

БОРЕЛІОЗНА ЛІМФОЦИТОМА У ДИТИНИ. КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК**Г.О. Литвин, О.Б. Надрага, О.М. Зінчук, Л.Я. Дубей, Т.В. Покровська***Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна*

Ключові слова: Лайм-бореліоз, іксодові кліщі, імуноблот, бореліозна лімфоцитоза, діти, хвороба Лайма, ІФА, інтерлейкін-6.

Буковинський медичний вісник. 2024. Т. 28, № 1 (109). С. 112-116.

DOI: 10.24061/2413-0737.28.1.109.2024.18

E-mail:

golytvyn2012@gmail.com
nadraga09@gmail.com
olz@ukr.net
dubey@ukr.net
t.pokrovska@gmail.com

Резюме. Лайм-бореліоз – це мультисистемне інфекційне захворювання, яке виникає внаслідок інфікування бактеріями комплексу *Borrelia burgdorferi sensu lato*. Перебіг захворювання характеризується трьома стадіями: ранньою локалізованою, ранньою дисемінованою та пізньою. Однією з рідкісних форм ранньої дисемінованої стадії хвороби Лайма у дітей є лімфоцитоза.

Нами описано клінічний випадок бореліозної лімфоцитоза, спричиненої поєднанням трьох видів борелій (*Borrelia afzelii*, *Borrelia burgdorferi*, *Borrelia garinii*) у дівчинки 6 років. Захворювання маніфестувало з множинної мігруючої еритеми в ділянці обличчя дитини, яку було прийнято за алергічний дерматит. Укусу кліща, в анамнезі, у дитини, зі слів батьків, не було. Діагноз підтверджено методом ІФА та імуноблотаналізом. Пацієнтці було призначено лікування доксицикліном упродовж 21 дня по 50 мг 2 р/д. Через три тижні після початку антибіотикотерапії спостерігалась повна регресія лімфоцитоза.

Мета дослідження – привернути увагу лікарів-практиків різних спеціальностей до рідкісних форм Лайм-бореліозу на тлі відсутності верифікованого факту присмокування кліща.

Матеріал і методи. Підтвердження діагнозу методом ІФА та імуноблотаналізом.

Результати дослідження. Представлений клінічний випадок бореліозної лімфоцитоза, спричиненої поєднанням трьох видів борелій (*Borrelia afzelii*, *Borrelia burgdorferi*, *Borrelia garinii*) у дівчинки 6 років. Захворювання маніфестувало з множинної мігруючої еритеми в ділянці обличчя дитини, яку було прийнято за алергічний дерматит. Укусу кліща, в анамнезі, у дитини, зі слів батьків, не було. Діагноз підтверджено методом ІФА та імуноблотаналізом. Пацієнтці було призначено лікування доксицикліном упродовж 21 дня по 50 мг 2 р/д. Через три тижні після початку антибіотикотерапії спостерігалась повна регресія лімфоцитоза.

Висновки. У лікарів різних спеціальностей виникають труднощі щодо діагностики хвороби Лайма в різних її стадіях, особливо у дітей з обтяженим алергічним анамнезом. Представленим клінічним випадком хочемо підкреслити важливість ранньої та вчасної діагностики хвороби Лайма, зокрема при відсутності епізоду присмокування кліща в анамнезі.

BORRELIAL LYMPHOCYTOMA IN A CHILD. CLINICAL CASE**H. Lytvyn, A. Nadraga, A. Zinchuk, L. Dubey, T. Pokrovska**

Key words: Lyme borreliosis, Ixodes ticks, immunoblot analysis, borrelial lymphocytoma, children, Lyme disease, ELISA, interleukin-6.

Bukovinian Medical Herald. 2024. V. 28, № 1 (109). P. 112-116.

