

# Клінічні особливості мігруючої еритеми залежно від генотипу збудника Лайм-бореліозу

О.О. Жук, М.І. Шкільна, О.Л. Івахів, М.Т. Гук

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

**Резюме.** Лайм-бореліоз (ЛБ) є найпоширенішою хворобою в Європі та Північній Америці, яка характеризується переважним ураженням шкіри, нервової системи та суглобів. Найчастішим проявом хвороби є мігруюча еритема (МЕ) – ураження шкіри, яке розвивається внаслідок проникнення борелій комплексу *Borrelia burgdorferi sensu lato* (s.l.) під час укусу зараженим іксодовим кліщом.

В Європі розвиток хвороби зумовлюють декілька генотипів борелій, зокрема *B. afzelii*, *B. garinii*, а також близький до них – *B. bavariensis*, які можуть спричинити появу МЕ.

**Мета дослідження** – з'ясувати клінічні прояви мігруючої еритеми при ЛБ залежно від генотипу збудника.

**Матеріали та методи.** Обстежили 115 хворих із клінічними ознаками ЛБ, а саме з ураженням шкіри у вигляді МЕ. Серед пацієнтів жінок було суттєво більше ніж чоловіків – 75 (65,2%) проти 40 (34,8%),  $p < 0,05$ . Хворих лікували амбулаторно та стаціонарно в період із 2021 по 2025 рр. Лабораторну верифікацію діагнозу ЛБ проводили за наявності сироваткових антитіл до високо специфічних антигенів борелій комплексу *B. burgdorferi* s.l. Застосували двоетапну схему діагностики (ELISA та імуноблот), використавши тест-системи EUROLINE *Borrelia* RN-AT компанії Euroimmun AG (Німеччина). Зокрема визначали сироваткові IgM до OspC *B. burgdorferi* s.s., *B. afzelii* та *B. garinii*, а також до р39 та р41. Отримані результати аналізували відповідно рекомендацій виробника. Можливі клінічні особливості МЕ вивчали залежно від генотипів борелій, що спричинили ЛБ: *B. burgdorferi* s.s., *B. afzelii* та *B. garinii*.

**Результати дослідження:** За допомогою імуноблоту сироваткові IgM до антигенів борелій різних генотипів виявили в 48 (65,7%) хворих із 73 обстежених із Лайм-бореліозом і мігруючою еритемою. У хворих на еритемну форму Лайм-бореліозу з наявними IgM одночасно до OspC антигенів борелій двох генотипів (*B. burgdorferi* s.s., *B. afzelii*) значно частіше виявляли рожеві еритеми із суцільною поверхнею, овальної форми з чітко відмежованими краями,  $p < 0,05$ . Серед пацієнтів з еритемною формою Лайм-бореліозу та виявленими антитілами класу М одночасно до OspC антигенів борелій трьох видів (*B. burgdorferi* s.s., *B. afzelii* та *B. garinii*) суттєво більше було осіб з еритемою із суцільною поверхнею, витягнутої форми та фіолетового кольору, із чітко відмежованими краями,  $p < 0,05$ .

**Висновки.** Наявність сироваткових антитіл класу М до OspC антигенів *B. burgdorferi* s.s., *B. afzelii* та *B. garinii* у різних поєднаннях у пацієнтів із еритемною формою Лайм-бореліозу свідчить про причетність усіх збудників до виникнення мігруючої еритеми. Встановлено клінічні особливості мігруючих еритем у пацієнтів із ЛБ, залежно від встановленого генотипу борелій. Клінічні особливості мігруючої еритеми у хворих на Лайм-бореліоз, одночасно спричинений генотипами *B. burgdorferi* s.s., *B. afzelii* та *B. garinii* у мешканців Тернопільської області з'ясовано вперше.

**Ключові слова:** Лайм-бореліоз, генотипи борелій, мігруюча еритема, клінічні особливості

**DOI:** 10.33743/2308-1066-2025-3-16-20

## Вступ

Лайм-бореліоз (ЛБ) є найпоширенішою хворобою в Європі та Північній Америці, що передається кліщами [2–3;5], і характеризується переважним ураженням шкіри, нервової системи та суглобів. Найчастішим проявом недуги є мігруюча еритема (МЕ) – ураження шкіри, яке розвивається внаслідок проникнення борелій комплексу *Borrelia burgdorferi sensu lato* (s.l.) під час укусу зараженим іксодовим кліщом.

