

AJÁNLÁSOK A KULLANCSCSÍPÉS ÉS A KULLANCS ÁLTAL TERJESZTETT FERTŐZÉSEK ELLÁTÁSÁHOZ

Lakos András dr.

Kullancsbetegségek Ambulanciája,
Budapest

A Kullancsbetegségek Ambulanciáját 1993-ban nyitottuk meg. Jelen dolgozatban az eltelt 15 év alatt a kullancscsípések és az általuk terjesztett fertőzések ellátása során tapasztalt legfontosabb és leggyakrabban előforduló tévedések elkerülésére fogalmazunk meg ajánlásokat.

MEGELŐZÉS

Védőoltással csak a kullancsencephalitis megelőzésére van mód. A kullancsencephalitis elleni vakcinák hatásosak és biztonságosak (1). Az ENCEPUR és az FSME-Immun Inject oltóvírusa lényegében azonos, így a két oltás egymással felcserélhető (2). Vélhetően az oltások kiterjedt alkalmazásának köszönhetően a betegség ritkává vált hazánkban, a környező országokban a fertőzések száma nő (3).

A KULLANCS

Csak akkor távolítsuk el, ha biztosak vagyunk, hogy kullancsról van szó, így elkerülhetjük, hogy anyajegyeket, apró pörköket tartva kullancsnak, téves intézkedések sorozatát indítsuk el. A kullancsnak lába van, a lábait nem fúrja a bőr alá. A lárvák megítéléséhez legalább 5-szörös nagyítóra van szükség. Az eltávolított „kullancsot” ne dobjuk ki, hagyjuk meg a lehetőséget, hogy később egy szakember nagyító vagy mikroszkóp segítségével eldönthesse, hogy valóban parazitáról volt-e szó.

AZ ELTÁVOLÍTÁS MÓDJA

Az orvosi felszerelésnek nem része a kullancseltávolító csipesz. A rendelőkben esetleg fellelhető anatómiás csipesz, vagy szem-

öldökcsipesz a kullancs testének összenyomásával azonnali fertőzéshez vezet, függetlenül attól, hogy mennyi ideje volt a kullancs a bőrben. A patikában kapható kullancskanál a humán gyakorlatban használhatatlan. A kullancs cérnával is eltávolítható (4). Ma is gyakori, hogy orvosok a népi gyógyászat eszközeit alkalmazzák a parazita eltávolítására. Ezek a praktikák a parazitát öklendezésre készítetik, a fertőzés kockázatát növelik.

BESZAKADT „FEJ”

A kullancsnak nem a feje, hanem az állkapcsa szakad a bőrbe, ez kórokozót már érdemi mennyiségben nem tartalmaz. A beszakadás kockázata elkerülhető, ha lassan, akár perceket is várva húzzuk ki a kullancsot, úgy, hogy a bőr egy kis sátrat képezzen. A beszakadt szájszerv a bőrben szétterpesztett állapotban van, hogy rögzítse a parazitát. Ennek utólagos eltávolítása csak a környező szövetek roncsolásával lehetséges, ami gyulladásos reakcióval, és így szakmai tévedések sorozatával járhat. A szájszerv eltávolításának nincs értelme, mert magától kilökődik.

SZÍVOTT-E A KULLANCS?

Gyakori elképzelés, hogy azért volt könnyű eltávolítani a kullancsot, mert még nem fúrta be magát a bőrbe. Többnyire az ellenkezőjéről van szó, már jóllakott, és épp távozni ké-



szül. A kullancs méretéből nem lehet következtetni arra, hogy mennyi ideje lehetett a bőrben. Csak gyakorlattal, és legalább 5-szörös nagyítóval lehet megállapítani egy kullancslárváról, hogy táplálkozása elején vagy a végén távolítottuk-e el. Egy megszívott kullancslárva még mindig kisebb, mint egy éhes nimfa, egy jóllakott nimfa meg sokkal kisebb, mint egy éhes nőstény. A lárvának 6, a nimfának 8 lába van. Csak a nőstény szívja meg magát borsónyira. Ha a kullancsot szétnyomjuk, testében nem találunk vérszerű folyadékot. Ez nem azért van így, mert még nem szívott, hanem azért, mert a vért rendkívüli hatékonysággal koncentrálna és denaturálja. Már az első pillanattól kezdve, és mindvégig, amíg a bőrben tartózkodik, minden szívás után visszapumpálja a megszűrt, alakos elemektől és fehérjétől mentes vért. Így a jóllakott kullancs gyomrában agyagszerű, szürkés massa van.

