*Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення*

DOI 10.11603/1811-2471.2024.v.i1.14528

УДК 616.998.7:578.834.1

РЕАКТИВАЦІЯ ХРОНІЧНОГО ЛАЙМ-БОРЕЛІОЗУ ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОЇ ІНФЕКЦІЇ COVID-19: КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

©І. Я. Господарський, Т. В. Бойко

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

РЕЗЮМЕ. Враховуючи зростаючу актуальність комбінованого перебігу інфекційних захворювань розглянуто клінічний випадок реактивації хронічного Лайм-бореліозу після COVID-19.

Мета роботи – підтвердити потенційний вплив коронавірусної хвороби на можливість реактивації хронічної інфекційної патології, навіть за умови легкого перебігу COVID-19 на прикладі клінічного випадку реактивації хронічного Лайм-бореліозу.

Матеріал і методи. При дослідженні застосовані клініко-анамнестичні, епідеміологічні, лабораторні (загальноклінічні, лабораторні та інструментальні (електрокардіографія, Холтерівське моніторування, рентгенологічне) обстеження.

Результати. Був встановлений діагноз бореліозного поліартриту, а за результатами лабораторного та інструментального обстеження – Лайм-міокардиту. У ході подальшого пошуку потенційного збудника, який призвів до виявлених змін, хворий протестований на виявлення антитіл до *Borrelia burgdorferi* методом імуноферментного аналізу. Отриманий позитивний результат при детекції специфічних антитіл (IgM – 46,64 ОД/мл, IgG – 87,31 ОД/мл) вказував на реактивацію Лайм-бореліозу. Призначено лікування: доксициклін 100 мг × 2 рази/добу на 28 днів, протизапальна терапія. Після завершення курсу етіотропної терапії – клінічна ремісія, а також – негативні результати специфічних IgM через 3, 6 і 12 місяців.

Висновок. На клінічному випадку показані труднощі встановлення діагнозу реактивації Лайм-бореліозу, наголошено на необхідності клінічної настороженості фахівців практичної охорони здоров'я щодо подібних випадків, навіть за умови легкого перебігу COVID-19.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: кліщовий бореліоз; коронавірусна інфекція; діагностика; лікування

Вступ. Хвороба Лайма, або кліщовий бореліоз, Лайм-бореліоз (ЛБ) – це найпоширеніший природно-вогнищевий зооноз, який викликають бореліїроду *Borrelia (Borrelia burgdorferi, Borrelia garinii, Borrelia* afzelii) [1]. За твердженням M. Andreychyn і співавт., упродовж останніх 30 років (1990–2020 рр.) захворюваність на ЛБ в Україні невпинно зростає, а те, що це захворювання належить до групи особливо небезпечних інфекцій, підкреслює актуальність проблеми [2]. ЛБ частіше характеризується гострим перебігом і в таких випадках не становить серйозних труднощів для діагностики, проте достатньо часто може мати затяжний і хронічний перебіг з переважним ураженням шкіри, нервової, серцево-судинної систем та опорно-рухового апарату, часто – з можливістю повторних хвиль захворювання, які складні для клінічної практики [1, 3].

У 20–40 % випадків ЛБ розвивається без типової первинної еритемної форми – з первинно-хронічним перебігом, що ускладнює клінічну діагностику на етапі первинної ланки медичної допомоги і часто сприяє формуванню інвалідизуючих негативних наслідків – незворотних уражень серцево-судинної, нервової систем тощо [4, 5]. Як зазначають *G. Chiappa et al.* [6], серед хворих кардіологічного та неврологічного профілю відзначають випадки ЛБ, що вимагає спільного з інфекціоністами проведення диференційної діагностики та відповідного лікування. Кардіальні та неврологічні прояви ЛБ в останні 20 років (від 2000 року по сьогодні) зустрічаються набагато рідше, ніж, наприклад, класична картина поліартриту [3, 7]. Ураження серця та нервової системи зазвичай починаються через 1–12 тижнів від початку ЛБ, тобто в другу стадію [6]. При цьому кардіологічні та неврологічні симптоми можуть з'являтися послідовно або одночасно, що значною мірою залежить від скомпрометованості цих систем і органів в індивідуальному анамнезі у кожного конкретного пацієнта [8]. У таких випадках симптоматика може бути надзвичайно різноманітною і мозаїчною, що додатково утруднює своєчасне встановлення діагнозу і початок адекватного лікування [9].

Варто зазначити, що імунопатогенез захворювання залишається недостатньо вивченим і передбачає безпосередню інфільтрацію *Borrelia burgdorferi* в серцеву тканину – з наступним її ураженням. На наступному етапі у запальний процес залучаються клітини імунної системи, сприяючи розвитку імунологічно-опосередкованого ураження серцевої і нервової тканин, що суттєво обтяжує можливості для ефективної терапії і зменшує шанси на повне видужання [8].

Описано чимало випадків, коли після успішного етіотропного лікування і тривалої ремісії трапляються спонтанні або індуковані несприятливими факторами (інтеркурентні захворювання, інфекції, імуносупресорне лікування) ситуації реактивації хронічного ЛБ [9, 10]. *Sverstyuk A.S. et al.*

[9] описують зростання частоти і тяжкості перебігу ЛБ під час пандемії COVID-19. Особлива цікавість лікарів зумовлена тим, що пандемія COVID-19 спричинила масові популяційні імунологічні зміни, що теж не могло не вплинути на можливість і частоту реактивації персистентних хронічних інфекцій.

