

# Neuroborrelióza: guidelines, kazuistiky ...

**Ondřej Sobek, Pavel Adam,  
Martina Koudelková, Lenka Hajduková**

*Laboratoř pro likvorologii a neuroimunologii  
Expertní pracoviště SEKK pro ČR a SR*

---

*Topelex s.r.o. - ÚVN Praha*

# Borelioza-klinický obraz:

- ✦ I. stadium - časná infekce lokalisovaná – ECM (20-30%), lymphadenopathie
- ✦ II. stadium - časná infekce diseminovaná (latence v řádu týdnů) - akutní zánětlivé postižení orgánů – NS: meningitida, radikuloneuritida (tj. sy Garin-Bujadoux-Bannwarth), myelitida- encefalitida, polyneuritis cranialis multiplex (PCM)
- ✦ III. stadium - pozdní persistující infekce - chronické encephalomyelitidy a polyneuritidy,

# Klasifikace NB - **EFNS 2010**

## # Časná /Early LNB

- Neurologická sympt. < 6 měsíců
- PNS (MN, radikulitidy, Bannwarth sy.)
- CNS manifestace (meningo-myelo-encefalitidy)

## # Chronická /Late LNB

- Neurologická sympt. > 6 měsíců
- PNS manifestace
- CNS manifestace

# Borelioza- likvorový nále

Floridní neuroborelioza= serozně zánětlivý likvorový nále

## # Hyperproteinorhachie (1g/l)

- ↑ Q Alb
- ↑ PAF, BMG, IL 6
- i.t. synteza- IEF II-IV

## # Lymfocytární pleocytoza (100/u) + PB

## # Normální glykorhachie, laktát, chloridy

- Někdy ↓ KEB

# Diferenciální diagnosa NB:

- # serosní neuroinfekce – u virových menší barierová porucha, nižší pleocytoza a absence plasmocytů
- # Polyradikuloneuritis Guillain-Barré - přítomen obraz monocytární oligocytosy, syndrom disociace proteinocytologické, obvykle výrazně vyjádřený.
- # průkaz specifických protilátek, PCR

# Průkaz borelií v LIKVORU:

- # kultivace – prakticky se neuplatňuje
- # PCR (nízký záchyt v celkovém počtu , **ALE - význam v incipientní fázi !** )
- # *Elektronová mikroskopie (ČR )*
  
- # **Průkaz nepřímý- detekce anti-boreliových protilátek**
- # **ELISA + průkaz i.t. syntézy protilátek !!!**
- # **Western- blot (konfirmační test).**

# I.t. syntéza protilátek

Výpočet protilátkového indexu:

$$Antibody\_index = \frac{Q(IgX)_{SPEC}}{Q(IgX)_{TOTAL}}$$

Modifikace dle Reiberova vztahu:

Je-li  $Q(IgX)_{TOTAL} > Q_{lim(IgX)}$ , pak se do vzorce dosadí  $Q_{lim}$

$$Q_{lim(IgG)} = 0,93 * \sqrt{(Q_{alb})^2 + 6 * 10^{-6}} - 1,7 * 10^{-3}$$

$$Q_{lim(IgM)} = 0,67 * \sqrt{(Q_{alb})^2 + 120 * 10^{-6}} - 7,1 * 10^{-3}$$

# Diagnostická kritéria **EFNS 2010**

## Choice of laboratory methods

- # 1. CSF/serum Bb-Ab -intrathecal production \*
- # 2. signs of CSF inflammation
- # 3. Culture and PCR in very early LNB .

