

# Objawy otolaryngologiczne u chorych leczonych z powodu chorób przenoszonych przez kleszcze

## Otolaryngological symptoms in patients treated for tick-borne diseases

**Wkład autorów:**

A – Projekt badań  
B – Zbieranie danych  
C – Analiza statystyczna  
D – Interpretacja danych  
E – Przygotowanie manuskryptu  
F – Analiza literatury  
G – Zbieranie funduszy

Klaudia Sowuła<sup>ABCDEF</sup>, Jacek Składzień<sup>ADEF</sup>, Joanna Szaleniec<sup>ACDE</sup>, Jerzy Tomik<sup>AEF</sup>,  
Jolanta Gawlik<sup>AEF</sup>

Katedra i Klinika Otolaryngologii CM UJ, Kierownik: Prof. dr hab. med. Jacek Składzień, Kraków, Poland

Article history: Received: 28.09.2017 Accepted: 20.12.2017 Published: 28.02.2018

**STRESZCZENIE:**

**Wstęp:** Choroby przenoszone przez kleszcze stały się w ciągu kilkunastu ostatnich lat bardzo poważnym problemem. Najbardziej rozpowszechnionymi są borelioza oraz kleszczowe zapalenie mózgu (KZM). W ostatnim czasie znacząco rośnie również liczba zakażeń patogenami z rodzaju *Bartonella*, *Babesia*, *Anaplasma*, *Brucella* i in. Podobieństwo objawów chorób odkleszczowych do objawów innych chorób jest poważnym wyzwaniem diagnostycznym.

**Materiały i metody:** Badaniem objęto grupę 216 chorych w wieku 18–55 lat, zgłaszających się na wizytę w poradnię otolaryngologiczną z powodu chorób odkleszczowych w latach 2014–2016. Chorzy mieli zdiagnozowaną boreliozę i koinfekcje, a głównymi testami potwierdzającymi obecność tych chorób były testy: ELISA, Western-Blot oraz badanie KKI (krążące kompleksy immunologiczne).

**Wyniki:** Spośród 216 chorych wyodrębniono grupę 162 pacjentów manifestujących objawy otolaryngologiczne. Głównym objawem zgłaszanym przez pacjentów były uciążliwe szumy uszne (76,5%) – w przeważającej mierze wysokoczęstotliwościowe, zawroty głowy i zaburzenia równowagi (53,7%), bóle głowy (39%), niedostuch odbiorczy jednostronny (16,7%). Wśród badanych oprócz boreliozy zaobserwowano również obecność innych chorób odkleszczowych. Najliczniejszą grupę stanowili pacjenci zakażeni bakteriami z rodzaju *Bartonella henselae* (33,4%) oraz *Bartonella quintana* (13%).

**Dyskusja:** Objawy otolaryngologiczne są częstą manifestacją chorób przenoszonych przez kleszcze. Najczęściej występują w przebiegu boreliozy oraz zakażeń bakteriami z rodzaju *Bartonella* spp. Objawy ze strony narządów głowy i szyi najczęściej występują w przebiegu przewlekłego procesu chorobowego. Świadczy o tym zdecydowana przewaga przeciwciał IgG i antygenu VlsE w grupie badanych chorych.

**SŁOWA KLUCZOWE:** borelioza, koinfekcje, bartonelloza, laryngologia

**ABSTRACT:**

**Introduction:** In recent years tick-borne diseases have become a very serious problem. The most common of these infections are borreliosis (Lyme disease) and tick-borne encephalitis (TBE). Lately there is growing incidence of *Bartonella*, *Babesia*, *Anaplasma* and *Brucella* co-infections. The similarity between the symptoms of tick-borne diseases and other pathologies causes serious diagnostic issues.

**Material and methods:** 216 patients aged 18–55, who presented to the outpatient clinic for tick-borne diseases in the years 2014–2016, were enrolled in the study. The patients had been diagnosed with Lyme disease and co-infections. The principal diagnostic tests to confirm the infections included ELISA, Western-Blot and circulating immune complexes (CIC).

