

Joanna Zajkowska
Teresa Hermanowska-
-Szpakowicz
Sławomir Pancewicz

BORELIOZA Z LYME – ZASADY SKUTECZNEGO LECZENIA

LYME BORRELIOSIS-GUIDELINES FOR EFFECTIVE TREATMENT

Streszczenie

W opracowaniu przedstawiono wybrane aspekty patogenezы wpływające na skuteczność leczenia oraz zalecenia w sprawie leczenia boreliozy – opracowane przez grupę ekspertów w ramach EUCALB, a uwzględniające specyfikę postaci występujących w Europie, a także Amerykańskiej Akademii Neurologii (AAN) i zalecenie grupy roboczej ILADS opierające się na doświadczeniach z terenu Ameryki Północnej – uzupełnione wybranymi doniesieniami, dotyczącymi długości stosowanej terapii.

Summary

Chosen aspects Lyme borreliosis influenced on effectiveness treatment were introduced. European recommendations – result of EUCALB expert group (regarding European specify), AAN – American Academy Neurology as well ILADS Working Group based on experiences from North America supported of some important studies connected with duration of therapy were described.

Słowa kluczowe/Key words

borelioza z Lyme ▶ leczenie ▶ standard EUCALB ▶ kontrowersje
Lyme borreliosis ▶ treatment ▶ standard EUCALB ▶ controversies

Borelioza z Lyme jest chorobą wywołaną przez krętką *Borrelia burgdorferi*, bakterię o dość nietypowych cechach, dlatego też jej zniszczenie nastrocza niekiedy wiele problemów. W Europie patogenne dla człowieka są co najmniej trzy genogatunki krętki, które wykazują pewne predyspozycje kliniczne: *B. burgdorferi sensu stricto* z predyspozycją do wywoływania postaci stawowych boreliozy, *B. garinii* z predyspozycją do układu nerwowego oraz *B. afzelii* wywołująca, przewlekłe stany z zanikowym zapaleniem skóry kończyn.

Rozpoznanie boreliozy powinno być kliniczne, potwierdzone badaniem immunoserologicznym. Jedynie rumień wędrujący nie wymaga potwierdzenia serologicznego. Heterogenność antygenowa genogatunków wywołujących boreliozę w Europie znacznie utrudnia diagnostykę. Zalecona w Europie metoda dwustopniowa polega na zastosowaniu testu ELISA o mniejszej swoistości i dużej czułości, a następnie wykonanie testu Western blot. W praktyce jednak często rozpoznanie jest ustalane z pewnym prawdopodobieństwem ze względu na trudności interpretacyjne testów, ich nieporównywalność lub brak dostępu do stosunkowo drogiej testów w metodzie immunoblot. We wszystkich postaciach klinicznych w rozpoznaniu niezwykle istotny jest wywiad, w którym należy uwzględnić pobyt na terenie endemicznym, narażenie na ukłucie kleszcza, in-

cydent ukłucia. Brak tych danych czy negatywna odpowiedź pacjenta nie powinny wykluczać podejrzenia boreliozy. Ważne jest występowanie w przeszłości objawów klinicznych, mogących odpowiadać którejs z postaci boreliozy, szczególnie EM czy zapaleniu stawów.

Wśród problemów utrudniających leczenie boreliozy z Lyme zwraca uwagę duża skuteczność krętków w początkowej kolonizacji tkanek, szybki ich rozsiew i szybka penetracja OUN, zdolność do zakażenia niemal wszystkich tkanek, unikanie odpowiedzi immunologicznej zakażonego, zdolność do wywoływania stanu przewlekłego zakażenia, trwającego miesiące, a nawet lata, a także indukcja zespołów neurologiczno-psychiatrycznych (fibromyalgia, zespół przewlekłego zmęczenia), trudno poddających się leczeniu. Nie jest znana lekooporność krętki *B. burgdorferi* na stosowane antybiotyki. Dość liczne publikacje wskazują na formy pozbawione ściany komórkowej jako przyczynę niepowodzeń terapeutycznych. Brak w środowisku niezbędnych składników do wzrostu bakterii powoduje przejście form ruchliwych, spiralnych mających ścianę komórkową w nieruchome, mało aktywne metabolicznie postaci sferyczne – cysty (sferoplasty, formy L). W tej postaci nieaktywnej, ale immunogennej krętki mogą być odpowiedzialne za utrzymującą się antygenową stymulację i objawy przewlekłej boreliozy [1]. Forma sferoplastyczna, pozbawiona ściany komórkowej, uniemożliwia eliminację krętki.

dr hab. med. **Joanna Zajkowska**

prof. dr hab. med. **Teresa Hermanowska-Szpakowicz**

dr hab. med. **Sławomir Pancewicz**

Klinika Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji AM w Białymstoku

kierownik kliniki:

dr hab. med. **SŁAWOMIR PANCEWICZ**

Adres do korespondencji:

Joanna Zajkowska
Klinika Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji AM ul.

