

## Prevence Lymeské nemoci (How Can We Prevent Lyme Disease ?)

Hayes E.B., Piesman J.

N Engl J Med, Vol. 348, 2003, č. 24, s. 2424-2430

Volně přeložil a zkrátil MUDr. Vladimír Plesník

Hlášený počet případů Lymeské nemoci (LyN) stoupl v USA ze 491 v roce 1982 na 17.029 v roce 2001 a to přes veškerou snahu federálních, státních a místních orgánů o prevenci této infekce. V Evropě je ročně hlášeno kolem 60.000 případů. Současná prevence je zaměřena na šíření informací o přenosu LyN a na doporučování užívání repelentů, nošení vhodného oblečení a vyhledávání klíštěte na sobě. Je poměrně levná a bezpečná, ale její efekt není přesvědčivý. Je možné, že tato doporučení zmírnila stoupání incidence LyN v USA, ale zřejmě nestačí k jejímu snížení a epidemie LyN stále narůstá. Jak tedy mohou lékaři a pracovníci Ústavů veřejného zdraví přispět ke snížení incidence LyN ?

### PRIMÁRNÍ PREVENENCE

Nejdříve bude dobré odpovědět na otázku, zda primární prevence LyN je užitečná. V únoru 2002 byla pro malý odbyt zastavena výroba účinné a zřejmě i bezpečné vakcíny proti LyN. V zevrubném přehledu různých preventivních postupů bylo očkování jediným úspěšným, empiricky doloženým postupem prevence LyN. Zřejmě však byla poptávka po vakcíně malá pro obavy, zda je dostatečně bezpečná a účinná. Z hlediska běžného občana byla také vzhledem k poměrně malému riziku onemocnění příliš drahá. K dosažení optimální ochrany bylo třeba několik dávek vakcíny a jejich opakování. Objevilo se i tvrzení, že očkované osoby nebudou dbát na ochranu před dalšími infekcemi, které klíšťata také přenášejí, například že u nich stoupne riziko akvirace granulocytické erlichiozy a babeziózy. Bylo zde také teoretické riziko vzniku autoimunní artritidy po aplikaci vakcíny, ačkoliv dosavadní pozorování a zkušenosti ničemu takovému nenasvědčovaly. Přes velkou reklamu došlo krátce po zahájení prodeje vakcíny k poklesu zájmu o ni.

Znamená tento neúspěch zavedení vakcíny, že bychom se měli spíše soustředit na časnou diagnostiku a terapii LyN, než na její primární prevenci ? LyN jen zřídka, pokud vůbec kdy, probíhá fatálně a není přenosná. U většiny nakažených se na počátku nemoci objeví charakteristický raš – exantema migrans. Asi u 20 % z těchto pacientů vzniká lehká, lokální infekce, která spontánně ustoupí bez jakékoliv léčby a asi 90 % pacientů léčených v časném stadiu LyN velmi dobře reaguje na podání antibiotik. Nejúčinnější antibiotika, amoxicillin a doxycyklin, jsou levná a jen vzácně vyvolávají vážné nežádoucí reakce.

Ale LyN není vždy jen lehkým onemocněním. Erytema migrans může provázet obrna lícního nervu, meningitis nebo karditis. Asi u 10-20 % pacientů s potvrzenou LyN, kteří buď neměli erytema migrans, nebo s ním nešli k lékaři, se mohou objevit specifické neurologické nebo kloubní abnormality. Vzácně byly popsány případy encefalopatie, projevující se ztrátou paměti, změnami chování a průvodnými neuropatiemi. Raritní je popis LyN u dítěte, u něhož došlo k trvalé slepotě pro poškození očního nervu.

V pozdějších stadiích LyN může být potřebné intravenózní podávání antibiotik. Asi u 30 % dospělých, léčených v pozdějších stadiích LyN, přetrvávají potíže i po léčbě. Některé vleklé potíže časem ustoupí, některé ani nemusí souviset s LyN. Jisté je, že v pozdním stadiu nemoci je terapie méně úspěšná. Až u 10 % pacientů s Lymeskou artritidou přetrvává zánět kloubů,

zřejmě jako projev autoimunní artropatie, neodpovídající na antibiotickou léčbu. Nedávno uskutečněná studie ukázala, že pacienti s přetrvávajícími potížemi i po terapii LyN, mají podstatně horší kvalitu života, která se nelepší ani po další terapii antibiotiky.