KULLANCSSELTÁVOLÍTÁS UTÁN

Ne fertőtlenítsük a csípés helyét. A kórokozó a véráramba és a mélyebb szövetekbe kerül, ahol a fertőtlenítő szerek nem érik utol. Minden helyi kezelés okozhat bőrgyulladást, ami aztán a Lyme betegség téves diagnózisához vezethet. Ne ragasszuk le a csípés helyét, ne tegyünk rá páraakötést. Semmiképpen se alkalmazzunk szteroidos krémeket. Minden olyan eljárás, ami módosíthatja a Lyme betegség jellegzetes korai tünetét, az erythema migrans, kockáztatja a fertőzés felismerését. Ne adjunk tetanusz elleni oltást, kullancs által terjesztett tetanusz ismeretlen az orvosi irodalomban.

Kullancscsípés után ne adjunk antibiotikumokat. Több tanulmány igazolja, hogy a profilaktikus kezeléssel az erythema migrans kivédhető. A kórokozó a rövid ideig adott, kis dózisu antibiotikum-kezelést nagy valószínűséggel túléli. A legfontosabb klinikai jel hiányában, és a szeroreakció abortálása miatt a diagnózis ilyenkor csak késve vagy egyáltalán nem állapítható meg. A megelőzésre szánt antibiotikum mellékhatásainak gyakorisága meghaladja a megbetegedés gyakoriságát (5).

Az eltávolított kullancsot őrizze meg a páciens, mert a kullancs fajmeghatározása segíthet a fertőzés megítélésében. Nyaki, tarkótáji kullancscsípés esetén gyakran látunk nyirokcsomó-duzzanatokat, ezt Lyme-kór és

TIBOLA (6–8) egyaránt okozhatja. Az előbbi Ixodes ricinus, az utóbbit Dermacentor marginatus kullancsok terjesztik. E két kullancsfaj könnyen elkülöníthető.

Nem érdemes a kullancsot „bevizsgáltatni”. Több olyan betegünk is volt, akinek a kullancsból nem sikerült Borrelia genomot kimutatni, mégis a csípés helyén megjelent az erythema migrans. Amennyiben a kullancsban jelen van a Borrelia, a fertőzés átvitelének a kockázata csupán 2% körüli. A „pozitív” kullancslelet rémületet kelt a páciensben, az orvosokat pedig indokolatlan aktivitásra ösztönzi. Egyetlen kullancscsípés esetén nem szabad szerológiai vizsgálatot végezni, mert a vizsgálat hibája jóval meghaladja a valódi pozitivitás várható gyakoriságát.

Kullancscsípés után nem szabad kullancsencephalitis elleni alapimmunizálást megkezdeni. Posztexpozíciós profilaxisra ezek a vakcinák nem alkalmasak, viszont megbetegedés esetén zavarhatják a szerológiai vizsgálatok értékelését. Kullancscsípést követő egy hónap alatt a páciens fertőző betegség inkubációs idejét tölti, így más halasztható védőoltás is kerülendő. Amennyiben azonban a kullancsencephalitis elleni alapimmunizálást már legalább egy hete megkezdtük, de még nem adtuk be a 2. oltást, akkor a csípés után ezt a 2. oltást minél hamarabb be kell adni, mert a booster effektus kialakulása megelőzi a vadvírus szaporodását, és így megakadályozza a fertőzést.

KLINIKAI TÜNETEK

Mind a kullancsencephalitis, mind a Lyme-kór esetében az angol nyelvű irodalom előszeretettel említi „flu like symptoms”-t. Ezt a kifejezést, magam is átvettem, és mint influenza-szerű tüneteket fordítottam (9). Nem gondoltam arra, hogy itthon ez alatt légúti tüneteket, torokfájdalmat értenek általában. Valójában izom- és ízületi fájdalmakról, levertségről és lázról van szó (ez utóbbi a Lyme borreliosisban nagyon ritka).

AZ ERYTHEMA MIGRANS DIAGNÓZISA

Az erythema migrans világszerte elfogadott eset meghatározása: kullancscsípés után (és helyén) lappangási idővel jelentkező, legalább 5 cm-es, fokozatosan növekvő erythema (10, 11).



