

# Klinikinis atvejis: Guillain-Barré sindromas ir galima asociacija su Laimo liga

I. Muliolis\*  
E. Tilindytė\*  
R. Samaitienė\*\*

\*Vilniaus universiteto  
Medicinos fakultetas

\*\*Pediatrijos centras, Vilniaus  
universiteto Medicinos fakultetas

**Santrauka.** Guillain-Barré sindromas (GBS) yra ūminė uždegiminė demielinizuojanti ar aksonus pažeidžianti polineuropatija. Jai būdingi jutimo, motorikos ir refleksų sutrikimai, galvinių nervų pažeidimas, autonominiai sutrikimai, rečiau gali pasireikšti centrinės nervų sistemos pažeidimai. Tai – gyvybei pavojinga būklė, dėl kurios pacientai skubiai kreipiasi į priėmimo-skubios pagalbos skyrių dėl progresuojančio skausmo, paralyžiaus ir (arba) kvėpavimo sutrikimų, kurie, laiku neskyrus gydymo, gali baigtis mirtimi. Ankstyvas šios būklės diagnozavimas ir gydymas yra labai svarbūs siekiant užkirsti kelią letaliai baigčiai. Nors su GBS etiologija siejama daugybė infekcijų, ryšys su Laimo liga nustatomas labai retai. Laimo liga – tai *Ixodes* genties erkių platinamą *Borrelia burgdorferi* sukeliama infekcija, pasireiškianti odos, sąnarių, nervų sistemos ir širdies pažeidimais. Straipsnyje aprašomas klinikinis atvejis: 8 metų pacientas, kuriam buvo diagnozuotas GBS ir Laimo liga, esant atitinkamiems klinikiniams požymiams, įskaitant meninginius simptomus, progresuojantį tirpimą ir silpnumą rankose bei kojose abipus per ne visą savaitę, veidinio nervo abipusę paręžę ir arefleksiją. Nors GBS diagnozė buvo neabejotina, Laimo ligos diagnostika buvo apsunkinta dėl įvairių aplinkybių, kurias nagrinėdami ieškojome kliniškai reikšmingo ryšio tarp abiejų minėtų patologijų. Pradėjus gydymą intraveniniu imunoglobulinu ir ceftriaksonu, paciento simptomai palaipsniui išnyko.

**Raktažodžiai:** Guillain-Barré sindromas, Laimo liga, molekulinė mimikrija, diagnostiniai sunkumai.

## ĮVADAS

Guillain-Barré sindromas (GBS) yra gyvybei pavojinga liga, kai organizmo imuninė sistema puola periferinę nervų sistemą. Jai būdingas staiga atsirandantis raumenų silpnumas, kuris gali sukelti kvėpavimo nepakankamumą ir mirtį. Pirmieji simptomai paprastai yra parestezijos ir apatinių galūnių silpnumas [1]. Tikslī GBS priežastis nežinoma, tačiau jam būdinga neseniai buvusi infekcinė liga, tokia kaip kvėpavimo takų infekcija ar virusinis gastroenteritas. GBS pasitaiko visame pasaulyje. Metinis sergamumas yra nuo 0,6 iki 2,4 atvejo 100 000 asmenų, kuriems yra daugiau kaip 18 metų [2]. Vyrai paveikiami maždaug 1,5 karto daž-

niau nei moterys visose amžiaus grupėse. Vaikams ligos dažnis yra mažesnis nei suaugusiesiems [3].

Guillain-Barré sindromą dažniausiai sukelia *Campylobacter jejuni*, rečiau citomegalo virusas, Epstein-Barr virusas ir žmogaus imunodeficitą virusas (ŽIV) [4] (1 lentelė). Iš visų infekcinių ligų sukėlėjų, susijusių su GBS, *Borrelia* genties spirochetos yra vienos iš rečiausiai GBS asocijuotų patogenų. Remiantis Patelio ir kolegų atliktu tyrimu, iki 2017 m. literatūroje aprašyti tik keturi tokie atvejai [5].

Laimo liga (LL) yra multisistemine zoonozė, kurią sukelia *Borrelia* genties spirochetos ir perneša *Ixodes* genties erkės, kurios užsikrečia borelijomis besimaitindamos natūralių gamtinių rezervuarų krauju [6]. Dažnos klinikinės apraiškos yra odos, sąnarių, nervų sistemos ir širdies pažeidimai. Nervų sistema į patloginį procesą įtraukiama tik esant išplitusiai infekcijai. Neuroboreliozė išsivysto iki 40 % pacientų [7], nors kai kurie tyrimai rodo mažesnę paplitimą 10–15 % [8]. Ūminės neuroboreliozės klasikinė klinikinė triada apima limfocitinį meningitą, kaukolės

### Adresas:

Rūta Samaitienė  
Vaikų ligoninė viešosios įstaigos Vilniaus universiteto  
ligoninės Santaros klinikų filialas, Pediatrijos centras  
Santariškių g. 4, LT-08661 Vilnius  
El. paštas [ruta.samaitiene@mf.vu.lt](mailto:ruta.samaitiene@mf.vu.lt)

© Neurologijos seminarai, 2019. Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License CC-BY 4.0 (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made.

