

Uwagi diagnostyczne i zalecenia odnośnie leczenia boreliozy – choroby z Lyme i koinfekcji **autorstwa doktora Josepha Burrascano** (wydanie XVI, październik 2008)

Witajcie! To już szesnaste wydanie zaleceń. Pierwsze ukazało się w 1984 roku, zatem za nami 24 lata wysiłku!

Od ostatniego wydania pojawiło się wiele nowych informacji. Wszystkie zawarte są w niniejszym przeglądzie, m.in. nowe spojrzenie na koinfekcje, testy i sposoby leczenia. Niemal każdy rozdział został zmodyfikowany i mimo wielkiego wysiłku skrótownego przekazu informacji, ich olbrzymia ilość dała w efekcie więcej stron niż kiedykolwiek. Informacje zawarte w tych zaleceniach oparte są na piśmiennictwie, referatach wygłoszonych na kongresach medycznych, wielu cennych obserwacjach moich kolegów i na moich własnych doświadczeniach praktyki lekarskiej. Starłem się uwzględnić jak najbardziej aktualne i praktyczne informacje. Treści zawarte w tym dokumencie można traktować jako przewodnik, ale nie mogą one nigdy zastąpić własnych doświadczeń lekarskich i klinicznych decyzji.

Przesyłam najlepsze życzenia pacjentom chorującym na boreliozę i leczącym ich lekarzom, których wiedzę bardzo cenię. Szczerze dziękuję moim kolegom, których niekończący się wkład pomógł mi ukształtować podejście do boreliozy i koinfekcji. Mam nadzieję, że to nowe wydanie zaleceń okaże się pomocne. Dobrej lektury!

INFORMACJE PODSTAWOWE

Co to jest borelioza?

Przyjąłem szerokie spojrzenie na to, czym aktualnie jest borelioza. Tradycyjnie jest definiowana jako choroba zakaźna spowodowana przez krętki *Borre-*

lia burgdorferi (Bb). Mimo że z pewnością technicznie jest to prawidłowe, to klinicznie choroba ta jest często czymś więcej, szczególnie w postaci rozsia-nej i przewlekłej.

Zamiast tego myślę o boreliozie jako o chorobie, która wynika z ukąszenia zakażonego kleszcza. W tym jest zawarte zakażenie nie tylko *B.burgdorferi*, ale i wieloma innymi patogenami. Co więcej, w przewlekłej postaci borelio-zy, także inne czynniki mogą mieć coraz bardziej znaczącą rolę – zaburzenie układu immunologicznego, zakażenia oportunistyczne, koinfekcje, biolo-giczne toksyny, zaburzenia metaboliczne i hormonalne, zły stan ogólny itd. Będę odnosił się do infekcji *Borrelią burgdorferi* jako „boreliozy z Lyme” (LB), a określenia „choroba z Lyme” używał w odniesieniu do szerszej definicji opisanej powyżej.

Zasady ogólne

Ogólnie można myśleć o LB jako o mającej trzy postaci – ostrą, wczesną rozsia-ną i przewlekłą. Im szybciej rozpoczyna się leczenie po zarażeniu, tym większa jest możliwość osiągnięcia sukcesu terapii. Ponieważ jednak najła-twiej jest wyleczyć wczesną chorobę, ta postać LB musi być traktowana BAR-DZO poważnie. Niedoleczona infekcja nieuchronnie się rozwinie, zwykle jako przewlekła choroba z Lyme, z jej olbrzymimi problemami dotyczący-mi objawów, diagnostyki, leczenia oraz kosztów w każdym znaczeniu tego słowa. Ponieważ większość tego dokumentu skupia się na bardziej proble-matycznych pacjentach przewlekłych, duży nacisk jest także położony na wcześniejsze etapy choroby, kiedy musi być zapewniona odpowiednia uwa-ga i intensywna opieka.

Bardzo ważną sprawą jest definicja przewlekłej choroby z Lyme. W oparciu o moje doświadczenie kliniczne i ostatnio publikowane informacje, propo-nuję następującą definicję: aby zdiagnozować LB jako przewlekłą muszą być spełnione trzy kryteria:

1. Choroba obecna przynajmniej rok (w przybliżeniu czas, po którym za-łamania immunologiczne osiąga poziom istotny klinicznie).
2. Aktywne „duże” zaburzenia neurologiczne (takie jak zapalenie mózgu, encefalopatia, zapalenie opon itd.) albo ostre objawy stawowe (aktyw-ne zapalenie maziówek).
3. Aktywna infekcja *Bb*, niezależnie od uprzedniej terapii antybiotykowej (o ile jakaś była).

Przewlekła choroba z Lyme jest zasadniczo różną chorobą od wcześniejszych etapów, głównie z powodu hamującego wpływu na układ immunologiczny (wykazano *in vitro*, że *Bb* zarówno hamuje, jak i zabija limfocyty B i T oraz

zmniejsza liczbę podgrupy CD57 komórek NK – naturalnych zabójców). W rezultacie tego nie tylko infekcja *Bb* przyspiesza i umożliwiony jest jej rozwój, ale także uaktywniają się koinfekcje. Kleszcze mogą przenosić wiele patogenów, dlatego kliniczny obraz choroby z Lyme zależy od ich ilości i proporcji. Wiadomo, że we wczesnej infekcji, zanim wystąpi poważne uszkodzenie układu immunologicznego – o ile ilość przekazanych mikroorganizmów koinfekcyjnych jest mała, a choroba z Lyme leczona – wiele z nich może być wyeliminowanych przez układ immunologiczny. Jednakże u pacjentów chorych przewlekłe, ze względu na zahamowaną obronę immunologiczną, pojedyncze składniki koinfekcji są wystarczające, 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 reaktywować, wpływając tym samym na obraz kliniczny.

Na nieszczęście następstwem tego jest fakt, że testy serologiczne mogą stać się mniej czułe w trakcie rozwoju infekcji, z powodu obniżonej odpowiedzi immunologicznej, na której te testy się opierają. Dodatkowo, wytwarzają się kompleksy immunologiczne, łącznie w pułapkę przeciwciała przeciwko *Borrelia*. Te połączone przeciwciała nie są wykrywane przez testy serologiczne. Nie jest zatem zaskakująca informacja, że 36% seronegatywnych pacjentów zmienia się w seropozytywnych po rozpoczęciu terapii antybiotykowej, kiedy zaczyna się proces zdrowienia. Podobnie, miano przeciwciał może się podnosić i ilość prążków w teście *Western Blot* może wzrastać w trakcie postępu leczenia, gdy pacjent zdrowieje. Dopiero po latach od czasu skutecznego wyleczenia infekcji, odpowiedź immunologiczna zaczyna się zmniejszać.

Nasilenie objawów klinicznych choroby jest bezpośrednio proporcjonalne do nagromadzenia krętków, czasu trwania infekcji oraz obecności koinfekcji. Te czynniki są również proporcjonalne do intensywności i czasu trwania leczenia koniecznego do wyzdrowienia. Bardzo ciężka postać choroby może być spowodowana innymi przyczynami niż osłabiona odporność takimi, jak stres, leki immunosupresyjne i inne ciężkie współistniejące choroby. **To dlatego steroidy i inne leki immunosupresyjne są bezwzględnie przeciwwskazane w chorobie z Lyme. To dotyczy także steroidów dostawowych** (tzw. blokad – przyp. tłum.).

Na chorych przewlekłe wpływa także wiele innych czynników, nie zaskakuje więc, że może to skutkować uszkodzeniem właściwie wszystkich układów organizmu. Dlatego do pełnego wyzdrowienia niezbędne jest leczenie nie tylko wszystkich aktywnych infekcji, ale także zwrócenie uwagi na owe „inne czynniki” w dokładny i systematyczny sposób. **Nie ma jednego sposobu leczenia ani pojedynczego leku, który dałby pełne wyleczenie ciężko chorych pacjentów.**

Tylko po wzięciu pod uwagę wszystkich tych kwestii, skonstruowaniu planu terapii i rozwiązań dla każdego z osobna, będziemy mogli przywrócić pełnię zdrowia naszym pacjentom. Pacjenci, nie mają szansy na wyleczenie, jeżeli nie będą się stosować do każdego pojedynczego zalecenia schematu leczenia. Należy kłaść na to nacisk w kontaktach z pacjentem, często to powtarzając.

Jest jasne, że u znacznej większości pacjentów przewlekła choroba z Lyme jest chorobą atakującą przede wszystkim układ nerwowy. Dlatego dokładna ocena może także wymagać wykonania testów neuropsychiatrycznych – badania SPECT, magnetycznego rezonansu mózgu oraz analizy płynu mózgowo-rdzeniowego. O ile jest to celowe, powinien być zapewniony regularny kontakt ze świadomym choroby z Lyme neurologiem i psychiatrą, klinicystą zajmującym się bólem i okazyjnie z psychologiem.

Oś podwzgórzowo-przysadkowa

Przykładem wpływu przewlekłej choroby z Lyme na ośrodkowy układ nerwowy jest częsty szkodliwy wpływ na oś podwzgórzowo-przysadkową. U pacjentów obserwowane są różne stopnie niewydolności przysadki. Korekcja tej niewydolności daje w efekcie powrót energii, wigoru i libido oraz uregulowanie przewlekłego niedociśnienia tętniczego. Niestety, nie wszyscy specjaliści rozpoznają niedoczynność przysadki, częściowo z powodu trudności w diagnostyce laboratoryjnej. Jednak potencjalne korzyści ze zdiagnozowania i leczenia tego, wynagradzają wysiłek potrzebny do pełnej diagnozy. Co ciekawe, u znacznego odsetka pacjentów skuteczne leczenie infekcji daje możliwość zniesienia dysfunkcji hormonalnej, a tym samym substytucja hormonalna może być odstawiona.

Koinfekcje

Olbrzymia ilość badań naukowych i doświadczenie kliniczne wykazuje niemal powszechne zjawisko koinfekcji wieloma patogenami przenoszonymi przez kleszcze u pacjentów z przewlekłą boreliozą z Lyme. Wykazano, że tacy pacjenci potencjalnie mają *Babesie*, organizmy podobne do *Bartonellii* (BLO), *Ehrlichie*, *Anaplazmy*, *Mykoplazmy* i wirusy. Czasami również drożdżaki były stwierdzane we krwi obwodowej. Nawet nicienie były przez niektórych uważane za patogeny przenoszone przez kleszcze. Badania wykazały, że koinfekcje powodują cięższy kliniczny przebieg choroby ze zwiększoną ilością uszkodzonych narządów oraz większą trudnością wyleczenia. Wiadomo też, że infekcja *Babesią*, tak jak sama borelioza z Lyme, ma działania immunosupresyjne.

Istnieją różnice w klinicznym obrazie pacjenta z koinfekcjami, w porównaniu z pacjentem z pojedynczą infekcją. W tym pierwszym przypadku mogą wystąpić różne i nietypowe objawy. Może być zmniejszona wiarygodność standardowych testów diagnostycznych i co ważniejsze są dowody, że prze-

wlekłe, 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, jaką obecnie znamy, szczególnie późna albo ciężka postać, prawdopodobnie jest mieszanką infekcji z wieloma komplikującymi czynnikami. Implikacje pozostawiam czytelnikowi. Może to tłumaczyć różnice pomiędzy obserwacjami w warunkach laboratoryjnych „czystej” infekcji *Borrelia*, a tym, co „frontowi” lekarze od lat obserwują u swoich pacjentów.

Muszę z naciskiem powtórzyć, że wszystkie diagnozy zakażeń odkleszczowych są kliniczne (to znaczy na podstawie objawów – przyp. tłum.). Kliniczne wskazówki będą zaprezentowane później, teraz natomiast przedstawię informacje dotyczące testów.

W boreliozie z Lyme preferowanym testem serologicznym jest *Western Blot*. Test wykrywający antygeny – PCR, mimo że nieczuły, jest bardzo specyficzny i bardzo pomocny w ocenie pacjentów seronegatywnych oraz tych, którzy są ciągle chorzy albo się „pogarszają” po leczeniu. Często jest jedynym dodatnim markerem infekcji *Borrelia*, ponieważ wykazano, że seronegatywni stanowią od 30% do 50% przypadków. Niemniej jednak aktywna borelioza może być obecna nawet wtedy, kiedy wszystkie testy są ujemne. Dlatego jest wymagana kliniczna diagnoza.

Jeśli chodzi o babezję żaden z testów nie jest wystarczająco wiarygodny, by być stosowany w pojedynkę. Tylko we wczesnej infekcji (mniej niż 2 tygodnie trwania) pomocny może być standardowy rozmaz krwi. W późniejszych stadiach można używać serologii, PCR i hybrydyzacji fluorescencyjnej (FISH). Niestety, w kleszczach można znaleźć także wiele innych pierwotniaków, najprawdopodobniej są to inne gatunki niż *Babesia microti*, ale aktualnie dostępne są testy tylko na *B. microti* i *B. duncani* (poprzednio nazywana WA-1). Innymi słowy, pacjent może mieć infekcję, której nie można rozpoznać testem. I tutaj, jak i w przypadku *Borrelia*, badanie kliniczne jest podstawowym narzędziem diagnostycznym.

Przy infekcji *Ehrlichia* i *Anaplasma* z definicji należy testować zarówno formy monocytarne, jak i granulocytarne. To może być uzyskane poprzez rozmazy krwi, PCR i badania serologiczne. W kleszczach znaleźć można wiele nadal niescharakteryzowanych organizmów podobnych do *Ehrlichia*, których nie można wyłapać przez aktualnie dostępne testy, tak więc i w tej chorobie są one tylko dodatkiem w tworzeniu diagnozy. Gorączka plamista Gór Skalistych także może koegzystować, a nawet być przewlekła choć jest to rzadkie. Na szczęście sposoby leczenia są podobne dla wszystkich elementów tej grupy.

