

Wprowadzenie

Ostatnio wzrasta tempo nowych odkryć w dziedzinie choroby z Lyme, co powoduje określone implikacje kliniczne. Postaram się przedstawić najnowsze informacje z dziedziny, która nieustannie się rozwija i wymaga ciągłego kontaktu z innymi doświadczonymi klinicystami. Najnowsze badania są faktycznie ekscytujące. Prawie każda strona zawiera nowe informacje w stosunku do edycji z 1998 r. Dodano też nowe rozdziały.

Według mnie choroba z Lyme nie polega wyłącznie na infekcji krętkiem *Borrelia burgdorferi*, lecz jest infekcją złożoną kilku czynników naraz, za których przenoszenie odpowiedzialne są kleszcze. W późniejszych stadiach dochodzą jeszcze efekty działania kilku patogenów, z których każdy oddzielnie może spowodować pogorszenie stanu zdrowia. Uszkodzenia dotyczą cały organizm. Jednocześnie mogą mieć miejsce infekcje ukryte o podłożu wirusowym, zwłaszcza typu opryszczki (*Herpes*).

Pojawiły się również doniesienia o istnieniu trzech różnych form *Borrelia burgdorferi*. Oprócz dobrze znanej formy krętka ze ściankami komórkowymi istnieją również sferoplasty bądź forma *L* oraz ostatnio rozpoznana forma cysty. Beta antybiotyki niszczą jedynie krętki. Sferoplasty reagują na **tetracykliny** i **erytromecynę**, podczas gdy cystę zwalczyć można jedynie **metronidazolem**.

U większości pacjentów w przewlekłym stadium choroba z Lyme atakuje zwłaszcza **układ nerwowy**. Dlatego też kompleksowa diagnoza wymagać może udziału neuropsychiatry. Pomocne będą prześwietlenia mózgu SPECT i MRI, a w niektórych przypadkach analiza płynu mózgowo-rdzeniowego. Przy diagnozowaniu wskazany jest udział neurologa obeznanego z objawami Lyme, specjaliści od bólu i psychofarmakologa.

Mamy też doniesienia z dwóch niezależnych ośrodków badawczych o produkowaniu przez *Borrelia burgdorferi* neurotoksyn (podobnie jak to ma miejsce w przypadku wielu innych patogennych bakterii). Wczesne kliniczne próby usuwania toksyn wydają się bardzo obiecujące. Powrócę do tych zagadnień w dalszych rozdziałach.

Wiele wskazuje na to, że w przypadku pacjentów z aktywną infekcją *Borrelia burgdorferi*, podawanie immunosupresantów, w tym sterydów powoduje zdecydowane negatywne skutki. Nigdy nie należy podawać sterydów pacjentom, którzy nawet w przeszłości ucierpieli z powodu choroby z Lyme. Sterydy mogą powodować trwałe uszkodzenia, zwłaszcza podawane przez dłuższy okres czasu.

Należy podkreślić znaczenie **ściślej współpracy lekarza i pacjenta**. Pacjent musi się stać członkiem zespołu medycznego, w odpowiedzialny sposób wykonując zalecenia leczącego. Musi w jak najlepszy sposób dbać o stan swego zdrowia, zgłaszając natychmiast pojawiające się problemy i nowe objawy, pamiętając, że mimo najlepszych chęci lekarza, nigdy nie ma gwarancji pełnego sukcesu w diagnozowaniu i leczeniu. Zespół medyczny powinien uważnie analizować relacje pacjenta i unikać pochopnego odrzucania pozornie nielogicznych symptomów.

Pragnę raz jeszcze przekazać moje najlepsze życzenia wszystkim zajmującym się chorobą z Lyme. Dziękuję również moim kolegom, z których pomocą mogłem wypracować swoje podejście do zagadnienia chorób przenoszonych przez kleszcze. Mam nadzieję, że moje uaktualnione uwagi będą pomocne w leczeniu. Ufam, że przeczytają je Państwo z zainteresowaniem.

INFORMACJE PODSTAWOWE

Infekcja złożona

Szerokie badania kliniczne i laboratoryjne pokazują, że w przypadku choroby z Lyme prawie zawsze mamy do czynienia z **infekcją złożoną** będącą skutkiem wielu patogenów przenoszonych przez kleszcze. Jak już wielokrotnie powtarzałem, infekcje złożone nie są niespodzianką, bowiem kleszcze należące do pajęczaków żyją w brudzie, pijąc krew dzikich zwierząt. Opinia, że ukąszenie kleszcza przenosi tylko jedną chorobę, może być wynikiem wyłącznie ograniczonych horyzontów myślowych. Jak pokazują badania, kliniczny obraz Borelii, Ehrlichii, czy Babesji rzadko występuje w czystej postaci. Towarzyszą im nieswoiste objawy, przy czym wiarygodność dostępnych aktualnie testów pozostawia wiele

do zyczenia. Pojawiły się również przewlekłe formy każdej z tych infekcji. Jestem przekonany, że niedługo odkryte zostaną dalsze patogeny.

Dlatego choroba z Lyme w aktualnej postaci najprawdopodobniej jest wynikiem mieszaniny różnych infekcji. Pozostawiam czytelnikom ocenę, na ile czysta forma infekcji krętkiem *Borrelia Burgdorferi* badana laboratoryjnie może się różnić od tego, z czym mają do czynienia lekarze przyjmujący chorych.

Rozpoznanie choroby z Lyme u pacjenta należy zaczynać od przeprowadzenia **testów** na obecność wszystkich aktualnie znanych czynników patogenych pochodzących od kleszczy. Badania serologiczne na obecność *Borelia*, *Babesia* i *Ehrlichia* powinny być w razie potrzeby łączone z bezpośrednimi próbami na przeciwciała. Testy wykrywające przeciwciała (pułapki na przeciwciała i PCR) są szczególnie pomocne przy ocenie seronegatywnego pacjenta, jak również pacjenta chorego i przy nawrocie choroby po leczeniu.

Niestety, u kleszczy można znaleźć ponad 12 gatunków pierwotniaków innych niż *Babesia microti*, podczas gdy na rynku dostępne są testy tylko dla *Babesia microti* – to samo dotyczy *Borrelia* gdzie badanie kliniczne jest podstawowym narzędziem rozpoznania. W przypadku *Ehrlichiosis* należy przeprowadzić testy na mono- i granulocyty. Aktualnie u kleszczy stwierdzono wiele form podobnych do *Ehrlichia*, które nie są wykrywane przez obecnie dostępne testy, tak więc i w tym przypadku badania serologiczne mają znaczenie pomocnicze przy stawianiu diagnozy.

Babesia są pasożytami, a więc w przypadku, gdy infekcja złożona zawiera ten organizm, sugerowałbym leczenie najpierw w tym kierunku, aby przeprowadzana następnie terapia na *Borrelia* i *Ehrlichia* była bardziej skuteczna.

Ogólne mierniki

Doświadczenie wykazuje, że u osób chorych od dłuższego czasu występuje podobna sytuacja. Należy zbadać poziom B12 i być przygotowanym na radykalne leczenie **witaminami z grupy B** poprzez zastrzyki po 100 mg B1 i B6 oraz 1000 mg B12 domięśniowo co najmniej raz na tydzień u poważnie chorych pacjentów.

Często występuje (niekiedy ostry) niedobór **magnezu**. *Hyperreflexia*, drżenie mięśni, wrażliwość miokardialna i kurcze mięśni świadczą o jego braku. Magnez jest głównie jonem wewnątrzkomórkowym, tak więc badanie jego poziomu we krwi ma małą przydatność. Dla utrzymania poziomu dopuszczalne

jest podawanie doustne, ale zwykle pacjent wymaga zastrzyków: 1 gram dożylnie (IV) lub domięśniowo (IM) co najmniej raz w tygodniu, aż ustanie podrażnienie nerwów i mięśni.

Aktywacja kaskady zapalnej wynika z blokady receptorów komórkowych. Jednym z przykładów jest **oporność insuliny**, która może być częściowo odpowiedzialna za dyslipidemię i **tycie**, stwierdzane u 80% chorych z przewlekłą postacią choroby z Lyme. Niedoczynność tarczycy może powodować blokadę receptorów i może istnieć mimo normalnego poziomu hormonu we krwi. Z uwagi na to, że jawy choroby z Lyme związane są z nieprawidłowym pobudzeniem T4, należy zmierzyć wolny poziom T3 poprzez RIA oraz podstawową temperaturę ciała przed południem. Jeżeli wykryje się niedoczynność tarczycy, należy ją leczyć dawkami T3.

Badanie mózgu SPECT, wykonywane przez doświadczonych radiologów przy użyciu sprzętu o wysokiej rozdzielczości, pokaże zaburzenia encefalopatii charakterystyczne dla Lyme. Pomaga to nie tylko przy diagnozie różnicowej, ale również po podaniu *acetazolamidu* pozwala na użycie substancji rozszerzających naczynia, co łagodzi niektóre jawy. W terapii skutecznie działa *serotonina*, *pentoxifylina*, a nawet *Ginko biloba*. Może wystąpić konieczność przeprowadzenia dodatkowych badań.

Inną przydatną techniką diagnostyczną jest badanie metodą **nachylonego stołu** (*tilt table testing*), które, jak CFDIS, pozwala na stwierdzenie zbyt niskiego ciśnienia krwi wywołanego przez układ nerwowy (NMH) W przypadku stwierdzenia występowania NMH leczenie może zdecydowanie zmniejszyć uczucie zmęczenia, palpacje, stany zamroczenia i zwiększa wigor. Test powinien przeprowadzić kardiolog, włączając w to próbę *Isuprel*. Dzięki temu wiadomo będzie nie tylko, czy mamy do czynienia z NMH, ale również ustalony zostanie stopień *hipowolemii* i dysfunkcji układu sympatycznego. Terapia polega na zwiększaniu objętości krwi (podawanie zwiększonych dawek **sodu** i płynów oraz, w miarę możliwości, *Florinef* z potasem). Jeżeli to nie wystarczy, można dodatkowo zastosować blokadę beta opartą na odpowiedzi na *Isuprel*.

Wskazówki diagnostyczne

Lyme (Borelioza) jest diagnozowana klinicznie, ponieważ obecnie nie istnieją testy pozwalające na stwierdzenie bądź wykluczenie infekcji spowodowanej w/w czynnikami chorobotwórczymi oraz określenie, czy owe czynniki są odpowiedzialne za symptomy chorobowe występujące u pacjenta. Przy ocenie należy brać pod uwagę całkowity obraz kliniczny, w tym poszukiwanie innych możliwych czynni-

ków oraz odmiennych diagnoz, jak również innych przyczyn zgłaszanych dolegliwości. Często większą część procesu diagnozowania, w przypadku rozwinętego stadium choroby z Lyme, zajmuje wykluczenie innych chorób i określenia zakresu uszczerbku na zdrowiu, który może wymagać odrębnego leczenia.

Należy **obserwować** miejsca na ciele narażone na ukąszenie kleszczy, wysypki i wyrzuty skórne, nawet nietypowe, rozwijanie się początkowo nietypowych symptomów w typowe i wyniki testów na obecność odkleszczowych czynników chorobotwórczych. Innym bardzo ważnym czynnikiem jest reakcja na leczenie, a zwłaszcza obecność lub niewystępowanie **reakcji typu Jarischa Herxheimera**, z klasycznym nasilaniem się symptomów w **cyklu czterytygodniowym**.

Piroplasmosis (Babesiosis)

Podręczniki określają, że ostre formy występują zazwyczaj u pacjentów z pewną formą niewydolności układu odpornościowego. **Objawy typowe dla grypy** prędko przekształcają się w dreszcze zimna, wysokie gorączki, niedokrwistość i pancytopenię. Mamy też doniesienia o przypadkach śmiertelnych. Pojawienie się form *Babesia* na wymazach podskórnych może pomóc w zdiagnozowaniu tej choroby. U osób z prawidłowym układem odpornościowym jawy średniozaawansowanej grypy pojawiają się po jednym, dwu tygodniach od ukąszenia i mijają bez leczenia po ponad sześciu do ośmiu tygodni. O ile to nie nastąpi, należy obowiązkowo wykonać testy na obecność zarówno *Borrelia* jak i *Ehrlichia*.

Tym niemniej, gdy występuje infekcja złożona, wyżej opisana wyraźna postać jest znacznie rzadziej spotykana i rzadko pojawia się obraz pasożytów na wymazach. Objawami infekcji złożonej są silne bóle głowy, duszności, suchy kaszel, zawroty głowy oraz encefalopatia nieproporcjonalne do innych objawów zakażenia *Borrelia*. Testy nie są jednoznaczne, ale powinny zawierać **morfologię krwi, wymaz na *Babesia*** (bardzo niski wynik), **serologię (IgG oraz IgM)** oraz w razie potrzeby **PCR krwi podskórnej**. Obecnie prowadzi się na szeroką skalę badania nad bezpośrednim testem. Należy zawsze brać pod uwagę infekcję złożoną u pacjentów, u których nie występuje pełny zestaw symptomów i trzeba być przygotowanym na leczenie według objawów klinicznych, nawet przy negatywnych rezultatach testów.