Białystok

e-mail: zajkowsk@neostrada.pl
tel. (85) 740 95 14

ków za pomocą antybiotyków, działających na syntezę (antybiotyki β -laktamowe), a znacznie mniejsza ilość protein powierzchniowych utrudnia skuteczne działanie niektórych swoistych przeciwciał. Powstanie więc takich form bakterii ułatwia jej przetrwanie w niekorzystnych warunkach oraz unikanie wykrycia przez układ odpornościowy, a także zabezpiecza przed działaniem antybiotyku.

W leczeniu boreliozy kluczowe pytania to:

- ▶ jakie leki są bardziej lub mniej efektywne;
- ▶ czy są różnice w stosowaniu leków w zależności od postaci klinicznych;
- ▶ jak długo będzie trwać terapia;
- ▶ czy doświadczenia dotyczące leczenia na kontynencie amerykańskim, gdzie występuje jeden patogenny gatunek, są przydatne w warunkach europejskich, w których mamy co najmniej trzy genogatunki patogene.

Mimo opublikowania zaleceń, obowiązujących w Europie oraz USA lekarze nadal mają wiele pytań i wątpliwości. Co do stosowanych leków nie ma sprzecznych zaleceń, jednak występują dwa przeciwstawne kierunki leczenia, polegające na skracaniu bądź wydłużaniu terapii. Ponadto istnieje kilka sposobów leczenia nieaprobowanych przez uznane grupy ekspertów, lecz propagowanych szeroko, np. w internecie. Takie rozprzestrzenianie się informacji o terapiach nie wspartych badaniami bądź budzących wątpliwości (np. rotokół Marshalla), zwiększa oczekiwania chorych na boreliozę.

Wytyczne dotyczące leczenia boreliozy opracowane przez EUCALB (European Union Concerted Action on Lyme borreliosis) dla Europy w 2007 roku przedstawiono w tab. 1 [2].

Czas antybiotykoterapii w leczeniu EM waha się w piśmiennictwie europejskim od 10 do 30 dni. Sugestia, iż ustąpienie choroby zależy od genogatunku, wskazuje, że warto jednak wybrać wariant dłuższej terapii, choć brak jest istotnych różnic w stosowaniu dłuższych i krótszych kuracji [3]. Wiele odniesień w piśmiennictwie dotyczącym leczenia *erythema migrans* odwołuje się do badania Wormsera i wsp., którzy wykazali równorzędną wartość trzech terapii [4]:

- ▶ jeden dzień ceftriaxonu 2 g iv/24 h, następnie 10 dni doxycykliny doustnie (200 mg/24 h);
- ▶ 10 dni doxycykliny doustnie (200 mg/24 h);
- ▶ 20 dni doxycykliny doustnie (200 mg/24 h).

Skuteczność leczenia oceniana była do 30 miesięcy po zakończeniu. Wydłużanie terapii

Rumień wędrujący – *Erythema migrans* (EM)

Amoxicillin 3 x 500 mg lub 2 x 1000 mg przez 10–21 dni
 Azithromycin 2 x 500 mg 1 dzień, następnie 1 x 500 mg przez 4 dni (dorośli), 1 x 20 mg przez 1 dzień, 1 x 10 mg przez 4 dni (dzieci)
 Doxycycline 2 x 100 mg lub 1 x 200 mg przez 10–21 dni
 Penicillin V 3 x 1000 mg przez 10–21 dni
 Cefuroxime axetil 2 x 500 mg przez 10–21 dni
Borrelia lymphocytoma podobnie (azithromycin nie jest polecana), czasem 21–30 dni
Multiple erythema migrans (wtórne, nawracające EM) leczy się jak ostrą neuroboreliozę (poniżej)