1 lentelė. GBS sukėlėjai ir jų paplitimas

Guillain-Barré sindromo sukėlėjas	Paplitimas
<i>Campylobacter jejuni</i>	32 %
Citomegalo virusas	13 %
<i>Epstein-Barr</i> virusas	10 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	5 %
<i>Haemophilus influenzae</i>	1 %
<i>Parainfluenzae 1</i> virusas	1 %
<i>Influenza A</i> virusas	1 %
<i>Influenza B</i> virusas	1 %
Adenovirusas	1 %
<i>Herpes simplex</i> virusas	1 %
<i>Varicella zoster</i> virusas	1 %

neuropatiją ir skausmingą radikulopatiją. Periferinės nervų sistemos (PNS) apraiškos apima kaukolės neuropatijas, radikuloneuritą ir kitas periferinių nervų formas [9]. Neuroboreliozė retai gali pasireikšti kaip į GBS panašus sindromas [10]. Neurologiniams pažeidimams būdingi: meningitas, veidinio nervo neuropatija (Bell'o paralyžius) ir periferinės radikulopatijos, šios būklės išnyksta po gydymo [11]. Dabartinėse rekomendacijose suaugusiems pacientams, esant neuroboreliozei, nurodomas gydymas intraveniniu ceftriaksonu 2–4 savaites [12]. Užkrečiamųjų ligų ir AIDS centro duomenimis, 2018 m. buvo stebimas kiek mažesnis sergamumas LL nei tuo pačiu metu 2017 m. Lietuvoje 2018 m. užregistruoti 2293 LL atvejai, o 2017 m. – 2826 atvejai. Manoma, kad sergamumo svyravimas stebimas dėl erkėms nepalankių klimatinų sąlygų – itin sausos vasaros. Vis dėlto sergamumas išlieka didelis – 13,7 atvejo 100 000 gyventojų [13].

Laimo liga, kaip galimas etiologinis veiksnys, užvedantis GBS patogenezę, dar nėra išsamiai išnagrinėtas medicinos mokslo bendruomenėje. Taip yra dėl galutinai neišaiškinto ryšio tarp organizmo infekavimo borelijomis ir GBS patogenezės. Šiuo metu ryšį mėginama aiškinti pagal imuninio atsako sąlygotą uždegimo įtaką glijos ir neuronų pažeidimui bei molekulinės mimikrijos mechanizmą.

## ATVEJO APRAŠYMAS

A.K., aštuonerių metų berniukas, buvo hospitalizuotas į stacionarą dėl galvos ir raumenų skausmo, labiausiai žastų ir šlaunų srityse, bei sutrikusios eisenos ir bendro silpnumo. Prieš dvi dienas žaisdamas mokykloje nukrito, staiga atsiradus bendram silpnumui. Vėliau aktyvios fizinės veiklos metu pacientas pajuto raumenų silpnumą, įprasta fizinė apkrova tapo per sunki. Naktį atsirado stiprus galvos skausmas, kurį pavyko numalšinti analgetikais. Kitą dieną paciento būklė pablogėjo, berniukui tapo sunku laikyti įprastus, lengvus daiktus, skaudėjo galūnių raumenis. Trečios dienos rytą berniukas nepajėgė atsikelti ir stovėti. Pacientas serga bronchine astma, dažnai kartojasi bronchitai.

Paskutinis pablogėjimas buvo prieš du mėnesius, gydėsi ventolinu ir amoksicilino tabletėmis. Buvo stebėta kūnu ropojanti erkė, tačiau bėrimų po to nebuvo, todėl į gydytojus nesikreipė.

Atvykus į ligoninę, apžiūros metu stebėti teigiami meninginiai simptomai, Rombergo pozoje buvo nestabilus, nustatytas padidėjęs arterinis kraujo spaudimas (AKS). Atliktoje galvos kompiuterinėje tomografijoje rasta netiesioginių intrakranijinės hipertenzijos požymių, skirtas gydymas skysčių infuzija, manito 10 % 150 ml tirpalu, enalaprilio 10 mg ir furozemido 10 mg tabletėmis. Tačiau AKS išliko padidėjęs, meninginiai simptomai – silpnai teigiami. Atliktoje 12 derivacijų EKG – sinusinė tachikardija. Bendras šlapimo tyrimas, kreatininas, glomerulų filtracijos greitis patologijos nerodė.

Ketvirtą ligos dieną berniukas prilaikomas galėjo žengti tik kelis žingsnius, iš gulimosios padėties pats atsistoti negalėjo, atsirado abipusis veido raumenų silpnumas. Raumenys buvo simetriškai hipotoniški, rasta dizesteziija, sausgyslių refleksai rankose – silpnai teigiami, kojose – arefleksija, patologinių refleksų nebuvo. Užkietėjo viduriai.

Nustatyta kvadruparezė su proksimaliniu galūnių silpnumu (raumenų jėga rankose – 3 balai, kojose – 2 balai), autonominė vegetacinė disfunkcija (galūnių hiperhidrozė, odos paraudimas, obstipacija, nestabili arterinė hipertenzija, tachikardija), kairiojo (vėliau ir dešiniojo) veidinio nervo neuropatija (3 balai pagal House-Brackmann skalę). Įtarus Guillain-Barré polineuropatiją, pacientas perkeltas į Vaikų intensyviosios terapijos skyrių (VITS).