Ehrlichiosis

Jakkolwiek prawdą jest, że choroba ta może mieć **gwałtowny przebieg**, osobiście jestem przekonany, że występuje ona w **łagodniejszych formach**, zwa-

szcza gdy przeniesione zostały również inne organizmy żyjące w kleszczach. W takich stanach ważnym objawem u pacjenta cierpiącego na chorobę z Lyme jest charakterystyczna przewlekła **leukopenia** (niedobór białych ciałek krwi). Rzadziej zdarza się **trombocytopenia**, ale nie powinna ona być lekceważona. **Bóle głowy, mięśniobóle i ciągłe uczucie zmęczenia** wydają się być związane z tą chorobą, ale bardzo trudno wydzielić je od objawów towarzyszących Bb. Obecnie musimy polegać na wynikach laboratoryjnych badań serologicznych, gdyż nie ma testów bezpośrednich i nie da się określić ich progu czułości. Nie ma też metody oceny wiarygodności tych badań, zwłaszcza, że występuje wiele odmian chorobotwórczych organizmów podobnych do *Ehrlichia*, których obecność nie jest wykrywana przez testy. Donosi się o bezpośrednim ujawnieniu tych organizmów w leukocytach, ale są to rzadkie przypadki. Dlatego diagnoza na podstawie **objawów klinicznych** pozostaje zasadniczym narzędziem diagnostycznym. W przypadku, gdy chory na chorobę z Lyme nie reaguje na terapię, należy wziąć pod uwagę możliwość występowania infekcji złożonej.

Lyme Borreliosis

Rumień wędrujący

Rumień wędrujący (EM) jest objawem infekcji Bb, ale **występuje w mniej niż połowie** przypadków. Nawet jeżeli występuje, może być niezauważony przez pacjenta. Jest to zaczerwienione mimośrodowe znamię, nieco wybrzuszone i ciepłe. Czasami występuje słabe uczucie klucia i swędzenia. Znamię EM powstaje po okresie **od 4 dni do kilku tygodni** po ukąszeniu i może być skojarzone z objawami ogólnymi. Występowanie wielu **znamion** jest obecne krócej niż 10% czasu, ale reprezentuje chorobę przewlekłą. Niektóre ze znamion mają wygląd nietypowy, dlatego pomocne może być wykonanie **biopsji wycinka skóry**. Jeśli środek znamienia jest owrzodzony lub pęcherzykowaty, może to oznaczać infekcję mieszaną z innymi organizmami niż *B. Burgdorferi*.

Po ukąszeniu kleszcza testy serologiczne (**ELISA, IFA, Western blots** itp.) zwykle nie dają wyników pozytywnych przed upływem kilku tygodni. Dlatego też, jeżeli obecny jest EM, leczenie musi rozpocząć się natychmiast i **nie należy czekać na wyniki** testów na *Borrelia*. Lekarz powinien leczyć chorobę we wczesnym stadium, gdyż wtedy odsetek wyleczeń jest najwyższy. W takich okolicznościach wielu doświadczonych lekarzy klinicznych nie ordynuje nawet testu na *Borrelia*.

Diagnozowanie choroby w późnym stadium

Aktywne testy serologiczne wskazują wyłącznie fakt ukąszenia i nie wykazują bezpośrednio obecności krętków. Ponieważ **wyniki badań serologicznych na obecność Bb często nie są wiarygodne**, należy wykonywać badania w więcej niż jednym laboratorium, w miarę możliwości przy użyciu różnych metod. Osobiście zalecam stosowanie IgM z IgG Western blots. Należy pamiętać, że w późnym stadium choroby mogą występować gwałtowne, powtarzające się skoki IgM, dlatego aktywny IgM może nie różnić się dla choroby we wczesnym i późnym stadium, ale daje znak, że infekcja jest aktywna. Podczas gdy przypadki *Lyme Boreliosis* (LB) w późnym stadium są seronegatywne, to po pomyślnym zakończeniu leczenia 36% z nich czasowo przechodzi w seropoztywne.

Donosi się, że testy Western blots pokazują, które pasma są aktywne. Pasma 41 KD staje się aktywne najwcześniej, ale mogą reagować z kilkoma innymi krętkami. Pasma 18 KD, 23-25 KD (Osp C), 31 KD (Osp A) 34 KD (Osp B) 37 KD, 39 KD, 83 KD i 93 KD są najbardziej szczegółowe, ale pojawiają się później lub nie pojawiają się wcale. Niezbędne jest co najmniej pojawienie się pasma 41 KD i jednego z pasm szczegółowych. Pasma 55 KD, 60 KD, 66 KD oraz 73 KD nie są szczegółowe i nieprzydatne diagnostycznie.

Obecnie dysponujemy testami wykrywającymi przeciwciała i chociaż są one bardzo szczegółowe to ich czułość jest niska, prawdopodobnie poniżej 30%. Powodem tego jest fakt, że Bb powoduje infekcje w głębi tkanek i jest wyłącznie obecna w płynach ciała. Dlatego w celu uzyskania wyniku należy pobrać wiele próbek, przy czym **negatywny wynik testu nie wyklucza infekcji**, natomiast **pozytywny jest bardzo znaczący**. Pacjent nie może przyjmować antybiotyków co najmniej przez 6 tygodni przed badaniami. Można wykonać badanie obecności przeciwciał w moczu, płynie mózgowo-rdzeniowym, płynie z torebek stawowych. Metodę PCR można przeprowadzić na próbkach krwi (najlepiej), moczu, płynu mózgowo-rdzeniowego, innych płynów ciała, w tym pokarmu kobiecego, także na biopsjach tkankowych.

Zalecam wykonywanie **biopsji** wszystkich podejrzanych wyglądających zmian skórnych i wykonanie PCR oraz histologii. Należy uprzedzić patologa, by poszukiwał krętka.

Punkcja nie jest zalecana do rutynowego wykonywania, gdyż jej negatywny wynik nie wyklucza Lyme. Przeciwciała Bb mogą być wykryte w płynie

mózgowo-rdzeniowym tylko u 20% pacjentów w późnym stadium choroby. Dlatego punkcje wykonuje się raczej u pacjentów z dolegliwościami **neurologicznymi**, jeżeli są oni seronegatywni lub jeśli po zakończeniu leczenia wciąż występują u nich objawy. O ile badanie to jest wykonywane, to ma na celu wykluczenie innych czynników i wykrycie obecności przeciwciał Bb. Szczególnie ważne jest zwrócenie uwagi na podwyższony poziom protein i jednokomórkowców, których wykrycie wymaga stosowanie bardziej radykalnej terapii. Jednak zmiana ciśnienia płynu mózgowo-rdzeniowego może prowadzić do bólów głowy zwłaszcza u dzieci.

Kryteria diagnostyczne

Dla lekarzy klinicznych opracowano roboczy zestaw kryteriów diagnostycznych oparty na doświadczeniach wielu internistów. Otrzymany dokument okazał się być bardzo przydatny nie tylko dla klinicystów, ale także można go stosować do uzasadnienia diagnozy dla instytucji finansujących i kas chorych. Ważne jest, aby pamiętać, że opublikowane kryteria CDC służą do nadzoru, a nie do diagnozowania.

Kryterium diagnostyczne <i>Lyme Borreliosis</i>	Wartość względna
Ukąszenie kleszcza na obszarze endemicznym	1
Wydarzenia z przeszłości i rozwój objawów zbieżnych z Lyme	2
Oznaki systematyczne i objawy zbieżne z infekcją Bb (przy wykluczeniu innych diagnoz):	
- Pojedynczy układ np. artretyzm	1
- Dwa lub więcej układów np. artretyzm i paraliż twarzy	2
- Rumień wędrujący potwierdzony przez internistę	7
- Przewlekłe zanikowe zapalenie skóry kończyn potwierdzone przez biopsję	7
- Seropozytywność	3
- Serokonwersja na sparowanych surowicach	4
- Mikroskopia tkankowa	3
- Mikroskopia tkankowa z zastosowaniem immunofluorescencji	4
- Dodatnia hodowla	4
- Stwierdzenie przeciwciał <i>B. Burgdorferi</i>	4
- Stwierdzenie DNA/RNA <i>B. Burgdorferi</i>	4

Diagnoza	wart.
<i>Lyme Boreliosis</i> wysoce prawdopodobna	7 lub więcej
<i>Lyme Boreliosis</i> możliwa	5 – 6
<i>Lyme Boreliosis</i> mało prawdopodobna	4 lub mniej

Sugeruję, aby przy stosowaniu w/w kryteriów podawać, że: *Lyme Boreliosis jest wysoce prawdopodobna, możliwa, mało prawdopodobna – w oparciu o następujące kryteria – i tu podać kryteria.*

Lista kontrolna objawów

Celem tego dokumentu nie jest określanie sposobu diagnozy, ale pokazanie modelu przeprowadzania wywiadu z pacjentem. Proszę zwrócić uwagę na format – dolegliwości odnoszące się do poszczególnych organów są zgrupowane celem lepszego zobrażenia zaangażowania wielu układów.

Profil ryzyka (proszę sprawdzić)	Tak/ Nie
Obszar zamieszkania przez kleszcze	
Częste przebywanie na powietrzu	
Spacery	
Wyjazdy na ryby	
Camping	
Ogrodnictwo	
Polowanie	
Zauważone kleszcze na zwierzętach domowych	
Czy pamiętasz ukąszenie przez kleszcza? (kiedy?)	
Czy pamiętasz wystąpienie znamienia typu rumień?	
Inne znamiona?	
Czy miałeś jakieś z niżej wymienionych objawów? (zakreślić wszystkie odpowiedzi Tak)	
1. Gorączki, poty, dreszcze, fale gorąca z nieznanych powodów	
2. Zmiana masy ciała (przybranie lub utrata) z nieznanych powodów	
3. Zmęczenie, ociężałość, słaba wytrzymałość	
4. Wypadanie włosów z nieznanych powodów	
5. Nabrzmięte gruczoły: podać obszary	
6. Bóle gardła	
7. Bóle jąder, bóle bioder	

8. Nieregularna menstruacja z nieznanych powodów	
9. Nieoczekiwane wytwarzanie mleka, bóle piersi	
10. Podrażniony pęcherz lub zakłócenie działania pęcherza	
11. Utrata sprawności seksualnej lub utrata libido	
12. Bóle żołądka	
13. Zmiana czynności jelit (zatwardzenie lub rozvolnienie)	
14. Bóle w piersiach lub obolałe żebra	
15. Krótki oddech, kaszel	
16. Palpitacje serca, skoki pulsu, bloki serca	
17. Problemy ze szmerami w sercu, zastawkami	
18. Bóle i obrzmienia stawów (podać stawy)	
19. Sztywne stawy, szyja, kark	
20. Bóle i kurcze mięśni	
21. Tiki mięśni twarzy lub innych mięśni	
22. Bóle głowy	
23. Trzeszczenie szyi, sztywność i bóle szyi	
24. Kłucie, utrata czucia, palenie, przeszywające bóle	
25. Paraliż twarzy (paraliż Bella)	
26. Wzrok: podwójne rozmyte widzenie, częste czarne plamy, wrażliwość na światło	
27. Słuch: dzwonienie, bóle uszu, wrażliwość na dźwięk	
28. Nasilona choroba lokomocyjna, zawroty głowy, utrata równowagi	
29. Lekkomysłność, otumanienie	
30. Drżenia	
31. Zamieszanie, trudności z myśleniem	
32. Problemy z koncentracją, czytaniem	
33. Zapominalstwo, słaba pamięć krótka	
34. Brak orientacji, gubienie się, chodzenie w niewłaściwe miejsca	
35. Problemy z wymową i pisanie; bloki słów	
36. Zmiany nastroju, drażliwość, depresje	
37. Za długie lub za krótkie złe spanie, sen przerywany, wczesne budzenie się	
38. Nadmierna reakcja na alkohol i pogorszenie się „kaca” po alkoholu	

WSKAZÓWKI W LECZENIU CHOROBY Z LYME

Piroplasmosis (Babesiosis)

Babesia nie są bakteriami, ale **pierwotniakami**. Dlatego nie można ich usunąć żadną z obecnie stosowanych metod leczenia choroby z Lyme. Tu leży właśnie istota infekcji złożonych. Jeżeli pacjent cierpiący na chorobę z Lyme był intensywnie leczony i wciąż jest chory, należy podejrzewać *piroplasmosis*.

Tak jak przy chorobie z Lyme, im dłużej pacjent jest chory, tym dłuższa powinna być kuracja. Podobnie i tu również **ocena kliniczna** jest jedyną metodą podjęcia decyzji o zakończeniu leczenia.

Wybór metod leczenia jest ograniczony. Lek *pentamidine* podaje się w bolesnych zastrzykach domięśniowych, powodując sterylne ropnie i trwałe włókniste blizny na poślądkach. Co gorsza efekt jest słaby, a u pacjenta może rozwinąć się nietolerancja na glukozę. Jak widać, nie jest to najlepsza możliwość.

