borrelií jsou především změny prostředí vyvolané samotnými borreliemi. Proto je nutné za 14 dní provádět kultivaci kontinuální v podmínkách nové půdy ve čtyřdenních intervalech. Teprve po 3. pasáži lze hovořit o izolaci kmene.

Kultivace je jedinou metodou, která prokáže přítomnost živých borrelií ve vzorcích.

U léčených pacientů je v tkáňových tekutinách negativní. Kultivace nelze použít jako kontrolu léčby, ale lze je použít k detekci relapsu. <http://hulinska.xf.cz/index.php?st=text&nd=30>

4.1.2 Histologický průkaz

Histologický průkaz borrelií je možný v roztěrech barvením Giemzou a toluidinovou modří nebo stříbřením 1% dusičnanem stříbrným a natrávením amylázou. Obě metody lze použít na histologických řezech tkáně, zalitých do parafínu nebo pryskyřice.

Přímý průkaz je specifický pouze při použití monoklonálních protilátek proti povrchovým antigenům. (M. Valešová, 1999)

4.1.3 Elektronoptický průkaz

Průkaz je založen na hodnocení morfologie borrelie (rozměry a počet bičíků) a na imunocytochemické reakci antigenu s monoklonální protilátkou. Používají se jak ultrařezy, tak buněčný sediment získaný centrifugací. Imunosorbentní elektronová mikroskopie (ISEM) je založena na reakci antigenu se specifickou protilátkou (králičí) na pevném sorbentu (mikroskopická síťka s formovanou blankou) a následné konjugaci adsorbovaného antigenu s monoklonální protilátkou označenou zlatem. Tato metoda je jednoznačným průkazem infekce i u séronegativních pacientů. (P. Bartůněk, 2006)

4.1.4 Technika DNA hybridizace

Podkladem je přímá detekce nukleových borrelií. Jde o vazbu uměle zhotovené próby, většinou klonované DNA Borrelie burgdorferi, značené radionuklidem, na známou sekvenci DNA borrelií, jež je fixována na membránovém nosiči. (M. Valešová, 1999)

4.1.5 Polymerázová řetězová reakce PCR

Metoda polymerázové řetězové reakce je mnohem citlivější, dokáže hodnotit i méně než 10 borrelií ve vzorku. Je založena na cyklickém zmnožování cílové DNA – sekvence pomocí štěpení dvouřetězce (krok A), vazbě synteticky připravených oligonukleotidů na známé okrajové sekvence těchto od sebe oddělených řetězců (krok B), syntéze komplementárního vlákna na bázi těchto oligonukleotidových primerů použitím nukleotidů volně přítomných v roztoku určité teploty (krok C) a opětovného rozštěpení takto vzniklých dvojřetězců (krok D). Tento cyklus se opakuje 30 i více-krát, čímž z jedné cílové molekuly DNA získáme milion kopií. Ty jsou kvantitativně dostatečné pro průkaz gelovou elektroforézou v agaróze po obarvení etidiubromidem. (P. Bartůněk, 2006) Nevýhodou polymerázové řetězové reakce je snadná kontaminace vzorků jinou DNA i značná finanční a manuální náročnost. (M. Valešová, 1999)

Tato metoda je spolu s WB vhodná ke stanovení lymeské artritidy a spolu s imunisorbentní elektronovou mikroskopií k testování likvoru pacientů se suspektní neuroborreliózou.

4.2 Metody nepřímé

Od roku 1984 je rutinně zavedeno stanovení specifických antiborreliových protilátek technikou ELISA a IFA. Obě metody se užívají k průkazu protilátek třídy IgG a IgM v krevním séru, v mozkomíšním moku a v synoviální tekutině. V současné době je k dispozici řada komerčních testů s antigeny různých druhů, kmenů a možných heterozygotních sérotypů *Borrelia burgdorferi* sensu lato. Nejsou však vhodné pro screening, jelikož nebyla dosažena 95% sensitivita.

Ke stanovení diagnózy neuroboreliózy je nutno prokázat intrathekální tvorbu protilátek. Metodou je určení indexu CSF/ sérum. Index větší než 1 svědčí o produkci protilátek v centrální nervové soustavě. V tomto testu je však senzitivita nízká, a proto negativní výsledek nevylučuje neuroboreliózu. (P. Bartůněk, 2006)

Variabilita imunitní odpovědi je komplikována ještě variabilitou při použití různých metod (ELISA, IFA). Pro většinu sérologických testů platí, že negativní výsledek nevylučuje vlastní nemoc.

Při klinickém vyšetření je nutno brát v úvahu falešně pozitivní i falešně negativní výsledky. (M. Valešová, 1999)

4.2.1 Nepřímá imunofluorescence (IFA)

Je založena na reakci protilátky ve třídě IgM a IgG se substrátem naneseným na sklíčka. Substrátem mohou být buď buňky infikované borrelie, nebo borrelie samotná. Ředěním lze identifikovat titr přítomných sérových protilátek.

Reakce protilátek s antigenem je variabilní, závislá na reakci typu borrelie, který infekci vyvolal. (M. Valešová, 1999)

4.2.2 ELISA (enzymová imunoesej)

ELISA má lepší senzitivitu, specifitu a reprodukovatelnost než nepřímá imunofluorescence. Jako antigen se používá celá Borrelie burgdorferi nebo jejich bičíkový antigen. Výsledek (jednotky protilátek) je počítán ze změřené optické hustoty a z ředění referenčního a pacientova séra. Metoda prokazuje protilátky ve třídě IgM a i IgG. (M. Valešová, 1999)

Protilátky ve třídě IgM se tvoří ve 3.- 5. týdnu infekce, zejména proti antigenu P41- flagelinu a OspC. Při diseminaci infekce krví nebo lymfou se tvoří IgM protilátky proti antigenu p83. (P. Bartůněk, 2006) IgG protilátky mají vrchol v průběhu pozdních manifestací a mohou zůstat detekovatelné po mnoho let.

4.2.3 Western blot (WB) – imunoblot

Tato metoda je nejvhodnější k průkazu úzce specifické protilátkové odpovědi. Na základě reakce s příslušnou protilátkou detekuje jednotlivé antigeny borrelií. Užívá se zejména ke kontrole falešně pozitivních sérologických výsledků ELISA.

Výsledkem western blotu je mapa specifických proteinů, které byly rozpoznány pacientovým sérem.

5 Epidemiologie

Jedná se o infekci patřící do kategorie onemocnění s přírodní ohniskovostí. To znamená, že se primárně jedná o onemocnění zvířat, které se vyskytuje v přírodě nezávisle na člověku. Člověk se může nakazit, pokud přijde do takového ohniska a je kousnut klíštětem. <http://www.szu.cz/tema/prevence/lymeska-borrelioza-epidemiologicka-data>

V současnosti je lymeská borelióza nejčastější infekce přenášená členovci v mírném pásmu severní polokoule a neuroborelióza patří mezi nejčastější neuroinfekce. (K. Provazník, 2004) Je prokázána ve více než 40 zemích světa a na všech kontinentech mimo Antarktidu a Jižní Ameriku.

Česká republika je svým geografickým reliéfem jedinečnou oblastí pro výskyt nálezů s přírodní ohniskovostí, přenášenými klíšťaty druhu *Ixodes ricinus*. V současnosti stojí lymeská borelióza na prvním místě v incidenci těchto nálezů. (M. Valešová, 1999)

Incidence onemocnění začala být v ČR sledována v roce 1986. Zavedením rutinní diagnostiky v roce 1988 se výrazně zvýšil počet diagnostikovaných případů onemocnění.

Lymeská borelióza jeví sezónní charakter. Zvýšenou incidenci lze pozorovat od května do listopadu, s největší frekvencí v letních měsících.

Na rozdíl od klíšťové encefalitidy se lymeská borelióza vyskytuje po celý rok. Tento jev souvisí s různými klinickými projevy onemocnění a jejich inkubační dobou, která má rozpětí 1 až 300 dní.

Borrelia burgdorferi sensu lato zahrnuje řadu species (viz tabulka). Za patogenní jsou považovány čtyři druhy borrelií. Jednotlivé druhy jsou spojovány s různými klinickými příznaky. *Borrelia afzelii* vyvolává kožní léze a *acrodermatitis chronica atrophicans*. *Borrelia burgdorferi sensu stricto* má vztah ke kloubním postižením, *Borrelia garinii* k neurologickým symptomům s *Borrelia valaisiana* způsobuje erythema migrans.

Tab.1 Druhy borrelií zahrnuté do skupiny *Borrelia burgdorferi* sensu lato

Species	Geografické rozšíření	Vektor	Patogenita
<i>Borrelia afzelii</i>	Evropa, Asie	<i>Ixodes persulcatus</i> (Asie) <i>Ixodes ricinus</i> (Evropa)	Lymeská borelióza - kožní léze, ACA
<i>Borrelia andersonii</i>	Sev. Amerika	<i>Ixodes dentatus</i>	Nepatogenní
<i>Borrelia bissetti</i>	Sev. Amerika	<i>Ixodes pacificus</i> , <i>Ixodes scapularis</i> *, <i>Ixodes spinipalpis</i> **	Nepatogení
<i>Borrelia burgdorferi</i>	Evropa, USA	<i>Ixodes pacificus</i> (USA), <i>Ixodes ricinus</i> (Evropa), <i>Ixodes scapularis</i> (USA), <i>Ixodes uriae</i> (Švédsko)	Lymeská borelióza, <i>Borrelia burgdorferi</i> -artritida
<i>Borrelia garinii</i>	Evropa, Asie	<i>Ixodes persulcatus</i> (Asie), <i>Ixodes ricinus</i> (Evropa)	Lymeská borelióza-neurologická manifestace
<i>Borrelia japonica</i>	Japonsko	<i>Ixodes ovatus</i>	Nepatogení
<i>Borrelia lusitaniae</i>	Evropa, Sev. Amerika	<i>Ixodes ricinus</i>	Patogení?
<i>Borrelia sinica</i>	Čína	<i>Ixodes ovatus</i>	Nepatogení
<i>Borrelia tanukii</i>	Japonsko	<i>Ixodes tanuki</i>	Nepatogení
<i>Borrelia turdi</i>	Japonsko	<i>Ixodes turdi</i>	Nepatogení
<i>Borrelia valaisiana</i>	Evropa, Čína, Korea, Tchajwan, Japonsko	<i>Ixodes columnae</i> (Asie), <i>Ixodes nipponensis</i> (Asie), <i>Ixodes ricinus</i> (Evropa)	Erythema migrans, provází <i>Borrelia garinii</i>

* *Ixodes scapularis* dříve *Ixodes dammini*

** *Ixodes spinipalpis* dříve *Ixodes neotomae* (P. Bartůněk, 2006)

5.1 Vektor

Mnoho druhů klíšťat bylo identifikováno jako nosiči *Borrelia burgdorferi*, nicméně přítomnost spirochéty u zkoumaných klíšťat ne nezbytně znamenala, že jsou klíšťata aktivní v přenosu onemocnění. V Evropě je hlavním přenašečem *Ixodes ricinus*, zatímco *Ixodes persulcatus* je hlavním přenašečem v Asii. Na

severovýchodu a středozápadě je hlavním přenašečem *Ixodes scapularis* a na západě USA jím je *Ixodes pacificus*. <http://meduni09.edis.at/eucalb>

Klíště sáním na infikovaných hostitelích získává borrelii, která se množí ve stěně střešní, kde infekce zůstává lokalizovaná, nebo dochází ke generalizovanému rozsevu do ostatních klíštěcích tkání, včetně postižení ovarií (prokázáno asi u 5 % klíšťat). Během sání klíštěte se borrelie aktivují a pronikají do střešního lumen, poté jsou hemolymfou zaneseny do slinných žláz. K diseminaci do ostatních tkání dochází v časně a střední fázi sání tj. za 1 - 3 dny a za 5 - 7 dní po přisátí. Po přisátí infikovaného klíštěte riziko vzniku infekce stoupá po 24 hodinách. Čím delší sání, tím je vyšší možnost přenosu borrelií. (K. Provazník, 1996)

Klíšťata mají tři stadia životního cyklu- larvu, nymfu, dospělé. Přičemž klíště se živí vždy jen jednou během každého cyklu. Převážná většina případů přenosu v západní Evropě je způsobena nymfálním stadiem. K přenosu obvykle dochází poté, co je klíště přisáto déle jak 24 hodin. <http://meduni09.edis.at/eucalb>

Životní cyklus klíštěte trvá v průměru 2 roky, během cyklu projde klíště třemi vývojovými stadii – larva, nymfa, imago (dospělý jedinec)- a vystřídá tři hostitele, v každém stadiu preferuje hostitele jiné.

