

Několik poznámek k sérologické diagnostice se zaměřením na lymeskou borreliózu

MUDr. Pavel Polák^{1,2}, prof. MUDr. Petr Husa, CSc.^{1,2}

¹Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

²Klinika infekčních chorob, Fakultní nemocnice Brno

Autoři předkládají několik prakticky zaměřených poznámek k provádění a hodnocení sérologických vyšetření. Cílem není podrobný rozbor patofyziologie ani léčby jednotlivých onemocnění; spíše upozornění na nejčastěji se vyskytující chyby, a to zvláště se zřetelem v současnosti aktuální choroby – lymeské borreliózy.

Klíčová slova: nepřímá diagnostika, falešná pozitivita, lymeská borrelióza.

Several notices to the serological diagnostics with emphasis on lyme borreliosis

The authors present several notices to the practical indication and evaluation of serological methods. Detailed pathophysiology neither treatment are aim of the paper; the most frequent mistakes with emphasis on actually emerging disease – lyme borreliosis are discussed.

Key words: indirect diagnostics, false positivity, lyme borreliosis.

Interní Med. 2014; 16(6): 257–258

Obecné poznámky

Jelikož sérologickým vyšetřením stanovujeme protilátky proti daným infekčním agens v tělních tekutinách a neprokazujeme samotného patogena, jedná se o tzv. nepřímou diagnostiku. Klinická hodnota pozitivního sérologického vyšetření je tedy značně nižší, než například mikroskopický či kultivační průkaz mikroorganismu, který se považuje za etiologického činitele dané choroby. Přitom je třeba mít neustále na zřeteli, že protilátky vytvoří pouze jedinec s funkčním imunitním systémem. Sérologická diagnostika tedy ztrácí význam např. u pacientů nakažených lidským virem imunitní nedostatečnosti (HIV) s pokročilým stupněm imunodeficitu anebo u pacientů s hypogamaglobulinemií. Současně však nikdy nelze vyloučit průkaz protilátek vytvořených po nákaze v minulosti (tzv. „sérologická jizva“) nebo tzv. „falešnou pozitivitu“ sérologického vyšetření, kdy sice dané protilátky v séru prokazujeme, vyšetřovaný jedinec však nemá klinické projevy probíhající infekce a nákazu nikdy neprodělal. „Falešná pozitivita“ bývá často pozorována při polyklonální aktivaci B-lymfocytů s nadměrnou produkcí různých gamaglobulinů (např. při autoimunitním onemocnění). Samotná přítomnost protilátek v séru tak může diagnózu podpořit či potvrdit, nemůže ji však definitivně stanovit. Mnohem vyšší vypovídající hodnotu má sérologické vyšetření v případě tělních tekutin pocházejících z imunologicky preferovaných kompartmentů (např. mozkomíšní mok, nitrooční či synoviální

tekutina), protože protilátky přítomné v séru přestupují přes hematoencefalickou, hematoikulární či synoviální bariéru pouze velmi omezeně.

Pro správné hodnocení sérologického vyšetření je rovněž třeba počítat s dynamikou titru protilátek v séru. Je-li prokázán signifikantní vzestup titru protilátek v párovém séru v odstupu 10–14 dnů (4násobný a větší), pak je retrospektivně potvrzena recentně prodělaná akutní infekce (toto však nelze použít k diagnostice borreliózy – viz níže). Vytvořené protilátky jsou endogenní bílkoviny a podléhají biologickému poločas, který se liší jak interindividuálně, tak dle charakteru stimulu vedoucího k jejich tvorbě (druh mikroorganismu, autoimunitní proces apod.). Dlouhodobá perzistence vytvořených protilátek v séru po infekčním onemocnění je proto svým způsobem projevem funkčně zdatného imunitního systému. Sérologické metody nedokáží určit, kdy došlo k vytvoření zjištěných protilátek v séru. Proto by pozitivní výsledek sérologického vyšetření neměl představovat jediné kritérium pro indikaci antibiotické léčby. Při zvažování zahájení antibiotické léčby bychom vždy měli vzít v úvahu anamnézu (epidemiologická anamnéza – např. aktivity v přírodě; přísátí klíštěte v anamnéze apod.), klinické projevy a dále laboratorní (sérologickou) diagnostiku. Významnou roli hraje i volba akreditované laboratoře používající dostatečně citlivé a specifické laboratorní sety. Pro klinickou praxi je naprosto zásadní uvědomit si, že antibiotikum působí na bakterie (v ideálním případě likvidačně), nicméně

ně hladinu již vytvořených protilátek neovlivní a v praxi běžně prováděné sérologické kontroly po léčbě antibiotiky tak pozbývají význam a představují spíše ekonomickou zátěž zdravotnického systému.