Clindamycyna, 600 mg plus *chinina* 650 mg podawana była jako typowa terapia w publikacjach ale sugerowany dwutygodniowy okres leczenia jest praktycznie nie do zniesienia przez pacjenta (utrata słuchu, wysypka, gorączka, bóle głowy) – ponadto donoszono o niepowodzeniach tego typu leczenia.

Gentamycyna w połączeniu z *penicyliną* lub *cefalosporynami* jest stosowana w leczeniu zwierząt domowych zarażonych *piroplasmosis*. Występują niezwykle rzadkie doniesienia o ich skuteczności u ludzi, gdzie w przypadku wczesnych stadiów choroby 14-dniowy cykl leczenia okazał się wystarczający. Przydatność tego antybiotyku w zaawansowanych stadiach nie została jeszcze wypracowana. Podstawowym efektem ubocznym jest utrata słuchu od gentamycyny i konieczność podawania domięśniowo lub dożylnie.

Mepron (atawoquone) dawka 750 mg wykazuje skuteczność, ale powinien być podawany razem z *azitromycyną* 250 do 600 mg dziennie, inaczej choroba może wytworzyć odporność. Skuteczność jest wyraźnie największa przy podawaniu tej kombinacji, ale, co zaskakujące, prawie zawsze **w czwartym dniu i czwartym tygodniu terapii pojawiają się reakcje typu Herxheimera**. Czy jest to przykład nowo opisanego zjawiska w leczeniu *piroplasmosis*, czy też w/w kombinacja ma niezbadaną dotychczas skuteczność w leczeniu Bb? Chociaż nie znam odpowiedzi, to jednak skłaniam się ku drugiej opcji na

podstawie znanego w przypadku Bb 4-tygodniowego cyklu rozwojowego. W leczeniu późnych, przewlekłych stadiów niezbędny jest minimum miesięczny okres podawania leku, a niekiedy może ono trwać cztery i więcej miesięcy. W trakcie terapii występują problemy takie jak rozwolnienie, łagodne mdłości oraz znaczne wydatki na *Mepron* (600 \$ za butelkę wystarczającą na miesiąc leczenia), niekiedy pojawia się przejściowe widzenie na żółto. W trakcie dłuższego leczenia zaleca się regularne badania morfologii krwi oraz próby wątrobowe. U wielu moich pacjentów opornych na takie leczenie zanotowałem zdecydowaną poprawę po podaniu zwiększonych dawek.

EHRlichiosis

Zalecenia odnośnie leczenia są obecnie bardzo ogólne, głównie z uwagi na **brak wiarygodnych metod potwierdzających istnienie choroby**. Podstawowym lekarstwem jest *doxycyklina* podawana doustnie lub dożylnie przez co najmniej 2 tygodnie we wczesnym stadium choroby, lub co najmniej 4 tygodnie w późnym stadium. Co ciekawe, nieoczekiwana skuteczność *doxycykliny* podawanej dożylnie w leczeniu przypadków LB, które uprzednio bezskutecznie leczono środkami działającymi na ścianki komórek, może odzwierciedlać współbieżne leczenie złożonej infekcji Bb i *Ehrlichiosis*. Nowe podejście do *Ehrlichia* powoduje, że *doxycyklina* jest lekiem, po który sięga się najczęściej przy leczeniu ukąszeń kleszcza i wczesnych stadiów choroby z Lyme, zanim jeszcze badanie serologiczne może dać wynik pozytywny.

LYME BORRELiosis (LB) **INFORMACJE OGÓLNE**

Po ukąszeniu kleszcza Bb gwałtownie rozprzestrzenia się w układzie krwionośnym i na przykład można ją znaleźć w centralnym układzie nerwowym już w 12 godzin po wejściu do układu krwionośnego. Dlatego też nawet wczesne infekcje wymagają pełnej dawki antybiotyku z czynnikami zdolnymi przeniknąć do wszystkich tkanek w odpowiednim stężeniu, niezbędnym do zniszczenia w/w organizmów.

Praktyka wykazuje, że im dłużej pacjent chorował na Bb przed rozpoczęciem leczenia, tym dłuższą i bardziej radykalną terapię należy zastosować.

Bb zawiera beta-laktamazę, przez co, z niewielkimi wyjątkami, może być oporna na *cefalosporyny* i *penicyliny*. Jest to powoli działający układ enzymów, który może zostać zwalczony przez wyższe grupy leków, zwłaszcza gdy utrzymywane jest ich wysokie stężenie w formie kroplówki *cefotaxim* lub

przez preparaty odkładające się *benzatin penicylin*. Tym niemniej zdarzają się przypadki niepowodzenia w leczeniu *penicylinami* i *cefalosporynami*, a przydatne są *sulbactam/ampicylina*, *imipenim*, *vancomycyna*, które działają na inne obszary ściany komórkowej niż *penicyliny* i *cefalosporyny*.

Mamy dowody na to, że *B. burgdorferi* wytwarza formy przetrwalnikowe wewnątrz komórek, takich jak makrofagi, limfocyty, komórki śródbłónka (fibroblasty) i może uniknąć działania antybiotyków *in vitro* poprzez wniknięcie do tych nisz komórkowych. Dodatkowo Bb wydziela glikoproteinę, która może opakować organizm (tzw. warstwa S). Ponieważ glikoproteina wiąże IgM żywiciela, możliwe jest, że przeciwciała *Borrelia* są ukryte przez proteinę żywiciela i ścianki komórkowe. Przynajmniej w teorii blokuje to działanie układu odpornościowego, niwelując efekt rozpoznawania Bb. W rezultacie, **mimo trwającej infekcji, pojawia się seronegatywność.**

Borrelia burgdorferi występuje w wielu odmianach, które różnią się profilem przeciwciał oraz podatnością na antybiotyki. Dodatkowo istnieje forma L i cysty, które nie mają ścian komórkowych. Dlatego antybiotyki działające na ścianki komórek nie wpływają na nie. Okazało się też, że Bb może przekształcać się między trzema formami w trakcie infekcji, co może dawać nieswoiste odpowiedzi serologiczne, w tym seronegatywność. Rozwiązaniem jest zmiana rodzaju antybiotyku lub podanie kombinacji kilku o różnym profilu działania.

Brodawkowate zapalenie wsierdzia wiąże się z obecnością *Borrelia burgdorferi*, ale zmiany niekiedy są zbyt małe, by można je wykryć przy użyciu echokardiografii. Być może tu leży przyczyna nawrotów choroby nawet przy długotrwałym podawaniu antybiotyków, zwłaszcza u pacjentów ze szmerami.

Postępowanie w trakcie terapii

Ponieważ krętek ma bardzo długi czas życia (12 do 24 godzin *in vitro* i prawdopodobnie znacznie dłuższy w żywych organizmach), jednocześnie może przechodzić w okresy uśpienia, w trakcie których antybiotyki nie działają. Dlatego leczenie musi być prowadzone przez długi okres czasu, aby usunąć wszystkie aktywne objawy i zapobiec nawrotom zwłaszcza przy chorobach w późnym stadium. Jeżeli leczenie jest przerwane zanim wszystkie objawy aktywnej infekcji ustąpią, to pacjent nadal pozostanie chory, a w późniejszym okresie można się spodziewać nawrotów choroby. Ogólnie rzecz biorąc, wcześniej wykryta LB jest leczona przez 4 do 6 tygodni, a zaawansowana LB wymaga zwykle 4 do 6 miesięcy ciągłego podawania leków. Reakcje pacje-

ntów są zróżnicowane i dlatego też terapię należy dostosowywać indywidualnie. Często zdarza się, że pacjent chory od wielu lat wymaga nieustannego podawania środków leczniczych. W istocie u wielu pacjentów konieczny jest ciągły nadzór terapeutyczny.

Zaobserwowano, że objawy choroby nasilają się okresowo co 4 tygodnie. Uważa się, że wynika to z cyklu życiowego komórki organizmu, z fazą wzrostu raz w miesiącu. Ponieważ antybiotyk niszczy jedynie dojrzałą postać bakterii, czas terapii winien obejmować co najmniej jeden cykl wzrostu. Dlatego też terapia powinna trwać co najmniej 4 tygodnie. W efekcie działania antybiotyków z upływem czasu nasilenia objawów choroby będą słabnąć, a czas ich szczytu będzie się skracał. Cykliczne powracanie objawów w odstępach miesięcznych wskazuje, że wciąż obecne są żywe organizmy i że należy kontynuować podawanie antybiotyków.

Owe comiesięczne nasilenia objawów towarzyszących leczeniu prawdopodobnie reprezentują nawracające reakcje typu Herxheimera, wskazujące, kiedy Bb wchodzi w swoją dojrzałą, podatną na leczenie fazę. Z nieznanych powodów zdecydowane pogorszenie przychodzi około czwartego tygodnia leczenia. Na podstawie obserwacji wiadomo, że im ostrzejsza jest ta reakcja, tym większa ilość zarazków i tym bardziej chory pacjent. U pacjentów w zaawansowanym stadium choroby leczonych dożylnie, owo nasilenie w czwartym tygodniu może mieć bardzo ostry przebieg, podobny do wstrząsu po podaniu surowicy i jest połączone z przejściową leukopenią i/lub podniesieniem poziomu enzymów wątroby. W takiej sytuacji należy czasowo obniżyć dawki lub przerwać podawanie leków na kilka dni, a następnie ponownie podawanie w niższych dawkach. Jeżeli uda się kontynuować lub wznowić terapię, samopoczucie pacjenta ulega ciągłej poprawie.

Ci pacjenci, których leczenie przerwano i nie wznowiono, będą wymagać w przyszłości ponownego leczenia z powodu nawrotu objawów. Pacjenci leczeni dożylnie, u których wystąpiła silna reakcja w czwartym tygodniu, powinni kontynuować zastrzyki przez kilka miesięcy, a następnie, gdy comiesięczne reakcje zaczną słabnąć, mogą przejść na doustne lub domięśniowe podawanie leku. W istocie w/w obserwacja objawów jest JEDYNĄ wskazówką, kiedy przerwać leczenie dożylne. Zwykle stosuje się terapię dożylną do momentu, gdy wystąpi wyraźna pozytywna reakcja – wtedy zmienia się leczenie na domięśniowe lub doustne do momentu, gdy objawy chorobowe nie wystąpią przez 4 do 8 tygodni. U niektórych pacjentów leczenie doustne i domięśniowe jest nieskuteczne i wtedy należy do końca kuracji podawać leki dożylnie. Jak już powiedziano, leuko-

penia może być oznaką trwałej *Ehrlichiosis*, dlatego przy wystąpieniu leukopenii należy zbadać pacjenta pod tym kątem.

Powtarzające się niepowodzenia w leczeniu powinny skłonić lekarza do sprawdzenia, czy u pacjenta nie występuje ukryty niedostatek odporności, nad której poprawą zaleca się wtedy popracować.

Występują trzy czynniki skazujące leczenie na niepowodzenie, niezależnie od tego jakie środki zastosowano: **niewykonywanie** zaleceń lekarza przez pacjenta, **alkohol** i **niedostatek wypoczynku**. Pacjentowi należy zalecić robienie przerwy we wszelkich pracach (lub nieco wcześniej), gdy ogarnia go nieuniknione zmęczenie w środku dnia.

Wszyscy pacjenci powinni prowadzić szczegółowy dziennik z codziennymi zapisami o objawach, co pomoże lekarzom ocenić postępy w leczeniu, uwidoczni występowanie czterotygodniowego cyklu i pozwoli określić moment zakończenia leczenia. Należy śledzić zapisy w takim dzienniku, pomiary temperatury rano, samopoczucie, zapisy fizykoterapeutów i badania dodatkowe w celu oceny optymalnego terminu zmiany lub wyłączenia antybiotyku.

Należy pamiętać, że obecnie **nie istnieje żaden uniwersalny test skuteczności leczenia**, dlatego też kliniczne rozpoznanie ma zasadnicze znaczenie przy leczeniu choroby z *Lyme*.

INFORMACJE O LECZENIU

Dotychczas nie znaleziono jeszcze antybiotyku w pełni skutecznego w leczeniu LB. Dobór rodzaju leku i sposób jego dawkowania różni się w zależności od leczonej osoby i wielu innych czynników. Zalicza się do nich czas trwania infekcji, obecność infekcji złożonej, sprawność układu odpornościowego, wcześniejsze długotrwałe stosowanie sterydów, wiek, waga, czynność układu trawiennego, osiągnięty poziom stężenia leku we krwi i tolerancja pacjenta. Dawki, których skuteczność stwierdzono w publikacjach, są często wyższe niż zalecane w starszych publikacjach. Powodem tego jest głęboka penetracja tkanek przez Bb, ich obecność w płynie mózgoworodzeniowym, a także np. w oku, czy ścięgnach, oraz fakt, że bardzo niewiele odmian Bb znanych nam dziś przeszło badania podatności na antybiotyki. Dodatkowo wszystkie badania na zwierzętach dotyczyły wczesnego stadium choroby o modelu, który zachowywał się inaczej niż u ludzkich nosicieli. Dlatego też należy rozpoczynać leczenie od założonej dawki, a następnie modyfikować ją na podstawie obserwowanych reakcji, a także oprzeć się na zalecanej literaturze podanej w załączniku na końcu niniejszej publikacji.