Z **vajíček** snesených na jaře na zem dospělými samicemi se za 6- 8 týdnů líhnou **larvy** šedožluté barvy, velikosti 0,8 mm, se 6 nohama. Larvy se v létě na krátkou dobu (3- 6 týdnů) přichytí na drobné savce, zejména hlodavce. Po jednom velkém sání krve se uvolňují a padají na zem, kde inaktivní stráví zimu. Druhý rok na jaře se přemění v **nymfy**, které mají 6 nohou, měří asi 1,2 mm a v období od května do července 3- 6 týdnů parazitují na některém rezervoárovém zvířeti, tím bývají ježci, veverky, zajáci, ptáci. Nymfy se po třech měsících mění v poslední vývojové stadium **dospělá klíšťata (imaga)**. Mají 8 nohou, drobnější sameček měří okolo 2,5 mm a má leskle černý hřbetní štítek, tvořící pevnou schránku celému tělu, takže nemůže nasát mnoho krve. Samička je velká asi 4 mm a tmavý štítek kryje jen přední polovinu hřbetu, zadní polovina těla je cihlově červená. Imaga preferují vysokou zvěř, kterou napadají v létě druhého roku života klíštěte. Po páření (kopulace probíhá během čekacího období na vegetaci nebo hostiteli) a jednom velkém sání krve trvajícím 6-14 dnů zvětší samičky svůj

objem až dvěstěkrát a padají na zem. Po 8-30 dnech kladou okolo 2000 vajíček, umírají a cyklus se uzavírá.

Larvy (resp. nymfy), které vznikly v časném létě, se přemění na nymfy (resp. imaga) tentýž rok. Vajíčka snesená na podzim a klíšťata vzniklá na podzim přechází do diapauzy, hibernují a postupují přeměnu na jaře následujícího roku.

Každý jedinec (larva, nymfa i imago) stráví většinu svého života inaktivní na zemi pod listím, dokud jej vhodné počasí (teplota nad 7°C) nepřiměje šplhat na rostliny v naději, že se setká se srstí nebo peřím procházejícího obratlovce. K tomuto povrchu klíště přilne a zalézá na skryté teplé místo hostitelova těla. Přichytí se a v průběhu několika dnů přijímá jedno velké jídlo sáním krve. Potom se uvolní, padá na zem a přechází v další vývojové stadium, imaga umírají. (P. Dlouhý, 1996)

Kromě klíšťat byly borrelie zjištěny v různých druzích hmyzu. U roztočů, dvojkřídlých, blech, komára útočného a v některých zástupcích ovádovitých. Ptáci jsou nejen hostiteli etiologického agens lymeské boreliózy, ale mohou se uplatnit též jako přenašeči klíšťat na velké vzdálenosti. (M. Valešová, 1999)

25% nemocných si není vědomo přisátí klíštěte ani poštípání hmyzem.

5.2 Rezervoár

Rezervoárovým hostitelem jsou druhy obratlovců, kteří přechovávají určitý typ patogenních mikroorganismů a působí jako dlouhodobý zdroj infekce pro ostatní obratlovce nebo vektory. Přírodní rezervoár *Borrelia burgdorferi* představuje více než 200 druhů zvířat, u nichž parazituje klíště *Ixodes ricinus*, jednak jsou rezervoárem klíšťata samotná.

- **Savci**

Hlodavci (myš, hraboš, myšice, norník, zajíc, veverka) jsou hlavním rezervoárem Bb a zdrojem infekce pro klíšťata.

Hmyzožravci (ježek, krtek, rejsek)

Vysoká zvěř (srnec, jelen)

Domestikovaná zvířata (pes, kočka, skot pasoucí se při okraji lesa)

Infekce probíhá většinou bezpříznakově, přičemž asymptomatická spirochetémie nebo spirocheturie může trvat řadu měsíců nebo jsou klinické projevy podobné onemocnění člověka.

- **Ptáci**

Ptáci mohou přenést klíšťata i transkontinentálně. Rezervoárem jsou spíše druhy ptáků zdržující se při zemi.

Nezralá klíšťata preferují malé a středně velké obratlovce, dospělá klíšťata atakují zvířata větší.

- **Klíšťata**

V klíštatech se Bb udržují transstadiálním přenosem. Samička může přenést infekci transovariálně vajíčky na příští generace. Tento způsob přenosu není však epidemiologicky významný, protože k němu dochází v méně než 3% případů. Spirochetová infekce oogonií a oocytů zřejmě významně snižuje životaschopnost produkovaných vajíček.

Průběh v ohnisku je tedy obvykle takový: larva se infikuje na malém savci a přenese infekci na nymfu a imago transstadiálním přenosem. Každé ze stadií se může nakazit také z rezervoárového zvířete a naopak každé stadium může nakazit svého hostitele. (P.Dlouhý, 1996)

5.3 Přenos *Borrelia burgdorferi*

- **Slinami** přísátých klíšťat

Při sání je do rány hostitele vylučováno velké množství slin s protizánětlivými, antikoagulačními a anestetickými látkami. Bb se nacházejí ve střevech klíšťat, kde kolonizují prostor mezi buňkami epitelu při bazální membráně. Teprve při sání pronikají střevní stěnou a hemolymfou migrují do jiných orgánů včetně slinných žláz. K této diseminaci Bb dochází zejména v časně a střední fázi sání, nejvíce 1.-3. a 5.-7. den po přisátí. Přenos infekce z klíštěte na hostitele je možný až po vycestování borrelíí do slinných žláz.

- **Regurgitace střevního obsahu** klíšťat do rány

Je pravděpodobně možným způsobem přenosu, ale neexistuje přímý důkaz potvrzující tuto hypotézu.

- **Trusem klíšťat**
Při odstraňování klíšťat jsou Bb vetřeny do kůže či zaneseny do spojivky.
- **Krevní transfúzí**
Je-li krev od dárce odebrána při spirochetémii, pak je tato cesta přenosu teoreticky možná. Při teplotě 4°C Bb přežívají 4 týdny.
- **Transplacentárně** z matky na plod (P.Dlouhý, 1996)

6 Patogeneze

Místem vstupu infekce Bb je obvykle kůže. K proniknutí do lidského organismu dochází nejčastěji přísátím klíštěte v některých jeho vývojových stádiích. Vnímavý je každý člověk, přirozená imunita neexistuje. Rozhodující pro vznik infekce je počet mikrobů, závislý na délce doby sání nebo frekvenci a intenzitě kontaktů s klíšťaty nebo jiným krev sajícím hmyzem.

Po proniknutí do kůže se Bb zvolna množí a současně šíří kůží per continuitatem za vzniku erythema migrans nebo putují lymfatickými cestami do mízních uzlin, kde se rozvíjí první imunitní reakce. Probíhající zánět se projevuje regionální lymfadenitidou. V časně fázi infekce proniká Bb i do krevního oběhu. V průběhu krátké spirochetémie dochází k hematogennímu rozsevu do dalších tkání, zejména patřící k retikuloendotelovému systému. Zde může působení Bb interferovat s nespecifickou i specifickou imunitou. (M. Valešová, 1999) Za příznivých okolností se mohou borrelie uchytit zejména v centrální i periferní nervové soustavě, kloubech, myokardu, kosterních svalech, některých očních tkání a sekundárně i v kůži.

Přenos borrelí od klíštěte k hostiteli není pouhou mechanickou záležitostí, ale komplexem biologických procesů. Spirochéty nacházející se v zažívacím traktu sajícího klíštěte exprimují vnější proteiny OspA, B, C, D, E, E, F, pG, VlsE, p66. OspA je faktorem umožňujícím adhezi spirochét k buňkám zažívacího traktu klíšťat a pouze spirochéty, které jsou schopny exprimovat OspC, mohou opustit zažívací trakt a přejít do hemocoelu. Glykosaminoglykany na povrchu borrelí umožňují vazbu na specifické tkáňové faktory. In vitro bylo zjištěno, že borrelie jsou schopny přímo aktivovat makrofágy, B lymfocyty a produkují kostimulační signál pro T buňky. Dále borrelie indukují tvorbu kyslíkových

radikálů, IL- 1b,6, 8 a TNF- α . Spirochéty mají schopnost přímo i nepřímo aktivovat komplement, což dále potencuje chemotaktické a vazodilatační reakce. Klinickým dokladem komplexní imunitní reakce jsou celkové chřipkové případy, která doprovázejí časnou lokalizovanou infekci, stadium generalizace i relapsy. Zdrojem antigenní stimulace je řada komponent, z nichž k nejdůležitějším imunogenům patří OspA, B, C, flagelin.

Protilátková odpověď začíná již v prvních dnech po infekci, avšak prokazatelná je až po několika týdnech. Protilátková tvorba obvykle začíná produkcí IgM, která může přetrvávat i řadu měsíců. IgG se objevují o 2-4 týdny později.

Základní klinicko- patologickou charakteristikou vyvolavatele *Borrelia burgdorferi* s.l. je relativně dobrá adaptace na vnitřní prostředí člověka, to způsobuje, že průběh infekce je velmi pomalý a často inaparentní. Průběh může být i chronický nebo relabující. Borrelie jsou schopny navodit i imunopatologické procesy, které způsobují další orgánové postižení, často i bez účasti infekčního agens, které tak sehrává úlohu spouštěcího mechanismu.

Lze rozlišit čtyři základní mechanismy patologického působení:

1. množení spirochét in situ s následným poškozením vlivem zánětlivých mediátorů a komponent spirochét

2. imunopatologické reakce vyvolané zkříženou reakcí mezi spirochétou a tkáňovými antigeny za přítomnosti spirochét

3. imunopatologické reakce odstartované přítomností spirochét, avšak pokračující bez její přítomnosti

4. málo definované „toxické“ reakce spojené s perzistencí agens v organismu. (P. Bartůněk, 2006)

7 Léčba

Léčba lymeské boreliózy je založena na aplikaci antibiotik. Pro časné a mírné formy onemocnění jsou lékem volby doxycyklin a amoxicilin. Alternativně erytromycin nebo azitromycin. Pro závažnější formy parenterální aplikace penicilin G nebo ceftriaxon či cefotaxim. V současnosti při stanovení diagnózy lymeské boreliózy by měla být antibiotická léčba zahájena co nejdříve. Léčba

musí respektovat průnik antibiotika do postižené tkáně. Doba podání se liší dle stadia onemocnění. Volba antibiotika závisí na věku, na klinických projevech, na délce trvání klinických projevů a na udané alergii na antibiotika. Podání antibiotika by mělo být dostatečně dlouhé a v dostatečné dávce, aby byla s co největší pravděpodobností zajištěna eradikace borrelií z organismu. Terapeutický efekt antibiotické léčby je hodnocen zmírněním nebo vymizením klinických projevů. Koncentrace protilátek není hodnotícím parametrem úspěšnosti léčby. Signifikantní pokles protilátkové odpovědi lze očekávat za několik měsíců, někdy i let. U diseminovaných a pozdních forem lymeské boreliózy klesají protilátky velmi pomalu a přetrvávají i po skončení antibiotické léčby. Naopak navzdory poklesu protilátek dochází vzácně k persistenci borrelií v organismu.

Dlouhodobá terapie delší než 21 dní je doporučena u pacientů s trvajícím klinickým projevem. Opakování léčby v průběhu 3 měsíců není indikováno. Léčba se opakuje pouze u pacientů, kteří byli léčeni kratší dobu než 6 dnů, při reinfekci, při rozvoji diseminovaného stadia po terapii erythema migrans a při séropozitivitě antiborreliových protilátek bez klesající tendence při současných klinických potížích odpovídajícím některému z klinických projevů lymeské boreliózy. V žádném případě není indikováno zahájení antibiotické terapie pouze na základě pozitivního sérologického nálezu bez známek onemocnění.

<http://www.solen.cz/pdfs/med/2007/05/03.pdf>

U dětí je tetracyklín kontraindikován do osmi let věku. Další léčba je založena na doporučení pro dospělé, ale dávky jsou přepočítány dle váhy dítěte. V případě alergie na penicilín se doporučují makrolidová antibiotika, především azitromycin.

U těhotných a kojících je tetracyklín také kontraindikován. Lékem volby je amoxicilin a penicilin.

