

# **Zaawansowane tematy w boreliozie (chorobie z Lyme) – J. J. Burrascano**

## **Uwagi diagnostyczne i zalecenia odnośnie leczenia choroby z Lyme i innych chorób przenoszonych przez kleszcze**

**Wydanie 16  
Październik 2008**

Witajcie!

Witajcie w szesnastym wydaniu zaleceń, ale ponieważ pierwsze wydanie pojawiło się w roku 1984, to odpowiada 24 latom wysiłku!

Od ostatniego wydania wiele nowych informacji stało się dostępnymi aby potwierdzić niniejszy przegląd. Nowe spojrzenie dotyczące koinfekcji, testów i sposobów leczenia są w nim zawarte. Niemal każdy rozdział został zmodyfikowany i mimo wielkiego wysiłku zagęszczania informacji, ich olbrzymia ilość zawarta w opracowaniu dała w efekcie więcej stron niż kiedykolwiek. Informacje zawarte w zaleceniach oparte są na piśmiennictwie, wystąpieniach na kongresach medycznych, wielu cennych obserwacjach moich kolegów i dodatkowo na doświadczeniach z leczenia własnych pacjentów. Staralem się zamieszczać jak najbardziej aktualne i praktyczne informacje. Proszę uważać informacje zawarte w tym dokumencie jako przewodnik. Nie może on nigdy zastępować waszych własnych doświadczeń i klinicznych decyzji.

Jeszcze raz przesyłam najlepsze życzenia pacjentom chorującym na boreliozę i ich leczącym, których wiedzę bardzo cenię, i szczerze dziękuję moim kolegom, których niekończący się wkład pomógł mi ukształtować podejście do chorób odkleszczowych. Mam nadzieję, że to nowe wydanie okaże się pomocne. Dobrej lektury!

### **PODSTAWOWE INFORMACJE**

#### **Co to jest choroba z Lyme (borelioza)?**

Przyjąłem szerokie spojrzenie na to, czym aktualnie jest borelioza. Tradycyjnie, jest definiowana jako choroba zakaźna spowodowana przez krętki *Borrelia burgdorferi* (Bb). Mimo że z pewnością technicznie jest to prawidłowe, to klinicznie choroba jest często czymś więcej, szczególnie w postaci rozsianej i przewlekłej.

Zamiast tego myślę o boreliozie jako chorobie która wynika z ukąszenia zakażonego kleszcza. W tym jest zawarte zakażenie nie tylko *B. burgdorferi*, ale i wiele koinfekcji mogących być rezultatem ukąszenia. Co więcej, w przewlekłej postaci boreliozy inne czynniki mogą mieć coraz bardziej znaczącą rolę - zaburzenie układu immunologicznego, zakażenia oportunistyczne, koinfekcje, biologiczne toksyny, zaburzenia metaboliczne i hormonalne, zły stan ogólny itd. Będę odnosił się do infekcji *Borelią burgdorferi* jako boreliozy z Lyme (LB) a używał określenia Lyme albo choroba z Lyme w odniesieniu do szerszej definicji opisanej powyżej.

#### **Ogólne zasady**

Ogólnie można myśleć o LB mającej 3 postaci - ostrą, wczesną rozsianą i przewlekłą. Im szybciej rozpoczyna się leczenie po zarażeniu, tym większa jest częstość sukcesu w leczeniu. Jednakże, ponieważ najłatwiej jest wyleczyć wczesną chorobę, ta postać LB musi być traktowana BARDZO poważnie. Niedoleczona infekcja nieuchronnie się rozwinie, zwykle jako przewlekła Lyme, z jej olbrzymimi problemami dotyczącymi chorobowości, diagnostyki i leczenia oraz olbrzymich kosztów w każdym znaczeniu tego słowa. Ponieważ większość tego dokumentu skupia się na bardziej problematycznych pacjentach przewlekłych, duży nacisk jest także położony na wcześniejsze etapy choroby, gdzie większa uwaga musi być poświęcona i intensywniejsza opieka.

Bardzo ważną sprawą jest definicja Przewlekłej Choroby z Lyme. W oparciu o moje kliniczne dane i ostatnio publikowane informacje proponuję następującą definicję. By być zdiagnozowanym jako przewlekła LB należy spełniać 3 kryteria:

1. Choroba obecna przynajmniej rok (w przybliżeniu czas, po którym załamanie immunologiczne osiąga poziom istotny klinicznie)
2. Obecne przetrwałe „duże” zaburzenia neurologiczne (takie jak zapalenie mózgu, encefalopatia, zapalenie opon itd.) albo ostre objawy stawowe (aktywne zapalenie maziówki)
3. Obecna aktywna infekcja Bb, niezależnie od uprzedniej terapii antybiotykowej (o ile jakaś była)

Przewlekła Lyme jest zasadniczo różną chorobą od wcześniejszych etapów, głównie z powodu z hamującego wpływu na układ immunologiczny (wykazano in vitro że Bb zarówno hamuje jak i zabija limfocyty B i T i zmniejsza liczbę podgrupy CD57 komórek NK (naturalnych zabójców). W rezultacie nie tylko infekcja Bb się przyspiesza i umożliwiony jest jej rozwój, ale powstaje cała sprawa koinfekcji. Kleszcze mogą zawierać i przenosić do zakażonego wiele potencjalnych patogenów. Dlatego kliniczny obraz choroby z Lyme zależy od obecnych patogenów i ich proporcji. Jest widoczne, że we wczesnej infekcji, zanim wystąpi masowe uszkodzenie układu immunologicznego, o ile ilość przekazanych mikroorganizmów koinfekcyjnych jest mała, a choroba z Lyme jest leczona, wiele z tych innych, przenoszonych przez kleszcze mikroorganizmów może być wyeliminowana przez układ immunologiczny. Jednakże u przewlekłych pacjentów, ze względu na zahamowaną obronę (immunologiczną) pojedyncze składniki koinfekcji są wystarczająco aktywne aby „dołożyć się” do obrazu choroby i muszą być leczone. Dodatkowo, wiele długotrwałych infekcji które wystąpiły przed ukąszeniem przez kleszcza, jak na przykład zakażenie wirusem opryszczki, mogą się zreaktywować w ten sposób wpływając na chorobę.

Nieszczęśliwym następstwem jest to, że serologiczne testy mogą stać się mniej czułe w trakcie rozwoju infekcji, z powodu obniżonej odpowiedzi immunologicznej na podstawie której te testy są oparte. Dodatkowo, wytwarzają się kompleksy immunologiczne łąpiące w pułapkę przeciwciała przeciwko borelii. Te połączone przeciwciała nie są wykrywane przez testy serologiczne. Nie jest zaskakujące, że seronegatywni pacjenci zmieniają się w 36% seropozytywnych w czasie po rozpoczęciu terapii antybiotykowej i zbliża się wyzdrowienie. Podobnie, miano przeciwciał może się podnosić i ilość prązków w western blotcie może wzrastać w trakcie postępu leczenia gdy pacjent zdrowieje. Dopiero po latach po skutecznym wyleczeniu infekcji odpowiedź immunologiczna zaczyna się zmniejszać.

Kliniczna ciężkość choroby jest bezpośrednio proporcjonalna do nagromadzenia krętków, czasu trwania infekcji oraz obecności koinfekcji. Te czynniki są również proporcjonalne do intensywności i czasu trwania leczenia koniecznego do wyleczenia. Bardzo ciężka choroba może być spowodowana innymi przyczynami niż osłabiona obrona, takimi jak ciężki stres, leki immunosupresyjne i ciężkie współistniejące choroby. **Oto dlaczego steroidy i inne leki immunosupresyjne są bezwzględnie przeciwwskazane w chorobie z Lyme. To dotyczy także steroidów dostawowych (tzw. blokady - tłum.).**

Wiele pobocznych warunków wpływa na tych, którzy przewlekłe chorują, nie zaskakuje więc, że wynikiem tego może być faktyczne uszkodzenie wszystkich układów ciała. Dlatego do pełnego wyzdrowienia nie tylko wszystkie aktywne infekcje muszą być leczone, ale także trzeba się zwrócić ku tym innym sprawom w dokładny i systematyczny sposób. **Nie ma pojedynczego leczenia ani leku który dalby pełne wyleczenie ciężko chorego pacjenta. Tylko po wzięciu pod uwagę wszystkich tych kwestii, skonstruowaniu terapii i rozwiązań dla wszystkich z nich będziemy mogli przywrócić pełnię zdrowia naszych pacjentów.** Podobnie, pacjent się nie wyleczy jeżeli nie będzie w pełni zgodny z każdym pojedynczym aspektem planu leczenia. Na to należy kłaść nacisk w kontaktach z pacjentem, często to powtarzając.

Jest jasne, że u znacznej większości pacjentów przewlekła borelioza jest chorobą atakującą przede wszystkim układ nerwowy. Dlatego dokładna ocena może zawierać testy neuropsychiatryczne, badania SPECT i magnetycznego rezonansu mózgu, analizę płynu mózgowo-rdzeniowego o ile to celowe, regularny kontakt ze świadomym choroby z Lyme neurologiem i psychiatrą, klinicystą zajmującym się bólem i okazyjnie z psychofarmakologiem.

### **Oś podwzgórzowo-przysadkowa**

Jako przykład wpływu przewlekłej boreliozy na ośrodkowy układ nerwowy jest częsty szkodliwy

efekt na oś podwzgórzowo-przysadkową. Różne stopnie niewydolności przysadki są obserwowane u tych pacjentów, korekcja tej niewydolności daje w efekcie powrót energii, wigoru i libido oraz zejście przewlekłego niedociśnienia tętniczego. Niestety, nie wszyscy specjaliści rozpoznają niedoczynność przysadki, częściowo z powodu trudności w ustaleniu laboratoryjnym diagnozy. Jednakże, potencjalne korzyści z diagnozowania i leczenia tego wynagradzają wysiłek potrzebny do pełnej diagnozy. Co ciekawe, w znaczącym odsetku tych pacjentów skuteczne leczenie infekcji może dawać zniesienie dysfunkcji hormonalnej i substytucja hormonalna może być odstawiona.

### **Koinfekcje**

Olbrzymia ilość badań naukowych i klinicznego doświadczenia wykazuje niemal powszechne zjawisko koinfekcji wieloma patogenami przenoszonymi przez kleszcza u pacjentów z przewlekłą boreliozą. Wykazano, że tacy pacjenci potencjalnie mają babesję, organizmy podobne do bartonellii (BLO), ehrlichię, anaplazmy, mykoplazmy i wirusy. Rzadko również drożdżaki były stwierdzane w krwi obwodowej. Nawet jednorazowo stwierdzono, że nicienie są patogenami przenoszonymi przez kleszcze. Badania wykazały, że koinfekcje powodują cięższy kliniczny przebieg ze zwiększoną ilością uszkodzonych narządów oraz większą trudnością wybicia patogenów. Dodatkowo, jest wiadome, że infekcja babesją, tak jak sama borelioza, ma działania immunosupresyjne.

Istnieją różnice w klinicznym obrazie u pacjenta z koinfekcjami w porównaniu z sytuacją, gdy każda infekcja jest pojedyncza. Mogą być różne i nietypowe objawy. Może być zmniejszona wiarygodność standardowych testów diagnostycznych, i co ważniejsze, są dowody, że przewlekłe, przetrwałe formy tych infekcji naprawdę istnieją. Jestem przekonany, że w miarę upływu czasu będziemy znajdować coraz więcej patogenów.

Z tego powodu prawdziwa, kliniczna choroba z Lyme, jak ją obecnie znamy, szczególnie późna, albo cięższa postać prawdopodobnie jest mieszaną infekcją z wieloma komplikującymi czynnikami. Pozostawiam czytelnikowi implikacje, jak to może wyjaśniać różnice pomiędzy laboratoryjnymi badaniami „czystej” infekcji borelią, a tym, co „frontowi” lekarze od lat obserwują u prawdziwych pacjentów.

Muszę z naciskiem powtórzyć, że wszystkie diagnozy zakażeń odkleszczowych pozostają kliniczne (to znaczy na podstawie objawów - tłum.). Kliniczne wskazówki będą zaprezentowane później w tej monografii, ale informacje dotyczące testów są streszczone poniżej.

W boreliozie z Lyme preferowanym serologicznym testem jest western blot. Testy wykrywające antygeny (wychwyty antygenów, PCR), mimo że nieczułe, są bardzo specyficzne i są specjalnie pomocne w ocenie pacjentów seronegatywnych, oraz tych, którzy są ciągle chorzy albo się pogarszają po leczeniu. Często, te testy wykrywania antygenów są jedynymi dodatnimi markerami infekcji borelią, ponieważ wykazano, że seronegatywni stanowią od 30% do 50% przypadków. Niemniej jednak aktywna borelioza może być obecna nawet jak wszystkie te testy są ujemne. Dlatego jest wymagana kliniczna diagnoza.

W babesjozie żaden z testów nie jest wystarczająco wiarygodny, by być używany w pojedynkę. Tylko we wczesnej infekcji (mniej niż 2 tygodnie trwania) pomocnym może być standardowy rozmaz krwi. W późniejszych stadiach można używać serologii, PCR i hybrydyzacji fluorescencyjnej (FISH). Niestety, wiele innych pierwotniaków można znaleźć w kleszczach, najprawdopodobniej są to inne gatunki niż *Babesia microti*, ale aktualnie dostępne są tylko testy na *B. microti* i *B. duncani* (poprzednio nazywana jako WA-1). Innymi słowami, pacjent może mieć infekcję, która nie może być rozpoznana testem. I tutaj, jak i przy borelii, badania kliniczne jest podstawowym narzędziem diagnostycznym.

W ehrlichiozie i anaplazmozie z definicji należy testować zarówno formy monocytarne, jak i granulocytarne. To może być uzyskane przez rozmazy krwi, PCR i badania serologiczne. Wiele aktualnie niescharakteryzowanych organizmów podobnych do Ehrlichli można znaleźć w kleszczach, a nie mogą być „złapane” przez aktualnie dostępne testy, tak więc i w tej chorobie te testy są tylko dodatkiem w tworzeniu diagnozy. Rzadko, gorączka płamista Gór Skalistych może koegzystować, a nawet być przewlekła. Na szczęście sposoby leczenia są podobne dla wszystkich czynników w tej grupie.

W przypadku bartonellii używa się zarówno serologii jak i PCR. PCR może być wykonywany nie tylko we krwi albo płynie mózgowo-rdzeniowym, ale tak jak w boreliozie może być

przeprowadzany na biopsjach. Niestety, z moich doświadczeń wynika, że te testy, nawet jeżeli oba typy są wykonane aktualnie „tracą” ponad połowę diagnozowanych klinicznie przypadków. Narażenie na mykoplazmy jest powszechne, co daje w efekcie wysoką częstotliwość seropozytywności, tak więc najlepszą drogą potwierdzenia aktywnej infekcji jest PCR. Przewlekłe infekcje wirusowe mogą być aktywne u przewlekłych pacjentów z powodu ich osłabionego układu immunologicznego. Testy PCR a nie serologiczne powinny być używane dla diagnostyki. Powszechnie obserwowanymi wirusami są HHV-6, CMV i EBV.

### **Dodatkowe warunki**

Doświadczenie pokazuje, że warunki dodatkowe istnieją u tych, którzy chorują długi czas. Ich ocena powinna zawierać testy zarówno dla diagnostyki różnicowej jak i odkrycia innych, słabo zaznaczonych zaburzeń które mogą współistnieć.

Należy zbadać poziom witaminy B12 i być przygotowanym do agresywnego leczenia preparatami parenteralnymi. Jeżeli zajęcie układu neurologicznego jest ciężkie powinno się rozważyć leczenie metylkobalaminą (jak to zostało opisane w części dotyczącej wspomagania żywieniowego).

Brak magnezu jest bardzo często obecny i całkiem ciężki. Hyperreflexia, kurcze mięśniowe, nadpobudliwość mięśnia sercowego, słaba żywotność i nawracające sztywnienie mięśni są spowodowane tym brakiem. Magnez jest przede wszystkim jodem wewnątrzkomórkowym, tak więc badanie jego poziomu we krwi ma małe znaczenie. Doustne preparaty magnezu są wystarczające dla utrzymania prawidłowego jego poziomu, ale pacjenci ze znacznym deficytem wymagają dodatkowej dawki parenteralnej - 1 gram dożylnie przynajmniej 1 raz w tygodniu do czasu, aż zmniejszy się drażliwość nerwowo-mięśniowa.

Przysadkowe i inne zaburzenia endokrynologiczne są o wiele bardziej powszechne, niż to się ogólnie stwierdza. Należy w pełni badać, w tym również poziomy hormonów. Całkiem często używa się całej baterii testów prowokacyjnych by w pełni zdefiniować problem. Podczas badania tarczycy należy mierzyć fT3, fT4 i TSH, jak również konieczne bywają badania izotopowe oraz testy na autooprzeciwiacila.

Aktywacja kaskady zapalnej jest wynikiem blokady komórkowych receptorów dla hormonów. Przykładem tego jest oporność na insulinę, kliniczna niedoczynność tarczycy może być wynikiem blokady receptorycznej i w ten sposób niedoczynność tarczycy może istnieć przy prawidłowych poziomach hormonów. To częściowo może wpływać na dyslipidemię i wzrost masy ciała który jest obserwowany u 80% pacjentów z przewlekłą boreliozą. W dodatku do pomiaru fT3 i fT4 należy sprawdzać poranną podstawową temperaturę ciała. Jeżeli stwierdzono niedoczynność tarczycy, należy leczyć preparatami T3 i T4 aż do normalizacji obu tych hormonów we krwi. By być pewnym trwałych poziomów przy przepisywaniu T3 należy wybierać złożone leki długo uwalniające T3 w dłuższym czasie.

Niedociśnienie tętnicze pochodzenia nerwowego (NMH) nie jest częste. Objawy mogą zawierać zaburzenia rytmu serca, mroczki przed oczami i zachwianie równowagi szczególnie po wysiłku i przedłużonym staniu, nietolerancję gorąca, zawroty głowy, omdlenia (albo stan bliski omdleniu) i nieprzewidywalna potrzeba by usiąść lub się położyć. Jest to często mylone z hipoglikemią, którą udaje. NMH może być wynikiem neuropatii autonomicznej, albo skazy endokrynnej. Jeżeli NMH jest obecne, leczenie może dramatycznie obniżyć zmęczenie, zaburzenia rytmu serca oraz zwiększyć witalność. NMH jest diagnozowane testem pochylonego stołu. Test powinien być wykonany przez kardiologa i zawierać pobudzenie izoprenalina. To pozwoli zademonstrować nie tylko obecność NMH, ale także względny wpływ hypowolemii i dysfunkcji współczulnej. Natychmiastowa terapia podtrzymująca opiera się o zwiększenie objętości krwi krążącej (zwiększony pobór sodu i wody oraz Florinef + potas. Jeżeli to nie wystarcza beta-bloker może być dodany w oparciu o odpowiedź po izoprenalinie. Długotrwałe rozwiązanie zawiera przywrócenie prawidłowych poziomów hormonów i leczenie choroby z Lyme by znieść NMH i dysfunkcję wegetatywną.