Resume. Lyme borreliosis is a multisystem infectious disease caused by bacteria of the *Borrelia burgdorferi sensu lato* complex. The course of the disease is characterized by three stages: early localized, early disseminated and late disseminated. One of the rare forms of the early disseminated stage of Lyme disease in children is lymphocytoma. We present a clinical case of borrelial lymphocytoma caused by a combination of three types of *Borrelia* (*Borrelia afzelii*, *Borrelia burgdorferi*, *Borrelia garinii*) in a 6-year-old girl. The disease manifested as multiple migratory erythema on the child's face, mistaken for allergic dermatitis. According to the parents, the child had no history of tick bites. The diagnosis was confirmed by the ELISA method and immunoblot analysis.

The patient was prescribed a 21-day course of doxycycline at 50 mg twice daily. Three weeks after the initiation of antibiotic therapy, complete regression of the lymphocytoma was observed.

The purpose of the study is to draw the attention of doctors of various specialties to

rare forms of Lyme borreliosis against the background of the absence of a verified fact of tick bite.

Material and methods. *Confirmation of the diagnosis by ELISA and immunoblot analysis.*

Research results. *A clinical case of borreliosis lymphocytoma caused by a combination of three Borrelia species (Borrelia afzelii, Borrelia burgdorferi, Borrelia garinii) in a 6-year-old girl is presented. The disease manifested as multiple migratory erythema in the area of the child's face, which was mistaken for allergic dermatitis. According to the parents, the child had no history of a tick bite. The diagnosis was confirmed by ELISA and immunoblot analysis. The patient was prescribed doxycycline treatment for 21 days at 50 mg twice a day. Three weeks after the start of antibiotic therapy, a complete regression of the lymphocytoma was observed.*

Conclusions. *Doctors of various specialties have difficulties in diagnosing Lyme disease in its various stages, especially in children with a heavy allergic history. With the presented clinical case, we want to emphasize the importance of early and timely diagnosis of Lyme borreliosis, in particular, in the absence of an episode of tick bite in the anamnesis.*

Вступ. Лайм-бореліоз (ЛБ) – одна з найпоширеніших трансмісивних інфекцій, яка характеризується переважним ураженням шкіри, серцево-судинної, нервової систем та опорно-рухового апарату [1].

Переносниками борелій від тварини до людини зазвичай є іксодові кліщі [2]. Борелії містяться в кишківнику заражених кліщів і зі слиною потрапляють у місце їх присмокування. Після цього спірохети можуть бути еліміновані імунітетом хазяїна або залишатися життєздатними, спричиняючи характерні зміни у вигляді мігруючої еритеми. Передаватися збудник від кліща до людини може також лімфогенним та периневральним шляхом, залежно від місця укусу, залишаючись латентними і без лікування прогресувати до дисеміновані стадії захворювання більш ніж у 50% випадків. Спірохети виявляють спорідненість зі шкірою, суглобами, нервовою системою, серцем та очима [3].

Шкіра – це орган, який найчастіше уражається при Лайм-бореліозі. Первинна мігруюча еритема (МЕ) є основною клінічною ознакою ранньої локалізованої стадії Лайм-бореліозу як у дорослих, так і в дітей і виникає, зазвичай, через 3-30 днів (у середньому - 7-14) після укусу кліща. Рідкісним шкірним проявом ранньої дисемінованої стадії Лайм-бореліозу в дітей є бореліозна лімфоцитоза (БЛ) – одиничний синювато-червоний утвір, який найчастіше локалізується в ділянці мочки вуха, сосків або мошонки і частіше трапляється у дітей, ніж у дорослих. За відсутності відповідного лікування лімфоцитоза може зберігатися місяцями і поєднуватися з іншими проявами Лайм-бореліозу. Як правило, на момент звернення, пацієнти з бореліозною лімфоцитозою є серопозитивними. Бореліозна лімфоцитоза часто реєструється у пацієнтів з Європи, проте, дуже рідко трапляється у США [4, 5].

Мета дослідження – привернути увагу лікарів-практиків різних спеціальностей до рідкісних форм Лайм-бореліозу на тлі відсутності верифікованого факту присмокування кліща.

Матеріал і методи. Підтвердження діагнозу

методом ІФА та імуноблотаналізом.