Asi u 15% pacientů vzniká po antibiotické terapii Jarischova-Herxheimova reakce. I po antibiotické terapii trpí někteří pacienti nepříliš významnými komplikacemi, jež jsou podmíněny imunologicky, nebo mají příčinu v perzistenci borrelií. Další komplikací léčby antibiotiky je snížení nebo vymizení imunitní odpovědi proti borreliím, což má nepříznivý vliv na sérologické potvrzení infekce. (D. Greenwood, 2002)

Tab. 2 Dávkování léků

Antibiotikum	Dávkování a způsob podání	Délka terapie
Erythema migrans, erythema migrans multiple, borreliový lymfocytom		
Penicilin (phenoxymethylpenicilin, penicilin G prokain)	3 × 1–1,5 mil IU p.o. 2 × 1,5 mil IU i.m.	14 dní (10–21 dní)
Doxycyklin	2 × 100 mg p.o.	14 dní (10–21 dní)
Azithromycin	2 × 500 mg p.o. 1 × 500 mg p.o.	1. den další 4 dny
Amoxicilin	3 × 500–1000 mg p.o.	14 dní (10–21 dní)
Cefuroxim axetil	2 × 500–1000 mg p.o.	14 dní (10–21 dní)
Borreliový lymfocytom (děti)		
Penicilin	0,1–0,6 mil IU/kg/den 3–4 × denně p.o., 1× denně i.m.	21–28 dní
Ceftriaxon.	50–100 mg/kg/den 1× denně i.m. nebo i.v	14 dní (10–21 dní)
Neuroborelióza		
Ceftriaxon	1 × 2 g i.v.	14–21 dní
Cefotaxim	3 × 1 g i.v.	14–21 dní
Penicillin G (benzylpenicilin)	4 × 5 mil IU i.v.	14–21 dní
Izolovaná paréza n. facialis borreliové etiologie		
Doxycyklin	2 × 100 mg p.o.	21 dní (14–30)
Amoxicilin	3 × 500–1000 mg p.o.	21 dní (14–30)
Lymeská artritida a kardiitida, acrodermatitis chronica atrophicans		
Doxycyklin	2 × 100 mg p.o.	21 dní (14–30)
Amoxicilin	3 × 500–1000 mg p.o.	21 dní (14–30)
Ceftriaxon	1 × 2 g i.v.	21 dní (14–30)

<http://www.solen.cz/pdfs/med/2007/05/03.pdf>

8 Klinický obraz

Klinický obraz je velice variabilní. Většina infekcí (> 90%) probíhá asymptomaticky. U manifestně probíhajících infekcí je možno rozlišit tři stadia onemocnění (viz. tabulka). U konkrétního pacienta se však všechna jmenovaná stadia nemusí vyvinout. Proděláním prvního stadia může nemoc skončit (i bez jakékoli léčby), na druhou stranu existuje mnoho pacientů s boreliózou ve 2.- 3. stadiu, u nichž první stadium proběhlo inaparentně. (P. Klener, 2006)

Tab. 3 Stadia onemocnění

	1. stadium	2 .stadium	3. stadium
Charakteristika	Časná infekce, lokalizovaná	Časná infekce, Diseminovaná	Chronická perzistující infekce + imunopatologické projevy
Klinické projevy	Erythema migrans	Mnohočetné EM, borreliový lymfocytom, meningoencefalitida, radikulitida, neuritida, arytmie (AV bloky), myokarditida, konjunktivitida, uveitida, keratitida, artritida, tendovaginitidy, hepatitida	Acrodermatitis chronica atrophicans, chronická encefalitida, presenilní demence, chronická polyneuritida, chronická artritida

Typickým prvním projevem **1. stadia** je erythema migrans. Současně mohou být přítomny nespecifické chřipkovité příznaky (subfebrilie, artralgie) a regionální lymfadenitida.

Ve **2. stadiu** dochází k diseminaci borrelií krevní cestou. Příznaky se liší podle toho, které orgány jsou nejvíce postiženy. Za rozvoj příznaků odpovídá spíše imunitní mechanismus než samotná přítomnost borrelií v tkáních.

Ve **3. stadiu** dominují atrofické projevy, které se vyvinuly na podkladě chronické zánětlivé reakce. Chorobný stav je provázen různými imunopatologickými fenomény. Typické nálezy odpovídají zánětlivě-degenerativnímu postižení mozku, periferních nervů, velkých kloubů nebo kůže. (P. Klener, 2006)

8.1 Postižení kůže

Základní klinické projevy kožní formy jsou erythema migrans, borreliový lymfocytom a acrodermatitis chronica atrophicans (ACA). Pro kožní projevy je charakteristické, že se mohou vyskytovat ve všech třech stádiích nemoci, ale každá klinická forma v konkrétním stadiu. V 1. stadiu časně lokalizované infekce nacházíme na kůži erythema migrans nebo borreliový lymfocytom a současně může být přítomna regionální lymfadenitida. V 2. stadiu časně diseminovaná infekce se mohou spolu s chřipkovitými příznaky objevit na kůži sekundární léze erythema migrans, jež mohou být dále komplikované jinými mimokožními

projevy- akutní neuroborelióza, dysrytmie, A-V blokem, myokarditidou a akutní artritidou. Ve 3. stadiu pozní diseminované infekce je typickou kožní manifestací ACA, jež se může sdružovat s chronickou neuroboreliózou či chronickou artritidou. Každé stadium lymeské boreliózy může mít typické kožní projevy, z nichž některá jsou pro lymeskou boreliózu patognomické. Jsou to anulární typ erythema migrans u všech pacientů a borreliový lymfocytom lokalizovaný na lalůčku ušního boltce u dětí. (P. Bartůněk, 2006)

8.1.1 Klinické projevy

Erythema migrans je nejcharakterističtější příznakem prvního stadia onemocnění. Vzniká v místě přisátí klíštěte v průměru za 7 dní (3-180 dní, z toho 75% případů do 14 dní). Má charakteristický vzhled. Začíná jako červená skvrna nebo papula v místě vpichu, které se rozšiřuje do periférie živě červenými, někdy vyvýšeným lemem a vytváří během dnů až týdnů kruhovitá či oválná ložiska či plochy (obvykle 5cm, ale i desítky centimetrů v průměru), jejichž centrální část je lividní či normálního zbarvení a celý projev tak nabývá prstencového (anulárního) vzhledu. Zpravidla jde o solitární projev, výjimečně může být mnohočetný (asi 5% případů). Postižená kůže je na pohmat teplejší než okolní, vzácně může svědět či bolet. Neléčené obvykle vymizí za týdny až měsíce. (M. Štork, 2008)

Acrodermatitis chronica atrophicans (ACA) nastupuje několik let až desetiletí po infekci a postihuje kůži akrálních extenzorových partií rukou a nohou v okolí kloubů. Počátek nemoci je nenápadný jako mírné prosáknutí kůže s likvidním zbarvením, které je z počátku unilaterální, později symetrické, šíří se směrem proximálním během několika měsíců až let. Edém postupně ustupuje a dochází k atrofii kůže, která se proto jemně řasí a na povrchu více prosvítá kresba v podkoží. V oblasti kloubů mohou být patrné červené noduly, tuhé uzly či fibrotické ztuhnutí kůže. (M. Štork, 2008)

Borreliový lymfocytom je papula nebo plak temně červené až fialové barvy s hladkým lesklým povrchem, velikosti od několika mm do 3 – 5cm, které se objevují hlavně u dětí za několik týdnů po infekci, nejčastěji na boltci ucha,

špičce nosu, méně často na dvorci prsní bradavky a na skrotu. Lymfocytom trvá bez léčby měsíce, někdy i více než rok. (P. Bartůněk, 2006)

8.1.2 Diagnostika

Diagnostika lymeské boreliózy by měla být založena na přítomnosti tří společných faktorů: na možnosti kontaktu s přenašečem, charakteristickém klinickém obrazu a laboratorním potvrzení přítomnosti borrelií. Výjimku tvoří patognomické kožní manifestace jako anulární EM a BL na ušním lalůčku u dětí. (P. Bartůněk, 2006) Sérologická diagnostika (ELISA, western blot aj.) se provádí u všech forem kromě erythema chronicum migrans, kdy bývá často negativní. Titr IgM protilátek dosahuje vrcholu mezi 3.- 6. týdnem od infekce, kdy se začínají objevovat protilátky IgG. Nepřítomnost IgM protilátek neznamena vyléčení. (M. Štork, 2008)

8.1.3 Terapie

Lékem volby u dospělých je doxycyklin per os. Amoxicilin podáváme tam, kde jsou kontraindikované tetracykliny, tj. u těhotných, kojících a dětí do osmi let věku.

8.2 Muskuloskeletální

Termín lymeská artritida (LA) zahrnuje široké spektrum změn a projevů v oblasti pohybového aparátu, ke kterým dochází ve stadiu časně nebo pozdní diseminované infekce. Klinické projevy je možné rozdělit do tří skupin:

1. Atralgie, muskuloskeletární bolest bez objektivního nálezu na kloubu a jeho okolí,
2. artritida, kloubní zánět s objektivním fyzikálním nálezem zhrubění nebo zesílení synoviální membrány a/ nebo kloubního výpotku,
3. chronické změny kloubů a kostí pod kůží s ACA.

8.2.1 Klinické projevy

Artralgie se objevují již v časně fázi onemocnění někdy ještě před projevy erythema migrans a mohou přetrvávat po řadu let. Jde o intermitentní,

často migrující bolesti kloubů a periartikulárních struktur, kostí a páteře bez objektivních klinických známek postižení.

Intermitentní **artritida** je dalším projevem boreliózy. Zánět kloubů se manifestuje objektivním nálezem otoku, synoviální reakcí doprovázenou až hmatným zhruběním nebo ztlustěním kloubního pouzdra a paraartikulárních struktur a/ nebo množením nitrokloubní tekutiny. Asi v polovině případů ji předcházejí stěhovavé artralgie. Kloubní zánět je zpravidla mono- až oligoartikulární, typicky bývá postižen kolenní kloub. Vzácnější je polyartikulární forma, která někdy může připomínat i revmatoidní artritidu. Chronické kloubní postižení bývá mono- i oligoartikulární a objevuje se měsíce až roky od první manifestaci erythema migrans. Charakteristickým nálezem pro tuto formu kloubního postižení je mírně bolestivý hydrops kloubu, který po evakuační punkci rychle recidivuje. Vzácně se může vyskytnout i agresivní kloubní onemocnění se zúžením kloubní štěrbin, tvorbou kostních cyst. Artritida může trvat týdny až měsíce a často recidivuje. Frekvence atak a intenzita artritidy se však s dobou trvání onemocnění snižuje.

http://www.zdravcentra.cz/cps/rde/xbc/zc/SOLEN_int-200709-0010.pdf

Součástí klinického obrazu jsou i zánětlivé změny dalších struktur pohybového aparátu. Jde o **entenzitidy, burzitidy, tendenitidy nebo tendovaginitidy, kapsulitidy, myozitidy**. Typickým projevem je periartritis humeroscapularis či syndrom karpálního tunelu. (P. Bartůněk, 2006)

Téměř konstantním projevem diseminované infekce jsou **myalgie**, samostatně probíhající **myozitida** je však vzácná.

8.2.2 Diagnostika

Hlavním kritériem pro diagnostiku LA je vždy klinický obraz. Důležitým doplňujícím vyšetřením je sérologický průkaz protilátek ve třídě IgG. V případě potřeby je vhodné a žádoucí provést další vyšetření (analýza kloubního výpotku, RTG). (P. Bartůněk, 2006)

8.2.3 Léčba

Základem terapie LA jsou antibiotika. U nekomplikovaných forem LA zahájíme doxycyklinem po dobu 30 dnů. Při nesnášenlivosti nebo alergii volíme

amoxicilin po dobu 30 dnů. V případě závažnějšího postižení doprovázeného systémovými projevy volíme od začátku parenterální podání léků. Používá se draselná sůl benzylpenicilinu i.v., cefalosporiny 3. generace, ceftriaxon, cefotaxim.

8.3 *Postižení nervového systému*

Lymeská neuroborelióza představuje po kožních a kloubních projevech třetí nejčastější systémové postižení podmíněné borreliovou infekcí. Za několik týdnů po primoinfekci se rozvíjí neurologická symptomatika, která může postihnout centrální i periferní nervový systém a často bývá multifokální. (Z. Ambler, 2006)

8.3.1 **Klinické projevy**

Nejčastěji se vyskytují následující syndromy, které se mohou i vzájemně kombinovat:

- **Syndrom aseptické meningitidy**

U evropských pacientů mnohdy nebývají přes zánětlivý nálezn v likvoru klasické projevy meningitidy (bolesti hlavy, tuhost šíje, horečka, zvracení, fotofobie).

- **Obrana hlavových nervů (neuritis cranialis)**

Bellova obrana lícního nervu- periferní parézy n. facialis představují 4/5 případů postižení hlavových nervů.

Postižení dalších hlavových nervů- paréza n. III, IV, VI , neuralgie při postižení n. V.

- **Bannwarthův syndrom (lymfocytární meningoradikulitida)**

Představuje nejčastější formu lymeské neuroboreliózy (3/4 případů) a je typickou manifestací lymeské boreliózy. Zahrnuje:

Aseptickou meningitidu- pacient obvykle nemá klinické příznaky meningitidy, ale pouze patologický nálezn v likvoru.