Pine M. et al. [10] виділяють спільні риси імунопатогенезу цих двох інфекцій, що, з одного боку, дозволяє використовувати подібні підходи для виробництва мРНК-вакцин, а з іншого – насторожує щодо несприятливого клінічного перебігу за умови їх поєднання.

Серед доступних в Інтернеті джерел не виявлено жодного розбору аналогічної клінічної ситуації, що робить нашу статтю корисною для працівників практичної охорони здоров'я, зважаючи на розповсюдженість як ЛБ, так і COVID-19, а також на недостатню увагу науковців щодо вивчення можливості їх комбінованого впливу на організм людини.

Метою роботи було розглянути і проаналізувати клінічний випадок реактивації хронічного ЛБ, щоб з'ясувати можливість впливу COVID-19 на перебіг хронічного бореліозу.

Матеріал і методи дослідження. Пацієнт В., 35 років, звернувся за допомогою в обласний центр клінічної імунології та алергології комунального неприбуткового підприємства «Тернопільська обласна клінічна лікарня» Тернопільської обласної ради у грудні 2021 року і перебував під активним спостереженням впродовж наступних 12 місяців: спочатку в умовах стаціонару, а далі – амбулаторно.

Цього пацієнта було обрано для аналізу і клінічного розбору, оскільки він відповідав поставленій меті дослідження, а саме – у нього було діагностовано реактивацію ЛБ після перенесеної COVID-19 (критерій включення).

Окрім того, він відповідав критеріям виключення, оскільки не мав інших факторів, які могли б через імуносупресорний вплив зумовити реактивацію ЛБ, а саме:

• супутні гострі або декомпенсовані хронічні захворювання;

• шкідливі звички (зловживання алкоголем, куріння);

• травми і оперативні втручання впродовж 1 року перед початком спостереження;

• прийом імунодепресантів;

• наявність інших факторів, які могли б суттєво вплинути на стан імунологічної реактивності.

З метою обстеження застосовані клініко-анамнестичні, епідеміологічні, лабораторні (загальноклінічні, імуноферментні, полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР)) та інструментальні (електрокардіографія (ЕКГ), холтерівське моніторування, рентгенологічне) дослідження.

Для діагностики ЛБ і підтвердження діагнозу застосовували рекомендації [11, 12], у тому числі – з урахуванням клінічних даних, результатів імуноферментних та імуноблот методик обстеження. Як критерії вилікування використовували стандартні рекомендації [13, 14]. З метою підтвердження діагнозу COVID-19 застосовували експрес-тести і ПЛР-діагностику. Впродовж періоду лікування пацієнта багаторазово консультували лікарі суміжних спеціальностей: клінічний імунолог, кардіолог невролог, ревматолог.

Пацієнт надав письмову згоду на обстеження і лікування, а також на висвітлення результатів його клінічного випадку, з умовою дотримання всіх вимог конфіденційності. Усі норми належної клінічної практики – GCP (Good Clinical Practice) і вимоги біоетики були повністю дотримані [15].

Результати й обговорення. Пацієнт звернувся зі скаргами на загальну слабкість, швидку втомлюваність, набряки і біль у ділянці суглобів кінцівок, серцебиття та перебої у роботі серця, задишку при виконанні помірного фізичного навантаження. З анамнезу відомо, що явища поліартриту, серцебиття, перебої у роботі серця, незначна задишка виникли близько двох тижнів тому без видимої причини. Алкоголь не вживає, не курить. Останні три тижні не мав болю в горлі, респіраторних та інших інфекційних захворювань.

Однак близько двох місяців тому переніс коронавірусну інфекцію у легкій формі. Інфекція підтверджена експрес-тестом, а після цього – ПЛР-тестом. З урахуванням того, що пацієнт упродовж попереднього року був тричі вакцинований від COVID-19, а також легкого перебігу інфекції, хворий лікувався в домашніх умовах, без застосування антибіотиків, під наглядом сімейного лікаря. Після клінічного видужання, яке було підтверджене отриманням негативного результату ПЛР-тесту на COVID-19, самопочуття хворого швидко відновилося, пацієнт приступив до роботи і добре толерував звичайні фізичні навантаження.

При подальшому зборі анамнезу вдалося з'ясувати, що орієнтовно 8 місяців тому, після прогулянки у міському парку, помітив на собі кліща. Пацієнт не надав цьому факту належної уваги. За допомогою до сімейного лікаря звернувся тільки після появи у місці укусу кільцевої еритеми. Після обстеження на ЛБ методом імуноферментного аналізу виявлено позитивний IgM і негативний IgG; відповідно до рекомендацій ці зміни оцінені, як первинна ЛБ-еритема. Пацієнтові призначений амоксицилін перорально по 1000 мг двічі на добу на 14 днів. Клінічно – зникнення еритеми, нормалізація загального стану. Через 1 і через 3 місяці після

завершення лікування отримано негативні результати обстеження на специфічний IgM до *Borrelia burgdorferi*, що було розцінено як одужання.