- \* *i.t. syntéza protilátek perzistuje i roky po infekci*

# Léčba neuroboreliozy- **EU CAL B**

## **E**UROPEAN **U**NION **C**ONCERTED **A**CTION ON **L**YME **B**ORRELIOSIS

Condition	Drug	Dose/day	Route	Duration
<b>Neuro-borreliosis (acute)</b>				
	Amoxicillin	3x500-1000 mg	oral	14-30 days
	Ceftriaxone	1x2000 mg	i.v.	14-30 days
	Cefotaxime	3x2000 mg	i.v.	10-30 days
	Penicillin G	3x3000 mg	i.v.	10-30 days
	Doxycycline	2x1-200 mg	oral	10-30 days

Treatment for *chronic neuroborreliosis* similar, but i.v. only and for 30 days

# Léčba neuroborreliózy- **EFNS 2010**

# meningitida, kraniální nervy, radikulitida, periferní nervy ( vč. Bannwarthův sy)

- 14 dní ATB- PO/IV
- PO doxycycline (200 mg/d)
- IV ceftriaxone (2g /d)
- / IV penicillin/ IV cefotaxime

# Léčba neuroboreliózy- **EFNS 2010**

## # CNS manifestace

(myelitis, encephalitis, vasculitis)

- IV ceftriaxone (2 g /d)
- 14 dní

# Léčba neuroboreliózy- **EFNS 2010**

## # Pozdní NB:

## # Neuropatie a ACA:

- PO doxycycline (200 mg/ d)
- IV ceftriaxone (2 g/ d)
- 3 týdny.

## # CNS manifestace

(myelitis, encephalitis, vasculitis)

- IV ceftriaxone (2 g /d)
- 3 týdny

*Post-Lyme disease syndrome (PLDS)- nereaguje na ATB*



KAZUISTIKY..

# Kasuistika č. 1 - syntéza IgM

*Pacient 33 let, dipareza n. VII*

# **Cytologie:** 64 /ul (192/3 el), lymfocytární pleocytoza s plasmocytární reakcí- obraz rozvinutého serozního zánětu.

# CB: 1,64 g/l                      QAlb: 38,3 (x 10<sup>-3</sup>)

IgM(loc)= 60,72 mg/l, t.j. 76 %

**Zánětlivé reaktanty CSF:**

Transferin 52,2mg/l (22 mg/l), AAG 21 mg/l (4,5 mg/l)

# Kasuistika č. 1 - syntéza IgM

*Pacient 33 let, dipareza n. VII*

# Anti-boreliové protilátky ELISA:

			negativní	< Šedá zóna >	pozitivní
IgG Sérum			151,80	<16-22 U/ml>	Pozitivní !
IgM Sérum			1,80	< ...20 U/ml>	Negativní
IgG CSF			184,40	< ...8 U/ml>	Pozitivní !
IgM CSF			63,00	< ...8 U/ml>	pozitivní
<u>Antibody Index IgG v likvoru:</u>			0,26	<1,3-1,5>	Negativní
<u>Antibody Index IgM v likvoru:</u>			8,92	<1,3-1,5>	Pozitivní !

# WB +

# Kasuistika č. 2 – chronická NB

*Pacient 47 let, chronická myelitida*

■ **Cytologie:** 17 /ul (50/3 el), lymfocytární pleocytoza s plazmocytní reakcí- obraz chronického serozního zánětu

■ CB: 0,41 g/l QAlb: 6,2 ( $\times 10^{-3}$ )

IgG(loc)= 20,42 mg/l, t.j. 38 %

## **Zánětlivé reaktanty CSF:**

Transferin 23,3mg/l (22 mg/l), AAG 8,9 mg/l (4,5 mg/l)

■ **IEF:** likvor : 12 pásů v alkalické oblasti.

sérum : žádné pásy.

Vzorec II - Positivní oligoklonální synthesisa IgG v CNS.