Boreliozowe zapalenie stawów – *Lyme arthritis* (LA)

Amoxicillin 3 x 500–1000 mg doustnie przez 14–30 dni
 Doxycycline 2 x 100 mg doustnie przez 14–30 dni
 Ceftriaxone 1 x 2000 mg i.v. przez 14–21 dni
 Cefotaxime 3 x 2000 mg i.v. przez 14–21 dni

Przewlekłe zanikowe zapalenie skóry kończyn – *Acrodermatitis chronica atrophicans* (ACA)

Amoxicillin 3 x 500–1000 mg doustnie 4–30 dni
 Doxycycline 2 x 100 mg doustnie 14–30 dni
 Ceftriaxone 1 x 2000 mg i.v. 14–30 dni
 Cefotaxime 3 x 2000 mg i.v. 14–30 dni
 Penicillin G 3 x 3000 mg i.v. 14–30 dni

Zapalenie mięśnia sercowego – *Lyme carditis* (LC)

Ceftriaxone 1 x 2000 mg i.v. 14 dni
 Cefotaxime 3 x 2000 mg i.v. 14 dni
 Penicillin G 3 x 3000 mg i.v. 14 dni

Neuroborelioza ostra – *Neuroboreliosis* (NB)

Amoxicillin 3x500–1000 mg doustnie 14–30 dni
 Ceftriaxone 1 x 2000 mg i.v. 14–30 dni
 Cefotaxime 3 x 2000 mg i.v. 10–30 dni
 Penicillin G 3 x 3000 mg i.v. 10–30 dni
 Doxycycline 2 x 100 mg lub 1 x 200 mg doustnie 10–30 dni

Przewlekła neuroborelioza podobnie, ale i.v. i przez 30 dni

Dzieci

Tetracykliny (doxycycline) przeciwwskazane u dzieci poniżej 8 r.ż. (12 lat w niektórych krajach).
 Pozostałe schematy oparte na rekomendacjach jak dla dorosłych, ale wg wagi.
 Przy uczuleniach na penicyliny azithromycina może być podana przy *erythema migrans* (w większości krajów 2 x 500 mg pierwszego dnia, następnie 1 x 500 mg w dniach 2–5).

Ciąża

Tetracykliny przeciwwskazane, również przy karmieniu piersią.
 Ceftriaxone i cefuroxime ostrożnie w I trymestrze (brak danych).
 Amoxicillin i penicillina z wyboru.

nie zwiększało efektywności leczenia. Autorzy wnioskuje, iż krótsza terapia jest wygodniejsza dla pacjenta, bezpieczniejsza i stanowi mniejsze potencjalne ryzyko generowania bakterii opornych [4]. Jednak nie należy zapominać, że rumień nieleczone zanika samistnie, a leczenie początkowe wprawdzie nie ma większego wpływu na przebieg kliniczny wczesnej postaci, lecz hamuje dalszy roz-siew i zapobiega powstaniu postaci późnych. Steere podkreśla, iż niepowodzenia w leczeniu EM w postaci rozwoju postaci późnych występują u chorych, u których były niewidoczne lub nierozpoznane cechy zajęcia układu nerwowego [5]. Leczenie wczesnej boreliozy w postaci *erythema migrans* właściwie nie budzi kontrowersji co do wyboru antybiotyku [6]. Leczenie doxycykliną i amoxicilliną jest porównywalne. Jednak zastosowanie doxycykliny obej-

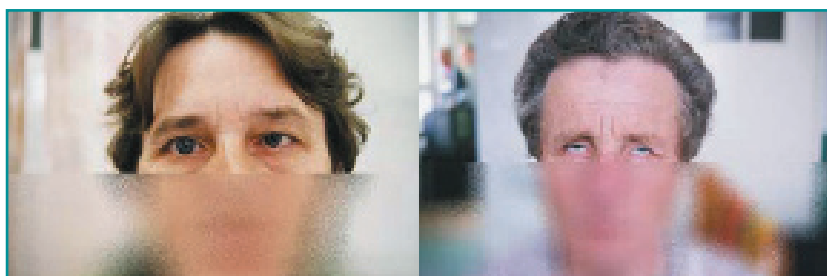
- ▶ Tab. 1. Wytyczne dotyczące leczenia boreliozy opracowane przez EUCALB dla Europy w 2007 roku.



▲ Fot. 1. *Erythema migrans*.



