

**Univerzita Karlova v Praze
3. lékařská fakulta**

Centrum preventivního lékařství

**EPIDEMIOLOGICKÉ ASPEKTY
LYMSKEJ BORELIÓZY V ČESKEJ
REPUBLIKE**

Diplomová práce

Autor: Gabriela Hudečková

Konzultant: Doc. MUDr. Daniela Janovská, CSc.

Praha 2006

**Charles University in Prague
3rd Faculty of Medicine**

Centre of Preventive Medicine

**EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF LYME
DISEASE IN CZECH REPUBLIC**

**Author: Gabriela Hudečková
Tutor: Doc. MUDr. Daniela Janovská, CSc.
Prague 2006**

POĎAKOVANIE

Rada by som sa poďakovala mojej konzultantke Doc. MUDr. Daniele Janovskej CSc.
za ústretovosť a cenné pripomienky pri príprave diplomovej práce.

OBSAH

CIEĽ PRÁCE	1
SÚHRN	2
SUMMARY	3
ÚVOD	4
LYMSKÁ BORELIÓZA	5
1.PÔVODCA	5
2.PRENOS NÁKAZY	6
3.EPIDEMIOLOGIA LYMSKEJ BORELIÓZY	8
4.KLINICKÝ OBRAZ	9
5.DIAGNOSTIKA	13
6.TERAPIA	14
7.PREVENCIA NÁKAZY	15
MATERIÁL A METODIKA.....	17
VÝSLEDKY A DISKUSIA	18
ZÁVER	23
LITERATÚRA	25
ZOZNAM TABULIEK	26
ZOZNAM GRAFOV	26
ZOZNAM OBRÁZKOV	26

CIEĽ PRÁCE

Cieľom tejto práce je zhodnotiť rôzne aspekty nákazy lymskej boreliózy v Českej Republike v rokoch 2002- 2004 a porovnať ich s dlhodobým trendom. Práca je zameraná na rozbor výskytu lymskej boreliózy v ČR, zastúpenie jej klinických prejavov, spôsob prenosu, sezónnosť nákazy a jej distribúciu podľa krajov, vekových skupín a pohlavia.

SÚHRN

Lymfská borelióza (LB) je najrozšírenejšou antropozoonózou v miernom pásme severnej pologule. Neuroborelióza je v súčasnosti najčastejšou neuroinfekciou. V Českej republike sledujeme vzostupný trend incidencie tejto nákazy.

V roku 1986 bola zavedená sérologická diagnostika infekcie a odvtedy LB podlieha povinnému hláseniu. Spočiatku stúpal počet hlásených prípadov hlavne vďaka rozvoju diagnostiky. K zaisteniu hlásenia infekčných chorôb bola vytvorená databáza EPIDAT, ktorá je každoročne aktualizovaná. V práci sú použité údaje z tejto databázy, spracované pomocou programov EPI-INFO a EPIMAP.

Najvyšší výskyt LB bol zaznamenaný v roku 1995, kedy incidencia dosiahla hodnotu 61,8/100 000 osôb. Bol podmienený zvýšeným výskytom kliešťov v danom roku. Po tomto vrchole počet hlásených prípadov klesal do roku 1998, ďalej výskyt opäť stúpal až do roku 2000. Od roku 2000 sa výskyt pohybuje na približne rovnakej úrovni. V roku 2004 bola incidencia 32,4/100 000 osôb.

Rozloženie endemických oblastí na území ČR je nerovnomerné. Najvyšší výskyt hlási stredočeský a karlovarský kraj. Hyperendemickými oblasťami sú okresy Příbram a Frýdek-Místek. Nákaza je viazaná na nižšie nadmorské výšky a vlhké prostredie v okolí vodných tokov, predstavujúce ideálny biotop pre kliešťov rodu *Ixodes ricinus* - najčastejšieho vektora nákazy v našich podmienkach. Nákaza vykazuje sezónny výskyt s vrcholom incidencie v lete a druhým menším vrcholom v zimných mesiacoch. Ochorenie má niekoľko štádií a postihuje rôzne orgánové systémy. Najčastejšie sú príznaky dermatologické, muskuloskeletálne a neurologické. Výskyt LB stúpa s vekom, najvyšší výskyt je vo vekovej skupine 45-54 rokov. Prevažuje postihnutie žien. V Európe zatiaľ neexistuje vakcína proti LB. Prevencia nákazy spočíva hlavne v informovanosti obyvateľstva, v ochrane pred kliešťami a v ich skorom a šetrnom odstránení.

SUMMARY

Lyme disease is the most prevalent tickborne infection in the temperate forested regions of northern hemisphere. Nowadays, the neuroborreliosis is the most frequent infection of nervous system. There is an increasing incidence of the disease in Czech Republic.

Since 1986 the serologic testing is available and Lyme disease is subject to obligatory reporting. During first years after introduction of laboratory testing, the incidence of Lyme disease rised mainly due to improvement of diagnosis. The EPIDAT database is developed to provide all nationally notifiable diseases, including Lyme disease. The EPIDAT data are analysed by following programs: EPI-INFO and EPIMAP.

The highest incidence of Lyme disease was recorded in 1995, it reached the value of 61,8 per thousand inhabitants. This rise was caused by high occurrence of ticks in this year. The peak of incidence was followed by its decrease until 1998, later the increasing trend was noticed again. Since 2000 the incidence does not change significantly. In 2004 it reached the value of 32,4 per thousand inhabitants.

Distribution of infection is not uniform in Czech Republic. The highest incidence is in the central bohemian region and region of Karlovy Vary. The disease occurs in lower altitude in moist climate around the rivers. This environment provides optimal conditions for life cycle of ticks. The most frequent vector of infection in Czech Republic is tick species *Ixodes ricinus*. Lyme disease shows seasonal incidence with two peaks, higher in summer and lower one in winter. Disease causes various clinical manifestations, the most frequent are dermatological, neurological and musculoskeletal symptoms. The incidence is more frequent in women and in the age between 45 and 54 years. There is no vaccine against Lyme disease, therefore the prevention is based on education of population, reduction of tick exposure and early tick removal.

ÚVOD

Lymfská borelióza sa dostala do povedomia lekárov koncom 19. storočia, kedy bola postupne odhaľovaná spojitosť medzi výskytom zápalových ochorení rôznych orgánov a predchádzajúcim kontaktom s kliešťom. Pravdepodobne prvýkrát sa o lymfskej borelióze zmienil dermatológ Buchwald, ktorý v roku 1883 publikoval popis *acrodermatitis chronica atrophicans* (ACA). O niekoľko rokov neskôr bol popísaný boreliový lymfocytóm a erytéma migrans (EM). V roku 1921 publikoval Jessner kazuistiku pacienta postihnutého chronickou atrofickou dermatitídou pri súčasných artralgiách a laryngitíde. O rok neskôr popísali Garin a Bujadoux prípad meningopolyneuritídy v spojení s erytémom. Ďalšími, ktorí prispeli k objasneniu tohto ochorenia boli Bannwarth, ktorý referoval o niekoľkých pacientoch s radikulitídou po poštípaní kliešťom a Schaltenbrand s popisom vzťahu medzi EM a radikulitídou, resp. meningitídou.

K zásadnému obratu došlo v osemdesiatych rokoch dvadsiateho storočia, keď Steere a jeho spolupracovníci skúmali epidemický výskyt zápalovej artropatie, ktorá prepukla v okolí mestečka Old Lyme (Connecticut, USA). Pozornosti lekárov neunikla skutočnosť, že postihnutiu kĺbov predchádzal erytém, ani to, že je pre uvedenú oblasť charakteristické rozšírenie kliešťa typu *Ixodes Dammini*. Tak bola popísaná nová nozologická jednotka, lymfská nemoc. Až v roku 1982 bol zásluhou amerického mikrobiológa Willy Burgdorfera objavený aj pôvodca nákazy - spirochéta zaradená medzi borelie, izolovaná z čreva kliešťa *Ixodes dammini*. V roku 1987, na III. medzinárodnej konferencii v New Yorku venovanej tejto problematike, bolo doporučené označenie Lymfská borelióza. (2)

LYMSKÁ BORELIÓZA

1. PÔVODCA

Pôvodca LB bol na podklade morfológie a biologických vlastností zaradený do radu Spirochaetaceae a rodu Borrelia.