Obrazowanie mózgu metodą SPECT - inaczej niż magnetyczny rezonans i rentgenowska tomografia komputerowa, które pokazują strukturę, SPECT pokazuje funkcje. Dlatego SPECT daje nam informacje, których nie możemy uzyskać przez badania rentgenowskie, tomografię, rezonans czy nawet punkcję lędźwiową. U większości pacjentów z przewlekłą boreliozą to badanie (SPECT -

tłum.) jest nieprawidłowe. Mimo że nie jest to diagnostyka specyficzna dla boreliozy, jeżeli badanie jest nieprawidłowe to dzięki badaniu można nie tylko ilościowo określić nieprawidłowości, ale to badanie może pomóc odróżnić ich przyczyny medyczne od przyczyn psychiatrycznych. Co więcej, powtarzane badanie w trakcie leczenia może być użyte do oceny jego skuteczności. Należy zauważyć, że polepszenie skanów pozostaje w tyle o wiele miesięcy za kliniczną poprawą.

Jeżeli badanie jest wykonane przez doświadczonego radiologa używającego sprzętu o wysokiej rozdzielczości wykaże ono charakterystyczne dla encefalopatii w przebiegu boreliozy zaburzenie - globalną hypoperfuzję (może być homogenna bądź heterogenna). To co te skany obrazują to dysfunkcja neuronalna i/lub różny stopień niewydolności krążenia mózgowego. Jeżeli jest to konieczne by określić względny udział tych dwóch procesów skany SPECT mogą być wykonane przed i po acetazolamidzie. Jeżeli skany po acetazolamidzie wykazują znaczącą regresję nieprawidłowości to wtedy obecne jest zwężenie naczyń, co może być leczone przez leki rozszerzające naczynia, które mogą znieść niektóre objawy poznawcze. Terapia może zawierać acetazolamid, agonistów serotoniny a nawet Ginko biloba o ile jest farmaceutycznej jakości. Próba terapeutyczna tego ostatniego może być potrzebna.

Acetazolamid nie może być podawany jeżeli współistnieje ciężka choroba nerek i wątroby, są zaburzone elektrolity, pacjent jest w ciąży, ma alergię na sulfonamidy, przeszedł niedawno udar albo pobiera duże dawki aspiryny.

## **BORELIOZA Z LYME**

### **Uwagi diagnostyczne**

Borelioza z Lyme jest diagnozowana klinicznie, jako że żaden aktualnie dostępny test, nieważne jakiego typu i z jakiego źródła definitywnie nie potwierdza, ani nie wyklucza infekcji tym patogenem, oraz czy ta infekcja jest odpowiedzialna za objawy pacjenta. Cały kliniczny obraz musi być brany pod uwagę, w tym także poszukiwanie towarzyszących chorób i kolejnych rozpoznań oraz innych przyczyn zgłaszanych dolegliwości. Często, większość procesu diagnostycznego w późnej, rozsianej boreliozie stanowi wykluczanie innych chorób i określanie rozmiarów uszkodzeń które może wymagać oddzielnego określenia i leczenia.

Należy rozważyć ekspozycję na kleszcze, wysypki (nawet atypowe), rozwój typowych objawów u uprzednio asymptomatycznego osobnika i wyniki testów na patogeny przenoszone przez kleszcze. Innym bardzo ważnym czynnikiem jest odpowiedź na leczenie - obecność lub brak reakcji Herxheimera-Jarisha, klasyczny czterotygodniowy cykl narastania i zanikania objawów i polepszenie w trakcie terapii.

### **Rumień wędrujący**

Rumień wędrujący (EM) jest objawem infekcji borelią, ale występuje u mniej niż połowy (chorych - tłum.). Nawet, jeżeli jest obecny może być nie zauważony przez pacjenta. To jest rumieniowata, odśrodkowo szerząca się zmiana która jest wyniesiona (powyżej poziomu skóry - tłum.) i może być ciepła. Rzadko jest lekkie pieczenie i świąd. EM pojawia się od 4 dni do kilku tygodni po ukąszeniu i może być związany z ogólnymi objawami. Wielokrotne zmiany występują w mniej niż u 10%, ale reprezentują rozsianą chorobę. Niektóre zmiany wyglądają atypowo i wtedy może pomóc pobranie wycinka skóry. Kiedy obserwuje się wrzodziejące albo naczyniowe centrum to może być obrazem mieszanej infekcji innymi organizmami oprócz borelii.

Po ukąszeniu kleszcza nie oczekuje się aby serologiczne testy (ELISA, IFA, western blot) były dodatnie wcześniej, niż po kilku tygodniach. Dlatego, kiedy EM jest obecny, leczenie musi się zacząć natychmiast i nie należy czekać na wyniki testów w kierunku boreliozy. Nie powinno się tracić szansy leczenia wczesnej choroby, ponieważ wtedy jest najwyższa szansa na sukces. Wielu uczonych klinicystów nawet nie zleca testów boreliozowych w tych warunkach.

### **Diagnozowanie późnej choroby**

Ponieważ są to badania odczynowe, badania serologiczne wskazują tylko na ekspozycję i nie wskazują bezpośrednio czy krętki są aktualnie obecne. Ponieważ serologia borelii daje niezgodne wyniki, należy je testować w dobrze znanych, referencyjnych laboratoriach. Sugestia, żeby

dwustopniowe testowanie, używające test ELISA jako badanie przesiewowe, po którym następuje, o ile Elisa jest dodatni, potwierdzający test western blot, jest nielogiczna w tej chorobie. ELISA nie jest wystarczająco czułym testem aby służyć jako odpowiednie badanie przesiewowe i jest wielu pacjentów którzy mimo negatywnego testu Elisa jednak mieli w pełni diagnostyczne western bloty. Dlatego sprzeciwiam się używaniu ELISA. Należy zlecać IgG i IgM western blot, ale należy być świadomym, że w późnej chorobie mogą powtarzać się piki IgM i dlatego dodatni odczyn IgM może nie różnicować choroby wczesnej od późnej, ale sugeruje aktywną infekcję. Kiedy późna borelioza jest negatywna, to 36% z takich pacjentów przejściowo staje się seropozytywna przy ukończeniu zakończonej sukcesem terapii. W przewlekłej boreliozie liczba limfocytów CD-57 jest zarówno użyteczna jak i ważna (patrz poniżej).

Western bloty są opisywane przez pokazywanie, które prążki są odczynowe. Prążki 41KD wydają się być najwcześniejsze, ale mogą dawać krzyżowe reakcje z innymi krętkami. Prążki 18KD, 23-25KD (OspC), 31KD (OspA), 34KD (OspB), 37 KD, 39KD, 83KD, i 93KD są specyficzne gatunkowo, ale pojawiają się później, albo nie pojawiają się wcale. Powinno się zaobserwować przynajmniej prążek 41D i jeden ze specyficznych prążków. Prążki 55KD, 60 KD, 66KD i 73KD nie są specyficzne i są niediagnostyczne.

Testy PCR są obecnie dostępne i mimo że są bardzo specyficzne, czułość pozostaje słaba, prawdopodobnie jest mniejsza niż 30%. To jest spowodowane tym, że borelia wywołuje zakażenie głęboko w tkankach i tylko przejściowo można ją znaleźć w płynach ciała. Dlatego, tak jak w rutynowych posiewach krwi wiele próbek musi być pobranych, aby zwiększyć prawdopodobieństwo wyniku dodatniego - wynik negatywny nie wyklucza infekcji, natomiast pozytywny jest istotny. Można testować (tą metodą - tłum.) krew pełną, płyn zapalny (? - tłum.), surowicę, mocz, płyn mózgowo-rdzeniowy i inne płyny jam ciała oraz bioptyki tkankowe. Można wykonać kolejno kilka PCR, albo można równocześnie wykonać PCR we krwi pełnej, surowicy i moczu w czasie występowania aktywnych objawów. Pacjent powinien być bez antybiotyków przez przynajmniej 6 tygodni przed badaniem a by uzyskać najwyższą skuteczność.

Wychwył antygeny staje się coraz bardziej dostępny, i może być wykonany na moczu, płynie mózgowo-rdzeniowym i płynie stawowym. Czułość jest ciągle niska (na poziomie 30%) ale specyficzność jest wysoka (większa niż 90%).

Punkcje lędźwiowe nie są rutynowo polecane, jako że negatywny wynik nie wyklucza boreliozy. Przeciwciała wobec borelii głównie są znajdowane w zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych wywołanych boreliozą, a rzadko są obserwowane w nieoponowych infekcjach ośrodkowego układu nerwowego, w tym w zaawansowanej encefalopatii. Nawet w zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych przeciwciała są wykrywane u mniej niż 13% pacjentów z późną chorobą. Dlatego, punkcje lędźwiowe są wykonywane tylko u pacjentów z dominującą manifestacją neurologiczną u których diagnoza nie jest pewna., są seronegatywni albo mają ciągle istotne objawy po ukończeniu leczenia. Jak już jest zrobiona (punkcja - tłum.) celem jest także wykluczenie innych warunków i stwierdzenie, czy antygeny i kwasy nukleinowe borelii i bartonelli są obecne. Szczególnie ważne jest poszukiwanie podwyższonego poziomu białka i białych krwinek, co wskazuje potrzebę bardziej agresywnej terapii, tak samo jak pomiar ciśnienia płynu mózgowo-rdzeniowego, które może być podwyższone, co przekłada się na bóle głowy, szczególnie u dzieci.

Silnie nalegam na biopsje niewyjaśnionych zmian skórnych/ wysypek i wykonywania na nich PCR i dokładnej histologii. Należy zwrócić uwagę patologowi na poszukiwanie krętków.

### **Testy na CD-57**

Nasza możliwość mierzenia liczby limfocytów CD-57 jest przełomem w diagnostyce i leczeniu boreliozy z Lyme.

Wiadomo, że przewlekła borelioza z Lyme hamuje układ immunologiczny i obniża ilość subpopulacji limfocytów CD-57, tak zwanych naturalnych zabójców. Tak jak w infekcji HIV, gdzie nieprawidłowo niska liczba limfocytów T jest rutynowo używana jako wskaźnik aktywności infekcji, w boreliozie z Lyme możemy używać stopnia zmniejszenia liczby limfocytów CD-57 by wykazać, jak aktywna jest borelioza, i czy po zakończeniu leczenia możliwe jest wystąpienie nawrotu. To badanie może być użyte jako prosty, niedrogi test przesiewowy, ponieważ w chwili obecnej uważamy, że tylko borelia obniża liczbę CD-57. Tak więc chory pacjent z dużą liczbą CD-

57 jest prawdopodobnie chory na coś innego niż borelioza, np. ma koinfekcję. Jeżeli ten test jest przeprowadzany przez LabCorp (aktualnie preferowane laboratorium, jako że publikowane badania opierały się na pomiarach tego laboratorium) oczekujemy, że pomiar u pacjentów z boreliozą przewyższa 60 - normalna liczba to 200. Istnieje generalnie pewien stopień fluktuacji liczby CD-57 w czasie, i ta liczba nie zmienia się w trakcie postępów leczenia. Zamiast tego liczba pozostaje niska aż do czasu gdy infekcja zostanie opanowana, wtedy liczba CD-57 skacze do góry. Jeżeli liczba CD-57 nie zawiera się w zakresie normy w czasie, gdy kończymy cykl antybiotyków, wtedy nawrót niemal z pewnością nastąpi.

**LISTA KONTROLNA AKTUALNYCH OBJAWÓW:** nie założono, aby była używana jako schemat diagnostyczny, ale jest dodana do wywiadu zbieranego w rejestracji. Zauważ konstrukcję-dolegliwości odnoszące się do poszczególnych układów narządów oraz specyficznych koinfekcji są zgrupowane aby ułatwić diagnozę i lepiej wykazać wielonarządowy efekt.

Czy wystąpiły u Ciebie jakiegokolwiek z poniższych w tej chorobie? (zakreśl Tak lub Nie).

Ukąszenie kleszcza TAK/ NIE

Rumień wędrujący (delikatny okrąg) TAK/ NIE.

Plamkowa wysypka na dużym obszarze TAK/ NIE Liniowe, czerwone smugi TAK/ NIE

Objawy	Aktualne nasilenie				Aktualna częstotliwość				
	Brak	Słabe	Umiarkowane	Ciężkie	Brak	Nigdy	Rzadko	Często	Stale
Przewlekłe zapalenie migdałków									
Ból gardła									
Gorączka									
Ból podeszew stóp, szczególnie rano									
Ból stawów									
Palce - ręce, stopy									
Kostki, nadgarstki									
Kolana, łokcie									
Biodra, barki									
Opuchnięte stawy									
Palce - ręce, stopy									
Kostki, nadgarstki									
Kolana, łokcie									
Biodra, barki									
Niewytłumaczalny ból pleców									
Sztywność stawów, pleców									
Bóle mięśni, skurcze									
Słabość mięśni									
Drżenia twarzy, innych mięśni									
Splątanie, problemy z myśleniem									
Problemy z koncentracją, czytaniem, uczeniem się									

Blokada słowna, trudności ze znajdowaniem słów									
Zapominanie, słaba pamięć krótkotrwała, słaba uwaga									
Zaburzenia orientacji - gubienie się, błędzenie									
Błędna mowa - niewłaściwe słowa, zaburzenia wymowy									
Zaburzenia nastroju, drażliwość, depresja									
Lęki, napady paniki									
Psychoza - halucynacje, złudzenia, paranoja, dwubiegunowa ch. afektywna									
Drżenia									
Drgawki									
Ból głowy									
Nadwrażliwość na światło									
Nadwrażliwość na dźwięk									
Wzrok - dwojenie, zamazany mroczki,									
Ból ucha									
Słuch - brzęczenie, dzwonienie, osłabienie słuchu									
Nasilona choroba lokomocyjna, zawroty głowy, zawirowania									
Zaburzenia równowagi									
Zawroty głowy, niepohamowana potrzeba by siąść lub się położyć									
Mrowienie, cierpienie, pieczenie, klucie, bóle przeszywające, nadwrażliwość skóry									
Paraliż Bella									
Ból zębów									
Trzeszczenie w karku, sztywność, ból karku									
Zmęczenie, słaba wytrzymałość									
Bezsenna noc, przerywany sen, wczesne budzenie się									
Wydłużony czas snu									
Drzemki w ciągu dnia									

Niewytłumaczalny przyrost masy ciała									
Niewytłumaczalny spadek masy ciała									
Niewytłumaczalna utrata włosów									
Ból genitaliów									
Niewytłumaczalne zaburzenia miesiączkowania									
Niewytłumaczalna produkcja mleka, ból piersi									
Drażliwy pęcherz moczowy, zab. funkcji pęcherza									
Zaburzenia wzrodu									
Zaburzenia libido									
Mdłości, nudności									
Pieczenie za mostkiem, ból żołądka									
Zatwardzenie									
Biegunka									
Skurcze, bóle podbrzusza									
Szmer w sercu, wypadanie płątka zastawki									
Zaburzenia rytmu serca									
Bloki serca w EKG									
Ból ściany klatki piersiowej, ból żeber									
Duszność, brak tchu, niewytłumaczalny przewlekły kaszel									
Poty nocne									
Nasilone objawy po alkoholu, nasilony kac									
Objawy nasilają się co 4 tyg.									
Stopień niepełnosprawności									

### KONTROLNA LISTA DIAGNOSTYCZNA

Aby pomóc klinicystom powstał roboczy zestaw kryteriów diagnostycznych z wkładem wielu „frontowych” lekarzy. Powstały w ten sposób dokument, poprawiany przez lata wykazał się niezwykłą użytecznością nie tylko dla klinicystów, ale także pomógł wyjaśnić diagnostykę osobom trzecim - płatnikom, komitetom terapeutycznym. Jest ważne aby zauważyć, że publikowane przez Centrum Kontroli Chorób (CDC) kryteria zgłoszeniowe są dla celów nadzoru, a nie diagnostyki. Nie mogą one (kryteria CDC - tłum.) być błędnie używane w celu diagnozowania boreliozy albo ustalania wytycznych dla firm ubezpieczeniowych w zakresie akceptowania przez nie diagnozy oraz określania podstaw do pokrycia kosztów.

<b>KRYTERIA DIAGNOSTYCZNE BORELIOZY Z LYME</b>	<b>WZGLĘDNA WARTOŚĆ</b>
Ekspozycja na kleszcza w regionie endemii	1
Fakty z przeszłości i zgodny z przebiegiem boreliozy rozwój objawów w czasie	2
Objawy układowe zgodne z infekcją borelią (inne potencjalne rozpoznania wykluczone)	
Objawy z jednego układu, np. zapalenie stawu	1
Objawy z wielu układów, np. zapalenie stawów i paraliż twarzy	2
Rumień migrujący potwierdzony przez lekarza	7
Przewlekłe, zanikowe zapalenie skóry	7
Dodatknie badania serologiczne	3
Serokonwersja	4
Mikroskopowe badanie tkanek, barwienie srebrem	3
Mikroskopowe badanie tkanek, monoklonalne badanie immunofluorescencyjne	4
Dodatni posiew	4
Pojawienie się antygenów Borelii	4
Pojawienie się DNA/RNA Borelii	4
<b>DIAGNOZA</b>	
Borelioza z Lyme wysoce prawdopodobna	7 lub więcej
Borelioza z Lyme prawdopodobna	5 - 6
Borelioza z Lyme mało prawdopodobna	4 albo mniej

Sugeruję, aby używając tych kryteriów określać Boreliozę z Lyme jako mało prawdopodobną, prawdopodobną i bardzo prawdopodobną opierając się na powyższych kryteriach, a potem wymienić te kryteria.

## **BORELIOZA Z LYME**

### **INFORMACJE OGÓLNE**

Po ukąszeniu kleszcza borelia szybko rozsiewa się drogą krwi i na przykład można ją znaleźć w ośrodkowym układzie nerwowym nawet po 12 godzinach po dostaniu się do obiegu krwi. Oto dlatego nawet we wczesnej infekcji wymagana jest pełnodawkowa terapia antybiotykowa z czynnikiem zdolnym do penetracji do wszystkich tkanek w koncentracjach uważanych za bakteriobójcze.

Wykazano, że im dłużej pacjent jest chory przed rozpoczęciem definitywnej terapii, tym dłuższe musi być leczenie, i zwiększa się potrzeba bardziej agresywnego leczenia.

Zgromadzono wiele dowodów wskazujących na ciężkie, szkodliwe efekty równoczesnego używania immunosupresantów, w tym steroidów u pacjentów z aktywną infekcją borelią. Nie można nigdy podawać steroidów ani innych immunosupresantów jakimkolwiek pacjentowi, nawet z małym prawdopodobieństwem chorującego na boreliozę, ponieważ możemy spowodować ciężkie, trwałe uszkodzenia, szczególnie, jeżeli terapia immunosupresyjna trwa długo. Jeżeli terapia immunosupresyjna jest absolutnie konieczna, to w takim przypadku należy rozpocząć potężne leczenie antybiotykiem przynajmniej na 48 godzin przed rozpoczęciem leczenia immunosupresantem.