Розвиток МЕ пов'язаний із запаленням шкіри через відцентрове поширення спірохет від місця укусу зараженого кліща [8], яке виникає через кілька днів або тижнів [9].

Розвиток МЕ зазвичай починається з червоної плями або папули в місці укусу зараженого кліща. У міру розширення ураження шкіри в його центрі може утворитися прояснення, що нагадує червоне кільце або кільце

в кільці. Ці кільця часто описують як «око бика» або «мішень» [10]. Для надійної діагностики МЕ одне первинне вогнище ураження повинно досягати діаметра 5 см і більше. Така центрально-прояснена форма змін на шкірі відома як класична МЕ. Водночас ураження шкіри розміром менше 5 см може бути діагностовано як МЕ тільки в тому випадку, якщо воно виникло в місці укусу кліща не менше як через 2 дні і з часом еритема збільшується [9]. Проте зазначені зміни на шкірі виникають не завжди і тому розпізнати МЕ часом буває складно. Можуть розвиватися однорідні ураження без центрального прояснення або еритеми з темною або інтенсивніше забарвленою центральною частиною, які відомі як МЕ, що часто зустрічається [10]. Також можливі атипові форми МЕ, що мають везикуло-бульозний або геморагічний центр [7]. Мабуть, такі особливості МЕ пов'язані з різними генотипами борелій. Практикуючі

лікарі можуть не знати про всі існуючі варіанти МЕ, тому в деяких пацієнтів із ЛБ та еритемою хвороба часто діагностується не одразу, а відтак і лікування буде призначене пізно, що може мати несприятливі наслідки [1]. Отже, щоб поліпшити обізнаність клініцистів щодо таких уражень шкіри при ЛБ необхідно продовжувати дослідження для з'ясування можливих клінічних проявів атипичних МЕ.

У Північній Америці ЛБ здебільшого спричинюють *B. burgdorferi sensu stricto* (s.s.), водночас в Європі розвиток хвороби зумовлюють декілька генотипів борелій, зокрема *B. afzelii*, *B. garinii*, а також близький до них – *B. bavariensis* [9].

Численними дослідженнями з'ясовано, що *B. burgdorferi* s.s. уражає переважно опорно-рухову систему, *B. garinii*, *B. bavariensis* – нервову систему, а *B. afzelii* – шкіру [4]. Варто зазначити, що появу МЕ можуть спричинити усі зазначені вище генотипи борелій [2; 5].

Специфічні методи лабораторної діагностики ЛБ ґрунтуються як на виявленні самого збудника (бактеріоскопічний та бактеріологічний методи) чи його ДНК, так і антитіл до нього (серологічний).

Серологічні методи діагностики ЛБ полягають у двоступовому підході: на першому етапі (скринінг) застосовують метод ELISA (англ. *enzyme-linked immunosorbent assay*, чи ферментний імуносорбентний аналіз) або реакцію непрямої імунофлуоресценції, на другому – для верифікації позитивних/сумнівних результатів – метод імуноблоту, який є високоінформативним для виявлення специфічних антитіл до різних білків борелій.

Ранньою імунною відповіддю у хворих на ЛБ є переважно поява сироваткових антитіл класу М проти зовнішнього поверхневого білка С (OspC; 25 кДа), основного мембранного білка А (VmpA; 39 кДа) і флагелінового білка (41 кДа) борелій [6].

Мета роботи – з'ясувати клінічні прояви мігруючої еритеми при Лайм-бореліозі залежно від генотипу збудника.

## Матеріали та методи

Обстежили 115 хворих із клінічними ознаками ЛБ, а саме з ураженням шкіри у вигляді МЕ. Серед пацієнтів жінок було суттєво більше ніж чоловіків – 75 (65,2%) проти 40 (34,8%),  $p < 0,05$ . Хворих лікували амбулаторно та стаціонарно в період із 2021 по 2025 рр.

Критерії включення хворих у дослідження: особи віком від 28 до 60 років; укуси кліща в анамнезі та/або проживання в ендемічному щодо ЛБ регіоні; недотримання ними правил індивідуальної профілактики кліщових інфекцій (не використовували захисний одяг і репелентів при вході в ендемічну зону, не проводили самої взаємоогляд зовнішніх покривів при виході із неї); наявність клінічних ознак ЛБ – ураження шкіри у формі МЕ; відсутність інших гострих інфекційних хвороб або хронічних недуг у стадії загострення; не вакцинувалися впродовж останніх 30 днів перед відбором зразків крові.

