

# Borelioza u koni – rozpoznawanie i leczenie

Monika Żychska

z Samodzielnego Zakładu Epidemiologii i Ekonomiki Weterynaryjnej Instytutu Medycyny Weterynaryjnej Wydziału Medycyny Weterynaryjnej SGGW w Warszawie

## Equine borreliosis – diagnosis and treatment

Żychska M., Laboratory of Veterinary Epidemiology and Economics, Institute of Veterinary Medicine, Warsaw University of Life Sciences

Lyme disease is the most prevalent human tick-borne infectious diseases in the Europe, USA, and parts of Asia. Canines are domestic animals at greatest risk of infection, although, it is reported also in horses, cattle and cats. In horses it appears to be subclinical in the vast majority of cases. The seroprevalence of *Borrelia burgdorferi* in horses is reported in numerous countries, sometimes even at a moderately high level. However, clinical cases are relatively rare. Huge range of the available laboratory tests may be highly beneficial for the further implications into scientific and clinical use, but on the other hand, we have to establish the method used the practical meaning of the obtained result. The aim of this paper is to present data useful for equine practitioners – especially information concerning diagnosis establishment and treatment.

**Keywords:** borreliosis, horses, tick-borne disease.

**B**orelioza (zwana również chorobą z Lyme) stanowi znaczący problem w medycynie człowieka. Różnicowane objawy kliniczne, często neurologiczne, psychiatryczne czy reumatoidalne potrafią nastręczyć trudności w postawieniu trafnej diagnozy (1). W przypadku zwierząt chorobotwórczość krętków *Borrelia burgdorferi* zdaje się mieć mniejsze znaczenie, ponieważ zakażenie często przebiega bezobjawowo.

U zwierząt towarzyszących przypadki kliniczne boreliozy zdarzają się rzadko. U psów borelioza przebiega przede wszystkim z objawami zapalenia stawów i kłębuszkowego zapalenia nerek. U kotów borelioza zdarza się sporadycznie, choć ostatnio opisano chorobę u dwóch kotów z objawami zapalenia mięśnia sercowego (2, 3).

Celem tego artykułu jest omówienie podstawowych informacji na temat zakażenia boreliami u koni, przydatności dostępnych metod diagnostycznych i opcji leczenia.

## Etiologia i patogenez

Czynnikami etiologicznymi choroby z Lyme są trzy gatunki Gram-ujemnych krętków *Borrelia burgdorferi* – *sensu lato*. W Europie izoluje się głównie *B. afzelii*, a w Azji *B. garinii*, podczas gdy na obszarze Ameryki Północnej przede wszystkim odnotowuje się zakażenia *Borrelia burgdorferi* – *sensu stricto* (4, 5, 6, 7). Każdy z gatunków charakteryzuje ogromna zmienność antygenowa, co wiąże się nie tylko z unikaniem mechanizmów odporności gospodarza, ale również utrudnieniem diagnostyki serologicznej zakażeń (8, 9).

Rezerwuarem bakterii jest około 300 różnych gatunków ssaków, przede wszystkim gryzoni z rodziny nornikowatych i myszowatych, a także niektóre ptaki. Tylko niektóre zwierzęta pełnią równocześnie rolę żywicieli kleszcza i rezerwuaru krętków. Bakterie są przenoszone głównie ze śliną kleszczy z rodzaju *Ixodes*, w Polsce – *I. ricinus* (kleszcz pospolity, pastwiskowy), *I. scapularis* i *I. pacificus* w USA, *I. persulcatus* w Azji (10, 11, 12). Kleszcz zakaża się krętkiem poprzez żywienie się krwią zakażonych zwierząt. Kolejne stadia rozwojowe kleszcza zakażają kolejnych żywicieli, powodując utrzymywanie się rezerwuaru zarazków w środowisku. Po to, aby umożliwić adaptację do odmiennych warunków bytowania (przede wszystkim różnicy temperatur i pH między ssakami a stawonogami), występują zmiany w ekspresji białek powierzchniowych *B. burgdorferi* (13, 14, 15, 16). Zdecydowana większość udokumentowanych przypadków boreliozy u ludzi następuje w wyniku kontaktu z nimfami kleszczy. Częstość występowania zakażonych kleszczy w różnych częściach Europy waha się od 3 do 34%, a w niektórych lesistych obszarach północno-wschodniej Polski sięga 25%.

