

## Lyme arthritis in a child

Mojca Mir Toplak, Maja Tomazin,  
Sibila Unuk

### Izvleček

Lymski artritis pri otrocih je klinični znak zgodnje razsejane ali pozne lymske borelioze. V prispevku podajamo teoretične osnove lymske borelioze s poudarkom na diagnostiranju in zdravljenju lymskega artritisa. Predstavljamo primer šestletnega dečka z lymskim artritiskom kolena, ki smo ga zdravili na Kliniki za pediatrijo UKC Maribor.

**Ključne besede:** lymska borelioza, artritis, otrok, diagnoza, zdravljenje.

### Abstract

Lyme arthritis amongst children is a clinical sign of early disseminated or late Lyme disease. This article provides the theoretical basis for Lyme borreliosis, with an emphasis on the diagnosis and treatment of Lyme arthritis. A six year old boy with Lyme arthritis of the knee, who was treated at the Division of paediatrics UMC Maribor, is presented.

**Key words:** Lyme disease, arthritis, child, diagnosis, therapy.

Lymska borelioza	Merilo za diagnozo
potrjena	1. solitarni in multipli erythema migrans
	ali 2. sumljiv klinični znak (limfocitom, periferna okvara obraznega živca, meningitis, meningoradikulitis, artritis, karditis)
	in A. osamitev B. burgdorferi sensu lato iz krvi in/ali možganske tekočine in/ali iz drugega prizadetega tkiva (koža, srce, sklepna tekočina, sklepna ovojnica, drugo)
	in/ali B. dokazano intratekalno nastajanje specifičnih protiteles
	in/ali C. serokonverzija specifičnih protiteles
	ali 3. vročina in/ali nespecifične težave po vbodu klopa
verjetna	sumljiv klinični znak (limfocitom, periferna okvara obraznega živca, meningitis, meningoradikulitis, artritis, karditis)
	in pozitivna protitelesa B. burgdorferi sensu lato LIAISON IgM in/ali IgG, a brez dinamike parnih serumov
možna	1. vročina in/ali nespecifične težave po vbodu klopa
	in pozitivna protitelesa B. burgdorferi sensu lato LIAISON IgM in/ali IgG, a brez dinamike parnih serumov
	ali serokonverzija specifičnih protiteles
	ali 2. periferna okvara obraznega živca in pleocitoza* brez mikrobiološke potrditve

TABELA 1: KLINIČNA MERILA ZA POSTAVITEV DIAGNOZE LYMSKA BORELIOZA PRI OTROCIH V SLOVENIJI (13, 14).

TABLE 1: CLINICAL CRITERIA FOR LYME DISEASE DIAGNOSIS IN CHILDREN IN SLOVENIA (13, 14).

Legenda: LIAISON – posredni kemiluminiscentni test, \* število levkocitov  $\geq 5 \times 10^6/l$  možganske tekočine.

## Uvod

Lymska borelioza (LB) je s klopi prenosljiva zoonoza, ki se pojavlja na severni polobli in jo povzroča spiroheta iz rodu *Borrelia burgdorferi sensu lato* (*B. burgdorferi* v širšem smislu) (1). Bolezen je dobila ime po okrožju Lyme v državi Connecticut v Združenih državah Amerike (ZDA), kjer so v 70. letih prejšnjega stoletja opazili povečanje števila otrok z artritisom, ki so utrpele vbod klopa. Povzročitelja so odkrili šele leta 1982 (2, 3). Pozneje so ugotovili, da okužba z bakterijo *Borrelia burgdorferi* poteka različno in da lahko poleg sklepov lahko prizadene tudi druge organske sisteme, predvsem kožo, živčevje in srce (4). Poznamo več različnih vrst borelij. V ZDA povzroča okužbo samo *B. Burgdorferi* (sensu stricto), v Evropi pa *B. burgdorferi sensu lato* (*B. garinii*, *B. afzelii*, *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. spielmannii*). Klinični sliki LB v Evropi in ZDA sta različni (5).

V Sloveniji je LB endemična in najpogostejša s klopi prenosljiva bolezen.

Pojavlja se v vseh starostnih skupinah in pri obeh spolih (6). Bolezen se od leta 1986 prijavlja na Nacionalnem inštitutu za javno zdravje (NIJZ), ki na leto beleži od 3000 do 7000 bolnikov (7). V letu 2017 je bilo prijavljenih 4534 bolnikov z LB, največ (99,7 %) s kožno spremembo *erythema migrans* (EM) (8).