▲ Fot. 2. *Erythema migrans multifocalis*.



▲ Fot. 3 i 4. Czaszkowe neuropatie w przebiegu neuroboreliozy.

muje działania przeciw możliwym kopatogenom, takim jak *anaplasma phagocytophilum*. Azitromycyna, antybiotyk o niewiele mniejszej skuteczności, jest zalecana szczególnie wtedy, gdy są przeciwwskazania do zastosowania doxycykliny i nadwrażliwości na antybiotyki beta-laktamowe [4].

Zdaniem A. Steere'a, który zajmuje się leczeniem *Lyme arthritis* od lat 80. tj. od chwili opisanego przez siebie zachorowań w Old Lyme, postać ta powinna być leczona ceftriaxonem od 2 do 4 tygodni lub doustną doxycykliną lub amoxicykliną od 4 do 8 tygodni. Według autora długość terapii nie wynika z potwierdzonej obecności krętków, a raczej trudności z ocenieniem, kiedy w czasie powolnego ustępowania choroby (deficyty neurologiczne lub przetrwałe zapalenie stawów) objawy z aktywnego zakażenia przechodzą w tzw. objawy pozapalne [5].

Jednym z najtrudniejszych aspektów leczenia boreliozy są jej postacie przewlekłe oraz z zajęciem układu nerwowego. Jeszcze przed opisaniem boreliozy z Lyme pojedyn-

cze doniesienia wskazywały na skuteczność leczenia penicyliną objawów odpowiadających boreliozie. Pierwsze wiarygodne badania opisujące efekt leczenia dużymi dawkami penicyliny pochodzą z 1983 roku. U pacjentów nie obserwowano wówczas nawrotów, natomiast u części utrzymywały się przetrwałe objawy. Ze zrozumiałych względów brak jest grupy leczonej placebo, ale można uznać, że choroba z Lyme w postaci neurologicznej odpowiada dobrze na leczenie antybiotykami. Począwszy od 1988 roku publikowano wyniki porównujące efekty leczenia poszczególnymi antybiotykami. I tak zbadano skuteczność ceftriaxonu i penicyliny. Wyniki okazały się podobne. Wykazano też, że 2 g ceftriaxonu działają podobnie

jak 4 g ceftriaxonu. Zdaniem Steere'a penicylina, doxycykliny i ceftriaxon podane parenteralnie wykazywały skuteczne działanie. W każdym z przedstawianych schematów leczenia podobny był odsetek skuteczności terapii oraz odsetek przetrwałych objawów [5]. Przedstawione wytyczne EUCALB nie pozostawiają w leczeniu neuroboreliozy wielkiego wyboru.

Według Amerykańskiej Akademii Neurologii podawanie doustne doxycykliny w przypadku *meningitis*, *cranial neuritis* i *radiculitis* jest wystarczające. Przewiduje się możliwość leczenia parenteralnego w przypadku zajęcia parenchymy OUN, ciężkich postaci neurologicznych lub braku odpowiedzi na leczenie doustne [7].

Rekomendacje ANN w leczeniu neuroboreliozy (na podstawie metaanalizy)

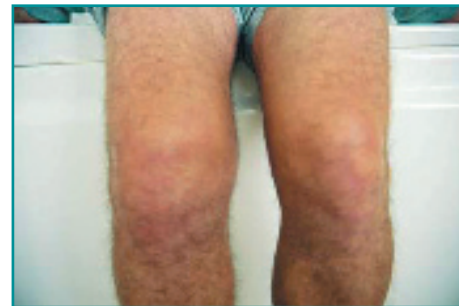
1. Parenteralnie podawaną penicylinę, ceftriaxon i cefotaxim można uznać z dużym prawdopodobieństwem za bezpieczne i skuteczne w leczeniu neuroboreliozy obwodowej z zajęciem lub bez zajęcia ośrodkowego układu nerwowego.
2. Doustną doxycyklinę można uznać za bezpieczną i efektywną w leczeniu obwodowej neuroboreliozy bez zajęcia ośrodkowego układu nerwowego. Amoxicykliny i cefuroxim mogą stanowić leczenie alternatywne.
3. Dłuższe niż zalecane (30 dni) kuracje antybiotykowe nie przynoszą poprawy w *Post Lyme Syndrome*, a potencjalnie niosą ze sobą ryzyko wystąpienia objawów nieprawidłowych i nie są zalecane.