# Kasuistika č. 2 – chronická NB

*Pacient 47 let, chronická myelitida*

## ▣ Anti-boreliové protilátky ELISA:

			negativní < Šedá zóna>	pozitivní
IgG Sérum			120,30	<16-22 U/ml> Pozitivní !
IgM Sérum			1,70	< ...20 U/ml> Negativní
IgG CSF			181,80	< ...8 U/ml> Pozitivní !
IgM CSF			0,00	< ...8 U/ml> Negativní
<u>Antibody Index IgG v likvoru:</u>			1,68	<1,3-1,5> Pozitivní !
<u>Antibody Index IgM v likvoru:</u>			0,00	<1,3-1,5> Negativní

## ▣ WB +

# Kasuistika č. 3 – bez zánětu

*Artralgie, myalgie, cefalea, vertebrogenní obtíže*

- # Cytologie: normální nález, CB: 0,36 g/l      QAlb: 6,2 (x 10<sup>-3</sup>)
- # Zánětlivé reaktanty: negativní, IEF: žádné pásy (Vzorec I)

## # Anti-boreliové protilátky ELISA:

			negativní < Šedá zóna >	pozitivní
IgG Sérum			115,80	<16-22 U/ml> Pozitivní !
IgM Sérum			0,90	< ...20 U/ml> Negativní
IgG CSF			58,80	< ...8 U/ml> Pozitivní !
IgM CSF			0,00	< ...8 U/ml> Negativní
<u>Antibody Index IgG v likvoru:</u>			1,06	<1,3-1,5> Negativní
<u>Antibody Index IgM v likvoru:</u>			0,00	<1,3-1,5> Negativní

# Kasuistika č. 4 - Bannwarthův sy

*Pacient 52 let, Bannwarthův sy! (radikulitida + p.pareza n. VII)*

■ **Cytologie:** 197 /ul (591/3 el), lymfocytární pleocytoza s výraznou plazmocytní reakcí. Plně rozvinutý serozní zánět.

■ CB: 1,66 g/l QAlb: 38,7 (x 10<sup>-3</sup>)

IgG index= 0,61

IgM(loc)= 15,86 mg/l, t.j. 45 %

## **Zánětlivé reaktanty CSF:**

Transferin 65,6 mg/l (22 mg/l), AAG 26,5 mg/l (4,5 mg/l)

■ **IEF:** likvor : 8 pásů v celém pH rozsahu

sérum : žádné pásy.

Vzorec II - Positivní oligoklonální synthesisa IgG v CNS.

# Kasuistika č. 4 - Bannwarthův sy

*Pacient 52 let, Bannwarthův sy! (myeloradikulitida + p.pareza n. VII)*  
Anti-boreliové protilátky ELISA:

			negativní < Šedá zóna >	pozitivní
IgG Sérum			41,08 <16-22 U/ml>	Pozitivní !
IgM Sérum			61,80 < ...20 U/ml >	Pozitivní !
IgG CSF			222,30 < ...8 U/ml >	Pozitivní !
IgM CSF			102,40 < ...8 U/ml >	pozitivní
<b><u>Antibody Index IgG v likvoru:</u></b>			<b>1,15 &lt;1,3-1,5&gt;</b>	<b>Negativní</b>
<b><u>Antibody Index IgM v likvoru:</u></b>			<b>0,42 &lt;1,3-1,5&gt;</b>	<b>Negativní</b>

■ WB +

# Kasuistika č. 5 – myelitida-PCR

*Pacient 35 let, víceložiskové míšní postižení. Subj. dysestezie DKK, hranice cití Th 6-7, anam. klíšťata.*

- **Cytologie:** 209 /ul (627/3 el), lymfocytární pleocytoza s plazmocytní reakcí. Rozvinutý serozní zánět.
- CB: 2,06 g/l QAlb: 36,6 (x 10<sup>-3</sup>)

IgG index= 1,1

## **Zánětlivé reaktanty CSF:**

Transferin 60,9 mg/l (22 mg/l), AAG 24,3 mg/l (4,5 mg/l)

- **IEF:** likvor : 23 pásů IgG, 20 pásů FLC- lambda, 16 FLC kappa  
sérum : žádné pásy.

Vzorec II - Positivní oligoklonální synthesisa v CNS.