Klinična slika LB je zelo raznolika in jo glede na bolezenske znake razvrstimo na zgodnjo lokalizirano bolezen (1. stadij), zgodnjo razsejano (diseminirano) bolezen (2. stadij) in pozno bolezen (3. stadij). Za zgodnjo lokalizirano bolezen sta značilna EM in borelijski limfocitom. Okužba lahko napreduje v zgodnjo diseminirano LB, za katero so značilni multiple spremembe EM, periferna okvara obraznega živca, meningitis in artritis. Zgodnja razsejana okužba lahko napreduje v pozno LB in se kaže kot kronični atrofični akrodermatitis (*acrodermatitis chronica atrophicans*), nevroborelioza in artritis. Pri bolnikih z EM, ki je za bolezen značilen klinični znak, diagnozo postavimo klinično, pri vseh ostalih

kliničnih slikah pa je za postavitve diagnoze potrebna mikrobiološka potrditev borelijske okužbe. Bolnike z LB zdravimo z antibiotiki. Zdravljenje priporočamo v vseh stadijih bolezni, najbolj učinkovito pa je zgodaj v njenem poteku (1).

## Lymski artritis pri otroku

Lymski artritis je klinični znak zgodnje razsejane ali pozne LB. Pri otrocih v ZDA je takoj za EM drugi najpogostejši klinični znak okužbe z bakterijo *B. burgdorferi* (9). Pojavlja se pri 60 % nezdravljenih bolnikov z EM (10). V Evropi, tudi pri nas, je bolnikov z lymskim artritisom manj kot v ZDA.

## Klinična slika lymskega artritisa pri otroku

Bolezen se začne z obsežno oteklino in omejeno gibljivostjo enega ali več sklepov, pri čemer bolečine niso zelo izra-

Klinična slika lymške borelioze	Antibiotik	Odmerek	Način dajanja, trajanje (dni)
solitarni erythema migrans, limfocitom, karditis (P-Q < 0,30 s)	penicilin V	100.000 IE/kg/dan: 3; največ 1 milijon IE/8 ur	p. o., 14 (10–30)
	amoksicilin	50 mg/kg/dan: 3; največ 500 mg/8 ur	p. o., 14 (10–30)
	azitromicin	20 mg/kg/dan: 2 prvi dan, nato 10 mg/kg/dan: 1 še štiri dni; največ 1000 mg/dan: 2 prvi dan, nato 500 mg/dan: 1 še štiri dni	p.o., 5
	cefuroksim aksetil	30 mg/kg/dan: 2; največ 500 mg/12 ur	p. o., 14 (10–30)
	klaritromicin	15 mg/kg/dan: 2; največ 500 mg/12 ur	p. o., 14 (10–30)
	doksiciklin <sup>1</sup>	4 mg/kg/dan: 2; največ 100 mg/12 ur	p. o., 14 (10–30)
diseminirana in pozna	ceftriakson	70–100 mg/kg/dan: 1; največ 2 g/dan: 1	i. v., 14 (10–30)
	penicilin G	250.000–400.000 IE/kg/dan: 4; največ 5 milijonov IE/6 ur	i. v., 14 (10–30)
	cefotaksim	150–200 mg/kg/dan: 4; največ 1,5 g/6 ur	i. v., 14 (10–30)
	amoksicilin <sup>2</sup>	100 mg/kg/dan: 3; največ 1 g/8 ur	p. o., 14 (10–30)
	doksiciklin <sup>1,2</sup>	4–8 /kg/dan: 2; največ 100–200 mg/12 ur	p. o., 14 (10–30)

TABELA 2: PRIPOROČILA ZA ZDRAVLJENJE OTROK Z LYMSKO BORELIOZO Z ANTIBIOTIKI V SLOVENIJI (13, 14).

TABLE 2: GUIDELINES FOR ANTIBIOTIC TREATMENT OF CHILDREN WITH LYME DISEASE IN SLOVENIA (13, 14).