Клінічний випадок. Наприкінці вересня 2023 року шестирічна пацієнтка М. з мамою звернулися на консультацію до дитячого інфекціоніста зі скаргами на появу синювато-червоного безболісного утвору в ділянці правої мочки вуха (рис.1, 2). Периферичні лімфовузли не збільшені.

З анамнезу життя дитини відомо про алергічну реакцію на напівсинтетичні пеніциліни. Місяць тому хворіла на бактерійну кишкову інфекцію з використанням у лікуванні антибіотика цефалоспоринового ряду. Дані про епізод присмокування кліща у дитини відсутні. Дівчинці діагностовано "алергічний дерматит" на обличчі, який передував появі утвору в ділянці мочки вуха (рис. 3). Дерматологом рекомендовано використання топічних глюкокортикостероїдів на уражені ділянки шкіри. Також відомо, що перед появою еритем на обличчі, дитині проведено санацію зубів. З метою виключення залишку стоматологічного матеріалу було запропоновано КТ приносних пазух, на якому не виявлено змін. Через тиждень після появи еритем на обличчі виникло затвердіння в ділянці мочки вуха справа.

Дитячим інфекціоністом запідозрено бореліозну лімфоцитозу. Для верифікації діагнозу проведено дослідження крові на наявність IgM, IgG до *Borrelia burgdorferi* методом ІФА та імуноблотаналізом, КФК-МВ, ЕКГ – для виключення раннього ураження серця.

У сироватці крові пацієнтки методом ІФА виявлено IgM до *Borrelia burgdorferi* – 13.58 Од/мл (позитивний >22), IgG до *Borrelia burgdorferi* – 182.9 Од/мл (позитивний >22). КФК-МВ – 32 Од/л (норма до 25.0); ІЛ- 6 < 1,5 – пг/мл (норма до 7,0).

Результати досліджень імуноблоту подано в таблиці 1.

При проведенні ЕКГ виявлено блокаду правої ніжки пучка Гіса.

Дівчинці встановлено діагноз Лайм-бореліоз: рання дисемінована стадія, бореліозна лімфоцитоза.

Пацієнтці призначено доксициклін у дозі 50 мг 2 рази на добу впродовж 21 дня. Через сім днів, від

Випадок з практики



Рис. 1. Синювато-червоний утвір у ділянці мочки правого вуха у пацієнтки М.



Рис. 2. Еритема в ділянці обличчя

Таблиця 1

Результати імуноблоту IgM, IgG до *Borrelia burgdorferi*

IgM імуноблот	
p 41	Пограничний результат
OspC (<i>Borrelia burgdorferi</i>)	Пограничний результат
IgG імуноблот	
VlsE (<i>Borrelia afzelii</i>)	Виявлений
VlsE (<i>Borrelia burgdorferi</i>)	Виявлений
VlsE (<i>Borrelia garinii</i>)	Виявлений
p83	Виявлений
p 41	Виявлений
p 39	Пограничний результат
OspC (<i>B.afzelii</i>)	Виявлений
p58	Пограничний результат
p21	Виявлений
p20	Виявлений
p19	Пограничний результат
p18	Пограничний результат
IgG	Виявлений

початку терапії, утвір почав зменшуватися і змінювати колір. Через три тижні після початку антибіотикотерапії спостерігалась повна регресія лімфоцитом (рис.4).

Результати дослідження та їх обговорення. Лайм-бореліоз є поширеною трансмісивною інфекцією, що передається через укуси кліщів. Цикл

розвитку іксодових кліщів триває два роки і проходить чотири стадії розвитку: яйце, личинка, німфа та доросла особина. Тільки личинки, німфи та дорослі самки кліщів потребують кров для життєдіяльності. Лише кліщі на стадіях німф та дорослих особин можуть передавати *B.burgdorferi*. ЛБ найчастіше діагностується влітку. У літній період часу є велика



Рис. 3. Відсутність змін у дитини після завершення лікування

кількість кліщів у різних стадіях розвитку. Епізод укусу німфи залишається непоміченим через їх малий розмір [6].