Лабораторну верифікацію діагнозу ЛБ проводили за наявністю сироваткових антитіл до високо специфічних антигенів борелій комплексу *B. burgdorferi* s.l. Застосовували двоступову схему діагностики (ELISA та імуноблот), використавши тест-системи EUROLINE *Borrelia* RN-AT компанії Euroimmun AG (Німеччина). Зокрема визначали сироваткові IgM до таких антигенів борелій – OspC трьох генотипів (*B. burgdorferi* s.s.,

*B. afzelii* та *B. garinii*), а також до р39 та р41. Отримані результати аналізували відповідно рекомендацій виробника.

Можливі клінічні особливості МЕ вивчали залежно від генотипів борелій, що спричинили ЛБ: *B. burgdorferi* s.s., *B. afzelii* та *B. garinii*.

Статистичне опрацювання здійснювали за допомогою комп'ютерних програм Microsoft Office Excel і STATISTICA. При порівнянні непараметричних величин використовували критерій Манна-Уїтні. Результати вважали статистично достовірними при значеннях  $p < 0,05$ .

## Результати та їх обговорення

Наявність специфічних антитіл лише класу М до антигенів борелій трьох генотипів (*B. burgdorferi* s.s., *B. afzelii* та *B. garinii*) у сироватках крові обстежених 115 пацієнтів із МЕ визначали двома методами діагностики (ELISA та імуноблот). Встановлено, що позитивні результати виявлення IgM відзначено в 73 (63,5%) осіб, проміжні – у 6 (5,2%), негативні – у 36 (31,3%) пацієнтів (рис. 1).

У подальшому, для з'ясування етіологічної структури ЛБ у 73 пацієнтів із МЕ, в яких за двома методами діагностики верифіковано позитивні результати наявності IgM, визначали наявність сироваткових антитіл класу М до імуногенного зовнішнього поверхневого білка OspC (маркер ранньої імунної відповіді) борелій трьох генотипів комплексу *B. burgdorferi* s.l., а саме *B. burgdorferi* s.s., *B. afzelii* та *B. garinii*. Також в усіх обстежених визначали антитіла зазначеного класу й до інших білків борелій, зокрема р39 і р 41, наявність яких підтверджувала б ранню імунну відповідь у хворих на ЛБ.

Антитіла цього класу до OspC *B. afzelii* знайдено в сироватках крові 48 (65,8%) осіб, до OspC *B. garinii* – у 20 (27,4%), до OspC *B. burgdorferi* s.s. – у 45 (61,6%) пацієнтів (рис. 2). Водночас у сироватках крові 69 (94,5%) хворих виявлено IgM до р41, у 34 (46,6%) – до р39.

Наявність антитіл класу М до р39 і/чи р41 у сироватках крові усіх обстежених хворих є підставою для встановлення в них ранньої стадії ЛБ, однак не дає можливості з'ясувати генотип борелій, тому в подальших дослідженнях ці результати не застосовували.

Далі в 48 хворих із наявними сироватковими антитілами класу М до поверхневих OspC антигенів борелій усіх трьох генотипів з'ясовували етіологічну структуру

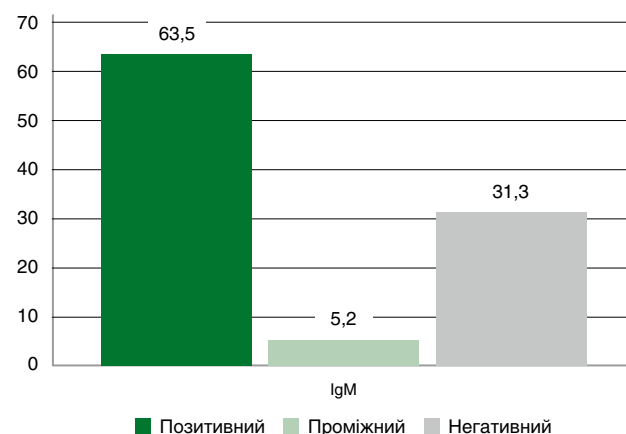
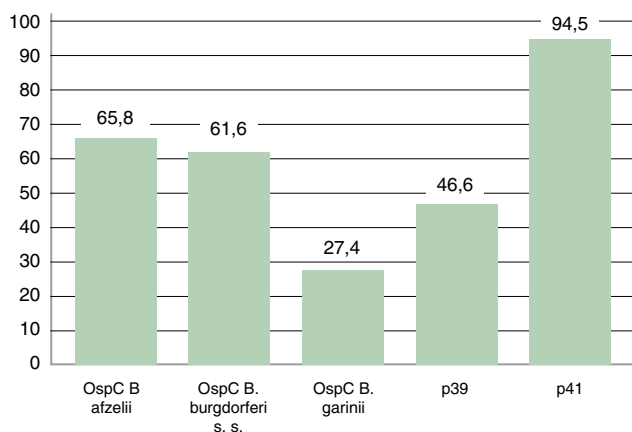