Pomocí včasného rozpoznání a léčby erytema migrans mohou lékaři účinně předcházet závažným projevům pozdního stadia LyN. Tento postup však selhává při prevenci obrny lícního nervu a meningitidy, ani nezabrání manifestaci pozdních projevů LyN u těch, kteří neměli, nebo nebyl u nich poznán, stěhovavý erytém. Primární prevence však může chránit i v těchto případech a některé její postupy brání i před jinými infekcemi přenášenými klíšťaty.

## ZPŮSOBY PREVENCE

Původcem LyN v Severní Americe je *Borrelia burgdorferi (sensu stricto)*, kterou se lidé infikují od klíšťat, sajících jejich krev. Zdejší klíšťata patří ke druhu *Ixodes scapularis*, na západě Ameriky je to druh *Ixodes pacificus*. V Evropě a Asii způsobují onemocnění lidí také *Borrelia afzelii* a *B.garini*. Jejich přenašečem je v Evropě *Ixodes ricinus* a v Asii *Ixodes persulcatus*. Nedospělá stadia klíšťat se infikují při sání krve na infikovaných hlodavcích. Borélie přechází všemi vývojovými stádii klíšťat, z larev na nymfy, z nymf na dospělá klíšťata - imaga. Ta nejčastěji sají krev větších zvířat, například vysoké zvěře. Člověk se nejčastěji nakazí od infikovaných nymf a imág, která se přichytí na kůži a sají jeho krev. Pro akviziční infekční dávky *B. burgdorferi* je obvykle zapotřebí přisátí klíštěte po dobu nejméně 36 hodin. V Evropě může být přenos *B. afzelii* od klíšťat *I. ricinus* rychlejší.

S ohledem na obtíže výzkumu a na nevalné přijetí již nabídnuté vakcíny je málo pravděpodobné, že by v dohledné době byla k dispozici nová, vylepšená vakcína. Ta by musela být naprosto bezpečná, levná, natolik imunopotentní, aby již po několika málo dávkách vyvolala dlouhotrvající imunitu a musela by být velmi účinná.

Jsou však ještě jiné možnosti primární prevence LyN, které nepochybně jsou také účinné (tab.1). Ke snížení incidence LyN není třeba aby každý využíval všech těchto možností, ale bylo by dobré, aby většina lidí dodržovala aspoň jednu z nich,

## MOŽNOSTI PRIMÁRNÍ PREVENCE LyN

Tabulka 1. **Obecné možnosti prevence LyN**

- 
- ☉ Propagovat každodenní kontroly uchycení klíšťat na těle a jejich rychlého odstranění
  - ☉ Poskytnout lékařům návod k rozlišování druhů klíšťat, které se vyskytují v dané lokalitě
  - ☉ Podporovat profylaktickou terapii osob se specifikovaným rizikem vzniku LyN
  - ☉ Poučit osoby žijící v endemických oblastech o vhodných způsobech odstraňování sajících klíšťat, včetně informací o aplikaci akaricidů v obývané lokalitě a krajině
  - ☉ Uvážit cílenou aplikaci akaricidů u specifických hostitelů klíšťat, případně vyloučení přítomnosti, nebo přestěhování vysoké zvěře
  - ☉ Proškolení pracovníky dezinfekčních a deratizačních služeb i obyvatele žijící v endemické oblasti (residenty) v optimálních postupech kontroly výskytu klíšťat tak, aby škody v přírodě byly co nejmenší
  - ☉ Nabádat residenty aby využívali aspoň některou z výše uvedených možností
-

## Kontrola napadení klíštětem

Přesto, že účinnost takové kontroly nebyla exaktně prokázána, je dostatek vědeckých poznatků o tom, že odstranění klíštěte *I. scapularis* do 36 hodin po jeho přisátí může snížit riziko přenosu a nákazy *B. burgdorferi*. Přenos *B. afzelii* klíštětem *I. ricinus* může být rychlejší, obecně lze však říci, že riziko nákazy stoupá s délkou sání klíštěte. Proto brzké odstranění klíštěte přispívá k ochraně před nákazou. Informace veřejnosti o užívání repelentů a vhodném způsobu odstranění klíštěte tvoří důležitou součást prevence LyN. Studie v endemických oblastech LyN ukázaly, že 54 % zdejších poučených obyvatel k ochraně před klíšťaty zastrkují nohavice kalhot do podkolenek, že 38-79 % osob užívá repelenty a 79-93 % po příchodu domů pátrá po klíšťatech na sobě. Tato kontrola je nejdůležitější součástí osobní prevence LyN a jiných klíšťaty přenášených nákaz, aplikace repelentů na oděv či kůži a nošení ochranného oděvu ochranu ještě zvyšuje.