### **OPORNOŚĆ NA LECZENIE**

Borelia zawiera beta-laktamazę i cefalosporynazę, co u niektórych szczepów przekłada się na oporność na cefalosporyny i penicyliny. Jest widoczne, że jest to wolno działający system enzymów który może być przełamany większym, albo bardziej trwałym stężeniem leków, szczególnie gdy jest ono utrzymywane stałym wlewem (cefotaksym) albo preparatami depot (o przedłużonym działaniu - tłum.) - penicylina benzatynowa (debecylina). Niemniej jednak u niektórych pacjentów cykle leczenia cefalosporynami i penicylinami są nieskuteczne, ale jest odpowiedź na sulbactam z ampicyliną (u nas kwas klawulanowy z amoksycyliną-Augmentin - tłum.), imipenem, wankomycynę które działają poprzez inny mechanizm na ścianę komórkowa bakterii niż penicyliny i cefalosporyny.

Brodawkujące zapalenie wsierdza jest związane z borelią, ale brodawki mogą być za małe, żeby je wykryć echokardiograficznie (UKG). Należy o tym pamiętać oceniając pacjenta ze szmerami w sercu, ponieważ to może tłumaczyć, dlaczego niektórzy pacjenci mają stałe nawroty nawet po długiej terapii antybiotykiem.

### **TERAPIA KOMBINOWANA**

Leczenie przewlekłej boreliozy zwykle wymaga łączenia antybiotyków. Oto są tego powody:

1. **DWA PRZEDZIAŁY** - borelię można znaleźć w dwóch przedziałach - płynach ciała i tkankach, żaden pojedynczy antybiotyk aktualnie używany w leczeniu infekcji borelią nie jest skuteczny równocześnie w obu tych przedziałach. To jest jeden powód do używania terapii mieszanej u bardziej chorych pacjentów. Zgodnie z logiką można na przykład użyć azitromycyny plus penicylina.
2. **NISZA WEWNĄTRZKOMÓRKOWA** - innym powodem, przedyskutowanym poniżej jest fakt, że borelia może spenetrować i pozostać we wnętrzu komórek aby uniknąć czynników zewnątrzkomórkowych. Typowa kombinacja zawiera antybiotyk zewnątrzkomórkowy plus wewnątrzkomórkowy jak pochodne erytromycyny albo metronidazol. Należy zauważyć, że niektórzy eksperci zniechęcają do jednoczesnego podawania leków bakteriobójczych i bakteriostatycznych, to znaczy unikania leku działającego na ścianę komórkową z np. tetracykliną.
3. **FORMY L-SFEROPLASTY** - rozpoznano, że borelia może istnieć w przynajmniej 2, a prawdopodobnie 3 różnych formach morfologicznych - krętka, sferoplastu (albo forma L) i ostatnio odkrytej formie cysty, istnieje spór, czy cysta różni się od formy L. Forma L i cysta nie posiadają ścian komórkowej i dlatego antybiotyki beta-laktamowe nie działają na nie. Sferoplasty wydają się być wrażliwe na tetracykliny i zaawansowane pochodne erytromycyny. Najwyraźniej borelia może się przenosić między tymi 3 formami w czasie infekcji. Z tego powodu może być konieczne cykliczne równoczesne podawanie różnych typów antybiotyków.
4. **POSTAĆ CYSTY** - kiedy znajduje się we wrogim środowisku, takim jak podłoże wzrostowe pozbawione czynników odżywczych, płyn mózgowo-rdzeniowy lub surowica z dodatkiem antybiotyku borelia może się zmieniać z formy spiralnej (krętka) w formę cysty. Cysta pozostaje w uśpieniu, ale kiedy umieści się ją w środowisku lepszym dla jej wzrostu, borelia może zmienić się w krętka. Antybiotyki powszechnie używane w boreliozie nie zabijają postaci cysty. Jednakże są dowody laboratoryjne, że metronidazol i tynidazol rozrywają cystę. Dlatego, przewlekłe chore pacjenci z oporną chorobą mogą wymagać dodatku metronidazolu albo tynidazolu do sposobu leczenia. Więcej szczegółów na ten temat jest w części dotyczącej leczenia.

### **NEUROTOKSYNA BORELII (Z podziękowaniem dla dr Shoemakera)**

Dwie grupy badawcze zgłosiły dowody na to, że borelia, jak kilka innych bakterii produkuje neurotoksynę. Według doniesień te czynniki (neurotoksyny - tłum.) mogą wywoływać objawy encefalopatii, powodować trwającą reakcję zapalną objawiającą się jak objawy zakażeń wirusowych powszechne w późnej boreliozie i potencjalnie zaburzać działanie hormonów przez blokowanie receptorów hormonalnych. Obecnie nie ma dostępnego badania by wykryć, czy te toksyny są obecne, ani nie można ich ocenić ilościowo. Aktualnie używa się pośrednich pomiarów, takich jak pomiar aktywacji cytokin i oporności hormonalnej. Test czułości kontrastu wzrokowego (test VCS) jest całkiem użyteczny w dokumentowaniu wpływu neurotoksyny na ośrodkowy układ nerwowy i dokumentowaniu efektów leczenia. Ten test jest dostępny w niektórych ośrodkach oraz w internecie.

Stwierdzono, że im dłużej jest się chorym na boreliozę, tym więcej neurotoksyny jest w organizmie. Prawdopodobnie jest ona gromadzona w tkance tłuszczowej i jak już jest obecna, to pozostaje na długi czas. Może to też być spowodowane krążeniem jelitowo-wątrobowym, gdzie toksyna wydzielana w żółci do jelit jest tam reabsorbowana z powrotem do krwi. To tworzy podstawy do leczenia.

Dwa przepisywane na receptę leki które pochłaniają toksynę to cholestyramina i tabletki Weichol.

Gdy są pobierane doustnie w standardowych ilościach, neurotoksyna obecna w przewodzie pokarmowym przyłącza się do nich na trwałe i jest potem wydalana. W ten sposób, po kilku tygodniach poziom neurotoksyny spada i można obserwować poprawę. Aktualne doświadczenia wskazują, że polepszenie obserwuje się po 3 tygodniach, a leczenie można kontynuować przez miesiąc lub więcej. Zawsze możliwe jest ponowne włączenie leczenia.

Te leki wiążą nie tylko toksyny, ale również wiele innych leków i witamin. Dlatego żaden inny lek nie może być pobierany od pół godziny przed, do 2 godzin po zażyciu ww. środków.

Cholestyramina powinna być pobierana 2 do 4 razy dziennie, a Weichol jest przepisywany w dawce 3 tabletek 2 razy dziennie. Podczas gdy ten lek jest wyraźnie łatwiejszy do użycia, to jest mniej efektywny niż cholestyramina. Głównym objawem ubocznym są wzdęcia i zaparcie, najlepiej zwalczać je przez zwiększony pobór płynów i lekkie leki przeczyszczające.

## **LECZENIE BORELIOZY Z LYME**

### **INFORMACJE NA TEMAT LECZENIA BORELIZY Z LYME**

Nie ma uniwersalnie efektywnego antybiotyku w leczeniu boreliozy. Wybór używanego leku i jego dawkowanie będzie się różniło u różnych ludzi z powodu wielu czynników. Do nich należą czas trwania i ciężkość choroby, obecność koinfekcji, zaburzenia układu immunologicznego, istotny immunosupresant używany w czasie infekcji, wiek, waga, wzrost, funkcje układu pokarmowego, uzyskane stężenia (antybiotyków) we krwi i tolerancja pacjenta. Dawki, których kliniczną skuteczność wykazano, są często wyższe, niż te rekomendowane w starszych tekstach. To jest spowodowane głęboką penetracją tkanek przez borelię, jej obecność w ośrodkowym układzie nerwowym w tym i w oku, obecność borelii w komórkach, ścięgnach i ponieważ bardzo niewiele z bardzo wielu szczepów, które nawet nie są obecnie znane, było badanych na wrażliwość na antybiotyki. Dodatkowo, wszystkie dotychczasowe badania wrażliwości na zwierzętach odnosiły się do wczesnej choroby w modelu, który zachowuje się inaczej niż ludzki żywiciel. Dlatego należy zaczynać sposobem leczenia odpowiednim do ustaleń i jeżeli to konieczne, modyfikować je w czasie opierając się o pomiary poziomów antybiotyków we krwi i kliniczną odpowiedź.

### **ANTYBIOTYKI**

Są cztery grupy antybiotyków ogólnie używane w leczeniu borelii. TETRACYKLINY, w tym doksycyklina i minocyklina są bakteriostatyczne, o ile nie są podawane w większych dawkach. Jeżeli wysokie stężenia we krwi nie zostaną uzyskane, klęska leczenia we wczesnej i późnej chorobie jest częsta. Jednakże, te wysokie dawki są trudne do wytrzymania. Dla przykładu doksycyklina może być bardzo efektywna, ale tylko wtedy, gdy odpowiednie poziomy krwi są osiągnięte zarówno przez wysokie dawki doustne (300 - 600 mg dziennie), albo przez podawanie parenteralne. Analiza skuteczności bakteriobójczej wskazuje, że duże wzrosty poziomów we krwi i w tkankach (spike) są bardziej efektywne niż stałe poziomy, to dlatego 200 mg 2 razy dziennie jest bardziej efektywna niż 100 mg 4 razy dziennie. Podobnie, oto dlaczego dożylna dawka 400 mg 1 raz dziennie jest bardziej efektywna, niż jakikolwiek sposób doustny.

PENICYLINY są bakteriobójcze. Jak to się oczekuje w leczeniu infekcji bakterią Gram ujemną, taką jak borelia, amoksycylina okazała się bardziej efektywna niż doustna V-cylina. Dla antybiotyków działających na ścianę komórkową, takich jak penicyliny, analiza skuteczności bakteriobójczej wskazuje, że stężenie antybiotyku musi być na poziomie stężenia bakteriobójczego co najmniej 72 godziny, aby było efektywne. Dlatego celem jest osiągnięcie trwałego stężenia we krwi i tkankach. Jednakże, ponieważ stężenia (penicylin - tłum.) we krwi są skrajnie zmienne u różnych pacjentów, stężenia maksymalne i minimalne powinny być mierzone (szczegóły w tabeli dawkowania antybiotyków). Z powodu krótkiego okresu półtrwania i potrzeby uzyskania wysokich stężeń, amoksycylina jest zwykle podawana z probenecydem. Długo działająca postać amoksycyliny z kwasem klawulanowym (Augmentin SR) może być rozważony, jeżeli odpowiedni minimalny poziom jest trudny do uzyskania. Atrakcyjną alternatywą jest penicylina benzatynowa (debacylina). Jest to domięśniowa iniekcja w formie depot, i pomimo że dawki są relatywnie niskie, trwały poziom we krwi i tkankach jest tym, co powoduje, że ten preparat jest tak skuteczny.

CEFALOSPORINY muszą być zaawansowanej generacji - leki pierwszej generacji są rzadko

skuteczne, a drugiej generacji są porównywalne do ampicyliny i doksycykliny zarówno *in vivo* jak i *in vitro*. Leki trzeciej generacji są najbardziej skuteczne ze wszystkich cefalosporyn z powodu ich niskiego minimalnego stężenia bakteriobójczego (MBC - 0,06 dla ceftriaksonu) i względnie długi okres półtrwania. Wykazano skuteczność cefalosporyn w przypadku gdy zawiodły penicyliny i tetracykliny. Cefuroxym (Zinnat), lek drugiej generacji, jest także skuteczny przeciw gronkowcom i w ten sposób jest użyteczny w leczeniu nietypowego rumienia wędrującego który może być wynikiem mieszanej infekcji składającej się z borelii i z bardziej powszechnych skórnych patogenów. Z powodu objawów ubocznych cefuroksymu w odniesieniu do układu pokarmowego i jego wysokich kosztów nie jest on często używany jako lek pierwszorazowy. Tak jak dla penicylin należy starać się osiągnąć wysoki, trwały poziom we krwi i tkankach przez częste podawanie i/lub dodatek probenecydu. Należy mierzyć maksymalne i minimalne stężenia o ile jest to możliwe.

Przy wyborze cefalosporyny trzeciej generacji jest kilka rzeczy, o których należy pamiętać. Ceftriakson jest podawany 2 razy dziennie (przewaga w leczeniu domowym), ale wydziela się w 95% przez żółć i może krystalizować w drogach żółciowych z następującą kolką i prawdopodobnym zapaleniem pęcherzyka żółciowego. Wydzielanie do przewodu pokarmowego znacząco wpływa na florę jelitową. Problemy z drogami żółciowymi i nadkażeniami w przypadku ceftriaksonu mogą być zmniejszone, o ile lek jest podawany w przerywanych seriach (powszechnie znanych jako terapia pulsacyjna - patrz na część dotyczącą tego na str. 20), tak że aktualnie rekomendowane jest podawanie przez 4 kolejne dni w ciągu tygodnia. Cefotaksym, który musi być podawany co najwyżej co 8 godzin, albo jako stały wlew jest mniej wygodny, ale wydziela się tylko w 5% przez żółć i nigdy nie wywołuje krystalizacji żółci, oraz ma mniejsze działanie na florę jelitową.

ERYTROMYCYNA okazała się niemal zupełnie nieskuteczna w monoterapii. Azitromycyna jest nieco bardziej skuteczna, ale tylko minimalnie, kiedy jest podawana doustnie. Obserwowano lepsze efekty przy podawaniu dożylnym. Klaritromycyna jest bardziej efektywnym doustnym antybiotykiem niż azitromycyna, ale jest trudno tolerowana z powodu tendencji ułatwiania wzrostu drożdżaków, złego posmaku w ustach i złej tolerancji w przewodzie pokarmowym przy dużych, dawkach koniecznych (w leczeniu boreliozy - tłum.) Te problemy są znacznie mniej ciężkie w przypadku teitromycyny, która jest ogólnie dobrze tolerowana.

Erytromycyna (i jej zaawansowane, nowsze pochodne wymienione powyżej) mają robiące wrażenie niskie minimalne stężenia bakteriostatyczne i koncentrują się w tkankach oraz penetrują komórki, więc teoretycznie powinny być idealnymi lekami. Więc dlaczego erytromycyna jest nieskuteczna, i dlaczego początkowe kliniczne efekty azitromycyny (i w mniejszym stopniu klaritromycyny) przynoszą zawód? Sugeruje się, że borelia wewnątrzkomórkowo pozostaje w wakuolach w płynie o niskim pH, i kwasowość tego płynu może inaktywować azitromycynę i klaritromycynę. Dlatego są one podawane równoległe z hydrochlorochiną albo amantadyną, które podnoszą pH w wakuolach, co czyni te antybiotyki bardziej skutecznymi. Nie jest wiadome, czy ten sam sposób spowoduje, że erytromycyna stanie się bardziej skutecznym antybiotykiem w leczeniu boreliozy. Inną alternatywą jest podawanie azitromycyny parenteralnie. Wyniki są świetne, ale należy oczekiwać ostrych reakcji Herxheimera-Jarischa.

Z drugiej strony telithromycyna jest stabilna w kwaśnym środowisku wewnątrzkomórkowym, i być może dlatego jest aktualnie bez porównania najskuteczniejszym lekiem tej klasy, i może zastąpić jakikolwiek inny antybiotyk u większości pacjentów chorujących na boreliozę. Ponadto, nie ma potrzeby dodatkowego podawania amantadyny albo hydrochlorochiny. Ten antybiotyk ma inne przewagi - został stworzony, aby zapobiegać rozwojowi oporności, praktycznie nie ma negatywnego wpływu na *E. coli* zamieszkującej przewód pokarmowy (szczęśliwie zmniejszając ryzyko biegunki) i może być pobierany zarówno z jedzeniem jak i na czczo.

Jednakże, są też i wady

1. Może wpływać na wiele innych leków z powodu hamującego działania na cytochrom CYP3A4. Jest życiowo ważne by brać to pod uwagę ponieważ wielu pacjentów z boreliozą pobiera równoległe wiele leków, często przepisanych przez różnych lekarzy.
2. Może wydłużyć odstęp QT w EKG. Powinien być ten odstęp zmierzony przed przepisaniem leku i jeżeli jest graniczny - kontrola po rozpoczęciu leczenia.
3. Może przejściowo spowodować zamazane widzenie, opóźnioną akomodację i nawet podwójne widzenie.

4. Enzymy wątrobowe mogą się podnosić. Regularne badania krwi powinny to monitorować.
5. Ciągłe mają zastosowanie zwykłe środki ostrożności, jak w przypadku każdego antybiotyku - ryzyko alergii, zaburzenia żołądkowe, reakcja Herxheimera itp.

#### Skorygowany odstęp QT (Qt<sub>c</sub>)

- Qt<sub>c</sub> jest skorygowanym QT względem akcji serca
- Należy wybrać do pomiaru przedsercowe odprowadzenie z najlepszym załamkiem T (zwykle V2 albo V5)
- Należy zmierzyć odstęp QT od początku załamka Q do końca załamka T
- Odstęp QT jest odwrotnie proporcjonalny do częstości akcji serca (niska częstość tętna związana jest z wydłużeniem QT)
- $QT_c = QT / \sqrt{\text{odstępu RR}}$
- Wielkości prawidłowe - kobiety <450 ms, mężczyźni < 470 ms.
- Należy utrzymywać potas >4,0, magnez >2,0, unikać hypokalcemii

METRONIDAZOL. Znajdując się w nieprzyjaznym środowisku, takim jak podłoże pozbawione niektórych składników odżywczych, płyn mózgowo-rdzeniowy albo surowica z dodanym antybiotykiem, borelia może się zmienić w formę cysty. Te cysty wydają się być uśpione, ale jeżeli znajdują się w środowisku bardziej sprzyjającym ich wzrostowi, cysta może z powrotem zmienić się w postać krętka. Konwencjonalne antybiotyki używane w chorobie z Lyme, takie jak penicyliny, cefalosporyny i inne, nie zabijają postaci cysty borelii, są natomiast dowody laboratoryjne, że metronidazol je zabija. Z tego powodu, leczy się obecnie przewlekłe zainfekowanego pacjenta, który ma oporną na leczenie chorobę przez połączenie metronidazolu z jednym, albo dwoma innymi antybiotykami by niszczyć wszystkie postaci borelii. Ponieważ istnieją dowody laboratoryjne, że tetracykliny mogą hamować efekt metronidazolu, ta grupa nie powinna być używana w sposobie leczenia z wykorzystaniem 2 albo 3 leków. Niektórzy klinicyści preferują tinidazol, jako mający tę samą skuteczność, ale z mniejszą ilością skutków ubocznych. Jednakże, to jak dotychczas nie zostało udokumentowane.

#### Ważne środki ostrożności

1. Ciąża w czasie pobierania metronidazolu nie jest wskazana, ponieważ istnieje ryzyko defektów płodu.
2. Żadnego alkoholu! Silna reakcja disulfiramowa (esperial) może wystąpić, z objawami nudności, zaczerwienienia twarzy, bólu głowy i innymi.
3. Wzrost drożdżaków jest szczególnie częsty. Ścisłe postępowanie przeciwgrzybicze musi być przestrzegane.
4. Metronidazol może drażnić ośrodkowy układ nerwowy, przy krótszym używaniu może wywoływać drażliwość. Dłużej używany może wpływać na obwodowy układ nerwowy powodując mrowienia, swędzenia, drętwienia itp. Jeżeli powyższe objawy są umiarkowane, może być wymagana zmiana dawkowania. Często dodatkowe dawki witamin B znoszą te objawy. Jeżeli objawy neurologiczne przetrwały, albo są silne, należy przerwać metronidazol, albo te objawy będą trwały bardzo długo.
5. Silne reakcje Herxheimera-Jarisha występują u niemal każdego.