Według Amerykańskiej Akademii Neurologii większość danych wykazała, że krętek *B. burgdorferi* nie przetrwał u osób, u których zastosowano prawidłową, standardową terapię. Nie wykryto też oporności krętka na stosowane antybiotyki. Przetrwałe objawy nie korelują z obiektywnie stwierdzanymi objawami neurologicznymi oraz markerami stanu zapalnego. Choroba z Lyme charakteryzuje się brakiem cech typowych dla innych infekcji wymagających wydłużenia leczenia, takich jak np. słaba aktywność antybiotyku *in vitro*, w zakażeniach wewnątrzkomórkowych lub zakażeniach bakteryjnych z tworzeniem biofilmu. Według AAN chorzy z rozpoznaniem zespołu poboreliozowego (PLS) nie reagują poprawą na kolejne dawki antybiotyku. Z podsumowania tej istotnej metaanalizy wynika iż: PLS nie jest spowodowany ak-

tywną infekcją, a stosowanie antybiotyku nie wpływa na poprawę jakości życia, ustąpienie objawów depresyjnych i poprawę funkcji poznawczych. Dlatego nie zaleca się podawania antybiotyków, a szczególnie wydłużonych kuracji, które mogą być źródłem poważnych objawów ubocznych. Nie powinno się stosować doxycykliny u dzieci poniżej 8 r.ż., kobiet w ciąży i kobiet karmiących; można im podać doustną amoxicylinę i cefuroxim. Dawka antybiotyku powinna być zmniejszona w przypadku niewydolności nerek [7]. Wiele kontrowersji dotyczy leczenia późnych postaci neuroboreliozy i tzw. Post Lyme Syndrom (PLS). Według Steere'a przewlekłe zakażenie *B. burgdorferi* wywołuje immunologiczne lub neurohormonalne procesy w mózgu, które powodują przewlekły ból, zaburzenia poznawcze, zmęczenie, utrzymujące się mimo zabicia krętków antybiotykiem. Szczególnie podatni zadaniem autora są chorzy cierpiący wcześniej na dolegliwości lękowo-depresyjne [8].

Utrzymywanie się przewlekłych objawów stawowych i neurologicznych skłania do poszukiwania innych terapii i odstąpienia od podanych standardów. Długość terapii w licznych publikacjach zgodnych z EBM (Evidence Based Medicine) różni się znacznie. Brak precyzyjnej definicji przypadku i ścisłych kryteriów, szczególnie w postaciach późnych i tzw. Post Lyme Syndrome (PLS), jest źródłem wielu niepewności i różnicy zdań na temat leczenia. Trudność sprawia brak jasności, które zespoły są związane z zakażeniem układu nerwowego bezpośrednio, które są konsekwencją zakażenia, a które są poinfekcyjnymi skutkami. Skuteczność leczenia encefalopatii jest dość trudna do oceny: encefalopatia jest definiowana obiektywnie jako wykazywane zaburzenia poznawcze bądź na podstawie wyników testów neuropsychologicznych. Logigian i wsp. odpowiedzi na terapię encefalopatii uzyskiwali stopniowo, a dwutygodniowe leczenie wymagało jeszcze sześciomiesięcznego uzupełnienia. U większości chorych (64%) stwierdzono poprawę, u 22% uzyskano poprawę, ale z nawrotami, u 15% nie stwierdzono zmian [9]. Liczne badania przedstawiają bardzo dobre wyniki leczenia neuroboreliozy antybiotykami, jednak inne wskazują, iż u wielu chorych występują przetrwałe objawy w postaci czaszkowych neuropatii, osłabienia odruchów korzeniowych, bólów głowy, kłopotów z koncentracją przy równoczesnym cofaniu się deficytów neurologicznych. Powtarza się obserwacja, iż u około 10% pacjentów pojawiające

się w czasie choroby subiektywne dolegliwości ulegają pogłębieniu. Jednak większość autorów ocenia je jako skutki choroby, a nie objawy trwającej czynnej infekcji czy niepowodzenie leczenia antybiotykami. Berglund i wsp. wykazali, iż u (25%) pacjentów leczonych z powodu boreliozowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych dolegliwości utrzymywały się jeszcze po roku od zakończenia leczenia [10]. Oksi i wsp. argumentują, iż niezbędna jest dłuższa terapia w niektórych przy-



▲ Fot. 5. *Lyme arthritis*.