Legenda: p. o. – peroralno; i. v. – intravensko; <sup>1</sup> izjemoma pri otroku, ki je mlajši od 8 let, in/ali ne glede na starost hkratna okužba z drugimi povzročitelji bolezni, ki jih prenašajo klopi in so občutljivi na doksiciklin in/ali preobčutljivost na druge priporočene antibiotike; <sup>2</sup> izjemoma pri artritisu in lymški nevroboreliozi.

zite. Običajno so prizadeti veliki sklepi, najpogosteje koleno (11). Osnovne klinične značilnosti so bolečina ob obremenitvi prizadetega sklepa, zmanjšana gibljivost v sklepu in oteklina. Pri slovenskih otrocih z lymskim artritismom je prvi in najpogostejši simptom bolečina v prizadetem sklepu, od znakov pa oteklina in omejena gibljivost prizadetega sklepa. Znaka, kot sta topla koža in rdečina kože nad prizadetim sklepom, sta redka (12). Poteka lahko akutno ali intermitentno ter običajno brez pridruženih lokalnih in/ali splošnih težav (9).

## Diagnoza lymški artritisa pri otroku

Pri otroku z artritismom moramo vedno pomisliti tudi na lymško boreliožo, zlasti če je v anamnezi pred nastankom artritisa podatek o vbodu klopa in/ali EM (9).

Slovenska priporočila za obravnavo otrok s sumom na lymški artritisa so (13,14):

- Bolnika z lymskim artritismom zdravi pediater infektolog.
- Lymški artritisa ugotovimo na osnovi kliničnih meril za diagnosticiranje LB pri otrocih (Tabela 1).
- Preiskave, ki jih opravimo pri sumu na lymški artritisa, so laboratorijske (hematološke, biokemijske, mikrobiološke). Zajemajo preiskave krvi, punkcijo prizadetega sklepa z analizo sklepne tekočine in ob sumu na meningitis lumbalno punkcijo s preiskavo možganske tekočine.
  - Preiskave krvi: sedimentacija eritrocitov (SR), C-reaktivni protein (CRP), kompletna krvna slika, ionogram, hepatogram, *B. burgdorferi* sensu lato IgM in IgG (posredni kemiluminiscentni test LIAISON), poskus osamitve *B. burgdorferi* sensu lato ter IgA, IgM, IgG in albumin (če bolnika lumbalno punktiramo).
  - Pregled možganske tekočine na celice, koncentracijo beljakovin, koncentracijo glukoze, IgA, IgM, IgG, albumin, *B. burgdorferi* sensu lato LIAISON IgM in LIAISON IgG ter

poskus osamitve *B. burgdorferi* sensu lato.

- Pregled sklepne tekočine na celice, koncentracijo beljakovin in koncentracijo glukoze, neposredni razmaz po Gramu, kultura na patogene bakterije, poskus osamitve *B. burgdorferi* sensu lato in verižna reakcija s polimerazo (PCR) za neposredni dokaz deoksiribonukleinske kisline (DNK) *B. burgdorferi* sensu lato (13, 14).

Osnovne laboratorijske preiskave krvi niso specifične. Lahko sta povišani vrednosti SR in CRP. Prav tako so lahko povišane vrednosti jetrnih encimov (12).

V sinovijski tekočini je povečano število levkocitov (povprečno  $20 \times 10^9/l$ ) s prevlado nevtrofilnih granulocitov. Pogosto so povišane beljakovine. Vrednost glukoze je praviloma normalna (12). Osamitev *B. burgdorferi* iz prizadetega sklepa redko uspe, najverjetneje zaradi vnetnih posrednikov v sinovijski tekočini, ki zavirajo njeno rast. Izvidi verižne reakcije s polimerazo (PCR) na borelijsko DNK so pozitivni v 40–98 % (11).

## Zdravljenje otroka z lymfskim artritisom

Pri obravnavi otroka z lymfskim artritisom sodelujejo travmatolog in/ali ortoped, pediater revmatolog, pediater infektolog in mikrobiolog. Zdravljenje je vzročno in podporno. Vzročno zdravljenje je zdravljenje z antibiotiki. Zdravimo vse otroke, ki izpolnjujejo klinična merila za lymfski artritis (Tabela 1). V Sloveniji za zdravljenje lymfskega artritisa pri otrocih priporočamo intravensko zdravljenje s ceftriaksonom 14 dni (Tabela 2) (13, 14).

Štirinajstdnevno zdravljenje s ceftriaksonom je učinkovito pri več kot 90 % bolnikov (9). Bolniki pogosto potrebujejo tudi protivnetno zdravljenje z nesteroidnimi antirevmatikami (NSAR). Priporočamo mirovanje in razbremenitev prizadetega sklepa (12).