Rad Spirochaetaceae zahŕňa rody:

Treponema

Leptospira

Borrelia

Do rodu Borrelia patrí Borrelia burgdorferi sensu lato (B.b.s.l.), ktorá sa delí na 10 species (tab.1)

Tab č. 1: Borrelia burgdorferi sensu lato (9)

	Geografické rozšírenie	Patogenita
Borrelia burgdorferi sensu stricto	Európa, USA	Lymská borelióza
Borrelai garinii	Európa, Azia	Lymská borelióza Neurologické manifestácie
Borrelia afzelii	Európa, Azia	Lymská borelióza, kožné lézie, ACA
Borrelia valaisiana	Európa, Japonsko, Korea	Čína, Erytema migrans
Borrelia lusitaniae	Európa, Severná Amerika	Patogénna?
Borrelia andersonii	Severná Amerika	Nepatogénna
Borrelia japonica	Japonsko	Nepatogénna
Borrelia bissetii	Severná Amerika	Nepatogénna
Borelia turdi	Japonsko	Nepatogénna
Borrelia tanukii	Japonsko	Nepatogénna

B. afzelii je spájaná s chronickými kožnými prejavmi- s acrodermatitis chronica atrophicans (ACA), B. garinii má vzťah k neurologickým symptómom a B. burgdorferi sensu stricto k postihnutiu kĺbov. Napriek uvedeným rozdielom vo vzťahu ku klinickým obrazom, všetky druhy sa podielajú na vzniku erytema migrans.

Borrelia burgdorferi sensu lato je špirálovito stočená gramnegatívna baktéria, 4-30 μm dlhá a 0,2- 0,3 μm široká. Pohybuje sa pomocou 7-9 bičkov rotáciou okolo pozdĺžnej osy alebo zmršťovaním a natáhováním. Bunková stena Borrelie má 3 vrstvy – peptidoglykanovú, lipopolysacharidovú a vonkajšiu lipoproteinovú. Pre virulenciu sú významné vonkajšie povrchové proteíny bunkovej steny– Osp A-F (outer surface protein) a bičkový proteín (p41), ten spolu s proteínmi vonkajšieho povrchu determinuje šírenie borélií v organizme a má vplyv na schopnosť borélií kolonizovať bunkové povrchy. Ďalšími faktormi virulencie sú HsP- proteín (heat shock protein), GroEL – faktor (intracelulárny antigén), antigén p39 kD, p60 kD a p83-100. Bohatá antigénna štruktúra je viazaná na dva plazmidy, cirkulárny a lineárny. Borélie sa vyznačujú veľkou variabilitou genetického materiálu a schopnosťou meniť antigénne štruktúry (in vitro aj in vivo).

Borrelia sa vyznačuje pomerne dlhým generačným časom, asi 12-18 hodín. Počas delenia strácajú borélie polovicu bičkov. V priaznivých podmienkach sa v dcérskych bunkách obnovia, ale za určitých okolností (antibiotiká, protilátky atd.) sa bičky nevytvoria a borélie prechádzajú do cystickej formy. (2, 3, 8)

2. PRENOS NÁKAZY

Lymská borelióza (LB) je antropozoonóza. Väčšina známych druhov rodu Borrelia cirkuluje v prírode medzi divoko žijúcimi stavovcami a kliešťami. Vektormi borélií u nás sú kliešte rodu Ixodes ricinus komplex, ale pravdepodobne aj iné druhy.

Rezervoárom infekcie je taký hositeľ, ktorý umožňuje prechovávanie určitého druhu patogénneho mikroorganizmu a pôsobí ako dlhodobý zdroj infekcie pre iné stavovce alebo vektory. Hlavný rezervoár boréliovej infekcie predstavuje niekoľko druhov stavovcov a vtákov spoločne s kliešťami. Zo stavovcov to sú hlodavce (myš, hraboš, zajac, veverička, potkan, krysa apod.), hmyzožravce (jež, krt), vysoká zver (srnec, jeleň) a domáce zvieratá. Vtáky môžu prenášať kliešte na veľké vzdialenosti a tým podporovať vznik nových endemických ohnísk. V menšom rozsahu sa môže na prenose pasívne uplatniť i krv sajúci hmyz (komáre, blchy).

Epidemiologický význam kliešťov ďalej spočíva v množstve prenášaných patogénov, v dĺžke ich životného cyklu (3 vývojové štádiá) a niekoľkoročnom období života. Je možný transštadiálny i transvariálny prenos borélií na ďalšie generácie, čo zabezpečuje zväčša doživotnú dĺžku nákazlivosti. *Ixodes ricinus* je typicky trojhostiteľský druh s 2 - 3 ročným vývinovým cyklom.

Človek patrí medzi hositeľov všetkých troch vývojových štádií. Najdôležitejšie sú pre prenos nákazy nymfy. Vzhľadom k ich malým rozmerom a kratšej dobe cicania môžu byť na ľudskom tele ľahko prehliadnuté.

U infikovaného kliešťa sa borélie usídľujú v jeho črevnej stene, množia sa, prenikajú cez črevnú stenu a hemolymfou sa rozširujú ku všetkým orgánom vrátane slinných žliaz. Slinami môžu byť borélie prenášané na hositeľa. Riziko vzniku infekcie stúpa po 24 hodinách cicania kliešťa. Pravdepodobnosť infekcie teda stúpa s dĺžkou cicania. Za potenciálny spôsob prenosu sa považuje tiež regurgitácia črevného obsahu kliešťa do miesta prisatia i zanesenie trusu kliešťa do rany (pri nešetrnom odstraňovaní kliešťa). Borélie sú schopné preniknúť aj neporušenou kožou (napr. výkaly kliešťov, odstraňovanie kliešťov holou rukou, laboratórna infekcia).

Pri infekcii tehotnej ženy je vzácny transplacentárny prenos na plod. Omnoho menší, skôr teoretický význam má prenos krvou alebo močom infikovaných osôb. (5, 9)

3. EPIDEMIOLOGIA LYMSKEJ BORELIÓZY

Lymská borelióza je v súčasnosti najčastejšou antropozoonózou v miernom pásme severnej pologule. Lymská neuroborelióza sa radí medzi najčastejšie neuroinfekcie.

Ekologickými charakteristikami LB sú sezónny výskyt, cyklický charakter vývoja, prenos vektormi, výskyt podmienený existenciou a prežívaním hostiteľských a rezervoárových organizmov umožňujúcich cirkuláciu patogénu. Charakteristickým znakom nákaz s prírodnou ohniskovosťou je väzba na geografické oblasti s vhodným biotopom, klimatickými a geografickými podmienkami, ktoré determinujú sezónny vzostup chorobnosti a ich geografický výskyt. Z klimatických podmienok je to hlavne teplota, ktorá má vplyv na populačnú hustotu hostiteľov a vektorov (aktivita kliešťov začína od 10 °C). Z geografických podmienok ovplyvňuje výskyt špecifických druhov vektorov a pôvodcov predovšetkým nadmorská výška. V našich podmienkach najvýznamnejšiemu vektoru - kliešť druhu *Ixodes ricinus* sa najlepšie darí do nadmorskej výšky 800 m n.m., v značne vlhkom prostredí pri teplotách od 10 °C do 35 °C. Optimálnym biotopom pre všetky druhy kliešťov sú lesy, krovinaté porasty, dostatočne vlhké pastviny s porastami vysokých bylín.

Sezónny výskyt nákaz zodpovedá obdobiu maximálnej biologickej aktivity ich vektorov v období najvyššej aktivity nýmfov kliešťov na začiatku jari a v lete (máj - júl). V menšej miere tiež v dobe vyššej aktivity imág na jeseň (október, november). (2, 9)

4. KLINICKÝ OBRAZ

Vnímovosť ľudí k infekcii spôsobenej boréliami je všeobecná, klinický priebeh je však závislý na individuálnych faktoroch, ktoré nie sú úplne známe. Väčšina infekcií prebehne asymptomaticky, prekonané alebo aktuálne aktívne ochorenie nemusí chrániť pred reinfekciou.

Klinický priebeh infekcie je pomalý, spontánne vyhojenie je častejšie ako liečené prípady. Letálne prípady nie sú známe.

Lymfská borelióza ma skoré (lokalizovaná a diseminovaná infekcia) a neskoré štádium ochorenia.

A) SKORÁ FORMA:

PRVÉ ŠTÁDIUM: skorá lokalizovaná infekcia

Typickým príznakom je pomaly sa šíriaca červená škvrna- erytema migrans (EM), ktorá sa objaví v mieste prisatia kliešťa za 1 – 180 dní. Škvrna sa kruhovito zväčšuje, má ohraničený červený lem s bledým centrom. Klinicky rozlišujeme tri typy EM: anulárne, homogénne a homogénne s lemom. U nás sa EM vyskytuje väčšinou solitárne, len asi u 3 % pacientov možno pozorovať výsev mnohočetného EM. Erytema migrans sa vyskytuje približne u 70-80% pacientov.

EM môže byť sprevádzané regionálnou lymfadenitídou alebo celkovými nešpecifickými príznakmi ako sú únava, artralgie, myalgie, bolesti hlavy a subfebrílie.

