

*Aktuelne teme/
Current topics*

**DISKUSIJA PROF. DR JOVANA
VUKADINOVA I KOMENTARI NA
OKRUGLOM STOLU O LAJMSKOJ BOLESTI
U PASTEROVOM ZAVODU U NOVOM SADU
ODRŽANOM 30. JULA 2017.**

Correspondence to:

Dušan Lalošević

Univerzitet u Novom Sadu,
Medicinski fakultet
University of Novi Sad, Faculty of
Medicine
Hajduk Veljkova 3
21000 Novi Sad, Srbija
Tel: 064/ 137-09-12
email: pasteuri@EUnet.rs

**DISCUSSION OF PROFESSOR JOVAN
VUKADINOV AND COMMENTARIES ON
THE ROUND TABLE ABOUT LYME DISEASE
GIVEN IN PASTEUR INSTITUTE IN NOVI
SAD AT JULY 30th, 2017.**

¹ Pavle Banović, ¹Dušan Lalošević

¹ Pasterov zavod Novi Sad

Ključne reči

Lajmska bolest, ekspertsko mišljenje,
Pasterov zavod Novi Sad

Key words

Lyme disease, expert opinion, Pasteur
Institute of Novi Sad

Sažetak

Profesor Jovan Vukadinov bio je infektolog Kliničkog centra Vojvodine u Novom Sadu. Godinama je aktivan posebno u vođenju pacijenata sa lajmskom bolesti, a za vreme aktivnog rada organizovao je ambulantu za lajm u Kliničkom centru Vojvodine. Zato je njegovo iskustvo u tretmanu pacijenata sa lajmskom bolesti veliko. Pitanja koja još nisu rešena u medicinskom tretmanu, na primer, rana antibiotska terapija posle uboda krpelja ili postojanje serološki negativne lajmske bolesti, zahtevaju pažljivo odlučivanje i veliko iskustvo. Iz tog razloga smo u Pasterovom zavodu u Novom Sadu organizovali okrugli sto eksperata o lajmskoj bolesti u julu 2017. godine, te njihove diskusije objavljujemo kao preporučeno ekspertsko mišljenje.

UVOD

Lajm boreliozna je multisistemska infektivna bolest iz grupe zoonoza, koja je izazvana spirohetom *Borrelia burgdorferi*. Uzročnik se ubacuje u organizam putem krpelja. Ovo je vrlo komplikovano oboljenje, od same početne dijagnostike do terapijskih problema i dilema koje su nažalost, i danas prisutne. Nije se sve razrešilo, problem je kako lečiti bolest. Postoje dve škole, američka i evropska. U početku se smatralo da se sve zna, patogeneza, klinički rana i kasna faza, sve je to jasno. Međutim, ostaje problem kako je lečiti. Problem potiče od samog imunološkog sastava agensa kao i krpelja i njegove pljuvačke. Ona se sastoji od vrlo komplikovanih farmakoloških susptanci, antialergijskih, antikoagulantnih, antiagregacionih.

Ekstrakcija krpelja

Krpelj na svojim nožicama ima male filamente. On kada hoda po nama, mi ga uopšte ne osetimo. Pre nego što nađe mesto na koje zabije svoju rilicu, a to je dobro prokrvljeno mesto, on svojom pljuvačkom anestetizira to mesto i kida kožu, što mi ne osetimo. Kida krvni sud. Iako koagulacija fiziološki nastupa za 15 minuta, on aplikuje sredstvo koje

zaustavlja koagulaciju. On na jednom mestu može ostati i nedelju dana. U svojoj halapljivosti, on sisa krv i povraća u isto vreme i sa tim povraćenim sadržajem ubacuje uzročnika na to mesto i tada dalje dolazi do širenja bolesti. Kod vađenja je izuzetno važno da se krpelj primeti i izvadi u prvih 24h. Problem su deca, kod njih je najčešće mesto uboda kosmati deo glave. Ukoliko je dete crnokoso, teško je i izvršiti sam pregled. Kod svetlokose dece mogu da se primete čak i nimfe, kada majke, koje poznaju svoje dete, primete njihovo prisutvo, odmah ih dovode lekaru. Međutim, vrlo često kod dece vidimo i krpelja nakon nedelju dana, kada se krpelj primeti, on bude veličine i do malog nokta, tada ne postoji drugi način lečenja osim hirurškog. Veličina krpelja upućuje na način kako ga izvaditi. Jedini način vađenja velikih krpelja, koji su duboko ušli u kožu je hirurški, dok je za krpelje manje veličine pitanje da li treba njih na početku vaditi hirurški.