Radikulitidu- jde o postižení aferentních vláken v zadních kořenech míchy s poruchami citlivosti v jednotlivých dermatomech (na končetinách podélně, na trupu příčně). Klinicky se projevují

dysestézií, parestézií, kořenovými bolestmi, kořenové hypestézie až anestézie.

Chabé parézy- jedná se o postižení motorických vláken předních kořenů míchy. Pro oligoradikulární postižená je typická tzv. segmentární obrna, při níž dochází jen k poruše určité pohybové funkce. Při zasažení více kořenů vznikají chabé parézy.

Banwarthův syndrom tedy zahrnuje: kořenovou bolest, asymetrické chabé (periferní parézy), lymfocytární pleocytózu v likvoru. (P. Dlohý, 1996)

U více než třetiny pacientů s Banwarthovým syndromem pozorujeme neuropsychické příznaky- agitovanost, depresi, úzkost, neklid a ¾ pacientů trpí nespavostí. Vzácná je těžká únava, letargie a projevy organického psychosyndromu.

- **Plexitida**
- **Mononeuritis multiplex** – postižení nervů distálně od kořenů.
- **Encefalitida** – projevující se ložiskovým a neurologickým deficitem, organickým psychosyndromem a změnami na EEG, často však jako mírné poruchy koncentrace, paměti, chování, zvýšená dráždivost apod.
- **Myelitida** (M. Valešová,1999)

8.3.2 Diagnostika

Při bolestech hlavy, příznacích meningeálního dráždění, závratích, lehké poruše čítí nebo hybnosti je indikováno neurologické vyšetření. Při pochybnosti je menší chybou zajistit hospitalizaci na infekčním nebo neurologickém oddělení a provést lumbální punkci. Podrobné vyšetření mozkomíšního moku představuje v takových případech nejdůležitější diagnostickou metodu.
<http://www.zdravcentra.cz/cps/rde/xbct/zc/471.pdf>

Likvor je často abnormálním, bývá pleocytóza hlavně mononukleární, zvýšené hodnoty bílkovin, někdy jen γ - globulinů, ale může být i normální likvor. Důležitá je sérologická diagnostika průkazem protilátek v séru i likvoru, která se provádí metodou imunofluorescenční, ELISA nebo western blot. Pro

neuroboreliózu jsou významné hlavně protilátky IgG (IgM jsou nespecifické) a průkaz intratékální syntézy protilátek. (Z. Ambler, 2006)

8.3.3 Léčba

Lékem volby u rozvinuté neuroborreliózy je benzylpenicilin podávaný v dávce 4x 5 mil.j/ den v infúzích po 2- 3 týdny. Při alergii na penicilin se obvykle využívá některý z cefalosporinů- ceftiaxon, cefotaxim či ceftizoxim. (P. Bartůněk, 2006) Kortikoidy lze krátkodobě podat při současném podávání dostatečné dávky účinného antibiotika pro jejich protizánětlivý a imunosupresivní účinek u nemocných s prokázanou autoimunitní složkou. U bolestivých stavů a neurastenických projevů jsou vhodná anxyolitika, antidepresiva a někdy i psychoterapie. U nemocných s obrnami periferních nervů a poruchou hybnosti je nezbytná kvalitní rehabilitace a fyzikální terapie.

8.4 Postižení srdce

Lymeská karditida (LK) je označení pro postižení srdce, ke kterému dochází ve druhém stadiu lymeské boreliózy, zpravidla v odstupu 2 týdnů až 5 měsíců po vstupu infekce. V Evropě je postižením velmi vzácným.

Klinicky se postižení manifestuje jako porucha srdečního rytmu, perikarditida (s výpotkem nebo bez něj), myokarditida (s recentním srdečním selháním nebo bez něj) a dilatační kardiomyopatií jako pozdním projevem manifestace. Uvedené projevy jsou zdrojem palpitací, synkop, bolestí na hrudníku a dušnosti.

Z arytmií převažují poruchy vedení (nejčastěji A-V blokády) nad poruchami rytmu. Atrioventrikulární blok je typicky měnlivý v místě lokalizace i stupni. Prodloužení intervalu PQ nad 0,30 sekund je rizikovým faktorem pro vznik kompletní blokády, která obvykle vyžaduje přechodné zavedení pacemakeru.

Vzhledem k vysoké prevalenci ICHS je diagnóza LK velmi obtížná. Musíme se opírat o negativní rodinou anamnézu, neprokázané žádné rizikové faktory a o pobyt v endemické oblasti. Diagnostický proces zahrnuje sérologický průkaz protilátek proti Bb, přímý průkaz Bb v myokardu, kompletní kardiologické vyšetření, další laboratorní vyšetření a vyšetření vylučující jiný původ postižení.

Při léčbě lehčího postižení se užívá doxycyklin po dobu 14-21 dní. U vyšších stupňů blokad je výhodný penicilin G nebo ceftriaxon. Léčba symptomatická je odvozena od charakteru postižení srdce. (P. Bartůněk, 2006)

8.5 Postižení oka

Oční projev lymeské boreliózy jsou velmi různorodé, mohou se objevit ve všech fázích nemoci, častěji ovšem ve 2. a 3. stadiu. Žádný obraz očního postižení není patognomostický pro boreliózu a zejména v endemických oblastech je obtížné odlišit oční projevy LB a náhodnou koincidence očního postižení z jiných příčin při současném průkazu vyšších titrů protilátek. Nejčastějšími projevy LB jsou konjunktivitida, episkleritida, evet. edém víček, epitelová či stromální konjunktivitida, uveitida, exsudativní odchlípení sítnice, měštná papila, neuropatie optického nervu, parézy okulomotorických nervů.

Patogeneticky se častěji uplatňují imunoalergické reakce, méně často přímé napadení očních tkání borrelií. (P. Bartůněk, 2006)

9 Prevence

V roce 1998 byla v USA vyvinuta vakcína proti Lymeské borrelióze. Kandidátem pro přípravu vakcíny se stal OspA, proti kterému se tvoří protektivní protilátky. U vakcíny nebyly popsány významné vedlejší účinky, popisovala se mírná bolestivost v místě vpichu, neuváděli se vedlejší reakce ve smyslu indukce artritid nebo neurologických obtíží. Výroba vakcíny pod názvem LYMERIX byla ale v roce 2002 přerušena. Po aplikaci docházelo ke komplikacím ve smyslu kloubních obtíží či možných navozených imunopatologických projevů. Tato očkovací látka však nebyla určena vzhledem k antigenní odlišnosti pro Evropu. Vzhledem k tomu, že incidence LB v Evropě je vysoká, jsou snahy o výrobu očkovací látky i zde. Už v roce 1998 byly uvedeny první výsledky s použitím rekombinantní polyvalentní vakcíny na bázi lipoproteidu OspC. Byla použita na dobrovolnících a její imunogenita byla hodnocena jako dobrá. Do klinického použití zatím nebyla uvedena. K dispozici je v současné době pouze americká

vakcína pro veterinární účely proti *B. burgdorferi sensu stricto*. (H. Roháčová, 2005)

Prevence onemocnění spočívá především v ochraně před klíšťaty:

- výchova obyvatelstva o způsobu přenosu a možnostech ochrany před klíšťaty při pobytu v endemické oblasti
- nošení světle barevných oděvů (dlouhé rukávy a dlouhé nohavice zastrčené do ponožek)
- používání **repelentních prostředků** proti klíšťům; **postřík** je nutno opakovat **každé 2 - 3 hodiny**
- neodpočívat na okraji lesa v nízkých porostech s vysokou trávou
- každé 3 - 4 hodiny prohlédnout celé tělo a odstranit klíšťata; po návratu se hned převléknout, oděv vytřepat, prohlédnout celý tělesný povrch. Zvýšenou pozornost věnovat larválním stádiím klíšťat, která jsou velmi malá a lze je snadno přehlédnout
- denně kontrolovat domácí zvířata (kočky, psy), zda nemají klíště
- přisátá klíšťata co nejdříve odstranit (výzkum prokázal, že klíště musí sát několik hodin, aby se uskutečnil přenos infekce) - při odstraňování klíšťat zabránit potřísnění kůže či spojivek nebo oděvu střevním obsahem klíšťat
- **nikdy se klíštěte nedotýkat se holýma rukama a nemačkat je**
- **před manipulací s klíštětem místo dezinfikovat**, nejlépe Jodisolem, ev. 0,5 % Jodonal B
- klíšťata odstraňovat velmi jemně vikláním, pokud se klíště nepustí kůže; je možno použít bezvrubkové pinzety nebo pinetky
- **po vyjmutí klíštěte opět místo dezinfikovat.** (K. Provazník, 2004)

10 Předpověď aktivity klíštěte obecného na území České republiky

Předpověď je vydávána pro víkendové dny (pátek – neděle) ve spolupráci Státního zdravotního ústavu a Českého hydrometeorologického ústavu v Praze za podpory Ministerstva zdravotnictví ČR. Čím vyšší je stupeň aktivity, tím vyšší je riziko napadení člověka (nebo zvířete) klíštětem, a je-li infikováno, i pravděpodobnost nakažení klíšťovou encefalitidou nebo lymeskou boreliózou. Toto riziko je vyjádřeno v pěti stupních doplněných doporučeními, jak se v předpovídané situaci chovat při návštěvě míst s předpokládaným výskytem klíšťat.

Předpověď je aktualizována každý čtvrtek do 14.00 h v období od března do listopadu. Termín "aktivita klíštěte" lze zjednodušeně popsat jako podíl klíšťat, která jsou připravena k napadení hostitele, na celkové populaci klíštěte v dané lokalitě. To znamená, že čím větší je počet takto "aktivních" klíšťat, tím vyšší je i prezentovaný stupeň rizika.

Stupně aktivity

Stupeň 1 = malé riziko

Doporučení : Pro návštěvu listnatých a smíšených porostů a křovin s bylinnou vegetací zvolit oblečení z hladké světlé látky a občas prohlédnout, zejména kalhoty, a případně odstranit přichycená klíšťata (totéž i v dalších stupních rizika). Večer a ráno prohlídka těla, případně odstranění klíšťat.

Stupeň 2 = mírné riziko

Doporučení : Použití repelentu, nesedat a nelehat v porostech. Večer a ráno prohlídka těla, případně odstranění klíšťat.

Stupeň 3 = středně velké riziko

Doporučení : Použití repelentu, nesedat a nelehat v porostech, nevstupovat do křovin. Večer a ráno prohlídka těla, případně odstranění klíšťat.

Stupeň 4 = velké riziko

Doporučení : Použití repelentu, nesedat a nelehat v porostech, nevstupovat do křovin a bylinné vegetace, zejména na okraji lesa, na okraji vodních toků a listnatého mlází. Večer a ráno prohlídka těla, případně odstranění klíštěte

Stupeň 5 = nejvyšší riziko

Doporučení : Použití repelentu. Nevstupovat volně do listnatých a smíšených lesů, pohyb pouze po zpevněných cestách. Večer a ráno prohlídka těla, případně odstranění klíšťat.

<http://www.chmu.cz/meteo/ok/klistata.html>

11 Cíl práce

Cílem této práce je seznámit čtenáře s lymeskou boreliózou, prozkoumat a vyhodnotit výskyt lymeské boreliózy v Karlovarském kraji v kontextu celé České republiky. Popsat závislost frekvence výskytu na faktorech, které ji mohou ovlivnit. Těmito faktory může být teplota, nadmořská výška, zalesnění apod. Analyzovat data z informačního systému hlášení výskytu infekčních onemocnění EPIDAT.

12 Metodika

V práci byly použity data z informačního systému povinného hlášení infekčních onemocnění EPIDAT.

K zajištění povinného hlášení, evidence a analýzy výskytu infekčních nemocí v České republice slouží program EPIDAT, který je celostátně používán Hygienickou službou ČR od 1.1.1993. Jedná se o úložiště dat. Program EPIDAT navazuje na ISPO (Informační systém přenosných onemocnění) z let 1982-1992. Hlášení infekčních nemocí je základem pro místní, regionální, národní a nadnárodní kontrolu šíření infekčních nemocí. Jeho zákonným podkladem jsou závazné předpisy : Zákon č. 258/2000 Sb., o ochraně veřejného zdraví, ve znění pozdějších předpisů. Vyhláška MZ ČR č. 440/2000 Sb., kterou se upravují podmínky předcházení vzniku a šíření infekčních onemocnění mezinárodní předpisy závazné pro členské země Světové zdravotnické organizace.

