

Fragment tłumaczenia “Evidence - based guidelines for the management of lyme disease” organizacji lekarskiej ILADS

20. Testy na koinfekcję

Zakażenie polibakteryjne jest nowym zagadnieniem dla osób z chorobą Lyme, przy czym pojawia się coraz więcej doniesień o koinfekcji u osób krytycznie chorych [25, 38].

Jednakże *B. burgdorferi* pozostaje najbardziej popularnym patogenem w chorobach odkleszczowych, koinfekcjach wliczając te z rodzaju *Ehrlichia* oraz *Babesia*, które mają tendencję wzrostową u pacjentów z chorobą z Lyme, szczególnie u tych z zachorowaniem przewlekłym. *Bartonella* jest innym organizmem, który jest przenoszony przez te same kleszcze, które są zarażane przez *B. burgdorferi*, a badania sugerują, że jest to potencjalny czynnik koinfekujący w chorobie z Lyme [25].

Ostatnie badania na zwierzętach i ludziach wskazują na to, że choroba z Lyme może być bardziej poważna i odporna na terapię u zainfekowanych pacjentów [25, 38].

I tak jednoczesne testowanie i leczenie koinfekcji jest obowiązkowe u pacjentów z chorobą z Lyme.

Dział IV: Aspekty leczenia

Od kiedy choroba z Lyme może stać się chorobą odporną, nawracającą, oporną nawet w obliczu terapii antybiotykami, ewaluacja i leczenie muszą być szybkie i agresywne.

21. Szybka aplikacja antybiotyków

Mimo, że przeprowadzono niezbyt dobrze opracowane badania, dostępne dane potwierdzają szybkie zastosowanie antybiotyków w zapobieganiu przewlekłej chorobie z Lyme. Terapia antybiotykowa może być wdrożona na podstawie podejrzenia diagnozy, nawet bez określonego badania. Ani optymalna dawka antybiotyku ani też trwanie terapii nie zostały ujednoczone, ale ograniczone dane sugerują korzyść ze zwiększonego dawkowania i dłuższego leczenia porównywalną z danymi o gruźlicy i trądzie, które są powodowane przez podobnie wolno rosnące czynniki chorobotwórcze [25].

22. Wybór antybiotyku

W przypadku ostrej choroby z Lyme wybór antybiotyku powinien być dostosowany indywidualnie z uwzględnieniem ostrości choroby jak również wieku pacjenta, zdolności tolerowania efektów ubocznych, właściwości klinicznych, profilu alergii, współwystępowania zaburzeń, wcześniejszego naświetlania, układu epidemiologicznego oraz kosztów.

Odwrotnie, leczenie uporczywej i odpornej choroby z Lyme jest bardziej wiarygodne przy włączeniu dożylnych i domięśniowych antybiotyków. Wybory zależą po części od reakcji pacjenta na terapię antybiotykową oraz powodzenia w leczeniu antybiotykami innych pacjentów cierpiących na chorobę z Lyme (patrz poniżej).

Terapia rozpoczyna się zazwyczaj od przyjmowania antybiotyków doustnych, przy czym niektórzy eksperci rekomendują wysokie dawki. Wybór terapii antybiotykowej jest dokonywany przez wyważenie największej aktywności antybiotyków dożylnych w centralnym systemie nerwowym a najniższymi kosztami oraz łatwą aplikacją antybiotyków doustnych dla *B. Burgdorferi*.

23. Opcje antybiotyków doustnych

Dla wielu pacjentów cierpiących na chorobę z Lyme terapia pozajelitowa nie przynosi korzyści. Wraz z aspektami cenowymi oraz naciskiem na leczenie pacjentów cierpiących na chorobę z Lyme z najmniejszą interwencją wzrasta zainteresowanie wykorzystaniem terapii doustnej.