## Profylaxe po přisátí klíštěte

Ač prvé studie účinnosti terapie osob po přisátí klíštěte nevykázaly významný ochranný účinek, nedávná kontrolovaná studie svědčí o něčem jiném. Podání jediné dávky 200 mg doxycyklinu do 72 hodin po prokázaném přisátí *I. scapularis* zabránilo vzniku erythema migrans (EM) u 87 % (25-98 % při 95% IS) napadených osob. K zabránění jednoho případu EM je třeba podat profylaxi 36 osobám, na kterých sálo klíště *I. scapularis*, nebo 12 osobám, na nichž byla zjištěna již nasátá nymfa. EM nevznikl u osob s nálezem nenasátých klíšťat. Nebyly hlášeny žádné nežádoucí reakce po profylaxi. Nevolnost nebo zvracení postihlo šest osob na každý případ EM, kterému profylaxe zabránila. V době sledování od 6 týdnů do 3 let neměl nikdo z léčených antibiotiky ani v této, či kterékoli jiné studii, asymptomatickou nákazu *B. burgdorferi* nebo nějakou pozdní manifestaci LyN.

Profylaktické podávání antibiotika osobám, které neví o přisátí klíštěte, se pochopitelně v prevenci LyN neuplatní. Až 75 % pacientů s EM popírá přisátí klíštěte před vznikem erytému. Dosud není zhodnocen efekt profylaktické terapie na jiné klíšťaty přenášené infekce ani na boreliózu v Evropě a Asii, stejně jako efekt profylaxe u dětí. Tato jednoduchá, levná, bezpečná a účinná terapie jednou dávkou doxycyklinu je však dostatečným důvodem pro její zavedení k prevenci LyN u dospělých osob, žijících v endemické oblasti LyN, kteří přijdou při nález napitého klíštěte na těle k lékaři s žádostí o pomoc. Potíží v podobě nevolnosti a zvracení lze do velké míry předejít podáním antibiotika spolu s jídlem. Profylaxe je namístě u osob, na nichž klíště sálo po dobu 36-72 hodin, ale není nutná pokud klíště sálo krev kratší dobu než 36 hodin (*platí pro infekci B. burgdorferi sensu stricto*). Význam jediné profylaktické dávky doxycyklinu u pacientů, kteří navštíví lékaře po 72 hodinách od odstranění klíštěte je neznámý. V takových případech se tato profylaxe nedoporučuje.

Lékaři, pracující v endemické oblasti LyN, by měli umět rozeznat zde se vyskytující klíšťata. Každý člověk, na kterém bylo přisáto klíště, by měl být vyzván k vyhledání lékařské pomoci objeví-li se u něj potíže připomínající LyN nebo jinou infekci přenášenou klíšťaty.

## MOŽNOSTI KONTROLY KLÍŠŤAT

V oblastech endemického výskytu LyN se ke kontrole klíšťat užívá několik strategií. Vedou současně ke snižování rizika výskytu babeziózy a granulocytární ehrlichiozy, které přenáší na východě USA klíště *Ixodes scapularis*, i k omezování výskytu klíšťové encefalidity přenášené v Evropě a Asii klíšťaty *I. ricinus* a *I. persulcatus*.

Nejspolehlivěji lze dosáhnout redukce přemnožených klíšťat v okolí bydliště postřikem nebo posypem vegetace, na níž se klíšťata vyskytují, účinnými akaricidy. Jediná aplikace např. carbarylu, cyflithrinu nebo deltamethrinu počátkem května může snížit populaci nymf *I. scapularis* na ošetřeném pozemku o 68-100 %. Pro možný účinek akaricidu i na jiné, užitečné druhy členovců a živočichů, je však nutné co nejvíce snížit množství akaricidu. Je žádoucí informovat osoby žijící v endemické oblasti LyN a užívající pesticidy, že jediná dobře načasovaná aplikace v roce stačí k podstatnému snížení počtu klíšťat. V lokalitách, kde široká aplikace akaricidů je nežádoucí, lze využít ke kontrole výskytu klíšťat další postupy.