Úložiště dat slouží k bezpečné výměně aktuálních datových souborů o výskytu infekcí mezi jednotlivými pracovišti HS ČR, MZ ČR a Státním zdravotním ústavem v Praze. <http://www.szu.cz/publikace/data/infekce-v-cr>

13 Výsledky

13.1 Česká republika

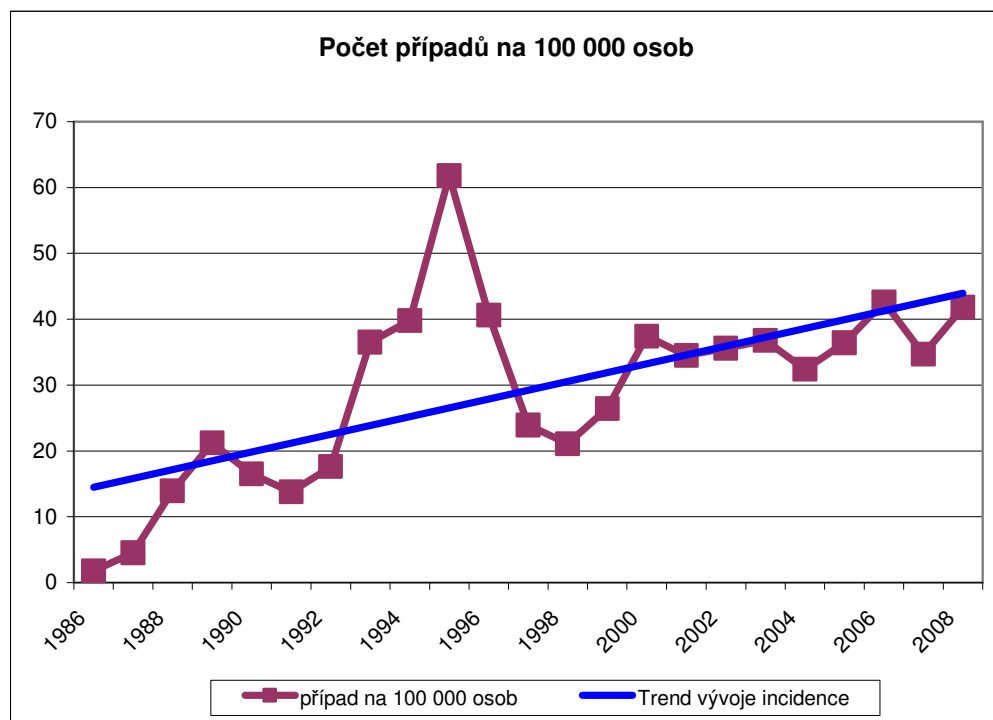
Dle databáze hlášení infekčních onemocnění v České Republice EPIDAT byly hlášeny následovné počty výskytů lymeské boreliózy v jednotlivých letech.

Tab.4 Absolutní počet výskytů LB v jednotlivých letech

Rok	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Lymeská borelióza	2722	3847	3547	3658	3677	3243	3647	4370	3558	4350

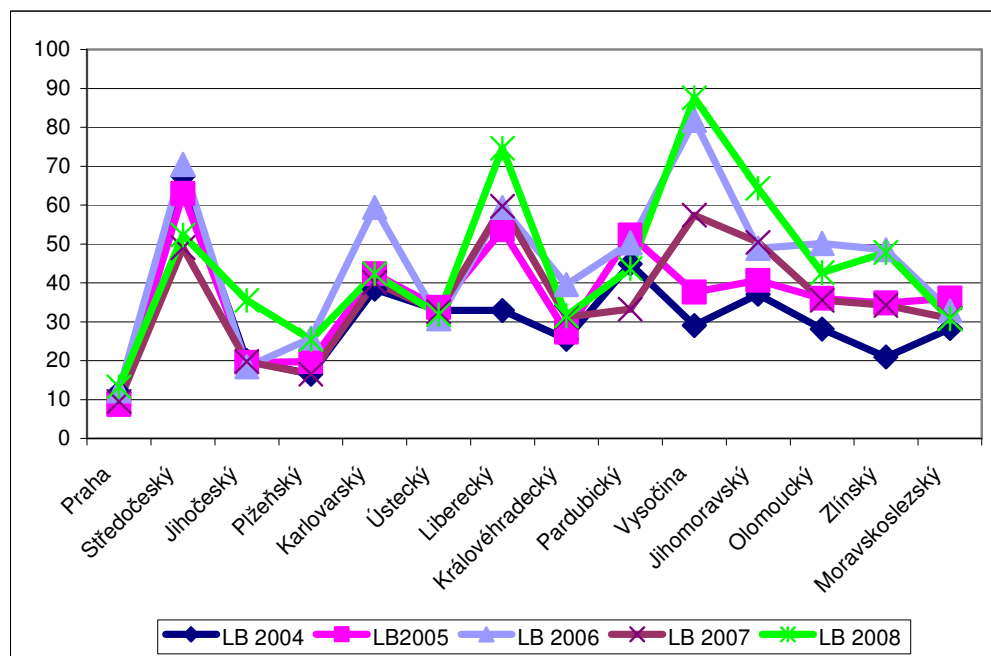
Z této tabulky jasně vyplývá stoupající trend počtu výskytů onemocnění LB, to je zřejmé i z následujícího grafu, kde je znázorněna incidence tohoto onemocnění.

Graf č.1 Počet případů na 100 000



Pokud se podíváme podrobněji na jednotlivé kraje ČR, vidíme, že nejvyšší výskyt LB je v krajích s nižší nadmořskou výškou a podél toků řek. Dle mého názoru je významným faktorem rovněž turistická návštěvovanost jednotlivých lokalit, jako jsou lesy v okolí Berounky apod. V posledních letech vlivem rostoucích teplot, dochází k výskytu klíšťat i tam, kde to dříve nebylo běžné a to ve vyšších nadmořských výškách, což je zřejmé například u Libereckého kraje či Vysočiny. S nadmořskou výškou sice velikost populace klíštěte klesá, nicméně na našem území byl jeho výskyt v posledních desetiletích zaznamenán i v horských polohách až na horní hranici lesa. K zvýšenému výskytu zde přispívá provádění volnočasových aktivit, sběr hub a jiných lesních plodů. Rovněž Karlovarský kraj, který patří mezi kraje s vyšší nadmořskou výškou, v roce 2006 patřil ke krajům „nejpostiženějším“ onemocněním LB, čemuž se budeme ještě věnovat dále.

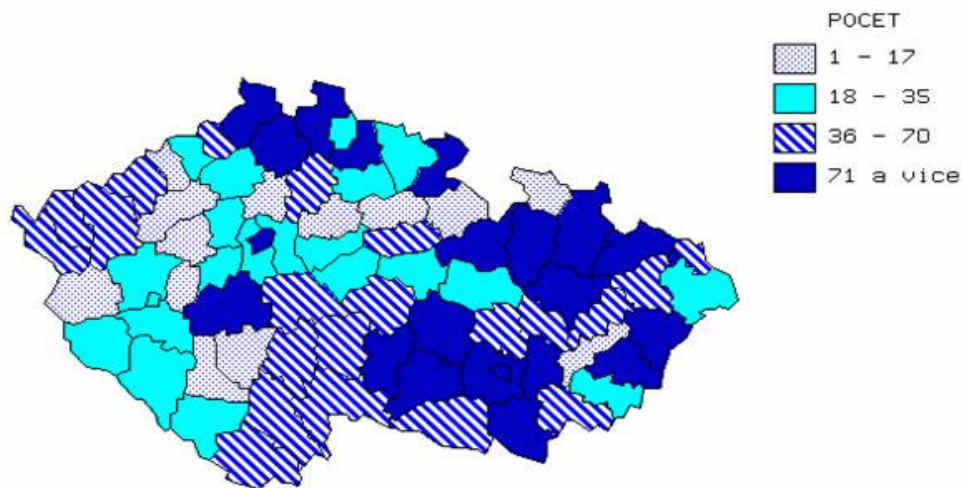
Graf č.2 Incidence LB dle jednotlivých krajů



Státní zdravotní ústav zveřejňuje každoročně mapku s rozdělením okresů podle pravděpodobnosti nákazy. Pro rok 2008 tato mapka vypadala takto:

Mapa č. 1 Lymeská borelióza, 2008 podle pravděpodobného okresu nákazy

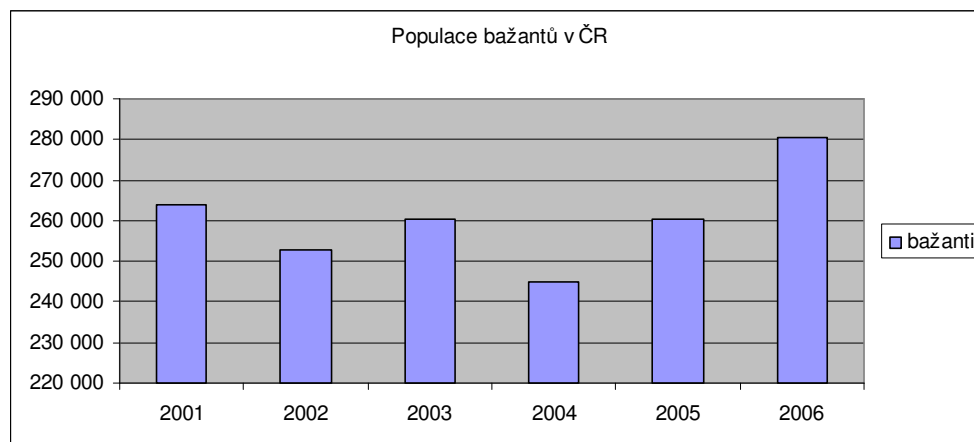
Lymeská borelióza, 2008 podle pravděpodobného okresu nákazy



13.1.1 Faktory ovlivňující růst incidence LB

Jedním z faktorů, který může mít velký vliv na incidenci LB, je množství zvířat, jež jsou rezervoárem pro přenos Bb. Na následujícím grafu je vidět jasný nárůst populace bažantů v ČR od roku 2004, od tohoto roku rostla i incidence LB. Roky 2005 a 2006 přesahují roky 2002 i 2003, v roce 2001 byla populace bažantů rovněž celkem silná (přesahovala rok 2005).

Graf č. 3 Populace Bažantů v ČR

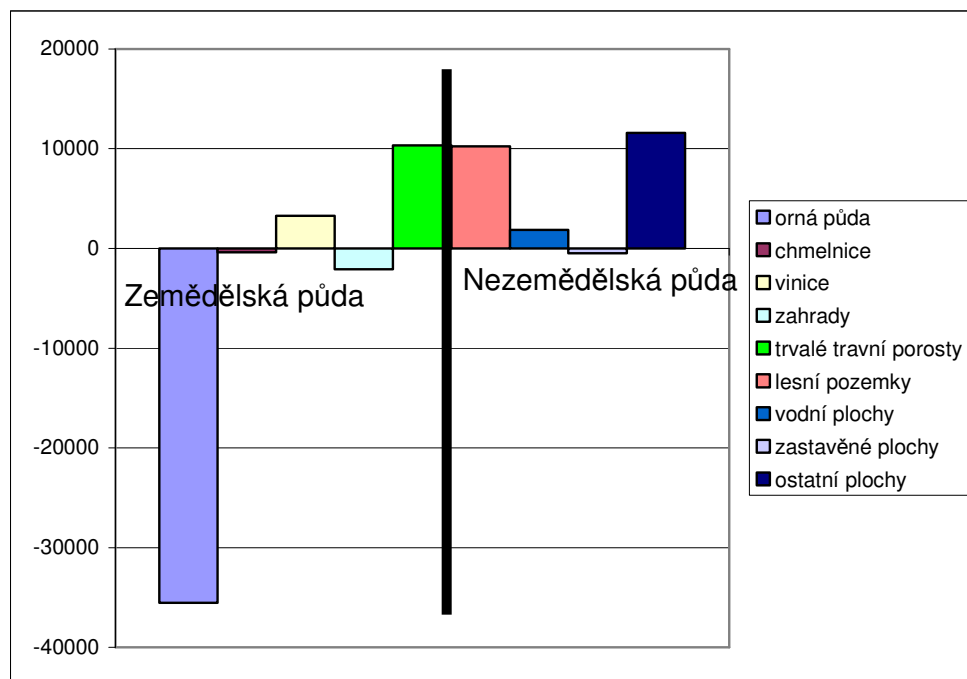


Dalším faktorem, který může výrazně ovlivnit množství klíšťat, tudíž ovlivnit incidenci LB, je skladba lesních porostů, resp. plocha listnatých stromů a zároveň využívání krajiny k zemědělským účelům.