Діагноз Лайм-бореліозу встановлюється на підставі характерних змін шкіри, які спостерігаються в ранній локалізованій та ранній дисемінованій стадіях, а саме ізольованої та множинної мігруючої еритеми [7]. Остаточна верифікація діагнозу ЛБ проводиться на підставі визначення IgM, IgG до *B. burgdorferi* методом ІФА, у сумнівних випадках – імуноблотаналізом.

КФК-МВ є чутливим і специфічним лабораторним маркером пошкоджень міокарда. Невелика кількість КФК-МВ знаходиться в м'язах, тому значна їх травма або високі фізичні навантаження здатні також викликати незначне зростання активності МВ-фракції креатинфосфокінази.

Рідкісним проявом ранньої дисемінованої стадії ЛБ є бореліозна лімфоцитоматоза [8]. Гістологічне дослідження необхідне у випадку діагностичної невизначеності для виключення діагнозу лімфоми шкіри або інших злоякісних утворень. При

гістологічному дослідженні БЛ виявляється щільний, дифузний лімфоцитарний інфільтрат із плазматичними клітинами по всій дермі, який рідко поширюється в епідерміс. Також характерними є лімфоїдні фолікули із зародковими центрами, які на відміну від інших В-клітинних псевдолімфом і, як правило, не мають мантийної зони [4].

Тактика лікування пацієнтів з бореліозною лімфоцитоматозою така ж, як і при лікуванні множинної мігруючої еритеми. Доксициклін є найефективнішим препаратом для лікування інфекції, спричиненої бореліями та іншими збудниками, що переносяться кліщами. Помилкове уявлення про використання доксицикліну для дітей (гіпоплазія зубної емалі та зміна її кольору) заважає дітям отримати необхідне лікування. У недавньому дослідженні експерти CDC та Індійської служби охорони здоров'я (IHS) виявили, що короткі курси антибіотика доксицикліну можна застосовувати дітям до 8 років [9, 10]. У дослідженні, проведеному Agnez et al., середня тривалість бореліозної лімфоцитомати у дітей становила 16 днів. У нашому випадку БЛ повністю регресувала за три тижні від початку лікування [11].

Висновки

Незважаючи на зростання Лайм-бореліозу в Україні, у лікарів різних спеціальностей виникають труднощі щодо діагностики хвороби у різних її стадіях у дітей з обтяженим алергічним анамнезом.

Представленим клінічним випадком хочемо підкреслити важливість ранньої та вчасної діагностики хвороби Лайма, зокрема при відсутності епізоду присмокування кліща в анамнезі.

Після встановлення остаточного діагнозу нашій пацієнтці призначено доксициклін у дозі 50 мг 2 рази на добу впродовж 21 дня. Через три тижні після початку антибіотикотерапії спостерігалась повна регресія лімфоцитомати.

Перспективи подальших досліджень. У подальших дослідженнях доцільним є проведення глибокого аналізу з вивченням патофізіологічних аспектів перебігу різноманітних клінічних форм Лайм-бореліозної інфекції.

Конфлікт інтересів. Автори декларують, що не мають конфлікту інтересів стосовно даного дослідження, у тому числі фінансового, особистісного характеру, авторства чи іншого характеру, що міг би вплинути на дослідження та його результати, представлені в даній статті.

References

1. Popovych OO. Laim-borelioz: suchasna problema infektologii (klinichna lektsiia) [Lyme-borreliosis: a modern problem of infectology (clinical lecture)]. Aktual'na infektologhiia. 2016;3:114-22. DOI: 10.22141/2312-413x.3.12.2016.81725.
2. Wong ML, Zulzahrin Z, Vythilingam I, Lau YL, Sam IC, Fong MY, et al. Perspectives of vector management in the control and elimination of vector-borne zoonoses. Front Microbiol. 2023;14:1135977. <https://DOI.org/10.3389/fmicb.2023.1135977>.
3. Lyme Disease: [internet]. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/330178-overview>. Updated 01.08.2019.
4. Lytvyn HO, Basa NR. Khvoroba Laima u ditei na suchasnomu etapi [Lyme disease in children at the current stage]. Infektsiini khvoroby. 2021;2:73-84.
5. Borchers AT, Keen CL, Huntley AC, Gershwin ME. Lyme disease: a rigorous review of diagnostic criteria and treatment. J Autoimmun. 2015;57:82-115. DOI: 10.1016/j.jaut.2014.09.004.
6. Aguero-Rosenfeld ME, Wang G, Schwartz I, Wormser GP. Diagnosis of lyme borreliosis. Clin Microbio Rev. 2005;18(3):484-509. DOI: 10.1128/CMR.18.3.484-509.2005.