W przypadku *Bartonelli* używa się zarówno serologii, jak i PCR. PCR może być wykonywany nie tylko we krwi albo płynie mózgowo-rdzeniowym, ale tak jak w przypadku boreliozy z Lyme może być przeprowadzany na biopłatach. Niestety, z moich doświadczeń wynika, że te testy, nawet jeżeli oba typy są wykonane poprawnie „gubią” 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.

U chronicznie chorych, z powodu osłabienia układu odpornościowego, mogą być także aktywne przewlekłe infekcje wirusowe. Do ich diagnostyki powinny być używane testy PCR, a nie serologiczne. Powszechnie obserwowanymi wirusami są HHV-6, CMV i EBV.

Warunki dodatkowe

Doświadczenie pokazuje, że warunki dodatkowe występują u tych pacjentów, którzy chorują długi czas. Ich ocena powinna zawierać zarówno testy diagnostyki różnicowej, jak i mające na celu odkrycie 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 częsty i bywa poważny. Hyperrefleksja, kurcze mięśniowe, nadpobudliwość mięśnia sercowego, słaba żywotność i nawracające sztywnienie mięśni są spowodowane brakiem tego pierwiastka. Magnez jest przede wszystkim jodem wewnątrzkomórkowym, tak więc badanie jego poziomu we krwi ma małe znaczenie. Doustne preparaty magnezu są wystarczające dla utrzymania prawidłowego poziomu, ale pacjenci ze znacznym deficytem wymagają dodatkowej dawki parenteralnej – 1 grama dożylnie przynajmniej 1 raz w tygodniu do czasu, aż zmniejszy się drażliwość nerwo-mięśniowa.

Przysadkowe i inne zaburzenia endokrynologiczne są o wiele bardziej powszechne, niż to się ogólnie stwierdza. Należy to w pełni zbadać, 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 autoprzeciwiactła.

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

Niedociśnienie tętnicze pochodzenia nerwowego (NMH) nie jest rzadkie. Objawy to 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 nieprzewyciężoną potrzebę, by usiąść lub się położyć. Jest to często mylone z hipoglikemią, którą udaje. NMH może być wynikiem neuropatii autonomicznej albo skazy endokrynej. Jeżeli NMH jest obecne, leczenie może znacząco obniżyć zmęczenie, zaburzenia rytmu serca oraz zwiększyć witalność. NMH jest diagnozowane testem pochyłonego stołu. Test powinien być wykonany przez kardiologa i zawierać pobudzenie *izoprenaliną*. To pozwoli zdiagnozować 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 rezonans magnetyczny i rentgenowska tomografia komputerowa, które ukazują strukturę – pokazuje funkcje, dlatego daje nam informacje, których nie możemy uzyskać poprzez badania rentgenowskie, tomografię, rezonans czy nawet punkcję lędźwiową. U większości chorych na przewlekłą chorobę z Lyme to badanie jest nieprawidłowe. Mimo że nie jest to diagnostyka specyficzna dla boreliozy z Lyme, jeżeli badanie jest nieprawidłowe, to dzięki niemu można nie tylko ilościowo określić nieprawidłowości, ale także pomóc odróżnić ich przyczyny medyczne od przyczyn psychiatrycznych. Co więcej, powtarzane w trakcie leczenia może być użyte do oceny jego skuteczności. Należy zauważyć, że polepszenie, które można zaobserwować pozostaje w tyle wiele miesięcy za kliniczną poprawą.

Jeżeli badanie jest wykonane przez doświadczonego radiologa, używającego sprzętu o wysokiej rozdzielczości, wykaże ono zaburzenie (charakterystyczne

dla encefalopatii w przebiegu boreliozy z Lyme) – 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 lekami rozszerzającymi 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 ma alergię na *sulfonamidy*, przeszedł niedawno udar albo pobiera duże dawki aspiryny. Przeciwwskazaniem jest także ciąża.

BORELIOZA Z LYME

Uwagi diagnostyczne

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

Należy rozważyć ekspozycję na kleszcze, wysypki (nawet nietypowe), rozwój typowych objawów u uprzednio bezobjawowych pacjentów 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 *Borrelią*, ale występuje u mniej niż połowy chorych. Nawet, jeśli jest obecny, może być nie zauważony przez pacjenta. Jest to rumieniowata, odśrodkowo rozszerzająca się zmiana, która jest

wyniesiona (powyżej poziomu skóry – przyp. tłum.) i może być ciepła. Rzadko towarzyszy jej 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 *Borrelia*.

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. Nie powinno się tracić okazji leczenia wczesnej choroby, ponieważ wtedy jest największa szansa na sukces. Wielu uczonych klinicystów nawet nie zleca testów boreliozowych w tych warunkach.

Diagnozowanie późnej choroby

Badania serologiczne jako badania odczynowe wskazują tylko na ekspozycję, a nie bezpośrednio na to czy krętki są aktualnie obecne. W związku z tym, że serologia *Borrelia* daje niezgodne wyniki, należy je testować w dobrze znanych, referencyjnych laboratoriach. Sugestia, żeby testować dwustopniowo – używając testu ELISA jako badania przesiewowego, po którym następuje (o ile ELISA jest dodatnia) potwierdzający *Western Blot* – jest nielogiczna. ELISA nie jest wystarczająco czułym testem, aby służyć jako odpowiednie badanie przesiewowe i jest wielu pacjentów, którzy mimo negatywnego testu ELISA mieli w pełni diagnostyczny *Western Blot*. Dlatego sprzeciwiam się używaniu testu ELISA. Należy zlecać *IgG* i *IgM Western Blot*, ale równocześnie być świadomym, że w późnej chorobie mogą powtarzać się piki *IgM* i dlatego dodatni odczyn *IgM* może nie różnicować choroby wczesnej od późnej, lecz sugerować aktywną infekcję. 36% pacjentów z późną boreliozą, którzy mieli ujemne wyniki, staje się seropozytywnymi pod koniec zakończonej sukcesem terapii.

W teście *Western Blot* wskazuje się na prążki, które 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, 60KD, 66KD i 73KD nie są specyficzne i są niediagnostyczne.

Testy PCR są obecnie dostępne i mimo, że są bardzo specyficzne ich czułość pozostaje słaba, prawdopodobnie jest mniejsza niż 30%. To jest spowodowane tym, że *Borrelia* wywołuje zakażenie głęboko w tkankach i tylko

przejsiowo można ją znaleźć w płynach ciała. Dlatego, tak jak w rutynowych posiewach krwi, musi być pobranych wiele próbek, aby zwiększyć prawdopodobieństwo wyniku dodatniego – wynik negatywny nie wyklucza infekcji, natomiast pozytywny jest istotny. Tą metodą można testować krew pełną, płyny z miejsc stanów zapalnych, surowicę, mocz, płyn mózgowo-rdzeniowy i inne płyny jam ciała oraz bioptaty tkankowe. Można wykonać kolejno kilka testów PCR albo równocześnie wykonać PCR z krwi pełnej, surowicy i moczu w czasie występowania aktywnych objawów. Pacjent powinien być bez antybiotyków przez przynajmniej 6 tygodni przed badaniem, aby uzyskać najwyższą skuteczność.

Wychwyty antygenów krętkowych stają się coraz bardziej dostępne, choć czułość jest ciągle niska (na poziomie 30%), za to specyficzność wysoka (większa niż 90%).

Punkcje łądźwiowe nie są rutynowo polecane, ponieważ negatywny wynik nie wyklucza boreliozy z Lyme. Przeciwciała *Borrelia* są znajdowane głównie w przypadku zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych wywołanych boreliozą z Lyme, a rzadko obserwowane w nieoponowych infekcjach ośrodkowego układu nerwowego, w tym w zaawansowanej encefalopatii. Nawet przy zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych przeciwciała są wykrywane u mniej niż 13% pacjentów z późną chorobą. Dlatego, punkcje łądźwiowe 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. Kiedy punkcja jest już wykonana jej celem jest także wykluczenie innych warunków i stwierdzenie, czy antygeny i kwasy nukleinowe *Borrelia* i *Bartonella* są obecne. Szczególnie ważne jest poszukiwanie podwyższonego poziomu białka i białych krwinek, co wskazuje na 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 wykonywanie z nich PCR i dokładnej histologii. Należy zwrócić uwagę patologowi na poszukiwanie krętków.

U chorych na przewlekłą boreliozę z Lyme miano subpopulacji limfocytów NK CD57 jest zarówno użyteczne, jak i ważne. Możliwość oznaczenia tego miana stanowi przełom w diagnostyce i leczeniu boreliozy z Lyme. Wiadomo że przewlekła infekcja *Borrelia* tłumi układ immunologiczny i obniża miano subpopulacji limfocytów NK CD57, tak zwanych naturalnych zabójców. Tak jak w infekcji HIV, gdzie nieprawidłowo niska liczba limfocytów T jest rutynowo używana jako wskaźnik aktywności infekcji, u chorych na boreliozę

z Lyme możemy używać stopnia obniżenia miana limfocytów NK CD57, by wykazać, na ile aktywna jest borelioza i czy po zakończeniu leczenia możliwe jest wystąpienie nawrotu. To badanie może być stosowane jako prosty, niedrogi test przesiewowy, ponieważ w chwili obecnej uważa się, że tylko *Borrelia* obniża to miano. Tak więc chory z dużą liczbą limfocytów NK CD57 jest prawdopodobnie chory na coś innego niż borelioza z Lyme, np. ma koinfekcje.

Jeżeli ten test jest przeprowadzany przez *LabCorp* (aktualnie preferowane laboratorium, ponieważ publikowane badania opierały się na jego pomiarach) oczekujemy, że pomiar u chorych na boreliozę z Lyme przewyższa 60 – normalna liczba to 200. Generalnie występuje pewien stopień fluktuacji miana NK CD57 w czasie; ta liczba nie rośnie też w trakcie postępów leczenia. Zamiast tego pozostaje niska aż do czasu, gdy infekcja zostanie opanowana, wtedy liczba komórek NK CD57 skacze do góry. Jeżeli nie zawiera się w zakresie normy w czasie, gdy kończymy cykl antybiotyków, wtedy nawrót niemal z pewnością nastąpi.

Lista kontrolna aktualnych objawów

Poniższy kwestionariusz nie stanowi schematu diagnostycznego. Stanowi jedynie ułatwienie w przeprowadzeniu wywiadu. Proszę zwrócić uwagę na konstrukcję – dolegliwości odnoszące się do poszczególnych układów narządów oraz specyficznych koinfekcji są zgrupowane, aby ułatwić diagnozę i lepiej wykazać zajęcie wieloukładowe.

Czy wystąpiły u Pani/Pana jakiegokolwiek z poniższych objawów? (zakreślić TAK lub NIE):									
	<ul style="list-style-type: none"> • Ukąszenie kleszcza • Rumień wędrujący (delikatny okrąg) • Plamkowa wysypka na dużym obszarze • Liniowe, czerwone smugi 				<ul style="list-style-type: none"> TAK/NIE TAK/NIE TAK/NIE TAK/NIE 				
	Aktualne nasilenie				Aktualna częstotliwość				
Objawy	Brak	Słabe	Umiarkowane	Ciężkie	Brak	Nigdy	Rzadko	Często	Stale
Przewlekłe obrzmiałe gruczoły chłonne									
Ból gardła									
Gorączka									

Ból spodniej części 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 choroba 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									
Zamroczenie, słabość, niepohamowana potrzeba, by usiąść lub się położyć									
Mrowienie, cierpięcie, pieczenie, kłucie, przeszywające bóle, nadwrażliwość skóry									

Paraliż Bella									
Ból zębów									
Trzeszczenie w karku, sztywność, ból karku									
Zmęczenie, słaba wytrzymałość									
Bezsенność, 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, zaburzenia 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 tygodnie									
Stopień niepełnosprawności									

Kontrolna lista diagnostyczna

Chcąc pomóc klinicytom, powstał roboczy zestaw kryteriów diagnostycznych, dzięki pomocy wielu „frontowych” lekarzy. Ten 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 CDC kryteria zgłoszeniowe służą do nadzoru, a nie diagnostyki. Nie mogą być błędnie stosowane w celu diagnozowania boreliozy z Lyme albo ustalania wytycznych dla firm ubezpieczeniowych w zakresie akceptowania przez nie diagnozy oraz określania podstaw do pokrycia kosztów.

Kryteria diagnostyczne boreliozy z Lyme	Względna wartość
Ekspozycja na kleszcza w regionie endemii	1
Fakty z przeszłości oraz rozwój objawów w czasie zgodny z przebiegiem boreliozy z Lyme	2

Objawy układowe zgodne z infekcją <i>Borrelia</i> (inne potencjalne rozpoznania wykluczone):	
Objawy z jednego układu, np. zapalenie stawu	1
Objawy z wielu układów, np. zapalenie stawów i paraliż twarzy	2
Rumień wędrujący potwierdzony przez lekarza	7
Przewlekłe zanikowe zapalenie skóry (ACA) potwierdzone biopsją	7
Dodatnie badania serologiczne	3
Serokonwersja	4
Mikroskopowe badanie tkanek, barwienie srebrem	3
Mikroskopowe badanie tkanek, monoklonalne badanie immunofluorescencyjne	4
Dodatni posiew	4
Pojawienie się antygenów <i>Borrelia</i>	4
Pojawienie się DNA/RNA <i>Borrelia</i>	4
DIAGNOZA	
Borelioza z Lyme wysoce prawdopodobna	7 lub więcej
Borelioza z Lyme prawdopodobna	5–6
Borelioza z Lyme mało prawdopodobna	4 albo mniej

Jeżeli używa się tego zestawu kryteriów, proponuję, aby opisywać wynik wywiadu następująco: „borelioza z Lyme mało prawdopodobna (lub prawdopodobna albo wysoce prawdopodobna) w oparciu o następujące kryteria”, a potem wymienić te kryteria.

CHOROBA Z LYME

Informacje ogólne

Po ukąszeniu kleszcza *Borrelia* szybko rozsiewa się poprzez krew i na przykład można ją znaleźć w ośrodkowym układzie nerwowym już po 12 godzinach od czasu dostania się do krwiobiegu. To 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 agresywnej terapii.