RYFAMPICYNA jest dobrze znanym antybiotykiem używanym od wielu dziesięcioleci. Pierwotnie był używany do leczenia gruźlicy, ale był też używany z innych przyczyn, takich jak zapobieganie zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych u osób z kontaktu (z chorym na zapalenie opon - tłum.) czy leczenie infekcji opornym gronkowcem. Potencjalnie ryfampicyna może być skuteczna w leczeniu bartonelli, ehrlichii, mykoplazm i borelii. Dotychczas nie było formalnego badania klinicznego nad użyciem tego leku w tej chorobie, ale wielu pacjentów było leczonych ryfampicyną i miało pomyślne wyniki. Kiedy jest używana należy regularnie badać morfologię krwi i próby wątrobowe w celu monitorowania objawów ubocznych. Ryfampicyna może zabarwić mocz, łzy i pot (kolor brązowo-pomarańczowy). Może także zabarwić niektóre rodzaje przepuszczających wodę soczewek kontaktowych. Nie jest zalecane pobieranie ryfampicyny w czasie ciąży. Na koniec, ponieważ ten lek zwiększa aktywność cytochromów (CYP3A4), to leki podawane równolegle mogą mieć niższe, trwające krócej poziomy we krwi. Należy być świadomym tych potencjalnych interakcji między lekami.

PENICYLINA BENZATYNOWA (Debacylina). Porównawcze badania publikowane przez Faloni

współpracowników na Uniwersytecie Kolumbia wykazały, że parenteralna terapia jest lepsza od doustnej u pacjentów z przewlekłą chorobą. Jest wybór pomiędzy domięśniową, długo działającą penicyliną benzatynową (Debecylina) a antybiotykami dożylnymi.

Dla antybiotyku z grupy penicylin, aby był skuteczny konieczne jest utrzymanie istotnego poziomu bakteriobójczego stale przez 72 godziny, co wynika z analizy krzywych zależności niszczenia bakterii w czasie. Debecylina jest postacią długo działającą, która spełnia powyższe kryteria.

Publikowane badania dzieci i dorosłych, połączone z ponad dziesięcioleciem doświadczeń terapeutycznych lekarzy-praktyków pozwoliły lekarzom leczącym chorobę z Lyme ustalić skuteczność, bezpieczeństwo i użyteczność tego leku. U wielu pacjentów jest bardziej skuteczna w leczeniu boreliozy, niż antybiotyki doustne, i jest porównywalna co do skuteczności do terapii dożylnej, o ile dawka jest odpowiednio wysoka.

Jest zwykle podawana 3 do 4 razy w tygodniu przez 6 do 12 miesięcy. Ma ta przewagę, że jest relatywnie tania, pozbawiona skutków ubocznych w odniesieniu do przewodu pokarmowego, nie sprzyja rozwojowi grzybicy i ma wspaniały rejestr bezpieczeństwa obejmujący wiele dziesięcioleci. Na koniec, dodatkowym plusem jest to, że członków rodziny można nauczyć podawania tego leku w domu..

**LECZENIE CEFTRIAKSONEM.** Grupa pacjentów, mających ciężką, długotrwałą chorobę spowodowaną przez borelię ciągle ma przetrwałą infekcję mimo otrzymania uprzednio leczenia antybiotykowego, które wyeliminowało chorobę u mniej chorych pacjentów. Mechanizm tej trwałości był przedmiotem bacznie przeglądanych, recenzowanych artykułów. Badania obejmowały przetrwanie borelii w ochronnych niszach, zahamowanie i rozpad limfocytów, przeżycie w fagocytarnej wodniczce, zmiana antygenów powierzchniowych, powolny wzrost, przemianę w alternatywne postacie oraz stan uśpienia i utajenia.

Skutecznym podejściem u bardziej chorych pacjentów, opublikowanym we wczesnych latach dziewięćdziesiątych ub. wieku było użycie wysokich dawek ceftriaksonu w sposób pulsacyjny. Od tego czasu pogłębiły się doświadczenia kliniczne odnośnie tego pomysłu i na kongresie MLDA we wrześniu 2002 Cichon zaprezentował dane o pulsacyjnej, wysokodawkowej terapii która podtrzymała i odnowiła ten pomysł. Ten sposób terapii jest obecnie uważany za bieżący standard używania ceftriaksonu.

W tym leczeniu dawkuje się ceftriaxon 4 gramy dziennie - albo 2 g 2 razy dziennie, albo 4 gramy powoli 1 raz dziennie przez 4 kolejne dni w tygodniu, zwykle przez 14 albo więcej tygodni. Taki system podawania jest nie tylko skuteczniejszy u pacjentów z przewlekłą boreliozą, ale regularne przerywanie leczenia zmniejsza też potencjalne powikłania intensywnej antybiotykowej terapii ceftriaksone, takich jak odkładanie złogów żółciowych i zapalenie jelit. Stąd bardziej skuteczny, bezpieczniejszy sposób leczenia, który zapewnia przełom w leczeniu jest również mniej kosztowny i zapewnia pacjentom bardziej akceptowalny styl życia. Dożylne wkłucie z zamknięciem heparynowym jest możliwe (i preferowane).

## **CYKLE W CZASIE TERAPII**

Ponieważ krętki dzielą się po bardzo długim czasie (12 - 24 godzin in vitro, a prawdopodobnie o wiele dłużej w żyjących organizmach) i mogą mieć okresy uśpienia, podczas których antybiotyki ich nie zabijają, leczenie musi być kontynuowane przez długi czas by wyplenić wszystkie aktywne objawy i zapobiec nawrotowi, szczególnie w późnych infekcjach. Jeżeli leczenie zostanie przerwane zanim pozbędzie się wszystkich objawów aktywnej infekcji, pacjent pozostanie chory i prawdopodobnie później rozwinię się nawrót. Ogólnie, wczesna borelioza jest leczona 4 do 6 tygodni, a późna borelioza zwykle wymaga minimum 4 do 6 miesięcy ciągłego leczenia. Wszyscy pacjenci różnie odpowiadają na terapię i musi być ona indywidualizowana. Nie jest to częste u pacjentów, którzy byli chorzy przez wiele lat by w pełni dokończyli leczenia - w rzeczywistości, niektórzy pacjenci będą wymagać podtrzymującej terapii przez lata, aby pozostać w dobrym stanie. Kilka dni po rozpoczęciu właściwego leczenia antybiotykowego objawy często zaostrzają się z powodu rozpadu krętków z uwolnieniem zwiększonych ilości materiału antygenowego i prawdopodobnie toksyn bakteryjnych. Odpowiada to reakcji Herxheimera-Jarisch. Ponieważ potrzeba 48 do 72 godzin terapii by rozpocząć zabijanie bakterii, z tego powodu reakcja Herxheimera jest opóźniona w czasie. To nie jest tak, jak w kile, gdzie te reakcje zachodzą w ciągu

godzin.

Zaobserwowano, że objawy nasilają się w cyklach czterotygodniowych. Wydaje się, że to odpowiada cyklowi życiowemu komórki bakterii, z fazą wzrostu występującą raz w miesiącu (przerywany wzrost jest wspólny dla gatunku borelia). Ponieważ antybiotyki zabijają bakterie podczas ich fazy wzrostu, terapia jest projektowana, aby pokryć przynajmniej 1 pełny cykl rozwojowy. Oto dlatego minimalny czas trwania terapii powinien wynieść przynajmniej 4 tygodnie. Jeżeli antybiotyki działają, z biegiem czasu zaostrzenia objawów będą słabsze i krótsze. Rzeczywiste występowanie cykli miesięcznych wskazuje, że żywe bakterie są ciągle obecne i że antybiotyki muszą być kontynuowane.

W czasie leczenia te miesięczne nasilenia objawów narastają i przypuszczalnie reprezentują nawrotową reakcję podobną do reakcji Herxheimera w momencie, gdy borelia osiąga wrażliwą (na antybiotyki - tłum.) fazę wzrostu i ulega następnie rozpadowi. Z nieznanych przyczyn najgorsza reakcja Herxheimera występuje w czwartym tygodniu leczenia. Obserwacje sugerują, że im ostrzejsza jest ta reakcja, tym większe jest nagromadzenie zarazków i tym bardziej chory pacjent. U tych z długo trwającą, wysoce objawową chorobą, którzy są na terapii dożylniej zaostrzenie w czwartym tygodniu może być bardzo ciężkie, przypominające reakcję posurowicową i połączone z przemijającą leukopenią i/albo z podniesieniem poziomu enzymów wątrobowych. Jeżeli ta reakcja zachodzi, czasowo należy obniżyć dawkowanie, albo przerwać leczenie na kilka dni, a potem ponownie je rozpocząć zaczynając od mniejszych dawek. Jeżeli możecie kontynuować, albo zrewidować leczenie, wtedy pacjent poprawia się. Ci, których leczenie zostało zatrzymane i nie jest wkrótce wznowione zwykle potrzebują ponownego leczenia w przyszłości z powodu stale obecnych, albo nawrotowych objawów, ponieważ infekcja nie została wypleniona. Pacjenci na terapii dożylniej, którzy mają ciężkie reakcje w czwartym tygodniu będą potrzebowali kontynuacji parenteralnych antybiotyków przez kilka miesięcy, a gdy te miesięczne reakcje ostatecznie osłabną, wtedy doustne albo domięśniowe leki mogą zastąpić leczenie dożylne. W rzeczywistości to spostrzeżenie kieruje lekarzem w określaniu końca terapii dożylniej. Ogólnie, dożylna terapia jest podawana aż do osiągnięcia wyraźnej, pozytywnej odpowiedzi, i wtedy leczenie jest zmieniane na domięśniowe albo doustne aż do czasu, gdy pacjent będzie wolny od objawów aktywnej infekcji przez co najmniej 4 do 8 tygodni. Jednakże niektórzy pacjenci nie poprawiają się na terapii domięśniowej ani doustnej, i leczenie dożylne musi być u nich stosowane stale. Jak to wspomniano wcześniej, leukopenia może być oznaką przetrwałej ehrlichiozy, należy więc zbadać tę koinfekcję. Powtarzające się niepowodzenia w leczeniu powinny zaalarmować klinicystę o możliwości innej, niewidocznej niedomogi układu immunologicznego, i jej określenie może być wskazane. Oczywiście badanie w kierunku koinfekcji powinno być przeprowadzone, oraz powinno się rozważyć poszukiwanie innych lub towarzyszących chorób.

Są trzy okoliczności, które pozwalają przewidzieć niepowodzenie leczenia niezależnie od wybranego sposobu leczenia - brak współdziałania ze strony pacjenta, używanie alkoholu i pozbawienie snu. Należy radzić pacjentom by robili sobie przerwę wtedy (a najlepiej przed) gdy nieuchronnie popołudniowe zmęczenie się rozpoczyna (zachęcam do drzemki).

Wszyscy pacjenci muszą starannie prowadzić dokładny dzienniczek objawów by pomóc w dokumentowaniu klasycznego cyklu czterotygodniowego, w ocenianiu skutków leczenia i w określaniu końca leczenia. Należy śledzić takie dzienniczki, odczyty temperatury ciała dokonane w późne popołudnie, wyniki badania fizykalnego, notatki fizjoterapeuty i testy poznawcze aby jak najlepiej ocenić, kiedy zmienić albo zakończyć antybiotyki.

Pamiętajcie - obecnie nie istnieje test oceniający leczenie, więc takie kliniczne obserwacje pełnią główną rolę w leczeniu choroby z Lyme.

## WYBÓR ANTYBIOTYKÓW I DAWKI

TERAPIA DOUSTNA. Zawsze należy sprawdzać poziomy we krwi wszystkich antybiotyków oznakowanych gwiazdką i dostosować dawkę by osiągnąć poziom maksymalny ponad 10 i minimalny ponad 3. Z tego powodu dawki podane poniżej mogą być podniesione. Należy rozważyć Doxycylinę jako pierwszy lek we wczesnej boreliozie z powodu oddziaływania na koinfekcję ehrlichia.

Amoxycylina\* - dorośli 1 g co 8 h + probenecyd 500 mg co 8 h, dawki do 6 g na dobę są często

potrzebne

Ciąża 1 g co 6 h i dostosowywać

Dzieci - 50 mg/kg mc/dobę podzielone na 3 dawki co 8h

Doksycyklina\* Dorośli 200 mg 2 razy dziennie z posiłkiem, dawki do 600 mg dziennie są często konieczne, ponieważ doksycyklina jest skuteczna jedynie przy wysokich stężeniach we krwi. Nie podaje się dzieciom i kobietom w ciąży.

Jeżeli stężenie we krwi jest za niskie przy tolerowanych dawkach, należy podawać parenteralnie albo zmienić na inny lek.

Cefuroksym\* - doustna alternatywa może być skuteczna przy niepowodzeniu z amoksycyliną i doksycykliną. Użyteczny w wysypkach związanych z rumieniem wędrującym zakażonych powszechnymi patogenami skóry. Dorośli i ciąża - 1 g co 12 h i dostosować. Dzieci 125 do 500 mg co 12 h w odniesieniu do wagi.

Tetracyklina - tylko dorośli, nie w ciąży. 500 mg 2 razy dziennie do 4 razy dziennie

Erytromycyna - słaba odpowiedź, nie rekomendowana

Azitromycyna - dorośli 500 - 1200 mg dziennie. Młodzież 250 - 500 mg na dobę. Nie może być używana w ciąży albo u młodszych dzieci. Zasadniczo słabe efekty jeśli podawana doustnie.

Klaritromycyna - dorośli 250 - 500 mg co 6 h z dodatkiem hydrochlorochiny 200 - 400 mg na dobę, albo amantadyny 100 - 200 mg/dobę. Nie może być używana w ciąży, albo u młodszych dzieci. Klinicznie bardziej skuteczna niż azitromycyna.

Teithromycyna - tylko młodzież i dorośli, 800 mg raz dziennie. Nie ma potrzeby dodatkowego podawania amantadyny i hydrochlorochiny. Jak dotąd, najskuteczniejszy lek w tej grupie (makrolidy - tłum.) i prawdopodobnie najlepszy lek doustny, o ile jest tolerowany. Należy oczekiwać ciężkiej i wydłużonej reakcji Herxheimera. Należy śledzić interakcje lekowe (inhibitor CYP3A-4), sprawdzać skorelowany czas odstępu QTc i monitorować enzymy wątrobowe. Nie można używać w ciąży.

Augmentin\* - standardowy augmentin nie może przekraczać 3 tabletek dziennie z powodu kwasu klawulanowego, dlatego podaje się z amoksycyliną, tak aby całkowita dawka amoksycyliny osiągnęła dawki opisane powyżej. Ta kombinacja może być skuteczna nawet wtedy kiedy beta-laktamaza borelii jest istotna.

Augmentin SR 1000\* - jest to postać długo działająca, dlatego jest lepszym wyborem niż standardowy augmentin. Dawkowanie - 1000 mg co 8 h do 2000 mg co 12 h w oparciu o poziomy we krwi.

Chloramfenikol - nie rekomendowany i nie wypróbowany, potencjalnie toksyczny.

Metronidazol - 500 - 1500 dziennie w podzielonych dawkach. Tylko dorośli, nie stosować w ciąży.

#### TERAPIA PARENTERALNA (pozajelitowa).

Ceftriaksone - ryzyko zęszczenia żółci (dlatego należy podawać środki żółciopędne - Cholamid, Raphacholin, Sylimarol, rozkurczowo Nospa - tłum.).

Dorośli i ciąża 2 g co 12 h 4 kolejne dni w tygodniu, 3 dni przerwy.

Dzieci - 75 mg/kg/dobę, maksymalnie 2 g/dobę

Cefotaksym - porównywalna skuteczność do ceftriaksone, bez żółciowych powikłań.

Dorośli i w ciąży - 6g do 12 g dziennie. Może być podawany w dawkach podzielonych co 8 h, ale ciągły wlew może być bardziej skuteczny. Kiedy dawka przekracza 6 g/ dobę należy używać metody pulsacyjnej.

Dzieci - 90 - 180 mg/kg/dobę podawane co 6 h (preferowany sposób) albo co 8 h, nie przekraczać dawki 12 g/dobę

Doksycyklina\* - wymaga wkłucia centralnego z powodu żrącego działania.

Zaskakująco skuteczna, prawdopodobnie z powodu wyższego stężenia we krwi jest podawana parenteralnie, a pojedyncze duże dawki dzienne polepszają dynamikę bakteriobójczą tego leku.

Zawsze należy sprawdzać poziomy we krwi.

Dorośli - należy zaczynać od 400 mg co 24 h i dostosowanie dawki w oparciu o stężenie we krwi. Nie można używać w ciąży i młodszych dzieci.

- Azitromycyna - wymaga wkłucia centralnego z powodu żrącego działania.  
Dawkowanie - 500 - 1000 mg dziennie u młodzieży i dorosłych.
- Penicylina krystaliczna - dożylna penicylina krystaliczna jest skuteczna w minimalnym stopniu, nie jest rekomendowana.
- Penicylina benzatynowa (Debecylina - tłum.) zaskakująco skuteczna domięśniowa alternatywa terapii doustnej. Może istnieć potrzeba rozpoczęcia od małych dawek z powodu obserwowania ciężkich, wydłużonych (6 albo więcej tygodni) reakcji Herxheimera.  
Dorośli 1,2 mln jedn. 3 do 4 razy w tygodniu  
Młodzież 1,2 - 3,6 mln. jedn. tygodniowo  
Może być używana w ciąży.
- Wankomycyna - według obserwacji może być to najlepszy lek w leczeniu choroby z Lyme, ale potencjalna toksyczność ogranicza jej użycie. Jest idealnym kandydatem do terapii pulsacyjnej by zminimalizować negatywne działania. Należy używać standardowe dawki i potwierdzać poziomami we krwi.
- Karbapenemy (Tienam, Meronem) - podobne w skuteczności do cefotaksymu, ale często działają, gdy zawiodły cefalosporyny. Podaje się co 6 (Tienam) albo co 8 godzin (Meronem).
- Cefuroksym - użyteczny, ale nie lepszy, niż ceftriakson albo cefotaksym.
- Ampicylina - bardziej skuteczna niż penicylina krystaliczna. Musi być podawana co 6 h.

## **KATEGORIE TERAPEUTYCZNE**

**PREWENCJA** w grupach ryzyka - edukacja, działania prewencyjne. Antybiotyki nie są podawane.

**UKĄSZENIE KLESZCZA** - wkręcony kleszcz, bez objawów choroby z Lyme (patrz dodatek)

Decyduj o leczeniu w oparciu o typ kleszcza, czy pochodził z obszaru endemii, jak został usunięty i czas przebywania w skórze (nawet 4 h wystarczą do przeniesienia patogenów). Ryzyko zakażenia jest większe, jeżeli kleszcz jest napity krwią, albo był usuwany nieprawidłowo - doszło do przelania zawartości kleszcza do rany po ukąszeniu. Ukąszenia o wysokim ryzyku są leczone następująco (należy pamiętać o możliwości koinfekcji).

1. Dorośli - terapia doustna przez 28 dni
2. Ciąża - Amoksycylina 1000 mg co 6 h przez 6 tygodni. Badanie w kierunku babesji, bartonelli i ehrlichii. Alternatywnie - cefuroksym (Zinnat) 1000 mg co 12 h przez 6 tygodni
3. Małe dzieci - doustna terapia przez 28 dni.