V prvom štádiu môže tiež vzniknúť boreliový lymfocytóm. Je to obvykle solitárny uzlík tmavo červenej až fialovej farby s hladkým a lesklým povrchom, veľkosti od niekoľkých milimetrov do 5 cm. Vzniká v mieste prisatia kliešťa. Najčastejšie je lokalizovaný na koži hlavy- ušný boltec, nos,

menej často je postihnutý dvorec prsnej bradavky alebo skrótum. Nespôsobuje žiadne subjektívne ťažkosti.

DRUHÉ ŠTÁDIUM: skorá diseminovaná infekcia

Objavuje sa s odstupom 3-8 týždňov. V polovici prípadov je prvým prejavom infekcie. Dochádza k šíreniu borélií krvnou cestou a tým k akútnemu zápalu rôznych orgánov, resp. orgánových systémov. Je to hlavne periférny a centrálny nervový systém, kardiovaskulárny systém, kĺby, svaly, niektoré očné tkanivá, koža a podkožie.

Skorá neuroborelióza sa môže prejavovať ako obrna n. facialis, prípadne postihnutie ďalších mozgových nervov. Najzávažnejším prejavom neuroboreliózy je meningoencefalomyeloradikuloneuritída (Bannwarthův syndrom) s krutými koreňovými bolesťami, obrnami končatín i mozgových nervov. Medzi ďalšie prejavy patria neuropatie, meningitis, encefalitis, myelitis, radiculitis, chorea, cerebrálna ataxia, kvalitatívne a kvantitatívne poruchy vedomia, epileptické záchvaty, parestézie i akútne nastupujúce parézy dolných končatín.

Postihnutie pohybového aparátu zahŕňa artarlgie, artrititis, časté sú tiež myalgie, prípadne myelitis. Artralgie sú intermitentné, migrujúce bolesti kĺbov, periartikulárnych štruktúr, chrčtice, kostí. Vyskytujú sa často súčasne s únavou, nevykonnosťou, subfebríliami, nočným potením. Artitída je najčastejšia. Ide o intermitentnú asymetrickú artritídu jedného alebo viacerých kĺbov. Postihnuté je hlavne koleno, členok, zápästie, lakeť.

Postihnutie srdca sa prejavuje ako poruchy srdcového rytmu, perikarditída (s výpotkom alebo bez neho), myokarditída (s recentným srdcovým zlyhaním alebo bez neho) alebo dilatovaná kardiomyopatia ako

neskorý prejav manifestácie. Možný je aj výskyt endokarditídy s veľmi drobnými vegetáciami, ktoré nie sú echokardiograficky detekovateľné a predstavujú príčinu relapsov po antibiotickej terapii. Tieto prejavy sú zdrojom palpitácií, synkôp a bolestí na hrudníku. Charakteristickým rysom lymfocytárnej karditídy je rýchlo sa meniaci stupeň sieňo-komorovej blokády a rýchla zmena blokády ľavého a pravého Tawarovho ramienka.

Boreliový lymfocytóm sa vyskytuje vo všetkých štádiách lymfocytárnej boreliózy, ale v II. štádiu je jeho výskyt najčastejší

Postihnutie oka zahŕňa konjunktivitis, episkleritis, edém viečok, keratitis, uveitis, vzácne exudatívne odchlípenie sietnice, neuropatie optického nervu vedúce až ku strate zraku, parézy okoohybných nervov.

Z ďalších klinických prejavov sa vyskytuje chronický únavový syndróm, v malom zastúpení konštitučné príznaky, postihnutie sluchu, respiračného, urogenitálneho a hepatálneho systému.

B) NESKORÁ FORMA:

TRETIE ŠTÁDIUM: neskorá perzistujúca infekcia

Má chronický priebeh a objavuje sa za viac ako 6-12 mesiacov po primárnej infekcii. Môže sa objaviť bez predchádzajúcich príznakov lymfocytárnej boreliózy. Prejavuje sa hlavne postihnutím kože, kĺbov a nervového systému.

Neskorým postihnutím kože je acrodermatitis chronica atrophicans (ACA). Nachádza sa najčastejšie na extenzorovej strane končatín: dorzum nohy, koleno, dorzum ruky a oblasť lakt'a. U ACA rozlišujeme dve štádiá:

1. Zápalové štádium. Pozorujeme lividne červené difúzne kožné zmeny s edémom, neskôr fibrózne zhrubnutie kože a fibrotické uzly v okolí kĺbov. Asi u desiatiny pacientov s ACA sa vyvinú sklerotické zmeny kože.

2. Atrofické štádium. Po desiatkach rokov sa koža stáva atrofickou,

vráskavou, vzhľadom cigaretového papiera s presvitajúcou cievnou kresbou. Farba kože je charakteristicky modročervená a lesklá. Na miestach postihnutých ACA môže dochádzať ku chronickým ulceráciám, boli popísané aj karcinómy, lymfómy a iné tumory.

Lymská artritída (LA) je v neskorom štádiu boreliózy omnoho častejšia ako v predchádzajúcich štádiách. Predpokladá sa, že sa na rozvoji patológie kĺbov podieľajú tieto dva mechanizmy: perzistencia infekcie a infekciou navodené imunopatologické zmeny s autoreaktívnym charakterom.

LA zahŕňa artralgie s meniacou sa lokalizáciou, trvajúce niekoľko dní až týždňov, typicky alterujúce s obdobím kľudu alebo atakami artritídy. Najcharakteristickejším prejavom LA v III. štádiu infekcie je artritída. Prejavuje sa edémom, synoviálnou reakciou so zhrubnutím kĺbového púzdra, zápalom paraartikulárnych štruktúr a zmnožením synoviálnej tekutiny. Dôsledkom je zmena funkcie, obmedzenie pohybu a bolesť. Najčastejšie postihnutými kĺbmi sú koleno, členok, zápästie, rameno a lakeť.

Súčasťou klinického obrazu LA sú aj entezitídy, burzitídy, tendinitídy alebo tendovaginitídy, kapsulitídy, myozitídy a postihnutie svalov - myalgie a myozitídy.

Neuroborrelióza je následkom priameho postihnutia periférneho, vegetatívneho i centrálného nervového systému. V neskorom štádiu boreliózy dochádza k viacložiskovému postihnutiu podobnému chronickým demyelinizačným ochoreniam (roztrúsená skleróza), atroficko-degeneratívnym chorobám nervového systému alebo Parkinsonovej nemoci. Ďalšími prejavmi sú encefalopatie, radikulopatie, môže sa rozvinúť hydrocefalus, poruchy pamäti i správania.

V poslednej dobe sa upiera pozornosť na možnosť vzniku psychiatrického lymského syndrómu, ktorý sa môže objaviť ako neskorá forma LB, ale aj ako prvý príznak ochorenia. Môže mať rôzne klinické prejavy od ľahkých porúch mnestických a kognitívnych funkcií, cez rôzne typy afektívnych porúch až po ťažké depresie, organické psychózy a demenciu.

U časti liečených pacientov sa ťažkosti nestrácajú a pretrvávajú niekedy až roky. Patrí sem hlavne pretrvávajúci únavový syndróm, neuromuskulárne bolesti a artralgie. (1,2,4,7,9, 14)

5. DIAGNOSTIKA

Diagnostika ochorenia spočíva v zhodnotení klinického obrazu, epidemiologickej anamnézy a laboratórneho vyšetrenia.

V Českej Republike sa klinická a laboratórna diagnostika rozvíja od roku 1986, kedy bola lymfská borelióza zaradená medzi infekcie podliehajúce povinnému hláseniu. V roku 1986 sa zaviedla sérologická diagnostika, najskôr nešpecifickým antigénom *B. recurrentis* a od roku 1990 špecifickým antigénom *B.b.s.l.* Vyšetrujú sa vzorky krvi, likvoru, synoviálnej tekutiny a vzorky biopsie kože a synoviálnej membrány.

LABORATÓRNA DIAGNOSTIKA

A) nepriame metódy:

Od roku 1984 je rutinne zavedené stanovenie špecifických antiboréliových protilátok imunoenzymatickou technikou (ELISA) a nepriamou imunofluorescenciou (IFA). Tieto metódy sa používajú k stanoveniu protilátok IgM a IgG v sére, likvore alebo v synoviálnej tekutine. Doporučuje sa dvojfázové vyšetrenie boréliových protilátok, v prvom kroku použitie screeningového testu ELISA alebo IFA s následným použitím Western blotu (WB) pre konfirmáciu výsledkov. V diferenciálnej diagnostike je potrebné počítať s falošne pozitívnymi testami spôsobenými skríženou reakciou protilátok proti ostatným spirochétam.