При первинному обстеженні: загальний стан середньої тяжкості, свідомість ясна, положення в ліжку активне. Шкіра та видимі слизові оболонки звичайного кольору, лімфатичні вузли не пальпуються. Набряклі, червоні і болючі суглоби кінцівок (сумарно – 12 болючих та 11 набряклих суглобів) (табл. 1).

Таблиця 1. Динаміка клінічних показників у процесі лікування

Показник	До лікування	При виписуванні зі стаціонару
Кількість болючих суглобів	11	0
Кількість набряклих суглобів	12	0
Частота пульсу, хв	142	90
Артеріальний тиск, мм рт. ст.	124/72	118/74

Пульс 142 удари на хвилину, аритмічний за типом екстрасистолії: аускультативно: тони серця аритмічні, ослаблені; перкусія серця: межі відносної тупості серця в нормі; артеріальний тиск – 124/72 мм рт. ст.; дихання ритмічне з частотою 18/хв. Патологічних змін з боку дихальної системи та органів шлунково-кишкового тракту не виявлено. Симптом Пастернацького негативний з обох сторін. Периферичних набряків немає. Результати ЕКГ-обстеження: ритм синусовий неправильний – шлуночкова екстрасистолія. Частота серцевих скорочень – 140 ударів на хвилину. Атріовентрикулярна блокада I ступеня. В загальному аналізі крові – незначний лейкоцитоз (9,8 Г/л) без паличкоядерного зсуву, підвищена швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) – 42 мм/год за Вестергреном. Ревматоїдний фактор негативний, С-реактивний протеїн (СРП) – 18,2 мг/л, креатинфосфокіназа міокардіального варіанту (КФК-МВ) – 33,4 Од/л. Результати інших досліджень відповідали значенням вікової норми (табл. 2).

Таблиця 2. Динаміка лабораторних показників у процесі лікування

Показник	До лікування	При виписуванні зі стаціонару
Лейкоцити, г/л	9,8	4,2
ШОЕ, мм/год	42	6
СРП, 18,2 мг/л	18,2	3,1
КФК-МВ, Од/л	33,4	14,5

З метою встановлення діагнозу та проведення диференційної діагностики використовували також інструментальні методи діагностики: ехокардіографія, Холтерівське моніторування ЕКГ, рентгенографія органів грудної клітки. За результатами ЕхоКГ клінічного випадку, камери серця нормальних розмірів, фракція викиду лівого шлуночка (ЛШ) – 56 %, діастолічна дисфункція ЛШ. Результати Холтерівського моніторування ЕКГ клінічного випадку: серередньодобова частота серцевих скорочень – 108 уд./хв, шлуночкова екстрасистолія – 4-В клас. Пацієнт обстежений кардіологом. Враховуючи наявність порушень серцевого ритму, перехідні атріовентрикулярні порушення провідності та інші ознаки враження міокарда, такі як ослаблення тонів, підвищений рівень КФК-МВ-фракції, зниження скоротливої здатності міокарда, був встановлений діагноз міокардиту легкого перебігу. Неврологічна симптоматика відсутня.

З метою подальшого пошуку етіологічного фактора, який зумовив виявлені зміни, пацієнт був повторно опитаний на наявність мігруючої еритеми, укусів кліщів. Оскільки специфічні ураження відбулись без видимої причини, а симптоми з'явились взимку, це дозволило виключити можливість повторного інфікування Лайм-бореліозом. У ході подальшого пошуку потенційного збудника, який призвів до виявлених змін, хворий був протестований на виявлення антитіл до *Borrelia burgdorferi* методом імуноферментного аналізу. Отриманий позитивний результат при детекції специфічних антитіл (IgM – 46,64 ОД/мл, IgG – 87,31 ОД/мл) вказував на реактивацію Лайм-бореліозу. З урахуванням відсутності епідеміологічних даних, типових для інших інфекцій, та анамнезу неінфекційних хвороб; клінічних даних (порушення ритму та перехідні порушення атріовентрикулярної провідності, що характерно для Лайм-бореліозу; позитивних специфічних результатів імуноферментного обстеження – (наявність специфічних IgM і IgG у крові), – етіологія поліартриту і міокардиту підтверджена як бореліозна.

Отже, після повторних консультацій лікарями суміжних спеціальностей (кардіолог, інфекціоніст),

заключний діагноз був сформульований так: хвороба Лайма, пізня дисемінована (реактивація, індукована COVID-19). Підгострий бореліозний поліартрит, бореліозний міокардит, легкий перебіг, серцева недостатність I, функціональний клас I, зі збереженою фракцією викиду ЛШ. Шлуночкова екстрасистолія. Транзиторна атріовентрикулярна блокада I ступеня. Призначено лікування: доксициклін 100 мг 2 рази на добу на 28 днів, протизапальна терапія (мелоксикам 15 мг/добу). Після завершення курсу етіотропної терапії настала клінічна ремісія (табл. 1, 2), а також отримані негативні результати специфічних IgM через 3, 6 і 12 місяців.