Zgromadzono wiele dowodów wskazujących na ciężkie, szkodliwe efekty równoczesnego stosowania immunosupresantów, w tym steroidów u pacjentów z aktywną infekcją *Borrelia*. Nie można nigdy podawać steroidów ani innych immunosupresantów jakiegokolwiek pacjentowi, nawet z małym prawdopodobieństwem boreliozy z Lyme, 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

Borrelia 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 – przyp. tłum.) – penicylina benzatynowa (debacylina). Niemniej jednak u niektórych pacjentów cykle leczenia cefalosporynami i penicylinami są nieskuteczne, ale odpowiadają oni na sulbactam z ampicyliną (u nas kwas klawulanowy z amoksycyliną – Augmentin – przyp. tłum.), imipenem, wankomycynę, które działają poprzez inny mechanizm na ścianę komórkową bakterii niż penicyliny i cefalosporyny.

Brodawkujące zapalenie wsierdza również jest związane z *Borrelia*, ale brodawki mogą być za małe, żeby je wykryć echokardiograficznie (EKG). 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 z Lyme zwykle wymaga łączenia antybiotyków, ponieważ:

1. *Borrelia* można znaleźć w DWÓCH PRZEDZIAŁACH – płynach ciała i tkankach, żaden pojedynczy antybiotyk aktualnie stosowany w leczeniu infekcji *Borrelia* nie jest skuteczny równocześnie w obu tych przedziałach. To jest jeden powód stosowania terapii mieszanej u bardziej chorych pacjentów. Zgodnie z logiką można na przykład zastosować azitromycyny plus penicylina.
2. Kolejnym powodem, jest fakt, że *Borrelia* może spenetrować i POZOSTAĆ WE WNĘTRZU KOMÓREK, aby uniknąć czynników zewnątrzkomórkowych. Typowa kombinacja zawiera antybiotyk zewnątrzkomórkowy plus wewnątrzkomórkowy, jak pochodne erytromycyny albo metronidazol. Na-

leży zauważyć, że niektórzy eksperci zniechęcają do jednoczesnego podawania leków bakteriobójczych i bakteriostatycznych, to znaczy unikania leku działającego na ścianę komórkową np. z *tetracykliną*.

3. Rozpoznano, że *Borrelia* może istnieć w przynajmniej dwóch, a prawdopodobnie w trzech różnych formach morfologicznych – krętka, SFEROPLASTU (FORMA L) i w ostatnio odkrytej formie cysty. Istnieje spór, czy cysta różni się od formy L. Forma L i cysta nie posiadają ściany komórkowej i dlatego antybiotyki beta-laktamowe nie działają na nie. Sferoplasty wydają się być wrażliwe na *tetracykliny* i zaawansowane pochodne *erytromycyny*. Najwyraźniej *Borrelia* może swobodnie przyjmować te trzy formy w czasie infekcji. Z tego powodu może być konieczne cykliczne równoczesne podawanie różnych typów antybiotyków.
4. Kiedy *Borrelia* znajduje się we wrogim środowisku – takim jak podłoże wzrostowe pozbawione czynników odżywczych, płyn mózgowo-rdzeniowy lub surowica z dodatkiem antybiotyku – może się zmieniać z formy spiralnej (krętka) w FORMĘ CYSTY. Cysta pozostaje w uspieniu, ale kiedy umieści się ją w środowisku lepszym dla jej wzrostu, może zmienić się w krętka. Antybiotyki powszechnie stosowane w leczeniu boreliozy z Lyme nie zabijają postaci cysty. Są jednak dowody laboratoryjne, że *metronidazol* i *tinidazol* rozrywają cystę. Dlatego przewlekłe choroby pacjenci z oporną chorobą mogą wymagać dodatku *metronidazolu* albo *tinidazolu*. Więcej szczegółów na ten temat jest w części dotyczącej leczenia.

Neurotoksyna borrelii (podziękowania dla doktora Shoemakera)

Dwie grupy badawcze zgłosiły dowody na to, że *Borrelia*, jak kilka innych bakterii, produkuje neurotoksyny. Według doniesień czynniki te mogą wywoływać objawy encefalopatii, powodować trwającą reakcję zapalną z objawami przypominającymi zakażenia wirusowe powszechne w późnej boreliozy z Lyme, a także potencjalnie zaburzają działanie hormonów przez blokowanie receptorów hormonalnych. Obecnie nie ma dostępnego badania, by wykryć obecność tych toksyn i ocenić je ilościowo, stosuje się zatem pomiary pośrednie, takie jak pomiar aktywacji cytokin i oporności hormonalnej. Test czułości kontrastu wzrokowego (test VCS) jest całkiem użyteczny w dokumentowaniu wpływu neurotoksyn 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 z Lyme, tym więcej neurotoksyn jest w organizmie. Prawdopodobnie są gromadzone w tkance tłuszczowej i kiedy już się pojawią to pozostają na długi czas. Może to też być spowodowane krążeniem jelitowo-wątrobowym – toksyny wydzielane w żółci do jelit są tam reabsorbowane z powrotem do krwi. To tworzy podstawy do leczenia.

Dwa przepisywane na receptę leki, które pochłaniają toksyny to *cholestyramina* i tabletki *Welchol*. Neurotoksyny obecne w przewodzie pokarmowym przyłączają się do nich na trwałe po czym są wydalane. W ten sposób po kilku tygodniach poziom neurotoksyn spada i można obserwować poprawę. Aktualne doświadczenia wskazują, że polepszenie obserwuje się po 3 tygodniach, a leczenie można kontynuować przez miesiąc lub więcej. Zawsze możliwy jest też powrót do leczenia.

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

Cholestyramina powinna być przyjmowana od 2 do 4 razy dziennie, a *Welchol* w dawce 3 tabletki 2 razy dziennie. *Welchol* jest wyraźnie łatwiejszy w stosowaniu, ale mniej efektywny niż *cholestyramina*. Głównym objawem ubocznym są wzdęcia i zaparcia, najlepiej zwalczać je przez zwiększony pobór płynów i łagodne leki przeczyszczające.

LECZENIE BORELIOZY Z LYME

Nie ma uniwersalnie efektywnego antybiotyku w leczeniu choroby z Lyme. Wybór leku i jego dawkowanie będzie się różniło u różnych pacjentów z powodu wielu czynników. Do nich należą czas trwania i ciężkość choroby, obecność koinfekcji, zaburzenia układu odpornościowego, immunosupresant stosowany w czasie infekcji, wiek, waga, wzrost, funkcje układu pokarmowego, uzyskane stężenia (antybiotyków) we krwi i tolerancja pacjenta na leki. Dawki, których kliniczną skuteczność wykazano, są często wyższe, niż te rekomendowane w starszych tekstach. To jest spowodowane głęboką penetracją tkanek przez *Borrelię* – obecność w ośrodkowym układzie nerwowym, w oku, w komórkach, w ścięgnach – a także tym, że niewiele spośród szczepów, które są nam znane, było badanych na wrażliwość na antybiotyki. Dodatkowo, wszystkie dotychczasowe badania na zwierzętach odnosiły się do wczesnej choroby w modelu, który zachowuje się inaczej niż ludzki żywiciel. Dlatego należy zaczynać leczenie odpowiednio do ustaleń i jeżeli to konieczne, modyfikować je w czasie, opierając się o pomiary poziomów antybiotyków we krwi i odpowiedź kliniczną.

Antybiotyki

Są cztery grupy antybiotyków stosowanych w leczeniu boreliozy. 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 wczesnej i późnej choroby jest częsta. Jednakże wysokie dawki są trudne do wytrzymania. Na przykład *doksycyklina* może być bardzo efektywna, ale tylko wtedy, gdy odpowiednie poziomy we krwi są osiągnięte poprzez wysokie dawki doustne (300–600 mg dziennie) albo poprzez 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 efektywne niż 100 mg 4 razy dziennie. Dlaczego też dożylna dawka 400 mg raz dziennie jest bardziej efektywna, niż jakikolwiek sposób doustny.

PENICYLINY są bakteriobójcze. Zgodnie z oczekiwaniami w leczeniu infekcji bakterią Gram ujemną, taką jak *Borrelia*, *amoksycylina* jest bardziej efektywna niż doustna *V-cylina*. Dla antybiotyków działających na ścianę komórkową, takich jak *penicyliny*, analiza skuteczności bakteriobójczej wykazuje, 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. Ponieważ jednak stężenia *penicylin* 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*. Jeżeli odpowiedni minimalny poziom jest trudny do uzyskania, warto wziąć pod uwagę długo działającą postać *amoksycyliny* z *kwasem klawulanowym* (*Augmentin SR*). Atrakcyjną alternatywą jest też *penicylina benzatynowa* (*debecylina*). Jest to domięśniowa iniekcja w formie depot i mimo, że dawki są relatywnie niskie, trwałe 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 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 długiego okresu półtrwania. Wykazano skuteczność *cefalosporyn* w przypadku, gdy zawiodły *penicyliny* i *tetracykliny*. *Cefuroksym* (*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 *Borrelii* i z bardziej powszechnych skórnych patogenów. Z powodu objawów ubocznych *cefuroksymu* ze strony układu pokarmowego i jego wysokiej ceny nie jest on często stosowany jako lek pierwszego wyboru. Tak jak w przypadku *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. *Ceftriaksone* jest podawany 2 razy dziennie (przewaga w leczeniu domowym), ale wydziela się w 95% przez żółć i może krystalizować w drogach żółciowych, powodując kolkę czy zapalenie pęcherzyka żółciowego. Wydzielanie do przewodu pokarmowego znacząco wpływa na florę jelitową. Problemy z drogami żółciowymi i nadkażeniami w przypadku *ceftriaksone* mogą być zmniejszone, o ile lek jest podawany w przerywanych seriach (powszechnie znanych jako terapia pulsacyjna – opisana dalej) tak, że aktualnie rekomendowane jest podawanie go 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.

ERYTROMYCYNĄ 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 rozrostu drożdżaków, nieprzyjemnego posmaku w ustach i złej tolerancji w przewodzie pokarmowym przy dużych dawkach, które są niezbędne w leczeniu boreliozy z Lyme. Te problemy są znacznie mniejsze w przypadku *teithromycyny*, 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. Dlaczego zatem *erytromycyna* jest nieskuteczna i dlaczego początkowe kliniczne efekty *azitromycyny* (i w mniejszym stopniu *klaritromycyny*) przynoszą zawód? Sugeruje się, że *Borrelia* wewnątrzkomórkowo pozostaje w wakuolach w płynie o niskim pH, a 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 z Lyme. Inną alternatywą jest podawanie *azitromycyny* parenteralnie. Wyniki są świetne, ale należy oczekiwać ostrych reakcji Herxheimera-Jarisch.

Z drugiej strony *telithromycyna* jest stabilna w kwaśnym środowisku wewnątrzkomórkowym i być może dlatego jest aktualnie bez porównania naj-

skuteczniejszym lekiem tej klasy i może zastąpić jakikolwiek inny antybiotyk u większości pacjentów chorujących na boreliozę z Lyme. Ponadto, nie ma potrzeby dodatkowego podawania *amantadyny* albo *hydrochlorochiny*. Ten antybiotyk ma inną przewagę – został stworzony, aby zapobiegać rozwojowi oporności, praktycznie nie ma negatywnego wpływu na *E.coli* zamieszkującą przewód pokarmowy (szczęśliwie, zmniejszając ryzyko biegunki) i może być przyjmowany 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 to niezmiernie ważne, ponieważ wielu chorych na boreliozę z Lyme pobiera równoległe dużo leków, często przepisanych przez różnych lekarzy.
2. Może wydłużyć odstęp QT w EKG, który powinien być zmierzony przed przepisaniem leku i jeżeli jest graniczny niezbędna jest kontrola po rozpoczęciu leczenia.
3. Może przejściowo powodować zamazane widzenie, opóźnioną akomodację i nawet podwójne widzenie.
4. Może podnosić enzymy wątrobowe. Niezbędne są zatem regularne badania krwi, żeby to monitorować.
5. Oczywiście mają też zastosowanie zwykłe środki ostrożności – jak w przypadku każdego antybiotyku – ryzyko alergii, zaburzenia żołądkowe, reakcja Herxheimera itp.

Skorygowany odstęp QT (Qt_c):

- Qt_c 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 i unikać hypokalcemii

METRONIDAZOL. Znajdując się w nieprzyjnym środowisku – takim jak podłoże pozbawione niektórych składników odżywczych, płyn mózgowo-rdzeniowy albo surowica z dodanym antybiotykiem – *Borrelia* może się zmienić w formę cyst. Cysty wydają się być uśpione, ale jeżeli znajdą się w środowisku bardziej sprzyjającym ich wzrostowi, mogą z powrotem zmienić się w postaci krętka. Konwencjonalne antybiotyki stosowane w boreliozie z Lyme, takie jak *penicyliny*, *cefalosporyny* i inne, nie zabijają cysty, są natomiast dowody laboratoryjne, że *metronidazol* je zabija. Z tego powodu, leczy się obecnie prze-

wlekcie zainfekowanego pacjenta, który ma oporną na leczenie chorobę, łącząc *metronidazol* z jednym albo dwoma innymi antybiotykami, by niszczyć wszystkie postacie *Borrelia*. Ponieważ istnieją dowody laboratoryjne, że *tetracykliny* mogą hamować efekt *metronidazolu*, ta grupa nie powinna być stosowana w terapii wykorzystującej 2 albo 3 leki. 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. Stosowanie *metronidazolu* w czasie ciąży nie jest wskazane, ponieważ istnieje ryzyko defektów płodu.
2. Jakikolwiek alkohol jest zabroniony! Może wystąpić silna reakcja disulfiramowa (*esperal*) z objawami nudności, zaczerwienienia twarzy, bólu głowy i innymi.
3. Wzrost drożdżaków jest szczególnie częsty. Ścisłe postępowanie przeciwgrzybiczne musi być przestrzegane.
4. *Metronidazol* może drażnić ośrodkowy układ nerwowy. Przy krótszym stosowaniu 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 witaminy B znoszą te objawy. Jeżeli objawy neurologiczne nie ustępują albo są silne, należy przerwać podawanie *metronidazolu* albo te objawy będą trwały bardzo długo.
5. Silne reakcje Herxheimera-Jarisha występują u niemal każdego.