**Results:** In the group of 216 patients, 162 presented with otolaryngological symptoms. The most common complaint was tinnitus (76,5%) accompanied by vertigo and dizziness (53,7%), headache (39%), unilateral sensorineural hearing loss (16,7%). The patients also had tick-borne coinfections, among them the most common was *Bartonella henselae* (33,4%) and *Bartonella quintana* (13%).

**Conclusions:** Otolaryngological symptoms are a common manifestation of tick-borne diseases. They are most frequently observed in Lyme disease and *Bartonella* spp. infections. The symptoms in the head and neck region are usually occur in chronic Lyme disease with predominant IgG antibodies nad VlsE antigen.

**KEYWORDS:** borreliosis, Lyme disease, co-infections, bartonellosis, laryngology

## WSTĘP

Choroby przenoszone przez kleszcze w ciągu kilku ostatnich lat stały się bardzo poważnym problemem. Swoim zasięgiem zaczęły obejmować coraz większą część populacji. Do zakażenia dochodzi na skutek ugryzienia człowieka przez kleszcza, który jest wektorem licznych patogenów, m.in. wirusów, bakterii i pierwotniaków. Najczęściej występującym w Europie gatunkiem kleszcza jest *Ixodes ricinus* [1, 2].

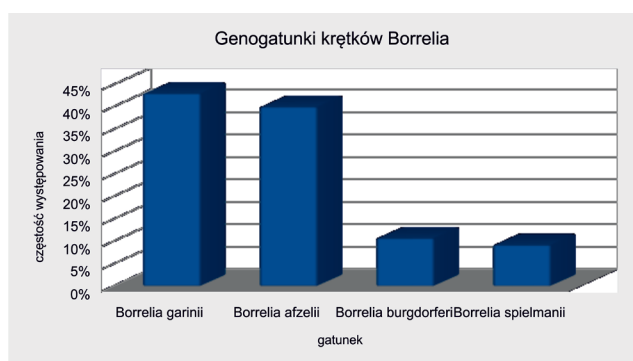
Najbardziej rozpowszechnionymi chorobami przenoszonymi przez kleszcze są borelioza oraz kleszczowe zapalenie mózgu (KZM). W ostatnim czasie znacząco rośnie również liczba zakażeń patogenami z rodzaju *Bartonella*, *Babesia*, *Anaplasma*, *Brucella* i in. Z uwagi na zróżnicowany polimorfizm objawów i niedoskonałość testów diagnostycznych, choroby te nadal są trudne do wykrycia, a pacjenci borykają się z uporczywymi objawami klinicznymi oraz brakiem jednoznacznej i trafnej diagnozy. Podobieństwo objawów chorób odkleszczowych z objawami innych chorób stanowi poważne wyzwanie diagnostyczne.

## CEL PRACY

Celem pracy była ocena częstości występowania objawów otolaryngologicznych u chorych ze zdiagnozowaną boreliozą oraz innymi chorobami przenoszonymi przez kleszcze, a także ocena występowania poszczególnych objawów w zależności od stadium choroby.

## MATERIAŁ I METODY

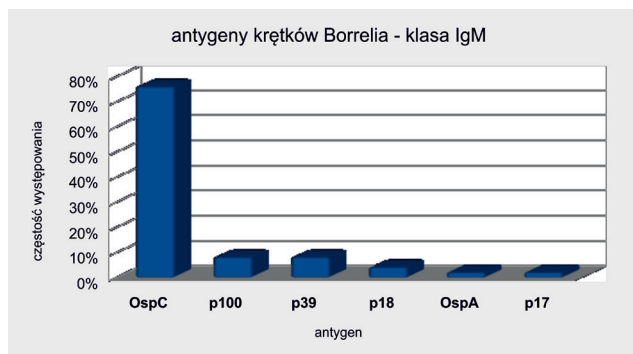
Badaniem objęto grupę 216 pacjentów ze zdiagnozowaną boreliozą i koinfekcjami, zgłaszających się na wizytę w poradni otolaryngologicznej w latach 2014–2016. Podstawowymi testami potwierdzającymi wyżej wymienione choroby były: test ELISA, Western-Blot oraz KKI. Chorzy objęci badaniem nie wykazywali znaczących nieprawidłowości w wykonywanych w ramach dodatkowej diagnostyki badaniach obrazowych (CT



Ryc. 1. Genogatunki krętków Borrelia.