ANTYBIOTYKI

Przy leczeniu Bb stosuje się cztery kategorie antybiotyków ogólnego zastosowania.

Tetracykliny, w tym *doksycyklina* i *minocyklina*, przy zbyt małych dawkach działają jedynie bakteriostatycznie. Przy zbyt małym stężeniu leku we krwi często zdarzają się niepowodzenia w leczeniu zarówno wczesnych jak i późnych stadiów choroby. Jednak wysokie dawki są źle tolerowane. Np. *doksycyklina* może być bardzo skuteczna, o ile osiągnięty zostanie wysoki poziom leku w organizmie przez duże dawki doustne (300 do 600 mg dziennie) lub przez zastrzyki.

Penicyliny są bakteriobójcze. Tak jak można oczekiwać, przy leczeniu infekcji organizmem gram dodatnim jak Bb, *amoksycyklina* okazuje się bardziej skuteczna, niż *penicylina V* podawana doustnie. Z uwagi na jej krótki okres połowicznego trwania i konieczność stosowania wysokich dawek, *amoksycyklina* podawana jest zwykle z *probenecidem*. Ponieważ stężenia we krwi wahają się, należy je kontrolować. Do leczenia należy dobrać *cefalosporyny* najnowszej generacji: pierwsza generacja leków jest nieskuteczna a druga porównywalna do *amoksycyliny in-vitro* i *in-vivo*. Trzecia generacja jest obecnie najskuteczniejsza z uwagi na jej niski MBC (0,6 dla ceftriaxone) i okazała się być skuteczna w przypadkach, w których zawodzą penicyliny i tetracykliny. *Cefuroxim axetil (ceftin)* środek drugiej generacji jest także skuteczny przeciw gronkowcom i tym sposobem także przeciw atypicznym odmianom rumienia wędrującego (EM), które mogą występować jako infekcja złożona z bardziej typowych czynników chorobotwórczych skóry oraz Bb. Z uwagi na skutki uboczne tego środka w układzie pokarmowym i jego wysokie koszty, nie jest on wykorzystywany w pierwszej kolejności.

Przy stosowaniu cefalosporyn trzeciej generacji należy przestrzegać następujących zasad: *Ceftriaxon* jest podawany raz dziennie (korzystne przy leczeniu domowym), ale z powodu 95% wydalania do żółci i skłonności do krystalizacji może powodować kolki i zapalenie pęcherzyka żółciowego. Wydzielanie w układzie pokarmowym ma znaczący wpływ na florę jelit. Problemy z układem żółciowym i zakażeniem wtórnym mogą być zmniejszone, jeżeli lek ten podawany jest z przerwami np. po pięć dni z rzędu w ciągu tygodnia. *Cefotaxime*, który musi być podawany co 12, a najlepiej co 8 godzin, jest mniej wygodny, ale ma tylko 5% wydzielania w żółci, nigdy nie wytrąca się w żółci oraz zwykle ma mniejszy wpływ na florę jelit. Z doświadczeń niektórych lekarzy wynika, że jest on bardziej skuteczny przy podawaniu w

sposób ciągły (kroplówka), niż przy pojedynczych dawkach.

Erytromycyna okazała się całkiem nieskuteczna w monoterapii. Zaawansowane makrolidy i azalidy takie jak *azitromycyna* i *claritromycyna* mogą być źle znoszone przy podawaniu doustnym z powodu zagrożenia drożdżakami i ze względu na niską tolerancję układu pokarmowego przy wymaganych wysokich dawkach. Ponieważ mają one wyjątkowo niski MBC i koncentrują się w tkankach oraz penetrują komórki, teoretycznie powinny być idealnymi środkami. Jednak pierwsze wyniki kliniczne rozczarowują, zwłaszcza przy podawaniu doustnym *azitromycyny*. Sugerowano, że gdy Bb znajduje się wewnątrz komórki, jest otoczona wodniczką i pływa w płynie o niskim pH. Właśnie ta kwasowość może powodować nieskuteczność w/w klasy antybiotyków. Dlatego też należy ją podawać razem z *hydroxychlorokiną* lub *amantadyną*, które podnoszą stężenie pH i w ten sposób zwiększają skuteczność tych środków. Nie wiadomo jednak, czy takie postępowanie zwiększa równocześnie skuteczność *erytromycyny* w leczeniu LB. Innym wyjściem jest podawanie *azitromycyny* w zastrzykach. Rezultaty są znakomite, ale należy przygotować się na gwałtowną reakcję Jarisch-Herxheimera.

W leczeniu pacjentów z Bb potwierdzono *in vitro* skuteczność również innych środków. Zostały wymienione w dalszej części tego opracowania.

MONITOROWANIE TERAPII

Stężenia leków należy kontrolować do momentu znalezienia najlepiej przyjmowanej dawki a i zawsze w chwili zmiany reżimu leczenia. Przy leczeniu zastrzykami wykonuje się **morfologię krwi i próby wątrobowe** co najmniej 2 razy w miesiącu podczas nasilania się objawów razem z **analizą moczu**, wykonywanymi co miesiąc.

DOBÓR ANTYBIOTYKÓW

PODAWANIE DOUSTNE:

Zawsze sprawdź poziom leku we krwi, jeżeli używasz leków oznaczonych gwiazdką (*) i dostosuj dawkę tak, aby poziom szczytowy wynosił kilkanaście (ok. 15) a minimalny ponad pięć. Z uwagi na to niżej podane dawki będą musiały zostać zwiększone. W pierwszej kolejności należy brać pod uwagę *doksycylinę* z uwagi na Ehrlichia.

***Amoksycylina** – Dorośli: 1 g co 8 godzin plus *probenecid* 500 mg co 8 godzin, często wymagane są dawki do 6 g dziennie. Kobiety w ciąży: 1 g co 6 godzin następnie skorygować dawkę. Dzieci: 50 mg/kg/dzień podzielone na dawki co 8 godzin.

*** Doksycyklina** – 100 mg dziennie po jedzeniu, często niezbędne dawki do 600 mg dziennie, gdyż *doxycyklina* jest skuteczna tylko przy dużych stężeniach we krwi. Nie podawać dzieciom i kobietom w ciąży. Jeżeli poziom leku jest za niski przy stosowaniu w/w dawek, podawać w zastrzykach.

*** Cefuroxim axetil** – podawany doustnie jest alternatywą, gdy zawodzi *amoxycylina* i *doksycyklina*. Użyteczny w wyrzutach skórnych EM połączonych ze zwykłymi czynnikami chorobowymi skóry. Dorośli i kobiety w ciąży: 1g co 12 godzin, następnie skorygować. Dzieci: 125 do 500 mg co 12 godzin, zależnie od wagi.

Tetracyklina – tylko dla dorosłych – nie podawać kobietom w ciąży, 500 mg podawane w dawkach 3 razy dziennie do 1 raz dziennie.

Erytromycyna - słaba skuteczność, niezalecana.

Azitromycyna – Dorośli 500 do 1200 mg/dzień. Młodzież 250 do 500 g/dzień z dodatkiem *hydroxychlorokiną* w ilości 200–400 mg/dzień lub *amantadina* 100–200 mg/dzień. Nie stosować u kobiet w ciąży i u małych dzieci.

Claritromycyna – Dorośli 250 do 500 mg co 6 godzin z dodatkiem *hydroxychlorokina* w ilości 200–400 mg/dzień lub *amantadina* 100–200 mg/dzień. Nie stosować u kobiet w ciąży i u dzieci.

Augmentin – nie można przekraczać trzech tabletek dziennie z uwagi na kwas klawulanowy, dlatego należy podawać z *amoksycyliną*.

Chlorampenikol – nie zalecany jako nie przebadany i potencjalnie toksyczny.

Metronidazol – patrz rozdział następny: 500 do 1500 mg/dzień w dawkach podzielonych. Wyłącznie dorośli.

PODAWANIE DOŻYLNNE

Ceftriaxon – Ryzyko powstania kamicy żółciowej można zmniejszyć poprzez okresowe przerywanie podawania leku (np. infuzja przez pięć kolejnych dni w tygodniu). Dorośli i kobiety w ciąży: 2g na 24 godziny. Dla chorych o dużej masie ciała lub w ostrych przypadkach do 4 g dziennie. Dzieci 75 mg/kg/dzień do 2 g/dzień.

Cefotaxim – podobna skuteczność do *ceftriaxon*, nie powoduje komplikacji układu żółciowego. Dorośli i kobiety w ciąży: 2g co 8 godzin, dawka może wynosić nawet 12 g dziennie. Należy brać pod uwagę ciągłą infuzję. Dzieci: 90 do 180 mg/kg dziennie, podawane (najlepiej) co 6 godzin lub co 8 godzin; nie przekraczać 12 g dziennie.

* **Doksycyklina** – wymaga żyły centralnej ponieważ jest żrąca. Zaskakująco skuteczna zapewne dlatego, że przy wstrzykiwaniu osiąga się większe stężenia leku w organizmie. Zawsze należy mierzyć stężenia leku. Dorośli 400 mg na 24 godziny, następnie skorygować na podstawie mierzonego poziomu leku we krwi. Nie stosować u kobiet w ciąży i u małych dzieci.

Azitromycyna wymaga żyły centralnej ponieważ jest żrąca. Dawka: 500 do 1000 mg dziennie dla młodzieży i dorosłych.

Penicylina G IV – podawana dożylnie ma znikomą skuteczność i nie jest zalecana.

Benzatin penicylin – zaskakująco skuteczna przy podawaniu domięśniowym jako alternatywa dla terapii doustnej. Może wymagać rozpoczęcia od małych dawek, ponieważ zachodzą silne reakcje typu Herxheimera (co 6 lub więcej tygodni). Dorośli: 1,2 miliona U raz lub dwa razy w tygodniu. Młodzież: 300 000 do 1,2 miliona U raz w tygodniu. Nie podawać kobietom w ciąży. Słabo zbadana, ale słyszy się pogłoski o dużej skuteczności.

Vankomycyna – z obserwacji wynika, że jest to jeden z najskuteczniejszych leków w leczeniu choroby z Lyme, ale potencjalna toksyczność ogranicza jego zastosowanie. Idealny lek do terapii pulsacyjnej. Należy podawać standardowe dawki i sprawdzać poziom nasycenia leku.

Imipenim i Unisyn – podobna skuteczność do cefotaxime, ale często działa w przypadkach, w których zawodzą cefalosporyny. Podawać co 6 godzin aż do 8 godzin.

Cefuroxim – stosowany, ale nie jest wyraźnie lepszy niż ceftriaxon czy cefotaxim.

Ampicylina IV – bardziej skuteczna niż penicylina G. Musi być podawana co 6 godzin.

KATEGORIE LECZENIA

PROFILAKTYKA w grupach wysokiego ryzyka – szkolenie i środki zapobiegawcze. Nie podaje się antybiotyków.

UKĄSZENIA KLESZCZY – kleszcz bez oznak ani objawów Lyme:

Należy zdecydować o sposobie leczenia na podstawie gatunku kleszcza, tego czy pochodzi on z rejonu endemicznego i odsetka zachorowań, sposobu usunięcia kleszcza i okresu czasu przez jaki pozostawał on na ciele pacjenta (młode dziewczęta co najmniej jeden dzień, dorośli – słyszy się o przypadkach, gdy wystarczyły cztery godziny). Ryzyko zakażenia jest większe, gdy kleszcz jest wypełniony krwią lub gdy

był nieprawidłowo wyjmowany i jego wydzielina dostała się w głąb rany. Ukąszenia wysokiego ryzyka leczy się jak podano poniżej (należy pamiętać o możliwości infekcji złożonej):

- 1) Dorośli: terapia doustna przez 21 dni.
- 2) Kobiety w ciąży: Amoksylicyna po 1000 mg przez 6 tygodni. Zrobić testy na obecność Ehrlichia i Babesia. Alternatywa: Cefuroxim axetil 1000 mg co 12 h przez 6 tygodni.
- 3) Małe dzieci: terapia doustna przez 21 dni.

CHOROBA WCZEŚNIE ROZPOZNANA

Pojedynczy rumień wędrujący EM bez objawów zewnętrznych:

- 1) Dorośli: terapia doustna przez 6 tygodni.
- 2) Kobiety w ciąży: pierwszy i drugi trymestr ciąży dożylnie przez 21 dni, następnie leczenie doustne przez 6 tygodni. Trzeci trymestr: leczenie doustne przez 6 tygodni. Zrobić testy na obecność Ehrlichia i Babesia.
- 3) Dzieci: terapia doustna przez 6 tygodni.

CHOROBA ROZSIANA

Liczne wyrzuty skórne, powiększenie węzłów chłonnych lub jakiegokolwiek inne objawy rozproszenia choroby.