Patogeneza boreliozy u koni nie jest poznana. W badaniu, w którym doświadczalnie zakażono siedem kuców wcześniej otrzymujących deksametazon, wyizolowano *B. burgdorferi* jedynie ze skóry w okolicach ukłucia kleszcza (17). W innych tkankach nie wykazano jakichkolwiek zmian histopatologicznych.

## Epidemiologia

Wyniki badań epidemiologicznych różnią się znacząco, często brakuje danych, które umożliwiałyby kompletne przedstawienie obrazu dla konkretnego państwa czy regionu. Badania przeprowadzone w różnych krajach Europy (18, 19, 20, 21, 22) potwierdzają prevalencję zakażeń u koni od kilku do 50%, w Polsce ostatnie doniesienia wskazują na 27% (19). Należy podkreślić, że duże różnice w danych odnośnie prevalencji wynikają z liczby badanych koni, obszaru, z którego pozyskuje się materiał do badań, a także zastosowania różnych testów diagnostycznych.

## Rozpoznawanie

Postawienie trafnej diagnozy opiera się na kilku elementach:

1. stwierdzeniu obrazu klinicznego, który przypomina zmiany opisywane u koni,
2. danych epidemiologicznych z danego regionu,
3. wykluczeniu innych przyczyn obserwowanych objawów,
4. wynikach badań laboratoryjnych.

Tabela 1. Metody wykrywania przeciwciał przeciwko boreliom u koni (27, 28, 29)

Test	Materiał	Interpretacja wyniku	Wady metody	Zalety metody
ELISA, IFAT	surowica, płyn mózgowo-rdzeniowy, maź stawowa	metoda ilościowa, wynik dodatni powinien być potwierdzony WB	możliwe reakcje krzyżowe (inne krętki), brak możliwości odróżnienia koni zakażonych naturalnie od szczepionych	umożliwia identyfikację szerokiej gamy przeciwciał
Western blot (WB)	surowica, płyn mózgowo-rdzeniowy, maź stawowa	metoda jakościowa, „złoty standard”	metoda pracochłonna, subiektywna	pozwala na identyfikację szerokiej gamy przeciwciał
Multiplex	surowica, płyn mózgowo-rdzeniowy	metoda ilościowa, przeciwciała anti-OspA wskazują na szczepienie/zakażenie, anti-OspC oznaczają wczesne zakażenie, anti-OspF oznaczają postać przewlekłą	ze względu na zróżnicowanie szczepów i zróżnicowanie OspC można otrzymywać wyniki fałszywie ujemne, mało badań potwierdzających skuteczność w określeniu fazy zakażenia	potencjalnie przydatne w określeniu fazy zakażenia, małe ilości przeciwciał (pg/ml)
SNAP4Dx	surowica, krew pełna	metoda jakościowa	subiektywna interpretacja wyniku (odczyt koloru), jest to test dla psów i kotów, niezarejestrowany dla koni – nie dokonano walidacji dla tego gatunku	tania, łatwa do wykonania, szybka, nie wykrywa zwierząt szczepionych jako dodatnich

Podczas analizy obrazu klinicznego ważne jest wykluczenie innych, znacznie bardziej prawdopodobnych ze względu na częstość występowania przyczyn danego objawu. Najczęstszymi chorobami, które należy uwzględnić w diagnostyce różnicowej, są: zapalenie stawów, zaburzenia kostnienia śródchrzęstnego i miopatie, a także choroby związane z zakażeniami wywołującymi objawy neurologiczne. Przykładowo, w przypadku USA wymienia się pierwotniacz

zapalenie mózgu i rdzenia kręgowego koni, a w Polsce powinno się wziąć pod uwagę zakażenie końskim herpeswirusem typu 1 (EHV-1).

Mimo tego, że przebiegowi choroby przypisuje się bardzo liczne objawy, nie jest to do końca potwierdzone i opisane w literaturze. Zawodne może okazać się interpretowanie obrazu klinicznego u koni przez pryzmat wiedzy dotyczącej medycyny człowieka: w przypadku zwierząt nie występuje rumień

**Dolina Noteci**  
PREMIUM

PERFECT  
CARE

Gdziekolwiek pójdziesz, Twój pupil będzie Ci towarzyszył.