Ryc. 2. Objawy otolaryngologiczne w chorobach przenoszonych przez kleszcze.



Ryc. 3. Antygeny krętków Borrelia – klasa IgM.

głowy, MRI, USG doppler tętnic szyjnych). Negowali ponadto obecność urazów oraz stanów mogących przyczynić się do pojawienia objawów ze strony narządów głowy i szyi. Z analizy wyłączono chorych z przewlekłymi chorobami metabolicznymi, schorzeniami układu krążenia oraz układu nerwowego.

## WYNIKI

Borelioza (choroba z Lyme) jest chorobą odzwierzęcą, wywołaną przez krętki *Borrelia burgdorferi* – Gram-ujemne bakterie z rodziny *Spirochetaceae* i gatunki pokrewne.

W Europie do dnia dzisiejszego opisano cztery patogenne dla człowieka szczepy: *Borrelia burgdorferi* sensu stricto, *Borrelia afzelii*, *Borrelia garini* oraz *Borrelia spielmannii*.

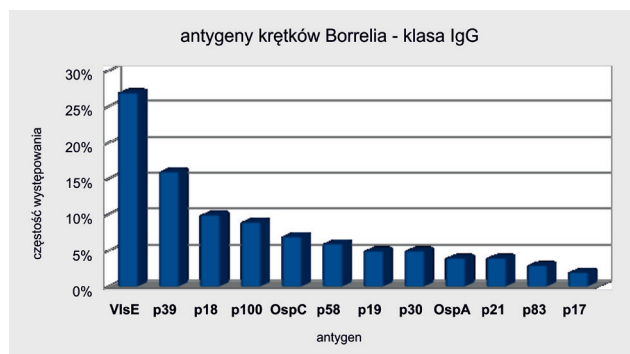
W grupie badanych rozkład opisanych w badaniu szczepów krętka przedstawiał się następująco ( Ryc. 1)

Spośród wszystkich 216 chorych ze zdiagnozowanymi chorobami odkleszczowymi wyodrębniono 162 pacjentów manifestujących objawy otolaryngologiczne. Głównym zgłaszanym przez chorych objawem były uciążliwe szумы uszne (76,5%) – w przeważającej mierze wysokoczęstotliwościowe. Objawom tym najczęściej towarzyszyły zawroty głowy i zaburzenia równowagi (53,7%), bóle głowy (39%), niedosłuch odbiorczy jednostronny (16,7%) i inne

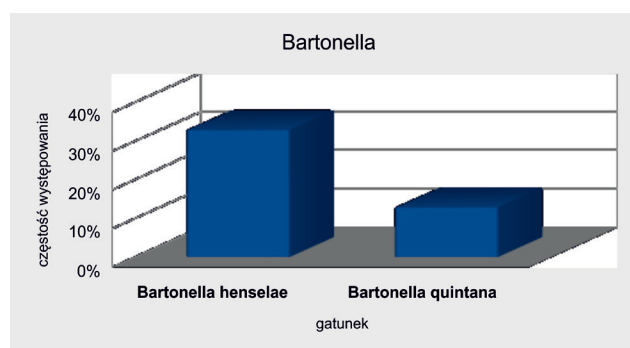
Na intensywność oraz polimorfizm zgłaszanych przez chorych objawów miał wpływ również czas trwania, a co za tym idzie stopień zaawansowania choroby. Analizie poddano wyniki obecnych w surowicy krwi przeciwciał w klasach IgM i IgG oraz charakterystycznych dla nich antygenów powierzchniowych. W grupie pacjentów z obecnymi przeciwciałami IgM dominował antygen OspC (76%) oraz inne antygeny powierzchniowe (Ryc. 3). Natomiast w grupie pacjentów z obecnymi przeciwciałami w klasie IgG dominował antygen VlsE (27%), p39 (16,4%) i pozostałe antygeny powierzchniowe (Ryc. 4).