STADIUM WCZESNE

Łagodne symptomy obecne krócej niż od roku i nie utrudniane obniżoną odpornością czy poprzedzającą kuracją sterydami:

- 1) Dorośli: terapia doustna do momentu ustąpienia objawów na czas dłuższy od 4 tygodni (zwykle 4-6 miesięcy).
- 2) Kobiety w ciąży: jak przy wcześnie wykrytej ale czas trwania jak wyżej. Niektórzy doświadczeni klinicyści leczą w trakcie ciąży.
- 3) Dzieci: terapia doustna, czas trwania według reakcji klinicznej.

ALTERNATYWNE LECZENIE DOŻYLNE

(dla cięższych chorych pacjentów lub nietolerujących terapii doustnej)

- 1) Dorośli i dzieci: terapia dożylna przez 6 tygodni lub do momentu wyraźnej poprawy. Następnie terapia doustna lub domięśniowo podawana benzatin penicylin do momentu, gdy objawy nie będą obecne przez 6-8 tygodni. Może wystąpić konieczność powrotu do terapii dożylnej, jeżeli doustna czy domięśniowa zawiedzie.

- 2) Kobiety w ciąży: dożylnie a następnie doustnie jak wyżej.

STADIUM ZAAWANSOWANE

Choroba obecna od dłuższej niż roku, pacjenci ciężiej chorzy, a także uprzednio leczeni sterydami lub posiadający upośledzoną odporność z innych przyczyn:

- 1) Dorośli i kobiety w ciąży: rozszerzona terapia dożylna (6 do 10 lub więcej tygodni), następnie doustna lub domięśniowa do tego samego punktu końcowego, co powyżej.
- 2) Dzieci: dożylnie przez 6 lub więcej tygodni, następnie doustnie lub domięśniowo jak wyżej.

ALTERNATYWNE METODY LECZENIA ANTYBIOTYKAMI

Metoda pulsacyjna

Metoda pulsacyjna polega na podawaniu antybiotyków (zwykle drogą pozapokarmową) przez dwa lub trzy dni w tygodniu pod rząd. Daje to następujące korzyści:

- dawki są podwójne (np. 12 g *cefotaxim* dziennie), co zwiększa skuteczność;
- można bezpiecznie stosować leki o zwiększonej toksyczności (np. *vankomycyna*);
- aplikacja dożylna może być łatwiejsza lub lepiej znoszona;
- kuracja dogodniejsza dla pacjenta;
- niższy koszt leczenia niż przy reżimie codziennym.

Należy pamiętać, że tego typu kuracje zwykle trwają 10 tygodni, a niekiedy muszą być przedłużane ponad 20 tygodni. Skuteczność tego trybu leczenia oparta jest na fakcie, że do zabicia krętka konieczna jest obecność antybiotyku w stężeniu bakteriobójczym przez 48 do 72 godzin, a następnie krętki potrzebują 4-5 dni między pulsami, aby się odrodzić. Jak przy wszystkich terapiach choroby z Lyme, szczegółowe dawkowanie i rozkład czasowy powinien być indywidualnie dostosowany do pacjenta na podstawie klinicznego obrazu choroby ocenionego przez lekarza.

Metoda złożona

Metoda ta polega na stosowaniu dwu lub więcej odmiennych antybiotyków jednocześnie celem współdziałania antybiotyków i kompensacji różnych profili niszczenia trzech różnych form Bb. Typową kombinacją jest zastosowanie środka oddziałującego na ścianki komórek z inhibitorem protein (np. *amoksylicylina* z *claritomycyną*). Należy pamiętać, że tolerancja układu pokarmowego i wtórne zakażenie

drożdżakami są częstymi następstwami tego typu kuracji. Tym niemniej owym komplikacjom można często łatwo zapobiec lub łatwo je wyleczyć, a korzyści uzyskiwane ze stosowania tego sposobu leczenia przewyższają niedogodności występujące u niektórych pacjentów.

ZAGADNIENIA NAJNOWSZE

Od czasu opracowania materiałów pojawiły się nowe doniesienia, które przedstawiono poniżej. W miarę napływania będą one uzupełniane na bieżąco. To, co wiemy w tej chwili, pozwala na nowo spojrzeć na problem cierpiących na przewlekłą formę choroby z Lyme.

BORELIA BURGDORFERI W FORMIE CYSTY

W nieprzyjnym środowisku, w którym brakuje środków odżywczych, w płynie mózgowo-rdzeniowym lub we krwi z zawartością antybiotyku Bb przechodzi w formę cysty. Cysta trwać może w chwilowym uśpieniu. Jeśli jednak trafi na środowisko z korzystniejszymi warunkami rozwoju otwiera się, uwalniając nieuszkodzone krętki. Jest to doniesienie WSTĘPNE oparte na wynikach badań laboratoryjnych, które mogą odbiegać od rzeczywistych sytuacji mających miejsce w organizmie człowieka.

Antybiotyki zwykle stosowane w leczeniu choroby z Lyme, takie jak penicyliny, cefalosporyny itd. nie niszczą Bb w formie cysty. Jednocześnie cysta nie wywołuje reakcji przeciwciał tak, jak ma to miejsce w przypadku krętka (wykrywane przez test ELISA, czy western blot). Być może z tego powodu chorzy w przewlekłym stadium są seronegatywni.

Mamy doniesienia, że metronidazol (Flagyl) jest w stanie zniszczyć cystę. Jest to zgodne z obserwacjami klinicznymi, według których *metronidazol* okazuje się skuteczny w zaawansowanym stadium choroby z Lyme. Wiadomo też, że *metronidazol* nie działa bezpośrednio na krętka. Dlatego też w przypadku chorych opornych na leczenie zaleca się aktualnie łączenie *metronidazolu* z innymi antybiotykami, aby działać na wszystkie formy Bb. Z badań laboratoryjnych wynika, że tetracykliny mogą niwelować efekt działania *metronidazolu* należy więc unikać ich łączenia. Ważne ograniczenia:

- 1) Nie zaleca się metronidazolu w czasie ciąży ze względu na możliwość uszkodzenia płodu.
- 2) Alkohol należy wykluczyć, bowiem grozi wywołaniem silnej reakcji jak w przypadku *Anta-*

busu (nudności, bóle głowy i inne nieprzyjemne reakcje).

- 3) Należy się spodziewać wzmożonego rozwoju drożdżaków i w związku z tym konieczna jest odpowiednia dieta.
- 4) W pierwszym i czwartym tygodniu stosowania należy się spodziewać silnej reakcji Herxheimera.

NEUROTOKSYNY

Z dwóch niezależnych ośrodków otrzymaliśmy doniesienia, że Bb, jak wiele innych bakterii, wytwarza neurotoksyny. Mogą one powodować wiele objawów encefalopatii oraz przewlekłe reakcje zapalne manifestujące się w sposób podobny do efektów działania wirusa, które często obserwuje się w zaawansowanych stadiach choroby z Lyme. Aktualnie brakuje opublikowanych tekstów stwierdzających, czy i w jakim zakresie mamy do czynienia z neurotoksynami. Można jednak stosować metody analizy pośredniej, badając stopień występującego stanu zapalnego (poziom cytokinezy, CRP, oporności hormonu insuliny, działanie tarczycy itd.) oraz prowadząc testy neuropsychiatryczne.

Jak już powiedziano wcześniej, im dłużej trwa choroba, tym więcej neurotoksyn zostaje skumulowanych w organizmie. Prawdopodobnie odkładają się one w tkance tłuszczowej i pozostają tam przez dłuższy okres czasu. Być może wewnątrz wątroby toksyny mogą być usuwane, jednak są później wchłaniane ponownie z jelit. Może to stanowić podstawę leczenia. *Cholestyramina* ma zdolność wiązania niektórych toksyn pochodzenia bakteryjnego. Brana doustnie (jedno opakowanie dziennie) wiąże toksyny z żółci i chroni przed powtórным ich wchłanianiem. Po kilku tygodniach dochodzi do obniżenia poziomu neurotoksyn i obserwuje się kliniczną poprawę. Przyjmuje się, że poprawa jest widoczna po trzech tygodniach, a leczenie należy kontynuować przez 2 do 4 miesięcy. Leczenie można powtarzać.

CHOROBA OPORNA NA LECZENIE

REAGUJĄCA NA ANTYBIOTYKI

Pacjenci należący do tej grupy odnotowują poprawę po przyjęciu antybiotyków, ale po zakończeniu ich podawania następuje u nich gwałtowne pogorszenie. U niektórych pacjentów tej kategorii stwierdzono w literaturze fachowej występowanie trwałej infekcji. Lekarz prowadzący chorego może stwierdzić chroniczność choroby celem uniknięcia wyniszczenia organizmu leczeniem klinicznym. Zalecane jest mo-

nitorowanie stężenia leków w surowicy, włączenie *metronidazolu*, obserwacja układu immunologicznego (badania ilościowe limfocytów B i T, badanie czynności komórek NK, badanie układu dopełniacza, funkcji neutrofili, odpowiedzi na szczepionki).

ZALECENIA W LECZENIU OPORNYCH PRZYPADKÓW:

- przedłużony czas trwania terapii, w tym terapia choroby chronicznej
- zwiększenie dawek
- zmiana leku
- zmiana sposobu podawania (z doustnego na dożylny)
- włączenie *metronidazolu*
- terapia złożona lub pulsacyjna
- włączenie *cholestyraminy*
- synowektomia
- poszukiwanie i leczenie innych równocześnie trwających chorób
- terapia wspomagająca w razie potrzeby

NIE REAGUJĄCA NA ANTYBIOTYKI

- powtórnie przeanalizować diagnozę i przeprowadzić test na przeciwciała Bb po odstawieniu antybiotyków na 6 do 12 tygodni
- poszukiwanie i leczenie innych równocześnie trwających chorób i infekcji złożonych, w tym wirusów, chlamydii i mykoplazmy
- leczenie *cholestyraminą*
- terapia wspomagająca oparta na analizie objawów
- NSAIDs i hydroxychlorokina
- leki antydepresyjne, przeciwbólowe, rozluźniające mięśnie i amantadina
- synowektomia, jeśli pojedynczy staw objęty jest silnym stanem zapalnym
- ocena psychiatryczna i psychometryczna i ew. leczenie
- długoterminowa kontynuacja
- rozważenie powtórnego leczenia w przypadku zmienionych okoliczności.

LECZENIE UZUPEŁNIAJĄCE ZALECANE DLA WSZYSKICH CHORYCH NA CHOROBE Z LYME

- codziennie **jogurt** i preparaty acidofilne (dwa do każdego posiłku)
- zestawy witamin i witamina **B kompleks** 50 mg dziennie
- **fizykoterapia**, rehabilitacja i stopniowo wdrażany program ćwiczeń.

PRZEPISYWAĆ W MIARĘ POTRZEBY, ZWŁASZCZA W CIĘŻSZYCH PRZYPADKACH

- witaminy i składniki odżywcze podane poniżej
- ocena psychosocjalna i ew. doradztwo
- NSAIDS i środki remisyjne
- leki antydepresyjne, przeciwbólowe, rozluźniające mięśnie i *amantadina*
- immunoglobuliny i inna terapia odpornościowa, o ile potrzebna
- *sinequan* (DAW) w małych dawkach (5 do 50 mg dziennie) – wg doniesień poprawia działanie komórek T.

PRZECIWWSKAZANIA

- używanie alkoholu
- przyjmowanie kofeiny w dużych ilościach
- nadmierny stres
- niedobór snu

BEZPIECZEŃSTWO

Ponad dziesięć lat doświadczeń w leczeniu tysięcy chorych na choroby z Lyme wykazało, że opisana powyżej terapia, chociaż intensywna, jest na ogół dobrze znoszona. Najczęstszą negatywną reakcją jest alergia na *probenecid*. Dodatkowo obserwuje się wtórne zakażenia drożdżakami, ale zwykle są one łatwe do rozpoznania i wyleczenia. Przy podawaniu *ceftriaxon* często dochodziło do wytwarzania toksyny *Clostridium difficile*, ale może ono nastąpić po zastosowaniu każdego innego antybiotyku wymienionego w niniejszym opracowaniu. Jednak regularne podawanie preparatów zawierających bakterie mlekowe wydaje się być pomocne przy opanowaniu drożdżaków i nieżyków jelit wywoływanych antybiotykami, gdyż liczba pacjentów cierpiących na nie jest niska pod warunkiem przestrzegania niniejszych wskazówek.

Przy stosowaniu PICC (*peryferyjnie wstawiane centralne katetery*), jeżeli zachodzą jakiegokolwiek problemy, zaleca się ją wyjąć dla bezpieczeństwa

pacjenta. Próby utrzymania (enzym urokinazy, otwory naprawcze) często są nieskuteczne i mogą być niebezpieczne.

Proszę ostrzegać wszystkich pacjentów przyjmujących tetracykliny przed zwiększoną wrażliwością skóry i oczu na światło słoneczne i zalecać zachowanie odpowiednich środków bezpieczeństwa. Przy podawaniu *doksycykliny* dożylnie nie wolno zamrażać roztworu przed jego podaniem!

Pamiętajmy, że lata doświadczeń zebranych w trakcie leczenia antybiotykami innych chorób takich jak gorączka reumatyczna, trądzik, przewlekłe zapalenie uszu, przewlekłe zapalenie pęcherza, COPD, zapalenie zatok i innych nie wykazały żadnych zagrażających następstw wynikających ze stosowania w/w leków. W istocie konsekwencje nieleczenia trwałej infekcji *B. burgdorferi* są znacznie gorsze, niż potencjalne konsekwencje stosowania antybiotyków.