Tabulka 2: **Profylaxe LyN po přisátí klíštěte**

- 
- ☉ Základem je výchova občanů, zaměřená na časté vyhledávání klíšťat na těle a na rychlé odstranění přichycených klíšťat.
  - ☉ Podání jedné profylaktické dávky 200 mg doxycyklinu osobám v situacích, když
    - neuplynulo víc jak 72 hodin od nálezu klíštěte napitého krví, nebo klíštěte přisátého déle jak 72 hodin, na dospělé osobě z endemické oblasti LyN,
  - ☉ Podání této dávky zvažít v případech, kdy od nálezu klíštěte, které bylo přisáto po dobu 36-72 hodin, neuplynulo víc jak 72 hodin ,
  - ☉ doba přisátí klíštěte byla kratší než 36 hodin není třeba antibiotické profylaxe.
- Dosud nebyla ověřena účinnost této profylaxe u dětí**
- ☉ Lékaře je třeba proškolit v rozpoznávání a okamžité terapii erythema migrans i dalších časných projevů manifestace LyN.
- 

Nymfy *I. scapularis* bývají obvykle na okrajích lesa odkud se dostávají na okolní vegetaci i do městských parků. Klíšťata jsou mimořádně citlivá na vysychání, takže přístup slunce a vzduchu po odstranění travin a spadlého listoví, nebo spalování shrabků staré trávy a listí, vede ke snížení počtu klíšťat v daném prostoru. Olemování okraje lesa vysychavým materiálem (písek, drcená kůra stromů) může omezit výskyt klíšťat na trávníku díky vzniku bariéry sucha mezi lesíkem a loukou, či zahrádkou.

Protože dospělá klíšťata *I. scapularis* nejraději sají krev vysoké zvěře, lze počet klíšťat na ostrově či poloostrově snižovat také redukcí počtu vysoké. K podstatnému omezení přítomnosti klíšťat je však třeba odstranit v příslušné lokalitě prakticky celou populaci vysoké zvěře. Kde to není možné doporučuje se aspoň chov vysoké v oboře na vymezené lokalitě.

Akaricidy lze také aplikovat přímo na zvířata, která jsou hostitely klíšťat. Důmyslná je metoda pokládání kousků hadříků, impregnovaných permetrinem, do blízkosti chodníčků a nor myší, které jsou hlavním hostitelem larev *B. burgdorferi*. Myši vtahují hadříky do nory a vystylají jimi hnízda. Permetrin usmrtí všechna klíšťata v hnízdě i na myškách. V několika kontrolovaných terénních studiích se však ukázalo, že ač je tento postup ekologický a velmi levný, jeho účinnost závisí také na nabídce a výběru materiálu ke stavbě hnízda myšovitých hlodavců. Zkoušeno bylo také zřizování krmítek, v nichž byl na hlodavce aplikován akaricid fipronil. Předběžné výsledky svědčí o úspěšnosti postupu a významné redukcii počtu klíšťat v prostředí, kde byla krmítka vyložena. Ty si je možné už také zakoupit. Postup je třeba ještě dále zdokonalovat a přizpůsobovat jak nabídce krmiv, tak způsobu aplikace akaricidu, místním podmínkám. Testovala se také možnost podávání akaricidem „obohaceného“ krmiva volně žijící vysoké zvěři. Prvé poznatky jsou nadějně.

### **Perspektivní způsoby kontroly klíšťat**

Již delší dobu se proti zemědělsky významným škůdcům užívají jejich přirození parazité a predátoři.. Bylo prokázáno, že pomocí některých druhů vosiček, hlístic, nebo hub, lze hubit

klíšťata *Ixodes scapularis*. V zemědělství již často používané plisňové a houbové preparáty (metarhizium, beauveria) však dosud nebyly schváleny k likvidaci klíšťat.

V terénu lze efektivně k usmrcení klíšťat užít insekticidních pěn a desikantů. Těmto preparátům však chybí residuální účinek, charakteristický pro některé toxičtější akaricidy, takže k zajištění maximální účinnosti musí doba jejich aplikace odpovídat době maximální aktivity klíšťat. Také některé rostlinné extrakty dokážou klíště zahubit. Kombinace klíšťových feromonů s akaricidy může vést k větší expozici klíšťat akaricidům. Různí ptáci, mravenci a jiný hmyz se příležitostně živí klíšťaty, ale pravděpodobnost, že by toho bylo možné využít k prevenci LyN, je velmi malá.