Проведене лікування сприяло поступовому покращанню загального стану хворого, відновленню результатів ЕКГ- та ЕхоКГ-обстежень. Незважаючи на повну нормалізацію загального стану, зникнення симптомів ЛБ та його ускладнень, нормалізацію показників лабораторного та інструментального обстежень, пацієнт все ще перебуває під динамічним спостереженням з урахуванням можливої повторної реактивації ЛБ.

Результати, представлені у цій статті, підтверджують очікування і прогнози вчених *G. Trevisan et al.* [16] і *A. R. Marques* [17] щодо суттєвого впливу пандемії COVID-19 на загальний популяційний імунітет, насамперед на колективні закономірності функціонування протиінфекційного захисту. Автори проаналізованих вище робіт також розглядають можливість повторного інфікування вірусами COVID-19 у раніше провакцинованих від цієї інфекції пацієнтів, за умови продовження швидкої мутації коронавірусів. При цьому прогнозувався загалом легший клінічний перебіг COVID-19 інфекції у повністю провакцинованих пацієнтів і нижчий ризик розвитку ускладнень [16]. Аналогічна ситуація спостерігалася і в нашому клінічному випадку: перебіг COVID-19 у пацієнта був достатньо легким, без розвитку ускладнень, не потребував госпіталізації, застосування противірусних засобів, антибіотиків. Перебіг хвороби завершився видужанням після короткочасного симптоматичного лікування в домашніх умовах.

Але при цьому ризики реактивації хронічних латентних інфекцій (туберкульоз, хронічні вірусні гепатити B, C і D, ВІЛ-інфекція, ЛБ тощо) розглядають [17] не просто як можливі, а як високоймовірні. У зв'язку з цим були проаналізовані різні потенційні моделі розвитку подій – від епідемічних загроз через зростання захворюваності на гостру інфекційну патологію до суттєвого збільшення частоти реактивації латентних інфекцій чи загострення хронічних інфекційних процесів [18]. Подальший перебіг подій підтвердив такі прогнози щодо більшості хронічних інфекційних захворювань, а також щодо багатьох хронічних неіфекційних патологій [17]. Представлений у цій статті клінічний випадок також підтвердив можливість реактивації ЛБ під впливом COVID-19 інфекції. При цьому ЛБ мав нетиповий і нехарактерний перебіг, супроводжувався кардіологічними ускладненнями. Це зумовило суттєві труднощі у процесі діагностики і лікування хронічного інфекційного захворювання.

Проаналізовані статті містять здебільшого клінічні випадки реактивації латентних вірусних інфекцій, зумовлених збудниками з групи герпесвірусів, вірусів гепатитів B і C [18, 19]. T. M. Cavalcante et al. підкреслюють нетиповість клінічного перебігу через суттєвий вплив збудника COVID-19 на протиінфекційний імунітет, а також частіші несприятливі ускладнення, наприклад, стійкі периферичні парези і паралічі, які погано піддавалися стандартному загальноприйнятому лікуванню [20]. У представленому для розгляду клінічному випадку теж була доволі нетипова клінічна картина з повільним регресом клінічної симптоматики, що ускладнило і суттєво сповільнило процес діагностики, а також вимагало повторного лікування.

Особливо ускладнювала діагностику необхідність проведення віддалених, наприклад, телемедичних консультацій через ризики, які були свого часу зумовлені пандемією COVID-19 [21]. У таких випадках A. A. AlZubi et al. [22] рекомендують застосовувати доволі складні алгоритмічні моделі діагностики інфекційної патології, які ґрунтуються на аналізі співвідношення шансів. З метою застосування доказової процедури діагностики, у випадку реактивації ЛБ, у представленому в даній статті випадку теж користувалися стандартними алгоритмами *Centers for Disease Control* (CDC) [14].

Є досить ґрунтовні варіанти аналізу ситуацій, які підтверджують загалом тяжчий і частіше ускладнений перебіг коронавірусної хвороби в осіб, які перед тим лікувалися з приводу ЛБ [23]. Автори статті пояснюють такі особливості проаналізованих ними клінічних випадків тим, що як сам ЛБ, так і проведення інтенсивної тривалої антибіотикотерапії суттєво впливають на стан імунної системи, порушуючи імунологічний гомеостаз. У представленому в цій статті випадку була зворотна ситуація – коронавірусна хвороба зумовила реактивацію хвороби Лайма з розвитком складної кардіологічної симптоматики.

Є також цікаве дослідження клінічного випадку одночасного перебігу COVID-19 та ЛБ. В описаній ситуації це зумовило тяжчий перебіг обох патологій, а також формування так званого лонг-ковіду – симптомокомплексу затяжного перебігу коронавірусної хвороби. На думку авторів, обидва інфекційних захворювання мають певні спіль-

ні моменти патогенезу та імунопатогенезу, що може суттєво обтяжити перебіг кожного з них у випадку одночасного перебігу [24]. У представленому в цій статті випадку, видужування пацієнта супроводжувалося достатньо поступовим регресом симптоматики і затяглося на 6 місяців.