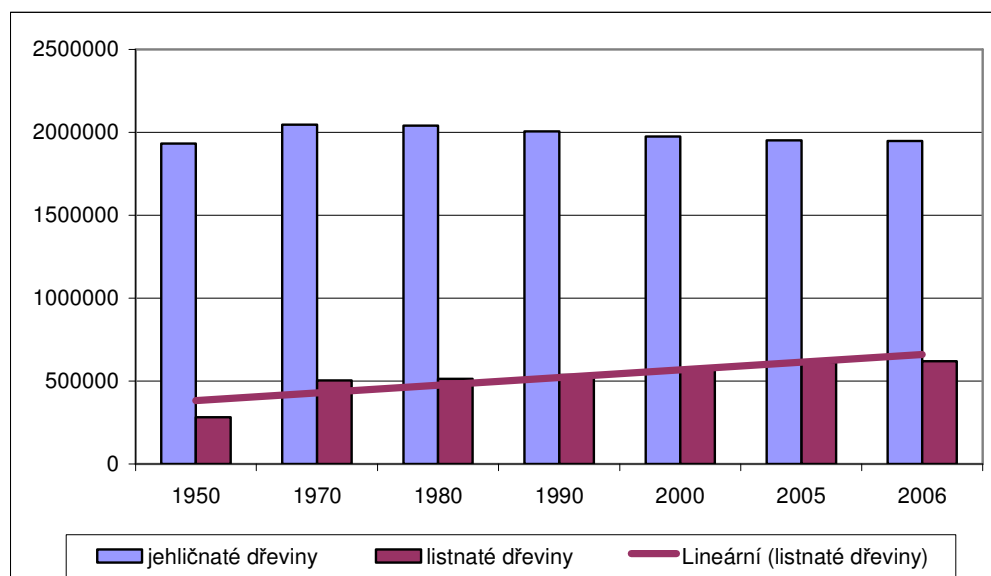
Typickým biotopem klíštěte jsou listnaté a smíšené lesy a porosty křovin s bylinným patrem, zejména jejich okraje, dále porosty na okrajích vodních toků. Často se klíšťata vyskytují i v parcích, zahradách a na neudržovaných pastvinách. Výrazně méně jich je v jehličnatých lesích, hlavně jsou-li bez podrostu, a v kamenitém prostředí s minimem porostu. V zemědělských kulturách se nevyskytují. Vzhledem ke specifickým nárokům na vlhkost prostředí nejsou klíšťata na otevřených, osluněných suchých místech a také na rašeliníštích a v trvale podmáčeném terénu.

<http://www.chmi.cz/meteo/ok/klistata.html>

Graf č. 4 Změny druhu pozemků v ČR, rozdíl 2001/2006



Graf č.5 Druhová skladba lesů v ČR 1950-2006

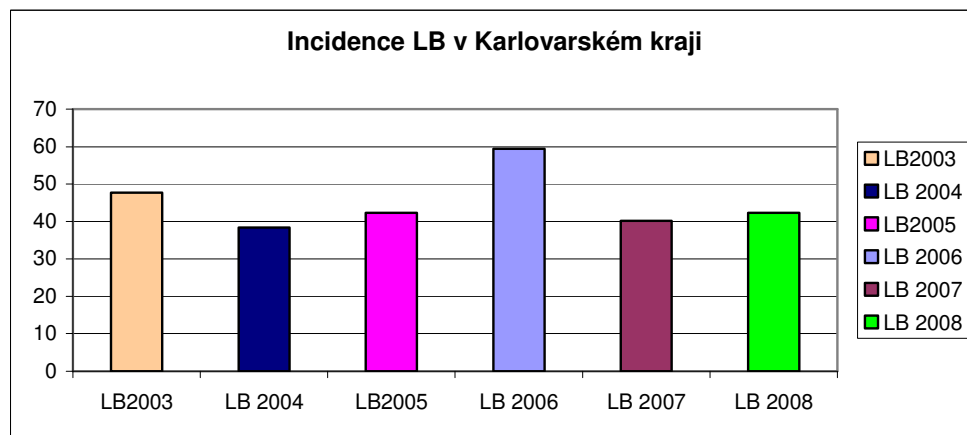


13.2 Karlovarský kraj

13.2.1 Incidence v Karlovarském kraji

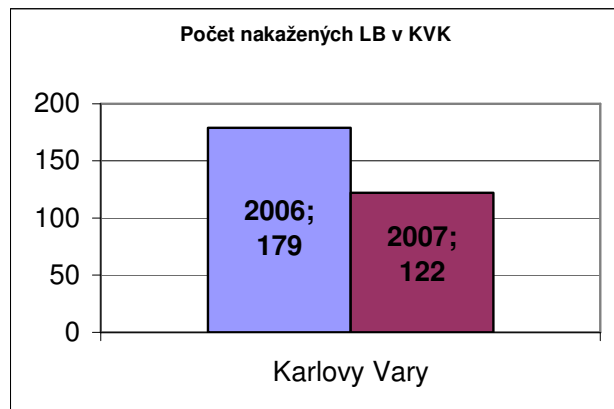
V této práci se dále zaměříme na zkoumání situace v Karlovarském kraji. V následujícím grafu je vidět vývoj incidence onemocnění LB v tomto kraji. Je patrné zvýšení v roce 2006. V ostatních letech se incidence drží okolo 40 případů na 100 000 obyvatel.

Graf č.6 Incidence LB v Karlovarském kraji v jednotlivých letech



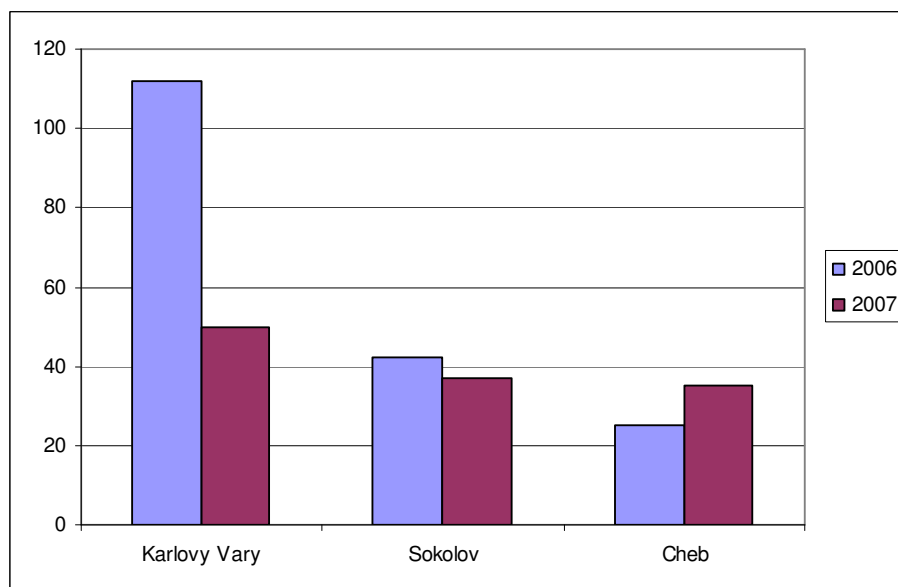
Dále se podívejme podrobněji na roky 2006 a 2007, jež vykazují některé důležité aspekty, které si zaslouží naši pozornost.

Graf č.7 Počet nakažených LB v KVK



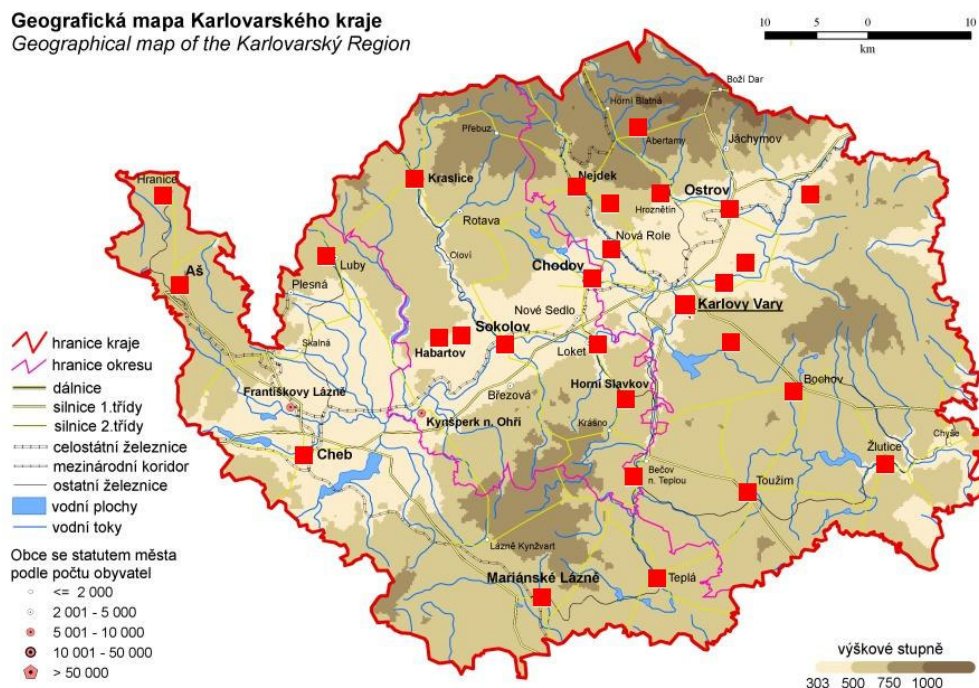
Karlovarský kraj sestává ze tří okresů – okres Karlovy Vary, Sokolov a Cheb. Počet výskytů dle místa nákazy v příslušném okrese můžeme vidět v následujícím grafu:

Graf č.8 Incidence LB v karlovarském kraji dle jednotlivých okresů



Karlovarský okres je z těchto okresů nejlidnatější a je velmi vyhledávanou rekreační lokalitou naší republiky a to především v letních měsících. Všechny tyto faktory jasně ovlivňují výskyt LB a dominanci Karlovarského okresu v této statistice.

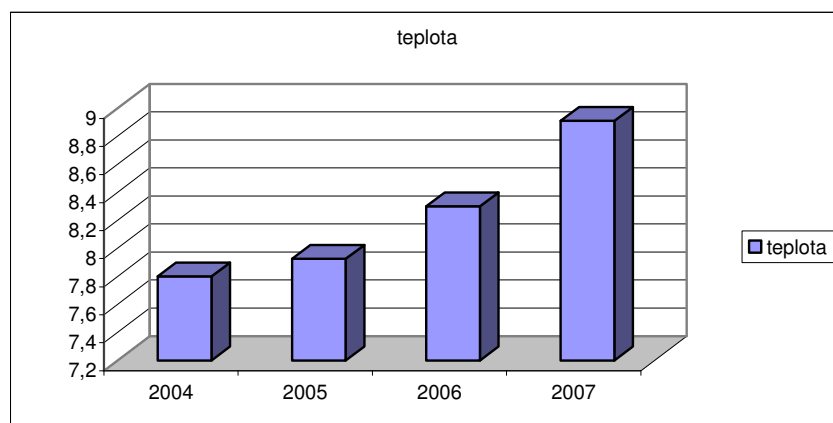
Mapa č.2 Místa nákazy LB v karlovarském kraji



13.2.2 Podnebí a vliv na výskyt LB

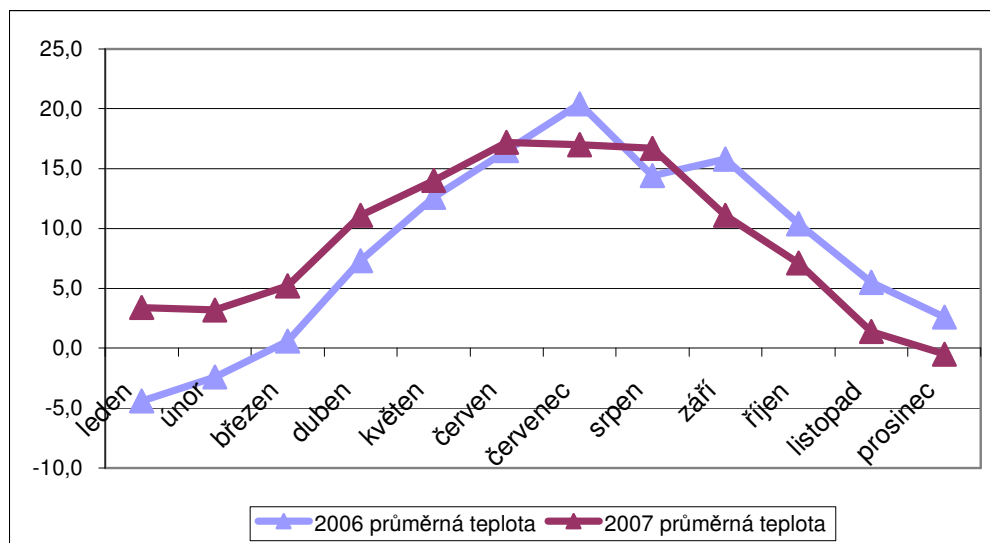
V Karlovarském kraji v posledních letech dochází k růstu průměrné teploty.