Pierwsze terapie farmakologiczne dla choroby z Lyme mogą zawierać (w porządku alfabetycznym): doustne amoxicillin, azithromycin [39-41], cefuroxime [42], clarithromycin [43], doxycycline oraz tetracycline. Antybiotyki te mają podobne sprzyjające wyniki w porównaniu z testami wczesnej choroby z Lyme. W jednym z badań azithromycina wykazała nieznacznie mniejszą poprawę, gdy porównamy ją z amoxicillin lub doxycycline. Jednakże skuteczność azithromycin była niedoceniona, ponieważ antybiotyk był podawany tylko przez 10 dni [39].

Jedno z badań sugerowało, że doustna doxycycline (100 mg dwa razy dziennie przez 30 dni) jest tak skuteczna jak dożylny ceftriaxone (2 g dziennie przez 30 dni) we wczesnej rozsianej chorobie z Lyme [40]. Dwa europejskie badania wykazały podobną skuteczność doustnej doxycycline oraz pozajelitowe penicillin i ceftriaxone we wczesnej chorobie z Lyme [44, 45]. Nie istnieją badania porównujące doustne i dożylne antybiotyki na ostrą, uporczywą i nawracającą chorobę z Lyme.

24. Opcje antybiotyków dożylnych

Powszechna praktyką jest branie pod uwagę antybiotyków dożylnych w przypadku nieskuteczności leków doustnych u pacjentów z ostrą, uporczywą i nawracającą chorobą z Lyme oraz jako początek terapii w niektórych warunkach, (na przykład, zapalenie mózgu, zapalenie opon mózgowych, zapalenie nerwu wzrokowego, wysięk stawu i zator serca).

Idealnie antybiotyk dożylny powinien być dobierany na podstawie testów wrażliwości *in vitro* lub doświadczeń klinicznych [101]. Antybiotyki dożylne są również uzasadnione przez obawę przeniknięcia do centralnego systemu nerwowego [15].

Do niedawna ceftriaxone, cefotaxime oraz penicillin były jedynymi antybiotykami dożylnymi rutynowo badanymi dla wykorzystania w chorobie z Lyme. Dożylny imipenem, azithromycin oraz doxycycline mają adekwatny antybiotyczny spektrum działania oraz mogą reprezentować odpowiednie alternatywne terapie. Jednakże dwa ostatnie leki często są uwzględniane tylko do wykorzystania dożylnego, jeżeli nie są tolerowane doustnie.

Brakuje danych odnośnie alternatywnych antybiotyków dożylnych oraz ich sukcesu w mniej możliwych do przewidzenia w przewlekłej chorobie z Lyme.

25. Opcje antybiotyków domięśniowych

Domięśniowa penicylina benzatynowa (1.2 do 2.4 milionów jednostek na tydzień) jest czasami skuteczna u pacjentów, którzy nie reagują na antybiotyki doustne i dożylne. Jeżeli jest wykorzystywana domięśniowa penicylina benzatynowa, konieczna może być długotrwała terapia stosowana do niskiej koncentracji surowicy tego typu penicyliny. [46].

Luft i jego koledzy donoszą: „Zademonstrowano, że podczas, gdy *B. burgdorferi* może być wrażliwa na małe stężenie penicillin i ceftriaxone, organizm jest zabijany powoli. To sugeruje, że tak jak w kile, przedłużone poziomy tych leków we krwi mogą być niezbędne w celu zapewnienia leczenia” [46].

Jedna trzecia chorych na chorobę z Lyme reagowała na domięśniową penicylinę benzatynową (1.2 do 2.4 milionów jednostek na tydzień) [16-18]. Penicylina benzatynowa jest szczególnie wykorzystywana u pacjentów, którzy mieli wielokrotne nawroty, podczas otrzymywania doustnej lub dożylnej terapii antybiotykowej, lub którzy nie tolerują antybiotyków doustnych lub dożylnych.

26. Leczenie antybiotykami kombinowanymi

Terapia kombinowana składająca się z dwu lub więcej antybiotyków jest w chwili obecnej coraz częściej wykorzystywana w nawracającej chorobie z Lyme [11,41,45, 46-49] i stanowi terapię początkującą dla niektórych typów przewlekłych.