Особлива увага у дослідженні [25] присвячена питанню зростання антибіотикорезистентності збудників ЛБ у постковідну еру. Серед основних причин зростання антибіотикорезистентності автори відзначають інтенсивне, а часто і необґрунтоване застосування засобів етіотропної терапії у період пандемії, а особливо на початковому її етапі, коли ще не було розроблених і затверджених ефективних схем раціонального доказового лікування, а одночасне призначення декількох антибактерійних засобів було поширеним. Особливо показовим стало зростання атибіотикорезистентності до препаратів з групи резерву. В описаному випадку теж мала місце неефективність первинної стандартної схеми антибіотикотерапії у пацієнта, що зумовило перехід захворювання у латентну фазу з наступною реактивацією після перенесеної коронавірусної хвороби. Але причини цієї резистентності вочевидь були іншими і були зумовлені перенесеною коронавірусною хворобою та її впливом на механізми функціонування протиінфекційного імунітету [26].

Ще одне цікаве дослідження стосується зниження ефективності вакцинації проти COVID-19 в осіб, які перенесли ЛБ. У цій роботі D. J. Cameron et al. [27] підкреслюють можливість компрометування механізмів специфічного імунітету при цих інфекційних процесах через наявність у них спільних компонентів протиінфекційного імунного захисту.

Проаналізовані нами роботи загалом підтверджують можливість взаємного обтяження ЛБ та коронавірусної хвороби у випадку їх одночасного чи послідовного перебігу та підкреслюють більшу складність діагностичного процесу і лікування таких пацієнтів.

Висновки. У статті на прикладі клінічного випадку продемонстровано можливість реактивації хронічного Лайм-бореліозу після перенесеної COVID-19. Наочно показано особливості діагностичного процесу, що потребувало детального збору анамнезу, скарг, об'єктивного та інструментального обстеження, а також ретельної диференційної діагностики для точного призначення адекватного лікування.

Продемонстровано, що лише одночасне спостереження за динамікою клінічних симптомів (загальноінфекційних проявів, синдрому артриту/артралгії, симптомів кардіальних і неврологічних ускладнень), ампліфікаційних (ПЛР-детекція коронавірусу) та серологічних маркерів (ІФА IgM та IgG до *Borrelia burgdorferi*) дає можливість не тільки об’єктивно оцінити реальний стан пацієнта і ефективність проведеного лікування, а й віддиференціювати прояви двох різних інфекційних захворювань у випадку їх взаємного нашарування з одночасним чи послідовним перебігом. Не менш важливою є така комплексна оцінка для формування прогнозу в кожному конкретному клінічному випадку, а також для визначення ризиків реактивації, особливо при хронічному чи рекурентному перебігу захворювання.

Доведено, що необхідна клінічна настороженість фахівців практичної охорони здоров’я щодо подібних випадків, навіть за умови легкого перебігу COVID-19 та в адекватно провакцинованих від COVID-19 пацієнтів. Продемонстрована необхідність консультації інфекціоністів і лікарів сімейної медицини з суміжними спеціалістами (клінічні імунологи, ревматологи, кардіологи, неврологи) з метою підтвердження органних уражень та уточнення їх характеру у пацієнтів з хворобою Лайма, а також своєчасного призначення адекватного лікування таких проявів.

Подальші дослідження у даному напрямку можуть прояснити роль коронавірусної хвороби та інших гострих інфекційних патологій у процесі реактивації хронічного Лайм-бореліозу, а також сприяти нетиповому клінічному перебігу цього захворювання. Необхідно також продовжити пошуки інших імуносупресорних чинників, які можуть сприяти реактивації цієї інфекції чи потяжчанню перебігу хвороби Лайма, а також недостатній ефективності стандартних схем етіотропної терапії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Rickettsiales in the WHO European Region: an update from a One Health perspective / C. Guccione, C. Colomba, C. Iaria [et al.] // Parasites Vectors. – 2023. – Vol. 16. – P. 41. DOI: 10.1186/s13071-022-05646-4.

2. Andreychyn M. A. Lyme borreliosis: a monograph / M. A. Andreychyn, M. M. Korda, M. I. Shkilna. – Ternopil : TNMU, 2021. – 376. ISBN: 978-966-673-431-3.

3. AI-based detection of erythema migrans and disambiguation against other skin lesions / P. M. Burlina, N. J. Joshi, P. A. Mathew [et al.] // Comput. Biol. Med. – 2020. – Vol. 125. – P. 1039–1077. DOI: 10.1016/j.compbiomed.2020.103977.

4. Are Other Tick-Borne Infections Overlooked in Patients Investigated for Lyme Neuroborreliosis? A Large Retrospective Study from South-Eastern Sweden. Ticks /

P. Gyllemark, P. Wilhelmsson, C. Elm [et al.] // Tick-Borne Dis. – 2021. – Vol. 12. – P. 1017–1059. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2021.101759.

5. Borrelia Lyme Group and Echidna-Reptile Group / G. Trevisan, M. Cinco, S. Trevisini [et al.] // Borreliae Part 1: Biology. – 2021. – Vol. 10. – P. 10–36. DOI: 10.3390/biology10101036.

6. A Novel High Discriminatory Protocol for the Detection of Borrelia afzelii, Borrelia burgdorferi Sensu Stricto and Borrelia garinii in Ticks / G. Chiappa, M. Perini, A. Cafiso [et al.] // Pathogens. – 2022. – Vol. 11. – P. 12–34. DOI: 10.3390/pathogens11111234.