O refraktarnem (tj. na antibiotike odpornem) lymfskem artritisu govorimo, če se artritis ponovi ali vztraja tudi po prejetju priporočenega intravenskega antibiotika (vsaj 1 mesec) ali oralnega antibiotika (vsaj dva meseca). V tem primeru otroka ob protivotičnem zdravljenju zdravimo tudi s protivnetnimi zdravili, v skrajnem primeru z artroskopsko sinovektomijo (9).

## Klinični primer

Šestletni deček je bil zaradi artritisa desnega kolena avgusta 2017 napoten na Kliniko za pediatrijo UKC Maribor. Zbolel je na dan sprejema z oteklino sklepa. Bolečin v kolenu ni imel, pri hoji ni šepal, tudi povišane telesne temperature ali drugih težav ni navedel. Dan pred tem je bil na daljšem pohodu; poškodbo je zanikal. Pred dvema mesecema in pol je utrpel vbod klopa. Izpuščaj v obliki EM se ni pojavil. Pri dečku smo ob pregledu ugotavljali otečeno desno koleno. Koža nad njim ni bila pordela, palpatorno je bil sklep neboleč, koža nad njim ni bila toplejša. Aktivna in pasivna gibljivost

sta bili neboleči. Test balotma je bil pozitiven. V laboratorijskih izvidih je bila pospešena SR (34 mm/h), število levkocitov v periferni krvi je bilo normalno ( $6,1 \times 10^9/l$ ), koncentracija CRP je bila nizka ( $< 3 \text{ mg/l}$ ). Rentgenogram kolena je pokazal razširjeno sklepno špranjo z normalno strukturo skeleta. Na ultrazvočnem posnetku smo videli izliv in nekoliko zadebeljeno sklepno ovojnico. Ortoped je s punktiranjem kolena dobil 30 ml serohemoragične tekočine. Pri dečku smo ugotavljali prisotnost serumskih protiteles proti borelijam lymfske borelize razreda IgG. Izvid verižne reakcije s polimerazo (*angl.* polymerase chain reaction, PCR) sinovijske tekočine na prisotnost DNK *B. burgdorferi* sensu lato je bil pozitiven. Imunološki in revmatološki testi so bili negativni. Zaradi potrjene diagnoze lymfski artritis je deček po posvetu z infektologinjo prejel 15-dnevno zdravljenje z intravenskim ceftriaksonom. Ob zdravljenju se je stanje postopno klinično izboljšalo. Dan pred odpustom je bil telesno bolj aktiven in ob tem mu je ponovno oteklo desno koleno. V zdravljenje smo vključili sirup Brufen 20 mg/ml v odmerku 10 mg/kg telesne teže na 8 ur za tri tedne. Prejel je navodila za mirovanje. Po hospitalizaciji smo dečka klinično spremljali še slabo leto. V laboratorijskih izvidih je prišlo do postopnega znižanja vrednosti SR na normalno vrednost. Ob prvem kontrolnem pregledu (en mesec po zaključenem zdravljenju) koleno ni bilo otečeno, klinično pa je bil prisoten minimalni izliv. Po večji telesni dejavnosti smo v prvih treh mesecih opazili blago otekanje desnega kolena, ki je izzvenelo samo od sebe. Štiri mesece po zaključenem zdravljenju smo opravili kontrolni UZ desnega kolena, ki razen zadebeljene sinovije ni pokazal sprememb. V serumu smo še vedno ugotavljali specifična protitelesa razreda IgG, a brez dinamike. Svetovali smo postopno vključitev v telesno vzgojo in opravljanje ostalih telesnih dejavnosti. Deček je bil po enem letu na zadnjem kontrolnem pregledu brez težav.

## Kaj smo se naučili iz kliničnega primera?

- LB je v Sloveniji endemična bolezen. Najpogostejša klinična slika je EM.
- Pri otroku z artritisom moramo pomisliti tudi na lymfski artritis.
- Diagnozo lymfski artritis postavimo na osnovi kliničnih meril za diagnozo LB pri otrocih (Tabela 1).
- Najpogosteje je prizadeto koleno. Praviloma je sklep otečen in boleč, gibljivost pa omejena. Koža nad sklepom praviloma ni topla in/ali pordela.
- Pri otroku s sumom na lymfski artritis opravimo naslednje preiskave:
  - Preiskave krvi: SR, CRP, hemogram, ionogram, hepatogram, *B. burgdorferi* sensu lato LIASION-IgM in -IgG, poskus osamitve *B. burgdorferi* sensu lato in IgA, IgM, IgG in albumin (če bolnika lumbalno punktiramo).
  - Pregled sklepne tekočine na: celice, koncentracijo beljakovin, koncentracijo glukoze, direktni razmaz po Gramu, kultura na patogene bakterije, poskus osamitve *B. burgdorferi* sensu lato in PCR DNK *B. burgdorferi* sensu lato.
- Otroke z lymfskim artritisom zdravimo z intravenskim ceftriaksonom 14 dni (Tabela 2).
- Napoved izida boleznij je praviloma dobra.