**CHOROBA WCZESNA, ZLOKALIZOWANA** - pojedynczy rumień wędrujący, bez objawów ogólnoustrojowych

1. Dorośli - doustna terapia - należy kontynuować, aż przynajmniej miesiąc nie będzie objawów, minimum leczenia 6 tygodni.
2. Ciąża - 1 i 2 trymestr - dożylnie 30 dni, potem doustnie 6 tygodni.  
3 trymestr - doustna terapia przez ponad 6 tygodni jak powyżej  
W czasie całej ciąży - badanie w kierunku Babesji i Ehrlichii.
3. Dzieci - doustna terapia przez ponad 6 tygodni.

**CHOROBA ROZSIANA** - wiele zaburzeń, objawy ogólnoustrojowe, limfadenopatia albo jakikolwiek inny objaw rozsiewu.

**CHOROBA ROZSIANA, WCZESNA** - umiarkowane objawy obecne krócej niż rok, bez powikłań spowodowanych zaburzeniami immunologicznym albo bez uprzedniego leczenia sterydami

1. Dorośli - terapia doustna do czasu aż nie ma 4 do 8 tygodni objawów aktywnej choroby (typowo 4 do 6 miesięcy).
2. Ciąża - jak w chorobie zlokalizowanej, ale należy leczyć przez całą ciążę.
3. Dzieci - doustna terapia której czas trwania opiera się o kliniczną odpowiedź.

**ALTERNATYWA POZAJELITOWA** dla bardziej chorych pacjentów i dla tych, którzy nie tolerują

doustnych antybiotyków, albo nie mają po nich odpowiedzi:

1. Dorośli i dzieci - terapia dożylna do czasu wyraźnej poprawy, co najmniej 6 tygodni. Następnie terapia doustna albo domięśniowo debecylina do czasu, aż nie będzie objawów aktywnej choroby przez 6 - 8 tygodni. Terapia dożylna może być powtórzona, o ile terapia doustna, albo domięśniowa zawiedzie.
2. Cięża - dożylnie leczenie a potem doustne - tak jak powyżej.

**CHOROBA ROZSIANA PÓŹNA** - obecna dłużej, niż 1 rok, bardziej chorzy pacjenci i ci z uprzednim znaczącym leczeniem steroidami albo ci z zaburzoną innymi przyczynami immunologią:

1. Dorośli i cięża - rozszerzona terapia dożylna (14 albo więcej tygodni), potem doustnie albo domięśniowo, o ile skutecznie to do takiego samego zakończenia (bez objawów chorobowych przez 6 - 8 tygodni). Terapia złożona z przynajmniej 2 różnych antybiotyków prawie zawsze jest konieczna.
2. Dzieci - dożylna terapia przez przynajmniej 6 tygodni, następnie terapia doustna albo domięśniowa jak powyżej. Zwykle jest potrzebna terapia złożona.

### **PRZEWLEKŁA CHOROBA Z LYME (PRZETRWAŁA, NAWROTOWA INFЕКCJA)**

Z definicji, w tej kategorii mieszczą się pacjenci z aktywną infekcją, o wydłużonym czasie trwania, którzy najprawdopodobniej mają duże nagromadzenie krętków, słabsze mechanizmy obronne, prawdopodobnie bardziej zjadliwe, albo odporne szczepy, i prawdopodobnie są istotnie zakażeni koinfekcjami. Również istotną rolę mogą u takich pacjentów odgrywać neurotoksyny. Należy poszukiwać i leczyć wszystkie wyżej wymienione okoliczności oraz poszukiwać równoległych infekcji, w tym wirusowych, chlamydiami i mykoplazmami. Należy przebadać układ wewnątrzwydzielniczy, o ile to wskazane. Tacy pacjenci wymagają pełnej oceny tych wszystkich problemów, i należy się przyjrzeć każdemu odchyleniu.

Ta grupa pacjentów najprawdopodobniej będzie wymagała leczenia pozajelitowego, specjalnie wysokich dawek, terapii pulsacyjnej i łączenia antybiotyków, w tym metronidazolu. Terapia antybiotykowa musi trwać wiele miesięcy, a antybiotyki muszą być zmieniane okresowo by przełamywać zastój w zdrowieniu. Należy być czujnym na związane z leczeniem problemy, takie jak związane z antybiotykami zapalenie jelit, wzrost drożdżaków, powikłania dotyczące wkluc dożylnych oraz odchylenia w obrazie i biochemii krwi.

Jeżeli leczenie może być kontynuowane przez długi czas, wtedy znaczącym stopniu może dojść do poprawy. Jednakże należy zwrócić uwagę na inne środki lecznicze służące takiemu wyleczeniu, nie tylko na antybiotyki, ale także na rehabilitację i programy ćwiczeń fizycznych, wspomaganie dietą, nasilony wypoczynek, niskie spożycie węglowodanów, dieta bogatoresztkowa, zwracanie uwagi na wrażliwość na pokarm, unikanie stresu, abstynencja od kofeiny i alkoholu i bezwarunkowo żadnych immunosupresantów, nawet miejscowych dawek steroidów (na przykład blokady dostawowe).

Niestety, nie wszyscy pacjenci z przewlekłą chorobą z Lyme w pełni się wyleczą, a leczenie może nie wyplenić aktywną infekcję borelią. Tacy pacjenci mogą pozostawać w niezakończonyj wciąż rozpoczynanej terapii antybiotykowej, aby zatrzymać ich powtarzające się nawroty. Stała antybiotykowa terapia w tej grupie jest konieczna.

U pacjentów z przewlekłą chorobą z Lyme, którzy nie w pełni odpowiadają na antybiotyki, należy poszukiwać wyjaśnienia tego stanu rzeczy. W wielu przypadkach znajduje się u tych pacjentów różnego stopnia niewydolność przysadki. Odchylenia mogą być niezwykle delikatne, i wtedy testy prowokacyjne muszą być wykonane dla pełnej diagnozy. Chroniczne zmęczenie, ograniczona żywotność, niedociśnienie tętnicze i utrata libido sugerują taką możliwość.

Podobnie, mała ale znacząca liczba tych pacjentów ma toksyczne stężenia metali ciężkich. Konieczne do określenia jest wykonanie trudnych testów przez uczonych, doświadczonych klinicystów. Leczenie musi być ukierunkowane na skorygowanie wykrytych specyficznych nieprawidłowości, a po leczeniu powinno się przeprowadzić ponowne testy, aby ocenić skuteczność terapii i ją zakończyć. Należy tego podejrzewać (zatrucia metalami ciężkimi - tłum.) kiedy obecne są objawy słabej odpowiedzi immunologicznej i przetrwałe objawy neuropatyczne.

### **WSKAZANIA DLA TERAPII POZAJELITOWEJ**

(Nie uważa się poniższych zaleceń za kategoryczne. Oparte są o retrospektywne badanie na ponad 600 pacjentach z późną chorobą z Lyme).

- Choroba trwa dłużej niż rok
- Uprzednia terapia immunosupresantami już podczas infekcji borelią
- Zajęcie układu nerwowego
- Aktywne zapalenie stawów z wysokim OB
- Podniesiony poziom białka i krwinek w płynie mózgowo-rdzeniowym

## **MOŻLIWOŚCI ZAAWANSOWANEGO LECZENIA**

**TERAPIA PULSACYJNA** - polega na podawaniu antybiotyków (zwykle pozajelitowo) przez 2 do 4 kolejnych dni w tygodniu. To daje kilka korzyści:

- Można podwoić dawki (na przykład cefotaksym 12 g dziennie) co zwiększa skuteczność
- Bardziej toksyczne leki mogą być bezpiecznie używane (np. wankomycyna)
- Mogą być skuteczne kiedy zawiodły zwykłe, codzienne sposoby podawania
- Dostęp dożylny może być łatwiejszy i łatwiej tolerowany
- Bardziej sympatyczny styl życia dla pacjenta.
- Często niższy koszt niż przy codziennym podawaniu

Należy zauważyć, że ten typ leczenia prowadzi się co najmniej 10 tygodni, a często musi być kontynuowany ponad 20 tygodni. Skuteczność tego sposobu opiera się o fakt, że potrzeba 48 do 72 godzin ciągłego, bakteriobójczego stężenia antybiotyku we krwi by zabić krętki, i więcej niż 4 do 5 dni między pulsami żeby krętki się odrodziły. Tak jak w przypadku każdego leczenia choroby z Lyme specyficzne dawkowanie i rozkład podawania muszą być przykrojone do indywidualnego obrazu klinicznego pacjenta w oparciu o najlepsze decyzje kliniczne lekarza leczącego.

## **TERAPIA MIESZANA (patrz str. 12)**

Polega na równoczesnym podawaniu co najmniej 2 różnych antybiotyków by uzyskać synergii antybiotyków, aby lepiej wyrównywać różne profile bakteriobójcze i miejsca działania pojedynczych leków, oraz zadziałać wszystkie 3 znane formy borelii. Typową kombinacją jest połączenie leku działającego na ścianę komórkową z dodatkiem leku hamującego syntezę białek (na przykład amoksycylina z klaritromycyną). Należy zauważyć, że nietolerancja ze strony przewodu pokarmowego i nadkażenia grzybicze są najistotniejszymi ujemnymi stronami tego typu leczenia. Jednakże, można łatwo zapobiegać tym powikłaniom oraz łatwo je leczyć, a klinicznie obserwowane zyski tego typu leczenia wyraźnie przewyższają powikłania u wybranych pacjentów.

## **CHOROBA Z LYME A CIAŻA**

Jest dobrze znane, że borelia może przenikać przez łożysko i zakażać płód. Dodatkowo, wykazano, że mleko zakażonych matek zawiera krętki, co można wykazać przez PCR i wyniki posiewu.

Fundacja Choroby z Lyme z Hartford, Connecticut od 11 lat prowadzi rejestr ciąż poczynszy od późnych lat osiemdziesiątych ub. wieku. Stwierdzili, że jeżeli pacjentka była utrzymywana na właściwej dawce antybiotyku w czasie ciąży, to wtedy żadne dziecko nie urodziło się z boreliozą. Moje własne doświadczenia z ponad 20 lat są z tym zgodne.

Możliwości leczenia matki zawierają doustną, domięśniową i dożylną terapię, jak to podkreślono powyżej. Jest życiowo ważne, aby zmierzyć maksymalny i minimalny poziom antybiotyków, o ile to możliwe na początku ciąży i przynajmniej jeszcze raz podczas leczenia.

Podczas ciąży objawy z reguły są słabo nasilone, jako że zmiany hormonalne wydają się je maskować. Jednakże po porodzie matki mają ciężki czas z nagłym powrotem objawów choroby, w tym głębokiego zmęczenia. Depresja poporodowa może być szczególnie ciężka. Ja zawsze doradzam pomoc w domu przez przynajmniej pierwszy miesiąc, aby zapewnić odpowiedni wypoczynek i czas na leczenie. Także odradzam karmienie piersią z oczywistych powodów wymienionych powyżej.

## **MONITOROWANIE TERAPII**

Poziomy leków powinny być mierzone, o ile to możliwe, by potwierdzić właściwe dawkowanie.

Często sposób podawania musi być modyfikowany by zoptymalizować dawkę. Te pomiary powinny być powtarzane w czasie każdej większej zmiany w sposobie leczenia, a seryjnie w czasie ciąży. Przy terapii dożylniej morfologia krwi i badania biochemiczne aktywności wątroby należy przeprowadzać co najmniej 2 razy w miesiącu, szczególnie w czasie zaostrzenia objawów, z analizą moczu wykonywaną rzadziej.

## **BEZPIECZEŃSTWO**

Ponad dwie dekady doświadczeń w leczeniu tysięcy pacjentów z chorobą z Lyme wykazały, że opisana powyżej terapia, mimo że intensywna, jest generalnie dobrze tolerowana. Najczęstszym obserwowanym działaniem niepożądanym jest alergia na probenecyd. Dodatkowo obserwuje się zakażenia grzybicze, ale są one łatwe do rozpoznania i leczenia. Pobudzanie produkcji toksyny przez *Clostridium difficile* jest najczęstsze przy użyciu ceftriaksonu, ale może wystąpić przy jakimkolwiek schemacie antybiotykowym wymienionym w tym opracowaniu. Jednakże, terapia pulsacyjna i regularne pobieranie preparatów laktobacillus są pomocne w opanowywaniu zakażenia grzybiczego i zapalenia jelit związanego z antybiotykami, jako że ilość przypadków *Clostridium difficile* u pacjentów z boreliozą jest niska, o ile spełnia się powyższe zalecenia. Należy zbadać kał na obecność toksyny A i toksyny B podczas diagnozowania zapalenia jelit spowodowanego przez *Clostridium difficile*.

Kiedy używa się wkłuc centralnych, w tym obwodowo założonych wkłuc centralnych, jeżeli JAKIEKOLWIEK problemy powstają, poleca się usunięcie wkłucia dla bezpieczeństwa pacjenta. Ratunkowe sposoby (przestrzyknięcie urokinazą, naprawianie nieszczelności) są często nieskuteczne i mogą być niebezpieczne.

Proszę powiadamiać wszystkich pacjentów, którzy pobierają tetracykliny o nadwrażliwości skóry i oczu na światło słoneczne oraz o właściwych środkach zabezpieczających, a także doradzić kontrolę płodności, o ile to właściwe. Gdy doxycyklina jest podawana pozajelitowo nie można ponownie zamrażać roztworu przed użyciem!

Należy pamiętać, że doświadczenia przewlekłej terapii antybiotykowej z innych przyczyn, takich jak gorączka reumatyczna, trądzik, zapalenie dziąseł, nawrotowe zapalenie uszu, nawrotowe zapalenie pęcherza moczowego, przewlekłe zapalenie oskrzeli, rozstrzenia oskrzeli i inne nie wykazały jakiegokolwiek stałego, zagrażającego skutku będącego rezultatem takiego użycia antybiotyków. W rzeczywistości, realne konsekwencje nieleczonej, przewlekłej, przetrwałej infekcji borelią są o wiele gorsze niż potencjalne konsekwencje takiego leczenia.

## **KOINFEKCJE W CHOROBIE Z LYME**

### **PIROPLAZMOZA (Babesjoza)**

#### **INFORMACJE OGÓLNE.**

W przeszłości uważano, że *Babesia microti* jest jedyną znaczącą piroplazmą działającą na ludzi. Obecnie wierzy się, że ponad 2 tuziny gatunków piroplazm może być przenoszonych przez kleszcze i potencjalnie przekazywanych ludziom. Niestety, nie posiadamy szeroko dostępnych dla tych innych, niż *microti* gatunków. To dlatego, ponownie, wymagana jest kliniczna diagnoza.

Piroplazmy nie są bakteriami, są pierwotniakami. Z tego powodu, nie mogą być wybite żadnym z bieżąco używanych sposobów leczenia choroby z Lyme. Na tym polega znaczenie koinfekcji - jeżeli pacjent z chorobą z Lyme jest leczony intensywnie a mimo tego ciągle jest chory, a szczególnie, gdy doznaje nietypowych objawów, należy podejrzewać koinfekcję. Z literatury:

- Koinfekcje dają z reguły bardziej ostrą chorobę, większy zakres objawów i wydłużony czas dochodzenia do zdrowia niż przy połączeniu każdej z tych chorób z osobna.
- Krętkowe DNA było częstsze i dłużej pozostawało w krążeniu u pacjentów z koinfekcją, niż u pacjentów chorujących na pojedynczą z tych chorób.
- Koinfekcje mogą ułatwiać powstawanie uszkodzeń wywołanych przez krętki w stawach, sercu i nerwach.
- Zakażenie babesją może zaburzać mechanizmy obronne człowieka.
- Możliwość współistniejącego zakażenia babesją powinna być rozważana kiedy została rozpoznana umiarkowana, albo ciężka choroba z Lyme.

Zakażenie babesją jest coraz częściej rozpoznawane, szczególnie u pacjentów którzy już mieli

chorobę z Lyme. Opublikowano, że prawie 66% pacjentów z chorobą z Lyme wykazuje dowody serologiczne koinfekcji Babesją microti. Podawano, że zakażenie babesją może się wahać w ciężkości między umiarkowaną, subkliniczną infekcją a piorunującą, potencjalnie zagrażającą życiu chorobą. Subkliniczne zakażenie jest często nie rozpoznawane, ponieważ objawy są nieprawidłowo przypisywane boreliozie. Zakażenie babesją, nawet to umiarkowane może nawracać nawet po leczeniu i powodować ciężką chorobę. Opisywano występowanie tego zjawiska w każdym czasie, nawet w kilka lat po początkowym zakażeniu! Co więcej, nosiciele babesji stanowią zagrożenie dla krwiodawstwa, jako że doniesiono, że to zakażenie przenosi się przez przetoczenie krwi.

## OBJAWY

Wskazówki dotyczące obecności babesji obejmują bardziej ostry początek choroby - pacjenci często przypominają sobie wysoką gorączkę i dreszcze na początku ich boreliozy. Z upływem czasu można obserwować nocne poty, głód tlenowy, sporadycznie kaszel, przetrwałe migrenowe bóle głowy, niewyraźne poczucie zaburzenia równowagi bez prawdziwych zawrotów głowy, encefalopaię i zmęczenie. Piorunująca postać jest obserwowana u chorych z immunosupresją, szczególnie gdy są pozbawieni śledziona i w podeszłym wieku. Ta postać obejmuje wysoką gorączkę, nasilone dreszcze i hemolizę, może być śmiertelna.

## TESTY DIAGNOSTYCZNE.

Testy diagnostyczne są nieczułe i problematyczne. Jest przynajmniej 13, a prawdopodobnie ponad 2 tuziny gatunków babesji które możemy znaleźć w kleszczach, ale aktualnie możemy badać naszymi testami serologicznymi i jądrowymi tylko obecność babesia microti oraz WA-1. Według doniesień standardowe rozmazy krwi są wiarygodne tylko przez pierwsze dwa tygodnie zakażenia, z tego powodu nie są użyteczne w diagnozowaniu późnego zakażenia oraz łagodnego zakażenia, w tym stanu nosicielstwa, gdzie nagromadzenie zarazków jest za małe, aby je wykryć. Dlatego wiele diagnostycznych metod jest dostępnych, a każda z nich ma swoje korzyści ale i ograniczenia, i często trzeba wykonać kilka testów. Należy być przygotowanym do leczenia w oparciu o kliniczny obraz, nawet wtedy, gdy testy są ujemne.

- SEROLOGIA - inaczej niż w boreliozie miana babesji mogą odpowiadać stanowi infekcji. Dlatego przewlekłe dodatnie miana albo western bloty sugerują przetrwałą infekcję.
- PCR - jest bardziej czuły w odniesieniu do B. microti, niż rozmazy, ale nie wykrywa innych gatunków.
- ZAAWANSOWANY ROZMAZ - przeprowadza się to badanie na kożuszku leukocytarnym, i wymaga wydłużonego skanowania (do 3 godzin na próbkę!) i cyfrowej fotografii przez przystosowany mikroskop. Mimo że bardziej czuły niż standardowe rozmazy, ciągle można przegapić infekcję. Wielką przewagą jest, że wykazuje wiele gatunków, nie tylko B. microti.
- BADANIE FLUORESCENCYJNEJ HYBRYDYZACJI IN SITU (FISH) - Ta technika jest także rodzajem rozmazu krwi. Mówi się, że jest 100 razy bardziej czuła, niż standardowy rozmaz na B. microti, ponieważ zamiast używania barwienia opartego o tusz, tu używa się próbki RNA z substancją fluorescencyjną i światła ultrafioletowego. Babesja dzięki temu jest łatwiejsza do oznaczenia przy przeglądaniu szkiełek. Wadą jest to, że obecnie tylko B. microti jest wykrywana.