## Dolina Noteci Premium Perfect Care Joint Mobility

Glukoamina oraz siarczan chondroityny wpływają korzystnie na stawy oraz chrząstki stawowe.



znajdź nas #dolinanoteci

www.dolina-noteci.pl



Tabela 2. Antybiotyki stosowane w leczeniu boreliozy u koni (30, 31, 32, 33, 34, 35)

Antybiotyk	Dawkowanie	Dodatkowe informacje
Cefotaksym	25 mg/kg m. c., i.v., co 6 h	bardzo dobra penetracja do tkanek, polecany przy objawach ze strony stawów, oczu, niektórzy autorzy wskazują również na dużą efektywność przy objawach neurologicznych; duże dawki mogą prowadzić do działań niepożądanych (np. morzyska)
Ceftiofur	2,2 mg/kg m.c., i.v., co 12 h	bardzo dobra penetracja do tkanek, polecany przy objawach ze strony stawów i oczu; duże dawki mogą prowadzić do groźnych niepożądanych (np. morzyska); dłuższe odstępy pomiędzy kolejnymi podaniami
Doksycyklina	10 mg/kg m.c., p.o., co 12 h	najczęściej stosowana, zalecana przede wszystkim w przypadkach zapalenia stawów, u niektórych koni pojawia się biegunka
Penicylina G	22,000–44,000 IU/kg m.c., i.v., co 6 h	wyższe dawki zalecane w przypadku przebiegu z objawami neurologicznymi
Oksytetracyklina	5,0–6,6 mg/kg m.c., i.v., co 12/24 h	często stosowana przy zakażeniach u koni

wędrujący, a także znacznie rzadziej opisywana jest neuroborelioza.

Do najczęściej wymienianych objawów u koni należą: sztywność chodu i kulawizna obejmująca co najmniej jedną kończynę, obrzęk stawów, zapalenie błony naczyniowej oka (*uveitis*), zmiany zachowania, nadwrażliwość na bodźce, niewielkie podwyższenie temperatury ciała, spadek masy ciała, sztywność szyi, poronienia czy zapalenie mózgu i opon mózgowych (22, 23). Ostatni z objawów diagnozowany jest stosunkowo rzadko (24, 25). Co więcej, wysoka gorączka i obrzęk kończyn (głównie miednicznych), które przypisywane są zakażeniom *B. burgdorferi*, najczęściej są wynikiem zakażenia innym odkleszczowym patogenem – *Anaplasma phagocytophilum* (*Ehrlichia phagocytophilum*). Taka pomyłka może wynikać z faktu zakażenia kilkoma patogenami równocześnie – koinfekcji (26).

Zakażenie *B. burgdorferi* może być potwierdzone przy użyciu metod takich jak ELISA, metoda multiplex, Western blot, IFAT, czy szybkich testów SNAP. Należy jednak w przypadku wszystkich tych metod podkreślić, że wynik dodatni któregośkolwiek z wymienionych badań cechuje niską wartość predykcyjną dodatnia i bardzo często jest wynikiem fałszywie dodatnim. Co więcej, nie znamy dokładnego czasu utrzymywania się przeciwciał i nie zauważono korelacji pomiędzy występowaniem objawów klinicznych a mianem przeciwciał (27, 28, 29). Stwierdzenie obecności przeciwciał świadczy jedynie o kontakcie z bakterią i nie jest podstawą do rozpoczęcia leczenia.

Porównanie i opis poszczególnych metod laboratoryjnych przedstawiono w tabeli 1.

Badanie PCR nie jest zalecane do diagnostyki, ponieważ nie przeprowadzono standaryzacji dotyczącej występowania odmian tego krętka w Polsce. Co więcej, im dłuższy czas od zakażenia, tym mniejsze prawdopodobieństwo wykrycia DNA bakterii.

Nie powinno się stawiać diagnozy boreliozy i proponować leczenia wyłącznie w oparciu o wyniki badań laboratoryjnych ponieważ może prowadzić do pominięcia rzeczywistej przyczyny objawów klinicznych.