- A kullancs eltávolítása után órákon belül fellépő, maximum 2 cm-es, néha hetekig-hónapokig fluktuálva megélnkülő papulát vagy erythemát a bőrben maradó, a kullancs szájszervéről lesodródó kitintüskék okozzák. Többnyire hónapok múlva kevés váladékozás kíséretében kilökődve a folyamat megszűnik.
- A kullancs fellelésekor már meglévő, néha akár 10 cm-es, heves viszketéssel, duzzanattal, néha fájdalommal kísért erythema allergiás reakció következménye. A parazita eltávolítása után 24 órán belül látványos a javulás.
- A leírásokban gyakran említik diagnosztikus kritériumként a céltábla- vagy kokárdaszerű rajzolatot. Ez valóban nagyon jellegzetes, de távolról sem a leggyakoribb forma. Kezdetben, kb. 8 cm-es átmérő alatt csak ritkán látunk ilyen rajzolatot, és ha a folt még ennél nagyobb, akkor sem kötelezően válik gyűrűszerűvé. Szép számmal láttunk 50 cm átmérőjű, teljesen homogén erythema migransokat is.
- A kullancscsípéstől távol is keletkezhetnek erythemák, ezek morfológiája nagyon változatos.
- Az erythema migranssal jelentkező betegek 30%-a nem veszi észre a kullancscsípést. Ezekben az esetekben célszerűbb az 5 cm-es határt kitolni és/vagy kiegészíteni azzal, hogy legalább egyhetes fennállás is szükséges a diagnózishoz. Öt cm körüli folt esetén inkább várjunk a diagnózissal, győződjünk meg a folt növekedéséről. Csak akkor kezdjük kezelni, ha biztosak vagyunk a diagnózisban!

Az erythema migrans orvosok és laikusok egyaránt gyakran tartják pókcspésnek. Ezzel szemben hazánkban rendkívül ritka a pókcspés. A pók váladéka feloldja a szöveteket, ennek következménye egy ujjbegynyi fekély, ennek ismeretében az elkülönítés nem okozhat gondot.

Általános szabály: csak az indikáljon kezelést erythema migransban, aki járatos a kórkép felismerésében és kezelésében. Be kell tartani az eset meghatározásban szereplő 5 cm-es határt. Ha bizonytalanok vagyunk a kórismében, inkább várjunk, nézzük meg a foltot pár nappal később. Amennyiben a folt nem növekszik, a diagnózist meg kell kérdőjelezni. A Lyme-kór lassan progrediáló betegség, ellentétben a médiában hangoztatottakkal, nem kell haladéktalanul kezelni. A pontos, nem pedig a gyors diagnózison van a hangsúly.

Egy elhamarkodott antibiotikum-kezelés csaknem lehetetlenné teszi, hogy a Lyme betegség diagnózisát utólag töröljük.

TERÁPIA

SZTEROIDKEZELÉS

Még azok a bőrgyógyászok is, akik felismerik, hogy erythema migransról van szó, gyakran rendelnek valamilyen szteroid tartalmú krémet. Tapasztalatunk szerint a szteroiddal előkezelt erythema migransokból vett mintából a Borreliák pár nap alatt túlnövik a tápoldatot (50-100 Borrelia látóterenként), míg az előkezelés nélküliekből az izolálás sokkal ritkábban sikerül, és még egyhónapos inkubáció után is csak 5-10 Borreliát látunk látóterenként.

A reumatológiai gyakorlatban ugyancsak általánosnak tűnik, hogy az ízületi folyadék lecsapolásakor, konkrét diagnózis felállítása nélkül, tartós hatású szteroidot fecskendeznek az ízületbe. Az utóbbi néhány évben 5 olyan fiatal Lyme arthritises betegünk volt, aki szteroid előkezelésben részesült. Míg az előkezelés nélküli betegeink antibiotikum-kezelésre kivétel nélkül meggyógyultak, a szteroidos betegek közül hárman több év után synovictomiára kerültek, és várható, hogy a másik két beteg is erre a sorsra jut.

A facialis paresisekben a gyógyulást a korai szteroidkezelés segíti. Amennyiben a Bell paresis Borrelia fertőzés okozza (12), a szteroid adása növeli a szövődmények kialakulásának az esélyét.

ANTIBIOTIKUM-VÁLASZTÁS

A Lyme betegségben csak néhány készítmény hatékonyságáról vannak tudományosan alátámasztott ismereteink. Az ellátó orvosnak nincs joga ötletszerűen választani valamelyik antibiotikumot, kötelessége követnie az ajánlásokat (13, 14).