## LECZENIE

Leczenie zakażenia babesją zawsze było trudne, leczenie rekomendowane do roku 1998 składało się z kombinacji klindamycyny i chininy. Publikowane doniesienia i doświadczenie kliniczne wykazały, że taki sposób nie może być zaakceptowany, ponieważ blisko połowa pacjentów leczonych w ten sposób musiała zaprzestać terapii z powodu poważnych objawów ubocznych, w tym wielu prowadzących do ciężkiego upośledzenia funkcji i inwalidztwa. Co więcej, nawet u pacjentów tolerujących te leki częstość niepowodzenia terapii osiągała 50%.

Z powodu tej ponurej statystyki, aktualnym leczeniem z wyboru dla babeszjozy jest połączenie atovaquonu (Mepron, Malaron), 750 mg dwa razy dziennie z dodatkiem leku z grupy erytromycyny, takich jak azitromycyna, klaritromycyna albo telitromycyna w standardowych dawkach. Ta kombinacja była początkowo badana na zwierzętach, a potem zastosowana z sukcesem u ludzi. Mniej niż 5% pacjentów musiało zatrzymać leczenie z powodu objawów ubocznych, a częstość powodzenia jest wyraźnie lepsza, niż dla zestawu klindamycyny z chininą.

Czas trwania leczenia babeszjozy kombinacją atovaquonową jest różny, w zależności od stopnia infekcji, czasu trwania choroby przed diagnozą, stanu zdrowia i układu immunologicznego pacjenta, oraz tego, czy pacjent jest zakażony borelią. Typowo jest przepisywany 3 - tygodniowy cykl w ostrych przypadkach, podczas gdy przewlekłe, długotrwałe zakażenia ze znacznym nasileniem wymaga minimum 4 miesiące leczenia. Występują wznowy, i czasami wymagane jest ponowne leczenie.

Problemy w czasie leczenia to biegunki, umiarkowane nudności i koszt atovaquonu (ponad 600 USD za butelkę, wystarczy na 3 tygodnie leczenia) i rzadko czasowe widzenie na żółto. Poleca się kontrolowanie co 3 tygodnie podczas każdego dłuższego cyklu leczenia morfologii krwi, prób wątrobowych i poziomu amylazy, ponieważ mogą wzrastać enzymy wątrobowe. Niepowodzenia leczenia są zwykle związane z nieodpowiednimi poziomami atovaquonu. Z tego powodu, pacjenci, którzy nie zostali wyleczeni powyższym sposobem mogą być powtórnie leczeni zwiększoną dawką (a poziom atovaquonu może być mierzony), co okazało się skuteczne u wielu moich pacjentów. Artemezja (zioło bez recepty) powinna być dodawana w każdym przypadku. Można też dodać Metronidazol albo Biseptol by zwiększyć skuteczność, ale jest mało danych klinicznych by ocenić, o ile to jest skuteczniejsze.

### **ORGANIZMY PODOBNE DO BARTONELLI**

Powiedziano, że bartonella jest najpowszechniejszym ze wszystkich odkleszczowych patogenów. Rzeczywiście, wydaje się istnieć całkowicie odmienny kliniczny zespół gdy ten typ drobnoustrojów jest obecny u pacjenta z przewlekłą boreliozą. Jednakże kilka aspektów tego zakażenia zdają się wskazywać, że przenoszone przez kleszcze szczepy Bartonelli są różne od tych opisanych w chorobie kociego pazura. Na przykład, u pacjentów którzy pasują do klinicznego obrazu, standardowe testy krwi w kierunku bartonelli są ujemne. Co więcej, zwykle lekarstwa na bartonellę nie działają na bartonellę odkleszczową - hamują objawy, ale na stałe ich nie usuwają. Z tych powodów wolę nazywać do tych mikroorganizmów jako do podobnych do bartonelli (BLO) raczej, niż zakładać, że jest to bardziej powszechny gatunek.

Wskaźnik zakażenia BLO zawiera objawy z obrębu ośrodkowego układu nerwowego nieproporcjonalne do objawów ogólnych przewlekłej boreliozy. Wydaje się być zwiększona pobudliwość ośrodkowego układu nerwowego - pobudzenie, niepokój, bezsenność a nawet napady drgawek, w dodatku do innych niezwykle silnych objawów encefalitu, takich jak zaburzenia poznawcze i zmieszanie. Inne kluczowe objawy to zapalenie żołądka, ból w dole brzucha (zapalenie węzłów chłonnych krezki), bolesne stopy szczególnie rano, bolesne guzki podskórne wzdłuż kończyn i czerwone wysypki. Te wysypki mogą mieć wygląd czerwonych smug podobnych do zadrapań, które nie pokrywają płaszczyzn skóry, pajęczki żyłne albo czerwone brodawkowate wykwity. Węzły chłonne mogą być powiększone, a gardło może być bolesne.

Ponieważ standardowe testy na bartonellę, zarówno serologia jak i PCR, mogą nie wykazać BLO, testy krwi są bardzo nieczułe. Z tego względu diagnoza jest kliniczna, oparta na powyższych punktach. Tak więc należy podejrzewać BLO u intensywnie leczonych pacjentów z boreliozą, którzy ciągle mają objawy encefalitu, i którzy nie byli leczeni istotnym cyklem specyficznych leków.

Lekiem z wyboru w leczeniu BLO jest levofloksacyna. Levofloksacyna zwykle nigdy nie jest używana w boreliozie i babeszjozie, tak więc wielu pacjentów, którzy mają choroby odkleszczowe, i którzy byli z ich powodu leczeni, ale pozostają chorzy, w rzeczywistości mogą być zainfekowani BLO. Leczenie polega na podawaniu 500 mg dziennie (może być dawka dostosowana do masy ciała) przez przynajmniej 1 miesiąc. Należy leczyć przez 3 miesiące lub dłużej u bardziej chorych pacjentów. Sugeruje się, że levofloksacyna może być skuteczniejsza w leczeniu zakażenia, jeżeli inhibitor pompy protonowej jest dodany w standardowej dawce.

Inna subtelność - pewne antybiotyki wydają się hamować działanie levofloksacyny, podczas gdy inne pozostają neutralne. Odradza użycie antybiotyków pochodnych erytromycyny (makrolidy - tłum.), ponieważ klinicznie pacjenci na nich źle wypadają. Z drugiej strony, kombinacje z cefalosporynami, penicylinami i tetracyklinami są w porządku. Alternatywą dla levofloksacyny są ryfampicyna, gentamycyna i prawdopodobnie streptomycyna. Najnowsze doniesienia sugerują, że poprzednie użycie pochodnych chininy, w tym atovaquonu (Mepron) może czynić leofloksacyne

mniej skuteczną. Dlatego u koinfekowanych pacjentów należy najpierw leczyć BLO, zanim skieruje się ku babeszjozie.

Levofloksacyna jest zasadniczo dobrze tolerowana, prawie bez zaburzeń żołądkowych. Bardzo rzadko może powodować zmieszanie - jest przejściowe (znika po kilku dniach) i może być zmniejszone przez obniżenie dawki. Jest jednakże jeden objaw uboczny wymagający przerwania podawania levofloksacyny - może ona powodować bolesne zapalenie ścięgien, zwykle największych. Jeżeli to powikłanie wystąpi należy zaprzestać podawania levofloksacyny, albo może dojść do zerwania ścięgna. Sugeruje się, że nasycanie pacjenta magnezem może zapobiegać temu problemowi, a jeżeli ścięgno zostanie zajęte pozajelitowe wysokie dawki witaminy C z dodatkiem pozajelitowego magnezu mogą zapewnić szybką ulgę.

Niestety, levofloksacyna i inne leki z tej grupy nie mogą być podawane poniżej 18 roku życia, więc inne leki alternatywne, takie jak azitromycyna są używane u dzieci.

Na marginesie, badania na zwierzętach wykazały, że bartonella przenika przez łożysko. Nie było takich badań na ludziach.

## **EHRlichIA (I ANAPLAZMA)** **INFORMACJE OGÓLNE.**

Ponieważ jest prawdą, że ta choroba może mieć piorunujący przebieg i może być śmiertelna, o ile jest nieleczona, to jednak łagodniejsze formy też istnieją, tak jak niskiego stopnia infekcje, szczególnie gdy inne organizmy przenoszone przez kleszcze są obecne. Potencjalna transmisja ehrlichii podczas ukąszenia kleszcza jest głównym powodem, dlaczego doksycyklina jest obecnie pierwszym lekiem z wyboru w leczeniu ukąszeń kleszcza i wczesnej choroby z Lyme, zanim serologia może stać się dodatnia. Jeżeli występuje samotnie, albo w koinfekcji z borelią, przetrwała leukopenia jest ważną wskazówką. Trombocytopenia i podwyższone enzymy wątrobowe, powszechne w ostrym zakażeniu, a rzadziej widoczne u przewlekle zainfekowanych, ale podobnie nie powinny być ignorowane. Bóle głowy, mięśni i stałe zmęczenie sugerują ta chorobę, ale są skrajnie trudne do odróżnienia od objawów wywołanych przez borelię.

### **TESTY DIAGNOSTYCZNE.**

Testowanie ehrlichii jest problematyczne, podobnie do sytuacji z babesją. Wiemy, że istnieje więcej gatunków w kleszczach niż możemy przetestować klinicznie dostępnymi badaniami serologicznymi i PCR. Dodatkowo badania serologiczne i PCR są o nieznanym czułości i specyficzności. Standardowe rozmazy krwi dla bezpośredniej wizualizacji organizmów w leukocytach są niskiej wartości. Zaawansowane rozmazy wykorzystujące kożuszek leukocyтары znacząco podnoszą czułość i mogą wykryć większą różnorodność gatunków. Mimo tego, można przegapić infekcję, tak więc diagnoza kliniczna pozostaje podstawowym narzędziem diagnostycznym. Ponownie, należy rozważyć tę diagnozę u pacjenta z boreliozą nie odpowiadającą na leczenie który ma objawy sugerujące ehrlichie.

### **LECZENIE.**

Standardowe leczenie polega na doksycyklinie, 200 mg dziennie przez 2 do 4 tygodni. Wyższe dawki, terapia pozajelitowa i dłuższy czas leczenia mogą być konieczne w oparciu o czas trwania i ciężkość choroby, oraz czy są obecne defekty immunologiczne albo skrajny wiek. Jednakże są doniesienia na temat niepowodzenia leczenia nawet kiedy większe dawki i dłuższa terapia doksycykliną jest prowadzona. W takich przypadkach należy rozważyć dodanie do terapii ryfampicyny w dawce 600 mg dziennie.

### **ROZRÓŻNIANIE KOINFEKCJI.**

Dodatkowo do Borelii kleszcze mogą przenosić inne zakażenia. Co więcej, pacjenci z rozsianą boreliozą powikłaną tymi koinfekcjami są zwykle z zaburzoną odpornością i mogą prezentować objawy ponownie aktywnych zakażeń utajonych i oportunistycznych. Wszystko to dokłada się do przebiegu choroby i może wymagać leczenia.

Z powodu wielkiej liczby tych innych infekcji, koszt wiarygodnych testów na wszystkie z nich jako działanie rutynowe jest wygórowany. Także, jak i w przypadku infekcji borelią, laboratoryjne testy na koinfekcje często są mało czułe. Dlatego istnieje potrzeba aby je posortować klinicznie by dostarczyć zalecenia dotyczące testów i leczenia.

Oto kilka wskazówek:

### **KLASYCZNA CHOROBA Z LYME (infekcja borelią)**

- Stopniowy narastanie początkowych objawów (podobne do objawów infekcji wirusowej) - to często czyni trudnym określić dokładnie, kiedy zaczęła się infekcja.
- Wielosystemowość - niemal zawsze w rozsianych stadiach zaangażowanych jest więcej niż jeden układ czy część ciała (na przykład ból stawów i zaburzenia poznawcze).
- Przemieszczanie - najpierw boli kolano, potem z czasem to może zelżeć, a zaczyna boleć łokieć albo bark, później stawy się uspokoją, ale ból głowy się pogorszy.
- Sztywne stawy i głośnie trzeszczenie stawów, szczególnie karku (boreliozowe wzruszanie ramionami).
- Bóle głowy często są odkarkowe - związane ze sztywnym, bolesnym i trzeszczącym karkiem.
- Popołudniowe gorączki, często niezauważone - większość pacjentów ma niższą niż normalna temperaturę rano i wzrost powyżej 37,2 po południu. Bez widocznych potów.
- Nużliwość i ograniczona żywotność - często istnieje silna potrzeba odpoczynku a nawet drzemki, szczególnie gdy występują zaczerwienienie twarzy i podwyższona temperatura.
- 4 tygodniowe cykle aktywności borelii - i dlatego objawy narastają i opadają w cyklu z grubsza czterotygodniowym. Te cykle, o ile wyraźne, mogą kierować naszym leczeniem.
- Powolna odpowiedź na leczenie, z początkowym nasileniem objawów u większości pacjentów (reakcja Herxheimera), następnie polepszenie w ciągu tygodni z przerwami na comiesięczne nasilenie objawów. Podobnie, jeżeli leczenie jest zakończone zbyt szybko, początkowy okres dobrego samopoczucia stopniowo, przez kilka tygodni, będzie zastąpiony przez powrót objawów
- Rumień wędrujący - wysypka u 25% do 50% pacjentów.

### **BARTONELLA I ORGANIZMY PODOBNE DO BARTONELLI**

- Stopniowe narastanie choroby początkowej.
- Objawy z ośrodkowego układu nerwowego nieproporcjonalne do objawów mięśniowo-szkieletowych - jeżeli pacjent ma niewielkie bóle stawów, ale ma ciężką encefalopatię, należy myśleć o bartonelli/BLO
- Widoczne oznaki drażliwości ośrodkowego układu nerwowego obejmują kurcze mięśniowe, drżenia, bezsenność, drgawki, niepokój, lęki, ciężkie wahania nastroju, wybuchy i zachowania antyspołeczne.
- Zajęcie przewodu pokarmowego może się objawiać jako zapalenie żołądka albo ból brzucha (zapalenie węzłów krezki).
- Bolesne stopy, szczególnie rano
- Bolesne guzki podskórne wzdłuż kończyn, szczególnie na zewnętrznej powierzchni uda i czasami wzdłuż mięśnia trójgłowego.
- Czasami limfadenopatia.
- Poranna gorączka, zwykle około 38°C. Czasami lekkie poty są obserwowane.
- Podniesiony poziom czynnika wzrostowego śródbłonka (VEGF) występuje u mniejszości pacjentów, ale stopień tego wzrostu koreluje z aktywnością zakażenia i może być używany jako monitorowanie leczenia.
- Szybkie odpowiedzi na zmiany leczenia - często objawy poprawiają się w ciągu dni po rozpoczęciu antybiotyków, ale nawrotu pojawiają także w ciągu dni, jeżeli lek jest wycofany za szybko
- Mogą być brodawkowate albo liniowe czerwone wysypki (podobne do zadrapań) szczególnie u tych, u których zajęty jest przewód pokarmowy.

### **BABESJA.**

- Nagły początek choroby, często z nagłą wysoką gorączką, ciężkie bóle głowy, poty i

- zmęczenie, dlatego łatwo się dowiedzieć, kiedy zaczęła się infekcja.
- Odczuwalne poty, zwykle w nocy, ale również mogą wystąpić poty w ciągu dnia.
  - Głód powietrza - potrzeba westchnień i brania głębokiego wdechu, suchy kaszel bez widocznego powodu.
  - Bóle głowy mogą być intensywne-tępe, obejmujące całą głowę, opisywane jako głowa w imadle
  - Dominuje zmęczenie, nie ustępuje po wypoczynku, nasila się po wysiłku fizycznym
  - Ostępnie umysłowe, zwolnienie czasu reakcji i odpowiedzi.
  - Oszołomienie - bardziej przypomina uczucie upadania, a nie prawdziwe zawroty głowy czy czyste zaburzenia ortostatyczne.
  - Cykle objawów są szybkie, z zaostrzeniami co 4 do 6 dni
  - Stan nadkrzepliwości jest często związany z infekcją babesją.
  - Rzadko - powiększenie śledziony.
  - Bardzo ciężka postać boreliozy może wskazywać na infekcję babesją, co pogarsza objawy choroby z Lyme i sprawia, że jej leczenie jest mniej skuteczne.

### **EHRlichIA/ ANAPLAZMA.**

- Szybkie rozpoczęcie choroby z gorączką, bólem głowy i wyczerpaniem.
- Bóle głowy są ostre, „jak uderzenie nożem”, często za gałkami ocznymi.
- Ból mięśni, bez bólu stawów, mogą być umiarkowane albo ciężkie.
- Leukocytopenia, podniesione enzymy wątrobowe i widoczne w białych krwinkach wtręty (rzadko)
- Rzadko widoczna naczyniowa wysypka w tym stóp i dłoni (mniej niż 10%)
- Szybka odpowiedź na leczenie.

### **WIRUSY DNA (HHV-6, EBV, CMV)**

- Przetrwale zmęczenie, pogarsza się w czasie wysiłku
- Ból gardła, limfadenopatia i inne wirusowe dolegliwości
- Można obserwować podwyższone enzymy wątrobowe i leukocytopenię.
- Dysfunkcja układu wegetatywnego.

### **TERAPIA PODTRZYMUJĄCA**

**NALEŻY POSTĘPOWAĆ WEDŁUG PEWNYCH, NIEPODWAŻALNYCH ZASAD, JEŻELI OBJAWY CHOROBY Z LYME MAJĄ ZNIKNAĆ NA STAŁE:**

1. Nie jest dozwolone, by mieć braki snu i być przemęczonym
2. Żadnej kofeiny ani innych stymulantów, które mogą wpływać na długość i głębokość snu, albo redukować albo eliminować drzemki.
3. Kategorycznie - żadnego alkoholu!
4. Żadnego palenia.
5. Intensywne ćwiczenia są wymagane i powinno się je zaczynać jak najszybciej.
6. Dieta musi zawierać obfite ilości białek pełnowartościowych oraz bogata w substancje resztkowe, z niską zawartością tłuszczu i węglowodanów - proste węglowodany są zabronione. Zamiast nich, należy używać tych z niskim indeksem glikemicznym
7. Pewne kluczowe dodatki żywieniowe (suplementy) powinny być dodane.
8. STOSOWANIE SIĘ DO ZALECEŃ!