Najvažnije je kod vađenja krpelja je da se krpelj ne sme hvatati za telo, da se iz želudačnog sadržaja i creva ne izbaci uzročnik na mesto uboda, jer tada može da bude i jedan sat u koži i doći će do razvoja bolesti. Ukoliko želimo da pravilno izvadimo, a to se, na žalost, vrlo retko dešava, vrlo

često i stručni ljudi prave grešku kod vađenja krpelja, on mora da se posebnom pincetom uhvati u predelu glave, da se prekine komunikacija želudac – usta, i tada ga polako iščupati, bez okretanja krpelja levo-desno. Krpelj se pravilno vadi ne dozvoljavajući da sadržaj želudca dođe na mesto uboda. Tako se pravilno može vaditi krpelj. Ukoliko se on pravilno ne izvadi, a to se vrlo često dešava, razvija se ova bolest.

Terapija

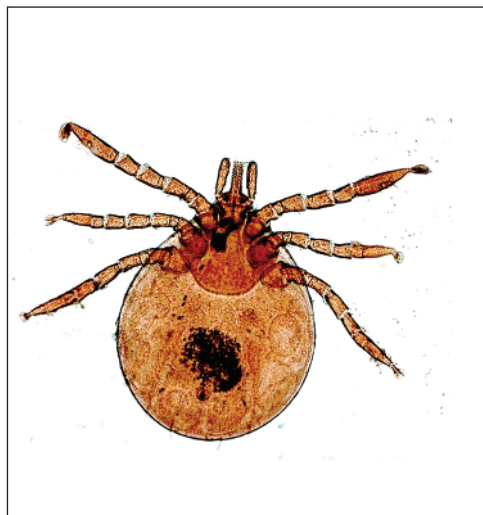
A kako je lečiti lajm? Postoje dve škole, ali ni do danas to nije definitivno razrešeno, naročito kod prve faze bolesti. Amerikanci smatraju da treba odmah sprovesti terapiju u trajanju od 7 dana, u Evropi se smatra da se leči bolest, a ne ubod krpelja. Ja sam sada mišljenja, posle velikog istraživanja profesorke Vesne Begović^(1,2), koja je sprovela do sada najveće istraživanje od 1.070 slučajeva i obuhvatila period veći od 10 godina, videla je i smatra da treba sprovesti ranu antibiotsku terapiju od 7 dana. Ja sam ranije bio zagovornik da se leči bolest, a ne ubod, ali nakon istraživanja, većina autora smatra, svaki ubod, naročito u endemskom području, poput Vojvodine, treba lečiti 7 dana. Najbolji lek se pokazao doksiciklin, a amoksicilin za decu i trudnice u trajanju od 7 dana. I pored rane terapije, u malom procentu može da se razvije bolest.



Slika 1. *Ixodes* spp. Mužjak



Slika 2. *Ixodes* spp. vrh noge, pretarzus sa dve kandže i adhezivnim krajem, pulvulusom.



Slika 3. *Ixodes* spp. larva veličine Imm

Ukoliko se terapija ne da, procenat bolesti je statistički značajno veći. Ukoliko se već razvila bolest, tada se antibiotska terapija sprovodi 4-6 nedelja, u zavisnosti da li se radi o komplikacijama na srcu, kada treba obratiti pažnju na poremećaje ritma koji su najčešći u II fazi lajmske bolesti, pa i do neuroborelioze, kada se terapija može produžiti do 8 nedelja. Zbog toga mislim da na našem endemskom području treba sprovesti terapiju od 7 dana nakon uboda krpelja, a ako se razvije II faza bolesti, potrebna je duža terapija. Ukoliko se bolest javi u III fazi, trajanje antibiotske terapije je čak i par meseci.

Klinički je interesantno kod ove bolesti da ne mora da se uvek razvije prva faza. Bolest može da krene i sa drugom fazom, i tu, pošto je multisistemska, dolazi do mnogih problema. Ljudi se javljaju, ako je u pitanju srce, kod kardiolo-

ga, ako je u pitanju artritis, kod reumatologa i tu se sprovodi odgovarajuća dijagnostika. Ne pomišlja se odmah na lajm, već se sprovode drugi dijagnostički postupci u zavisnosti od organa. Tek nakon uočavanja da dijagnostika i terapija ne daju adekvatne rezultate, onda se pomisli da se radi o lajmskoj bolesti i tada se krene kod infektologa, kada već ta terapija ima daleko manji efekat naspram onog na početku. Definitivno, na početku uhvaćena bolest je najlakša bolest, gde je najveći procenat izlečenja, ali ne postoji 100% izlečenja. Mi ne možemo da dijagnostikujemo da li u organizmu postoji antigen uzročnika, i to je najveći problem kliničara. Potrebno je pronaći metodu koja može pokazati, da li je nakon terapije to lečenje završeno ili je uzročnik još negde sakriven. Problem je u terapijskom smislu da agens mutira u L oblike, a tada najčešće treba kombinovati antibiotsku terapiju, pogotovu u III fazi, kada obična antibiotska terapija uopšte ne deluje.