Рисунок 1. Результати дослідження сироваток крові 115 пацієнтів із ЛБ і МЕ на наявність антитіл класу М до борелій *B. burgdorferi* s.s., *B. afzelii* та *B. garinii* за двома методами (ELISA та імуноблот), %



Рисунки 2. Частота виявлення IgM (позитивні результати) до OspC антигенів *B. afzelii*, *B. burgdorferi s.s.*, *B. garinii*, p39 і p41 у сироватках крові 73 пацієнтів із ЛБ і МЕ, тест імуноблот, %

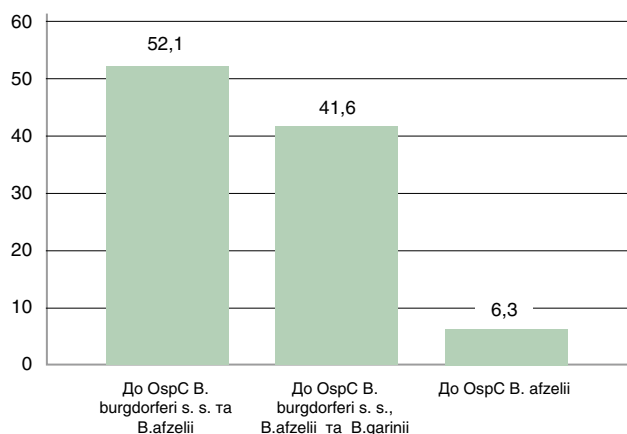


Рис. 3. Варіанти одночасного виявлення IgM (позитивні результати) до OspC антигенів *B. burgdorferi s.s.*, *B. garinii*, *B. afzelii* у сироватках крові 48 пацієнтів із ЛБ і МЕ, тест імуноблот, %.

збудників ЛБ із МЕ. Для цього в обстежених пацієнтів визначали варіанти наявності антитіл цього класу до OspC антигенів борелій різних генотипів. Варто відзначити, що в багатьох осіб одночасно знаходили антитіла зазначеного класу до поверхневого OspC антигену борелій декількох генотипів. Так, у 20 (41,6%) пацієнтів одночасно виявлено сироваткові антитіла класу М до OspC антигенів борелій трьох генотипів: *B. burgdorferi s.s.*, *B. afzelii* та *B. garinii*; у 25 (52,1%) – одночасно до OspC антигенів борелій двох генотипів – *B. burgdorferi s.s.* і *B. afzelii* (рис. 3). Водночас у 3 (6,3%) осіб із 48 хворих знайдено IgM лише до OspC антигену *B. afzelii*.

Оскільки кількість пацієнтів, в яких ЛБ із МЕ спричинила лише *B. afzelii*, мала, у подальших дослідженнях цих хворих не враховували, а розрахунки проводили щодо 45 хворих, в яких виявлено одночасно сироваткові антитіла класу М до OspC антигенів борелій трьох і двох генотипів.

Для з'ясування можливих клінічних особливостей МЕ залежно від генотипів борелій, що спричинили ЛБ, усіх хворих розподілили на дві групи. Групу 1 склали 25 пацієнтів, в яких виявили одночасно сироваткові антитіла класу М до OspC антигенів борелій двох генотипів – *B. burgdorferi s.s.* та *B. afzelii*, групу 2 – 20 осіб із наявними IgM до OspC антигену борелій трьох генотипів: *B. burgdorferi s.s.*, *B. afzelii* та *B. garinii* (табл. 1).