59 citací, kopie uložena v archivu epid. odd. KHS Ostrava

### **Poznámka překladatele:**

Množství borelií i viru klíšťové encefalitidy, které se při sání klíštěte dostane do těla nového hostitele, značně stoupá při nepatřičném odstraňování klíštěte. Každá manipulace s klíštětem vyvolává u něj stresovou situaci, při níž proniká do slin klíštěte větší množství těchto mikrobů. Toto ještě více stoupá při snahách klíště „udusit“ kapkou oleje, či mastí, ale nejvíce při uchopení těla klíštěte, spojeném s otáčením a vikláním, ve snaze vytáhnout bodavé ústrojí (cheilicery) z kůže, či dokonce při zmáčknutí těla klíštěte pinsetou nebo prsty (!), kdy do ranky proniká i část střevního obsahu klíštěte, včetně velkého množství borelií či viru. Naštěstí virus KE bývá přítomen cca u 1 z 10.000 klíšťat, ale borelie jsou u 1-100 % klíšťat v závislosti na lokalitě. Nejvhodnějším nástrojem k vytažení klíštěte z kůže je speciálně uzpůsobená pinseta se skoseným zakončením branží, kterými lze klíště bez mačkání uchopit těsně u kůže a zvolna vytáhnout. Dříve se taková pinseta kupovala za drahé peníze v Rakousku, dnes ji vyrábí některá družstva a bývá k dostání v lepších drogeriích. Při uchycení klíštěte na přístupnějším místě je nejrychlejší a nejjednodušší seříznout klíště skalpelem na plocho přiloženým na kůži. Místo pinsety stejně poslouží i žiletka. Není třeba se obávat zbytku cheilicer, který zůstal v rance. Obvykle se do týdne sám vyloupne. Naprosto nezbytné je však okamžité potření ranky desinfekčním prostředkem. Přednost mají jodové preparáty (Jodonal, Jodisol), jak pro rychlý, tak zejména pro hloubkový účinek při vstřebání kůží. Na borelie působí výborně, na viry slabě.

Prevenčí boreliózy se ve svém přehledu o této nákaze zabývají také Hengge, Tannapfel, Tyring aj. (Lancet Infect. Dis., Vol.3, August 2003, s. 489 - 500). I když se budou informace z jejich práce poněkud překrývat s výše uvedenými, myslím, že malé opakování neuškodí.

Mezi preventivní opatření proti LyN patří vyhýbání se zaklíštěným lokalitám, nošení ochranného oděvu, užívání repelentů a akaricidů, odstraňování klíštěte na těle a úpravy nebezpečných lokalit, zejména v blízkosti obydlí.

Při přisátí klíštěte je třeba tělo klíštěte uchopit měkkí pinzetou těsně u povrchu kůže a jemným, stálým tahem, bez otáčení či kývání, je vytáhnout. Zůstanou-li v kůži zbytky bodavého ústrojí je lepší je tam ponechat, později vypadnou samy. Pokusy o vytažení těchto zbytků často vedou k narušení kůže s rizikem bakteriální infekce ranky. Virologické vyšetření vytaženého klíštěte má jen malý význam a proto se nedoporučuje. Stejně tak není nutné vyšetření krve na LyN již v době nálezu a vytažení klíštěte. Nález protilátek proti LyN v době odstranění klíštěte je zpravidla buď falešně pozitivní, nebo svědčí o dřívějším prožití LyN. Serologické vyšetření za 6-8 týdnů po vytažení klíštěte je zpravidla zbytečné, zvláště když klíště nebylo přisáto déle jak 48 hodin.

Nedoporučuje se také rutinní antibiotická léčba osob poštipaných klíštětem ani tehdy, došlo k němu v oblasti s vysokou promořeností klíšťat boreliemi. Její efekt není ověřený a podání antibiotika není ani bez rizika, ani levnou záležitostí. Porovnání atb profylaxe s placebem

v prospektivních, kontrolovaných studiích, neprokázalo význam takové profylaxe v prevenci LyN.

Byly vyvinuty dvě očkovací látky proti LyN. Obě obsahují rekombinantu OspA s adjuvans L-OspA je kompletní OspA, k němuž je přidáno olejové adjuvans. V terénní studii prokázali po dvou dávkách vakcíny 49 % efekt na ověřenou LyN (interval spolehlivosti byl 15-69 %), po třech dávkách činil 76 % (95 % IS 58-86). Obě vakcíny měly podobný ochranný účinek, navíc je možné, že protilátky anti-OspA v krvi, kterou klíště nasálo, usmrcují borélie v jeho střevě a tak brání dalšímu přenosu. Aplikaci vakcíny provází slabé až střední lokální či celkové reakce, trvající průměrně tři dny. Vakcína LYMERix se podává i.m. ve třech dávkách s intervaly 0,1 a 12 měsíců, případně 0,1 a 2 měsíce tak, aby 3. dávka byla aplikovaná v dubnu. K udržení ochrany je nutné přeočkování každé 2-3 roky.

Osoby nemající charakteristické známky LyN, bez ohledu na výsledek serologického vyšetření, mají LyN jen výjimečně. Infekce *B burgdorferi* není příčinou roztroušené sklerózy, amyotrofické laterální sklerózy, nebo Alzheimerovy nemoci. Boreliózu neprovází duševní choroby.

ooOoo