Specifika sérologické diagnostiky lymeské borreliózy

Borrelie jsou bakterie s vysokou plasticitou. To znamená, že v případě, že jsou vystaveny útoku imunitního systému, dokáží některé antigeny schovat pod svou vnější membránu (internalizovat) nebo změnit jejich proteinové antigenní epitopy. Z tohoto důvodu lze specifické protilátky třídy IgM v séru detekovat až v odstupu přibližně 3–4 týdnů; u protilátek třídy IgG je tento interval ještě delší a činí 6–8 týdnů. Vytvořené protilátky proti borreliím v séru mohou přetrvávat měsíce i roky, a to i ve třídě IgM. Avšak právě díky plasticitě borrelií nejsou tyto protilátky protektivní, tzn. že nezabrání reinfekci. Pouze v případě, že nakažený jedinec užívá v časném stadiu onemocnění jakékoli antibiotikum i z jiné indikace, může dojít k rychlému poklesu populace borrelií, a tak i k mnohem nižší stimulaci imunitního systému s následnou podhraniční hodnotou titru vytvořených protilátek. Některé antigeny borrelií vykazují molekulární mimikry s antigeny lidské pojivové a nervové tkáně. Proto se mohou vytvořené protilátky vázat i na tyto antigeny, kde se následně rozvíjí sterilní (abakteriální) zánětlivá imunitní reakce. V tomto faktu se skrývá jednoduché vysvětlení, proč i po adekvátní léčbě antibiotiky (tzn. při

správné indikaci správně zvolené antibiotikum v dostatečné dávce a v dostatečném trvání) mohou některé kloubní či nervové obtíže dlouhodobě přetrvávat.

Výstupy pro praxi

- Asymptomatického jedince s pozitivním sérologickým vyšetřením antibiotiky neléčíme; buď se jedná o „sérologickou jizvu“ nebo o „falešnou pozitivitu“.
- Kontrola titru protilátek (párové sérum) má smysl v odstupu 10–14 dnů u akutních infekcí, které se metodami přímého průkazu diagnostikují pouze obtížně – k diagnostice borreliózy však nelze použít (viz výše).
- V případě borreliózy nemá kontrola titru protilátek v odstupu nebo po antibiotické léčbě význam; očekáváme postupný pokles titrů během měsíců až let (i u protilátek třídy IgM).
- Jedince s jednoznačným klinickým projevem borreliózy, jako je erythema chronicum migrans (nebolestivé zarudnutí větší než 5 cm v průměru, bez lokálního edému či

hypertermie, trvající déle než 5 dnů) léčíme ihned – jedná se o klinickou diagnózu. Sérologické vyšetření zde pozbývá význam (v době výskytu erythema chronicum migrans bychom zachytili pouze preformované protilátky nesouvisející s probíhající infekcí). Naopak odložení léčby o 3–4 týdny (interval nutný pro tvorbu protilátek) zvyšuje riziko diseminace borrelií do dalších tělesných kompartmentů.

- I po správně vedené léčbě lymeské borreliózy mohou jisté potíže přetrvávat (především dysestézie/parestézie či artralgie) – příčinou je zde zkřížená reaktivita s antigeny lidské pojivové a nervové tkáně. Další antibiotická terapie zde není účelná a pro pacienta představuje spíše vyšší riziko než benefit.
- Jedinec reálně vystavený riziku nákazy borreliemi musí být poučen o preventivních opatřeních (repelenty, dlouhé kalhoty, důkladná tělesná prohlídka, klíště nikdy neodstraňovat holou rukou – vždy po dezinfekci pinzetou a opět dezinfikovat).

- V případě pochybností je vždy vhodné konzultovat infektologa.
- Nelze dostatečně zdůraznit očkování proti viru klíšťové meningoencefalitidy způsobujícímu závažné a někdy i smrtelné onemocnění.

Podpořeno MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705).

Literatura

1. Krbková L. Lymeská borrelióza. *Medicina pro praxi* 2007; 4 (5): 200–203.
2. Dlouhý P, Honegr K, Krbková L, et al. Lymeská borrelióza: Doporučený postup v diagnostice, léčbě a prevenci. Dostupný z: <http://www.infekce.cz/dokument1.htm#Standardy>

Článek přijat redakcí: 23. 9. 2014

Článek přijat k publikaci: 29. 10. 2014

MUDr. Pavel Polák

*Klinika infekčních chorob, FN Brno
Jihlavská 20, 625 00 Brno
pavel.polak@fnbrno.cz*