RYFAMPICYNA jest dobrze znanym antybiotykiem stosowanym od wielu dziesięcioleci. Pierwotnie była używana do leczenia gruźlicy, a także z innych wskazań, np. podczas kontaktu z osobami chorymi na zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, żeby zapobiec zarażeniu się; a także w leczeniu infekcji opornym gronkowcem. Potencjalnie *ryfampicyna* może być skuteczna w leczeniu infekcji *Bartonellą*, *Ehrlichia*, *Mykoplazmą* i *Borrelia*. Dotychczas nie było formalnego badania klinicznego nad użyciem tego leku w leczeniu boreliozy z Lyme, ale wielu pacjentów było leczonych *ryfampicyną* i miało pomyślne wyniki. Kiedy jest stosowana, należy regularnie sprawdzać morfologię krwi i próby wątrobowe w celu monitorowania objawów ubocznych. *Ryfampicyna* może zabarwiać mocz, łzy i pot na brązowo-pomarańczowy kolor. Może także zabarwić niektóre rodzaje przepuszczających wodę soczewek kontaktowych. Nie jest zalecane jej stosowanie w czasie ciąży. 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 (*debecylina*). Porównawcze badania publikowane przez Fallona i współpracowników na Uniwersytecie Kolumbia (*Columbia University*), 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.

Antybiotyk z grupy penicylin, aby był skuteczny musi mieć konieczne utrzymany istotny poziom bakteriobójczy 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 na próbie dzieci i dorosłych, połączone z ponaddziesięcioletnimi doświadczeniami terapeutycznymi lekarzy praktyków, pozwoliły leczącym chorobę z Lyme ustalić skuteczność, bezpieczeństwo i użyteczność tego leku. U wielu pacjentów jest bardziej skuteczny, niż antybiotyki doustne i porównywalny co do skuteczności do terapii dożylnej, o ile dawka jest odpowiednio wysoka.

Zwykle podaje się od 3 do 4 razy w tygodniu przez 6 do 12 miesięcy. *Debecylina* ma tę 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. Dodatkową korzyścią jest to, że można nauczyć jej podawania członków rodziny, a co za tym idzie stosować w domu.

DAWKOWANIE CEFTRIAKSONU. Istnieje grupa pacjentów chorych na ciężką, długotrwałą postać infekcji spowodowanej przez *Borrelię*, którzy mimo leczenia antybiotykowego, które wyeliminowało chorobę u mniej chorych, ciągle będą wykazywać przetrwałą infekcję. Mechanizm ten był przedmiotem bacznie przeglądanych i recenzowanych artykułów. Badania obejmowały przetrwanie *Borrelii* w ochronnych niszach, zahamowanie i rozpad limfocytów, przeżycie w fagocytarnej wodniczce, zmianę antygenów powierzchniowych, powolny wzrost, przemianę w alternatywne postaci oraz stan uśpienia i utajenia.

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

W takim leczeniu *ceftriakson* dawkuje się 4 gramy dziennie w następujący sposób: albo 2 gramy 2 razy dziennie, albo 4 gramy powoli raz dziennie przez 4 kolejne dni w tygodniu, zwykle przez 14 albo więcej tygodni. Taki system podawania jest nie tylko skuteczniejszy u chorych na przewlekłą boreliozę z Lyme, ale regularne przerywanie leczenia zmniejsza też potencjalne powikłania intensywnej terapii, takie jak odkładanie złogów żółciowych i zapalenie jelit. To bardziej skuteczny, bezpieczniejszy sposób leczenia, który zapewnia przełom w terapii, jest również mniej kosztowny i daje pacjentom możliwość bardziej akceptowalnego stylu życia. Dożylnie wklucie 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 zniwelować 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 pojawi się nawrót. Wczesna borelioza z Lyme jest leczona od 4 do 6 tygodni, późna zwykle wymaga minimum 4–6 miesięcy ciągłego leczenia. Każdy pacjent inaczej odpowiada na terapię, więc musi być ona indywidualizowana. Nie jest to częste u pacjentów, którzy byli chorzy przez wiele lat, by w pełni dokończyli leczenia – w rzeczywistości niektórzy 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 i uwolnienia zwiększonych ilości materiału antygenowego oraz prawdopodobnie toksyn bakteryjnych. Odpowiada to reakcji Herxheimera-Jarisha. Ponieważ potrzeba od 48 do 72 godzin terapii, by rozpocząć zabijanie bakterii, z tego powodu reakcja Herxheimera jest opóźniona w czasie. To nie jest tak, jak w leczeniu kiły, 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 *Borrelia*). Ponieważ antybiotyk zabija bakterie podczas ich fazy wzrostu, terapia jest projektowana tak, aby pokryć przynajmniej jeden pełny cykl rozwojowy. To dlatego minimalny czas trwania terapii powinien wynieść przynajmniej 4 tygodnie. Jeżeli antybiotyki działają, z biegiem czasu zaostrzenia objawów są 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 *Borrelie* osiągają wrażliwą na antybiotyk fazę wzrostu i ulegają 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 jest 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 jest z przemijającą leukopenią i/albo z podniesieniem poziomu enzymów wątrobowych. Jeżeli taka reakcja zachodzi, czasowo należy obniżyć dawkowanie albo przerwać leczenie na kilka dni, a potem ponownie je rozpocząć, zaczynając od mniejszych dawek. Jeżeli możliwe jest już kontynuowanie, wtedy pacjent będzie „się poprawiał”. Ci, których leczenie zostało zatrzymane i nie zostało wkrótce wznowione, zwykle potrzebują ponownego leczenia w przyszłości z powodu stale obecnych albo nawrotowych objawów, ponieważ infekcja nie została wyleczona. Pacjenci na terapii dożylniej, którzy mają ciężkie reakcje w czwartym tygodniu, będą potrzebowali kontynuacji parenteralnych antybiotyków przez kilka miesięcy, a gdy te cykliczne reakcje ostatecznie osłabną, wtedy doustne albo domięśniowe leki mogą zastąpić leczenie dożylnie. W rzeczywistości tym spostrzeżeniem należy się kierować, określając koniec terapii dożylniej. Ogólnie, dożylna terapia jest stosowana aż do osiągnięcia wyraźnej, pozytywnej odpowiedzi, wtedy leczenie jest zmieniane na domięśniowe albo doustne aż do czasu, gdy pacjent będzie wolny od objawów aktywnej infekcji przez co najmniej 4–8 tygodni. Bywają jednak pacjenci, których stan zdrowia nie poprawiają się ani na terapii domięśniowej, ani doustnej i leczenie dożylnie musi być u nich stosowane przez cały okres terapii.

Powtarzające się niepowodzenia w leczeniu powinny zaalarmować klinycystę, że istnieje możliwość innego, niewidocznego niedomagania układu odpornościowego. Określenie tego problemu jest wskazane. Jak to wspomniano wcześniej, leukopenia może być oznaką przetrwałej ehrlichiozy, należy więc zbadać tę koinfekcję. Oczywiście badanie w kierunku koinfekcji powinno być przeprowadzone, niemniej jednak powinno się również rozważyć poszukiwanie innych chorób.

Są trzy okoliczności, które pozwalają przewidzieć niepowodzenie terapii, niezależnie od wybranego sposobu leczenia – brak współdziałania ze strony pacjenta, spożywanie alkoholu i pozbawienie snu. Należy radzić pacjentom, by robili sobie przerwę wtedy (a najlepiej przed), gdy popołudniowe zmęczenie nieuchronnie 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 jego końca. Należy śledzić takie dzienniczki, odczyty temperatury ciała dokonane późnym popołudniem, wyniki badań fizykalnych, 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 dostosowywać dawkę, by osiągnąć poziom maksymalny ponad 10 i minimalny ponad 3. Z tego powodu dawki podane poniżej mogą być podnoszone. Należy rozważyć *doksycylinę* jako pierwszy lek we wczesnej boreliozie z powodu oddziaływania na koinfekcję *Ehrlichia*.

*Amoksycylina** Dorośli 1 g co 8 godzin + *probenecyd* 500 mg co 8 godzin, często potrzebne są dawki do 6 g na dobę.
Kobiety w ciąży 1 g co 6 godzin i dostosowywać.
Dzieci – 50 mg/kg mc/dobę podzielone na 3 dawki co 8 godzin.

*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 *doksycyliną*. Użyteczny w wysypkach związanych z rumieniem wędrującym zakażonych powszechnymi patogenami skóry.
Dorośli i kobiety w ciąży – 1 g co 12 godzin i dostosować.
Dzieci od 125 do 500 mg co 12 godzin w odniesieniu do wagi.

Tetracyklina Tylko dorośli, nie stosować u kobiet w ciąży. 500 mg od 2 do 4 razy dziennie.

<i>Erytromycyna</i>	Słaba odpowiedź, nie jest rekomendowana.
<i>Azytromycyna</i>	Dorośli 500–1200 mg dziennie. Młodzież 250–500 mg na dobę. Nie może być stosowana u kobiet w ciąży albo u młodszych dzieci. Zasadniczo słabe efekty, jeśli jest podawana doustnie.
<i>Klarytromycyna</i>	Dorośli 250–500 mg co 6 godzin z dodatkiem <i>hydrochlorochiny</i> 200–400 mg na dobę albo <i>amantadyny</i> 100–200 mg/dobę. Nie może być stosowana u kobiet w ciąży albo u młodszych dzieci. Klinicznie bardziej skuteczna niż <i>azytromycyna</i> .
<i>Teithromycyna</i>	Tylko młodzież i dorośli, 800 mg raz dziennie. Nie ma potrzeby dodatkowego podawania <i>amantadyny</i> i <i>hydrochlorochiny</i> . Jak dotąd najskuteczniejszy lek w tej grupie i prawdopodobnie najlepszy doustny, o ile jest tolerowany. Należy oczekiwać ciężkiej i wydłużonej reakcji Herxheimera. Trzeba też śledzić interakcje lekowe (inhibitor CYP3A-4), sprawdzać skorelowany czas odstępu QTc i monitorować enzymy wątrobowe. Nie można stosować u kobiet w ciąży.
<i>Augmentin*</i>	Standardowy <i>augmentin</i> nie może przekraczać 3 tabletek dziennie z powodu <i>kwasu klawulanowego</i> , dlatego podaje się go z <i>amoksycyliną</i> , tak aby całkowita dawka <i>amoksycyliny</i> osiągnęła dawki opisane powyżej. Ta kombinacja może być skuteczna nawet wtedy, kiedy beta-laktamaza <i>Borrelia</i> wydaje się być istotnym czynnikiem.
<i>Augmentin SR 1000*</i>	Jest to postać długo działająca, dlatego jest lepszym wyborem niż standardowy <i>augmentin</i> . Dawkowanie – 1000 mg co 8 godzin do 2000 mg co 12 godzin w oparciu o ustalenie stężenia we krwi.
<i>Chloramfenikol</i>	Nie jest rekomendowany i wypróbowany, potencjalnie toksyczny.
<i>Metronidazol</i>	500–1500 mg dziennie w podzielonych dawkach. Tylko dorośli, nie stosować u kobiet w ciąży.

TERAPIA PARENTERALNA (POZAJELITOWA):

- Ceftriakson* Ryzyko zagęszczenia żółci (dlatego należy podawać środki żółciopędne – *Cholamid, Raphacholin, Sylimarol, rozkurczowo Nospa* – przp. tłum.).
Dorośli i kobiety w ciąży 2 g co 12 godzin przez 4 kolejne dni w tygodniu, po czym 3 dni przerwy. Dzieci – 75 mg/kg mc/dobę, maksymalnie 2 g/dobę.
- Cefotaksym* Skuteczność porównywalna do *ceftriaksonu*, bez żółciowych powikłań.
Dorośli i kobiety w ciąży – 6–12 g dziennie. Może być podawany w dawkach podzielonych co 8 godzin, ale ciągły wlew może być bardziej skuteczny. Kiedy dawka przekracza 6 g na dobę należy używać metody pulsacyjnej.
Dzieci – 90–180 mg/kg mc/dobę podawane co 6 godzin (preferowany sposób) albo co 8 godzin. Nie przekraczać dawki 12 g/dobę.
- Doksycyklina** Wymaga wklucia centralnego z powodu żrącego działania. Zaskakująco skuteczna, prawdopodobnie z powodu wyższego stężenia we krwi, gdy jest podawana parenteralnie, a pojedyncze duże dawki dziennie polepszają dynamikę bakteriobójczą tego leku. Zawsze należy sprawdzać poziomy we krwi.
Dorośli – należy zaczynać od 400 mg co 24 godziny i dostosowywać dawki w oparciu o stężenie leku we krwi.
Nie można stosować u kobiet w ciąży i młodszych dzieci.
- Azytromycyna* Wymaga wklucia 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* (*Debacylina* – przyp. 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. 3–4 razy dziennie
Młodzież 1,2–3,6 mln. jedn. raz dziennie
Może być stosowana u kobiet w ciąży.

<i>Wankomycyna</i>	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 stosować standardowe dawki i potwierdzać poziomami stężenia leku we krwi.
<i>Karbapenemy (Tienam, Meronem)</i>	Podobne w skuteczności do <i>cefotaksymu</i> , ale często działają, gdy zawiodły <i>cefalosporyny</i> . Podaje się co 6 godzin (<i>Tienam</i>) albo co 8 godzin (<i>Meronem</i>).
<i>Cefuroksym</i>	Użyteczny, ale nie lepszy niż <i>ceftriaksone</i> albo <i>cefotaksym</i> .
<i>Ampicylina</i>	Bardziej skuteczna niż <i>penicylina krystaliczna</i> . Musi być podawana co 6 godzin.