▲ Fot. 6. *Acrodermatitis chronica atrophicans*.

padkach, gdy brak jest skuteczności leczenia ceftriaxonem [11]. Stricker uważa, iż przedłużona kuracja antybiotykiem może być korzystna i osiągać dobre efekty u chorych z przetrwałymi objawami choroby z Lyme, a także z koinfekcjami przenoszonymi przez kleszcze [12]. Dattwyler i wsp. stosowali doxycylinę w dawce 200 mg/24 h, jednak rozpiętość wynosiła od 200–400/24 h [7, 13]. W sumie skuteczność leczenia doxycykliny, w stosunku do penicyliny i ceftriaxonu w metaanalizie wyniosła 98,6%. Badania farmakologiczne wykazują, iż podana doustnie doxycyklina osiąga w PMR stężenie przekraczające MIC dla licznych, ale nie wszystkich szczepów.

B. burgdorferi. Z przeglądu prac wynika, iż podawanie doustnie doxycykliny nawet bez punkcji lędźwiowej, w porażeniu n. VII wydaje się bezpieczne. Jednak w terapii doustnej tylko doxycyklina jest antybiotykiem, którego efektywność wykazano w leczeniu neuroboreliozy, z dobrą penetracją do OUN. Amoxicylina i cefuroxim axetil podawane doustnie mogą być użyteczne w nieneurologicznych postaciach choroby [7].

Rola kortykosteroidów stosowanych w neuroborelioze nie jest jasna. Problem wydaje się istotny w porażeniu n. twarowego. Porażenie idiopatyczne rutynowo jest leczone za pomocą sterydów. Natomiast podanie ich w innych postaciach boreliozy z Lyme może przedłużać chorobę i przebieg leczenia. Istnieją jednak doniesienia o skuteczności działania sterydów

w leczeniu silnych bólów korzeniowych lub *encefalomeningitis*. Podsumowując, niewiele doniesień przekonuje o korzystnym lub niekorzystnym skutku działania sterydów u chorych z neuroboreliozą, którzy przeszli właściwą terapię przeciwbakteryjną [7].

Rekomendacje ILADS (International Lyme and Associated Diseases Society)

W bogatym piśmiennictwie poświęconym leczeniu boreliozy zwracają uwagę wytyczne opracowane przez grupę ekspertów ILADS. Przedstawiali oni własne zalecenia w sprawie leczenia boreliozy, uwzględniające bardziej elastyczne stosowanie antybiotyków zarówno w odniesieniu do wielkości dawki, jak i sposobu podawania [14]. Istotne różnice w skrócie przedstawiono poniżej.

Główne rekomendacje:

- ▶ Ze względu na brak jednoznacznych testów wynik testu (negatywny/graniczny) nie powinien w jednostkowych przypadkach wykluczać z leczenia, gdyż wczesne włączenie antybiotyku może zapobiec postaciom przewlekłym, nawracającym.
- ▶ Czas terapii powinien być ustalony na podstawie odpowiedzi klinicznej, a nie zakładany z góry, np. 30 dni.
- ▶ Przerwanie stosowania antybiotyku nie jest polecane w przetrwałej boreliozie z Lyme; w tych przypadkach uzasadnione jest kontynuowanie leczenia przez kilka miesięcy, do momentu gdy kliniczne i laboratoryjne nieprawidłowości zaczną ustępować.
- ▶ W ostrej boreliozie antybiotyk należy dobierać indywidualnie, w zależności od intensywności objawów klinicznych, wieku chorego, tolerancji, niepożądanych skutków, profilu alergicznego, chorób współistniejących. Terapia powinna być rozpoczęta doustnie, zwykle od wyższych dawek. Należy rozważyć, co jest właściwsze: większa aktywność antybiotyku podanego parenteralnie w zajęciu OUN czy niższe koszty i łatwiejsza podaż antybiotyków doustnych.