Przewaga obecności antygenów VlsE oraz p39 w przypadku przeciwciał klasy IgG może potwierdzać tezę, iż objawy otolaryngologiczne stają się zauważalne oraz zyskują na sile w przypadku obecności choroby o dłuższym czasie trwania.

Choroby przenoszone przez kleszcze stanowią dużą grupę schorzeń, które mają wpływ na stopień nasilenia zgłaszanych przez chorego objawów oraz na reakcję na zastosowane leczenie. Borelioza jest tu chorobą dominującą. Jednakże wśród badanych chorych zaobserwowano również obecność innych schorzeń odkleszczowych. Największą grupę stanowili pacjen-

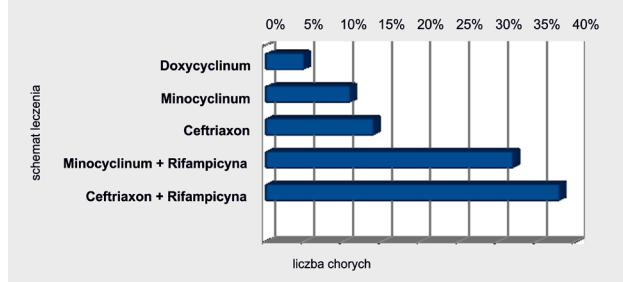


Ryc. 4. Antygeny krętków Borrelia – klasa IgG



Ryc. 5. Częstość występowania gatunków z rodzaju Bartonella.

Wybrane schematy leczenia skuteczne w likwidowaniu objawów laryngologicznych



Ryc. 6. Wybrane schematy leczenia skuteczne w likwidowaniu objawów laryngologicznych

ci zakażeni bakteriami z rodzaju *Bartonella henselae* (33,4%) oraz *Bartonella quintana* (13%) (Ryc. 5). Pozostałe koinfekcje, wśród pacjentów skarżących się na objawy laryngologiczne, występowały w pojedynczych przypadkach.

Biorąc pod uwagę fakt, iż znaczna część chorych miała dodatnie wyniki badań (tak w klasie IgM, IgG lub obydwu równocześnie) nie tylko w kierunku boreliozy, ale również innych koinfekcji,

podczas planowania leczenia uwzględniono antybiotyki mające wpływ na eliminację powyższych patogenów. Najskuteczniejszym antybiotykiem okazał się Ceftriaxon-MIP. Natomiast najskuteczniejszym schematem łączonym – ceftriaksonu z rifampicyną (Ryc. 6). Skuteczność tego schematu w znacznej mierze sugeruje wpływ bakterii z rodzaju *Bartonella spp* na stopień nasilenia objawów neurologicznych oraz laryngologicznych oraz niepełną reakcję na leczenie przy zastosowaniu pojedynczego leku. Podanie leków działających na bakterie z rodzaju *Bartonella spp* (m.in. rifampicyny, ewentualnie lewofloksacyliny lub moksyflokscacyliny) spowodowało widoczną poprawę oraz szybsze ustępowanie uciążliwych dla pacjentów objawów (obserwacje własne).

## DYSKUSJA

Borelioza jest groźną, przewlekłą chorobą wielonarządową cechującą się różnorodnymi objawami klinicznymi.

Choroba ma wieloletni przebieg i zróżnicowanie na trzy stadia rozwoju. Dwa pierwsze – faza wczesna – rozwijają się w ciągu kilku dni do kilku miesięcy po zakażeniu. Okres trzeci nazywany jest późną fazą choroby [3, 4]. Pierwszy okres choroby objawia się zmianami na skórze. Charakterystycznym wczesnym objawem zakażenia jest rumień wędrujący (*Erythema migrans*), którego stwierdzenie jest bezwzględnie wskazaniami do antybiotykoterapii i nie wymaga wykonywania dodatkowych badań immunoserologicznych. W drugim okresie dochodzi do rozsiewu krętka drogą naczyń krwionośnych i limfatycznych. Natomiast trzecie stadium choroby może się pojawić po upływie kilku miesięcy – a czasem nawet lat – od zakażenia [3, 4, 5].