Kategorie terapeutyczne

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

UKĄSZENIE KLESZCZA – wkłócony kleszcz, bez objawów choroby z Lyme (patrz dalsze części). Decyzja o leczeniu powinna zapaść w oparciu o typ kleszcza, czy pochodził z obszaru endemii, jak został usunięty i czas przebywania w skórze (nawet 4 godziny wystarczą do przeniesienia patogenów). Ryzyko zakażenia jest większe, jeżeli kleszcz jest napity krwią albo był usuwany nieprawidłowo – doszło do przelania jego zawartości do rany po ukąszeniu. Ukąszenia o wysokim ryzyku są leczone następująco (należy pamiętać o możliwości koinfekcji):

1. Dorośli – terapia doustna przez 28 dni.
2. Kobiety w ciąży – *Amoksycylina* 1000 mg co 6 godzin przez 6 tygodni. Badanie w kierunku babezji, bartonellozy i ehrlichiozy. Alternatywnie – *cefuroksym (Zinnat)* 1000 mg co 12 godzin przez 6 tygodni.
3. Małe dzieci – doustna terapia przez 28 dni.

CHOROBA WCZESNA, ZLOKALIZOWANA – pojedynczy rumień wędrujący, bez objawów ogólnoustrojowych:

1. Dorośli – terapia doustna, którą należy kontynuować aż przynajmniej miesiąc nie będzie objawów, minimum 6 tygodni leczenia.
2. Kobiety w ciąży – 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 babezji i ehrlichiozy.
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 immunologicznymi albo bez uprzedniego leczenia steroidami:

1. Dorośli – terapia doustna do czasu aż nie pojawi się 4–8 tygodni bez objawów aktywnej choroby (zwykle terapia trwa od 4 do 6 miesięcy).
2. Kobiety w ciąży – jak w chorobie zlokalizowanej, ale należy leczyć przez całą ciążę.
3. Dzieci – doustna terapia, której czas trwania opiera się o kliniczną odpowiedź.

Dla bardziej chorych pacjentów i dla tych, którzy nie tolerują doustnych antybiotyków albo nie mają po niej odpowiedzi jest ALTERNATYWA POZAJELITOWA:

1. Dorośli i dzieci – terapia dożylna do czasu wyraźnej poprawy, co najmniej 6 tygodni. Następnie terapia doustna albo domięśniowo *debacylina* 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. Kobiety w ciąży – leczenie dożylnie, a potem doustne, jak powyżej.

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

1. Dorośli i kobiety w ciąży – rozszerzona terapia dożylna (14 albo więcej tygodni), potem doustnie albo domięśniowo, o ile skutecznie to do takiego samego zakończenia, czyli bez objawów chorobowych przez 6–8 tygodni. Terapia złożona przynajmniej z 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). W tej kategorii z definicji 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 ważną rolę mogą u takich pacjentów odgrywać neurotoksyny. Należy brać pod uwagę, poszukiwać i leczyć wszystkie wyżej wymienione

elementy oraz szukać równoległych infekcji, w tym wirusowych, *Chlamydia mi* i *Mykoplazmami*. Należy przebadać układ wewnętrzny, o ile to wskazane. Tacy pacjenci wymagają pełnej oceny wszystkich problemów, 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 zapalenie jelit, przerost drożdżaków, powikłania dotyczące wkluc dożylnych oraz odchylenia w obrazie i biochemii krwi.

Jeżeli leczenie jest kontynuowane przez długi czas, wtedy w znaczącym stopniu może dojść do poprawy. Należy zwrócić uwagę na inne środki lecznicze służące powrotowi do zdrowia, nie tylko na antybiotyki, ale także na rehabilitację i programy ćwiczeń fizycznych, wypoczynek, niskie spożycie węglowodanów, dietę bogatą w białko, eliminację pokarmów, których się nie toleruje, unikanie stresu, abstynencję od kofeiny i alkoholu. Absolutnie nie wolno też stosować żadnych immunosupresantów, nawet miejscowych dawek steroidów (na przykład blokad dostawowych).

Niestety, nie wszyscy chorzy na przewlekłą chorobę z Lyme w pełni się leczą. Leczenie może nie być skuteczne. Tacy pacjenci mogą pozostawać w niezakończonym wciąz rozpoczynanej od nowa terapii antybiotykowej, aby zatrzymać powtarzające się nawroty. Stała antybiotykowa terapia w tej grupie jest konieczna.

Dla chorych na przewlekłą chorobę z Lyme, którzy nie w pełni odpowiadają na antybiotyki, należy poszukiwać wyjaśnienia tego stanu rzeczy. Często ci pacjenci mają różnego stopnia niewydolność przysadki. Odchylenia mogą być niezwykle delikatne. Wykonanie testów prowokacyjnych jest niezbędne dla pełnej diagnozy. Chroniczne zmęczenie, ograniczona wydolność, niedociśnienie tętnicze i utrata libido sugerują taką możliwość.

Podobnie mała, ale znacząca liczba pacjentów ma toksyczne stężenia metali ciężkich. Konieczne jest wykonanie prowokowanych testów przez doświadczonych klinicystów. Leczenie musi być ukierunkowane na skorygowanie wykrytych specyficznych nieprawidłowości, po czym powinno się przeprowadzić ponowne testy, aby ocenić skuteczność terapii i ją zakończyć. Zatrucie metalami ciężkimi należy podejrzewać, kiedy obecne są objawy słabej odpowiedzi immunologicznej i przetrwałych objawy neuropatyczne.

Wskazania do terapii pozajelitowej

(Nie uważa się poniższych zaleceń za kategoryczne. Oparte są one o retrospektywne badanie na ponad 600 chorych na przewlekłą chorobę z Lyme):

- Choroba trwa dłużej niż rok.
- Uprzednia terapia immunosupresantami już podczas infekcji *Borrelia*.
- 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 2–4 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 bezpieczniej stosowane (np. *wankomycyna*).
- Terapia może być skuteczna, kiedy zawiodły zwykłe, codzienne sposoby podawania.
- Terapia dożylna może być łatwiejsza do praktycznego zastosowania i lepiej tolerowana.
- Bardziej przyjazny tryb życia dla pacjenta.
- Często niższy koszt niż przy codziennym podawaniu.

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

TERAPIA MIESZANA polega na równoczesnym podawaniu co najmniej dwóch różnych antybiotyków, by uzyskać synergii leków, aby lepiej wyrównywać różne profile bakteriobójcze i miejsca działania pojedynczych leków oraz zadziałać na wszystkie trzy znane formy *Borrelia*. Typową kombinacją jest połączenie leku działającego na ścianę komórkową z lekiem hamującym syntezę białek (na przykład *amoksycylina* z *klaritromycyną*). Nietolerancja ze strony przewodu pokarmowego i nadkażenia grzybicze są najistotniejszymi ujemnymi stronami tego typu leczenia. Można jednak łatwo zapobiegać tym powikłaniom oraz je leczyć, a klinicznie obserwowane zyski tego typu terapii wyraźnie przewyższają powikłania u wybranych pacjentów.

Borelioza z Lyme a ciąża

Wiadomo doskonale, że *Borrelia* może przenikać przez łożysko i zakażać płód. Wykazano też, że mleko zakażonych matek zawiera krętki, co można wykazać przez PCR i wyniki posiewu.

Fundacja Choroby z Lyme z Hartford w Connecticut (The Lyme Disease Foundation in Hartford) od 11 lat prowadzi rejestr ciąż począwszy od późnych lat osiemdziesiątych ubiegłego wieku. Stwierdzono tam, że jeżeli pacjentki otrzymywały właściwą dawkę antybiotyku w czasie ciąży, to 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. Jest niezmiernie 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, ponieważ zmiany hormonalne wydają się je maskować. Jednak po porodzie, chore doświadczają pogorszenia – nagłego powrotu objawów choroby, w tym dojmującego zmęczenia. Depresja poporodowa może być szczególnie ciężka. 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. Podczas terapii dożylnej morfologia krwi i badania biochemiczne aktywności wątroby należy przeprowadzać co najmniej dwa razy w miesiącu, szczególnie w czasie zaostrzenia objawów, z analizą moczu wykonywaną rzadziej.

Bezpieczeństwo

Ponad dwie dekady doświadczeń w leczeniu tysięcy pacjentów chorych na chorobę 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 stosowaniu *ceftriaksonu*, ale może wystąpić przy jakimkolwiek schemacie antybiotykowym

wymienionym w tym opracowaniu. Jednakże terapia pulsacyjna i regularne pobieranie preparatów *Lactobacillus* są pomocne w opanowywaniu zakażenia grzybiczego i zapalenia jelit związanego z antybiotykoterapią, ponieważ ilość przypadków *Clostridium difficile* u chorych na chorobę z Lyme 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 stosuje się wkłucia centralne, w tym założone obwodowo, przy JAKIMKOLWIEK problemie zaleca się usunięcie wkłucia dla bezpieczeństwa pacjenta. Ratunkowe sposoby (przestrzyknięcie *urokinazą*, naprawianie nieuszczelności) są często nieskuteczne i mogą być niebezpieczne.

Proszę powiadamiać wszystkich pacjentów, którzy zażywają *tetracykliny* o nadwrażliwości skóry i oczu na światło słoneczne oraz o właściwych środkach zabezpieczających, a także doradzić kontrolę płodności, o ile to właściwe. Gdy *doksycyklina* 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 dziesiąt, nawrotowe zapalenie uszu, nawrotowe zapalenie pęcherza moczowego, przewlekłe zapalenie oskrzeli, rozstrzenia oskrzeli i inne nie wykazały jakiegokolwiek stałego, zagrażającego skutku będącego rezultatem takiego stosowania antybiotyków. W rzeczywistości, realne konsekwencje nieleczonej, przewlekłej, przetrwałej infekcji *Borrelia* są o wiele gorsze niż potencjalne konsekwencje takiego leczenia.

KOINFEKCJE

Piroplazmoza (babezja)

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

Piroplazmy nie są bakteriami, są pierwotniakami. Z tego powodu nie mogą być wyeliminowane żadnym z bieżąco stosowanych sposobów leczenia bo-

reliozy z Lyme. Na tym polega znaczenie koinfekcji – jeżeli pacjent jest leczony intensywnie, a mimo to ciągle jest chory, a szczególnie, gdy doznaje nietypowych objawów, należy podejrzewać koinfekcje. Z literatury:

- Koinfekcje z reguły powodują bardziej ostry przebieg choroby, większy zakres objawów i wydłużony czas dochodzenia do zdrowia niż przy 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 infekcję.
- Koinfekcje mogą ułatwiać powstawanie uszkodzeń wywołanych przez krętki w stawach, sercu i nerwach.
- Zakażenie *Babesią* może zaburzać mechanizmy obronne człowieka.
- Możliwość współistniejącego zakażenia *Babesią* powinna być rozważana, kiedy zostanie rozpoznana umiarkowana albo ciężka borelioza z Lyme.

Zakażenie *Babesią* jest coraz częściej diagnozowane, szczególnie u pacjentów, którzy już mają boreliozę z Lyme. Opublikowano badania, z których wynika, że prawie 66% chorych na boreliozę z Lyme wykazuje dowody serologiczne koinfekcji *Babesią microti*. Podano, że zakażenie *Babesią* może się wahać między umiarkowaną postacią, subkliniczną infekcją a piorunującą, potencjalnie zagrażającą życiu. Subkliniczne zakażenie jest często nie rozpoznawane, ponieważ objawy są nieprawidłowo przypisywane boreliozie z Lyme. Zakażenie *Babesią*, nawet to umiarkowane, może nawracać mimo leczenia i powodować ciężką chorobę. Opisano występowanie tego zjawiska w każdym czasie, nawet w kilka lat po początkowym zakażeniu! Co więcej, nosiciele *Babesi* stanowią zagrożenie dla krwiodawstwa, ponieważ doniesiono, że to zakażenie przenosi się poprzez przetaczanie krwi.

OBJAWY. Wskazówki dotyczące obecności *Babesii* obejmują bardziej ostry początek choroby – pacjenci często przypominają sobie wysoką gorączkę i dreszcze na początku ich boreliozy z Lyme. Z upływem czasu można obserwować nocne poty, głód tlenowy, sporadycznie kaszel, przetrwałe migrenowe bóle głowy, niewyraźne poczucie zaburzenia równowagi bez prawdziwych zawrotów głowy, encefalopatię 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 są nieczułe i problematyczne. Jest przynajmniej 13, a prawdopodobnie ponad 2 tuziny gatunków *Babesii*, które możemy znaleźć w kleszczach, ale aktualnie możemy badać naszymi testami serologicznymi i jądrowymi tylko obecność *Babesii 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 oraz łagodnego zakażenia, w tym stanu nosicielstwa, gdy nagromadzenie patogenów jest za małe, aby je wykryć. Dostępnych jest wiele metod diagnostycznych, a każda z nich ma swoje zalety i wady, dlatego trzeba wykonać kilka testów, żeby badania były choć w pewnym stopniu miarodajne. Trzeba być jednak przygotowanym także do leczenia w oparciu o kliniczny obraz, nawet wtedy, gdy testy są ujemne.

- SEROLOGIA – inaczej niż w przypadku *Borrelia* miana *Babesii* mogą odpowiadać stanowi infekcji, dlatego przewlekle dodatnie miana testu *Western Blot* sugerują przetrwałą infekcję.
- PCR jest bardziej czuły w odniesieniu do *B.microti* niż rozmazy, ale nie wykrywa innych gatunków.
- ZAAWANSOWANY ROZMAZ przeprowadza się na kożuszku leukocytnym i wymaga wydłużonego skanowania (do 3 godzin na próbkę!) oraz cyfrowej fotografii przez przystosowany mikroskop. Mimo że jest 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 sto razy bardziej czuła niż standardowy rozmaz na *B.microti*, ponieważ zamiast barwienia opartego o tusz, używa się próbki RNA z substancją fluorescencyjną i światła ultrafioletowego. *Babesia* dzięki temu jest łatwiejsza do oznaczenia przy przeglądaniu szkiełek. Wadą jest, że obecnie wykrywana jest tylko *B.microti*.