Zastosowanie dwóch lub więcej antybiotyków może mieć uzasadnienie zarówno w początkowej terapii, jak i przewlekłych postaciach. Doustna amoxicylina i, cefuroxim połączone z makrolidem (azytromycyna, klaritromycyna) mogą również być wykorzystane w terapii, jednak wówczas większe jest ryzyko wystąpienia objawów niepożądanych. *Terapia sekwencyjna: leczenie dożyłne mo-*

że być kontynuowane doustnie lub domięśniowo. *Dopuszcza się stosowanie większych dawek niektórych antybiotyków:* np. 3–6 g amoxicyliny/24 h, 300–400 mg doxycyliny, i 500–600 mg azytromycyny/24 h. Uwzględnia się w indywidualnych przypadkach leczenie empiryczne, bez dostatecznych, jednoznacznych dowodów, jedynie na podstawie przesłanek klinicznych.

Przetrwała choroba z Lyme

Nie ma precyzyjnej definicji tej choroby, jednak według ekspertów ILADS jest ona trudniejsza w leczeniu, częściej prowadzi do nawrotów, może ustąpić po dodatkowej terapii bądź jej wydłużeniu [14].

Zastosowanie antybiotyków alternatywnych do leczenia postaci wczesnej – rumienia wędrującego nie jest zalecane. ILADS Working Group dopuszcza leczenie alternatywne w wybranych przypadkach, u chorych z objawami przewlekłej boreliozy. Autorzy wymieniają tu doustne podanie cefixime, cefdinir, metronidazolu, dożylnie imipenemu, azytromycyny. Doxycyklina jest zalecana przy równoczesnym zakażeniu lub tylko *anaplazmą lub babesiozą*. Leczenie tych chorób kombinacją leków: atovaquone i azytromycyną jest porównywalne ze standardowym leczeniem clindamycyną i quininą. Własne długoletnie obserwacje i badania prowadzone w Klinice Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji AM w Białymstoku, m.in. cytokin pro- i przeciwzapalnych, cząsteczek adhezyjnych w surowicy krwi i płynie mózgoworodzeniowym, wskazują, iż antybiotykoterapia w przebiegu boreliozy z Lyme, a szczególnie w neuroboreliozie, winna być stosowana co najmniej od 4 do 6 tygodni i przedłużana w postaciach bardzo ciężkich.

Bezpieczeństwo leków

Mimo że leki są powszechnie stosowane, wszystkie z antybiotyki mogą powodować wystąpienie niepożądanych skutków:

- ▶ ceftriaxon może się stać źródłem: biegunki poantybiotykowej, reakcji alergicznych, pseudokamicy spowodowanej precypitacją leku w pęcherzyku żółciowym, może też wywołać rzekomoblioniaste zapalenie jelit;
- ▶ obecność posocznicy bywa przyczyną cewnika dożylnego;
- ▶ reakcje anafilaktyczne;
- ▶ doxycyklina może spowodować podrażnienie układu pokarmowego; pacjenci przyjmujący tetracykliny są narażeni za

zwiększoną wrażliwość skóry i oczu na światło słoneczne;

- ▶ skuteczność leczenia pogarsza używanie alkoholu, spożywanie kofeiny w dużych ilościach, nadmierny stres, niedobór snu.

Oprócz przestrzegania zaleceń dotyczących leczenia, należy nie zaniedbywać edukacji pacjenta na temat jego choroby. Pokutują publikowane szczególnie w internecie informacje o nieuleczalności i śmiertelności choroby z Lyme. Leczenie objawowe i wspomagające obejmuje grupę leków przeciwbólowych, przeciwzapalnych, przeciwdepresyjnych. Może być wsparte parafarmaceutykami, takimi jak: oleje roślinne (omega 6), olej z ryb (omega 3), koenzym Q10, witamina B, magnez, multiwitaminy. W przypadkach utrzymujących się dolegliwości ze strony układu kostnowastawowego ważna jest rehabilitacja. Z uwagi na towarzyszące niemal wszystkim postaciom boreliozy zmęczenie, myalgie i artralgie fizykoterapia pomaga uwolnić pacjenta od bólów i kurczu mięśni poprzez masaże, nagrzewanie zwiększając również zakres ruchów i likwidując zeszywnienie. Należy zachęcać pacjentów do samodzielnego wykonywania ćwiczeń [15].

Po pokłuciu przez kleszcza można rozważać profilaktykę antybiotykami u osób o zwiększonym ryzyku zachorowania, tj. kobiet ciężarnych, niemowląt i małych dzieci, osób o obniżonej odporności, gdy do pokłucia doszło na obszarze endemicznym *Borrelia burgdorferi*, a czas przyczepienia kleszcza był dłuższy niż 24 godziny.