Zmiany w zakresie tak ośrodkowego, jak i obwodowego układu nerwowego, i mające niewątpliwie związek z występowaniem objawów otolaryngologicznych, zaczynają się pojawiać już w drugim stadium choroby, a w fazie późnej ulegają nasileniu i dalszemu zwiększeniu stopnia zaawansowania.

Zaburzenia neurologiczne w przebiegu zakażenia *B.burgdorferi* są spowodowane bezpośrednim działaniem krętków lub ich produktów na komórki nerwowe. Na uwagę zasługuje duży tropizm bakterii do układu nerwowego. Istnieje również podejrzenie, iż krętki mają zdolność odnajdywania niezbędnej do ich wzrostu N-acetyl glukozyminy, która jest składnikiem tkanki łącznej. Predyspozycje *B.burgdorferi* do zajmowania OUN wynikają prawdopodobnie z neurotropizmu szczepu oraz z odmiennej immunologicznie sytuacji OUN zapewnianej przez barierę krew-mózg.

Bezpośrednia interakcja krętków z komórką nerwową z jednej strony powoduje jej uszkodzenie, a z drugiej wzbudza odpowiedź

immunologiczną przeciwko tym bakteriom. W neuroborelioze zwraca się uwagę na istniejącą limfocyto-T- oraz B-zależną autoreaktywność przeciwko endogennym strukturalom neuronów (w nerwach *B.burgdorferi* umiejscawia się w perineurium i endoneurium). Ich obecność w powiązaniu z antygenami ze wzbogaconą frakcją 41 kDa flageliny może spowodować uruchomienie mediatorów prozapalnych. Zapalne i angiopatyczne zmiany nerwów obwodowych mogą powodować uszkodzenia aksonów, dając w efekcie obwodową neuropatię [11, 12]. Zatem najbardziej prawdopodobnym podłożem zaburzeń neurologicznych w przebiegu neuroboreliozy są zmiany naczyniowe, a w przypadkach nieodwracalnych – procesy demielinizacji. Według Goldfarba zapalenie naczyń może prowadzić do trwałego uszkodzenia naczyń zaopatrujących nerw i w efekcie wywołać aksonalną neuropatię różnych struktur układu nerwowego [9, 10].

Najczęstszymi objawami w przebiegu neuroboreliozy są bóle korzeniowe i porażenie nerwów obwodowych, porażenia nerwów okoruchowych, parestezje, drętwienie twarzy, uszkodzenie słuchu, zawroty głowy, ataksja, poprzeczne zapalenie rdzenia kręgowego, zapalenia naczyń ośrodkowego układu nerwowego [5, 6, 7, 9]. Częstym objawem jest jedno- lub obustronne porażenie nerwu twarzowego. W przewlekłej, nieleczonej borelioze wymienione objawy mogą utrzymywać się przez wiele tygodni i miesięcy. Skutkuje to powstaniem nieodwracalnych zmian w organizmie. Niewątpliwie stan chorego z zaawansowaną boreliozą pogarsza się w przypadku istnienia dodatkowych koinfekcji, z których najczęstszą jest bartonelloza. Jest ona zoonozą wywołaną przez bakterie z rodzaju *Bartonella spp.* należące do rzędu *Rickettsiales*. Bakterie z rodzaju *Bartonella* po wnikięciu do organizmu człowieka ulegają adhezji do komórek nabłonkowych (zwłaszcza śródbłonna naczyń krwionośnych). W trakcie namnażania się bakterii dochodzi do wydzielenia do otoczenia licznych czynników prozapalnych, czynników wzrostu oraz do zahamowania apoptozy zakażonych komórek. Zmiany te stymulują proliferację komórek gospodarza i dochodzi do powstania guzowatych tworów w śródbłonku naczyń krwionośnych, co w znaczny sposób upośledza przepływ krwi w objętych procesem zapalnym naczyniach [8].