Neurologické príznaky vyžadujú vyšetrenie likvoru a stanovenie hladiny intratekálne tvorených protilátok. Z hodnôt špecifických protilátok v sére a v

likvore sa určuje index likvor/sérum. Hodnota tohto indexu nad 2,0 je považovaná za významne zvýšenú. (12, 13)

B) priame metódy:

Priame metódy sú náročnejšie, patria sem nasledujúce metódy:

- kultivačné (dôkaz živých borélií v organizme, k potvrdeniu diagnózy, dôkazu pretrvávania infekcie v kožných léziách)

- histologické
- elektronoptické
- hybridizačné (DNA- hybridizácia založená na priamej detekcii nukleovej kyseliny borélií väzbou próby)

- PCR (polymerázová reťazová reakcia, vysoko citlivý test)

(12, 13)

6. TERAPIA

V liečbe lymfnej boreliózy sa používajú štyri skupiny antibiotík: penicilíny, cefalosporíny, tetracyklinové antibiotiká a makrolidy. Výber antibiotika, jeho dávka a dĺžka liečby závisí na štádiu ochorenia, na závažnosti klinických prejavov, veku, hmotnosti, prítomnosti koinfekcie, prítomnosti imunodeficitu a dosiahnutej hladiny antibiotika v krvi. Najvyššia účinnosť liečby je v skorých štádiách ochorenia, kedy sú zmeny vyvolané boréliami ešte reverzibilné. Po liečbe sú pacienti dispenzarizovaní 2 roky (zhodnotenie klinického stavu a stanovenie hladiny protilátok v trojmesačných intervaloch).

Doporučená dĺžka terapie pre jednotlivé štádia LB:

I. ŠTÁDIUM- lokalizovaná infekcia: - DOXYCYKLIN p.o., 21 dní
(1.vol'ba)

- ERYTROMYCIN p.o., 21 dní

(2.vol'ba)

II., III. ŠTÁDIUM- diseminovaná a neskorá perzistujúca infekcia:

- CEFOTAXIM i.v./ CEFRTIAXON i.v., 2- 4 týždne

- pokračovať DOXYCYKLIN p.o./ AMPICILIN p.o., 4- 8 týždňov (11)

7. PREVENCIA NÁKAZY

A) preventívne protinákazové opatrenia

Od roku 1998 je dostupná očkovacia látka proti LB v USA. Pre európske podmienky sa pripravuje vakcína na báze rekombinantného povrchového antigenu OspA *Borrelia burgdorferi*.

Keďže zatiaľ nie je v Európe očkovacia látka dostupná, hlavnou formou zníženia rizika infekcie je dôsledná ochrana pred kliešťami. Tá je dôležitá najmä v endemických oblastiach.

Na konferencii o LB v kanadskom Quelpo bolo riziko infekcie definované ako vystavenie účinku u obyvateľov a návštevníkov endemickej oblasti nie viac ako 30 dní pred erupciou EM a nie viac ako jeden rok pred prejavmi neskorej manifestácie LB. Endemická oblasť je oblasť s rizikom LB podporovaným prítomnosťou vektora, alebo výskytom minimálne 3 ochorení u ľudí.

Riziko infekcie je závislé na dĺžke expozície a je vyššie pri trvalom pobyte v prírode (lesníci, horári, poľnohospodári) ako pri príležitostných návštevách v rámci turistiky a pod.

V endemických oblastiach je doporučované vyhýbať sa porastom na okraji listnatých lesov a krovinatým porastom. Je potrebné nosiť oblečenie svetlej farby s dlhými nohavicami a rukávami, aby bola krytá čo najväčšia časť tela. Zanedbateľné nie je použitie repelentov, ktoré je vhodné aplikovať na ponožky, nohavice, ďalšie časti odevu i na nekryté časti tela, najlepšie každé dve hodiny. Po návrate z prírody je dôležité prehliadnutie kože celého tela

vrátane vlasatej časti hlavy. Pri dlhšom pobyte v prírode je toto doporučované aspoň jedenkrát za 24 hodín.

Takisto je dôležité dôkladne vyprašiť odev, prípadne ho niekoľko minút sušiť v sušičke prádla a prezrieť domáce zvieratá po pobyte v prírode.

Prisátého kliešťa je nutné odstrániť čo najskôr. Postihnuté miesto potrieme bežným dezinfekčným prostriedkom (Jodisol, Septonex, 3% jódová tinktúra). Potretie kliešťa tukom alebo olejom nemá odborné opodstatnenie. Kliešť sa dobre odstraňuje pinzetou bez vrúbkov. Je tiež možné v lekárni zakúpiť špeciálnu umelohmotnú pinzetu na odstraňovanie kliešťov. Kliešťa uchopíme za hlavičku, čo najbližšie pri koži (t.j. najbližšie k hryzadlám) a pomalým ťahom, príp. krúživým pohybom sa ho snažíme odstrániť. Snažíme sa vyhnúť pretrhnutiu alebo rozpučeniu kliešťa a kontaminácii bodnej rany, prípadne drobných záderov na koži. Po odstránení kliešťa nasleduje bežné ošetrenie ranky dezinfekčným prostriedkom. Postihnuté miesto je nutné niekoľko dní sledovať a v prípade jeho zčervenania je vhodné navštíviť lekára.

B) represívne portinákazové opatrenia

- hlásenie ochorení
- izolácia pacienta na infekčnom oddelení (3,8,9)

MATERIÁL A METODIKA

V tejto práci som použila údaje z informačného systému EPIDAT, ktorý obsahuje údaje o povinnom hlásení vybraných infekčných chorôb v ČR. Program umožňuje štatistickú analýzu údajov jednotlivých charakteristík infekčných nákaz.

Získané údaje boli spracované pomocou programov EPI-INFO, EPIMAP a DATAMAP 30.

EPIDAT: program vytvorený v roku 1990 k zajišťovaniu hlásenia výskytu infekčných chorôb v ČR, ktorý je každoročne aktualizovaný.

EPI-INFO: voľne dostupný program pre spracovanie epidemiologických štúdií, umožňujúci tieto činnosti:

- tvorba dotazníkov, formulárov a tabuliek
- návrhu konceptu výskumnej správy
- vstup a kontrola dát
- základné štatistické analýzy

EPIMAP: program vytvára na základe údajov spracovaných EPI-INFO tieto typy máp:

- mapy s farebnými plochami
- mapy zobrazujúce výskyt hustotou bodov na danom území
- kartogramy, ktoré znázorňujú veľkosť určitej oblasti v závislosti na výskyte sledovaného javu

Tento program je distribuovaný v rámci celej WHO a je bežne používaný hygienickou službou.

VÝSLEDKY A DISKUSIA

Svojimi georafickými a klimatickými podmienkami predstavuje Česká republika vhodný biotop pre prežívanie vektora lysmej boreliózy, kliešťa rodu *Ixodes ricinus*. Výskyt lysmej boreliózy sa v Českej republike sleduje od roku 1986, kedy bola LB zaradená medzi infekcie podliehajúce povinnému hláseniu. V tomto roku sa tiež zaviedla sérologická diagnostika ochorenia, najprv nešpecifickým antigénom *B. recurrentis*, od roku 1990 špecifickým antigénom *B. burgdorferi sensu lato*. Absolútne počty hlásených prípadov lysmej boreliózy i chorobnosť na 100 000 obyvateľov sú uvedené v tabuľke č.2.

Tab.č. 2. Hlásené prípady lysmej boreliózy v rokoch 1986- 2004.

Rok	Počet hlásených prípadov	Prípad na 100 000 obyv.
1986	333	1,8
1987	458	4,5
1988	1429	13,9
1989	2134	21,2
1990	1663	16,5
1991	1433	13,8
1992	1851	17,6
1993	3488	36,5
1994	4063	39,8
1995	6302	61,8
1996	4193	40,6
1997	2443	23,9
1998	2138	20,7
1999	2722	26,4
2000	3847	37,4
2001	3547	34,5
2002	3658	35,6

2003	3677	36,8
2004	3243	32,4

Graf č.1 ukazuje postupný nárast výskytu ochorenia od roku 1986. V počiatkových rokoch sledovaného obdobia stúpal počet hlásených prípadov s rozvojom klinickej a laboratórnej diagnostiky. Zvýšenú frekvenciu výskytu LB sledujeme v rokoch 1993, 1994 s vrcholom výskytu v roku 1995, kedy dosiahla incidencia LB v Českej republike hodnotu 61,8/100 000 obyvateľov. Tento významný vzostup súvisí so zvýšeným výskytom kliešťov v daných rokoch. Od tohto roku je na grafe zjavný klesajúci trend výskytu ochorenia. V roku 1998 bola hlásená približne tretina prípadov v porovnaní s rokom 1995 (vid'.tab.č.2). Od roku 1999 opäť sledujeme stúpajúci trend chorobnosti, v roku 2000 dosahuje chorobnosť hodnotu 37,4/100 000 obyvateľov. V období rokov 2001-2004 sa incidencia lyskej boreliózy udržiava na približne rovnakej úrovni (vid'. tab. č.2).