Penktą hospitalizacijos dieną atliktas likvoro tyrimas: rasti padidėję gliukozės ir baltymo kiekiai (4,5 mmol/l ir 1,651 g/l atitinkamai). Autoimuninio encefalito antikūnų mozaika iš likvoro ir serumo buvo neigiama. Neuroboreliozės imunoglobulinų G (IgG) serume rastas ribinis kiekis (5,5 U/ml), IgM serume rastas didelis padidėjimas (>60 U/ml), esant praskiedimui 1:400 bei 1:1000. Taip pat rasta >60 U/ml IgM likvoro, esant praskiedimui 1:2 bei 1:10. Buvo atliktas IgG imunoblotas iš to paties serumo: rasti antikūnai prieš p41 ir OspC, bei IgM imunoblotas: antikūnai prieš p41 ir OspC-adv Bg, OspC-adv Bsp. Antikūnų indeksui arba albumino IgG/M likvoro ir serume santykiui apskaičiuoti likvoro neužteko, todėl šis rodiklis liko nežinomas. Paciento elektroneuromiogramoje (ENMG) nustatyti pakitimai, būdingi mišriai motorinei ir sensorinei polineuropatijai: motorinių nervų tyrime buvo stebima pailgėjusi distalinė piko latencija, sumažėjusi amplitudė, sulėtėjęs laidumo greitis; sensorinio *n. ulnaris dex.* pailgėjusi distalinė piko latencija, sumažėjusi amplitudė, sulėtėjęs laidumo greitis (2 lentelė).

Remiantis anamneze, klinikiniais ir laboratoriniais tyrimais, diagnozuotas galimai Laimo ligos sukeltas GBS. VITS pacientas skundėsi kojų skausmu ramybėje ir niežuliu, simptomai pradėjo mažėti palaipsniui nuo pirmos gydymo dienos: trečią ligos dieną skirta imunoglobulino 15 g infuzija i/v (5 d.) ir penktą ligos dieną pridėtas ceftriaksonas 2 g i/v (21 d.) Tuo pat metu buvo tęsiamas gydymas skysčių infuzija, manitoliu, taip pat skirti antihistamininiai

2 lentelė. Motorinių (viršuje) ir sensorinių (apačioje) nervų elektrinio laidumo tyrimas

Site	NR	Onset (ms)	Norm Onset (ms)	O-P Amp (mV)	Norm O-P Amp	Site1	Site2	Delta-0 (ms)	Dist (cm)	Vel (m/s)	Norm Vel (m/s)
<b>Right Median Motor (Abd Poll Brev)</b>											
Wrist		16.4	<4.2	0.9	>5	Elbow	Wrist	6.9	14.5	21	>50
Elbow		23.3		0.8		Axilla	Elbow	5.3	7.0	13	
Axilla		28.6		0.5							
<b>Right Peroneal Motor (Ext Dig Brev)</b>											
Ankle		8.7	<6.1	0.7	>2.5	B Fib	Ankle	11.0	32.0	29	>38
B Fib		19.7		0.3							
<b>Right Tibial Motor (Abd Hall Brev)</b>											
Ankle		6.3	<6.1	0.9	>3.0	Knee	Ankle	11.1	29.0	26	>35
Knee		17.4		0.2							
<b>Right Ulnar Motor (Abd Dig Minimi)</b>											
Wrist		5.5	<4.2	1.0	>3	B Elbow	Wrist	6.9	15.0	22	>52
B Elbow		12.4		0.5		A Elbow	B Elbow	3.8	8.5	22	>53
A Elbow		16.2		0.3							
Site	NR	Peak (ms)	Norm Peak (ms)	P-T Amp (µV)	Norm P-T Amp	Site1	Site2	Delta-P (ms)	Dist (cm)	Vel (m/s)	Norm Vel (m/s)
<b>Right Median Anti Sensory (2nd Digit)</b>											
Wrist		13.8	<3.6	11.0	>10	Wrist	2nd Digit	13.8	13.0	9	>39
<b>Right Sural Anti Sensory (Lat Mall)</b>											
Calf		26.3	<4.0	23.8	>5.0	Calf	Lat Mall	26.3	14.0	5	>35
Site 2		23.9		11.0							
<b>Right Ulnar Anti Sensory (5th Digit)</b>											
Wrist		8.3	<3.7	8.2	>15.0	Wrist	5th Digit	8.3	11.0	13	>38
B Elbow		1.5		3.1		B Elbow	Wrist	6.8	0.0		>47

bei hormoniniai preparatai alerginių reakcijų gydymui ir simptominis skausmo gydymas finlepsinu.

Tolesnė ligos eiga buvo su teigiama dinamika: palaipsniui pagerėjo bendra būklė ir galūnių raumenų jėga, nors išliko autonominė disfunkcija. Širdies ritmo sutrikimų nenustatyta, paros AKS tyrimo metu nustatyta arterinė hipertenzija, kuriai gydyti skirtos padidintos enalaprilio dozės. Po 4 savaičių raumenų jėga galūnėse buvo 3–4 balai (gravitaciją įveikia), silpna rankų gniaužimo jėga dešiniąja ranka – 5 kg, kairiąja ranka – 4 kg, eisena netvirta ir nestabili, sutrikusi pusiausvyra ir koordinacija (pagal Tinetti skalę 19 balų), kartais jautė parestezijas, skausmus blauzdų nugariniame paviršiuje, VAS (vizualinė analoginė skalė) – iki 5 balų, Barthel indeksas – 65 balai.