## Leczenie

Ze względu na różnorodny przebieg choroby, a także trudności diagnostyczne opracowanie optymalnego

protokołu leczenia jest niemożliwe. Większość z proponowanych rozwiązań zaczerpniętych jest z medycyny człowieka albo wynika z ocenianej *in vitro* wrażliwości na antybiotyki izolowanych bakterii. Badania przeprowadzone na kucach, których celem było określenie przydatności stosowania określonych antybiotyków w leczeniu boreliozy, były miarodajne, ponieważ obejmowały małą grupę zwierząt, a ponadto u żadnego z nich nie stwierdzono objawów klinicznych choroby po zakażeniu (30). Zależnie od objawów klinicznych i stopnia ich nasilenia powinno się uzupełnić antybiotykoterapię odpowiednim leczeniem wspomagającym.

Najczęściej zalecanymi antybiotykami są doksycyklina i oksytetracyklina. Czasami rekomenduje się podanie tetracykliny (6,6 mg/kg m.c., i.v. co 24 h) przez tydzień, a następnie przejście na terapię doksycykliną – ma to prowadzić do szybszej poprawy zdrowia pacjenta (31). Leczenie jest długotrwałe (zwykle zaleca się, aby trwało minimum 4–5 tygodni), a decyzję o jego zakończeniu podejmuje się w sytuacji poprawy stanu zwierzęcia. W literaturze podaje się ponadto możliwość porównania par surowic (przed terapią i po niej), ale do tej pory jest zbyt mało danych dotyczących poszczególnych klas przeciwciał (IgG i IgM) podczas zakażenia, żeby opracować protokół postępowania na tej podstawie.

Dawkowanie antybiotyków i sposób ich podania przedstawia tabela 2.

W terapii ludzi wciąż aktualnym zagadnieniem pozostaje stosowanie deksametazonu, jednak w przypadku koni raczej nie rekomenduje się takiego leczenia poza wyjątkowo ciężkimi przypadkami zapalenia błony naczyniowej oczu i objawów neurologicznych.

Rokowanie jest znacznie utrudnione ze względu na trudności diagnostyczne: zależy od objawów i przewlekłego charakteru zakażenia. U koni, prawdopodobnie ze względu na dłuższy czas trwania zakażenia przed rozpoczęciem leczenia, znacznie trudniej o wyleczenie niż u ludzi. W przypadku koni, które nie wykazują objawów neurologicznych i u których wcześniej podjęto terapię, istnieje duża szansa na poprawę. W przypadku koni z objawami neurologicznymi rokowanie jest złe – w piśmiennictwie bardzo rzadko udaje się odnaleźć doniesienia o sukcesie terapii (36). U koni z zapaleniem błony naczyniowej istnieje mała szansa na odzyskanie wzroku.

## Zapobieganie

Główne sposoby zapobiegania w rejonach endemicznych obejmują przede wszystkim zabezpieczenie przed ukłuciami kleszczy i ich szybkie, umiejętne usuwanie. Przyjmuje się, że dla zakażenia konieczne jest żerowanie kleszcza przez ponad dobę. W Stanach Zjednoczonych dostępne są szczepionki przeciwko boreliozie koni, ale nie uzyskały one rządowej rejestracji.