Wprowadzanie bakterii *B. burgdorferi* do skóry następuje co najmniej po 24 godzinach zerwania kleszcza. Zatem wczesne usunięcie zapobiega zakażeniu. Wklutego kleszcza należy pęsetą chwycić jak najbliżej skóry i zdecydowanym, prostym ruchem wyciągnąć na zewnątrz. Niebezpieczne jest nie tyle pozostawienie aparatu gębowego kleszcza w skórze (hypostomu), ile wprowadzenie bakterii wskutek nieskutecznych manipulacji powodujących wciśnięcie treści jelit do ranki, gdy kleszcz został nieprawidłowo usunięty (ściśnięty palcami, podrażniony toksycznymi chemikaliami lub rozerwany w ten sposób, że jego wnętrzości miały kontakt z raną po pokłuciu); takie działania zwiększają ryzyko zakażenia. ■

Wnioski

Ponieważ testy wykrywające przeciwciała wykazują pewną zawodność i bezwładność (utrzymywanie się przeciwciał) w stosunku do zakażenia *B. burgdorferi*, ocena kliniczna jest najdokładniejszym narzędziem, którym

obecnie dysponujemy, przy podejmowaniu decyzji o leczeniu oraz ocenie jego skuteczności. W leczeniu istotne są zalecenia podane w standardach opracowanych szczególnie dla Europy (EUCALB), a także doświadczenie kliniczne lekarza.

Piśmiennictwo

1. Zajkowska J., Hermanowska-Szpakowicz T., Rubel J.: *Postacie atypowe Borrelia burgdorferi – skutki kliniczne*, Pol Merkur Lekarski 2005 Jan, 18 (103), 115–9.
2. *Treatment of Lyme borreliosis in Europe* (2007 EUCALB – European Union Concerted Action on Lyme Borreliosis) <http://meduni09.edis.at/eucalb/cms/>
3. Dinser R., Jendro M. C., Schnarr S., i wsp.: *Antibiotic treatment of Lyme borreliosis: what is the evidence?* ANN Rheum Dis 2005, 64, 519–23.
4. Wormser G. P., Ramanathan R., Nowakowski i wsp.: *Duration of antibiotic therapy for early Lyme disease. A randomized double-blind, placebo controlled trial*, Ann Intern Med 2003, 138, 697–704.
5. Steere A.: *Duration of Antibiotic therapy in Lyme Disease*, Ann Int Med 2003, 9, 761–2.
6. *Leczenie boreliozy z Lyme. Aktualne (2000) wytyczne Infectious Diseases of America*, Medycyna Praktyczna 2001, 7–8, 153–62.
7. *Practise Parameter: treatment of nervous system Lyme disease (an evidence based review)*. Report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology (AAN), Neurology 69, July 3, 2007 (published ahead of print on May 23, 2007 as 1212/01.wnl.0000265517.6697628).
8. Steere A.: *The emergence of Lyme disease*, The Journal of Clinical Investigation 2004, 113, 8, 10931101.
9. Logigian E. I., Kaplan R. F., Steere A. C.: *Successful treatment of Lyme encephalopathy with intravenous ceftriaxone*, J Infect Dis 1999, 180, 3777–83.
10. Berglund J., Stjernberg L., Ornstein K. i wsp.: *5-y follow up study of patients with neuroborreliosis*, Scand J Infect Dis 2002, 34, 421–5.
11. Oksi J., Nikoskelainen J., Viljanen M.: *Comparison of oral cefixime and intravenous ceftriaxone followed by oral amoxicillin in disseminated Lyme borreliosis*, Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1998, 17, 715–9.
12. Stricker R. B.: *Counterpoint: long-term antibiotic therapy improves persistent symptoms associated with Lyme disease*, Clin Infect Dis 2007 Jul, 15, 45 (2), 149–57, Epub 2007 Jun 5.
13. Dattwyler R., Halperin J., Volkman D. i wsp.: *Treatment of late Lyme borreliosis-randomised comparison of ceftriaxone and penicillin*, Lancet 1988, 1, 1191–4.
14. *Evidence-based guidelines for the management of Lyme disease*, Expert Rev Anti Infect Ther 2004, 2(1 Suppl), 1–13. ILADS.
15. Stricker R. B., Gaito A., Harris N. S., Burascano J. J.: *Treatment of Early Lyme Disease*, Ann Intern Med, 2004, 144, 577–8.