Graf č. 9 průměrné teploty v Karlovarském kraji v jednotlivých letech



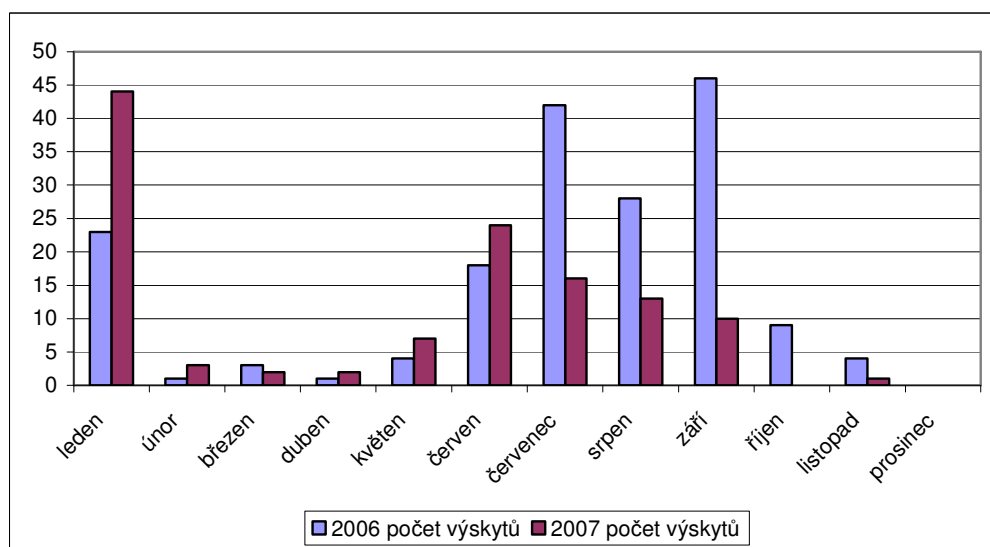
Průběh průměrných měsíčních teplot v letech 2006 a 2007 můžeme vidět na dalším grafu. Z křivky znázorňující teploty v roce 2006 je patrné, že vysoké letní teploty pokračovali déle, než je obvyklé. Jak uvidíme na dalším grafu, tento jev měl významný vliv na výskyt onemocnění LB.

Graf č. 10 Průměrná teplota v KVK v letech 2006, 2007 v jednotlivých měsících



13.2.3 Sezónnost onemocnění LB

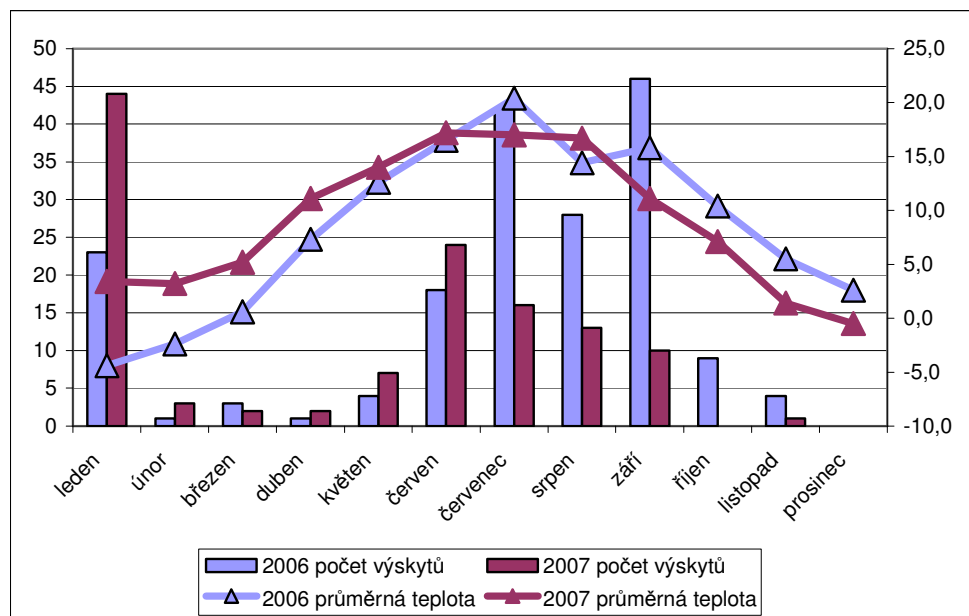
Graf č. 11 Počet výskytů LB v jednotlivých měsících



Sezónní výskyt LB kulminoval v letech 1993 – 2007 v červenci, nicméně nová onemocnění se vyskytovala i v zimních měsících. Je to způsobeno jednak delší inkubační dobou (než u KE), která může dosáhnout až 3 měsíců (průměrně 5 týdnů) a jednak i tím, že prvním příznakem onemocnění mohou být u části případů až kloubní či neurologické komplikace. Příznivé klimatické podmínky roku 2006 ovlivnily jednak přežívání a vývoj klíšťat a jednak i společenské a sportovní aktivity osob, které se díky teplému a suchému počasí (a růstu hub) častěji pohybovaly v oblastech vysokého výskytu klíšťat i v podzimních měsících. <http://www.szu.cz/tema/prevence/lymeska-borrelioza-epidemiologicka-data>

Pro názornost zobrazení vlivu teploty na výskyt onemocnění LB jsem propojila oba grafy do jednoho.

Graf č. 12 Vliv teploty na výskyt LB

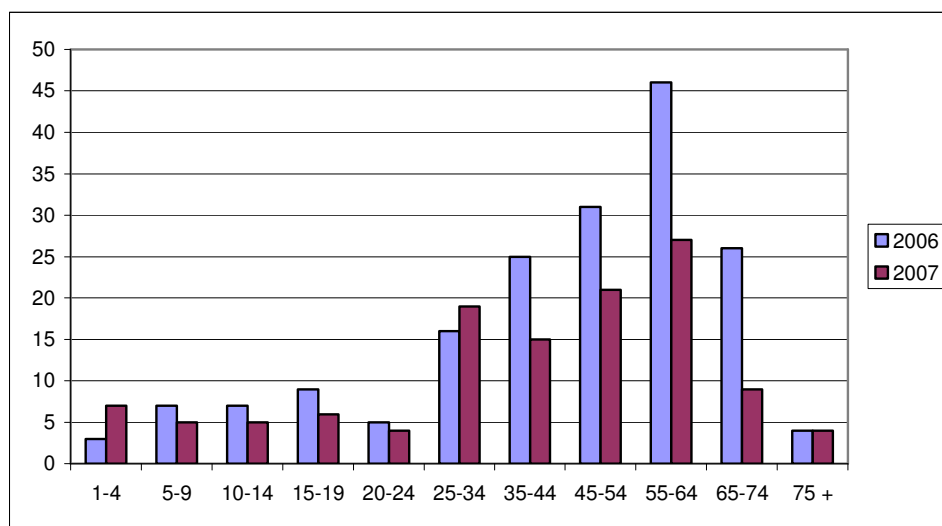


13.2.4 Vnímavost

Vnímavost je pravděpodobně všeobecná. LB postihuje obě pohlaví, ale ženy jsou postiženy častěji než muži (1: 1,6). LB může probíhat jako latentní infekce. Reinfekce jsou možné.

Další graf znázorňuje počet výskytu onemocnění LB u pacientů v Karlovarském kraji v závislosti na věku. Z tohoto grafu zcela jasně vyplývá, že nejohroženější věkovou skupinou, jsou lidé ve věku 45-65 let. Příčinou tohoto rozložení jsou zřejmě rekreační a sportovní aktivity osob. Touto skutečností se Karlovarský kraj nijak nevymyká zbytku republiky ani obecně platným definicím tohoto onemocnění.

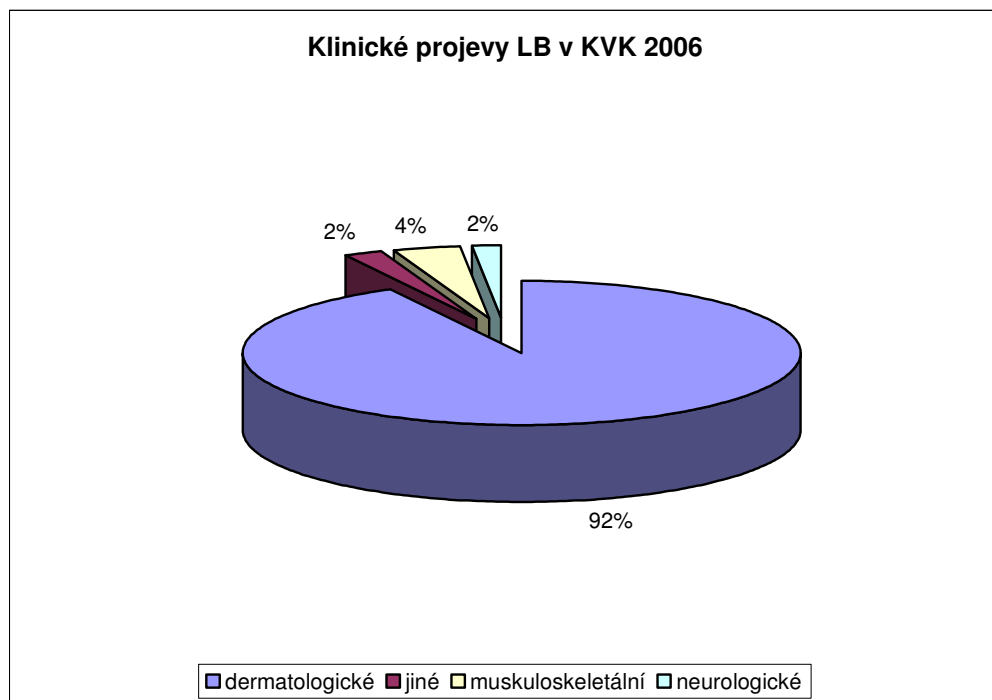
Graf č. 13 počet výskytů LB dle věku



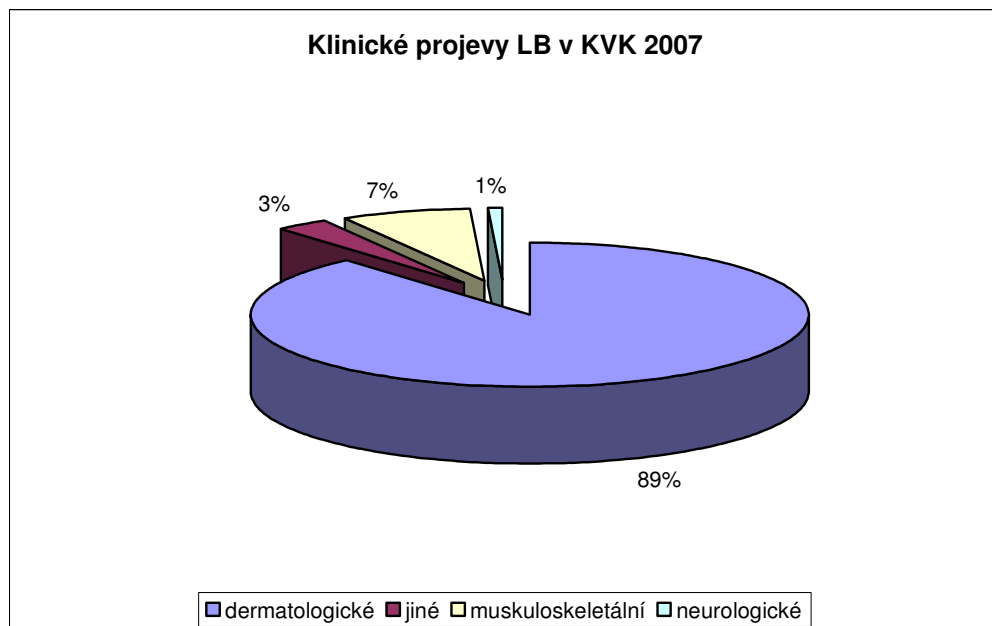
13.2.5 Klinické projevy

Lymeská borelióza je multisystémové onemocnění, které má široké spektrum klinických projevů. Z vyhodnocených dat vyplývá, že nejběžnější jsou projevy dermatologické a z nich je nejčastější erythema migrans. Následují muskuloskeletální, ze kterých je nejvíce artritid. U neurologických projevů se můžeme setkat od bolestí hlavy až po neurooreliózu, která se může projevit třeba jako meningitida. Další z projevů mohou být febrilie či chřipkovité příznaky.