Takie podejście jest wykorzystywane dla innego zachorowania odkleszczowego, babezjozy [50]. Doustna amoksycylina, cefuroxime lub (raczej ostatnio) cefdinir kombinowany z macrolide (azithromycin lub clarithromycin) są przykładami sposobów kombinacji, które sprawdziły się z powodzeniem w praktyce klinicznej, chociaż brakuje kontrolowanych prób klinicznych dla ostrej, uporczywej i nawracającej choroby z Lyme.

Terapia kombinowana u pacjentów cierpiących na chorobę z Lyme podwyższa ryzyko skutków ubocznych. To ryzyko musi być wyważone w stosunku do zwiększonej reakcji na kombinowaną terapię u pacjentów z chorobą z Lyme, u których zawiodły pojedyncze środki [47, 49].

27. Leczenie sekwencyjne

Klinicyści coraz częściej wykorzystują kolejność antybiotyków dożylnych, po których następuje antybiotyk doustny lub domięśniowy [19, 37, 101, 47, 48]. W dwóch ostatnich seriach przypadków, w których zastosowano terapię kombinowaną i sekwencyjną, większość pacjentów została pomyślnie wyleczona [19,47]. W przypadku ostrej, uporczywej i nawracającej choroby z Lyme logiczna i efektywna sekwencja powinna być z wykorzystaniem najpierw terapii dożylnej (na przykład dożylny ceftriaxone), przynajmniej do momentu zahamowania postępu choroby a następnie powinna być kontynuowana terapia doustna.

28. Dawkowanie

Coraz częściej klinicyści zalecają, aby niektóre leki wykorzystywane w leczeniu choroby z Lyme podawane były w wyższych dziennych dawkach: na przykład 3000-6000mg amoxicillin, 300-400mg doxycycline oraz 500-600mg azithromycin. Niektórzy klinicyści przepisują antybiotyki wykorzystując poziomy krwi do kierowania wyższymi dawkami. Wnikliwe monitorowanie całkowitych wyników krwi oraz składu chemicznego są również wymagane w tym podejściu.

Wraz z wyższymi dawkami może ogólnie wzrastać ryzyko skutków ubocznych a w szczególności problemów żołądkowo - jelitowych. *Acidophilus* ma podobno zredukowaną częstotliwość *C. difficile colitis* oraz powoduje biegunkę nie związaną z antybiotykami *C. difficile colitis*.

Jednakże poważne efekty uboczne antybiotyków były mniej powszechne niż wcześniej szacowano. W ostatnich testach klinicznych z przewlekłą chorobą z Lyme przeciętny wskaźnik poważnych skutków ubocznych wynosił 3% po trzech miesiącach antybiotyków, wliczając 1 miesiąc antybiotyków dożylnych [23]. Klinicyści, którzy mieli doświadczenie w terapii antybiotykowej wysokodawkowej muszą wyważyć korzyść osiągniętą z tą terapią przez wysokie poziomy leku z niewielkim ryzykiem problemów żołądkowo - jelitowych i innych efektów ubocznych.

Badania są konieczne do określenia dodatkowych korzyści wyższych dawek antybiotyków w przewlekłej chorobie z Lyme.

29. Czas trwania kuracji.

Z powodu zawodzącego długoterminowego rezultatu w krótszej kuracji antybiotykowej zaniechanie antybiotyków, aby dopuścić do opóźnionego nawrotu nie jest już rekomendowane dla pacjentów z uporczywą, ostrą i nawracającą chorobą z Lyme.

Doniesienia mówią o wskaźniku 30-62% w ciągu 3 lat krótkiego cyklu leczenia z wykorzystaniem antybiotyków, o których myślno, że są skuteczne w chorobie z Lyme [3,4,12].

Odwrotnie, dla powikłań neurologicznych w chorobie z Lyme, podwojenie czasu trwania leczenia dożylnym ceftiaxionem od 2 do 4 tygodni polepsza wskaźnik skuteczności z 66 do 80% [12, 51].