## Piśmiennictwo

- Sanchez J.L.: Clinical manifestations and treatment of Lyme disease. *Clin. Lab. Med.* 2015, **35**, 765–778.
- Littman M.P., Gerber, B., Goldstein, R.E., Labato M.A., Lappin M.R., Moore G.E.: ACVIM consensus update on Lyme borreliosis in dogs and cats. *J. Vet. Int. Med.* 2018, **32**, 887–903.
- Törnqvist-Johnsen C., Dickson S.A., Rolph K., Palermo V., Hodgkiss-Geere H., Gilmore P., Gunn-Moore D.A.: First report of Lyme borreliosis leading to cardiac bradydysrhythmia in two cats. *J. Feline Med. Surg.* 2020, **6** (1) 2055116919898292.
- Tilly K., Rosa P.A., Stewart P.E.: Biology of infection with *Borrelia burgdorferi*. *Infect. Dis. Clin. North Am.* 2008, **22**, 217–234.
- Divers T.J., Mair T.S., Chang Y.F.: Lyme Disease in Horses. W: Selon D.C., Long M.T. (edit.): *Infectious Diseases of the Horse*. 2<sup>nd</sup> ed., Elsevier, 2014, 286–292.
- Masuzawa T.: Terrestrial distribution of the Lyme borreliosis agent *Borrelia burgdorferi* sensu lato in East Asia. *Jap. J. Infect Dis.* 2004, **57**, 229–235.
- Cerar T., Strle F., Stupica D., Ruzic-Sabljić E., McHugh G., Steere A.C., Strle K.: Differences in Genotype, Clinical Features, and Inflammatory Potential of *Borrelia burgdorferi* sensu stricto Strains from Europe and the United States. *Emerg. Inf. Dis.* 2016, **22**, 818–827.
- Grimm D., Tilly K., Byram R., Stewart P.E., Krum J.G., Bueschel D.M., Schwan T.G., Policastro P.F., Elias A.F., Rosa P.A.: Outer-surface protein C of the Lyme disease spirochete: A protein induced in ticks for infection of mammals. *Proc. Nat. Acad. Sci.* 2004, **101**, 3142–3147.
- Rosa P., Tilly K., Stewart P.: The burgeoning molecular genetics of the Lyme disease spirochaete. *Nat Rev Microbiol* 2005, **3**, 129–143.
- Korenberg E.I., Gorelova N.B., Kovalevskii Y.V.: Ecology of *Borrelia burgdorferi* sensu lato in Russia. W: Gray J.S., Kahl O., Lane R.S.: *Lyme Borreliosis: Biology, Epidemiology and Control*. Wallingford, CABI Publishing, 2002. pp. 175–200.
- Steere A.C., Strle F., Wormser G.P., Hu L.T., Branda J.A., Hovius J.W., Li X., Mead P.S.: Lyme borreliosis. *Nature Reviews. Disease Primers* 2016, **2**, 16090.
- Hubálek Z.: Epidemiology of Lyme borreliosis. *Curr. Probl. Dermatol.* 2009, **37**, 31–50.
- Schwan T.G., Piesman J.: Temporal changes in outer surface proteins A and C of the Lyme disease-associated spirochete, *Borrelia burgdorferi*, during the chain of infection in ticks and mice. *J. Clin. Microbiol.* 2000, **39**, 382–388.
- Yang X., Goldberg M.S., Popova T.G.: Interdependence of environmental factors influencing reciprocal patterns of gene expression in virulent *Borrelia burgdorferi*. *Mol Microbiol.* 2000, **37**, 1470–1479.
- Carroll J.A., Garon C.F., Schwan T.G.: Effects of environmental pH on membrane proteins in *Borrelia burgdorferi*. *Infect Immun.* 1999, **67**, 3181–3187.
- Drecktrah D., Samuels D.S.: Genetic Manipulation of *Borrelia* spp. *Curr. Topics Microb. Immunol.* 2018, **415**, 113–140.
- Chang Y.F., Novosol V., McDonough S.P., Chang C.F., Jacobson R.H., Divers T.: Experimental Infection of Ponies with *Borrelia burgdorferi* by Exposure to Ixodid Ticks. *Vet. Pathol.* 2000, **37**, 68–76.
- Tsachev I., Pantchev N., Marutsov P., Petrov V., Gundasheva D., Baymakova M.: Serological Evidence of *Borrelia burgdorferi*, *Anaplasma phagocytophilum* and *Ehrlichia* spp. Infections in Horses from Southeastern Bulgaria. *Vector-Borne Zoon* 2018, **18**, 588–594.
- Stefanciková A., Adaszek E., Peťko B., Winiarczyk S., Dudinák V.: Serological evidence of *Borrelia burgdorferi* sensu lato in horses and cattle from Poland and diagnostic problems of Lyme borreliosis. *Ann. Agric. Environ. Med.* 2008, **15**, 37–43.
