
DIAGNOSTICUL DE LABORATOR AL BORRELIOZELOR

29.1. DATE GENERALE

29.1.1. O minidefiniție

Borreliliile sunt spirocheți cu 3—10 spire laxe, mai groase decât treponemele, cu mobilitate asigurată prin mai multe (7—30) fibre axiale periplasmice și transmise la vertebrate prin artropode hematofage.

29.1.2. Repere taxonomice

Clasificarea borreliilor, ca și a treponemelor, este dificilă din cauza greutății de cultivare. Sunt reunite în genul *Borrelia* din familia *Spirochaetaceae*. Specii cu interes medical sunt:

- *Borrelia recurrentis*, agentul etiologic al febrei recurente epidemice.
- Borreliile care cauzează febra recurentă endemică aparțin mai multor specii, numite fie în raport cu artropodul vector, fie cu regiunea geografică în care constituie focare naturale ale bolii. Speciile cunoscute în Eurasia (Peninsula Iberică, Asia, Caucaz, Ucraina, Cipru) și Africa sunt: *B.hispanica*, *B.duttonii*, *B.persica*, *B.caucasica*, *B.latyschewii* etc. În America sunt cunoscute: *B.parkeri*, *B.hermsii* etc.
- *B.burgdorferi*, agentul etiologic al bolii Lyme.

29.1.3. Habitat

B.recurrentis, cu răspândire cosmopolită, este găzduită de om și transmisă prin *Pediculus humanus*.

Borreliile febrei recurente endemice circulă în focarele naturale din diverse zone ale lumii în care se reunesc speciile de rozătoare gazdă cu căpușele vector (specii de *Ornithodoros*).

B.burgdorferi, cu răspândire cosmopolită, are ca rezervor de infecție variate mamifere (rozătoare, carnivore, cervide) și păsări. Vectorii principali sunt căpușe din genul *Ixodes* și *Amblyomma* (variate în raport cu zona geografică), iar vectori secundari jânțari, lăuni ș. a. Animalele domestice (câini, pisici) pot fi gazdă de menținere pentru căpușe și spirocheți și pot aduce căpușele infectate în colectivități umane.

29.1.4. Factori de patogenitate

Factorii de virulență ai borreliilor sunt insuficient cunoscuți. Putem însă reține:

- *Capacitatea invazivă.* Difuzează în țesutul cutanat de la poarta de intrare (înțepătura artropodului hematofag, leziunile de grataj contaminate cu lichidul celomic sau, în funcție de specie, cu fecalele acestuia) și, antrenate de curentul limfatic și sangvin, în cele mai variate organe și țesuturi.

- *Capacitatea de a se localiza și supraviețui în situsuri «privilegiate»,* endotelii, fibroblaste, macrofage, la adăpost de răspunsul imun.

- *Variația antigenică* a borreliilor febrei recurente explică evoluția recurentă a bolii și valoarea redusă a testelor serologice de diagnostic. Apare cu o rată de 10^{-3} — 10^{-4} /celulă/generație și se datorează recombinării genelor plasmidice care codifică proteina majoră variabilă a acestor borrelii.

- *Epitopii comuni ai B.burgdorferi* cu proteine ale organismului și alterarea structurilor «self» în evoluția îndelungată a reacțiilor inflamatorii din boala Lyme poate explica manifestările autoimune din această boală.

- *Prezența unei lipopolizaharide cu caractere de endotoxină.*

29.1.5. Receptivitatea la borrelioză

Receptivitatea la borrelioză este generală. De reținut este că în infecția cu *B.burgdorferi* pacienții care poartă antigenul HLA-DR₂ pe limfocitele B fac mai frecvent leziuni neurologice și articulare (vezi mai jos).

29.1.6. Boreliozele

Febrele recurente apar după o incubatie de 3—14 zile și se caracterizează prin accese febrile (39°—40°C) întrerupte prin perioade afebrile de 6—7 zile. Primul acces febril durează 3—7 zile și este urmat de 3—4 accese mai scurte (de numai 2—4 zile), dar la pacienții debilitați numărul acceselor poate fi și peste 10. Bolnavii au leziuni organice grave și prezintă hepatosplenomegalie. Frecvent au sindrom hemoragic, meningeal (reacție meningeală până la meningită), alterarea funcției renale, leucocitoză, stare toxică.

În timpul incubatiei și al perioadelor afebrile borreliile se multiplică în viscere. Accesele febrile sunt declanșate de borreliile care invadează în număr mare curentul sangvin (10^{5-7} borrelii/ml sânge). La sfârșitul fiecărui episod febril anticorpii borrelizici selectează varianta antigenică responsabilă de următorul acces.

Febra recurentă epidemică evoluează grav cu mortalitate până la 30%, cea endemică este mai puțin gravă.

Boala Lyme (Lyme, localitate în Connecticut — S.U.A.) apare după o incubatie de 2—4 săptămâni de la înțepătura infectantă și evoluează în 3 stadii:

- *Stadiul primar.* Principala leziune este eritemul migrator cronic, apărut în jurul înțepăturii artropodului infectant, care evoluează în medie 3—4 săptămâni pe un fond febril, de astenie, mialgii și artralgii migratoare, limfadenită regională sau generalizată. Frecvent apar elemente eruptive inclare eritematoase sau urticarie generalizată. Se mai pot asocia hepatosplenomegalie și tumefieri testiculare.

- *Stadiul secundar* durează 2—6 săptămâni și evoluează cu artralgii, manifestări neurologice (meningoradiculite), cardiace (pericardică, bloc atrioventricular), vasculare (vasculite, purpură trombocitopenică).

■ *Stadiul terțiar* durează de la câteva luni până la 2 ani de manifestări cronice sau recidivante predominant articulare: artrite (mai frecvent ale articulațiilor mari — genunchi, cot).

29.2. INVESTIGAȚIA ETIOLOGICĂ ÎN FEBRELE RECURENTE

Diagnosticul etiologic al febrei recurente, epidemică sau endemică, se stabilește relativ ușor prin microscopia probelor de sânge prelevate în accesele febrile. Se examinează preparate native între lamă și lamelă la microscopul cu fond negru și frotiuri colorate Giemsa la microscopul cu imersie.

Izolarea borreliilor, pe medii artificiale sau prin inoculare la animale de laborator, nu este uzuală.

În tratamentul febrei recurente sunt indicate antibiotice din grupul penicilinelor și tetraciclinelor.

29.3. INVESTIGAȚIA ETIOLOGICĂ A BOLII LYME

Pentru diagnosticul microbiologic se examinează biopsii cutanate, sânge, lichid cefalorahidian, aspirat din ganglionii limfatici afectați; rar este capturată și căpușa suspectă. Microscopia directă este cel mai frecvent negativă. Se mai izolează *B. burgdorferi* pe mediul special Kelly cu incubare de 2 săptămâni la 30°C în condiții microaerofile, urmată de identificarea culturii.

Diagnosticul serologic. Se urmărește în serul pacienților anticorpii anti-*B. burgdorferi*, IgM în stadiul primar și IgG în stadiile tardive, prin imunofluorescență indirectă sau ELISA. Testele serologice sunt mai sensibile în stadiile 2 și 3 ale bolii. Reacții fals pozitive sunt posibile. De aceea rezultatele trebuie interpretate atent, numai în context clinic.

Profilaxie specifică nu există încă. Tratamentul se face cu doze mari de peniciline, tetraciline sau eritromicină.