Postępowanie z chorym w przewlekłej chorobie z Lyme musi być zindywidualizowane, ponieważ pacjenci będą różnić się w przebiegu i reakcji na wcześniejsze leczenie.

Równoczesne czynniki ryzyka (na przykład koinfekcje, wcześniejsze niepowodzenia w leczeniu, częste nawroty, neurologiczny proces chorobowy lub wcześniejsze wykorzystanie kortykosteroidów) lub dowód niespotykanie ostrej choroby z Lyme powinno prowadzić do rozpoczęcia przedłużonego i/lub dożylnego leczenia antybiotykami. Lekarze powinni zawsze oceniać reakcję pacjenta na leczenie jeszcze przed podjęciem decyzji o odpowiednim czasie trwania terapii (na przykład tygodni lub miesięcy).

30. Leczenie empiryczne

Ważność postawienia diagnozy choroby z Lyme jest zwiększona w świetle narastającego problemu nadmiernego stosowania antybiotyków. Po odpowiednim porównaniu wywiadu chorobowego, badania lekarskiego i testów laboratoryjnych empiryczna terapia antybakteryjna powinna być zapoczątkowana na podstawie wskazówek klinicznych, ciężkiego stanu pacjentów z ostrą chorobą, chorobą powodującą objawy oraz z prawdopodobieństwem występowania zakażenia *B. burgdorferi*. Grupa ILADS rekomenduje aby wziąć rutynowo pod uwagę to empiryczne leczenie u pacjentów z diagnozą podobną do choroby z Lyme.

31. Uporczywa choroba z Lyme

Uporczywa choroba z Lyme jest bardziej odporna na leczenie i bardziej odpowiednia do wywołania nawrotu. Chociaż uporczywa choroba z Lyme może ulec zanikowi bez dodatkowej terapii, wielu ekspertów uważa, że stan ten powinien być leczony z użyciem powtórzonych i przedłużonych antybiotyków. Lekarze powinni wydłużyć okres leczenia antybiotykami, aby uniknąć lub opóźnić nawracającą i uporczywą chorobę z Lyme.

32. Nawracająca choroba z Lyme

Pomimo wcześniejszego leczenia antybiotykami, choroba z Lyme ma skłonność do nawrotu i wymaga przez lata uważnej obserwacji chorego po przebyciu choroby. Dane sugerują, że niepowodzenie w zwalczaniu organizmu może być przyczyną nawrotu symptomów [12]. Wczesne i konsekwentne leczenie antybiotykami jest wskazane w nawracającej chorobie z Lyme. Zasadniczy wpływ na wycofanie każdego epizodu nawracającej choroby z Lyme jest obecnie nieznany.

33. Oporna choroba z Lyme

Oporna choroba z Lyme jest niszczyielską formą, która zazwyczaj atakuje pacjentów z uporczywą symptomatologią i długotrwałym inwalidztwem. Szybkie i agresywne rozpoczęcie terapii antybiotykowej może być istotne w zapobieganiu opornej chorobie.

Rosnąca liczba danych pokazuje, że antybiotyki mają korzystne oddziaływanie na przebieg opornej choroby z Lyme nawet w przypadkach, gdzie pacjent nie toleruje antybiotyków lub poprzedni tryb leczenia zakończył się niepowodzeniem. Kilka miesięcy terapii jest często niezbędne, w celu uzyskania widocznej poprawy. W tym czasie leczenie objawowe może być łączone z leczeniem antybiotykami.

34. Niepowodzenie w leczeniu

Gdy pacjenci przestają reagować lub ich stan pogarsza się po rozpoczęciu terapii empirycznej, pod uwagę powinno być wziętych kilka możliwości innych niż reakcja Jarischa-Herxheimera. Do nich zalicza się efekty uboczne ograniczające leczenie, wywiad

chorobowy odnośnie alergii na leki, nieodpowiedni lub nieadekwatny sposób dawkowania, problemy podatności, nieodpowiedni lek, nieprawidłowości immunologiczne oraz odseparowanie każdego ustroju (na przykład centralnego układu nerwowego). Pod uwagę powinny być wzięte zarówno alternatywna diagnoza jak i koinfekcje.