Ukoliko je žena u prvom tromesečju, a ujede je krpelj, obavezna je antibiotska zaštita. U slučaju da se razvije bolest u prva 3 meseca treba sprovesti antibiotsku terapiju. Rezultati su izuzetno dobri. Opisan je neveliki broj slučajeva da uzročnik može proći transplacentarno i da izazove oboljenja srca, malformacije ili pobačaj. U sprovođenju terapije, u velikom procentu dolazi do izlečenja. Ima slučajeva čije

smo lečenje i stanje pratili u saradnji sa ginekologom tokom cele trudnoće, i sve je bilo dobro. Postoje podaci koje govore da se tako sprovedena terapija sad dobro zavšava i nema potrebe za prekidom trudnoće.

Serološki negativna lajmska bolest

Laboratorijska dijagnostika lajmske borelioze spada u najkomplikovanije mikrobiološke analize danas⁽³⁾. Nakon mesec dana od uboda krpelja, i pored sprovođenja antibiotske terapije, u oko 1-2% pacijenata razvije se bolest. Nakon mesec dana treba jednom pregledati i IgM i IgG. IgM može jako dugo perzistirati, a to ne znači da je bolest aktivna. Smatram da postoji mogućnost da klinički jako sumnjiva, a serološki negativna lajmska bolest ipak postoji. Npr. kod pacijenta koji je serološki negativan a ima AV blok I ili II

stepena, na prvom mestu treba misliti o lajmskoj bolesti. Ona ne mora da bude serološki pozitivna, ali smatram opravdanim da se infektolog uključi u lečenje i da treba sprovesti antibiotsku terapiju. Belova paraliza, kao najčešća neurološka komplikacija u II i III fazi, može biti serološki negativna, a dokazano je da su mnoge ranije Belove paralize bile nedijagnostikovane lajmske bolesti. I dan danas, siguran sam, da se propušta u dijagnostici Belove paralize lajm boreliozu kao uzročnik, a sprovođenjem pravilne terapije moglo bi doći do izlečenja. Vrlo često su to trajne posle-

dice i bolesnik ostaje takav do kraja života, a može biti izlečen, kao da ničeg nije bilo.

Ukoliko se serološka dijagnostika pokaže potpuno negativnom, čak i Western blot metoda, ipak mislim da je spovođenje antibiotske terapije kod sindroma hroničnog umora potpuno opravdano. Problem kod III faze bolesti, je što su pozitivni terapijski efekti dosta manji nego kod I i II faze. U kasnoj fazi terapijski odgovor je izuzetno mali, problem je što se pacijenti moraju suočiti da će do kraja života živeti sa tim.

Abstract

Professor Jovan Vukadinov was an infectologist in Clinical Center of Vojvodina (KCV) in Novi Sad. For years, he was especially active in the management of lyme disease patients, and additionally he organized an outpatient clinic for lyme disease in KCV. Therefore, his knowledge and experience in lyme borreliosis treatment is enormous. There are questions considering treatment of lyme disease that are not yet solved, like early antibiotics therapy after tick bite, or presence of serological negative lyme disease. That questions demand careful management and great experience of clinician. For that reason, in Pasteur Institute in Novi Sad was organized a round table of experts in July 2017, and their discussion is published here as a recommended opinion of experts.

LITERATURA

1. Begović-Kuprešanin V. Rana primena antibiotika i njen uticaj na kliničke manifestacije u ranoj fazi Lajmske bolesti. (Disertacija). Kragujevac: Medicinski fakultet, 2011.

2. Begović-Kuprešanin V, Milanović M, Mikić D, Popović S, Hristović D, Rajić-Dimitrijević R, Takić-Radovanović T. The

influence of early antibiotic therapy on the clinical manifestations in patients with early lyme disease. *Srp Arh Celok Lek* 2017, Online First October 27, 2017, DOI: <https://doi.org/10.2298/SARH171002190B>

3. Ristanović E, Atanasievska S, Protić-Đokić V, Hinić N, Lalošević D. Mikrobiološka detekcija *Borrelia burgdorferi* i savremena dijagnostika lajm boreliozu. *MD-Medical Data* 2017;9(3): 143-147.

4. Vukadinov J, Potkonjak A, Čanak G, Rnjak D, Doder R, Lako B, Kovačević N, Sević S. Epidemiological, clinical and diagnostic characteristics of Lyme disease with patients in Vojvodina, Serbia. *HEALTHMED* (2012), 6(8):2802-2809.