При аналізі клінічних характеристик МЕ в межах однієї групи хворих встановлено таке: у групі 1 (верифіковано IgM до OspC антигену *B. burgdorferi s.s.* та *B.*

Таблиця 1. Клінічні характеристики МЕ у пацієнтів двох груп із ЛБ залежно від наявності IgM до OspC антигенів борелій різних генотипів, n=45

| № з/п | Характеристики МЕ       | Групи хворих                                                                   |       |                                                                                           |       |
|-------|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|-------|-------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
|       |                         | 1, IgM до OspC антигенів <i>B. burgdorferi s.s.</i> , <i>B. afzelii</i> , n=25 |       | 2, IgM до OspC <i>B. burgdorferi s.s.</i> , <i>B. afzelii</i> та <i>B. garinii</i> , n=20 |       |
|       |                         | абс. Число                                                                     | %     | абс. число                                                                                | %     |
| 1.    | Форма:                  |                                                                                |       |                                                                                           |       |
|       | Овальна                 | 14*                                                                            | 56,0  | 5                                                                                         | 25,0  |
|       | Округла                 | 6                                                                              | 24,0  | 3                                                                                         | 15,0  |
|       | Витягнута               | 5                                                                              | 20,0  | 12*,**                                                                                    | 60,0  |
|       | Разом                   | 25                                                                             | 100,0 | 20                                                                                        | 100,0 |
| 2.    | Колір:                  |                                                                                |       |                                                                                           |       |
|       | Рожевий                 | 13**                                                                           | 52,0  | 5                                                                                         | 25,0  |
|       | Червоний                | 9                                                                              | 36,0  | 5                                                                                         | 25,0  |
|       | Фіолетовий              | 3                                                                              | 12,0  | 10*,**                                                                                    | 50,0  |
|       | Разом                   | 25                                                                             | 100,0 | 20                                                                                        | 100,0 |
| 3.    | Поверхня:               |                                                                                |       |                                                                                           |       |
|       | Суцільна                | 13*                                                                            | 52,0  | 11*                                                                                       | 55,0  |
|       | «Кільце в кільці»       | 4                                                                              | 16,0  | 2                                                                                         | 10,0  |
|       | «Просвітлення в центрі» | 2                                                                              | 8,0   | 2                                                                                         | 10,0  |
|       | «Затемнення в центрі»   | 6                                                                              | 24,0  | 5                                                                                         | 25,0  |
|       | Разом                   | 25                                                                             | 100,0 | 20                                                                                        | 100,0 |
| 4.    | Краї:                   |                                                                                |       |                                                                                           |       |
|       | Чітко відмежовані       | 15*                                                                            | 60,0  | 12*                                                                                       | 60,0  |
|       | Підняті                 | 6                                                                              | 24,0  | 5                                                                                         | 25,0  |
|       | Нерівномірні            | 4                                                                              | 16,0  | 3                                                                                         | 15,0  |
|       | Разом                   | 25                                                                             | 100,0 | 20                                                                                        | 100,0 |

Примітки: \* – різниця достовірна між однією характеристикою еритеми в межах групи,  $p < 0,05$ ; \*\* – різниця достовірна між однією характеристикою еритеми між групами,  $p < 0,05$ .

*afzelii*) більше було пацієнтів із рожевими еритемами із суцільною поверхнею, овальної форми і чітко відмежованими краями (рис. 4),  $p < 0,05$ . Водночас у групі 2 (наявні IgM до OspC антигенів *B. burgdorferi s.s.*, *B. afzelii* та *B. garinii*) достовірно частіше виявляли осіб, в яких відзначали еритеми із суцільною поверхнею, витягнутої форми, фіолетового кольору, із чітко відмежованими краями (рис. 5),  $p < 0,05$ .

Проведений аналіз клінічних особливостей МЕ між групами пацієнтів дозволив з'ясувати, що в групі 1 було суттєво більше осіб із рожевим кольором еритеми (рис. 6) порівняно з групою 2 – 13 (52,0%) проти 5 (25,0%),  $p < 0,05$ . Водночас у групі 2 відзначали достовірно більше хворих із еритемами витягнутої форми та фіолетового кольору ніж у групі зіставлення – відповідно 12 (60,0%) проти 5 (20,0%) та 10 (50,0%) проти 3 (12,0%) осіб,  $p < 0,05$ .

Оскільки антитіла класу М до OspC антигенів *B. burgdorferi s.s.*, *B. afzelii* виявлено в пацієнтів обох груп,





**Рисунок 4.** Мігруюча еритема витягнутої форми, рожевого кольору, суцільна із чітко відмежованими краями в підколінній ділянці правої ноги. Хвора Г., 59 років. Діагноз: Лайм-бореліоз (позитивні IgM до OspC антигенів *B. burgdorferi* s.s. та *B. afzelii*).