35. Leczenie objawowe

Mimo że leczenie objawowe może odgrywać znaczną rolę w przewlekłej chorobie z Lyme, pogląd ten ma małe poparcie w stosunku do przekonującej możliwości uporczywej infekcji. Z powodu potencjalnego ryzyka immunosupresji oraz słabych rezultatów w jednym badaniu, terapia steroidami nie jest rekomendowana [52]. Synovektomia chirurgiczna związana jest ze znaczącą zachorowalnością oraz nie kieruje prezentacjami neurologicznymi; powinna być zarezerwowana dla leczenia, które zawiodło w przypadku bólu kolana [53]. Dostawowy zastrzyk steroidu może być korzystny jako sposób postępowania grający na zwłokę z uporczywym bólem kolana, lecz to z kolei prowadzi do ryzyka maskowania uporczywej infekcji.

Terapia objawowa (szczególnie środki przeciwzapalne, trzycykliczne środki antydepresyjne, wybiórczo pojmowane środki wstrzymujące na bazie serotoniny oraz hydroxychlorofiny) może być korzystna w harmonii z antybiotykami i u osób, u których antybiotyki zawiodły.

Hiperbaryczna terapia tlenowa (HBOT) jest przedmiotem badań, lecz nie jest rekomendowana dla rutynowego terapeutycznego wykorzystania [25, 54]. Inne leczenie, wliczając cholestyraminę (CSM), terapię antygrzybiczną oraz środki antywirusowe, wymaga dalszych badań.

Od kiedy pacjenci są coraz bardziej zainteresowani terapiami alternatywnymi, na przykład tradycyjną medycyną chińską, antyutleniaczami, hipertermią, jadem pszczelim, naturopatią i homeopatią, lekarze powinni być przygotowani na pytania dotyczące tych zagadnień.

36. Fibromyalgia

Rezultat leczenia wtórnej fibromyalgii przy chorobie z Lyme za pomocą środków nie antybiotykowych okazał się słaby. Najbardziej pozytywny test kliniczny wykazał powodzenie tylko u jednego z 15 pacjentów i tylko niewielką poprawę u 6 z 15 osób z fibromyalgią pomimo 2 lat leczenia [24].

Terapia antybiotykowa jest dużo bardziej skuteczna niż terapia wspomagająca u pacjentów symptomatycznych z wtórną fibromyalgią przy chorobie z Lyme.

Samo leczenie fibromyalgii bez antybiotyków stwarza ryzyko przejścia w oporną chorobę z Lyme i/lub zaostrzenia nierozpoznanej uporczywej infekcji oraz nie jest zalecane. Coraz częściej klinicyści nie odczuwają jako komfortowe leczenie fibromyalgii w chorobie z Lyme bez użycia antybiotyków.

37. Decyzja o przerwaniu antybiotyków

Kilka badań pacjentów z chorobą z Lyme zalecały, aby antybiotyki zostały przerwane po 30 dniach leczenia. Skomplikowana decyzja o wstrzymaniu antybiotyków wynika z faktu, że niektórzy pacjenci okazują się z nawrotem choroby po ustąpieniu początkowych objawów choroby z Lyme. Jest to zgodne z niekompletną terapią antybiotykową. Mimo, że optymalny czas przerwania antybiotyków nie jest znany, wydaje się on być zależnym od rozmiaru objawów, wcześniejszej reakcji pacjenta na antybiotyki a także ogólnej reakcji na terapię (patrz poniżej).

Bardziej niż pomocnicze 30 dniowe leczenie, o trwaniu terapii powinna decydować kliniczna reakcja pacjenta. Dlatego pacjent musi być wnikliwie przebadany na uporczywą infekcję zanim podjęta zostanie decyzja o wstrzymaniu terapii.