ŻYWIENIE CHORYCH W STANACH PRZEWLEKŁYCH

Badania osób w chronicznym stadium choroby z Lyme i cierpiących na zespół chronicznego zmęczenia wykazały, że niektóre z objawów późnego stadium choroby związane są z uszkodzeniem komórek i brakiem niektórych istotnych składników odżywczych. Niezależnie przeprowadzane i kontrolowane badania z użyciem placebo w podwójnie ślepej próbie dowiodły wartości niżej wymienionych składników.

Jakość, siła i czystość biologiczna podawanych substancji i przyswajalność są często ważniejsze niż reżim dozowania. Nie zalecam stosowania megadawek. Jest wiele firm farmaceutycznych produkujących środki wspomagające, w tym Pharmanex i in.

Wykazano klinicznie, że *Cordyceps*, znane tybetańskie zioło, jest antyoksydantem, poprawia wigor, dodaje energii i poprawia dotlenienie. Jest jedynym znanym środkiem poprawiającym superutlenianie dysmutazy. Mimo że jest to środek wspomagający, często działa bardzo aktywnie. Zachęcam wszystkich cierpiących na syndrom ciągłego zmęczenia do długoterminowego stosowania wspomnianego środka. Pharmanex produkuje preparat pod nazwą *Cordy Max*.

Kwasy Tłuszczowe

Badania pokazały, że jeżeli kwasy te są przyjmowane regularnie to statystycznie znacząco zmniejszają się dolegliwości takie jak zmęczenie, bóle, słabość, zakłócenia równowagi, zawroty głowy i zaburzenia pamięci, koncentracji i depresje. Występują

dwie rozległe kategorie: GLA i EPA otrzymywane odpowiednio z roślin i ryb.

Oleje roślinne (omega 6) z pierwsiosnka, z ziarna czarnej porzeczki, olej z ogórecznika (jeden do wyboru)

Olej z ryb (omega 3) „MAX EPA” lub inny podobny preparat zawierający 1000 mg EPA

Zalecenie:

Podawać cztery kapsułki oleju roślinnego i cztery kapsułki oleju rybiego do posiłków. Pierwsze oznaki poprawy mają miejsce po kilku dniach, ale znacząca poprawa wymaga dłuższego czasu. Kontynuować przez 3 do 4 miesięcy.

Koenzym Q 10

Jego brak wywołuje zaburzenia pracy serca, zmniejszenie wytrzymałości i zwiększenie podatności na infekcje. Biopsje tkanek wykazały, że cierpiący chronicznie na chorobę z Lyme powinni przyjmować dziennie od 200 do 300 mg tej substancji marek standardowych i 90 mg dziennie produktu firmy Pharmanex, w dwu lub trzech równych dawkach. Poprawa wytrzymałości i samopoczucia rozpoczyna się dopiero po kilku tygodniach. Ciało zaczyna wytwarzać własny koenzym Q 10, gdy pierwotna infekcja zostanie opanowana, ale tylko przy pobudzeniu przez intensywne ćwiczenia. Dlatego substancję tę należy podawać do momentu, gdy pacjent czyje się dobrze i może regularnie ćwiczyć.

UWAGA: przyjmowanie atowaquonu (*Mepron*) wyklucza podawanie koenzymu Q 10.

Witamina B

Badania kliniczne dowiodły potrzebę dodatkowego podawania witaminy B w infekcjach z innymi rodzajami *Borrelia*, co pomaga likwidować objawy neurologiczne. Zalecam długoterminowe podawanie jednej 50 mg kapsułki **B-kompleks** dziennie.

Magnez

Podawanie magnezu pomaga na bóle głowy, drgawki, tiki, skurcze, bóle mięśni arytmie i osłabienie. Dodaje energii i poprawia samopoczucie. Najlepszym źródłem jest L-dwuwodzian mleczanu magnezu MAG-TAB SR jedna kapsułka co 12 godzin. Nie należy polegać na „Ca-Mg” preparatach zawierających wapń i magnez, gdyż nie są one zbyt dobrze przyswajalne. W wielu przypadkach konieczne jest podawanie magnezu dożylnie lub domięśniowo.

Multiwitaminy

Polecam rodzinę preparatów: *Life Pack* – dla mężczyzn poniżej 40: *Life Pak* dla hormonalnie aktywnych kobiet; *Life Pak Women*, *Life Pak Prime* dla kobiet po menopauzie i mężczyzn po 40 roku życia. Są to wyjątkowe wyroby – posiadają dyplom farmaceutyczny i certyfikat USP. Klinicznie udowodniono, w podwójnie ślepej próbie placebo, że podnoszą one poziom antyoksydantów i likwidują wolne rodniki. Można je zamówić telefonicznie pod nr 1-800-PHARMANEX US nr ref. 9256681. Podawać długoterminowo.

Wszystkie w/w wyroby dostępne są bez recepty.

REHABILITACJA W CHOROBIE Z LYME

Stan fizyczny osób przechodzących długotrwałe choroby odkleszczowe ulega systematycznemu pogorszeniu. Pomyślne wyleczenie infekcji nie gwarantuje jednak odzyskania pełnej sprawności. Niezbędna jest aktywna rehabilitacja według planu podanego niżej.

W zaawansowanym stadium choroby w organizmie dochodzi do wielu negatywnych zjawisk: degeneracja mięśni, w tym do pewnego stopnia także mięśnia sercowego, oraz stawów ścięgien, nerwów itp. Całkowita zawartość tłuszczu w organizmie wzrasta, wzrasta poziom cholesterolu, a równowaga między HDL a LDL staje się mniej korzystna. U około 80% pacjentów następuje znaczny **przyrost masy ciała**.

Z uwagi na ogromne zmęczenie i bóle ciała wielu chorych poprzestaje na spędzaniu całych godzin w łóżku i ma znacznie mniej ruchu niż przed zachorowaniem. Nakreśla to **spiralę osłabienia**, którą jest bardzo trudno odwrócić.

W efekcie pacjenci są zeszytniali, osłabieni, zmęczeni, mają małą wydolność i zwiększa się u nich ryzyko wystąpienia cukrzycy i chorób naczyniowych. Same antybiotyki nie są w stanie usunąć tych efektów. Dlatego należy przepisać **fizykoterapię**, której zakres jest dostosowany do stanu pacjenta i którego program ma charakter stopniowany.

Pierwsza faza zawiera różnego rodzaju elementy wprowadzające (masaże, nagrzewania, TENS, MENS, ultradźwięki itp.) i zestaw intensywnych ćwiczeń ruchowych pod nadzorem fizykoterapeuty. Należy zmierzać do uwolnienia pacjenta od dolegliwości towarzyszących, poprawienia elastyczności i zapewnienia lepszego snu. Celem fizykoterapii jest przygotowanie pacjenta do podjęcia intensywnej gimnastyki. Rozpoczynamy od rozciągania i łagod-

nych ćwiczeń siłowych mięśni. Następnie należy przejść do ćwiczeń poprawiających wytrzymałość i własności ruchowe, najlepiej pod okiem doświadczanego fizjologa. Idealne są tu lekcje „rzeźby ciała”. Ćwiczenia typu aerobik nie są zalecane aż do momentu pełnego wyzdrowienia.

Choroba daje okazję do wprowadzenia **zasad racjonalnego żywienia**. Zalecam lekką, niskotłuszczową dietę z produktów o dużej wartości odżywczej, z małą zawartością skrobi i innych prostych węglowodanów, całkowitą abstynencją alkoholową, eliminacją spożycia kofeiny i, o ile występuje nadwaga, poważne podjęcie prób zrzucenia wagi. Należy rozważyć zaznajomienie pacjenta z dietą stosowaną przy chorobach reumatycznych.

Zaprzestanie palenia jest niezwykle istotne i krok ten powinien zostać podjęty niezwłocznie.

Ponieważ do rozpoczęcia programu wymagane jest pisemne skierowanie na fizykoterapię poniżej podaję typowy formularz skierowania dla osoby cierpiącej na chorobę z Lyme.

CELE TERAPII (zależne od możliwości pacjenta)

FIZYKOTERAPIA:

Uwolnić pacjenta od bólów i kurczy mięśni przy użyciu różnych, wymienionych środków: masaże, nagrzewanie, TENS, elektro stymulacja itp. Zwiększyć zdolność ruchową, chroniąc jednocześnie uszkodzone i osłabione stawy tak, by zwiększyć zakres ruchów i zlikwidować zesztywnienie. Celem fizykoterapii jest przygotowanie pacjenta do podjęcia intensywnej gimnastyki według poniższego planu.

ĆWICZENIA

Rozpocząć z indywidualnym trenerem celem dokładnego pokierowania i szkolenia.

SZKOLENIE I PROWADZENIE PACJENTA

(do wykonania w czasie pierwszych sesji jeden na jeden i utrwalenia w czasie wszystkich następnych):

Przekazać pacjentowi właściwą technikę wykonywania ćwiczeń, w tym prawidłową rozgrzewkę, oddech, ochronę stawów, wychładzanie się i rozciąganie po ćwiczeniach.

Proszę pracować w danej chwili zawsze tylko nad jedną grupą mięśni i przeprowadzać intensywne rozciąganie w szerokim zakresie przed przejściem do następnej grupy mięśni.

Na początku każdej sesji należy przeprowadzać szczegółowy wywiad celem stwierdzenia pozytywnych i negatywnych skutków poprzedniej sesji i odpowiednio dostosować terapię.

PROGRAM:

Wzmocnić siłę i zniwelować skutki choroby z Lyme, poprzez program ćwiczeń całego ciała (rozciąganie i tonizacja lub zajęcia z rzeźby ciała). Można włączyć lekką rytmikę i podnoszenie ciężarów przy użyciu niewielkich ciężarków i częstych powtórzeń. Ćwiczyć nie częściej niż co drugi dzień.

Każda sesja powinna trwać godzinę. Jeżeli pacjent nie jest w stanie ćwiczyć przez całą godzinę, należy zmodyfikować program poprzez zmniejszenie intensywności, by pacjent wytrzymał godzinę.

Do osiągnięcia powodzenia konieczne jest zaangażowanie się w proces rehabilitacji. Niedopuszczalne jest pozostawienie pacjenta przy monotonicznych ćwiczeniach, na rowerze lekarskim lub prosty program spacerowania.

Ćwiczenia aerobiku są niedozwolone nawet przy niskim natężeniu do czasu pełnego wyzdrowienia pacjenta.

W razie wątpliwości proszę o kontakt ze mną w przychodni.

LECZENIE INFЕКCJI DROŹDZAKAMI

U wielu pacjentów z Lyme następuje nadmierny rozwój drożdżaków. Dlatego pacjent powinien jeść dziennie cały pojemnik jogurtu z aktywnymi kulturami bakterii i przyjmować dwie dawki bakterii acidofilnych po każdym posiłku. Oto kilka wskazówek jak opanować drożdżaki:

Jama ustna: Język z jasnym nalotem, nieprzyjemny oddech i dysgeusia są oznakami schorzenia. Pacjent w czasie mycia zębów musi szczotkować również język przy pomocy aseptycznej szczoteczki, a następnie płukać usta płynem aseptycznym. Ponieważ skuteczność płynu zależy od tego, jak długo był on w kontakcie z zarazkami, należy go nabierać w usta na czas szczotkowania.

Ponieważ komórki drożdżaków żywią się cukrami, pacjent powinien stronić od prostych węglowodanów, skrobi, owoców i soków co najmniej przez dwa tygodnie lub do momentu ustąpienia dolegliwości.

Niezbędne może być przepisanie pewnych leków. *Mycelex* w pastylkach i *Mycostatin* w płynie **nie** są zalecane gdyż zawierają duże ilości cukrów prostych. Stosuje się *Nystatin* w proszku doustnie, zmieszany z wodą do połknięcia (pc i hs). Mogą być konieczne środki grzybobójcze *Diflucan*, *Lamisil*, *Nizoral*.

Najskuteczniejszym (i najdrażniejszym) środkiem stosowanym w ostateczności jest „Roztwór Dakina” do płukania ust. Jest to roztwór wybielacza domowego (*Clorox*), jedna łyżeczka na cztery uncje wody. Małą ilość roztworu należy trzymać w ustach w trakcie szczotkowania potem wypłuć i powtarzać do całkowitego oczyszczenia jamy ustnej. Zwykle wystarcza jednokrotne użycie, ale niekiedy konieczne jest powtarzanie go co kilka tygodni.

Po użyciu antyseptyku do czyszczenia ust należy natychmiast zjeść jogurt lub przyjąć płyn zawierający bakterie acidofilne lub żuć kapsułkę *acidofilną*, aby w ustach rozwinęła się pożyteczna flora. Ponieważ liczba komórek mikroorganizmów zostaje w takim momencie sztucznie zredukowana, a drożdżaki są z natury oportunistami i jako pierwsze ponownie się rozwijają przyjęcie, jogurtu i bakterii acidofilnych powoduje przywrócenie normalnej flory i lepsze opanowanie drożdżaków.