- Ebani V.V., Bertelloni F., Pinzauti P., Cerri D.: Seroprevalence of *Lepospira* spp. and *Borrelia burgdorferi* sensu lato in Italian horses. *Ann. Agric. Environ. Med.* 2012, **19**, 237–240.
- Hansen M.G., Christoffersen M., Thuesen L.R., Petersen M.R., Bojesen A.M.: Seroprevalence of *Borrelia burgdorferi* sensu lato and *Anaplasma phagocytophilum* in Danish horses. *Acta Vet. Scand.* 2010, **52**, 3.
- Maurizi L., Marié J.L., Aoun O., Courtin C., Gorsane S., Chal D., Davoust B.: Seroprevalence survey of equine Lyme borreliosis in France and in sub-Saharan Africa. *Vector-Borne Zoon* 2010, **10**, 535–537.
- Swinebroad E.L.: Borreliosis in Sport Horse Practice. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract.* 2018, **34**, 313–343.
- van der Kolk J.H.: Lyme borreliosis in the horse: a mini-review. *J. Exp. Biol. Agric. Sci.* 2016, **4**, 196–202.
- Imai D.M., Barr B.C., Daft B., Bertone J.J., Feng S., Hodzic E., Barthold S.W.: Lyme Neuroborreliosis in 2 Horses. *Vet. Pathol.* 2011, **48**, 1151–1157.
- Johnstone L.K., Engiles J.B., Aceto H., Buechner-Maxwell V., Divers T., Gardner R., Levine R., Scherrer N., Tewari D., Tomlinson J., Johnson A.L.: Retrospective Evaluation of Horses Diagnosed with Neuroborreliosis on Postmortem Examination: 16 Cases (2004–2015). *J. Vet. Int. Med.* 2016, **30**, 1305–1312.
- Divers J.T.: Lyme Disease. W: Selon D.C., Long M.T. (edit.): *Infectious Diseases of the Horse*. 2<sup>nd</sup> ed., Elsevier, 2014, s. 311–316.
- Johnson A.L., Wagner B.: *Borrelia burgdorferi*. *Interpretation of Equine Laboratory Diagnostics*, 2017, 191.
- Lee S.H., Yun S.H., Choi E., Park Y.S., Lee S.E., Cho G.J., Kwon O.D., & Kwak D.: Serological Detection of *Borrelia burgdorferi* among horses in Korea. *Korean J. Parasit.* 2016, **54**, 97–101.
- Schwartz G., Epp T.asha, Burgess H., Chilton N., Lohmann K.: Comparison between available serologic tests for detecting antibodies against *Anaplasma phagocytophilum* and *Borrelia burgdorferi* in horses in Canada. *J. Vet. Diagnost. Invest.* 2015, **27**, 540–546.
- Johnson A.L., Wagner B.: *Borrelia burgdorferi*. *Interpretation of Equine Laboratory Diagnostics*, 2017, 191.
- Chang Y.F., Ku Y.W., Chang C.F., Chang C.D., McDonough S.P., Divers T., Pough M., & Torres A.: Antibiotic treatment of experimentally *Borrelia burgdorferi*-infected ponies. *Vet. Microbiol.* 2005, **107**, 285–294.
- Chang Y.F., Divers J.T.: Lyme Disease. W: Robinson N.E., Sprayberry K.A. (edit.): *Current Therapy in Equine Medicine*. 2009, s. 143–144.
- Werme, L.: *Borrelia burgdorferi* infection in horses. 2019, (Doctoral dissertation).
- Maher M.C., Schnabel L.V., Cross J.A., Papich M.G., Divers T.J., & Fortier L.A.: Plasma and synovial fluid concentration of doxycycline following low-dose, low-frequency administration, and resultant inhibition of matrix metalloproteinase-13 from interleukin-stimulated equine synoviocytes. *Equine Vet. J.* 2014, **46**, 198–202.
- Ates L., Hanssen-Hübner C., Norris D.E., Richter D., Kraiczky P., Hunfeld K.P.: Comparison of in vitro activities of tigecycline, doxycycline, and tetracycline against the spirochete *Borrelia burgdorferi*. *Ticks Tick-Borne Dis* 2010, **1**, 30–34.
- Bryant J.E., Brown M.P., Gronwall R.R., Merritt K.A.: Study of intragastric administration of doxycycline: pharmacokinetics including body fluid, endometrial and minimum inhibitory concentrations. *Equine Vet. J.* 2000, **32**, 233–238.
- Wagner B., Glaser A., Bartol J., Mahar O., Johnson A., Divers T.: A new sensitive Lyme multiplex assay to confirm neuroborreliosis in horses: a case report. *AAEP Proc.* 2011, **57**, 70–75.

Lek. wet. Monika Żychska, e-mail: mychska@gmail.com