**Рисунок 5.** Мігруюча еритема овальної форми, синюшного кольору із просвітленням у центрі та чітко відмежованими краями на внутрішній поверхні в ділянці лівого коліна. Хворий С., 52 роки. Діагноз: Лайм-бореліоз (позитивні IgM до OspC *B. burgdorferi* s.s., *B. afzelii* та *B. garinii*).

водночас у хворих групи 2 наявні ще й антитіла вказаного класу до OspC антигену *B. garinii*, мабуть, можна вважати, що особливості МЕ в осіб цієї групи зумовлені саме *B. garinii*.

## Висновки

1. За допомогою імуноблоту сироваткові IgM до антигенів борелій різних генотипів виявили в 48 (65,7%)



**Рисунок 6.** Мігруюча еритема овальної форми, рожевого кольору, суцільна із піднятими (уртикарноподібними краями) на зовнішній поверхні середньої третини правої гомілки. Хвора К., 35 років. Діагноз: Лайм-бореліоз (позитивні IgM до OspC *B. burgdorferi* s.s., *B. afzelii*).

хворих із 73 обстежених із Лайм-бореліозом і мігруючою еритемою.

2. Наявність сироваткових антитіл класу М до OspC антигенів *B. burgdorferi* s.s., *B. afzelii* та *B. garinii* у різних поєднаннях у пацієнтів із еритемною формою Лайм-бореліозу свідчить про причетність усіх збудників до виникнення мігруючої еритеми.

3. У хворих на еритемну форму Лайм-бореліозу з наявними IgM одночасно до OspC антигенів борелій двох генотипів (*B. burgdorferi* s.s., *B. afzelii*) значно частіше виявляли рожеві еритеми із суцільною поверхнею, овальної форми з чітко відмежованими краями,  $p < 0,05$ .

4. Серед пацієнтів з еритемною формою Лайм-бореліозу та виявленими антитілами класу М одночасно до OspC антигенів борелій трьох видів (*B. burgdorferi* s.s., *B. afzelii* та *B. garinii*) суттєво більше було осіб з еритемою із суцільною поверхнею, витягнутої форми та фіолетового кольору, із чітко відмежованими краями,  $p < 0,05$ . Можливо, зазначені особливості мігруючої еритеми зумовлені *B. garinii*.

5. Клінічні особливості мігруючої еритеми у хворих на Лайм-бореліоз, одночасно спричинений геновидами *B. burgdorferi* s.s., *B. afzelii* та *B. garinii* у мешканців Тернопільської області з'ясовано вперше.

## Список літератури

1. Accuracy of clinician suspicion of Lyme disease in the emergency department / L.E. Nigrovic, J.E. Bennett, F. Balamuth, M.N. Levas, R.L. Chenard, A.B. Maulden, A.C. Garro. *Pediatrics*. 2017. Vol. 140. P. e20171975. DOI: 10.1542/peds.2017-1975.
2. Are differences in presentation of early Lyme borreliosis in Europe and North America a consequence of a more frequent spirochetemia in American patients? / V. Maraspin, P. Bogovi, K. Ogrinc, T. Rojko, E. Ru ić-Sabljić, A. Kastrin, K. Strle, G.P. Wormser, F. Strle. *Journal of Clinical Medicine*. 2021. № 10. P. 1448. DOI: 10.3390/jcm10071448.
3. Barry M. Lyme disease presenting with erythema migrans: first reported case in a returning traveler to the Kingdom of Saudi Arabia. *IDCases*. 2025. Vol. 41. P. e02349. DOI: 10.1016/j.idcr.2025.e02349.
4. Borrelia Lyme group / G. Trevisan, M. Cinco, M. Ruscio, P. Forgione, V.L.N. Bonoldi, E. Falkingham, S. Trevisini, P. Tranchini, S. Bonin, N.H. Yoshinari. *Journal of Dermatology Research, Reviews & Reports*. 2022. Vol. 3(3). P. 1–12. DOI: 10.47363/JDMRS/2022(3)142.
5. Characteristics of spirochetemic patients with a solitary erythema migrans skin lesion in Europe / V. Maraspin, K. Ogrinc, T. Rojko, P. Bogovi, E. Ru ić-Sabljić, A. Kastrin, G.P. Wormser, F. Strle. *PLOS ONE*. 2021. Vol. 16, № 4. P. e0250198. DOI: 10.1371/journal.pone.0250198.
6. Classical Borrelia serology does not aid in the diagnosis of persistent symptoms attributed to Lyme borreliosis: a retrospective cohort study / F.F. Stelma, A. Berende, H. Ter Hofstede, H.D. Vrijmoeth, F. Vos, B.-J. Kullberg. *Life*. 2023. Vol. 13. P. 1134. DOI: 10.3390/life13051134.
7. Cutaneous Lyme borreliosis: Guideline of the German Dermatology Society / H. Hofmann, V. Fingerle, K.P. Hunfeld, H.I. Huppertz, A. Krause, S. Rauer, B. Ruf, Consensus group. *German Medical Science*. 2017. Vol. 15. Doc14. DOI: 10.3205/000255.
8. Pavia C.S., Saggio G., Plummer M.M. The major epidemiologic, microbiologic, immunologic, and clinical aspects of Lyme disease that form the basis for a newly developed vaccine that may become available soon for human use. *Frontiers in Immunology*. 2024. Vol. 14. P. 1326623. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1326623.
9. Stanek G., Strle F. Lyme borreliosis – from tick bite to diagnosis and treatment. *FEMS Microbiology Reviews*. 2018. Vol. 42. P. 233–258. DOI: 10.1093/femsre/fux047.
10. The spectrum of erythema migrans in early Lyme disease: can we improve its recognition? / A.M. Schotthoefer, C.B. Green, G. Dempsey, E.J. Horn. *Cureus*. 2022. Vol. 14, № 10. P. e30673. DOI: 10.7759/cureus.30673.