### **SUPLEMENTACJA ŻYWIENIOWA W ROZSIANEJ CHOROBIE Z LYME**

#### **PODSTAWOWE INFORMACJE.**

Badania nad pacjentami z chorobami przewlekłymi, takimi jak Lyme i zespół przewlekłego zmęczenia wykazały, że niektóre z późnych objawów są związane z uszkodzeniem komórek oraz brakiem pewnych niezbędnych składników odżywczych. Podwójnie ślepe, kontrolowane placebo badania, a w jednym przypadku bezpośredni pomiar przez biopsję wykazały znaczenie wymienionych suplementów. Niektóre są wymagane, podczas gdy inne nie są obowiązkowe - patrz

poniżej. Są one wymienione według znaczenia.

Zalecam pacjentom używanie „organizatora pigułek”. To skrzyneczki z wieloma przegródkami które wypełnia się tabletkami raz w tygodniu. To czyni zadanie pobierania takich ilości tabletek o wiele łatwiejszym i może znacząco ograniczyć pomijanie dawek.

Doszedłem do tego, że jakość używanych suplementów jest często bardziej ważna niż ich dawka. W rzeczywistości, ja nie rekomenduję mega dawek. Zamiast tego poszukuję, o ile to możliwe produktów o jakości farmaceutycznej, szczególnie gdy mają certyfikaty jakości. Rekomenduję, między innymi, produkty Pharmanexu, Researched Nutritionals i Nature Made, ponieważ one spełniają te kryteria. Na liście poniżej jest wskazane, które produkty powinny być brane z powyższych firm, które od innych dostawców, oraz czy generyczne preparaty są w porządku.

(Dalej następuje opis sposobu zamawiania i dostępności produktów ww. firm w USA - pomijam, jako nieinteresujące dla polskiego czytelnika. tłum.)

## PODSTAWOWA DZIENNA DIETA (według ważności)

### 1. PROBIOTYKI (wymagane, jak się jest na antybiotyku)

**Kefir** - podobny do jogurtu napój o którym się mówi, że na dłużej przywraca prawidłową florę bakteryjną. Jest konieczne aby wypijać 60 - 120 g dziennie.

**Pałeczka kwasu mlekowego** - najlepsze rodzaje są te mrożone i odmrażane by zachować ich siłę działania. Zwykła dawka to dwie (kapsułki) do każdego posiłku. Należy planować mieszanie różnych marek aby poszerzyć spektrum. Pałeczki można dostać w większości sklepów z witaminami, ale niektóre generyczne marki mają nieznaną świeżość i siłę działania. Alternatywą nie wymagającą zamrażania, która jest pobierana raz dziennie jest opatentowany produkt o wysokiej sile działania nazywany „Pro Bio” z firmy Pharmanex. Najnowsza mieszanka pre- i probiotyków z organizmami glebowymi to produkt „Praescript Assist Pro” z firmy Nutritional, też nie wymaga mrożenia.

Dodatkowo 120 g bezcukrowego jogurtu od czasu do czasu.

### 2. MULTIWITAMINY (wymagane).

Rekomenduję rodzinę multiwitamin Life Pack dostarczaną przez Pharmanex. Są to unikalne suplementy, certyfikowane o farmaceutycznej jakości, tylko one zostały wypróbowane klinicznie w podwójnie ślepych, kontrolowanym przez placebo przekrojowym badaniu zmniejszania wolnych rodników i zwiększania antyoksydantów we krwi i lipidach. Należy wybrać LifePack dla mężczyzn poniżej 40 lat, LifePack Women dla hormonalnie aktywnych kobiet, Life Pack Prenatal dla kobiet w ciąży a LifePack Prime dla kobiet po menopauzie i dla mężczyzn powyżej 40 roku życia. Jest dostępny także LifePack Teen dla młodzieży. Należy ww. preparaty długo stosować.

### 3. KOENZYM Q10 (wymagany)

Nie należy używać przy pobieraniu atovaquonu (Mepron). Z powodu braku tego koenzymu źle pracuje serce, jest ograniczona żywotność, choroby dziąseł i słaba odporność na infekcje. Badanie biopłatów serca u pacjentów z boreliozą wskazały, że winni oni pobierać między 300 a 400 mg dziennie. Polecam koenzym Q10 z firmy Research Nutritions. 1 kapsułka zawiera 400 mg, tak więc dawkujemy 1 raz dziennie z jedzeniem.

### 4. Kwas alfa-liponowy (tiooktanowy - wymagany)

Ułatwia wnikanie koenzymu Q10 do mitochondriów. Dawkowanie 300 mg 2 razy dziennie. Generyki są w porządku.

### 5. Witaminy B (wymagane).

Kliniczne badania wykazały potrzebę dostarczania witamin B w infekcji borelią, by pomóc zlikwidować objawy neurologiczne. Należy pobierać 50 mg wit.B complex dziennie. Jeżeli neuropatia jest ciężka można dodać jeszcze jedną 50 mg tabletkę. Generyki są w porządku.

### 6. Magnez (wymagany).

Uzupełnianie magnezu jest bardzo pomocne w drżeniach i kurczach mięśniowych, bolesności mięśni, zaburzeniach rytmu serca i słabości. Może także podwyższać poziom energii oraz ułatwiać funkcje poznawcze. Najlepszym źródłem jest związek magnezu z laktobionianem. NIE NALEŻY polegać na tabletkach będących kombinacją wapnia i

magnezu, ponieważ nie są one dobrze wchłaniane. Należy pobierać 1 tabletkę przynajmniej 2 razy dziennie. Wyższe dawki zwiększają korzyści i powinny być wypróbowywane, ale mogą wywoływać biegunkę. W niektórych przypadkach dawki domięśniowe, albo dożylnie mogą być konieczne.

#### 7. **Niezbędne, nienasycone kwasy tłuszczowe (wymagane)**

Badania wykazały, że jeżeli NNKT są pobierane regularnie, to obserwujemy statystycznie znamienne polepszenie objawów zmęczenia, bóli, słabości, zawrotów głowy i zaburzeń równowagi, pamięci, koncentracji oraz zmniejszenie objawów depresji. Są 2 główne klasy NNKT - omega-6 otrzymywane z roślin i omega-3 z ryb. (Dalej następuje opis spożywania NNKT dla warunków amerykańskich - tłum.).

#### 8. **Czynnik NT**

Ten produkt działa na uszkodzone mitochondria, uważa się, że to uszkodzenie leży u podstaw metabolicznej dysfunkcji związanej z przewlekłą chorobą, która u pacjentów z chorobami odkleszczowymi objawia się zmęczeniem i zaburzeniami neurologicznymi. *Jest to najbardziej godny zaufania pojedynczy czynnik który znalazłem który daje zauważalny wzrost poziomu energii.* Kiedy suplementy znane z podtrzymywania funkcji neurologicznych są dodawane (patrz poniżej) to często poprawiają się funkcje poznawcze i pamięć. Efekty można zaobserwować po 2 - 3 tygodniach. Preparat ten zawiera również prebiotyki o wysokiej jakości oraz probiotyki. Produkowany przez Research Nutritional.

### **OPCJONALNE SUPLEMENTY DLA SPECJALNYCH OKOLICZNOŚCI**

**DLA OBJAWÓW NEUROLOGICZNYCH - tutaj celem jest trzykierunkowe zaopatrzenie - by zaspokoić potrzeby metaboliczne, odbudować to, co zostało zniszczone i ochronić neurony i ich komórki pomocnicze. Muszą być pobierane suplementy oznaczone powyżej jako „wymagane”, punkty wymienione poniżej należy uważać za dodatki.**

**L-KARNITYNA** - Jest pobierana w preparacie SAM-e - ta kombinacja daje w efekcie znaczącą poprawę pamięci krótkiej, nastroju i funkcji poznawczych. Mówi się, że karnityna pomaga w funkcjonowaniu sercu i mięśniom szkieletowym. Dawkowanie - L-acetyl Karnityna 1500 - 2000 mg dziennie na czczo, w SAM-e 400 mg acetyl-karnityny dziennie. Prawdopodobne efekty mogą się pojawić najszybciej po 3 tygodniach, należy używać przez 2 - 3 miesiące, o ile to konieczne można przedłużać ten okres, albo powtarzać suplementację. Generyki są w porządku.

#### **METYLKOBALAMINA (Metylowana wit. B12)**

Metylkobalamina jest lekiem przepisującym na receptę otrzymanym z witaminy B12. Pomaga w leczeniu problemów związanych z ośrodkowym i obwodowym układem nerwowym, polepszaniu zahamowanych funkcji układu immunologicznego oraz pomaga w przywróceniu bardziej fizjologicznego rytmu snu. Wielu pacjentów notuje także zwiększoną energię. Ponieważ postać doustna nie wchłania się kiedy jest połykana albo rozpuszczana pod językiem, metyl B12 musi być podawana w zastrzykach. Podstawową dawką jest 25 mg dziennie przez 3 do 6 miesięcy. Długoczasowe badania nigdy nie wykazały jakichkolwiek jakichkolwiek objawów ubocznych tego leku. Jednakże należy oczekiwać zmiany koloru moczu na czerwony krótko po każdej dawce - jeżeli mocz nie robi się czerwony wyższa dawka może być konieczna, albo podawany preparat stracił siłę swojego działania.

#### **Zielona herbata.**

Zielona herbata, ale nie czarna, czy biała, zawiera jedne z w ogóle najsilniejszych antyoksydantów (80 - 100 razy bardziej efektywnych niż witamina C). Mocno polecam zieloną herbatę każdemu pacjentowi ze zmianami degeneracyjnymi w ośrodkowym układzie nerwowym. Co najmniej 4 filiżanki dziennie są konieczne, aby odnieść korzyść herbata musi być pozbawiona kofeiny. Miłą alternatywą są kapsułki „TeGreen” firmy Pharmanex. Zawierają 97% herbacianych polifenoli, a każda kapsułka jest ekwiwalentem czterech filiżanek pozbawionej kofeiny zielonej herbaty. Dawkowanie - jedna do trzech kapsułek dziennie.

#### **CORDYMAX**

Cordyceps jest dobrze znanym ziołem z Tybetu, wykazano w badaniach klinicznych że poprawia żywotność, zmniejsza zmęczenie oraz polepsza funkcje płuc i funkcje antyoksydacyjne. Podwyższa

także aktywność dysmutazy nadtlenkowej co jest ważne w zapobieganiu uszkodzeniom ośrodkowego układu nerwowego, dlatego (wspólnie z zieloną herbatą) jest nieodzowny, jeżeli uszkodzenie układu nerwowego jest częścią choroby. Pozytywne efekty mogą być gwałtowne, powinien być używany przez długi czas.

#### **CITICOLINE**

Wiele badań wykazało pozytywny wpływ na funkcje poznawcze, szczególnie pamięć. Te pozytywne wpływy są zbyt wolne, aby je zaobserwować, należy więc planować użycie tego środka przez długi czas. Dawkowanie 500 - 1000 mg dwa razy dziennie.

#### **WSPOMAGANIE UKŁADU IMMUNOLOGICZNEGO**

##### **„REISHI MAX”**

Wykazano w badaniach klinicznych, że ten wzmocniony wyciąg z wyciskanych zarodników grzybów Reishi wzmacnia funkcję limfocytów NK (naturalnych zabójców), jak i makrofagów. Polecany pacjentom, u których liczba limfocytów CD57 jest poniżej 60. Należy brać 4 kapsułki dziennie. Dostępne tylko z firmy Pharmanex.

**CZYNNIKI PRZEKAŹNIKOWE** (transfer factors) są naturalnymi sygnałami organizmu aktywującymi efekt niszczenia patogenów przez komórkowy system immunologiczny. Terapia tymi czynnikami składa się pobierania ogólnego aktywatora z dodatkiem czynnika przekaźnikowego specyficznego do posiadanej infekcji. Doświadczenie osobiste spowodowało, że wierzę w terapię tymi substancjami. Pacjenci z chorobą z Lyme używają Transfer Multi-Immune jako ogólnego stymulanta a Transfer Factor Lyme-Plus jako czynnika specyficznego. Obydwa są wyłącznie produkowane przez Researched Nutritionals i stwierdziłem, że są zaskakująco skuteczne w powodowaniu, że ciężko chorzy lepiej odpowiadają na leczenie. Należy pobierać tak, jak to jest wskazane na ulotce.

#### **OBJAWY ZE STRONY STAWÓW**

##### **GLUKOZOAMINA**

Glukozoamina może mieć długofalowe, pozytywne działanie na stawy. Nie dajcie się oszukać i nie kupujcie produktów zawierających także chondroitynę, ponieważ ten związek chemiczny niczego nie wnosi, ale czyni produkt droższym. Poszukujcie produktów zawierających zioło Boswella serrata - ma ono działanie przeciwzapalne. Mimo, że istnieje wiele generyków, to produkt Pharmanexu „Cartilage Formula” ma właściwe składniki i sprawdzoną skuteczność. Należy spodziewać się polepszenia po dłuższym czasie (kilka tygodni) i planować użycie na czas nieokreślony by utrzymać zdrowie stawów.

##### **Witamina C.**

Witamina C jest ważna, ponieważ pomaga w utrzymywaniu zdrowej tkanki łącznej. Poleca się wysokie dawki - 1000 do 6000 mg, o ile są tolerowane (jeżeli dawka jest za duża to można spowodować nadkwasotę, wzdęcia i luźne stolce, z tego powodu konieczne jest miareczkowanie dawki). Należy rozważyć użycie „Ester-C” (nie jest kwaśny i dłużej działa) albo C-Salts (bardzo dobrze tolerowany). Należy zacząć od małych dawek i zwiększać je powoli, aby odkryć swój poziom tolerancji.

##### **FLEX CREAM**

To jest zadziwiający produkt w maści, który naprawdę działa i ma gwarancję zwrotu pieniędzy (gdyby nie działał - tłum.). Należy używać w razie jakiegokolwiek bólu - rozprowadza się na ciało cienką warstwę i nie wciera. Zabiera to 30 - 60 minut aby zadziałał, działanie trwa przez wiele godzin. Produkowany wyłącznie przez Pharmanex.

#### **INNE NIE OBOWIĄZUJĄCE DODATKI**

##### **WITAMINA D**

Zaskakujące, ale większość ludzi w USA ma niedobór witaminy D. U pacjentów z boreliozą niskie poziomy witaminy D mogą powodować rozsiiane bóle różnych części ciała i skurcze, które nie reagują na podawanie magnezu i wapnia. Niektórzy wierzą, że witamina D jest nieodzowna dla normalnego działania układów immunologicznego i hormonalnego. Silnie nalegam na wykonanie badania poziomu tej witaminy we krwi na czczo. Jest polecane, aby stężenia we krwi były w górnej

połowie normy. Jeżeli tak nie jest, wtedy dawki 2000 do 4000 jednostek dziennie są konieczne przez kilka tygodni aby wyrównać deficyt, a później niższa dawka podtrzymująca może być konieczna, ustalana w oparciu o wyniki monitorowania poziomu witaminy D we krwi. Jeżeli witamina D jest konieczna, to na poprawę trzeba czekać 2 - 3 tygodni, ale warto poczekać.

### **KREATYNA**

Wykazano, że kreatyna daje korzyści w zwyrodnieniowych chorobach nerwowo-mięśniowych, takich jak stwardnienie zanikowe boczne i jest bardzo pomocna w utrzymywaniu niskiego ciśnienia tętniczego krwi w nadciśnieniu tętniczym. Ma pozytywny wpływ na siłę, żywotność i funkcję serca. Ważne - by używać kreatyny bezpiecznie należy przyjmować odpowiednio dużo płynów. Produkty z kreatyną powinny zawierać taurynę, aminokwas zwiększający absorpcję kreatyny z dodatkiem węglowodanów które pomagają kreatynie wnikać do mięśni. Na początek pobiera się przez 5 dni 20 g dawki nasycającej, następnie 4 - 10 g dziennie dawki podtrzymującej.

### **MILK THISTLE (dosłownie „mleko oset”, pewnie nazwa własna - tłum.)**

Użyteczny w podtrzymywaniu funkcji wątroby. Pobiera się 175 mg. Dziennie - w tym 80% ekstraktu Sylimarolu. Dostępny w wielu sklepach z witaminami.

## **REHABILITACJA W BORELIOZIE**

Pomimo terapii antybiotykowej pacjenci nie powrócą do normalnego życia jeżeli nie ćwiczą, dlatego agresywny program rehabilitacji jest konieczny. Jest faktem, że przeprowadzony program ćwiczeniowy może wyjść poza antybiotyki w likwidowaniu objawów i utrzymaniu remisji.

Mimo że naukowa podstawa dla korzyści z ćwiczeń jest nieznana, to istnieje kilka nie pozbawionych sensu teorii. Wiadomo, że borelia ginie, jeżeli jest poddana nawet najmniejszym stężeniom tlenu. Jeżeli agresywny program ćwiczeń może zwiększyć perfuzję tkankową i poziom tlenu, to może to odgrywać rolę w zaobserwowanych skutkach. Także, w czasie intensywnych ćwiczeń, podstawowa temperatura ciała może przewyższyć 38°C, a wiadomo, że borelia jest bardzo wrażliwa na ciepło. Prawdopodobnie to dodatkowe natlenienie tkanek lub wyższa temperatura oraz ich kombinacja osłabia borelię i pozwala antybiotekom i naszym siłom obronnym na większą skuteczność. Regularne, związane z ćwiczeniami ruchy mogą uruchamiać przepływ limfy i zwiększać jej krążenie. Dodatkowo, istnieją obecnie dowody, że rozważnie zbudowany program ćwiczeń pozytywnie wpływa na funkcje limfocytów T - te funkcje ulegają zmniejszeniu na 12 - 24 godzin po ćwiczeniu, ale potem ulegają efektowi odbicia. Obserwowane zmniejszenie aktywności limfocytów T jest największe po aerobiku, dlatego aerobik nie jest wskazany. Celem jest ćwiczenie przerywane, z dniami ćwiczeń oddzielonymi dniami całkowitego wypoczynku, z dużą ilością pełnowartościowego snu. Trik polega na takim rozłożeniu dni ćwiczeń, by skorzystać z efektu odbicia. Na przykład należy rozpocząć z jednym dniem ćwiczeń, po którym następują 3 - 5 dni wypoczynku, jak żywotność się polepszy, to mniej dni wypoczynku będzie potrzebnych między dniami ćwiczeń. Jednakże, ponieważ aktywność limfocytów spada na przynajmniej jeden dzień po intensywnych ćwiczeniach, to nigdy nie można ćwiczyć przez dwa kolejne dni. Ostatecznie, prawidłowo przeprowadzony program przerywanych ćwiczeń może pomóc w przywróceniu bardziej prawidłowego działania osi podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowej. Na następnej stronie jest zlecenie na ćwiczenia, które uszczegóławia powyższe rekomendacje.

Taki program może rozpocząć się od klasycznej fizykoterapii, o ile to konieczne. Fizykoterapia powinna obejmować masaże, leczenie ciepłem, ultradźwiękami i zwykły zakres ćwiczeń ruchowych by zmniejszyć dyskomfort i pobudzić lepszy sen i ruchomość. Leczenie zimnem (skurcz naczyń) i stymulowanie elektryczne (skurcz mięśniowy i uszkodzenie) nie mogą być używane.

Program musi ewoluować w kierunku stopniowanych, ostatecznie wyczerpujących ćwiczeń ze specjalnym reżymem warunkowania beztlenowego. Jak pacjent ukończy swoją przepisaną godzinę ćwiczeń, to ma iść do domu, wykapać się albo wziąć prysznic i postarać się zdrzemnąć. Początkowo, pacjenci będą potrzebować tego snu, ale w miarę poprawy zdrowia ćwiczenia będą podnosić ich energię, a drzemka nie będzie już więcej potrzebna.