Rozloženie výskytu lyskej boreliózy na území Českej republiky je nerovnomerné (*graf č.2*). Najvyššia incidencia LB je v stredočeskom kraji. Ďalšími kraji v poradí výskytu LB sú: kraj karlovarský, pardubický, jihomoravský, ústecký a moravskoslezský. Na kartogramoch (*obr. č.1*) môžeme pozorovať existenciu hyperendemických oblastí, kde je incidencia lyskej boreliózy výrazne vyššia ako na ostatnom území. Sú to okresy Příbram a Frýdek-Místek, ktoré hlásili v priebehu sledovaných rokov 2002-2004 niekoľkonásobne vyšší počet prípadov LB ako je celoštátny priemer. Obe tieto lokality sú charakterizované nižšou nadmorskou výškou a prítomnosťou vodných tokov s vhodným biotopom pre prežívanie a množenie kliešťov.

Lyská borelióza sa vyznačuje sezónnym výskytom v závislosti na ročnom období, ale aj na mikroklimatických podmienkach jednotlivých mesiacov. Klimatické podmienky majú významný vplyv na aktivitu kliešťov i

pohyb ľudí v prírode. Kliešte sú najviac aktívne vo vlhkom prostredí pri teplotách od 10°C do 35°C. *Graf č.3* znázorňuje celkový počet hlásených prípadov podľa začiatku vzniku ochorenia v danom mesiaci. Vrchol výskytu ochorenia je v rokoch 2003 a 2004 v júli a v roku 2002 v auguste. Výrazný vzostup chorobnosti vidíme v každom zo sledovaných rokov v máji. Sezónny výskyt nákaz zodpovedá obdobiu maximálnej biologickej aktivity ich vektorov v období najvyššej aktivity nýmfov kliešťov na začiatku jari a v lete (máj - júl). V menšej miere tiež v dobe vyššej aktivity imág na jeseň (október, november). Aj keď väčšina hlásených prípadov lymskej boreliózy sleduje popísanú sezónnosť, LB sa vyskytuje v priebehu celého roka. Tento jav súvisí s pestrosťou klinických prejavov LB a s ich inkubačnou dobou, ktorá vykazuje veľké rozpätie, od 1 do 300 dní.

Lymská borelióza je multisystémové ochorenie so širokým spektrom klinických prejavov. Ich podrobnejší prehľad bolo možné získať po zlepšení systému hlásenia nákazy a zavedení nového dotazníka. *Graf č. 4* znázorňuje pomerné zastúpenie základných klinických prejavov LB v období rokov 2002-2004. Najbežnejšie sú prejavy dermatologické, ktoré predstavujú 69,92% všetkých klinických foriem, ďalej to sú prejavy muskuloskeletálne (11,8%) a neurologické (11,85%). V sledovanom období bolo nahlásených 23 prípadov LB s postihnutím kardiálneho systému, čo predstavuje 0,22% všetkých hlásených prípadov.

Ako možno vidieť na *grafe č. 5*, z dermatologických prejavov prevažuje erytema migrans, vyskytujúce sa v 98,3% . Z toho 95,27% pacientov má jedno ložisko a u 3,06% pacientov boli pozorované mnohočetné ložiska EM. 1,3% všetkých kožných prejavov predstavujú ostatné dermatózy, acrodermatitis chronica atrophicans 0,19% a boreliový lymfocytóm 0,18%.

Z muskuloskeletálnych klinických prejavov prevažujú artralgie (56%) a artritídy (30%) (*graf č.6*).

Neurologické formy lymskej boreliózy sú veľmi pestré. Najviac

zastúpeným klinickým prejavom je cefalea, predstavuje 37% všetkých neurologických prejavov (*graf č.7*). Bolesť hlavy sú prvým a v mnohých prípadoch jediným klinickým príznakom. Skorá neuroborelióza sa vyznačuje intratekálnou produkciou špecifických protilátok. Klinicky sa prejavuje ako meningitída (10%), paréza n. facialis (18%), parestézie (7%) alebo polyneuropatie (2%). Z ďalších prejavov neuroboreliózy sú v skorom štádiu zastúpené parézy hlavových nervov, meningoradikulitída alebo meningomyeloradikulitída. Neskorá forma neuroboreliózy zahŕňa hlavne encefalitídu (1%). V posledných rokoch sa pripúšťa možnosť vzniku psychiatrického postihnutia, ktoré sa môže objaviť ako neskorá forma LB, ale aj ako prvý príznak ochorenia. Klinické príznaky zahŕňajú mnestické, kognitívne, afektívne poruchy, depresie, organické psychózy a demenciu.

Z menej často zastúpených klinických prejavov lymskej boreliózy je každoročne hlásené postihnutie sluchu, oka, prechodná únava i chronický únavový syndróm, ďalej postihnutie respiračného, hepatálneho a urogenitálneho systému.

Lymská borelióza postihuje všetky vekové skupiny (*graf č.8*). V nižších vekových kategóriách, 0-24 rokov, je incidencia LB pomerne nízka. Výrazný vzostup pozorujeme po tridsiatom roku života. Najviac postihnutou skupinou sú pacienti vo veku 45- 54 rokov. Po tomto vrchole, výskyt LB v ďalších vekových skupinách pozvoľna klesá. Častejšie sú postihnuté ženy. V období rokov 2002-2004 je pomer postihnutých žien a mužov 1:1,4. *Graf č. 9* znázorňuje základné klinické formy lymskej boreliózy podľa pohlavia. U žien sú najčastejšie príznaky dermatologické a muskuloskeletálne. U mužov sú rovnako najčastejšie prejavy dermatologické. V porovnaní so ženami je však u mužov vyššie percentuálne zastúpenie neurologických foriem.

Možnosť biologického spôsobu prenosu bola zatiaľ potvrdená len u kliešťov. Vektormi borelií u nás sú kliešte rodu *Ixodes ricinus komplex*, ale pravdepodobne aj iné druhy. Pasívne sa na prenose nákazy môže podieľať krv

sajúci hmyz prenášajúci nákazu z infikovaného zvierat'a alebo človeka. Z anamnestických údajov vyplýva, že prisatie kliešťa si pamätá len 57,2% pacientov. Ostatní udali poštípanie hmyzom (16,5%) a 26% chorých nezaznamenalo žiadne poštípanie alebo nie je udaný spôsob prenosu (*graf.č.10*). Pri analýze údajov si musíme uvedomiť, že prisatie nýmff ľahko unikne pozornosti pre ich malé rozmery a kratšiu dobu cicania.

Absolútny počet hlásených prípadov lymfoboreliózy obsahuje aj nákazy ku ktorým došlo mimo územia Českej republiky. V roku 2002 bolo hlásených 13 importovaných prípadov, čo predstavuje 0,36% z celkového počtu hlásených ochorení v tomto roku. V roku 2003 bolo importovaných 8 nákaz (0,22% celkového počtu), v roku 2004 to bolo 13 prípadov (0,4% celkového počtu). Najčastejším miestom primárnej nákazy je v období rokov 2002- 2004 Slovensko (32,4%), nasleduje Nemecko (14,7%), ďalej Chorvátsko (11,8%), Grécko (8,8%) a Taliansko (5,9%). Ostatné krajiny primárnej nákazy sú znázornené na *grafe č.11*.

ZÁVER

Lymská borelióza je v súčasnosti najčastejšou antropozoonózou rozšírenou na území Českej republiky, je prenášaná kliešťom rodu *Ixodes ricinus*. Svojimi geografickými a klimatickými podmienkami predstavuje ČR vhodný biotop pre prežívanie a množenie vektora. Rezervoár nákazy predstavujú hlodavce, vtáky a kliešte.

Od roku 1986, kedy sa zaviedlo povinné hlásenie tejto nákazy, pozorujeme nárast incidencie LB, v prvých rokoch hlavne vďaka zdokonaľujúcej sa klinickej a laboratórnej diagnostike. Vrchol výskytu v roku 1995 koreluje s vysokým výskytom kliešťov a ich vysokou premorenosťou, čím sa výrane zvýšilo riziko nákazy pre ľudí v tomto období. Od roku 2000 incidencia LB mierne kolísala, v roku 2004 mierne klesla, ale absolútne počty hlásených prípadov neklesajú pod 3200 hlásených prípadov ročne.

Na území ČR sú endemické oblasti pozdĺž vodných tokov a v nižších nadmorských výškach. Najvyššia incidencia nákaz je v stredočeskom a karlovarskom kraji. Hyperendemickými zónami, niekoľkonásobne prekračujúcimi celkový priemer, sú okresy Příbram a Frýdek-Místek. Ochorenie je diagnostikované počas celého roku, ale možno zaznamenať jeho sezónny charakter. Najvyšší výskyt ochorenia je v letných mesiacoch (júl, august), druhý nižší vrchol výskytu je v októbri a novembri, čo súvisí s veľkým rozpätím inkubačnej doby pre rôzne klinické formy ochorenia. Najčastejšie sú dermatologické prejavy ochorenia, z ktorých prevláda solitárne ložisko erytéma migrans. Lymská borelióza je častejšia u žien a jej výskyt významne stúpa po tridsiatom roku života, s vrcholom incidencie medzi 45- 54 rokom. Pravdepodobne dochádza tiež k reinfekciám a terapiu je nutné zahájiť čo najskôr, kým sú zmeny ešte reverzibilné. Napriek tomu, že anamnestické údaje udávajú prenos kliešťom asi v polovici prípadov, môžeme predpokladať, že vo väčšine zvyšných prípadov sa ako vektor uplatnil kliešť. Hlavne larválne štádiá sú pre malé rozmery a krátku dobu prisatia ľahko prehliadateľné.