## APTARIMAS

GBS išsivystymas siejamas su bakterinėmis ir virusinėmis infekcijomis, jų metu išprovokuojamas imuninis atsakas prieš periferinių nervų komponentus dėl vykstančios kryžminės reakcijos (molekulinės mimikrijos mechanizmas) [14]. Imuninės reakcijos su Švano dangalo ląstelių paviršiaus membrana ar mielino sukeltą ūminę uždegiminę demielinizuojančią neuropatiją (85 %), o reakcija su aksono membrana – ūminę aksoninę neuropatiją (15 %) [15].

Gangliozidai yra svarbi plazminės membranos dalis, ypač jų gausu nervų sistemoje. Bakterijų paviršiuje randa-

mų lipopolisacharidų (LPS) molekulinė sudėtis yra identiška gangliozidams, todėl susidaręs imuninis atsakas prieš bakterijos antigenus veikia ir šeimininko organizmo ląsteles. Dažniausiai su GBS siejama *Campylobacter jejuni*, įvairių mokslinių straipsnių duomenimis, šios infekcijos metu randami antigangliozidiniai IgA, IgG, IgM antikūnai prieš: GM1, GM1b, GQ1b, GD1a, GalNac-GD1a, GD1b [16–17]. Tuo tarpu *Cytomegalo* ir *Epstein-Barr* virusų sukeltas GBS siejamas su antigangliozidiniais antikūnais prieš GM2, nors jų svarba nėra patvirtinta.

Tyrimai su triušiais parodė, kad, sensibilizavus gyvūnėlius su GM1, susidarė anti-GM1 IgG antikūnai, pasireiškė galūnių silpnumas ir buvo stebimi identiški patologiniai pažeidimai periferiniuose nervuose [18]. Tolesni tyrimai parodė, kad patologinio proceso metu yra sukeliama natrio kanalų blokada ir tai lemia grįžtamą nervo laidumo sutrikimą [19].

Imuninės reakcijos, nukreiptos prieš Švano ląstelių paviršiaus epitopus membranoje ar mielino, gali sukelti ūminę uždegiminę demielinizuojančią neuropatiją [20]. Patologinis mechanizmas yra daugiažidininė uždegiminė demielinizacija, prasidedanti nuo nervinių šaknelių lygio. Anksčiausi pokyčiai dažnai pastebimi Ranvier mazguose. Aktyvuotų T-ląstelių reakcija seka makrofagų sukelta demielinizacija, stebima komplemento ir imunoglobulinų depozicija mielino ir Švano ląstelėse [21]. Turime pastebėti, kad GBS retais atvejais gali sukelti ir kitos priežastys: imunizacija, operacija, trauma ar kaulų čiulpų transplantacija.

cija [22–23]. Visgi, mūsų aprašomu atveju šios priežastys nebuvo nustatytos.

Šeimininko imuninis atsakas yra pagrindinis veiksnys Laimo ligos patogenezėje. *B. burgdorferi* negamina toksinų ar proteazių, tiesiogiai žeidžiančių audinius, o ekspresuoja išorinius membranos baltymus, selektyviai sąveikaujančius su endotelio ląstelėmis, trombocitais, chondrocitais ir tarpląsteline matrica per integrinus, glikozaminoglikanus, fibronektiną ir kolageną [24]. Borelijos yra atsparios fagocitozei ir bakteriocidiniais veiksniais kraujyje, todėl greitai išplinta po audinius ir patenka į centrinę nervų sistemą (CNS), kur intensyviai dauginasi [25]. Šiuo metu nėra žinoma, kaip borelijos įveikia hematoencefalinį barjerą. Literatūroje aprašomi 2 galimi būdai: skverbimasis endotelio ląstelių tarpais [26] arba transceliulinis transportas [27]. Borelijų sąveika su šeimininko audiniais sąlygoja imuninį atsaką: be B limfocitų ir plazminių ląstelių CNS kaupiasi ir aktyvuotos CD8+ T ląstelės, pritrauktos vietinių chemokinių (CCL4, CCL5, CXCL10 ar CXCL11) [28]. Patologiniais Laimo neuroborelioze (LNB) sirgusių pacientų tyrimais patvirtinta limfocitų ir plazminių ląstelių infiltracija voratinkliniame ir minkštajame dangaluose bei perivaskuliniai imuninių ląstelių infiltratai šalia baltosios medžiagos pažeidimų smegenyse, ir skersinio mielito pažeistų plotų nugaros smegenyse [29]. Sirgusiems PNS borelioze nustatyti uždegiminiai pakitimai nervų šaknelėse ir užpakalinių šaknelių ganglijuose bei pavieniai daugiažidiniai aksonų praradimo plotai, lydimi epineuralinių perivaskulinių uždegiminių infiltratų ar perineurito [30]. Atliekant tyrimus su makakomis, inokuliuotomis *B. burgdorferi* į cisterna magna, buvo stebima demielinizacija visų užkrėstų makakų nugarinių nervų šaknelėse. Šio tyrimo autoriai tvirtina, kad glijos ir neuronų apoptozę skatina *B. burgdorferi* indukuota uždegiminė aplinka [31]. Greta uždegimo mediatorių turi būti svarstomas ir autoimuninių reakcijų mechanizmas Laimo ligos neurologinių pažeidimų patogenezėje. Borelijų sukeltos autoimuninės reakcijos arba molekulinė mimikrija taip pat galėtų būti svarbus aspektas stebimoje nervų disfunkcijoje. Kryžminiai antikūnai gali atsirasti sergančiųjų Laimo borelioze serume [32], nes jame esantys antikūnai prieš *B. burgdorferi* flageliną kryžmiškai reaguoja su nervinių ląstelių antigenais [33]. Mokslinėje literatūroje aprašomi įvairūs atvejai, kai Laimo liga inicijavo molekulinės mimikrijos mechanizmus. Mechanizmas siejamas su lėtiniu artritu, kurio simptomai išlieka ir sunaikinus bakterinę infekciją [34]. Rasti antigeniniai panašumai tarp 41 kDa žiuželinio baltymo ir įvairių žmogaus audinių: ypač išreikšta sąsaja tarp mielino skaidulų periferiniuose nervuose ir centrinės nervų sistemos neuronų aksonuose [35–36].