# Kasuistika č. 5 – myelitida-PCR

*Pacient 35 let, víceložiskové míšňní postižení. Subj. dysestezie DKK, hranice cití Th 6-7, anam. klíšťata*

Anti-boreliové protilátky ELISA, potvrzeno WB:

			negativní < Šedá zóna >	pozitivní
IgG Séro			182,68	<16-22 U/ml> Pozitivní !
IgM Séro			21,00	< ...20 U/ml> Pozitivní !
IgG CSF			190,82	< ...8 U/ml> Pozitivní !
IgM CSF			18,80	< ...8 U/ml> pozitivní
<b><u>Antibody Index IgG v likvoru:</u></b>			<b>0,16</b>	<b>&lt;1,3-1,5&gt;</b> <b>Negativní</b>
<b><u>Antibody Index IgM v likvoru:</u></b>			<b>0,28</b>	<b>&lt;1,3-1,5&gt;</b> <b>Negativní</b>

# PCR + **pozitivní nález boreliové DNA v likvoru**

# Kasuistika č. 6

## – časná duální infekce

*Pacient 25 let, známky akutní meningo-encefalitidy, immunosuprimován po transplantaci jater.*

- **Cytologie:** 240 /ul (720/3 el), Smíšená pleocytoza s převahou PMN, plazmocytární reakce v lymfocytární řadě-Rozvinutý serozní zánět.
- CB: 1,38 g/l QAlb: 35,19 (x 10<sup>-3</sup>) KEB 22  
Synthese celkových IgG, IgA, IgM výpočtem negativní

### **Zánětlivé reaktanty CSF:**

Transferin 42 mg/l (22 mg/l), AAG 28,8 mg/l (4,5 mg/l)

BMG 3,25 (2mg/l), CRP CSF 42 ug/l (40 ug/L), CRP S 5,9 (5 mg/l)

IL 6 >1000 pg/l

### **Destrukční markery:**

S100 CSF 1,53 (1 ug/l)

# Kasuistika č. 6

## – časná duální infekce

*Pacient 25 let, známky akutní meningo-encefalitidy, imunosuprimován po transplantaci jater.*

Anti-boreliové protilátky ELISA, potvrzeno WB:

			negativní < Šedá zóna >	pozitivní
IgG Sérum			0,65	<16-22 U/ml> Negativní
IgM Sérum			18,23	< ...20 U/ml> Negativní
IgG CSF			3,00	< ...8 U/ml> Negativní
IgM CSF			46,50	< ...8 U/ml> pozitivní
<b><u>Antibody Index IgG v likvoru:</u></b>			<b>0,04</b>	<b>&lt;1,3-1,5&gt; Negativní</b>
<b><u>Antibody Index IgM v likvoru:</u></b>			<b>0,95</b>	<b>&lt;1,3-1,5&gt; Negativní</b>

# **!!! PCR pozitivní nález boreliové DNA v likvoru**

# Kasuistika č. 6

## – časná duální infekce

*Pacient 25 let, známky akutní meningo-encefalitidy, imunosuprimován po transplantaci jater.*

Protilátky proti viru MEK-ELISA:

			Referenční meze:		
			negativní	< Šedá zóna >	pozitivní
IgG Sérum			2,36	<...20 U/ml>	Negativní
IgM Sérum			27,52	< ...20 U/ml>	Pozitivní !
IgG CSF			8,47	< ...8 U/ml>	Pozitivní !
IgM CSF			95,79	< ...8 U/ml>	pozitivní
<b><u>Antibody Index IgG v likvoru:</u></b>			<b>1,11</b>	<b>&lt;1,3-1,5&gt;</b>	<b>Negativní</b>
<b><u>Antibody Index IgM v likvoru:</u></b>			<b>1,30</b>	<b>&lt;1,3-1,5&gt;</b>	<b>Šedá zóna</b>

# Diagnostika neuboreliozy

- Kompatibilní klinické příznaky
- Zánětlivý likvorologický nález
- Průkaz původce-
- i.t. syntéza protilátek + PCR= komplementární metody

**Diagnostická kritéria s důrazem na AI-**

**Existují výjimky, kdy selhávají !**

**Diff.dg. : Komplexní likvorologické vyšetření**