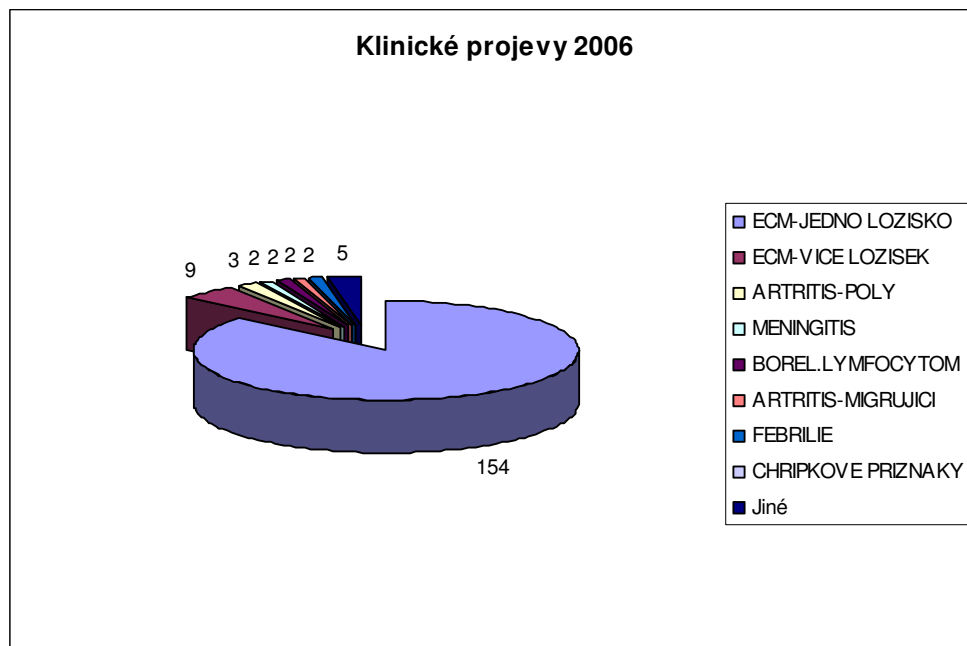
Graf č.14 Klinické projevy LB 2006



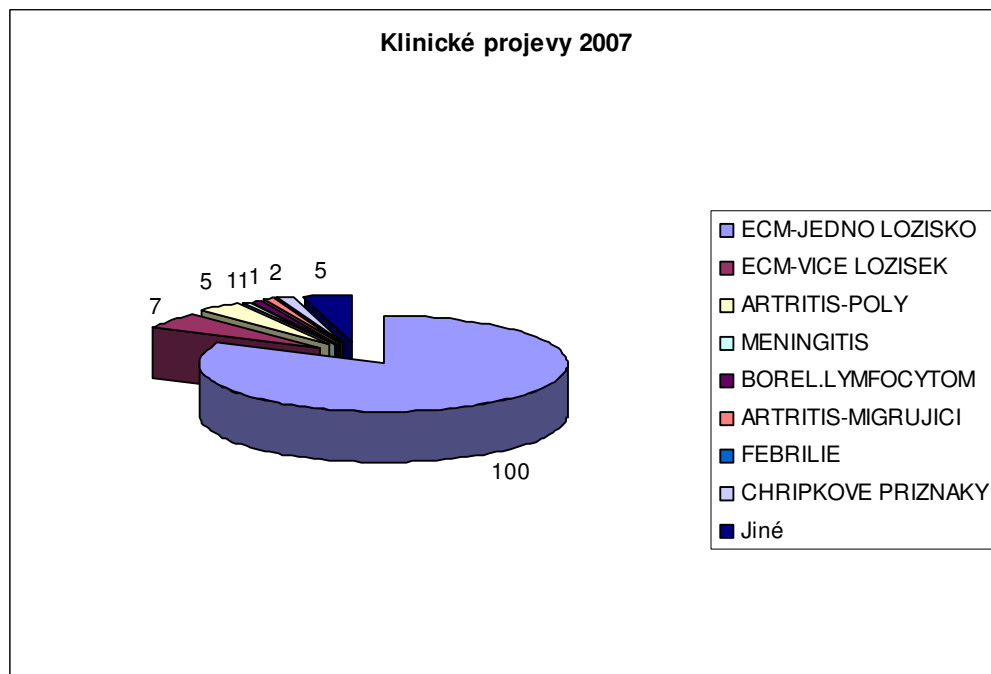
Graf č.15 Klinické projevy LB 2007



Graf č.16 Klinické projevy LB 2006



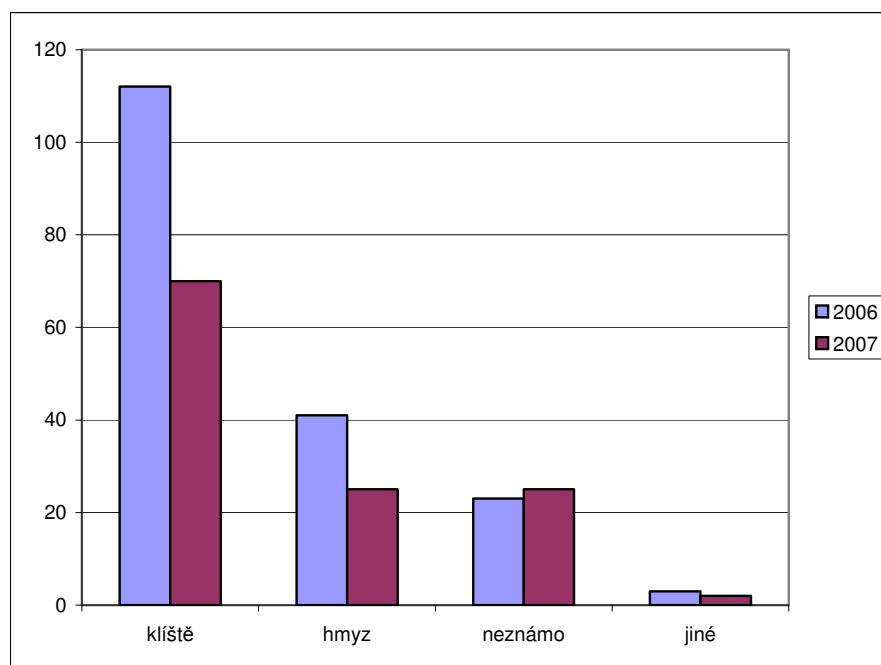
Graf č.17 Klinické projevy LB 2007



13.2.6 Přenos

Nejvíce pacientů udává jako způsob přenosu přisátí klíštětem. Čtvrtina postižených zmiňuje poštípání hmyzem a asi pětina si není ničeho vědoma. Je nutno mít na paměti, že přisátí miniaturního larválního stadia může být snadno přehlédnuto.

Graf č.18 Způsob přenosu



14 Závěr

V současné době je lymeská borelióza nejrozšířenější antropozoonózou na území České republiky.

Značná rozmanitost druhů obratlovců, kteří jsou *Borrelia burgdorferi* infikováni, napomáhá cirkulaci a udržování nákazy. Hlavními rezervoáry jsou drobní hlodavci a klíšťata.

Z výsledků vyplývá, že počet hlášených případů má každoročně stoupající frekvenci. V roce 2007 bylo hlášeno 3558 v roce 2008 4350 případů. Rok 2006 byl výjimečný svým suchým a teplým létem, kdy vysoké teploty se udržovaly i v září a to mělo příznivý vliv na přežívání a vývoj klíšťat a tím i na větší počet nakažených, v tomto roce bylo hlášeno 4370 případů. Nejvyšší četnost případů byla ve Středočeském kraji. Následují Kraj Vysočina, Karlovarský kraj a nově také Liberecký kraj. Nejrizikovější se ukazují oblasti v blízkosti vodních toků a nižší nadmořskou výškou.

Výsledky rovněž potvrzují, že onemocnění vykazuje sezónní charakter s vrcholem v letních měsících. Typický sezónní charakter vykazuje nejčastější klinická forma erythema migrans.

Analýza dat potvrdila, že nejvíce postižená věková kategorie je 45-65 let. Přisátí klíštěte udává asi polovina pacientů. Lze předpokládat, že i u druhé poloviny pacientů bylo většinou vektorem klíště, avšak jeho nižší vývojová stádia, která nebyla pozorována.

Ne všichni infikovaní onemocní, infekce může také probíhat subklinicky či inaparentně. Může docházet i k reinfekcím.

Borrelia burgdorferi vykazuje dobrou citlivost k řadě antibiotik. Terapii je nutné zahájit co nejdříve, než dojde k rozvoji ireverzibilních změn.

V současné době není možnost očkování proti lymeské borelióze, a proto prevence spočívá především v ochraně před klíšťaty při pobytu v přírodě a eventuálně v jejich časném odstranění.

Conclusion

At the present time Lyme borreliosis is the most spread antropozoonacy in the territory of the Czech Republic.

Broad diversity of vertebrata species which are infected by *Borrelia burgdorferi* helps the circulation and sustainment of the infection. Among main reservoirs belong small rodents and ticks.

From the results flow that number of announced cases has had increasing tendency each year. In 2007 were announced 3 558 cases of infection, while in 2008 the number of cases increased up to 4 350. The year 2006 was unique due to its dry and hot summer, when the high temperatures appeared also in September and this had a favourable impact on survival and development of ticks and hereby also on higher number of infected people – 4 370 cases. Highest percent occurrence of infection was found in central-Bohemian region, followed by Vysočina region, Carlsbad region and newly also Liberec region. As the most risky are considered areas nearby the water flow and with the lower altitude.

Disease shows seasonal character with the top in the summer months. Typical seasonal character mostly shows clinic form “erythema migrans”.

The most afflicted category is people between 45 and 65 years old. Half of the patients declare tick leeching. It is possible to suppose that the second half of patients were infected also with tick, nevertheless it was his lower genetic stadium, which was not observed.

Not all the infected people get ill. The infection could also proceed subclinically or inapparently. Reinfections are also possible.

Borrelia burgdorferi embodies good sensitivity to wide range of antibiotics. It is necessary to begin therapy as soon as possible – before the development of irreversible changes.

Currently it is not possible to vaccinate Lyme borreliosis and that is why the prevention consists mainly of ticks protection when being outside and eventually their fast despatch.

Literatura

1. Ambler Z.: Základy neurologie. Galén, Karolinum, Praha 2006, str. 217-218
2. Bartůněk P. a kol. : Lymeská borelióza. Grada, Praha 2006
3. Bednář M. a kol.: Lékařská mikrobiologie. Marvil, Praha 1996, str. 190-192
4. Bojar. M.: Neuroborelióza – Současné názory na patogenezi, diagnostiku a léčbu [on-line]. Interní medicína pro praxi 2002 / 4 [cit 20.5.2009], Dostupnost z <http://www.zdravcentra.cz/cps/rde/xbcr/zc/471.pdf>
5. ČHMÚ, Předpověď aktivity klíštěte na území České republiky [on-line] . [cit 20.5.2009], Dostupnost z <http://www.chmu.cz/meteo/ok/klistata.html>
6. Dlouhý P.: Lymeská borelióza v praxi. Psychiatrické centrum Praha, Praha 1996
7. European union concerted action on Lyme disease [on-line]. [cit 15.5.2009], Dostupnost z <http://meduni09.edis.at/eucalb>
8. Greenwood D., Slack R., Peutherer J: Medical microbiology. Churchill Livingstone, London 2002, str. 343-351
9. Hulínská D.: Molekulární diagnostika boreliózy [on-line] . [cit 12.5.2009], Dostupnost z <http://hulinska.xf.cz/index.php?st=text&nd=30>
10. Klener P.: Vnitřní lékařství.Galén, Karolinum, Praha 2006, str. 1031-1032
11. Krbková L.: Lymeská borelióza [on-line]. Med. Pro Praxi 2007/ 5: 200–203 [cit 19.5..2009], Dostupnost z <http://www.solen.cz/pdfs/med/2007/05/03.pdf>
12. Provazník K. a kol.: Manuál prevence v lékařské praxi- souborné vydání. Nakladatelství fortuna, Praha 2004, str. 224-226
13. Provazník K. a kol.: Manuál prevence v lékařské praxi III. Prevence nepříznivých vlivů obytného prostředí na zdraví. Nakladatelství fortuna, Praha 1996, str.68-73
14. Roháčová H.: Lymeská borelióza. Maxdorf, Praha 2006
15. Státní zdravotní ústav, Lymeská borelióza epidemiologická data [on-line].[cit 26.5.2009], Dostupnost z

<http://www.szu.cz/tema/prevence/lymeska-borrelioza-epidemiologicka-data>

16. Státní zdravotní ústav, Infekce v ČR- EPIDAT [on-line]. [cit 2.6.2009],
Dostupnost z <http://www.szu.cz/publikace/data/infekce-v-cr>
17. Štork J.: Dermatovenerologie. Galén, Praha 2008, str. 106-10
18. Valešová M., Lymeská artritida, Galen, Praha 1999
19. Žurek.M.:Lymeská borelióza a muskuloskeletální systém [on-line]
Interní Medicína. 2007/9: 398–400 [cit 26.5.2009], Dostupnost z
http://www.zdravcentra.cz/cps/rde/xbcr/zc/SOLEN_int-200709-0010.pdf