Tikrasis GBS ir Laimo ligos sąsajos mechanizmas išlieka neaiškus, tačiau yra duomenų apie imuninę reakciją, susijusią su borelijų patogenais. Manoma, kad, susidarant imuniniams kompleksams, susidaro ir antigangliozidiniai antikūnai, lemiantys GBS [37].

Mūsų nagrinėjamu atveju Guillian-Barré sindromo diagnozė yra neabejotina. Ši liga diagnozuojama kliniškai, mūsų pateiktame atvejuje simptomai atitiko GBS. Iš klini-

nių požymių ir tyrimų duomenų nustatėme ir ligos formą – mūsų pacientui stebėta ūminė uždegiminė demielinizuojanti polineuropatija (*acute inflammatory demyelinating polyneuropathy*, ADIP). Tyrimai, patvirtinantys diagnozę: padidėjusi baltymo koncentracija cerebrospinaliniame skystyje >45 mg/dL su nepakitusių leukocitų skaičiumi (albumino citologinė disociacija) [38]. Taip pat būdingi ENMG tyrimo pakitimai: laidumo blokas, sumažėjęs motorinio ir jutiminio nervo laidumas, ilga distalinė latencija [39]. Paciento tyrimuose buvo stebimi analogiški pakitimai.

Siekiant susieti GBS su LNB, reikia patikimais diagnostiniais metodais patvirtinti borelijų infekciją. Laimo ligos diagnostika priklauso nuo ligos stadijos. Esant ankstyvai lokalizuotai infekcijai, diagnostika remiasi klinikiniais požymiais, iš kurių dažniausias ir specifiskiausias yra migruojanti eritema (ME) [40]. Pastebėjus šį bėrimą, papildomi tyrimai etiologijai patvirtinti neatliekami dėl stadijai būdingo seronegatyvumo [41]. Tačiau ME nebuvimas ar nepastebėjimas nepaneigia ligos diagnozės. Šiuo metu priimta atlikti serologinius tyrimus, kai stebimi ankstyvos diseminuotos ar vėlyvos diseminuotos ligos požymiai (meningitas, radikulopatija, mononeuritas, veidinio nervo paralyžius, artritas, karditas), nes, ligai progresavus, yra būdingi padidėję specifinių antikūnų titrai [42–43]. Geriausia naudoti jautrius imunologinius tyrimus: ELISA (gali būti pakeistas imunofluorescenciniu tyrimu (*IFA immunofluorescent assay*)) bei Western blot. Teigiamas Western blot tyrimas patvirtina kontaktą su *B. burgdorferi* ir nusveria rezultatus, gautus ELISA ar IFA tyrimais. IgM ir IgG antikūnai tiriami atskirai [44]. Literatūroje teigiama, kad vien teigiamas IgM rezultatas neturėtų būti naudojamas Laimo ligos diagnozei patvirtinti pacientams, kuriems ankstyvos infekcijos simptomai nepasireiškė per 6–8 savaites be gydymo [45]. Jei po to pacientui IgM ELISA ir IgM Western blot rezultatai yra teigiami, tačiau neigiami IgG, IgM testas greičiausiai rodo klaidingai teigiamą rezultatą arba anksčiau gydytą infekciją [46].

Mūsų aprašomo paciento klinikiniai požymiai atitiko būdingus ankstyvajai diseminuotai fazei: stebėti meninginiai simptomai, radikulitas (*Garin-Bujadoux-Bannwarth* sindromas), abipusė veidinio nervo paralyžė. Epidemiologinė anamnezė – teigiama (gyvena arti miško, stebėjo kūnu ropojančią erkę). Tačiau įsisėgusios erkės ir ankstyvos lokalizuotos fazės požymių nestebėta, todėl tai apsunkino ligos diagnozę. Ankstyva diseminuota fazė, esant galvinių nervų paralyžei, turi būti patvirtinta serologiniais tyrimais, o esant ribiniam ar teigiamam IgM Ak atsakymui, rekomenduojama atlikti imunoblota iš to paties serumo. Mūsų paciento imunobloto IgM rezultatai buvo teigiami prieš borelijų antigenus, IgG – nepakankami. Ankstyvoje ligos stadijoje reikalingos dvi IgM grandinės iš dažniausių 8 [47]. Pacientui rasti teigiami IgM antikūnai prieš p41, OspC-adv Bg, OspC-adv Bsp. Tiriant IgG, pacientui rasti teigiami p41 ir OspC, tačiau vėlyvai infekcijai patvirtinti reikalingos 5 iš 10 dažniausių IgG grandinių [47]. Įvertinus visus duomenis, galima galvoti apie ankstyvą, keletą savaičių trunkančią diseminuotą Laimo ligos fazę.