## Literatura

1. Stanek G, Wormser GP, Gray J, Strle F. Lyme borreliosis. *Lancet* 2012; 379: 461–73.
2. Steere AC, Malawista SE, Snyderman DR, et al. Lyme arthritis: an epidemic of oligoarticular arthritis in children and adults in three Connecticut communities. *Arthritis Rheum* 1977; 20: 7–17.
3. Burgdorfer W, Barbour AG, Hayes SF, et al. Lyme disease – a tick-borne spirochetosis?. *Science* 1982; 216: 1317–9.
4. Steere AC. Lyme disease. *N Engl J Med* 1989; 321: 586–96.
5. Steere AC, Strle F, Wormser GP, et al. *Nat Rev Dis Primers*. ; 2:16090. Doi: 10.1038/nrdp.2016.90.
6. Strle F, Maraspin-Čarman V, Furlan-Lotrič S, et al. Epidemiološke značilnosti lymfske borelioze

v Sloveniji. Zdrav Vestn 1995; 64: 145–50.

7. Dostopno na: <https://www.nijz.si/sl/lymska-borelioza-razsirjenost-in-zascita>.

8. Dostopno na: [https://www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/uploaded/epidemiolosko\\_spremljanje\\_nb\\_v\\_sloveniji\\_2017\\_november2018\\_1.pdf](https://www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/uploaded/epidemiolosko_spremljanje_nb_v_sloveniji_2017_november2018_1.pdf).

9. Arnež M. Lymski artritis pri otrocih. Slov Pediatr 2007; 14:112–21

10. Steere AC, Schen RT, Taylor E. The clinical evaluation of Lyme arthritis. Ann Intern Med 1987; 107: 725–31.

11. Arvikar SL, Steere AC Diagnosis and treatment of Lyme Arthritis. Infect Dis Clin North Am. 2015 29: 269–80.

12. Vovk M, Ružič-Sabljič E, Arnež M. Central Bringing Excellence in Open Access Children with Lyme Arthritis in Slovenia: Demographic, Clinical and Laboratory Characteristics. JSM Arthritis. 2016.

Dosegljivo na: [https://www.researchgate.net/publication/310043256\\_Central\\_Bringing\\_Excellence\\_in\\_Open\\_Access\\_Children\\_with\\_Lyme\\_Arthritis\\_in\\_Slovenia\\_Demographic\\_Clinical\\_and\\_Laboratory\\_Characteristics](https://www.researchgate.net/publication/310043256_Central_Bringing_Excellence_in_Open_Access_Children_with_Lyme_Arthritis_in_Slovenia_Demographic_Clinical_and_Laboratory_Characteristics)

13. Arnež M. Lymška borelioza pri otrocih. In: Kržišnik C, Battelino T, eds. Izbrana poglavja iz pediatrije 24: Pediatrična kardiologija, pediatrična epileptologija, vegetarijanska prehrana otrok in mladostnikov, aktualnosti v pediatriji, pediatrična infektologija. Ljubljana: Medicinska fakulteta, Katedra za pediatrijo, 2012; 258–72.

14. Arnež M, Neubauer D, Jenko K. Stališča za obravnavo otrok, mlajših od 18 let, z akutno zgolj periferno okvaro obraznega živca. Zdrav Vestn 2018; 87(7–8):385–90.

**Mojca Mir Toplak, dr. med.**

**(kontaktna oseba / contact person)**

Pediatrija Borštnikova

Borštnikova ulica 79, 2000 Maribor,

Slovenija

e-naslov: [mojcamir@gmail.com](mailto:mojcamir@gmail.com)

**Maja Tomazin, dr. med.**

Klinika za pediatrijo, Univerzitetni klinični

center Maribor, Maribor, Slovenija

**Sibila Unuk, dr. med.**

Oddelek za infektivne bolezni in

vročinska stanja, Univerzitetni klinični

center Maribor, Maribor, Slovenija

prispelo / received: 22. 7. 2019

sprejeto / accepted: 15. 9. 2019