A doxycyclin ugyan hatékony a Lyme betegségben, de fényérzékenyítő hatása miatt nem tekinthető elsőnek választandó szernek a többnyire nyáron kialakuló erythema migransban. A Maripen hatékony (15), de farmakokinetikai tulajdonságai kedvezőtlenek az amoxicillinhez viszonyítva, gyakrabban okoz hasmenést, ára az amoxicillinhez képest magas. A klavulánsav számos mellékhatást okoz, relatíve toxikus szer, a Borreliák



eliminációját nem segíti, ezért az Augmentin és generikus változatai nem alkalmasak a Lyme betegség kezelésére. A cefuroxim hatékony, magas ára miatt ez sem tekinthető elsőként választandó szernek. A belőle készült szirupot a kisdetek többsége nem hajlandó bevenni. A roxithromycin hatástalan (16), a többi makrolid közül csak az azithromycinnel végeztek kettős vak placebo kontrollált vizsgálatot, és az amoxicillinhez képest kevésbé hatékonyak találták (17).

Antibiotikum-kombinációknak, alternáló (szünnapokkal tarkított), vagy hónapokig tartó, ismételt kezeléseknak nincs létjogosultsága!

ADAGOLÁS

Az adagolást is az ajánlásoknak megfelelően kell beállítani. Az ajánlások azonban csak az átlagos testsúlyú betegekre vonatkoznak. Nyilvánvaló, hogy az 50 és a 120 kg-os beteg adagja nem lehet azonos.

KI KEZELJE A LYME BETEGEKET?

Gyakori, hogy a házi orvos bőrgyógyászhoz küldi betegét. Olyasmí ez, mintha varicella, morbilli, scarlatina miatt kerülnének a betegek bőrgyógyászatra. Különösen megdöbbenő, amikor vélt vagy valós neurológiai, reumatológiai Lyme szövödmények kezelését vállalja el a bőrgyógyász. A terhességi Lyme betegség kezelése specialista feladata!

SZEROLÓGIA

A szerológiai vizsgálatoknak több hátránya van, mint előnye. A különféle eljárások lényegesen eltérő eredményeket adnak (18). Az elméletileg elképzelhető legjobb szerológiai teszt esetén is a specificitás csak 99%-os. Amennyiben évente végzünk 10.000 *Borrelia burgdorferi* antitest-meghatározást, az 1% fals pozitívitás miatt 100 hamis pozitív eredmény születik. Erythema migransban még gyakran nincs kimutatható immunválasz. Így egy nagyon érzékeny teszt esetén az elérhető maximális szenzitivitás nem haladhatja meg a 70%-ot.

Magyarország Lyme borreliosis incidenciáját vegyük 1/1.000-nek. A 10.000 vizsgált sze-

mélyből ezért – amennyiben tisztán szűrővizsgálatról van szó – 10 Lyme beteg várható. A 70%-os szenzitivitás miatt azonban közülük csak 7 lesz pozitív. Így a 100 fals pozitív eredménnyel együtt összesen 107 pozitív eredményünk lesz. Annak a valószínűsége tehát, hogy egy pozitív lelet mögött valóban *Borrelia* fertőzött személy áll, $7/107=6,5\%$ lesz. Tehát ez azt jelenti, hogy a létező legjobb teszt is, amennyiben szűrővizsgálatként használjuk, 93,5%-ban fals pozitív leletet eredményez (19).

Célzottan használhatjuk a tesztet erythema migransban. Amennyiben a kép egyértelmű, akkor a klinikai tünetek alapján, a szerológiai eredmény bevárása nélkül kell kezelni a beteget. Ez esetben tehát nem érdemes szerológia vizsgálatot végezni, hiszen a vizsgálat eredménye nem befolyásolja a döntésünket. Vagyis ezekben az esetekben a szerológiai vizsgálat felesleges vagy káros, hiszen gyakran látjuk, hogy a típusos klinikai kép ellenére azért marad el a kezelés, mert a szerológiai eredmény negatív lett. A ma általánosan használt szerológiai eljárások alkalmatlanok a betegség gyógyulásának a követésére, mert a laboratóriumi ingadozás jóval meghaladja a betegben mérhető valódi változások mértékét. A fenti problémákra megoldást jelentene, ha az immunoblottal végzett szerológiát nemcsak bináris tesztként (pozitív vagy negatív), hanem minőségi és mennyiségi meghatározásra is alkalmas eljárásként alkalmaznánk (20). Sokat javulna a helyzet, ha szükség esetén a vizsgálatokat a különféle időkből vett vérmintákon párhuzamosan, összehasonlító jelleggel végeznék (comparative immunoblot assay – COMPASS). Ezzel, és csak ezzel a technikával lehet megkülönböztetni a múltban lezajlott, de azóta gyógyult fertőzést a jelenleg is fennállótól (21). Mindez azonban különleges felkészültséget, a savók megőrzését, katalogizálását, és egy minta többszöri meghatározását igényelné, ami az amúgy is költséges módszert jelentősen drágítaná, és erre OEP-finanszírozás keretében a közeli jövőben aligha lehet számítani. Pedig a téves, és tévesen értelmezett Lyme leletek nagyon sokba kerülnek a betegeknek és az egészségügyi ellátórendszernek is, nem beszélve a hamis diagnózis miatt késlekedő helyes kórisme felállításának a gazdasági és egészségügyi következményeiről.