Tokiu atveju rekomenduojama kartoti tyrimą po 4–6 savaitių, tačiau mūsų pacientui tyrimas nekartotas dėl pagerėjusios būklės. Likvoro tyrimo rezultatų interpretaciją, diagnozuojant neuroboreliozę, apsunkino nepakankamas likvoro ėminio kiekis ir tai, kad, nors nustatytas padidėjęs baltymo kiekis, nežymiai padidėjęs laktatas ir nežymiai sumažėję chloridų, buvo nepakankama citozė. Taip pat antikūnų indeksui arba albumino IgG/M likvoro ir serume santykiui apskaičiuoti likvoro neužteko, todėl šis rodiklis lieka nežinomas. Šiuo metu priimta Laimo ligos gydymą pradėti nesulaukus tyrimų rezultatų, jeigu pakanka epidemiologinių ir klinikinių duomenų. Dėl šios priežasties paciento gydymas buvo pradėtas ceftriaksonu. Šiuo atveju pakankami IgG titrai galėjo nesusidaryti dėl anksti pradėto gydymo ir ankstyvos Laimo ligos fazės. Statistiniais duomenimis, GBS dažniausiai prasideda nuo 2 iki 4 sav. po infekcijos [48], o Laimo ligos IgG susidarymui reikalingos 4 sav. [49], galimai dėl to mūsų pacientui serologinio tyrimo ėminio metu nesusidarė pakankami IgG titrai.

Apibendrinami galime teigti, kad mūsų aprašomu atveju nenustatyta visiškai aiški sąsaja tarp Laimo ligos ir GBS. Tam tikri paciento laboratoriniai duomenys, liudijantys apie Laimo ligą, yra nepakankami, tačiau, remdamiesi literatūros apžvalga, esame linkę manyti, kad mūsų pacientas sirgo ankstyvosios diseminuotos fazės Laimo liga. GBS diagnozė yra visiškai pagrįsta. Pažymėtina tai, kad, be Laimo ligos, neturime įrodymų apie kitą galimą etiologinį veiksnį, galėjusį išprovokuoti šį sindromą. Siekiant diagnozės pagrindimo tikslumo, svarbu atsižvelgti į laboratoriniams tyrimams naudojamų ėminių surinkimo techniką, laiku pakartoti imunologinius tyrimus ir kruopščiai įvertinti paciento klinikinius simptomus, kurie, nesant vienareikšmių tyrimų rezultatų, padeda geriau atlikti diferencinę diagnostiką ir skirti adekvatų gydymą.

## PADĖKA

Dėkojame Pediatrijos centro gydytojoms, gydžiusioms šį pacientą ir padėjusioms surinkti duomenis – Rūtai Praninskienei, Astai Judickienei ir visam personalui, padėjusiam pacientui pasveikti.

## Literatūra

1. Donofrio PD. Guillain-Barré syndrome. *Continuum (Minneapolis)* 2017; 23(5, Peripheral Nerve and Motor Neuron Disorders): 1295–309. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000513>
2. Sudalagunta SR, Sodalagunta MB, Sepharar M, et al. Guillain-Barré syndrome: clinical profile and management. *Ger Med Sci* 2015; 13: Doc16. <https://doi.org/10.1093/omcr/omv054>
3. Sejvar JJ, Baughman AL, Wise M, Morgan OW. Population incidence of Guillain-Barré syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Neuroepidemiology* 2011; 36: 123–33. <https://doi.org/10.1159/000324710>
4. Samaan M, Venrooy A, Botros C, Puttagunta R. A new tick palsy: case of Guillain-Barré syndrome associated with Lyme disease. *Neurology* 2018; 90(15 supplement): P5.136.
5. Patel K, Shah S, Subedi D. Clinical association: Lyme disease and Guillain-Barré syndrome. *Am J Emerg Med* 2017; 35(10): 1583.e1–2. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2017.07.030>
6. Koedel U, Fingerle V, Pfister H-W. Lyme neuroborreliosis: epidemiology, diagnosis and management. *Nat Rev Neurol* 2015; 11(8): 446–56. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2015.121>
7. Prasad A, Sankar D. Overdiagnosis and overtreatment of Lyme neuroborreliosis are preventable. *Postgrad Med J* 1999; 75(889): 650–6. <https://doi.org/10.1136/pgmj.75.889.650>
8. Halperin JJ. Diagnosis and management of Lyme neuroborreliosis. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2018; 16(1): 5–11. <https://doi.org/10.1080/14787210.2018.1417836>
9. Thaisethawatkul P, Logigian EL. Peripheral nervous system manifestations of Lyme borreliosis. *J Clin Neuromuscul Dis* 2002; 3(4): 165–71. <https://doi.org/10.1097/00131402-200206000-00006>
10. Kumar M, Singh R, Rashid M. Lyme polyradiculitis masquerading Guillain-Barré syndrome. *J Pediatr Neurosci* 2016; 11(4): 384–385. <https://doi.org/10.4103/1817-1745.199483>
11. Halperin JJ. Neurologic manifestations of Lyme disease. *Curr Infect Dis Rep* 2011; 13(4): 360–6. <https://doi.org/10.1007/s11908-011-0184-x>
12. Bratton RL, Whiteside JW, Hovan MJ, Engle RL, Edwards FD. Diagnosis and treatment of Lyme disease. *Mayo Clin Proc* 2008; 83(5): 566–71. [https://doi.org/10.1016/S0025-6196\(11\)60731-3](https://doi.org/10.1016/S0025-6196(11)60731-3)
13. Žiema – tinkamiausias metas skiepytis nuo erkinio encefalito. [Internetinis puslapis]. Užkrečiamų ligų ir AIDS centras. [Publikuota 2019-01-31, žiūrėta 2019-08-30]. Prieiga per internetą: <http://www.ulac.lt/naujienos/pranesimai-spaudai/ziema-tinkamiausias-metas-skiepytis-nuo-erkinio-encefalito>
14. Yuki N, Hartung HP. Guillain-Barré syndrome. *N Engl J Med* 2012; 366: 2294–304. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1114525>
15. Parnaruskienė R. Guillain-Barré sindromas. Anatomija, etiopatogenezė, klinika, gydymas. Vilnius: Petro ofsetas, 2012.
16. Ogawara K, Kuwabara S, Mori M, Hatori T, Koga M, Yuki N. Axonal Guillain-Barré syndrome: relation to anti-ganglioside antibodies and *Campylobacter jejuni* infection in Japan. *Ann Neurol* 2000; 48(4): 624–31. [https://doi.org/10.1002/1531-8249\(200010\)48:4<624::AID-ANA9>3.0.CO;2-O](https://doi.org/10.1002/1531-8249(200010)48:4<624::AID-ANA9>3.0.CO;2-O)
17. Jacobs BC, Hazenberg MP, van Doorn PA, et al. Cross-reactive antibodies against gangliosides and *Campylobacter jejuni* lipopolysaccharides in patients with Guillain-Barré or Miller Fisher syndrome. *J Infect Dis* 1997; 175: 729–33. <https://doi.org/10.1093/infdis/175.3.729>
18. Yuki N, Susuki K, Koga M, et al. Carbohydrate mimicry between human ganglioside GM1 and *Campylobacter jejuni* lipooligosaccharide causes Guillain-Barré syndrome. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2004; 101: 11404–9. <https://doi.org/10.1073/pnas.0402391101>
19. Yuki N, Kuwabara S. Axonal Guillain-Barré syndrome: carbohydrate mimicry and pathophysiology. *J Peripher Nerv Syst* 2007; 12: 238–49. <https://doi.org/10.1111/j.1529-8027.2007.00153.x>