LECZENIE babezji zawsze było trudne. To 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 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 jest połączenie *atowakwonu* (*Mepron*, *Malarone*), 750 mg dwa razy dziennie z lekiem z grupy *erytromycyny*, takich jak *azitromycyna*, *klaritromycyna* albo *telithromycyna* w standardowych dawkach. Ta kombinacja była początkowo badana na zwierzętach, a potem zastosowana z sukcesem u ludzi. Mniej niż 5% pacjentów musiała zrezygnować z leczenia z powodu objawów ubocznych, a częstość powodzenia jest wyraźnie lepsza niż dla zestawu *klindamycyny* z *chininą*.

Czas leczenia babezji kombinacją atowakwonową jest różny, w zależności od stopnia infekcji, czasu trwania choroby przed diagnozą, stanu zdrowia i układu immunologicznego pacjenta oraz tego, czy pacjent jest zakażony *Borrelią*. Typowo jest przepisywany 3-tygodniowy cykl w ostrych przypadkach, podczas gdy przewlekłe, długotrwałe zakażenia ze znacznym nasileniem wymagają minimum czterech miesięcy leczenia. Występują wznowy i czasami potrzebne jest ponowne leczenie.

Problemy związane z terapią to biegunki, umiarkowane nudności i koszt atowakwonu (ponad 600 USD za butelkę, która wystarcza na 3 tygodnie) i czasami przejściowe widzenie na żółto. Podczas każdego dłuższego cyklu leczenia poleca się kontrolowanie co 3 tygodnie morfologii krwi, prób wątrobowych i poziomu amylazy, ponieważ mogą wzrastać enzymy wątrobowe. Niepowodzenie terapii zwykle związane jest z nieodpowiednimi poziomami atowakwonu. Z tego powodu pacjenci, którzy nie zostali wyleczeni powyższym sposobem mogą być powtórnie leczeni zwiększoną dawką (poziom atowakwonu może być mierzony), co okazało się skuteczne u wielu moich pacjentów. *Bylica roczna* (*Artemisia annua*), zioło bez recepty, powinna być dodawana w każdym przypadku (a właściwie artemizynina – wyciąg z tego zioła – przyp. red.). Można też dodać metronidazol albo biseptol, by zwiększyć skuteczność, ale jest mało danych klinicznych, by ocenić na ile jest to skuteczniejsze.

Organizmy podobne do Bartonelli

Bartonella jest najpowszechniejszym ze wszystkich odkleszczowych patogenów. Rzeczywiście wydaje się istnieć całkowicie odmienny kliniczny zespół, gdy ten typ drobnoustrojów jest obecny u chorych na przewlekłą boreliozę z Lyme. Jednakże kilka aspektów tego zakażenia zdaje 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, zwykłe lekarstwa na *Bartonellę* nie działają na *Bartonellę* odkleszczową – hamują objawy, ale na stałe ich nie usuwają. Z tych powodów wolę określać te mikroorganizmy jako podobne do *Bartonelli* – BLO, niż zakładać, że jest to bardziej powszechny gatunek.

Wskaźnik zakażenia BLO zawiera objawy z obrębu ośrodkowego układu nerwowego, nieproporcjonalne do objawów ogólnych przewlekłej boreliozy z Lyme. Wydaje się być zwiększona pobudliwość ośrodkowego układu nerwowego – pobudzenie, niepokój, bezsenność, a nawet napady drgawek jako dodatek do innych niezwykle silnych objawów encefalitu, takich jak zaburzenia poznawcze i splątanie. Inne kluczowe objawy to zapalenie żo-

łódka, 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 rozstępów, które nie pokrywają się płaszczynami skóry, pajączków żylnych albo czerwonych brodawkowatych wykwitów. Węzły chłonne mogą być powiększone, a gardło bolesne.

Ponieważ standardowe testy na *Bartonellę* – zarówno serologia, jak i PCR – mogą nie wykazać BLO, bo testy krwi są bardzo nieczułe, z tego względu diagnoza jest kliniczna, oparta na powyższych objawach. Tak więc należy podejrzewać BLO u intensywnie leczonych chorych na boreliozę z Lyme, którzy ciągle mają objawy encefalitu i którzy nie byli leczeni istotnym cyklem specyficznych leków.

Lekiem z wyboru w leczeniu BLO jest *levofloksacyna*. Zwykle nigdy nie jest stosowana w przypadku boreliozy z Lyme i babezji, 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 dawki 500 mg dziennie (dawka dostosowana może być także do masy ciała) przez przynajmniej jeden miesiąc. Bardziej chorych pacjentów należy leczyć przez 3 miesiące lub dłużej. Sugeruje się, że *levofloksacyna* może być skuteczniejsza, jeżeli w standardowej dawce dodany jest inhibitor pompy protonowej.

Inna subtelność – pewne antybiotyki wydają się hamować działanie *levofloksacyny*, podczas gdy inne pozostają neutralne. Odradza się stosowanie pochodnych *erytromycyny* (*makrolidów* – przyp. tłum.), ponieważ pacjenci źle je tolerują. Z drugiej strony, kombinacje z *cefalosporynami*, *penicylinami* i *tetracyklinami* są dobre. Alternatywą dla *levofloksacyny* są *ryfampicyna*, *gentamycyna* i prawdopodobnie *streptomycyna*. Najnowsze doniesienia sugerują, że uprzednie zastosowanie pochodnych *chininy*, w tym *atowakwonu* (*Mepronu*) może czynić *levofloksacynę* mniej skuteczną. Dlatego należy najpierw leczyć BLO, zanim skieruje się leczenie na babezję.

Levofloksacyna jest zasadniczo dobrze tolerowana, prawie bez zaburzeń żołądkowych. Bardzo rzadko może powodować splątanie, które jest przejściowe (znika po kilku dniach) i może być zredukowane przez obniżenie dawki. Jest jednakże jeden objaw uboczny wymagający przerwania terapii – *levofloksacyna* może powodować bolesne zapalenie ścięgien, zwykle największych. Jeżeli to powikłanie wystąpi, należy odstawić lek, ponieważ może dojść do zerwania ścięgna. Sugeruje się, że suplementacja magnezem może zapobiegać temu problemowi, a jeżeli ścięgno zostanie zajęte, poza-

jelitowe wysokie dawki witaminy C z dodatkiem pozajelitowego magnezu mogą zapewnić szybką ulgę.

Niestety, *levofloksacyna* i inne leki z tej grupy nie mogą być podawane pacjentom poniżej 18. roku życia, dlatego więc u dzieci stosuje się inne leki takie, jak *azitromycyna*.

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

Ehrlichia (i Anaplazma)

INFORMACJE OGÓLNE. Jest prawdą, że ta choroba może mieć piorunujący przebieg i może być śmiertelna, o ile jest nieleczone, jednak jej 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 tego, że *doksycyklina* jest obecnie pierwszym lekiem z wyboru w takich przypadkach i w przypadkach wczesnej boreliozy z Lyme, zanim serologia może stać się dodatnia. Jeżeli występuje samotnie albo w koinfekcji z *Borrelią*, przetrwała leukopenia jest ważną wskazówką. Trombocytopenia i podwyższone enzymy wątrobowe, powszechne w ostrym zakażeniu, a rzadziej widoczne u przewlekle zainfekowanych, nie powinny być ignorowane. Bóle głowy, mięśni i stałe zmęczenie sugerują tę chorobę, ale są skrajnie trudne do odróżnienia od objawów wywołanych przez *Borrelię*.

TESTY DIAGNOSTYCZNE. Diagnozowanie *Ehrlichii* jest problematyczne, podobnie jak *Babesii*. 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 leukocytarny znacząco podnoszą czułość i mogą wykryć większą różnorodność gatunków. Mimo to można przegapić infekcję, tak więc diagnoza kliniczna pozostaje podstawowym narzędziem diagnostycznym. Należy rozważyć tę diagnozę u chorego na boreliozę z Lyme, który nie odpowiada na leczenie i ma objawy sugerujące ehrlichiozę.

LECZENIE. Standardowe leczenie polega na podawaniu *doksycykliny* – 200 mg dziennie przez 2–4 tygodnie. Wyższe dawki, terapia pozajelitowa i dłuższy czas leczenia mogą być konieczne w oparciu o czas trwania i ciężkość choroby oraz w oparciu o obecne defekty immunologiczne albo skrajny wiek. Jednakże są doniesienia na temat niepowodzenia terapii nawet, gdy

była prowadzona długo i przy użyciu wyższych dawek. W takich przypadkach należy rozważyć dodanie *ryfampicyny* w dawce 600 mg dziennie.

ROZRÓŻNIANIE KOINFEKcji

Oprócz *Borrelia* kleszcze mogą przenosić inne zakażenia. Co więcej, chorzy na rozsianą boreliozę z Lyme powikłaną infekcjami mają zwykle zaburzoną odporność i mogą prezentować objawy ponownie aktywnych zakażeń utajonych i oportunistycznych. Wszystko to nakłada się na przebieg choroby i może wymagać leczenia.

Z powodu wielkiej liczby koinfekcji koszt wiarygodnych testów na wszystkie z nich jest zbyt wygórowany i nie można ich rutynowo stosować. Podobnie, jak w przypadku infekcji *Borrelia*, testy na koinfekcje często są mało czułe. Dlatego istnieje potrzeba, aby je posortować klinicznie, by dostarczyć zalecenia dotyczące diagnozowania i leczenia. Oto kilka wskazówek:

Klasyczna borelioza z Lyme (infekcja *Borrelia*)

- Stopniowe narastanie początkowych objawów (podobnych do objawów infekcji wirusowej), co często czyni trudnym dokładne określenie początku infekcji.
- 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 uspokajają, ale pojawia się ból głowy.
- Sztymne stawy i głośne 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 wydolność – często istnieje silna potrzeba odpoczynku, a nawet drzemki, szczególnie gdy występuje zaczerwienienie twarzy i podwyższona temperatura.
- 4-tygodniowe cykle aktywności *Borrelia* – dlatego objawy narastają i opadają w cyklu 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 25-50% 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 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 obserwowane są lekkie poty.
- Podniesiony poziom czynnika wzrostowego śródbłonna (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 nawroty pojawiają także w ciągu dni, jeżeli lek jest wycofany za szybko.
- Mogą być brodawkowate albo liniowe czerwone wysypki (podobne do rozstępów) szczególnie u tych, u których zajęty jest przewód pokarmowy.

Babesia

- Nagły początek choroby, często z 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 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.
- Ośpienie 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.
- Rzadko – powiększenie śledziony.
- Bardzo ciężka postać boreliozy z Lyme może wskazywać na infekcję *Babesią*, co pogarsza objawy choroby z Lyme i sprawia, że jej leczenie jest mniej skuteczne.

Ehrlichia (Anaplazma)

- Szybkie rozpoczęcie choroby często z gorączką, bólem głowy i wyczerpaniem.
- Bóle głowy są ostre, „jak uderzenia nożem”, często za gałkami ocznymi.
- Bóle 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 u 10% pacjentów).
- Szybka odpowiedź na leczenie.

Wirusy DNA (HHV-6, EBV, CMV)

- Przetrwale zmęczenie, pogorszenia w czasie wysiłku.
- Ból gardła, limfadenopatia i inne wirusowe dolegliwości.
- Czasami podwyższone enzymy wątrobowe i leukocytopena.
- Dysfunkcja układu wegetatywnego.

TERAPIA PODTRZYMUJĄCA

Należy postępować według pewnych, niepodważalnych zasad, jeżeli objawy boreliozy z Lyme mają zniknąć na stałe:

1. Nie wolno mieć braków we śnie i być przemęczonym.
2. Żadnej kofeiny ani innych stymulantów, które mogą wpływać na długość i głębokość snu albo redukować czy 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 musi być bogata w substancje resztkowe, z niską zawartością tłuszczów i węglowodanów – proste węglowodany są zabronione. Zamiast nich, należy używać tych z niskim indeksem glikemicznym.
7. Pewne kluczowe dodatki żywieniowe (suplementy) powinny być na stałe włączone.
8. Niezbędne jest stosowanie się do zaleceń!

SUPLEMENTACJA ŻYWIENIOWA

Informacje podstawowe

Badania nad pacjentami z chorobami przewlekłymi, takimi jak choroba z 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 poniżej suplementów. Niektóre są wymagane, podczas gdy inne nie są obowiązkowe. Są one wymienione według znaczenia.

Zalecam pacjentom używanie „organizatora pigułek” – skrzyneczki z wieloma przegródkami, którą wypełnia się tabletkami raz w tygodniu. To czyni stosowanie takich dużych 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 nie rekomenduję megadawek. 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 spełniają one te kryteria. Na liście poniżej zaznaczone jest, które suplementy powinny być produktami powyższych firm, które od innych dostawców oraz czy generyczne preparaty są w dobre.

Podstawowa dzienna suplementacja (według ważności)

PROBIOTYKI (wymagane, kiedy się stosuje kurację antybiotykową):

Kefir – podobny do jogurtu napój, o którym się mówi, że na dłużej przywraca prawidłową florę bakteryjną. Należy wypijać 60–120 g dziennie. Pałeczki kwasu mlekowego – najlepsze są te mrożone i te, które przechowuje się w lodówce, by zachować ich siłę działania. Zwykła dawka to dwie kapsułki do każdego posiłku. Należy planować mieszanie różnych marek, aby po-

szerzyć spektrum. Pałeczki można dostać w większości aptek, 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* firmy *Pharmanex*. Najnowsza mieszanka pre- i probiotyków z organizmami glebowymi – produkt *Prescript Assist Pro* firmy *Researched Nutritionals*, też nie wymaga mrożenia. Dodatkowo 120 g bezcukrowego jogurtu od czasu do czasu.