Jelita: Rozwój drożdżaków powoduje tu fermentację zjadanych cukrów i skrobi tworząc kwasy, gazy i alkohole. Objawy takie jak gazy, zgaga, bóle okolic żołądka oraz z powodu alkoholu bóle i zawroty głowy, oszołomienie i nudności. Aby oczyścić jelita, należy oczyścić najpierw jamę ustną tak, by nie zakażać drożdżakami jelit z każdym kęsem. Należy unikać słodczy, skrobi, owoców i soków przez dwa tygodnie lub dłużej, aby zagłodzić drożdżaki. Stosować codziennie **CZYSTY jogurt** bez owoców. Można go zastąpić kapsułkami bakterii acidofilnych (dwie kapsułki 3 razy dziennie p.c.). Zwykle niezbędne są również środki grzybobójcze.

Pochwa: Przypadkowa infekcja pochwy może być opanowana środkami takimi jak *Monistat* w kremie lub czopkach. Jeżeli problem ma charakter nawracający lub trwały, zwykle jest to wynikiem równoczesnego zakażenia jelit, gdy podczas wycierania się ręcznikiem drożdżaki przenoszone są na genitalia. W takim wypadku należy leczyć jelita jak podano wyżej i równocześnie przepisać przedmiotowy preparat taki jak *Monistat* na dwa tygodnie.

WSKAZÓWKI DLA PACJENTÓW

JAK UNIKNĄĆ UKĄSZENIA KLESZCZA I JAK GO USUNĄĆ

W obejściu

Usunąć stopy drewna i karmniki dla ptaków, ponieważ przyciągają one małe zwierzęta – nosicieli kleszczy i w ten sposób zwiększają ryzyko zakażenia.

Środki owadobójcze – Obejście powinno się zabezpieczyć preparatem „*Damminix*” Składa się on

z kartonowych rurek zawierających watę nasyoną środkiem owadobójczym. Rurki układa się w pobliżu drewna i pod krzewami. **Myszy**, które są podstawowym ogniwem w przenoszeniu choroby z Lyme, znajdują watę i zanoszą ją do nor wykorzystując ją do budowy gniazd co powoduje zmniejszenie się liczby kleszczy w okolicy. Niestety, po 2 latach populacja kleszczy może się zwiększyć, gdyż inne małe zwierzęta nie wykorzystujące waty do budowy gniazd stają się nosicielami kleszczy. Dlatego sam *Damminix* nie załatwia sprawy. Należy go stosować z innym środkiem owadobójczym w płynie lub w granulkach.

Środki owadobójcze w płynie lub w granulkach

Środkami ogólnego zastosowania są *Dursban*, *Tempo*, *Permethrin* i *Sevin*. Dostępne są w płynie i w granulkach. Jeżeli używamy płynu to należy go rozprowadzać nie przez rozpylanie, ale przez mgiełkę. Należy rozprowadzić pas środka o szerokości około metra na obwodzie trawnika, przy obszarach przylegających do drewna i krzewów. Środek należy również nanieść na rozłożystych krzewach, które mogą być zamieszkiwane przez małe zwierzęta. Najlepsza pora na użycie środka to późna wiosna i wczesna jesień.

Ubranie

Jeżeli nosisz długie spodnie, wsuń nogawki w skarpetki tak, by kleszcz, który spadnie na buty lub skarpetki, pełzał po zewnętrznej stronie spodni, co zmniejsza ryzyko ukąszenia. Należy nosić ubrania o jasnych kolorach tak, by łatwiej było dostrzec kleszcza. Gładkie materiały, np. ortalion, są trudniejsze do chwycenia przez kleszcza i dlatego są lepsze niż dzianiny itp.

Środki odstraszające kleszcze, jak „*permethrin*” (*Permanoe*, *Permakill*), powinny być rozpylane na ubranie. Ubranie należy spryskać przed założeniem, a następnie pozostawić do wyschnięcia. Nie należy dopuszczać, aby te chemikalia dostały się bezpośrednio na skórę.

Kleszcze źle znoszą wysuszenie. Po przebywaniu na obszarze zamieszkiwanym przez kleszcze należy dokładnie wysuszyć ubrania w suszarce, by w ten sposób zabić znajdujące się na nich kleszcze.

Skóra

Środki odstraszające owady mające w swej nazwie „DEET”, blokujące ich zdolność reagowania na promieniowanie podczerwone, są w pewnym stopniu skuteczne po nałożeniu ich na ramiona, nogi i do-

okoła szyi. Nie należy stosować jakichkolwiek środków na całe ciało, gdyż mogą one zostać wchłonięte i wywołać wstrząs. Ponadto odradza się środki o koncentracji „DEET” większej niż 50% – preferowane są te o koncentracji 25%. Należy być ostrożnym przy stosowaniu środków odstraszających u małych dzieci, które są podatne na ich toksyczne działanie. Należy też pamiętać, że środki te szybko odparowują i trzeba je uzupełniać.

Sprawdzaj, czy nie masz kleszczy na sobie, gdy jesteś na zewnątrz, nie dopiero po wejściu do domu.

JAK WYJMOWAĆ WCZEPIONEGO KLESZCZA

Przy użyciu pęsety (nie palców!) chwyć kleszcza jak najbliżej skóry i wyciągnij go zdecydowanym prostym ruchem na zewnątrz. Następnie zdezynfekuj ukąszenie. Nie drażnij go gorącem lub chemikaliami, gdyż może to spowodować, że wstrzyknie on więcej zarazków do twojej skóry. Przymocuj kleszcza taśmą do kartonika i zapisz datę i miejsce ukąszenia. Pamiętaj, im wcześniej usuniesz kleszcza, tym mniejsze prawdopodobieństwo infekcji.

DODATEK

ZASADY LECZENIA UKĄSZEŃ KLESZCZY

Doradczy Komitet Medyczny d/s choroby z Lyme zaleca obecnie profilaktyczne leczenie antybiotykami po stwierdzonym ukąszeniu przez kleszcza dla:

1. Osób o zwiększonym ryzyku zachorowania po ukąszeniu przez nieznanego gatunek kleszcza lub przez gatunek zdolny do przenoszenia *Borrelia burgdorferi* tj. kobiety ciężarne, niemowlęta i małe dzieci, ludzie mający poważne problemy ze zdrowiem i ludzie o obniżonej odporności.
2. Osób ukąszonych na obszarze endemicznym dla *Borrelia burgdorferi* przez nieznanego kleszcza lub gatunek kleszcza zdolny do przenoszenia *Borrelia burgdorferi*.
3. Osób ukąszonych przez gatunek kleszcza zdolny do przenoszenia *Borrelia burgdorferi*, gdy kleszcz napił się krwi lub czas przyczepienia kleszcza był dłuższy niż cztery godziny i/lub kleszcz został nieprawidłowo wyjęty. Oznacza to, że kleszcz został ściśnięty palcami, podrażniony toksycznymi chemikaliami lub rozerwany w ten sposób, że jego wnętrzności miały kontakt z raną po ukąszeniu. Takie działania zwiększają ryzyko infekcji.
4. Pacjentów ukąszonych przez znanego kleszcza i żądających profilaktycznej kuracji doustnej,

świadomych ryzyka. Decyzja zależy tu od konkretnego przypadku.

Lekarz nie może polegać na wynikach laboratoryjnych czy wynikach obserwacji klinicznej, aby stwierdzić lub wykluczyć infekcję dlatego powinien dokonać klinicznej oceny celem stwierdzenia, czy zaaplikować leczenie profilaktyczne antybiotykami. Zbadanie samego kleszcza na obecność krętków nawet przy użyciu techniki PCR, nie jest dość wiarygodne, by na jego podstawie decydować, zdarzają się fałszywe wyniki – zarówno pozytywne jak i negatywne.

Rozwinięta infekcja *B. burgdorferi* może spowodować poważne konsekwencje zdrowotne. Ponieważ ryzyko odniesienia uszczerbku na zdrowiu na skutek podania profilaktycznych antybiotyków zabijających krętka jest małe, a samo leczenie nie jest drogie ani bolesne, więc stosowanie profilaktycznego leczenia wydaje się być korzystne.

Zalecenie Doradczego Komitetu Medycznego d/s Lyme mówi, że w wielu przypadkach kuracja profilaktyczna nie jest uzasadniona, ale gwarantuje skuteczność. Ostateczna decyzja co do leczenia ukąszenia powinna należeć do lekarza i pacjenta.

RACJONALNE PODEJŚCIE DO LECZENIA CHOROBY Z LYME

Gdy w połowie lat 80-tych rozpocząłem leczenie LB, przekonałem się, że przy chorobie rozwiniętej zalecane podawania antybiotyku trwające od 10 do 14 dni dają efekt osłabienia choroby, po którym następuje nawrót objawów. Pacjenci ci byli później poddawani kolejnej terapii antybiotykowej.

Wyniki badań opublikowane przez Steere i innych zdefiniowały sukces polegający na wyeliminowaniu „poważnych” objawów choroby (artretyzm, zapalenie serca, paraliż twarzy Bella) mimo, że zwykle wracały one po pewnym czasie od zakończenia leczenia. Te same badania donosiły o trwałych „drobnych objawach” choroby z Lyme nawet po leczeniu antybiotykami a autorzy nazywali je „**syndromem po przejściu choroby z Lyme**”.

W 1987 roku uczestniczyłem w badaniach, w których 26 pacjentów zarażonych aktywną rozwiniętą LB, z potwierdzoną obecnością kultur *Borrelia burgdorferi* leczono dożylnie *ceftraxionem* przez okres 14 dni dawką od 2 do 4 g dziennie. Mimo, że w momencie zakończenia terapii u pacjentów nie stwierdzono obecności kultur bakterii, to po kilku tygodniach kultury te pojawiały się ponownie razem z objawami chorobowymi. Doszedłem do wniosku, że powtarzanie się objawów jest wynikiem trwałej

infekcji. Wyniki badań zaprezentowałem na ogólnokrajowym spotkaniu Fundacji Lyme Borreliosis w 1989 r.

Za radą kolegów zajmujących się od lat nawrotami LB, rozpocząłem badania wpływu wydłużania kuracji na jej efekty. Odkryłem bezpośrednią zależność pomiędzy czasem trwania kuracji, a pojawianiem się objawów u pacjentów. Stosując *amoksycylinę* 3 g dziennie i *probenecid* 1,5 g dziennie w dawkach podzielonych, zbadałem odsetek wyleczeń dla terapii o czasie trwania od jednego do sześciu miesięcy. Jako wyleczenie przyjąłem wyeliminowanie objawów, zarówno poważnych jak i drobnych, bez nawrotów przez 3 miesiące od zakończenia leczenia.

Dane jasno wykazały bezpośredni związek między czasem trwania a pomyślnym wynikiem leczenia, zaczynając od 17% wyleczeń dla terapii 1-miesięcznej do 67% dla 6-miesięcznej. Dane te przedstawiłem na w/w spotkaniu w 1989 r.

Następnie stosując ceftriaxon uszeregowałem wyniki leczenia wg czasu jego trwania. Nawet po 45-dniowym ciągłym podawaniu antybiotyku żaden z pacjentów nie wrócił do ani nie utrzymał swojego dobrego stanu zdrowia sprzed choroby. Jednak, jeżeli po *ceftriaxion* kontynuowano leczenie doustne do momentu ustania objawów choroby, nawroty nie zdarzały się. Tu także średni czas trwania terapii antybiotykowej niezbędny do uzyskania sukcesu wynosił 4 miesiące.

Dalsze badania kultur bakterii u 74 pacjentów dowiodły, że pacjent musi być wolny od objawów chorobowych i obecności bakterii oraz nie mogą u niego wystąpić nawroty przez 3 miesiące od zakończenia terapii, by można uznać go za wyleczonego.

Brałem również udział w badaniu NIH nad skutecznością wykrywania antygeny metodą Dorwarda. Badając 130 pacjentów cierpiących na przewlekłą formę choroby z Lyme, u których nadal stwierdzano obecność symptomów LB mimo przedłużonego leczenia. (niektórzy nazwaliby je jako nadmiernie długie). Bb znajdowano we krwi, płynie mózgowo-rdzeniowym, moczu i łzach. Niektórzy z pacjentów leczeni byli intensywnie, często dożylnie, przez miesiące a nawet lata. Np. jeden z nich otrzymywał antybiotyk przez 3 lata bez przerwy, inny przez 18 miesięcy przy powtarzającej się terapii dożylniej. Pragnę nadmienić, że żaden z nich nie był moim pacjentem.

Mimo, że syfilis nie jest zapewne odpowiednikiem krętka powodującego LB, u pacjentów o obniżonej odporności miały miejsce podobne odkrycia przetrwania drobnoustrojów pomimo stosowania krótkoterminowej terapii. Istotnie na podstawie ba-

dań cyklu życiowego bakterii w 1936 Wasserman zalecał minimum 26 tygodni leczenia w przypadku rozwiniętej choroby.