20. Hahn AF. Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 1998; 352: 635–41. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(97\)12308-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(97)12308-X)
21. Asbury AK, Arnason BG, Adams RD. The inflammatory lesion in idiopathic polyneuritis. Its role in pathogenesis. *Medicine (Baltimore)* 1969; 48(3): 173–215. <https://doi.org/10.1097/00005792-196905000-00001>
22. Ropper AH, Wijdicks EFM, Truax BT. Guillain-Barré syndrome. Philadelphia: FA Davis, 1991; 57.
23. Rudant J, Dupont A, Mikaeloff Y, et al. Surgery and risk of Guillain-Barré syndrome: A French nationwide epidemiologic study. *Neurology* 2018; 91: e1220. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000006246>
24. Institute of Medicine (US) Committee on Lyme Disease and Other Tick-Borne Diseases: The State of the Science. Critical needs and gaps in understanding prevention, amelioration, and resolution of Lyme and other tick-borne diseases: the short-term and long-term outcomes: workshop report. Washington (DC): National Academies Press (US), 2011.
25. Pritt BS, Mead PS, Johnson DKH, Neitzel DF, Respicio-Kingry LB, Davis JP, et al. Identification of a novel pathogenic *Borrelia* species causing Lyme borreliosis with unusually high spirochaetemia: a descriptive study. *Lancet Infect Dis* 2016; 16(5): 556–64. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(15\)00464-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(15)00464-8)
26. Grab DJ, Perides G, Dumler JS, Kim KJ, Park J, Kim YV, et al. *Borrelia burgdorferi*, host-derived proteases, and the blood-brain barrier. *Infect Immun* 2005; 73: 1014–22. <https://doi.org/10.1128/IAI.73.2.1014-1022.2005>
27. Comstock LE, Thomas DD. Penetration of endothelial cell monolayers by *Borrelia burgdorferi*. *Infect Immun* 1989; 57: 1626–8. <https://doi.org/10.1128/IAI.57.5.1626-1628.1989>
28. Baggiolini M. Chemokines and leukocyte traffic. *Nature* 1998; 392: 565–8. <https://doi.org/10.1038/33340>
29. Koc F, Bozdemir H, Pekoz T, Aksu HS, Ozcan S, Kurdak H. Lyme disease presenting as subacute transverse myelitis. *Acta Neurol Belg* 2009; 109: 326–9.
30. Vallat JM, Hugon J, Lubeau M, Leboutet MJ, Dumas M, Desproges-Gotteron R. Tick-bite meningoradiculoneuritis: clinical, electrophysiologic, and histologic findings in 10 cases. *Neurology* 1987; 37(5): 749–53. <https://doi.org/10.1212/WNL.37.5.749>
31. Ramesh G, Didier PJ, England JD, et al. Inflammation in the pathogenesis of Lyme neuroborreliosis. *Am J Pathol* 2015; 185(5): 1344–60. <https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2015.01.024>
32. Alaedini A, Latov N. Antibodies against OspA epitopes of *Borrelia burgdorferi* cross-react with neural tissue. *J Neuroimmunol* 2005; 159: 192–5. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2004.10.014>
33. Steere AC, Glickstein L. Elucidation of Lyme arthritis. *Nat Rev Immunol* 2004; 4(2): 143–52. <https://doi.org/10.1038/nri1267>
34. Bolz DD, Weis JJ. Molecular mimicry to *Borrelia burgdorferi*: pathway to autoimmunity? *Autoimmunity* 2004; 37(5): 387–92. <https://doi.org/10.1080/08916930410001713098>
35. Aberer E, Brunner C, Suchanek G, Klade H, Barbour A, Stanek G, et al. Molecular mimicry and Lyme borreliosis: a shared antigenic determinant between *Borrelia burgdorferi* and human tissue. *Ann Neurol* 1989; 26(6): 732–7. <https://doi.org/10.1002/ana.410260608>
36. Dai Z, Lackland H, Stein S, Li Q, Radziewicz R, Williams S, et al. Molecular mimicry in Lyme disease: monoclonal antibody H9724 to *B. burgdorferi* flagellin specifically detects chaperonin-HSP60. *Biochim Biophys Acta* 1993; 1181(1): 97–100. [https://doi.org/10.1016/0925-4439\(93\)90096-J](https://doi.org/10.1016/0925-4439(93)90096-J)
37. Cusick MF, Libbey JE, Fujinami RS. Molecular mimicry as a mechanism of autoimmune disease. *Clin Rev Allergy Immunol* 2012; 42(1): 102–11. <https://doi.org/10.1007/s12016-011-8294-7>
38. DiCapua DB, Lakraj AA, Nowak RJ, Robeson K, Goldstein J, Patwa H. Relationship between cerebrospinal fluid protein levels and electrophysiologic abnormalities in Guillain-Barré syndrome. *J Clin Neuromuscul Dis* 2015; 17(2): 47–51. <https://doi.org/10.1097/CND.0000000000000091>
39. Dimachkie MM, Barohn RJ. Guillain-Barré syndrome and variants. *Neurol Clin* 2013; 31(2): 491–510. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2013.01.005>
40. Hu LT. In the clinic. Lyme disease. *Ann Intern Med* 2012; 157(3): ITC2-2–ITC2-16. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-157-3-201208070-01002>
41. Aguero-Rosenfeld ME, Wang G, Schwartz I, Wormser GP. Diagnosis of Lyme borreliosis. *Clin Microbiol Rev* 2005; 18(3): 484–509. <https://doi.org/10.1128/CMR.18.3.484-509.2005>
42. Hatchette TF, Davis I, Johnston BL. Lyme disease: clinical diagnosis and treatment. *Can Commun Dis Rep* 2014; 40(11): 194–208. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v40i11a01>
43. Lantos PM, Auwaerter PG, Nelson CA. Lyme disease serology. *JAMA* 2016; 315(16): 1780–1. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.4882>
44. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Recommendations for test performance and interpretation from the Second National Conference on Serologic Diagnosis of Lyme Disease. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1995; 44: 590.
45. Branda JA, Aguero-Rosenfeld ME, Ferraro MJ, et al. 2-tiered antibody testing for early and late Lyme disease using only an immunoglobulin G blot with the addition of a VlsE band as the second-tier test. *Clin Infect Dis* 2010; 50(1): 20–6. <https://doi.org/10.1086/648674>
46. Marques AR. Laboratory diagnosis of Lyme disease: advances and challenges. *Infect Dis Clin North Am* 2015; 29(2): 295–307. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2015.02.005>
47. Dressler F, Whalen JA, Reinhardt BN, Steere AC. Western blotting in the serodiagnosis of Lyme disease. *J Infect Dis* 1993; 167(2): 392–400. <https://doi.org/10.1093/infdis/167.2.392>
48. Tam CC, O'Brien SJ, Petersen I, Islam A, Hayward A, Rodrigues LC. Guillain-Barré syndrome and preceding infection with campylobacter, influenza and Epstein-Barr virus in the general practice research database. *PLoS One* 2007; 2(4): e344. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0000344>