Prevenencia ochorenia spočíva v informovanosti obyvateľstva a osobnej ochrane proti kliešťom pri pobyte v prírode, prípadne v skorom a šetrnom odstránení prisátého

kliešťa. K ohrozeným skupinám patria hlavne pracovníci v lesníctve. Vakcína proti lymskej borelióze je zatiaľ v štádiu výskumu.

Záverom možno konštatovať, že lymská borelióza má stúpajúci trend s opakujúcimi sa, približne sedemročnými, cyklami.

LITERATÚRA

1. Arenberger, R.: Dermatologie. Victoria Publishing, Praha 1995
2. Bartůněk, P. a kol.: Lymeská borelióza. Grada, Praha 1996
3. Bednář, M. a kol.: Lékařská mikrobiologie. Marvil, Praha 1996, 190-192, 518-519
4. Berkow, R.: Kompendiu klinické medicíny. X-Egem, Praha 1996
5. Bojar, M.: Lymeská borrelióza. Maxdorf, Praha 1996
6. Havlík, J et al.: Infekční nemoci. Druhé, rozšířené vydání. Galén, Praha 2002,
7. Provazník, K. a kol.: Manuál prevence v lékařské praxi III. Prevence nepříznivého působení vlivů obytného prostředí na zdraví. Členovci jako původci nebo přenašeči lidských onemocnění. Fortuna, Praha 1996, 67-76
8. Provazník, K. a kol.: Manuál prevence v lékařské praxi IV. Základy prevence infekčních onemocnění. Fortuna, Praha 1997, 70-72
9. Janovská, D.: Epidemiologické aspekty lymeské borreliózy v České Republice. Antibiotiká a rezistencia, Ročník 3, 1/2004 , 6-15
10. Greenwood, D. a kol.: Lékařská mikrobiologie. Grada, Praha 1999, 360- 362
11. Bannister, B. A.; Begg, N. T.; Gillespie, S. H.: Infectious disease. Second edition. Blackwell Science, Oxford 2000, 100, 464- 467
12. Wilske, B. et al.: Lyme borreliosis. MiQ 12 2000
13. Hupková, H. a kol.: Problematika diagnostiky lymeskej boreliózy v klinickej praxi. Antibiotiká a rezistencia, Ročník 3, 1/2004 , 17- 20
14. Buran, I.; Hupková, H.; Bruckmayerová D.: Perzistující těžkosti u lymeskej boreliózy. Antibiotiká a rezistencia, Ročník 3, 1/2004 , 28- 30

ZOZNAM TABULIEK

Tab. č. 1: borrelia burgdorferi sensu lato

Tab. č. 2: Hlásené prípady lemskej boreliózy v rokoch 1986- 2004

ZOZNAM GRAFOV

Graf č. 1: Výskyt lymsej boreliózy v ČR v rokoch 1986- 2004

Graf č. 2: Lymská borelióza v ČR 2002- 2004, výskyt podľa krajov

Graf č. 3: Lymská borelióza v ČR, sezónnosť výskytu v rokoch 200- 2004

Graf č. 4: Lymská borelióza v ČR 2002- 2004, základné klinické formy

Graf č. 5: Lymská borelióza v ČR 2002- 2004, dermatologické prejavy

Graf č. 6: Lymská borelióza v ČR 2002- 2004, muskuloskeletálne prejavy

Graf č. 7: Lymská borelióza v ČR 2002- 2004, neurologické prejavy

Graf č. 8: Lymská borelióza v ČR v rokoch 2002- 2004, hlásené prípady podľa veku a pohlavia

Graf č. 9: Lymská borelióza v ČR 2002- 2004, základné klinické formy podľa pohlavia

Graf č. 10: Lymská borelióza v ČR 2002- 2004, pravdepodobný spôsob prenosu

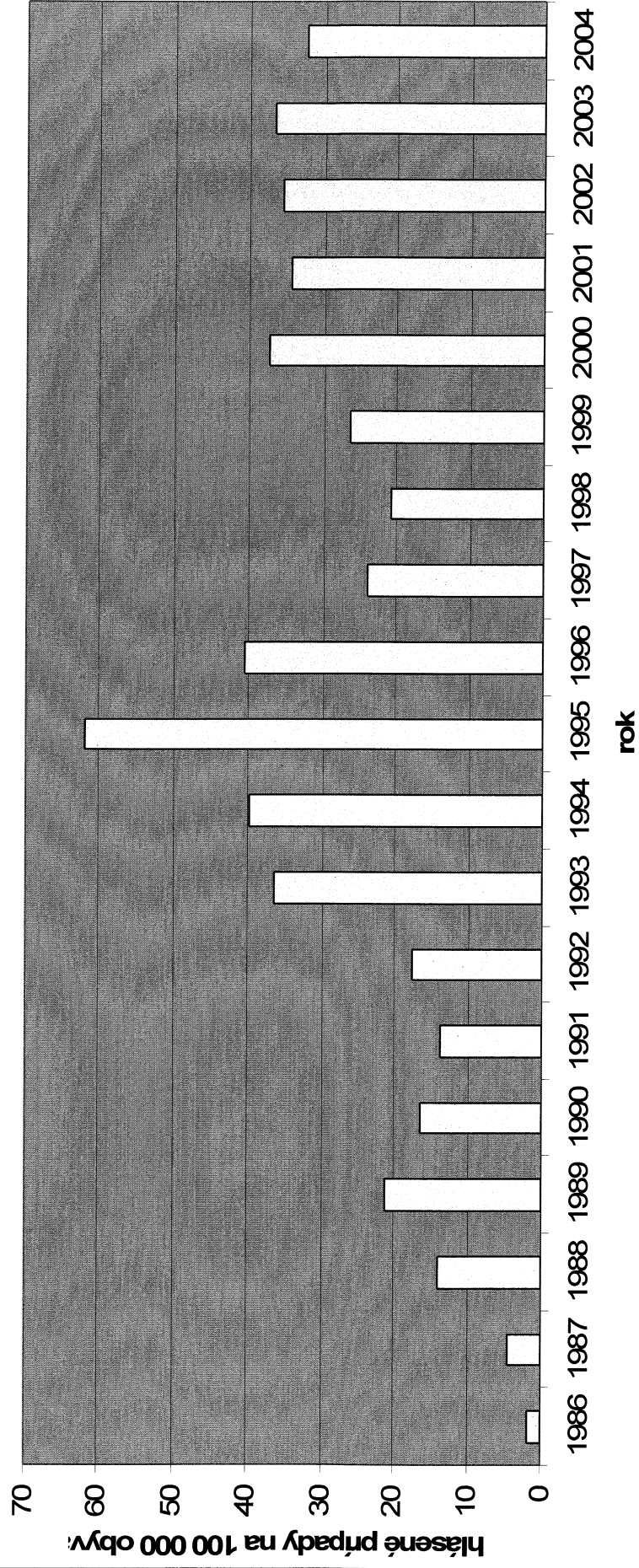
Graf č. 11: Importované prípady lymsej boreliózy v ČR (200- 2004)