## WNIOSKI

1. Objawy otolaryngologiczne są częstą manifestacją chorób przenoszonych przez kleszcze.
2. Najczęściej występują w przebiegu boreliozy oraz zakażeń bakteriami z rodzaju *Bartonella spp.*
3. Głównymi objawami są szумы uszne, zawroty o typie wirowania, bóle głowy oraz niedosłuch odbiorczy.

5. Objawy ze strony narządów głowy i szyi najczęściej występują w przebiegu przewlekłego procesu chorobowego (świadczą o tym zdecydowana przewaga przeciwciał IgG i antygeny VlsE w grupie badanych chorych).

6. Skuteczną metodą leczenia jest podawanie cefalosporyn III generacji. Wydaje się również, iż pomocne może być zastosowanie terapii łączonej (np. cefalosporyna III generacji + rifampicyna, ewentualnie fluorochinolon).

## PIŚMIENNICTWO

1. Wójcik-Fatla A., Szymańska J., Buczek A.: Choroby przenoszone przez kleszcze. Część I. *Ixodes ricinus* jako rezerwar i wektor patogenów. *Zdr. Publ.* 2009; 119 (2): 213–216.
2. Wójcik-Fatla A., Szymańska J., Buczek A.: Choroby przenoszone przez kleszcze. Część II. Patogeny *Borrelia burgdorferi*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Babesia microti*. *Zdr. Publ.* 2009; 119 (2): 217–222.
3. Mazur-Zielińska H.: Etiologia, objawy i postacie kliniczne oraz leczenie boreliozy. *Lekarz.* 2004; 7: 69–74.
4. Steere A., Coburn J., Glickstein L.: The emergence of Lyme Diseases. *J. Clin. Invest.* 2004; 8: 1093–1101.
5. Steere A.: Lyme Disease. *N. Engl. J. Med.* 2001; 2: 115–123.
6. Zajkowska J., Snarska-Furła I., Rogowski M.: Trwałe uszkodzenie słuchu w przebiegu neuroboreliozy. *Pol. Merk. Lek.* 1998; 20: 98–99.
7. Czyrny M., Jura E., Seniów J., Barańska M., Wilske B., Członkowska A.: Ciężkie zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu w przebiegu zakażenia *Borrelia burgdorferi*. *Neur. Neurochir. Pol.* 1998; 32: 2, 387–393.
8. Dehio C.: Molecular and cellular basis of bartonella pathogenesis. *Ann. Rev. Microbiol.* 2004; 58: 365–390.
9. Goldfarb D, Sataloff R.T.: Lyme disease: a review for the otolaryngologist. *Ear Nose Throat J.* 1994; 73 (11): 824–882.
10. Krejcova H, Bojar M, Jerabek J, et al.: Otoneurological symptomatology in Lyme disease. *Adv. Otorhinolaryngol.*, 1988; 42: 210–212.
11. Zajkowska J., Hermanowska-Szpakowicz T.: Nowe aspekty patogenetyczne boreliozy z Lyme. *Przegl. Epidemiol.* 2002; 56 (supl.), 1: 57–67.
12. Ercolini A.M., Miller S.D.: Role of immunologic cross-reactivity in neurological diseases. *Neurol. Res.* 2005; 27 (7): 726–733.

Word count: 1700 Tables: – Figures: 6 References: 12

Access the article online: DOI: 10.5604/01.3001.0011.5948 Table of content: <https://otolaryngologypl.com/issue/11091>

Corresponding author: Klaudia Sowula, Zadroże 85, 32-353 Trzyciąż, E-mail: [sowula.k@gmail.com](mailto:sowula.k@gmail.com), telTel.: 509 442 306

Copyright © 2017 Polish Society of Otorhinolaryngologists Head and Neck Surgeons. Published by Index Copernicus Sp. z o.o. All rights reserved.

Competing interests: The authors declare that they have no competing interests.

Cite this article as: Sowula K., Składzień J., Szalenc J., Tomik J., Gawlik J.: Otolaryngological symptoms in patients treated for tick-borne diseases; *Otolaryngol Pol* 2018; 72 (1): 30-34