IRODALOM

Irodalom

1. Lakos A, Nagy Gy. Klinikai vizsgálat a kullancsencephalitis megelőzésére kifejlesztett Encepurral. *Medicus Anonymus* 2005; 13: 25–27.
2. Ferenczi E. A kullancsencephalitis elleni védőoltásokról. *EPINFO* 2008; 15: 301.
3. Lakos A. A kullancsencephalitis. *Gyermekorvos* 2008; 7: 45–47.
4. A film elérhető: (www.kullancs.hu)
5. Shapiro ED. Doxycycline for tick bites – not for everyone. *N Engl J Med* 2001; 345: 133–134. elérhető: <http://content.nejm.org/cgi/content/full/345/2/133>
6. Lakos A. Tick-borne lymphadenopathy – a new rickettsial disease? *Lancet* 1997; 350: 1006.
7. Lakos A. TIBOLA – egy új, kullancs által terjesztett betegség. *Orv Hetil* 1997; 138: 3229–3232.
8. Lakos A. Tick-borne lymphadenopathy (TIBOLA). *Wien Klin Wochenschr* 2002; 114: 648–654. Elérhető: <http://www.kullancs.hu/orvosoknak.php?lang=en&pageID=2&pid=>
9. Lakos A. Kullancsok és betegségek. Budapest: Melania; 1992. 1–144.
10. Centers for Disease Control (CDC). Lyme disease surveillance – United States, 1989–1990. *Morb Mortal Wkly Rep* 1991; 40: 417–421.
11. Stanek G, O'Connell S, Cimmino M. et al. European Union concerted action on risk assessment in Lyme borreliosis: clinical case definitions for Lyme borreliosis. *Wien Klin Wochenschr* 1996; 108: 741–747.
12. Lakos A, Herczegfalvi Á, Veress É. An outbreak of Bell's palsy caused by *Borrelia burgdorferi* in Hungary. *Pediatr Res* 1988; 24: 654.
13. Lakos A. A Lyme-betegség (Lb) kezelése. *Gyógyszereink* 1999; 49: 88–92.
14. Lakos A. A Lyme betegség kezelése. *Therapia antimicrobialis* 2001; 2: 195–197. Elérhető <http://kullancs.hu/orvosoknak.php?lang=hu&pageID=2&pid=>
15. Lakos A, Ferencz A. Comparative study of penicillin and doxycycline treatment in tick-borne erythema chronicum migrans. *J Chemother* 1993; 5: 613–614.
16. Hansen K, Hovmark A, Lebech AM, et al. Roxithromycin in Lyme borreliosis: discrepant results of an in vitro and in vivo animal susceptibility study and a clinical trial in patients with erythema migrans. *Acta Derm Venereol* 1992; 72: 297–300.
17. Luft BJ, Dattwyler RJ, Johnson RC, et al. Azithromycin compared with amoxicillin in the treatment of erythema migrans. A double-blind, randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1996; 124: 785–791.
18. Lakos A. Comparison of four serological tests for *Borrelia burgdorferi* in Bell's palsy. *Serod Immunother* 1990; 4: 271–275.
19. Lakos A. Fókuszban a zoonózisok. *Lege Artis Med* 2007; 17: 72–75. Elérhető: <http://kullancs.hu/orvosoknak.php?lang=hu&pageID=2>
20. Lakos A, Ferenczi E, Komoly S, et al. Different B-cell populations are responsible for the peripheral and intrathecal antibody production in neuroborreliosis. *Int Immun* 2005; 17: 1631–1637. Elérhető: <http://kullancs.hu/orvosoknak.php?lang=en&pageID=2&pid=>
21. Lakos A, Nagy Gy, Deák LCs. Előrelépés a Lyme diagnosztikában, a szerológiai progresszió (COMPASS) értékelése. *Medicus Anonymus* 2008; 16: 20–21. Elérhető: <http://kullancs.hu/orvosoknak.php?lang=hu&pageID=2>