ZOZNAM OBRÁZKOV

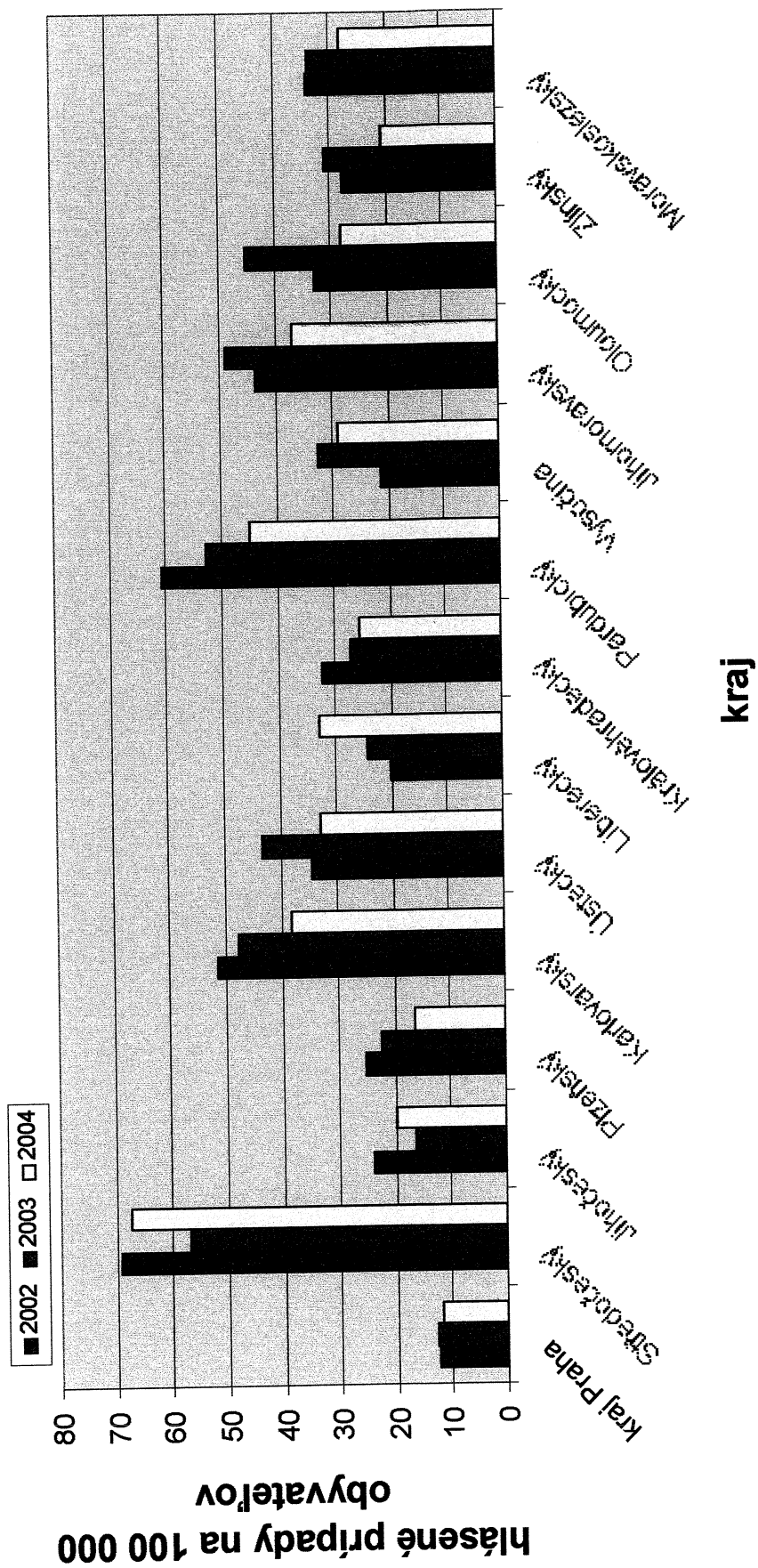
Obr. č.1: Výskyt lymsej boreliózy v ČR (2002- 2004)

PRÍLOHY

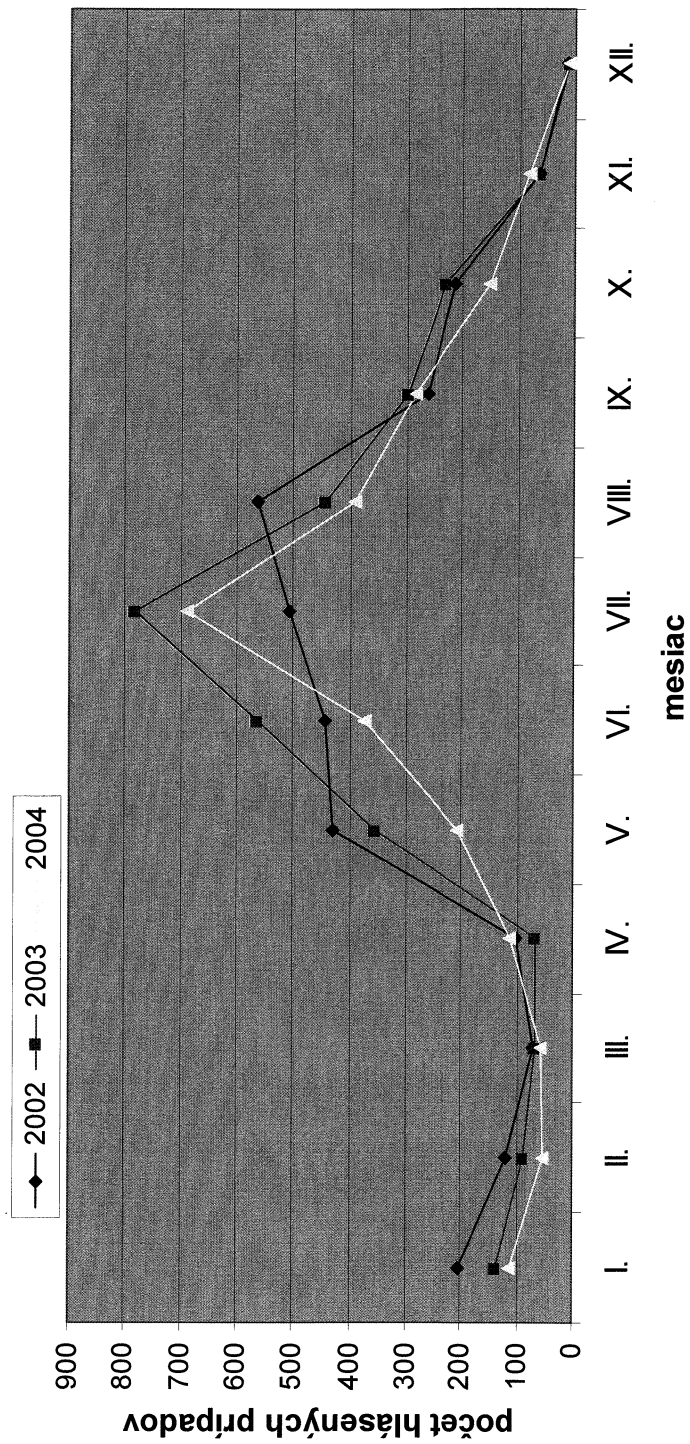
Graf č.1
Výskyt lymfскеj boreliózy v ČR v letech 1986 - 2004



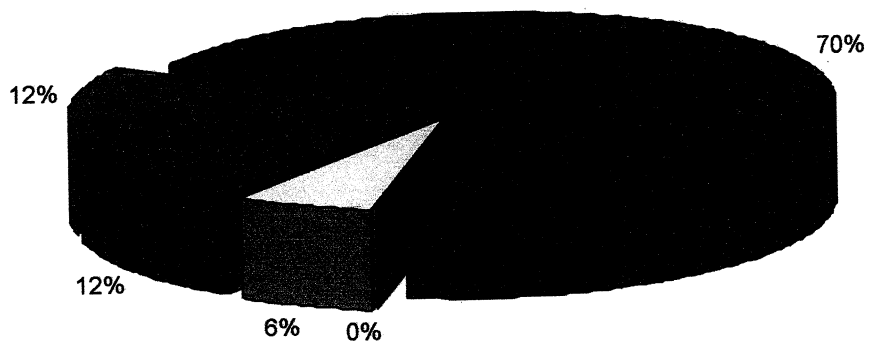
Graf č. 2
Lymská borelióza v ČR 2002- 2004
 výskyt podľa krajov



Graf č. 3
Lymská borelióza v ČR
sezónnosť výskytu v rokoch 2002- 2004

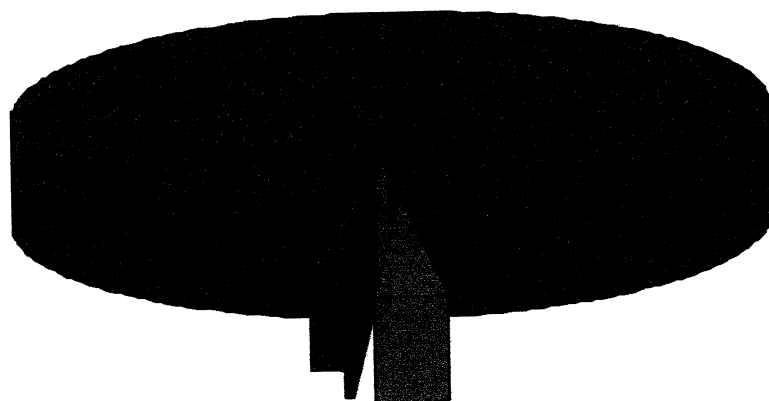


Graf č. 4
 Lymeská borelióza v ČR 2002- 2004
 základné klinické formy



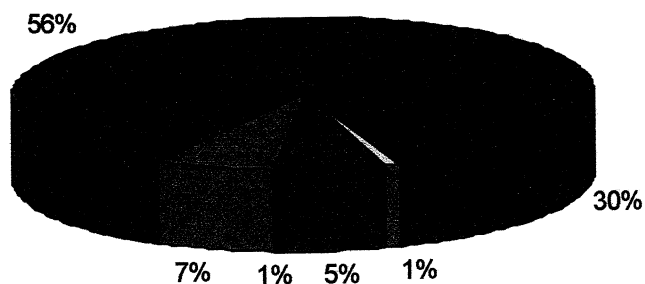
■ dermatologické ■ kardiálne □ iné ■ neurologické ■ musuloskeletálne