MULTIWITAMINY (wymagane). Rekomenduję rodzinę multiwitamin *Life Pack* firmy *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, *LifePack 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. Te preparaty należy stosować długo.

KOENZYM Q10 (wymagany). Nie przyjmuje się go podczas terapii *atowakwonem* (*Mepronem*). Jego brak skutkuje złą pracą serca, ograniczoną żywotnością, chorobami dżięseł i słabą odpornością na infekcje. Badanie bioptatów serca u chorych na boreliozę z Lyme wskazały, że winni oni pobierać między 300 a 400 mg dziennie. Polecam *koenzym Q10* firmy *Researched Nutritionals*. 1 kapsułka zawiera 400 mg, tak więc dawkujemy raz dziennie z jedzeniem.

KWAS ALFA-LIPONOWY (tiooktanowy – wymagany). Ułatwia wnikanie *koenzymu Q10* do mitochondriów. Dawkowanie 300 mg 2 razy dziennie. Generyki też są dobre.

WITAMINY B (wymagane). Kliniczne badania wykazały potrzebę dostarczenia witamin B w infekcji *Borrelią*, by pomóc zlikwidować objawy neurologiczne. Należy pobierać 50 mg witaminy B kompleks dziennie. Jeżeli neuropatia jest ciężka można dodać jeszcze jedną 50 mg tabletkę. Generyki też są dobre.

MAGNEZ (wymagany). Uzupełnianie magnezu jest bardzo pomocne w drżeniach i kurczach mięśniowych, bolesności mięśni, zaburzeniach rytmu serca i słabości. Magnez może także podwyższać poziom energii oraz ułatwiać funkcje poznawcze. Najlepszym źródłem jest związek magnezu z *laktobio-nianem*. NIE NALEŻY polegać na tabletkach będących kombinacją wapnia i magnezu, ponieważ nie są one dobrze wchłaniane. Należy pobierać 1 tab-

letkę 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.

NIEZBĘDNE NIENASYCONE KWASY TŁUSZCZOWE (wymagane). Badania wykazały, że jeżeli NNKT są pobierane regularnie to obserwuje się statystycznie znamienne polepszenie objawów zmęczenia, bólu, słabości, zawrotów głowy i zaburzeń równowagi, pamięci, koncentracji oraz zmniejszenie objawów depresji. Są dwie główne klasy NNKT: omega 6 otrzymywane z roślin i omega 3 z ryb.

CZYNNIK NT (NT-FACTOR). Ten produkt działa na uszkodzone mitochondria. Uważa się, że to uszkodzenie leży u podstaw metabolicznej dysfunkcji związanej z przewlekłą chorobą, która u chorych na boreliozę z Lyme objawia się zmęczeniem i zaburzeniami neurologicznymi. Jest to najbardziej godny zaufania pojedynczy czynnik, który znalazłem, dający zauważalny wzrost poziomu energii. Kiedy stosuje się suplementy znane z podtrzymywaniem funkcji neurologicznych 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 jest przez *Research Nutritional*.

Opcjonalne suplementy na poszczególne dolegliwości

Objawy neurologiczne. 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”, te wymienione poniżej należy uważać za dodatki.

L-KARNITYNA – powinna być 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 serca i mięśni szkieletowych. Dawkowanie: *L-acetyl Karnityna* 1500–2000 mg dziennie na czczo, *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 też są dobre.

METYLKOBALAMINA (Metylowana wit. B12) jest lekiem przepisywanym na receptę otrzymanym z witaminy B12. Pomaga w leczeniu problemów związanych z ośrodkowym i obwodowym układem nerwowym, w polepszaniu zahamowanych funkcji układu immunologicznego oraz w przywracaniu bar-

dziej fizjologicznego rytmu snu. Wielu pacjentów notuje także zwiększoną energię. Ponieważ postać doustna nie wchłania się, kiedy jest połykana albo rozpuszczana pod językiem, *metylkobalamina* musi być podawana w zastrzykach. Podstawową dawką jest 25 mg dziennie przez 3–6 miesięcy. Długotrwałe badania nie wykazały jakichkolwiek objawów ubocznych tego leku. Jednakże należy oczekiwać zmiany koloru moczu na czerwony krótko po zażyciu każdej dawki. Jeżeli mocz nie robi się czerwony może być konieczna wyższa dawka albo podawany preparat stracił siłę swojego działania.

ZIELONA HERBATA, ale nie czarna czy biała, zawiera jedne z 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: 1–3 kapsułki dziennie.

CORDYCEPS (*Cordymax*) jest dobrze znanym ziołem z Tybetu. W badaniach klinicznych wykazano, że poprawia żywotność, zmniejsza zmęczenie oraz polepsza funkcje płuc i ma działanie antyoksydacyjne. Podwyższa także aktywność dysmutazy nadtlenkowej, co jest ważne w zapobieganiu uszkodzeniom ośrodkowego układu nerwowego, dlatego (razem z zieloną herbatą) jest nieodzowny, jeżeli uszkodzenie układu nerwowego jest skutkiem choroby. Pozytywne efekty mogą być gwałtowne, powinien być używany przez długi czas.

CITICHOLINE. Wiele badań wykazało jego pozytywny wpływ na funkcje poznawcze, szczególnie pamięć. Zmiany te jednak są zbyt wolne, aby je zaobserwować, należy więc stosować ten środek przez długi czas. Dawkowanie 500–1000 mg 2 razy dziennie.

Wspomaganie układu immunologicznego

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

CZYNNIKI PRZEKAŹNIKOWE (ang. *transfer factors* – przyp. tłum.) są naturalnymi sygnałami organizmu aktywującymi efekt niszczenia patogenów przez komórkowy system immunologiczny. Terapia tymi czynnikami polega na sto-

sowaniu ogólnego aktywatora z dodatkiem czynnika przekaźnikowego specyficznego do posiadanej infekcji. Doświadczenie osobiste spowodowało, że wierzę w terapię tymi substancjami. Chorzy na boreliozę z Lyme używają *Transfer Multi-Immune* jako ogólnego stymulanta, a *Transfer Factor Lyme-Plus* jako czynnika specyficznego. Obydwa są produkowane wyłącznie przez *Researched Nutritionals* i są naprawdę zaskakująco skuteczne – ciężko chorzy lepiej odpowiadają na leczenie. Należy pobierać tak, jak to jest wskazane na ulotce.

Objawy ze strony stawów

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 *Boswelli 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 stosowanie przez nieokreślony czas, by utrzymać zdrowie stawów.

WITAMINA C jest ważna, ponieważ pomaga w utrzymywaniu zdrowej tkanki łącznej. Poleca się wysokie dawki: 1000–6000 mg, o ile są tolerowane (jeżeli dawka jest za duża to można spowodować nadkwasotę, wzdęcia i luźne stolce. Należy rozważyć użycie preparatu *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 własny poziom tolerancji.

FLEX CREAM to zadziwiający produkt w maści, który naprawdę działa i ma gwarancję zwrotu pieniędzy, gdyby nie zadziałał. Należy używać w razie jakiegokolwiek bólu – rozprowadza się na ciało cienką warstwę i nie wciera. Efekt następuje po 30–60 minutach i trwa przez wiele godzin. Produkowany wyłącznie przez *Pharmanex*.

Inne dodatki, które nie są niezbędne

WITAMINA D. Zaskakujące, ale większość ludzi w USA ma niedobór witaminy D. U chorych na boreliozę z Lyme niskie poziomy witaminy D mogą powodować rozsiane bóle różnych części ciała i skurcze, które nie reagują na podawanie magnezu i wapnia. Niektórzy twierdzą, że witamina D jest nieodzowna dla normalnego działania układów immunologicznego i hormonalnego. Silnie nalegam na wykonanie badania poziomu tej witaminy we krwi na czczo. Ważne, aby stężenia we krwi były w górnej połowie normy. Jeżeli tak nie jest, wtedy dawki 2000–4000 jednostek dziennie są konieczne przez kilka tygodni, aby wyrównać deficyt. Później może być konieczna niższa dawka podtrzymująca, ustalana

w oparciu o wyniki monitorowania poziomu witaminy D we krwi. Jeżeli suplementacja witaminą D jest konieczna, to na efekty trzeba czekać 2–3 tygodnie.

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. Ważna informacja jest takka, że żeby stosować *kreatynę* bezpiecznie należy przyjmować odpowiednio dużo płynów. Produkty z *kreatyną* powinny zawierać *taurynę*, aminokwas zwiększający absorpcję *kreatyny* z dodatkiem węglowodanów, które pomagają jej wnikać do mięśni. Na początek stosuje się przez 5 dni 20 g dawki nasycającej, następnie 4–10 g dziennie dawki podtrzymującej.

MILK THISTLE (*Ostropest plamisty* – przyp. red.) jest użyteczny w podtrzymywaniu funkcji wątroby. Pobiera się 175 mg dziennie – w tym 80% ekstraktu *sylimarolu*. Dostępny w aptekach.

REHABILITACJA

Pomimo terapii antybiotykowej, pacjenci nie powrócą do normalnego życia, jeżeli nie będą ćwiczyć, dlatego agresywny program rehabilitacji jest konieczny. Jest faktem, że program odpowiednio wykonywanych ćwiczeń może działać nawet więcej niż antybiotyki, jeśli chodzi o likwidowanie objawów i utrzymanie remisji.

Mimo że naukowa podstawa korzyści z ćwiczeń jest nieznana, to istnieje kilka niepozabawionych sensu teorii. Wiadomo, że *Borrelie* giną, jeżeli są poddane nawet najmniejszym stężeniom tlenu. Jeżeli agresywny program ćwiczeń zwiększa perfuzję tkankową i poziom tlenu, to może to odgrywać rolę w zaobserwowanych skutkach. Ponadto, w czasie intensywnych ćwiczeń podstawowa temperatura ciała może przewyższyć 38 °C, a wiadomo, że *Borrelia* jest bardzo wrażliwa na ciepło. Prawdopodobnie to dodatkowe natlenienie tkanek lub wyższa temperatura oraz ich kombinacja osłabia *Borrelię* i pozwala antybiotekom i siłom obronnym organizmu 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. Funkcje te zmniejszają się 12–24 godziny po ćwiczeniu, ale potem ulegają efektowi odbicia. Obserwowane zmniejszenie aktywności limfocytów T jest największe po ćwiczeniach aerobowych, dlatego nie są wskazane. Celem jest ćwiczenie przerywane, z dniami ćwiczeń oddzielo-

nymi dniami całkowitego wypoczynku, z dużą ilością pełnowartościowego snu. Istota polega na takim rozłożeniu dni ćwiczeń, by skorzystać z efektu odbicia. Na przykład należy rozpocząć z jednym dniem ćwiczeń, po którym następuje 3–5 dni odpoczynku, kiedy żywotność się polepszy, to mniej dni wypoczynku będzie potrzebnych między dniami ćwiczeń. Ponieważ jednak aktywność limfocytów spada na przynajmniej jeden dzień po intensywnych ćwiczeniach – 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. Poniżej opisane są szczegółowo powyższe rekomendacje.

Program ćwiczeń może rozpocząć się od klasycznej fizykoterapii, o ile to konieczna. 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 mięśni i możliwość uszkodzeń) nie mogą być stosowane. Program musi ewoluować w kierunku stopniowanych, docelowo forsownych ćwiczeń, które złożą się na specjalny zestaw nakierowany na nieareobowe budowanie ogólnej sprawności. Kiedy pacjent ukończy swoją przepisaną godzinę ćwiczeń, to powinien iść do domu, wykąpać 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 potrzebna.

UWAGA – przed rozpoczęciem ćwiczeń może być konieczny kardiologiczny test obciążeniowy, aby zachować bezpieczeństwo.

Cele terapeutyczne (do osiągnięcia w kolejności, na jaką pozwoli wydolność pacjenta). Należy rozpocząć klasyczną fizjoterapią, później kiedy to będzie możliwe trzeba stosować ćwiczenia poprawiające sprawność całego ciała:

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, później przechodzącej w gimnastykę.
2. Należy działać w celu zmniejszenia bólu i kurczy mięśniowych, używając wielu dostępnych metod, z następującymi zaleceniami: masaż, gorąco, ultradźwięki, ruch bierny i czynny. Nie można stosować krioterapii ani stymulacji elektrycznej. Kąpiele parafinowe mogą być użyteczne.
3. Należy zwiększać ruchomość, napięcie i siłę, równocześnie chroniąc uszkodzone i osłabione stawy, ścięgna i więzadła oraz nauczyć tych tech-

nik pacjenta. Należy używać małego obciążenia, ale wiele powtórzeń danego ćwiczenia. Na początku programu ćwiczeniowego, szczególnie kiedy pacjent jest słaby, należy unikać ciężarków, ekspanderów i dużych piłek lekarskich. Poleca się natomiast maszyny (szczególnie hydrauliczne), które mogą prowadzić kończynę po przepisany łuku. Ciężarki i inne obciążenia nasilają ryzyko nadmiernego rozciągnięcia i ruchów niekontrolowanych, które mogą spowodować albo dołożyć się do istniejących uszkodzeń. Powoli należy przestawiać pacjenta na program oparty na ćwiczeniach siłowych opisanych poniżej. UWAGA – ćwiczenia aerobowe są niedozwolone!