I. Muliulis, E. Tilindytė, R. Samaitienė

#### CASE REPORT: GUILLAIN-BARRÉ SYNDROME AND POSSIBLE ASSOCIATION WITH LYME DISEASE

##### Summary

Guillain-Barré syndrome (GBS) is an acute inflammatory demyelinating or axon-damaging polyneuropathy. It is characterized by sensory, motor and reflex disorder, damaged cranial

nerves, autonomic disorders, and, less frequently, damage to the central nervous system. This is a life-threatening condition that urges patients to seek emergency treatment for progressive pain, paralysis and/or respiratory distress that can cause death in the absence of timely treatment. Early diagnosis and treatment of this condition are very important in preventing fatal outcome. Although many infections are associated with the etiology of GBS, correlation with Lyme disease is determined very rarely. Lyme disease is a tick-borne *Borrelia burgdorferi* infection that can cause lesions of multiple organ systems: usually the skin, joints, nervous system, and the heart. This case report presents an 8-year-old boy who was admitted to the hospital because of progressive weakness in the extremities, meningeal signs, bilateral

facial nerve paresis, and areflexia. The patient was diagnosed with GBS and Lyme disease; and symptoms of the patient gradually disappeared following the treatment with intravenous immunoglobulin and ceftriaxone. Although the diagnosis of GBS was definite, the diagnosis of Lyme disease was complicated by a variety of circumstances which we analyse in this article. We also discuss a possible connection between the two pathologies.

**Keywords:** Guillain-Barré syndrome, Lyme disease, molecular mimicry, diagnostic difficulties.

Gauta:  
2019 12 17

Priimta spaudai:  
2019 12 30