Graf č. 5
 Lymeská borelióza v ČR 2002-2004 dermatologické prejavy



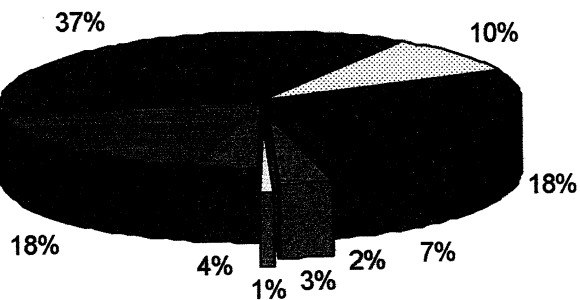
■ EM- 1 ložisko ■ EM- viac ložisiek ■ ACA □ boréliový lymfocytóm ■ dermatóza

Graf č.6
Lymeská borelióza v ČR 2002-204
muskuloskeletálne prejavy



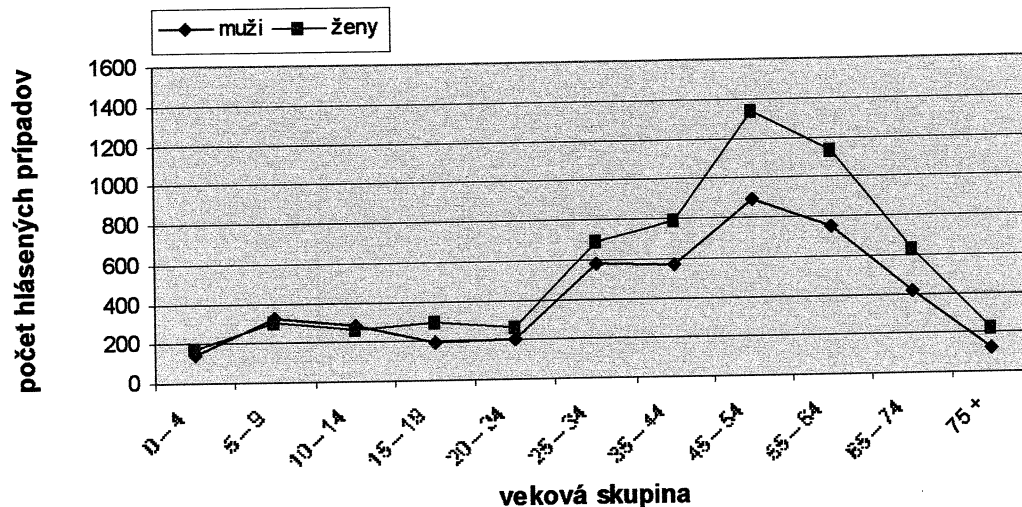
■ artralgie ■ artritis □ artropatie ■ myalgie ■ synovitis ■ iné

Graf č. 7
Lymeská borelióza v ČR 2002-2004
neurologické prejavy

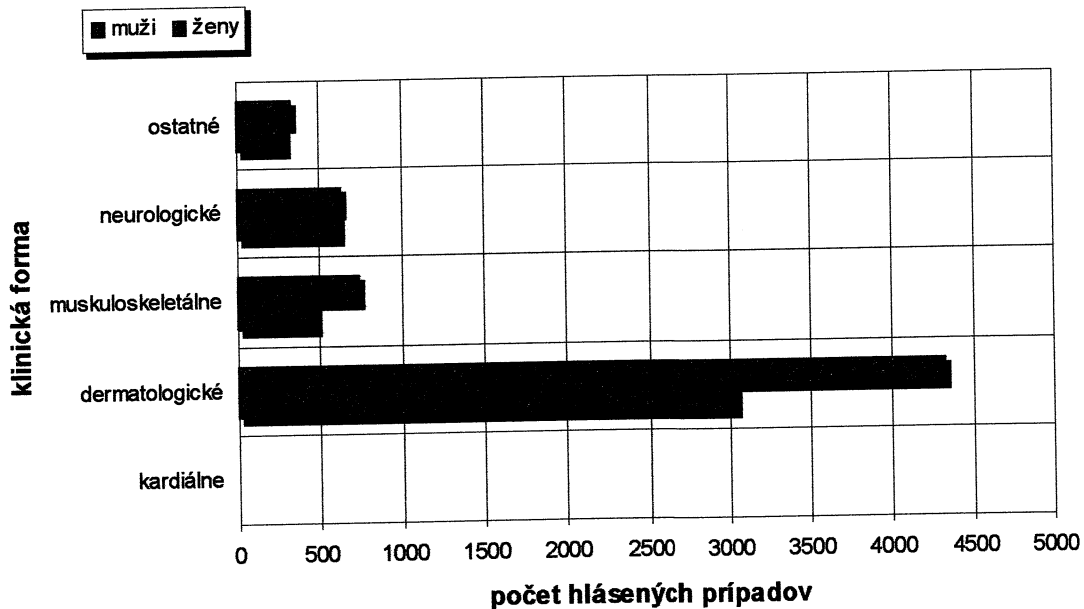


■ cefalea ■ meningitis ■ paresis n. facialis
 ■ parastézie ■ polyneuropatie ■ vertigo
 □ encefalitis ■ vertebrogénny syndróm ■ iné

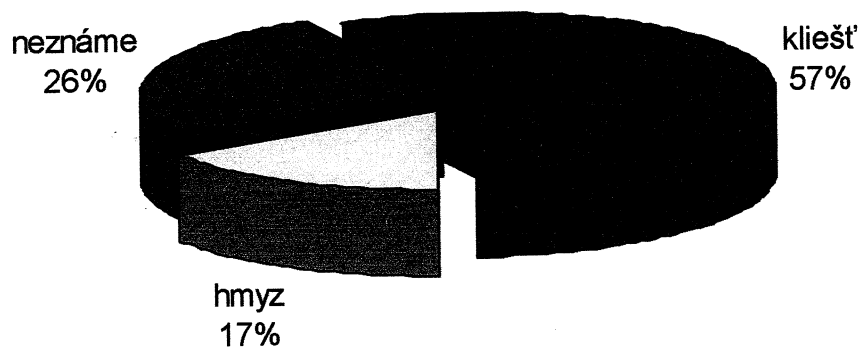
Graf č. 8
Lymfská borelióza v ČR v letech 2002- 2004
hlášené případy podle věku a pohlaví



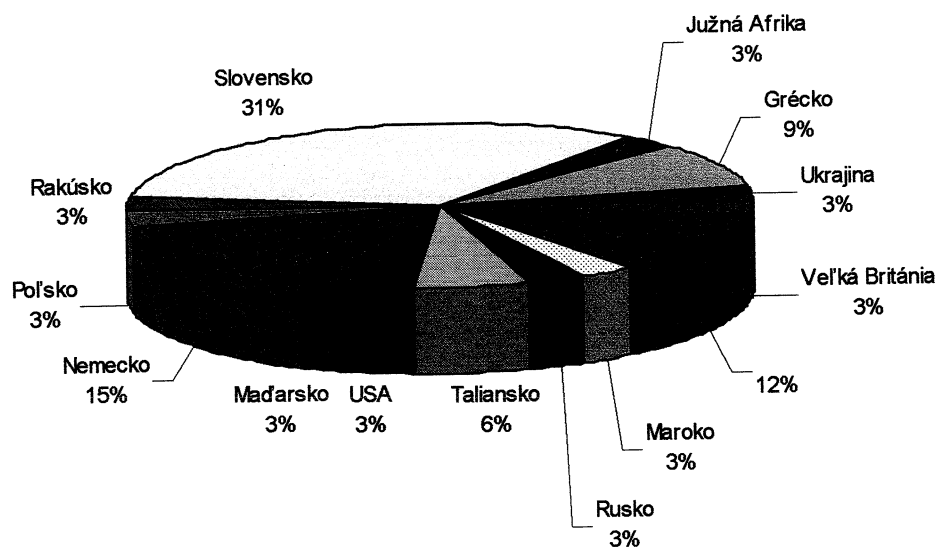
Graf č. 9
Lymfská borelióza v ČR 2002-2004
základné klinické formy podľa pohlaví



Graf č. 10
Lymfská borelióza v ČR (2002- 2004)
pravdepodobný spôsob prenosu



Graf č. 11
importované prípady lymfkej boreliózy v ČR
(2002- 2004)



Obr. č.1: Výskyt lymské boreliózy v ČR (2002-2004)