4. Pacjent powinien ćwiczyć przez 2–3 dni w tygodniu – ale nie 2 kolejne dni z rzędu!

ĆWICZENIA należy zacząć z osobistym trenerem, który będzie służył wskazówkami i nauczy dokładnego ich wykonywania. Cele do zrealizowania przy pierwszych nadzorowanych treningach. Należy także zwracać na nie uwagę podczas wszystkich późniejszych sesji:

1. Należy poinstruować pacjenta o prawidłowej technice ćwiczeń, w tym właściwej rozgrzewce, oddychaniu, ochronie stawów, prawidłowej pozycji ciała podczas ćwiczeń oraz jak przeprowadzić rozluźnienie i rozciągnąć się po treningu.
2. Jednorazowo należy pracować nad jedną grupę mięśni i przeprowadzać intensywne, rozległe rozluźnianie tej grupy mięśni po każdym ćwiczeniu, zanim przejdzie się do ćwiczenia następnej grupy mięśniowej.
3. Na początku każdej sesji ćwiczeniowej powinien być przeprowadzony dokładny wywiad, by uchwycić efekty, zarówno dobre, jak i złe, które zaszły od czasu ostatniej wizyty, aby dostosować do tego dalszą terapię.

PROGRAM ĆWICZEŃ:

1. Ćwiczenia aerobowe są zabronione, także w wariantach mniej intensywnych, do czasu aż pacjent nie wyzdrowieje.
2. Pacjent musi pracować, by polepszyć siłę i odwrócić kiepską sprawność wynikającą z boreliozy z Lyme poprzez program ćwiczeń całego ciała składający się z lekkiej kalisteniki i/albo treningu z obciążeniem, używając lekkich obciążeń i dużej ilości powtórzeń. To mogą być udoskonalone ćwiczenia typu „rozciągnięcie i napięcie” albo „rzeźbienie ciała”, może być to także osiągnięte poprzez ćwiczenia na maszynach do ćwiczeń siłowych albo ostrożne ćwiczenia z ciężarkami.
3. Każda sesja musi trwać jedną godzinę. Jedna godzina delikatnych 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 wolno ćwiczyć częściej, niż co drugi dzień. Pacjent na początku będzie mógł ćwiczyć co czwarty albo piąty dzień, a jak jego wydolność się zwiększy, może ćwiczyć częściej, ale NIGDY przez dwa kolejne dni. Dni bez ćwiczeń powinny być spędzone na wypoczynku.
5. Program poprawy sprawności całego ciała taki, jak opisany powyżej jest wymagany w celu odzyskania dobrego samopoczucia. Zwykły program marszowy nie będzie skuteczny, a proste umieszczenie pacjenta na bieżni albo na rowery treningowym jest nie do zaakceptowania (za wyjątkiem krótkich ćwiczeń służących jako element rozgrzewki), ponieważ ćwiczenia areobowe mogą być w tym przypadku szkodliwe i należy ich unikać.

OPANOWYWANIE PRZEROSTU DROŹDZĄKÓW

U wielu pacjentów z osłabioną odpornością w wyniku przewlekłej choroby, w tym boreliozy 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 poprzez codzienne spożywanie kefiru, jogurtu i preparatów *laktobacillus*, a także poprzez ścisłe utrzymywanie diety ubogowęglowodanowej.

Higiena jamy ustnej

CZYSZCZENIE. Zęby, język, dziąsła, wewnętrzna powierzchnia policzków i podniebienie musi być szczotkowane najpierw pastą do zębów, a potem ponownie przez 30 sekund podczas przetrzymywania w jamie ustnej płynu do płukania. Tę czynność trzeba powtórzyć, trzymając 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 ściernące, ten produkt czyści w unikalny sposób. Posiada dwie substancje powierzchniowo czynne (substancje czyszczące podobne do detergentów), które są bardzo skuteczne, nie powodując jednocześnie podrażnień. Ten produkt jest dostępny w dwóch postaciach – zwykłej i wybielającej (obie zawierają związki fluoru). Można wybrać każdą z nich. Dodatkowo można zakupić opatentowaną szczoteczkę do zębów tej samej firmy, która została zaprojektowana specjalnie dla tej pasty. Czyści lepiej i bardziej delikatnie niż szczoteczki zwykłe 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 – płyn powinien pozostawać w jamie ustnej przez

co najmniej 30 sekund, potem należy jamę ustną wypłukać kilka razy wodą. Na szczególnie bujny lub oporny nalot najbardziej skutecznym (i drastycznym) leczeniem – wykorzystywanym jako ostatnia deska ratunku – jest użycie *roztworu Dakina* jako środka do płukania jamy ustnej. Tworzy się go przez rozpuszczenie 1 łyżeczki od herbaty płynu wybielającego (*Clorox*) w 120 ml wody. Małą ilość roztworu należy trzymać w ustach w czasie szczotkowania, potem zawartość wypłuć i czynność powtarzać dopóki nalot nie zniknie. To jest zwykle leczenie jednorazowe, ale może być powtarzane co kilka tygodni.

Po użyciu substancji antyseptycznej konieczne jest natychmiastowe zjedzenie jogurtu albo przeżucie kapsułki z *laktobacillusem*, by przywrócić fizjologiczną florę jamy ustnej. Ponieważ liczba bakterii, zarówno szkodliwych, jak i korzystnych, będzie zredukowana po takim czyszczeniu, a drożdżaki są oportunistami, to nadkażenie grzybicze może powrócić. Przez spożycie jogurtu lub *laktobacillus*a po czyszczeniu drożdżaki będą zastąpione przez bardziej naturalną florę bakteryjną.

Przewód pokarmowy

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

Dieta zwalczająca grzybicę – ograniczająca węglowodany

POKARMY, KTÓRE MOŻNA JEŚĆ BEZ OGRANICZEŃ to wszystkie pokarmy zawierające białka, takie jak mięso, ryby, drób, sery, jajka, przetwory mleczne, tofu.

POKARMY, KTÓRE NALEŻY OGRANICZYĆ:

OWOCE mogą stanowić problem, ponieważ zawierają duże ilości cukrów. Jeżeli jednak owoc zawiera również wiele błonnika, to w pewnym stopniu kompensuje to zawartość cukrów. Dlatego:

- Owoce są dozwolone na koniec posiłku, nigdy na pusty żołądek.
- Dozwolone są tylko te z dużą zawartością błonnika.
- Bardzo małe ilości!

Dozwolone w dużych ilościach są: grapefruity, cytryny, limonki, awokado. Dozwolone w małych ilościach są: gruszki, jabłka, truskawki, melony itp. Niedozwolone są miękkie owoce, ponieważ nie mają wystarczająco dużo błonnika takie, jak: pomarańcze, arbuzy, banany, winogrona. Niedozwolone są także jakiegokolwiek soki owocowe!

WARZYWA. Zielone warzywa i sałaty są dozwolone w każdej ilości. Należy unikać albo ograniczyć warzywa zawierające skrobię (ziemniaki, fasola itp.).

Produkty zawierające duże ilości **SKROBII** nie są dozwolone pod żadnym pozorem! Jeżeli coś jest zrobione z mąki – jakiegokolwiek mąki – to jest niedozwolone. Żadnego chleba, kaszek, ciastek itd.

SŁODZENIE jest niedozwolone. Żadnych cukrów prostych, fruktozy, syropu glukozowo-fruktozowego. Dozwolone (o ile są tolerowane) są: stevia (najbezpieczniejsza), splenda (jeśli będzie dobrze tolerowana), miody, aspartam (może nie być tolerowany przez niektórych pacjentów). Produkty sacharynowe nie są polecane.

NAPOJE. Dozwolona jest woda, woda sodowa, pozbawione kofeiny gazowane napoje dietetyczne, kawa i herbata bez cukru i kofeiny, soki warzywne. Niedozwolone są soki owocowe, zwykłe napoje gazowane i jakiegokolwiek napoje słodzone cukrem czy syropem. Nie wolno spożywać żadnego alkoholu!

Nie można opuszczać jakiegokolwiek posiłku. Niezbędne są przynajmniej trzy regularne posiłki dziennie – jeszcze lepszym wyborem jest jedzenie bardzo małych porcji częściej, by utrzymać odpowiedni 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 USUWAĆ KLESZCZA

Należy usunąć sterty drewna, kamienne ogrodzenia i karmniki dla ptaków, ponieważ przyciągają przenoszące kleszcze małe zwierzęta i mogą zwiększyć ryzyko zakażenia boreliozą z Lyme.

Otoczenie należy zabezpieczyć produktami działającymi na przenoszące kleszcze gryzonie. Należy używać tych produktów w połączeniu z płynnymi albo granulowanymi insektycydami.

Preferowane są takie produkty, jak *permetryna* i jej pochodne, które mają szerokie zastosowanie. Są dostępne jako płynne koncentraty i granulaty. Jeżeli stosowane są płynne insektycydy, powinny być rozpylane w formie mgiełki, a nie grubego strumienia. Należy nanieść te produkty w pasie o szerokości ponad jednego metra w obwodzie trawnika na wszystkich obszarach przylegających do lasu i zarośli. To dotyczy także krzewów ozdobnych wokół domu, ponieważ mogą one służyć jako miejsce zamieszkania małych zwierząt. Najlepszym czasem nanoszenia tych preparatów jest późna wiosna i wczesna jesień. W każdym przypadku zalecane jest profesjonalne rozpylenie.

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 ubrań wtedy kleszcz jest łatwiejszy do zauważenia. Gładkie materiały, takie jak wiatrówkach są trudniejsze dla kleszcza, by się na nich utrzymać i są preferowane.

Repelenty przeciw kleszczom zawierające *permetrynę* mają być rozpylane na odzież. Trzeba to zrobić zanim włoży się ubranie, po czym pozostawić ją do wyschnięcia. Nie można nanosić tych chemikaliów bezpośrednio na skórę.

Kleszcze są bardzo wrażliwe na wysychanie. Po powrocie z terenu zamieszkanego przez kleszcze, należy umieścić ubranie w suszarce na kilka minut, aby zabić każdego pajęczaka.

Repelenty przeciw owadom zawierające DEET są do pewnego stopnia 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%. Trzeba rozważnie używać 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. Trzeba sprawdzać, czy nie ma się na sobie kleszczy nie tylko po powrocie do domu, ale też gdy długo przebywa się poza nim. Należy robić to często.

Kiedy jednak już się zauważy kleszcza na skórze należy go bezwzględnie usunąć, używając pincety (nigdy palców!) należy uchwycić kleszcza najbliżej jak się da skóry i po prostu go wyciągnąć. Następnie nałożyć antyseptyk. Nie należy wkręconych kleszczy drażnić gorącem albo chemikaliami, czy chwycić za odwłok, ponieważ to może spowodować, że kleszcz wstrzyknie więcej

zarazków pod skórę. Później należy przylepić kleszcza taśmą do kartki i zapisać datę i miejsce ukąszenia. Im szybciej kleszcz zostanie usunięty, tym mniej prawdopodobne jest ryzyko zarażenia.

UZASADNIENIE LECZENIA PO UKĄSZENIU PRZEZ KLESZCZA

Profilaktyczne leczenie antybiotykami po rozpoznanym ukąszeniu przez kleszcza jest zalecane:

1. Osobom o dużym ryzyku dla zdrowia związanym z ukąszeniem przez nieznanego gatunek kleszcza lub przez kleszcza zdolnego przenosić *B.burgdorferi*, na przykład kobietom w ciąży, niemowlętom i małym dzieciom, ludziom z innymi, poważnymi problemami zdrowotnymi oraz z obniżoną odpornością.
2. Osobom ukąszonym na terenie nasilonej endemii boreliozy z Lyme przez niezidentyfikowanego kleszcza lub przez kleszcza zdolnego przenosić *B.burgdorferi*.
3. Osobom ukąszonym przez kleszcza zdolnego przenosić *B.burgdorferi*, jeśli kleszcz był obrzmiały krwią albo czas wczepienia przekroczył 4 godziny i/albo kleszcz został nieprawidłowo usunięty, to znaczy został zgnieciony w czasie usuwania, podrażniony toksycznymi chemikaliami podczas próby wypłoszenia go ze skóry albo został rozerwany, tak że jego zawartość mogła dostać się do rany po ukąszeniu. Takie usunięcie kleszcza zwiększa ryzyko przeniesienia zakażenia.
4. Pacjentom ukąszonym przez zidentyfikowany gatunek kleszcza, którzy wyraźnie żądają doustnej profilaktyki, rozumiejąc ryzyko. Decyzja jest w każdym przypadku indywidualna.

Lekarz tuż po ukąszeniu pacjenta przez kleszcza nie może polegać na badaniach laboratoryjnych ani na objawach klinicznych, chcąc definitywnie wykluczyć albo potwierdzić zakażenie boreliozą z Lyme, musi zatem dokonać osądu klinicznego 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* może mieć poważne, długo trwające albo stałe i bolesne skutki medyczne a jego leczenie jest kosztowne. Ponieważ prawdopodobieństwo szkody dla organizmu wynikającej z profilaktycznego zastosowania antybiotyków jest niskie i ponieważ takie leczenie nie jest dla pacjenta zbyt drogie ani bolesne, to analiza stosunku ryzyka do korzyści sprzyja zastosowaniu prewencji antybiotykowej po ukąszeniu przez kleszcza.

ZALECANA LITERATURA

1. *Evidence Based Guidelines for the Management of Lyme Disease. The International Lyme and Associated Diseases Society.* Expert Rev. Anti-infect. Ther.2(1), Suppl. (2004)
2. *Lyme Disease: Point/Counterpoint.* Stricker, Raphael B. Lautin, Andrew. Burascano, Joseph J. Expert Rev. Anti-infect. Ther, April 2005. 3(2), 155–165
3. *An Understanding of Laboratory Testing for Lyme Disease.* Harris, Nick S.J. Spiro. and Tick-Borne Dis. Vol 5, 1998. 16–26
4. *Gestational Lyme Borreliosis.* MacDonald, Alan B. Rheumatic Diseases Clinics of North America 15 (4), Nov. 1989. 657–678
5. *Cerebral Malaria.* Newton, Charles R. et al. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2000. Vol 69, 433–441

ŹRÓDŁA DODATKOWYCH INFORMACJI

International Lyme and Associated Diseases Society
www.ILADS.org
P.O. Box 341461
Bethesda, MD 20827–1461

Lyme Disease Association, Inc.
P.O. Box 1438, Jackson, NJ 08527
(888) 366–6611
www.lymediseaseassociation.org