Decyzja o zaprzestaniu antybiotyku powinna być podjęta po konsultacji z pacjentem, przy czym należy wziąć pod uwagę takie czynniki jak częstość i czas trwania uporczywej infekcji, częstość i nawroty, prawdopodobieństwo opornej choroby z Lyme, korzyść

z antybiotyku, ważność przerwania antybiotyku dla pacjenta oraz możliwości dla ostrożnego badania.

Idealną propozycją byłoby kontynuowanie terapii dla choroby z Lyme aż krętek z Lyme zostanie zwalczony. Niestety w chwili obecnej nie ma dostępnego testu do określenia tego punktu [25]. Dlatego klinicyści muszą polegać na czynnikach przedstawionych powyżej, aby zdecydować o czasie trwania terapii antybiotykowej dla przewlekłej choroby z Lyme.

38. Antybiotyki alternatywne

Istnieje istotny dowód na to, że choroba z Lyme może skutkować poważnym i potencjalnie opornym zachorowaniem. Wykorzystanie antybiotyków alternatywnych w leczeniu wczesnej choroby z Lyme z rumieniem wędrującym nie jest generalnie określone mimo, że podejrzewana jest koinfekcja.

ILADS Working Group wierzy, że ryzyko przy antybiotykach alternatywnych jest możliwe do przyjęcia u wybranych pacjentów z chorobą z Lyme prezentujących przewlekłą chorobę z Lyme. Antybiotyki alternatywne zawierają mniej powszechnie używane antybiotyki doustne (cefixime, cefdinir, metronidazole) oraz antybiotyki dożylnie (imipenem, azithromycin). Rola antybiotyków alternatywnych u pacjentów z obniżonym ryzykiem jest mniej pewna i nie ma zgody wewnątrz Working Group co do tego czy potencjalne korzyści mają przewagę nad ryzykiem.

39. Terapia na koinfekcję

Terapia na zakażenie polimikrobowe w chorobie z Lyme jest gwałtownie zmieniającym się obszarem praktyki klinicznej [25]. Z nieskomplikowaną chorobą z Lyme bez nakierowanej koinfekcji można radzić sobie poprzez standardową doustną lub pozajelitową terapię antybiotykową. Niektórzy, lecz nie wszyscy eksperci zalecają terapię dla podklinicznej lub przewlekłej koinfekcji z *Ehrlichia*, *Babesia* lub *Bartonella* na podstawie przekonania, że reakcje są szybsze z ich użyciem.

Dawka, czas trwania oraz rodzaj leczenia koinfekcji nie zostały określone. Opublikowane raporty o koinfekcji są ograniczone do małej ilości pacjentów leczonych w badaniach otwartych, nie ustawionych losowo. Doxycycline została wskazana dla *Ehrlichia*. Ostatnio opublikowany ułożony w sposób przypadkowy test ustalił, że leczenie uporczywej *Babesii microti* za pomocą kombinacji atovaquone i azithromycinu było tak skuteczne jak wykorzystanie standardowej terapii doustnej z clindamycinem i quinine [55].

Decyzja o wykorzystaniu antybiotyków alternatywnych powinna opierać się na indywidualnym przypadku, wliczając ostrożną ocenę czynników ryzyka u pacjenta oraz indywidualnych preferencji. Pacjenci prowadzeni w ten sposób muszą być dokładnie wybrani i rzetelnie obserwowani w celu kontynuacji leczenia. Niezbędne są dalsze kontrolowane badania, aby nakierować optymalne środki antymikrobowe na koinfekcje oraz ustalić optymalny czas trwania terapii.

Dodatkowe badanie jest niezbędne do określenia, które antybiotyki działają najlepiej na *Bartonella* lecz fluoroquinolones, azithromycin, doxycycline i rifampin mają dobre działanie *In vitro*.