## References

1. Nigrovic L. E., Bennett J. E., Balamuth F., Levas M. N., Chenard R. L., Maulden A. B. & Garro A.C. Accuracy of clinician suspicion of Lyme disease in the emergency department. *Pediatrics*. 2017;140:20171975. <https://doi.org/10.1542/peds.2017-1975>
2. Maraspin V., Bogovi P., Ogrinc K., Rojko T., Ru ić-Sabljić E., Kastrin A., Strle K., Wormser G.P. & Strle F. Are differences in presentation of early Lyme borreliosis in Europe and North America a consequence of a more frequent spirochetemia in American patients? *Journal of Clinical Medicine*. 2021;10: 1448. <https://doi.org/10.3390/jcm10071448>
3. Barry M. Lyme disease presenting with erythema migrans: First reported case in a returning traveler to the Kingdom of Saudi Arabia. *IDCases*. 2025;41: e02349. <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2025.e02349>
4. Trevisan G., Cinco M., Ruscio M., Forgione P., Bonoldi V. L. N., Falkingham E., Trevisini S., Tranchini P., Bonin S. & Yoshinari, N.H. Borrelia Lyme group. *Journal of Dermatology Research, Reviews & Reports*. 2022;3(3):1–12. [https://doi.org/10.47363/JDMRS/2022\(3\)142](https://doi.org/10.47363/JDMRS/2022(3)142)
5. Maraspin V., Ogrinc K., Rojko T., Bogovi P., Ru ić-Sabljić E., Kastrin A., Wormser G. P. & Strle F. (Characteristics of spirochetemic patients with a solitary erythema migrans skin lesion in Europe. *PLOS ONE*. 2021;16(4): e0250198. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250198>
6. Stelma F. F., Berende A., Ter Hofstede H., Vrijmoeth H. D., Vos F. & Kullberg B.-J. Classical Borrelia serology does not aid in the diagnosis of persistent symptoms attributed to Lyme borreliosis: A retrospective cohort study. *Life*. 2023;13: 1134. <https://doi.org/10.3390/life13051134>
7. Hofmann H., Fingerle V., Hunfeld K. P., Huppertz H. I., Krause A., Rauer S., Ruf B. & Consensus group. Cutaneous Lyme borreliosis: Guideline of the German Dermatology Society. *German Medical Science*. 2017; 15: Doc14. <https://doi.org/10.3205/000255>
8. Pavia C. S., Saggio G. & Plummer M.M. The major epidemiologic, microbiologic, immunologic, and clinical aspects of Lyme disease that form the basis for a newly developed vaccine that may become available soon for human use. *Frontiers in Immunology*. 2024; 14: 1326623. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1326623>
9. Stanek G. & Strle F. Lyme borreliosis – from tick bite to diagnosis and treatment. *FEMS Microbiology Reviews*. 2018; 42: 233–258. <https://doi.org/10.1093/femsre/fux047>
10. Schotthoefer A. M., Green C. B., Dempsey G. & Horn E.J. The spectrum of erythema migrans in early Lyme disease: Can we improve its recognition? *Cureus*. 2022; 14(10): e30673. <https://doi.org/10.7759/cureus.30673>

## CLINICAL FEATURES OF ERYTHEMA MIGRANS DEPENDING ON THE GENOTYPE OF THE PATHOGEN OF LYME BORRELIOSIS

Zhuk O.O., Shkilna M.I., Ivakhiv O.L., Huk M.T.

Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine

**Abstract.** Lyme borreliosis (LB) is the most common disease in Europe and North America, characterized by predominant involvement of the skin, nervous system, and joints. The most common manifestation of the disease is erythema migrans (EM) – a skin lesion that develops as a result of the penetration of *Borrelia burgdorferi sensu lato* (s.l.) complex bacteria during a bite by an infected ixodid tick. In Europe, the development of the disease is caused by several *Borrelia* species, including *B. afzelii*, *B. garinii*, and the closely related *B. bavariensis*, which can cause EM.

**Aim of the study:** to determine the clinical manifestations of erythema migrans in LB depending on the pathogen genotype of Lyme borreliosis

**Materials and methods.** We examined 115 patients with clinical signs of LB, namely skin lesions in the form of EM. There were significantly more female patients than male patients: 75 (65.2%) versus 40 (34.8%),  $p < 0.05$ . Patients were treated on an outpatient and inpatient basis between 2021 and 2025. Laboratory verification of the diagnosis of LB was performed based on the presence of serum antibodies to highly specific antigens of *Borrelia burgdorferi* s.l. A two-step diagnostic scheme (ELISA and immunoblot) was used, employing the EUROLINE *Borrelia* RN-AT test systems from Euroimmun AG (Germany). In particular, serum IgM antibodies to OspC *B. burgdorferi* s.s., *B. afzelii*, and *B. garinii*, as well as p39 and p41, were determined. The results were analyzed according to the manufacturer's recommendations. Possible clinical features of EM were studied depending on the *Borrelia* species that caused LB: *B. burgdorferi* s.s., *B. afzelii*, and *B. garinii*.

**Results of the study:** Using immunoblotting, serum IgM antibodies to antigens of various *Borrelia* genotypes were detected in 48 (65.7%) of 73 patients examined with Lyme borreliosis and erythema migrans. In patients with the erythematous form of Lyme borreliosis with IgM present, OspC antigens of two *Borrelia* genotypes (*B. burgdorferi* s.s., *B. afzelii*) were significantly more likely to have pink erythema with a solid surface, oval shape, and clearly defined edges,  $p < 0.05$ . Among patients with the erythematous form of Lyme borreliosis and detected IgM antibodies simultaneously to OspC antigens of three species of *Borrelia* (*B. burgdorferi* s.s., *B. afzelii*, and *B. garinii*), there were significantly more individuals with erythema with a solid surface, elongated shape, and purple color, with clearly defined edges,  $p < 0.05$ .

**Conclusions.** The presence of serum antibodies of class M to OspC antigens of *B. burgdorferi* s.s., *B. afzelii*, and *B. garinii* in various combinations in patients with the erythematous form of Lyme borreliosis indicates the involvement of all pathogens in the development of erythema migrans. The clinical features of erythema migrans in patients with LB, depending on the established *Borrelia* genotype, have been established. The clinical features of erythema migrans in patients with Lyme borreliosis caused simultaneously by the genotypes *B. burgdorferi* s.s., *B. afzelii*, and *B. garinii* in residents of the Ternopil region have been identified for the first time.

**Keywords:** Lyme borreliosis, *Borrelia* genotypes, erythema migrans, clinical features.

## Відомості про авторів:

**Жук Ольга Олексіївна** – аспірантка кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними та венеричними хворобами ТНМУ ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль;

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-2660-5599>

**Шкільна Марія Іванівна** – докторка мед. наук, професорка кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними та венеричними хворобами ТНМУ ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0915-5071>

**Івахів Олег Любомирович** – канд. мед. наук, доцент кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними та венеричними хворобами ТНМУ ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1917-1814>

**Гук Мар'яна Тарасівна** – докторка філософії, асистентка кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними та венеричними хворобами, Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3323-6987>