UWAGA - kardiologiczny test obciążeniowy może być konieczny przed rozpoczęciem ćwiczeń aby podwyższyć bezpieczeństwo.

(Dalej podany jest przykład skierowania do rehabilitacji - tłum.)

CELE TERAPEUTYCZNE (do osiągnięcia w kolejności, na jaką pozwoli wydolność pacjenta)

## FIZYKOTERAPIA (o ile potrzebna)

1. Rolą fizykoterapii jest przygotowanie pacjenta do wymaganego, najlepiej opartego o gimnastykę programu ćwiczeń wypunktowanego poniżej. Należy zaplanować kilka tygodni klasycznej fizykoterapii i później przechodzenie na gimnastykę.
2. Należy zmniejszać ból i kurcze mięśniowe używając wielu metod, dostępnych i zalecanych - masażu, gorąca, ultradźwięków, ruchy bierna i czynne. Nie można używać krioterapii ani stymulacji elektrycznej. Kąpiele parafinowe mogą być całkiem użyteczne.
3. Należy zwiększać ruchomość, napięcie i siłę, równocześnie chroniąc uszkodzone i osłabione stawy, ścięgna i więzadła oraz nauczyć tych technik pacjenta. Należy używać małego obciążenia ale często powtarzać przepisane ćwiczenia. Na początku programu ćwiczeniowego, szczególnie kiedy pacjent jest słaby, należy unikać ciężarków, ekspanderów i dużych piłek lekarskich, a poleca się maszyny (szczególnie hydrauliczne), które mogą prowadzić kończynę po przepisany łuku, ciężarki i tym podobne nasilają ryzyko nadmiernego rozciągnięcia i ruchów niekontrolowanych, które mogą spowodować, albo dołożyć się do istniejących uszkodzeń. Powoli należy przestawiać na program oparty na gimnastyce opisany poniżej. **UWAGA - aerobik jest niedozwolony.**
4. Proszę doglądać pacjenta przez 2 - 3 dni w tygodniu - ale nie 2 kolejne dni!

ĆWICZENIA - należy zacząć z osobistym trenerem dla dokładnych wskazówek i nauki.

NAUKA PACJENTA I POKIEROWANIE NIM (do wykonania podczas początkowej sesji z osobistym trenerem i wzmocnienie przy każdej kolejnej wizycie)

1. Należy poinstruować o prawidłowej technice ćwiczeń, w tym właściwej rozgrzewce, oddychaniu, ochronie stawów, prawidłowej pozycji ciała podczas ćwiczeń, oraz jak ochłonić i rozciągnąć się po.
2. Proszę ćwiczyć jednocześnie jedną grupę mięśni i przeprowadzać intensywne i rozległe rozluźnianie każdej grupy mięśni po każdym ćwiczeniu, zanim przejdzie się do ćwiczenia następnej grupy mięśniowej.
3. Dokładny wywiad powinien być przeprowadzony na początku każdej sesji ćwiczeniowej by uchwycić efekty, zarówno dobre jak i złe, które zaszły od czasu ostatniej wizyty terapeutycznej, aby zgodnie z tym dostosować dalszą terapię.

## PROGRAM.

1. **Aerobik jest zabroniony**, nawet odmiana o niskim obciążeniu, do czasu aż pacjent nie wyzdrowieje.
2. **Uwarunkowania** - należy pracować by polepszyć siłę i odwrócić kiepskie uwarunkowania wynikające z choroby z Lyme poprzez program ćwiczeń całego ciała składający się z lekkiej rytmiki i/albo treningu obciążeniowego, używając lekkich obciążeń i częstych powtórzeń. To może być udoskonalone przez klasę ćwiczeń nazywanych „rozciągnięcie i napięcie” albo „rzeźbienie ciała”, albo może być osiągnięte przez gimnastykę na maszynach ćwiczących, albo ostrożne ćwiczenia z ciężarkami (patrz ostrzeżenia powyżej).
3. **Każda sesja ma trwać 1 godzinę.** Jedna „delikatna” godzina ćwiczeń jest lepsza, niż pół godziny ćwiczeń intensywnych. Jeżeli pacjent nie jest zdolny do kontynuowania ćwiczeń przez całą godzinę, to należy obniżyć obciążenie, aby umożliwić pełny godzinny trening.
4. **Nie ćwiczyć częściej, niż co drugi dzień.** Pacjent na początku będzie mógł ćwiczyć co czwarty, albo piąty dzień, a jak jego wydolność się powiększy, może ćwiczyć częściej, ale NIGDY przez dwa kolejne dni. Dni bez ćwiczeń powinny być spędzone na wypoczynku.
5. Ten dotyczący całego ciała program to jest to, co jest wymagane do osiągnięcia zdrowia. Zwykły program marszowy nie będzie tu skuteczny, a proste umieszczenie pacjenta na bieżni albo na rower treningowy jest nie do zaakceptowania (za wyjątkiem krótkich ćwiczeń, służących za część rozgrzewki) i jak aerobik mogą działać szkodliwie, z tego powodu należy ich unikać.

## OPANOWYWANIE WZROSTU DROŹDŹAKÓW

U wielu pacjentów z osłabioną odpornością w wyniku choroby przewlekłej, w tym choroby z Lyme rozwijają się grzybice. Zaczynają się w jamie ustnej i następnie rozszerzają na przewód pokarmowy. Dlatego pierwszą linią obrony jest dokładna higiena jamy ustnej, uzupełnianie

fizjologicznej flory przez codzienne spożywanie kefiru, jogurtu i preparatów laktobacillusa i poprzez ścisłe utrzymywanie diety ubogo węglowodanowej.

## **HIGIENA JAMY USTNEJ**

### **CZYSZCZENIE.**

Wyszczotkuj zęby, język, dziąsła, wewnętrzną powierzchnię policzków i podniebienie najpierw pastą do zębów, a potem ponownie przez 30 sekund podczas przetrzymywania w jamie ustnej płynu do płukania jamy ustnej. Następnie wypłucz i wyszoruj mając w ustach czystą wodę.

### **PASTA DO ZĘBÓW.**

Polecam używanie pasty do zębów „AP-24” sprzedawanej przez NuSkin Enterprises. W przeciwieństwie do konwencjonalnych past do zębów, które mogą zawierać alkohole, formaldehyd i środki ścierające, ten produkt czyści w unikalny sposób. Posiada dwie substancje powierzchniowo czynne (substancje czyszczące podobne do detergentów) które są bardzo skuteczne nie będąc drażniącymi. Ten produkt jest dostępny w 2 postaciach - zwykłej i wybielającej (obie zawierają związki fluoru). Można wybrać każdą z nich.

Dodatkowo z tej samej firmy można zakupić ich opatentowaną szczoteczkę do zębów która została zaprojektowana specjalnie dla ww. pasty. Czyści lepiej i bardziej delikatnie niż szczoteczki zwykle i elektryczne.

### **PŁYNY DO PŁUKANIA JAMY USTNEJ.**

Należy używać antyseptycznych płynów do płukania jamy ustnej i szczotkować zęby, język, dziąsła, policzki i sklepienie jamy ustnej podczas płukania jamy ustnej - płyn powinien pozostawać w jamie ustnej przez co najmniej 30 sekund, potem należy wypłukać kilka razy jamę ustną wodą.

Dla szczególnie grubego lub opornego nalotu, najbardziej skutecznym (i drastycznym) leczeniem, wykorzystywanym jako ostatni ratunek jest użycie Roztworu Dakina jako środka do płukania jamy ustnej. Tworzy się ten roztwór przez zmieszanie 1 łyżeczki do herbaty domowego płynu wybielającego (Clorox) w 120 ml wody. Małą ilość roztworu należy trzymać w ustach w czasie szczotkowania, potem zawartość należy wypłuć i powtarzać, dopóki nalot nie zniknie. To jest zwykle leczenie jednorazowe, ale może być powtarzane co kilka tygodni.

Po użyciu substancji antyseptycznej jest konieczne natychmiastowe zjedzenie jogurtu albo przeżucie kapsułki z laktobacillusem by przywrócić fizjologiczną florę w jamy ustnej. Ponieważ liczba bakterii, zarówno szkodliwych jak i korzystnych, będzie sztucznie zredukowana po takim czyszczeniu, a drożdżaki są oportunistami, to nadkażenie grzybicze może powrócić. Przez spożywanie jogurtu lub laktobacillusa po czyszczeniu drożdżaki będą zepchnięte (przez korzystne bakterie - tłum.) i w efekcie w jamie ustnej będzie bardziej normalna flora.

**PRZEWÓD POKARMOWY.** Nadkażenie grzybicze w przewodzie pokarmowym spowoduje fermentację pochodzących z jedzenia cukrów i skrobi, w wyniku czego powstaną kwasy, gazy, alkohole i wiele innych organicznych związków. Objawy obejmują wzdęcia, pieczenia w dołku podsercowym i/albo ból w rejonie żołądka, a z powodu związków organicznych mogą być bóle i zawroty głowy, majaczenia, zamroczenia i zmęczenie po posiłku. Aby usunąć grzybicę z przewodu pokarmowego należy najpierw oczyścić język i jamę ustną, tak aby drożdżaki powtórnie nie wnikały do przewodu pokarmowego z każdym połyknięciem. Następnie, ponieważ drożdżaki żywią się cukrami i skrobią, należy trzymać się diety z małą zawartością węglowodanów wypunktowaną poniżej. Ostatecznie, by przywrócić normalne, korzystne mikroorganizmy należy codziennie jeść jogurty, pić kefir 120 g dziennie i pobierać preparaty laktobacillusa, 2 kapsułki 3 razy dziennie po posiłkach.

**DIETA ZWALCZAJĄCA GRZYBICĘ** - dieta ograniczająca węglowodany.

### **POKARMY NIE OGRANICZANE**

Wszystkie pokarmy zawierające białka, takie jak mięso, ryby, drób, sery, jajka, przetwory mleczne, tofu.

### **POKARMY OGRANICZANE**

#### **OWOCE**

Owoce mogą stanowić problem, ponieważ zawierają duże ilości cukrów. Jednakże, jeżeli owoc

zawiera również wiele błonnika, to w pewnym stopniu kompensuje to zawartość cukrów. Dlatego:

- Owoce są dozwolone na koniec posiłku, nigdy na pusty żołądek
- Tylko owoce z dużą zawartością błonnika są dozwolone
- Tylko bardzo małe ilości!

#### **PRZYKŁADY:**

**DOZWOLONE W OBFITYCH ILOŚCIACH:**

Grapefruit, cytryny, limonki, pomidory, awokado

**DOZWOLONE TYLKO W MAŁYCH ILOŚCIACH!** (Wysoka zawartość błonnika w tych twardych, chrupiących owocach częściowo kompensuje nadmiar cukrów)

Gruszki, jabłka, truskawki, kantalupa itp.

**NIEDOZWOLONE** (Te miękkie owoce nie mają wystarczająco błonnika)

Pomarańcze, arbuzy, banany, winogrona.

Również żadnych soków owocowych!

#### **WARZYWA**

Zielone warzywa i salaty są OK. Należy unikać, albo ograniczyć warzywa zawierające skrobię (ziemniaki, ryż, fasola itp.).

#### **SKROBIA**

**Żadne! Jeżeli coś jest zrobione z mąki - jakiegokolwiek mąki - to jest niedozwolone.** (Żadnego chleba, kasz, ciastek itd.).

#### **SŁODZIKI**

**NIEDOZWOLONE.**

Żadnego cukru, fruktozy albo syropu kukurydzianego.

**DOZWOLONE** (o ile tolerowane)

Miód, aspartam - może nie być tolerowany przez niektórych pacjentów. Produkty sacharynowe nie są polecane.

#### **NAPOJE**

**DOZWOLONE.**

Woda, woda sodowa, pozbawione kofeiny gazowane napoje dietetyczne, kawa i herbata bez cukru i kofeiny, soki warzywne.

**NIEDOZWOLONE.**

Soki owocowe, zwykłe napoje gazowane i jakiegokolwiek napoje słodzone cukrem czy syropem.

**ŻADNEGO ALKOHOLU!**

#### **INNE**

Nie można opuszczać jakiegokolwiek posiłku. Przynajmniej trzy regularne posiłki dziennie są potrzebne - lepszym wyborem jest jedzenie bardzo małych porcji, ale podjadanie pomiędzy posiłkami by utrzymać poziom glukozy i insuliny we krwi. Przekąski wieczorne, jeżeli się je zjada, muszą być całkowicie pozbawione węglowodanów!

### **INSTRUKCJA DLA PACJENTÓW JAK ZAPOBIEGAĆ UKĄSZENIU KLESZCZA I JAK KLESZCZA USUWAĆ**

**JAK SIĘ USTRZEC PRZED UKĄSZENIEM KLESZCZA.**

**OTOCZENIE (POSIADŁOŚĆ).**

Należy usunąć sterty drewna, skalne ściany i karmniki dla ptaków, ponieważ przyciągają przenoszące kleszcze małe zwierzęta i mogą zwiększyć ryzyko zakażenia się boreliozą.

**INSEKTYCYDY.**

Otoczenie należy potraktować produktami zaprojektowanymi by działać na przenoszące kleszcze gryzonie. Należy używać tych produktów w połączeniu z płynnymi albo granulowanymi insektycydami.

**PŁYNNY I GRANULOWANE INSEKTYCYDY.**

Produkty mające szerokie zastosowanie takie jak permetryna i jej pochodne są preferowane. Są dostępne jako płynne koncentraty i granulaty. Jeżeli płynne insektycydy są używane, powinny być rozpylane w formie mgiełki, a nie grubego strumienia. Należy nanieść te produkty w pasie o szerokości ponad 1 metra na obwodzie trawnika we wszystkich obszarach przylegających do lasu i

zarośli. Potraktuj tak również ozdobne krzaki niedaleko domu, ponieważ mogą one służyć jako miejsce zamieszkania małych zwierząt. Najlepszym czasem nanoszenia tych produktów jest późna wiosna i wczesna jesień. W każdym przypadku profesjonalne rozpylenie jest polecane.

#### UBRANIE.

Kiedy nosi się długie spodnie należy wsunąć nogawki do skarpetek, tak aby kleszcz, który dostanie się na buty i skarpety mógł pełznąć tylko po zewnętrznej powierzchni spodni, przez co mniej prawdopodobne będzie ukąszenie. Powinno się nosić jasne kolory ubrania, wtedy kleszcz jest łatwiejszy do spostrzeżenia. Gładkie materiały, takie jak wiatrówkach są trudniejsze dla kleszcza by się na nich utrzymać i są preferowane jako pończochy i tym podobne.

Repelenty przeciw kleszczom zawierające permetrynę mają być podawane na odzież. Trzeba rozpylić środek na odzież zanim zostanie nałożona, przed nałożeniem odzież musi wyschnąć.. Nie można nanosić tych chemikaliów bezpośrednio na skórę.

Kleszcze bardzo są wrażliwe na wysychanie. Po powrocie z terenu zamieszkanego przez kleszcze należy umieścić ubrania w suszarce na kilka minut aby zabić każdego kleszcza, który mógłby być obecny na ubraniu.

#### SKÓRA.

Repelenty przeciw owadom zawierające „DEET” są nieco skuteczne kiedy są naniesione na ramiona, nogi i wokół karku. Nie należy używać żadnych repelentów na większych powierzchniach ciała, ponieważ mogą one być absorbowane i wywoływać efekt toksyczny. Z tego powodu nie zaleca się produktów zawierających więcej niż 50% DEET, preferowane są stężenia 25%. Rozważnie używaj repelentów u małych dzieci, ponieważ są one bardziej wrażliwe na ich toksyczne działanie. Należy być świadomym, że repelenty szybko odparowują i muszą być наносzone często.

Sprawdź siebie, czy nie masz na sobie kleszczy nie tylko po powrocie do domu, ale też gdy jesteś ciągle poza nim - rób to często.

#### JAK USUNĄĆ WKRĘCONEGO KLESZCZA.

Używając pincety (nigdy palców!) należy uchwycić kleszcza najbliżej skóry jak się da i po prostu go wyciągnąć. Następnie nałożyć antyseptyk. Nie należy wkręconych kleszczy denerwować gorącym albo chemikaliami, czy chwycić za odwłok, ponieważ to może spowodować, że kleszcz wstrzyknie więcej zarazków pod twoją skórę. Przylep kleszcza taśmą do kartki i zapisz datę i umiejscowienie ukąszenia. Pamiętaj, im szybciej usuniesz kleszcza, tym mniej prawdopodobnie się zarazisz.

#### DODATEK

##### UZASADNIENIE LECZENIA UKĄSZENIA PRZEZ KLESZCZA

Profilaktyczne leczenie antybiotykami po rozpoznanym ukąszeniu przez kleszcza jest polecane dla tych, którzy spełniają następujące warunki:

1. Osoby o dużym ryzyku (rozwoju zagrażającej choroby - tłum.) ukąszeni przez nieznanego kleszcza zdolnego do przeniesienia Borelii burgdorferi, na przykład kobiety w ciąży, niemowlęta i małe dzieci, ludzie z innymi, poważnymi problemami zdrowotnymi, oraz z zaburzeniami odporności.
2. Osoby ukąszone na terenie nasilonej endemii boreliozy z Lyme przez nieznanego kleszcza zdolnego do przeniesienia borelii.
3. Osoby ukąszone przez kleszcza zdolnego do przeniesienia borelii kiedy kleszcz napił się krwi, albo czas wczepienia przekracza 4 godziny i/albo kleszcz został nieprawidłowo usunięty - to znaczy - kleszcz został zgnieciony w czasie usuwania, został podrażniony toksycznymi chemikaliami w próbie wypłoszenia go ze skóry albo został rozerwany podczas takiej próby, tak że jego zawartość może dostać się do rany po ukąszeniu. Takie wykonanie (usunięcia kleszcza - tłum) zwiększa ryzyko przeniesienia zakażenia.
4. Pacjent ukąszony przez znanego kleszcza wyraźnie żądający doustnej profilaktyki i rozumiejący ryzyko. Decyzja jest indywidualna.

Lekarz nie może polegać na badaniach laboratoryjnych albo objawach klinicznych aby w momencie ukąszenia ostatecznie wykluczyć, albo potwierdzić zakażenie chorobą z Lyme, więc musi dokonać klinicznej decyzji czy włączyć profilaktykę antybiotykową. Badanie samych kleszczy na obecność

krętków, nawet w technice PCR, jest pomocne, ale nie jest wiarygodne w 100%.

Rozwinięte zakażenie borelią burgdorferi ma poważne, długo trwające albo stałe i bolesne medyczne skutki, oraz jest kosztowna w leczeniu. Ponieważ prawdopodobieństwo szkody wynikające z profilaktycznie zastosowanych antybiotyków przeciwkrętkowych jest niskie, i ponieważ takie leczenie nie jest dla pacjenta kosztowne ani bolesne, to analiza stosunku ryzyka do korzyści sprzyja zastosowaniu prewencji antybiotykowej przy ukąszeniu przez kleszcza.

Tłumaczenie: dr n. med. Marek Kozak, marzec 2009. Tłumaczenie dedykuję mojej żonie.