42. Badania porównawcze

Wytyczne IDSA oraz ILADS różnią się zasadniczo, ujawniając znaczną różnicę w diagnozie i leczeniu (tabela 1) [59, 60]. Różnica ta sugeruje, że lekarze nie używają jednolitej strategii do diagnozowania i leczenia choroby z Lyme. Lekarze często leczą chorobę z Lyme dłużej niż 4 tygodnie i wycofują się [8, 19, 47, 57-62]. Decyzje te są podejmowane pomimo ostrzeżeń przeciwko nadrozpoznowalności i nadmiernemu leczeniu zmian łagodnych [63-65].

Zrzeszeni klinicyści i centra akademickie często mają różne kryteria diagnozowania i rozbieżne cele opieki pacjenta [8]. Wytyczne i standardy praktyk wykorzystywanych do

diagnozowania choroby z Lyme w badaniach naukowych mogą nie mieć zastosowania lub być nieodpowiednie dla zrzeszonych regulacji. Ponadto kliniczne przejawy choroby z Lyme są często skomplikowane lub atypowe w tym środowisku.

Ponieważ ważne dane dotyczące leczenia przewlekłej choroby z Lyme nie były uwzględnione przez zespół ekspertów IDSA, ILADS przedstawił recenzję opartą na dowodach, aby ustalić, które zalecenia dają podstawy do korekty. Zmiany oparte na dowodach dały początek obecnym wytycznym.

43. System klasyfikacji wytycznych opartych na dowodach

System ILADS klasyfikacji wytycznych opartych na dowodach jest podobny do tego wykorzystywanego przez zespół ekspertów IDSA. Jednakże w skład zespołu ILADS wchodzi klinicyści, naukowcy i międzynarodowi liderzy w leczeniu choroby z Lyme. W ten sposób grupa ILADS jest bardziej globalna i ukierunkowana klinicznie niż zespół IDSA, przy czym wytyczne ILADS odzwierciedlają tę niejednorodność.

44. Tabela 1. Porównanie kluczowych wytycznych IDSA i ILADS

Stan	IDSA	ILADS
Lyme artretyzm	B-II	A-II
Encefalopatia	A-II	A-II
Ustąpienie	żadnych	A-II
Przedłużenie antybiotyków	żadnych	A-II
Penicylina benzatynowa	D-III	B-III
Dostawowy steroid	B-III	D-III
Artroskopijna synowektomia	B-II	D-III
Koinfekcja	B-III	B-III
Seronegatywna choroba z Lyme	żadnych	A-III
Leczenie kombinowane	żadnych	B-III
Leczenie empiryczne	żadnych	B-III

45. Kryteria wytycznych opartych na dowodach

Zalecenia ILADS opierają się na dwóch kryteriach [10]:

- główny cel dowodu (wskazany przez kategorie A-E)
- jakość danych (wskazany przez liczby rzymskie I-III)

Zalecenia sklasyfikowane do „A” są uważane za dobre dowody popierające te zalecenia.

Te zaliczone do „B” mają umiarkowane dowody aby poprzeć zalecenie. Natomiast zaliczone do „C” są uważane za opcjonalne. Sposoby zaliczone do „D” generalnie nie powinny być proponowane; a zaliczone do „E” są przeciwwskazane.

Klasyfikacja I wskazuje na to, że został przeprowadzony przynajmniej jeden ustawiony losowo kontrolowany test, który popiera zalecenie; II dowód z przynajmniej jednego dobrze opracowanego testu klinicznego bez ustawienia losowego, który popiera rekomendację; oraz III „opinia eksperta”.

Źródła

Źródła danych pochodzą głównie z anglojęzycznych opracowań publikowanych w latach od 1975 do 2003, w tym w MEDLINE. Ich wybór został zarekomendowany i opiniowany przez doświadczonych ekspertów oraz oparty na doświadczeniu zbiorowym z leczenia dziesiątek tysięcy pacjentów. Zawiera także materiał wypracowany na specjalistycznych spotkaniach lekarzy z organizacji ILADS.