Випадок з практики

7. Baykan M, Çağlar İ, Bayram SN, Devrim İ. Early localized Lyme disease in a pediatric patient: case report. *Turk Pediatri Ars.* 2019;54(4):264-66. DOI: 10.14744/TurkPediatriArs.2018.34356.
8. Maraspin V, Ogrinc K, Ružić-Sabljić E, Lotrič-Furlan S, Strle F. Isolation of *Borrelia burgdorferi sensu lato* from blood of adult patients with borrelial lymphocytoma, Lyme neuroborreliosis, Lyme arthritis and acrodermatitis chronica atrophicans. *Infection.* 2011;39(1):35-40. DOI: 10.1007/s15010-010-0062-8.
9. Gaillard T, Briolant S, Madamet M, Pradines B. The end of a dogma: the safety of doxycycline use in young children for malaria treatment. *Malaria Journal.* 2017;16(1):148. DOI: 10.1186/s12936-017-1797-9.
10. AAP News. When can doxycycline be used in young children? by H. Cody Meissner MD, FAAP February 27, 2020 [internet]. Access mode: <https://www.aappublications.org/news/aapnewsmag/2020/02/27/idsnapshot022720.full.pdf>.
11. Arnež M, Ružić-Sabljić E. Borrelial Lymphocytoma in Children. *Pediatr Infect Dis J.* 2015;34(12):1319-22. DOI: 10.1097/INF.0000000000000884.

Відомості про авторів

Литвин Галина Орестівна – канд. мед.наук, доцент кафедри дитячих інфекційних хвороб Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, Україна. <https://orcid.org/0000-0002-6902-1024>.

Надрага Олександр Богданович – д-р мед.наук, професор, завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, Україна. <https://orcid.org/0000-0002-3688-6179>.

Зінчук Олександр Миколайович – д-р мед.наук, професор, завідувач кафедри інфекційних хвороб Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м.Львів, Україна. <https://orcid.org/0000-0002-2768-3994>.

Дубей Леонід Ярославович – д-р мед.наук, професор кафедри педіатрії та неонатології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м.Львів, Україна. <https://orcid.org/0000-0003-1094-6708>.

Покровська Тетяна Валеріївна – канд.мед.наук, доцент кафедри дитячих інфекційних хвороб Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м.Львів, Україна. <https://orcid.org/0000-0002-4891-8609>.

Information about the authors

Lytvyn Halyna – MD, PhD, Associate Professor of the Department of Pediatric Infectious Diseases of Danylo Halytsky Lviv National Medical University. Lviv, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0002-6902-1024>.

Nadruga Alexander – MD, Professor, head of the Department of Pediatric Infectious Diseases of Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0002-3688-6179>.

Alexander Zinchuk – MD, Professor, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, head of the Department Infectious Diseases of Danylo Halytsky Lviv National Medical University., Lviv, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0002-2768-3994>.

Leonid Dubey – MD, Professor, Department of Pediatrics and Neonatology FPDO, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0003-1094-6708>.

Pokrovska Tetiana – PhD, Associate Professor of the Department of Pediatric Infectious Diseases of Danylo Halytsky Lviv National Medical University. Lviv, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0002-4891-8609>.

Надійшла до редакції 09.01.24

Рецензент – проф. Москалюк В.Д.

© Г.О. Литвин , О.Б. Надрага , О.М. Зінчук , Л.Я. Дубей , Т.В. Покровська, 2024