7. Dumes A. A. Lyme Disease and the Epistemic Tensions of "Medically Unexplained Illnesses" / A. A. Dumes // Med. Anthropol. – 2020. – Vol. 39. – P. 441–456. DOI: 10.1186/s12866-023-02935-5.

8. Liu S. Pilot study of immunoblots with recombinant Borrelia burgdorferi antigens for laboratory diagnosis of Lyme disease / S. Liu, I. Du Cruz, C. Calalo-Ramos // Healthcare. – 2018. – Vol. 6 (3). – P. 99. DOI: 10.3390/healthcare6030099.

9. Sverstyuk A. S. Analysis of Lyme borreliosis incidence during the COVID-19 epidemic / A. S. Sverstyuk, S. O. Nykytyuk, V. O. Panychev // Modern Pediatrics. Ukraine. – 2023. – Vol. 6 (134). – P. 112–118. DOI: 10.15574/SP.2023.134.112.

10. Development of an mRNA-lipid nanoparticle vaccine against Lyme disease / M. Pine, G. Arora, T. M. Hart [et al.] // Mol. Ther. - 2023. – Vol. 31 (9). – P. 2702–2746. DOI: 10.1016/j.ymthe.2023.07.022.

11. Advances in Serodiagnostic Testing for Lyme Disease Are at Hand / J. A. Branda, B. A. Body, J. Boyle [et al.] // Clin. Infect. Dis. – 2018. – Vol. 66. – P. 1133–1139. DOI: 10.1093/cid/cix943.

12. Shah J. S. Line immunoblot assay for tick-borne relapsing fever and findings in patient sera from Australia, Ukraine, and the USA / J. S. Shah, S. Liu, I. Du Cruz // Healthcare. – 2019. – Vol. 7 (4). – P. 121. DOI: 10.3390/healthcare7040121.

13. Laboratory diagnosis of Lyme borreliosis: Current state of the art and future perspectives / B. Lohr, V. Fingerle, D. E. Norris, K.-P. Hunfeld // Crit. Rev. Clin. Lab. Sci. – 2018. – Vol. 55. – P. 219–245. DOI: 10.1080/10408363.2018.1450353.

14. DeLong A. Estimation of cumulative number of post-treatment Lyme disease cases in the US, 2016 and 2020 / A. DeLong, M. Hsu, H. Kotsoris // BMC Public Health. – 2019. – Vol. 19. – P. 352. DOI: 10.1186/s12889-019-6681-9.

15. Q&A: Good clinical practice (GCP) | European Medicines Agency (europa.eu). Available at: https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/research-and-development/compliance-research-and-development/good-clinical-practice/qa-good-clinical-practice-gcp.

16. Borrelia Lyme Group / G. Trevisan, M. Cinco, M. Ruscio [et al.] // J. Dermatol. Res. Rev. Rep. – 2022. – Vol. 3. – P. 1–12. DOI: 10.47363/JDMRS/2022(3)142.

17. Marques A. R. Comparison of Lyme Disease in the United States and Europe / A. R. Marques, F. Strle, G. P. Wormser // Emerg. Infect. Dis. – 2021. – Vol. 27. – P. 2017–2024. DOI: 10.3201/eid2708.204763.

18. McCormick D. W. Effects of COVID-19 Pandemic on Reported Lyme Disease, United States, 2020 / D. W. McCormick, K. J. Kugeler, G. E. Marx // Emerg. Infect. Dis. – 2021. – Vol. 27 (10). – P. 2715–2717. DOI: 10.3201/eid2710.210903.

19. Novak C. B. Lyme Disease in the Era of COVID-19: A Delayed Diagnosis and Risk for Complications / C. B. Novak, V. M. Scheeler, J. N. Aucott // Case Rep. Infect. Dis. – 2021. – Vol. 2021. DOI: 10.1155/2021/ 6699536.

20. Late peripheral facial paralysis after COVID-19: a rapid systematic review and two case reports / T. M. Cavalcante, V. T. Gubert, C. Deus Lima [et al.] // J. Venom. Anim. Toxins Incl. Trop. Dis. – 2022. – Vol. 28. DOI: 10.1590/1678-9199-JVATITD-2022-0020.

21. The Impact of Telemedicine in the Diagnosis of Erythema Migrans during the COVID Pandemic: A Comparison with In-Person Diagnosis in the Pre-COVID Era / G. Trevisan, K. Nan, N. di Meo, S. Bonin // Pathogens. – 2022. – Vol. 11. – P. 11–22. DOI: 10.3390/pathogens11101122.

22. AlZubi A. A. An Efficient Stacked Deep Transfer Learning Model for Automated Diagnosis of Lyme Disease / A. A. AlZubi, S. Tiwari // Comput. Intell. Neurosci. – 2022. – Vol. 2022. DOI: 10.1155/2022/2933015.

23. Szewczyk-Dąbrowska A. Correlation between COVID-19 severity and previous exposure of patients to Borrelia spp / A. Szewczyk-Dąbrowska, W. Budziar // Sci. Rep. – 2022. – Vol. 12. – P. 159. DOI: 10.1038/s41598-022-20202-x.

24. Thor D. C. Corona With Lyme: A Long COVID Case Study / D. C. Thor, S. Suarez // Cureus. – 2023. – Vol. 1 (3). DOI: 10.7759/cureus.36624.