Aktualnie w światowej literaturze znalazłem ponad 60 wzmianek o obecności Bb u pacjentów którzy po zakończeniu leczenia mają nawroty symptomów. Dotyczy to zwłaszcza osób leczonych przez okres 30 dni, lub mniej, których podejrzewano nawet o obecność objawów psychosomatycznych. Oczywiście, taka diagnoza jest błędna, bowiem u tych ludzi nadal rozwijała się infekcja i potrzebne było kontynuowanie terapii antybiotykami. W mojej ponad 15 letniej praktyce leczenia zaawansowanych przypadków choroby z Lyme zanotowałem liczne przykłady pacjentów, u których kontynuacja leczenia zmniejszała objawy aktywnej infekcji, a w niektórych przypadkach całkowicie je usuwała.

Przykłady te dowodzą, że Bb jest w stanie uniknąć akcji obronnych organizmu swego nosiciela nawet w obecności antybiotyków. Ujawniono wiele mechanizmów, które mogą tłumaczyć takie zachowanie. W moim przekonaniu arbitralne skracanie terapii jest błędem i nie daje się uzasadnić w obliczu faktów naukowych. Leczenie należy kontynuować do momentu ustąpienia objawów towarzyszących aktywnej infekcji. Jest to logiczny, łatwy do zrozumienia i potwierdzony przez wielu moich kolegów na całym świecie, właściwy sposób leczenia choroby z Lyme.

Aktualnie w literaturze można znaleźć stanowisko, że choroba z Lyme, nawet w stadium przewlekłym daje się leczyć małymi dawkami antybiotyków podawanych krótkoterminowo. W rezultacie takich opinii dochodzi do tragedii, których można uniknąć, gdzie ludzie niepotrzebnie cierpią z powodu błędnych teorii. Tragiczne jest również limitowanie dostępu do antybiotyków przez kasy chorych, powołujące się na błędne opinie spotykane w literaturze fachowej. Ponieważ nie istnieją niezawodne testy na wykrycie Bb, ocena kliniczna jest najdokładniejszym narzędziem jakim aktualnie dysponujemy, jedynym sposobem umożliwiającym ocenę postępów leczenia i czasu jego trwania. W naszym techniczonym świecie, przyzwyczajonym do czarno-białych odpowiedzi uzyskiwanych w analizach diagnostycznych, metody kliniczne są często lekceważone.

Podsumowując

- 1) W historii tej choroby nigdy jeszcze nie odnotowano wyleczenia bakteriologicznego w wyniku ogólnie stosowanej, krótkotrwałej (2-4 tygodnie) terapii.

- 2) Nie wypracowano zgodnej opinii co do zagadnienia, dlaczego u pacjentów poddanych krótkotrwałemu leczeniu bakteriologicznemu występują nadal objawy choroby z Lyme, traktowane jako psychosomatyczne, w jaki sposób Bb go wywołuje i dlaczego bakterii tej udaje się przetrwać leczenie.
- 3) Pacjent musi kontynuować terapię do momentu, gdy w pełni ustąpią aktywne objawy. Inaczej nigdy w pełni nie wyzdrowieje albo będzie miał nawroty mogące doprowadzić do trwałych uszkodzeń.
- 4) Wydłużone okresy terapii antybiotykowej pomogły już dosłownie tysiącom pacjentów, których nie wyleczyła krótkoterminowa terapia. Przy uważnym stosowaniu przedłużona terapia jest bezpieczna.
- 5) Ostatecznie należy stwierdzić, że u niektórych pacjentów LB nie może być wyleczona w ścisłe

bakteriologicznym sensie i w tych przypadkach może być konieczne ciągłe podawanie antybiotyków.

Niedostatki wiedzy na temat choroby z Lyme skłaniają do podejścia do tego zagadnienia w sposób kompleksowy, łączący najnowsze osiągnięcia nauki z najlepszymi doświadczeniami oceny klinicznej pacjenta. To podejście z trudem da się przedstawić w monografii, a jeszcze trudniej będzie przekonać do niego osoby wcześniej wprowadzone w błąd.

Do czasu wynalezienia szczegółowych i wystarczająco czułych testów na wykrywanie przeciwciał leczenie LB musi się skupić na pacjencie, gdzie nie lekceważy się żadnego z objawów, o których wspominają. Jesteśmy to winni naszym pacjentom.

Lek. Med. J. J. Burrascano Junior

Tłumaczenie dr M.

POLECANA LITERATURA:

1. Liegner, K.B. *Lyme Disease: the sensible pursuit of answers*. J Clin Microbiol 1993; 31(8): 1961-63
2. Dorward, D.W., Schwan, T.G., Garon, C.F. *Immune capture and detection of Borrelia burgdorferi antigens in urine, blood, or tissues from infected ticks, mice, dogs, and humans*. J Clin Microbiol 1991; 29(6):1162-70
3. Harris, N.S., Stephens, B. *Detection of Borrelia burgdorferi antigen in urine from patients with Lyme borreliosis*. 1995; 2(2):37-41
4. Preac-Mursic, V., Marget, W., Busch, U., Pleterski-Rigler, D., Hagl, S. *Kill kinetics of Borrelia burgdorferi and bacterial findings in the relation to the treatment of Lyme borreliosis*. Infection 1996; 24(1):11-18
5. Preac-Mursic, V., Wanner, G., Reinhardt, S., Wilske, B., Marget, W. *Formation and cultivation of Borrelia burgdorferi spheroplast L-form variants*. Infection 1996; 24(3):218-225
6. MacDonald, A.B., Berger, B.W., Schwann, T.G. *Clinical implications of delayed growth of the Lyme Borreliosis spirochete, Borrelia burgdorferi*. Acta Tropica 1991; 48:89-94
7. Pfister, H.W., Preac-Mursic, V., Wilske, B. *Latent Lyme neuroborreliosis: Presence of Borrelia burgdorferi in the CSF without concurrent inflammatory signs*. Neurology 1989; 39:1118-20
8. Preac-Mursic, V., Weber, K., Pfister, H.W., Wilske, B. *Survival of Borrelia burgdorferi in antibioticly treated patients with Lyme Borreliosis*. Infection 1989; 17(6):355-359
9. Phillips, S.E., Mattman, L.H., Hulinska, D., Moayad, H. *A proposal for the reliable culture of Borrelia burgdorferi from patients with chronic Lyme Disease, even from those aggressively treated*. Infection. 1998; 26(6): 364-367
10. Lawrence, C., Lipton, R.B., Lowy, F.D., Coyle, P.K. *Seronegative chronic relapsing neuroborreliosis*. Eur Neurol 1995; 35(2):113-117
11. Borson, O., Brorson, S. *An in vitro study of the susceptibility of mobilke and cystic forms of Borrelia burgdorferi to metronidazole*. APMIS; 1999; 107 (6): 566-576
12. Hassler, D., Riedel, K., Zorn, J., Preac-Mursic, V. *Pulsed high dose cefotaxime therapy in refractory Lyme Borreliosis*. Lancet 1991; 338:13
13. Cimmino, M.A., Accardo, S. *Long term treatment of chronic Lyme arthritis with Benzathine penicillin*. Ann rheum Dis 1992; 51: 1007-1008
14. Logigian, E.L., Kapan, R.F., Steere, A.C. *Chronic neurologic manifestations of Lyme Disease*. N Engl J Med 1990; 323:1438-44
15. Fallon, B.A., Nields, J.A., Burrascano, J.J., Liegner, K., DelBene, D., Liebowitz, M.R. *The neuropsychiatric manifestations of Lyme Borreliosis*. Psychiatric Quarterly; 1992; 63 (1): 95-117
16. Musher, D.M. *Syphilis, Neurosyphilis, Penicillin, and AIDS*. J Infect Dis 1991; 163:1201-1206
17. Miklossy, J. *Alzheimer's Disease-a spirochetosis?* NeuroReport 1993; 4: 841-848
18. MacDonald, A.B. *Gestational Lyme Borreliosis. Implications for the fetus*. IN Rheumatic Disease Clinics of North America 1989; 15(4):657-677
19. Asbrink, E., Hovmark, A. *Successful cultivation of spirochetes from skin lesions of patients with erythema chronicum migrans Afzelius and acrodermatitis Chronica atrophicans*. Acta Pathol Microb Immunol Scand 1985; Sect B, 93:161-163
20. Cimmino, M.A., Azzolini, A., Tobia, F., Pesce, C.M. *Spirochetes in the spleen of a patient with chronic Lyme Disease*. Am J Clin Pathol 1989; 91:95-97

21. Kirsch, M. et al. *Fatal adult respiratory distress syndrome in a patient with Lyme Disease*. JAMA 1989; 259:2737-39
22. Berger, B.W., Johnson, R.C., Schwann, T.G. *Clinical and microbiologic findings in six patients with erythema migrans of Lyme Disease*. Am J Acad Dermatol 1989; 21:1188-91
23. Bou-Holaigah, I., Rowe, P.C., Kan, J., Calkins, H. *The relationship between neurally mediated hypotension and the chronic fatigue syndrome*. JAMA 1995; 274(12): 961-967
24. Wahlberg, P., Granlund, H., Nyman, D., Panelius, J., Sppala, I. *Treatment of late Lyme Borreliosis*. Journal of Infection 1994; 29:255-261
25. Vlay, S.C., Brodsky, C., Vlay, L.C. *Safety and tolerability of an aggressive tilt table test protocol in the evaluation of patients with suspected neurocardiogenic syncope*. Pace 2000; 23 (4): 441-6
26. LaVoie, P.E. *Lyme Disease* IN Conn's Current Therapy 1991 pp 101-105
27. Burrascano, J.J. *Lyme Disease* IN Conn's Current Therapy 1997 pp140-143
28. Steere, A.C. *Lyme Disease*. IN Engl J Med 1989; 321:586-96

SPIS TREŚCI

BORELIOZA.....	1
Wprowadzenie	1
INFORMACJE PODSTAWOWE	1
Infekcja złożona	1
Ogólne mierniki	2
Wskazówki diagnostyczne	2
Piroplasmosis (Babesiosis)	3
Ehrlichiosis	3
Lyme Borreliosis.....	3
Rumień wędrujący	3
Diagnozowanie choroby w późnym stadium	4
Kryteria diagnostyczne	4
Diagnoza	5
Lista kontrolna objawów.....	5
WSKAZÓWKI W LECZENIU CHOROBY Z LYME	6
Piroplasmosis (Babesiosis)	6
EHRlichiosis	6
LYME BORRELiosis (LB).....	6
INFORMACJE OGÓLNE	6
Postępowanie w trakcie terapii	7
INFORMACJE O LECZENIU	8
ANTYBIOTYKI.....	8
MONITOROWANIE TERAPII	9
DOBÓR ANTYBIOTYKÓW	9
PODAWANIE DOUSTNE:	9
PODAWANIE DOŻYLNIE	9
KATEGORIE LECZENIA	10
STADIUM WCZESNE	10
ALTERNATYWNE LECZENIE DOŻYLNIE.....	10
STADIUM ZAAWANSOWANE.....	11
ALTERNATYWNE METODY LECZENIA ANTYBIOTYKAMI	11
Metoda pulsacyjna	11
Metoda złożona	11
ZAGADNIENIA NAJNOWSZE	11
BORELIA BURGDORFERI W FORMIE CYSTY	11
NEUROTOKSYNY	12

CHOROBA OPORNA NA LECZENIE	12
REAGUJĄCA NA ANTYBIOTYKI.....	12
ZALECENIA W LECZENIU OPORNYCH PRZYPADKÓW:	12
NIE REAGUJĄCA NA ANTYBIOTYKI	12
LECZENIE UZUPEŁNIAJĄCE.....	13
ZALECANE DLA WSZYSKICH CHORYCH NA CHOROBE Z LYME	13
PRZEPISYWAĆ W MIARĘ POTRZEBY, ZWŁASZCZA W CIĘŻSZYCH PRZYPADKACH.....	13
PRZECIWWSKAZANIA	13
BEZPIECZEŃSTWO	13
ŻYWIENIE CHORYCH W STANACH PRZEWLEKŁYCH	13
Kwasy Tłuszczowe	13
Koenzym Q 10	14
Witamina B	14
Magnez.....	14
Multiwitaminy.....	14
REHABILITACJA W CHOROBIE Z LYME	14
FIZYKOTERAPIA:	15
ĆWICZENIA	15
SZKOLENIE I PROWADZENIE PACJENTA.....	15
PROGRAM:.....	15
LECZENIE INFЕКCJI DROŻDZAKAMI.....	15
WSKAZÓWKI DLA PACJENTÓW	16
JAK UNIKNĄĆ UKĄSZENIA KLESZCZA I JAK GO USUNĄĆ	16
W obejściu	16
Środki owadobójcze w płynie lub w granulkach.....	16
Ubranie.....	16
Skóra	16
JAK WYJMOWAĆ WCZEPIONEGO KLESZCZA	17
DODATEK	17
ZASADY LECZENIA UKĄSZEŃ KLESZCZY	17
RACJONALNE PODEJŚCIE DO LECZENIA CHOROBY Z LYME.....	17
Podsumowując	18
POLECANA LITERATURA:	19