25. Borreliella burgdorferi Antimicrobial-Tolerant Persistence in Lyme Disease and Posttreatment Lyme Disease Syndromes / F. C. Cabello, M. E. Embers, S. A. Newman, H. P. Godfrey // mBio. – 2022. – Vol. 13. DOI: 10.1128/mbio.03440-21.

26. Hospodarskyy I. Ya. Possibilities of treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease: long-term follow-up results after the use of beta-glucans / I. Ya. Hospodarskyy, L. A. Hryshchuk, T. V. Boyko // Tuberculosis, Lung Diseases, HIV Infection. – 2023. – Vol. 1. – P. 23–28. DOI: 10.30978/TB-2023-1-23.

27. Cameron D. J. Consequences of Contracting COVID-19 or Taking the COVID-19 Vaccine for Individuals with a History of Lyme Disease / D. J. Cameron, S. R. McWhinney // Antibiotics (Basel). – 2023. – Vol. 12 (3). – P. 493. DOI: 10.3390/antibiotics12030493.

REFERENCES

1. Guccione, C., Colomba, C., & Iaria, C. (2023). Rickettsiales in the WHO European Region: an update from a One Health perspective. *Parasites Vectors,* 16, 41. DOI: 10.1186/s13071-022-05646-4.

2. Andreychyn M.A., Korda M.M., & Shkilna M.I. (2021). *Lyme borreliosis: a monograph.* Ternopil: TNMU, 376. ISBN: 978-966-673-431-3

3. Burlina P.M., Joshi N.J., & Mathew P.A. (2020). AI-based detection of erythema migrans and disambiguation against other skin lesions. *Comput. Biol. Med.,* 125. DOI: 10.1016/j.compbiomed.2020.103977.

4. Gyllemark, P., Wilhelmsson, P., & Elm, C. (2021). Are Other Tick-Borne Infections Overlooked in Patients Investigated for Lyme Neuroborreliosis? A Large Retrospective Study from South-Eastern Sweden. *Ticks. Tick-Borne Dis., 12*. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2021.101759.

5. Trevisan, G., Cinco, M., Trevisini, S., & di Meo, N. (2021). Borreliae Part 1: Borrelia Lyme Group and Echidna-Reptile Group. *Biology,* 10. DOI: 10.3390/biology10101036.

6. Chiappa, G., Perini, M., & Cafiso, A. (2022). A Novel High Discriminatory Protocol for the Detection of Borrelia afzelii, Borrelia burgdorferi Sensu Stricto and Borrelia garinii in Ticks. *Pathogens.*, 11, 1234. DOI: 10.3390/pathogens11111234.

7. Dumes, AA. (2020). Lyme Disease and the Epistemic Tensions of "Medically Unexplained Illnesses". *Med. Anthropol.*, 39, 441-456. DOI: 10.1186/s12866-023-02935-5.

8. Liu, S., Du Cruz, I., & Calalo-Ramos, C. (2018). Pilot study of immunoblots with recombinant Borrelia burgdorferi antigens for laboratory diagnosis of Lyme disease. *Healthcare*, 6(3), 99. DOI: 10.3390/healthcare6030099.

9. Sverstyuk, A.S., Nykytyuk, S.O., & Panychev, V.O. (2023). Analysis of Lyme borreliosis incidence during the COVID-19 epidemic. *Modern Pediatrics. Ukraine,* 6(134), 112-118. DOI: 10.15574/SP.2023.134.112.

10. Pine, M., Arora, G., Hart, T.M., & Bettini, E. (2023). Development of an mRNA-lipid nanoparticle vaccine against Lyme disease. *Mol. Ther.,* 31(9), 2702-2746. DOI: 10.1016/j.ymthe.2023.07.022.

11. Branda, J.A., Body, B.A., & Boyle, J. (2018). Advances in Serodiagnostic Testing for Lyme Disease Are at Hand. *Clin. Infect. Dis.*, 66, 1133-1139. DOI: 10.1093/cid/cix943.

12. Shah, J.S., Liu, S., & Du Cruz, I. (2019). Line immunoblot assay for tick-borne relapsing fever and findings in patient sera from Australia, Ukraine, and the USA. *Healthcare,* 7(4), 121. DOI: 10.3390/healthcare7040121.

13. Lohr, B., Fingerle, V., Norris, D.E., & Hunfeld, K.-P. (2023). Laboratory diagnosis of Lyme borreliosis: Current state of the art and future perspectives. *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci.*, 55, 219-245. DOI: 10.1080/10408363.2018.1450353.

14. DeLong, A., Hsu, M., & Kotsoris, H. (2019). Estimation of cumulative number of post-treatment Lyme disease cases in the US, 2016 and 2020. *BMC Public Health*, 19, 352. DOI: 10.1186/s12889-019-6681-9.

15. Q&A: Good clinical practice (GCP) | European Medicines Agency (europa.eu). Retrieved from: https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/research-and-development/compliance-research-and-development/good-clinical-practice/qa-good-clinical-practice-gcp.

16. Trevisan, G., Cinco, M., Ruscio, M., Forgione, P., & Bonoldi, V.L.N. (2022). Borrelia Lyme Group. *J. Dermatol. Res. Rev. Rep.,* 3, 1-12. DOI: 10.47363/JDMRS/2022(3)142.

17. Marques, A.R., Strle, F., & Wormser, G.P. (2023). Comparison of Lyme Disease in the United States and Europe. *Emerg. Infect. Dis.,* 27, 2017-2024. DOI: 10.3201/eid2708.204763.

18. McCormick, D.W., Kugeler, K.J., & Marx, G.E. (2021). Effects of COVID-19 Pandemic on Reported Lyme Disease, United States, 2020. *Emerg. Infect. Dis.*, 27(10), 2715-2717. DOI: 10.3201/eid2710.210903.

19. Novak, C.B., Scheeler, V.M., & Aucott, J.N. (2023). Lyme Disease in the Era of COVID-19: A Delayed Diagnosis and Risk for Complications. *Case Rep. Infect. Dis.* DOI: 10.1155/2021/6699536.

20. Cavalcante, T.M., Gubert, V.T., Deus Lima, C., & Luciano, L.A. (2023). Late peripheral facial paralysis after COVID-19: a rapid systematic review and two case reports. *J. Venom. Anim. Toxins. Incl. Trop. Dis.,* 28. DOI: 10.1590/1678-9199-JVATITD-2022-0020.

21. Trevisan, G., Nan, K., di Meo, N., & Bonin, S. (2022). The Impact of Telemedicine in the Diagnosis of Erythema Migrans during the COVID Pandemic: A Comparison with In-Person Diagnosis in the Pre-COVID Era. *Pathogens*, 11, 1122. DOI: 10.3390/pathogens11101122.

22. AlZubi, A.A, & Tiwari, S. (2022). An Efficient Stacked Deep Transfer Learning Model for Automated Diagnosis of Lyme Disease. *Comput. Intell. Neurosci.* DOI: 10.1155/2022/2933015.

23. Szewczyk-Dąbrowska, A., & Budziar, W. (2022). Correlation between COVID-19 severity and previous exposure of patients to Borrelia spp. *Sci. Rep.,* 12, 15944. DOI: 10.1038/s41598-022-20202-x.

24. Thor, D.C., & Suarez, S. (2023). Corona With Lyme: A Long COVID Case Study. *Cureus*, 15(3). DOI: 10.7759/cureus.36624.

25. Cabello, F.C., Embers, M.E., Newman, S.A., & Godfrey, H.P. (2023). Borreliella burgdorferi Antimicrobial-Tolerant Persistence in Lyme Disease and Posttreatment Lyme Disease Syndromes. *mBio.*, 13. DOI: 10.1128/mbio.03440-21.

26. Hospodarskyy, I.Ya., Hryshchuk, L.A., & Boyko, T.V. (2023). Possibilities of treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease: long-term follow-up results after the use of beta-glucans. *Tuberculosis, Lung Diseases, HIV Infection*, 1, 23-28. DOI: 10.30978/TB-2023-1-23.

27. Cameron, D.J., & McWhinney, S.R. (2023). Consequences of Contracting COVID-19 or Taking the COVID-19 Vaccine for Individuals with a History of Lyme Disease. *Antibiotics (Basel),* 12(3), 493. DOI: 10.3390/antibiotics12030493.

REACTIVATION OF CHRONIC LYME BORRELIOSIS AFTER PASSED COVID-19 INFECTION: A CLINICAL CASE

©I. Ya. Hospodarskyy, T. V. Boiko

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

SUMMARY. Taking into account the growing relevance of the combined course of infectious diseases, a clinical case of reactivation of chronic Lyme borreliosis after a COVID-19 infection is considered.

The aim – to use the example of a clinical case of reactivation of chronic Lyme borreliosis to confirm the potential impact of coronavirus disease on the possibility of reactivation of chronic infectious pathology, even with a mild course of the COVID-19 infection.

Material and Methods. Clinical, anamnestic, epidemiological, laboratory (general clinical, laboratory, and instrumental (electrocardiography, Holter monitoring, X-ray) examinations were used in the study.

Results. A diagnosis of borreliosis polyarthritis and Lyme myocarditis have been established. Since the specific lesions occurred for no apparent reason, and the symptoms appeared in winter, this ruled out the possibility of re-infection with Lyme borreliosis. During the further search for a potential causative agent that led to the detected changes, the patient was tested for the detection of antibodies to Borrelia burgdorferi by immunoenzymatic analysis. The obtained positive result in the detection of specific antibodies (IgM – 46.64 units/ml, IgG – 87.31 units/ml) indicated the reactivation of Lyme borreliosis. Treatment was prescribed: doxycycline 100 mg twice a day for 28 days, anti-inflammatory therapy. After completion of the course of etiotropic therapy, there was clinical remission, as well as negative results of specific IgM after 3, 6 and 12 months.

Conclusion. So, the clinical case shows the difficulties of establishing a diagnosis of reactivation of Lyme borreliosis, the need for clinical vigilance of practical health care specialists regarding similar cases, even with a mild course of the COVID-19 infection, is emphasized

KEY WORDS: tick borreliosis; coronavirus infection; diagnosis; treatment.

Отримано 15.02.2024

Електронна адреса для листування: hospodarskyi_ihor@tdmu.edu.ua