

Deutsche Borreliose-Gesellschaft e.V.



**Diagnostyka
i leczenie
boreliozy z Lyme**

Wytyczne



Diagnostyka i leczenie boreliozy z Lyme (choroby z Lyme)

Wytyczne Niemieckiego Towarzystwa Boreliozy

Wydanie: styczeń 2011

Ostatnia aktualizacja: grudzień 2010.

Pierwsze wydanie: kwiecień 2008.

Wytyczne mają charakter rekomendacji. Mają pomagać lekarzom przy podejmowaniu decyzji. Nie są wiążące prawnie dla lekarzy ani nie zwalniają ich z odpowiedzialności.

Niniejsze wytyczne, "Diagnostyka i leczenie boreliozy z Lyme", zostały przygotowane z wielką starannością. Jednak za poprawność, przede wszystkim dawkowania, jak również niniejszego tłumaczenia na język polski, autorzy oraz Deutsche Borreliose-Gesellschaft nie ponoszą żadnej odpowiedzialności.

© Deutsche Borreliose-Gesellschaft e. V.
Am Planetarium 12, D-07743 Jena, Germany
www.borreliose-gesellschaft.de

Egzemplarze drukowane w języku angielskim lub niemieckim mogą być zamawiane poprzez:
guidelines@borreliose-gesellschaft.de

Przetłumaczono na język polski na zlecenie Fundacji „BARTEK” na Rzecz Osób z Boreliozą i Innymi Chorobami Odkleszczowymi (<http://www.fundacja-bartek.pl/>) przez Pawła Hajto i Edytę Gałęziowską, za pozwoleniem właściciela praw autorskich do drugiego wydania niemieckiego: "Deutsche Borreliose-Gesellschaft e.V."

Spis treści

1. Uwagi wstępne	1
2. Diagnostyka boreliozy z Lyme	1
2.1 Główne cechy boreliozy z Lyme	1
2.2 Strategia diagnostyczna.....	2
2.2.1 Świeże ugryzienie kleszcza.....	2
2.2.2 Erythema migrans i naciek limfocytarny	2
2.2.3 Stadium wczesne bez erythema migrans	3
2.2.4 Stadium przewlekłe	3
2.3 Choroba zawodowa i ubezpieczenie od wypadku	4
2.4 Objawy chronicznej boreliozy z Lyme	4
2.5 Diagnostyka laboratoryjna	5
2.5.1 Bezpośrednie wykrycie Borrelia	5
2.5.2 Serologia Borrelia	5
2.5.3 Badanie płynu mózgowo-rdzeniowego	7
2.5.4 Badanie odpowiedzi komórkowej; test transformacji limfocytów (LTT).....	8
2.5.5 Komórki CD57+NK	8
2.6 Badania dodatkowe.....	10
2.7 Współinfekcje	10
3. Antybiotykoterapia boreliozy z Lyme	10
3.1 Antybiotyki niezalecane.....	13
3.2 Antybiotyki zalecane.....	13
3.2.1 Monoterapia	15
3.2.2 Terapia kombinowana	16
3.3 Profilaktyka.....	16
4. Bibliografia	19
5. Autorzy	30

Spis tabel

Tabela 1: Antygeny <i>Borrelia</i> stosowane w celu wykrycia przeciwciał przeciwko <i>Borrelia</i> w teście immunoblot (Western blot), zmodyfikowane wg (8).....	6
Tabela 2: Spis badań laboratoryjnych	9
Tabela 3: Współinfekcje przenoszone przez kleszcze	11
Tabela 4: Współinfekcje nieprzenoszone przez kleszcze	11
Tabela 5: Antybiotyki skuteczne w boreliozie z Lyme.....	14
Tabela 6: Monoterapia boreliozy z Lyme.....	15
Tabela 7: Antybiotyki przeznaczone do kombinowanej terapii boreliozy z Lyme.....	17

Spis skrótów

ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
EM	Erythema migrans
LB	Lyme borreliosis
LTT	Lymphocyte transformation test

1. Uwagi wstępne

Borelioza z Lyme została rozpoznana jako niezależna jednostka chorobowa w 1975 roku przez Steere i współpracowników⁽¹³⁹⁾ a patogen ją wywołujący został odkryty w 1981 roku przez Williogo Burgdorfera⁽²¹⁾. Pomimo intensywnych badań wiedza na temat diagnostyki i leczenia boreliozy z Lyme jest na razie niewystarczająca. Dotyczy to przede wszystkim postaci przewlekłych, dla których brakuje badań opartych na dowodach.

W niektórych aspektach zalecenia dotyczące antybiotykoterapii przedstawione w niniejszych wytycznych różnią się istotnie od zaleceń innych specjalistów. Pacjent musi być o tym poinformowany, jeżeli jest leczony według tych wytycznych. Dodatkowo przy długotrwałej antybiotykoterapii ze względu na efekty uboczne muszą być przeprowadzane dokładne badania kontrolne.

Borelioza z Lyme jest ujęta w klasyfikacji chorób ICD-10-GM pod A 69.2 "Choroba z Lyme, Erythema chronicum migrans wywołany przez B. burgdorferi" i pod M 01.2 "Zapalenie stawów w chorobie z Lyme".

2. Diagnostyka boreliozy z Lyme

Poprzednia klasyfikacja przebiegu choroby na stadium wczesne (stopień I) z erythema migrans jako głównym objawem, stadium drugie (stopień II) z wczesnymi objawami z narządów po rozsianiu patogenu i stadium trzecie (stopień III) z późnymi objawami boreliozy z Lyme, jest przestarzała ponieważ objawy kliniczne różnych stadiów pokrywają się. Obecnie preferuje się podział na stadium wczesne równoważne stopniom I/II i stadium późne równoważne stopniowi III. Wyrażenie "przewlekła borelioza z Lyme" jest równoważna stadium III.

2.1 Główne cechy boreliozy z Lyme

Borelioza z Lyme występuje wszędzie w Europie. Można się nią zarazić na wsi, w ogródku domowym oraz w trakcie kontaktu z domowymi i dzikimi zwierzętami.

Ponieważ borelioza z Lyme może dotyczyć różnych narządów (jest chorobą wielonarządową), powoduje konieczność przeprowadzenia szeroko zakrojonej diagnostyki różnicowej ze względu na częstą mnogość objawów.

Główne cechy LB:

- Rumień wędrujący, Erythema migrans (EM) (nie konieczny)
- Naciek limfocytarny (lymphocytoma), przewlekłe zanikowe zapalenie skóry (acrodermatitis chronica atrophicans)
- Stan grypopodobny w stadium wczesnym, także bez EM, jako oznaka rozsiania patogenu
- Następnie występuje szeroki zakres (zwykle ostrych) objawów z różnych narządów i tkanek, zobacz 2.4.
- Charakterystyczne dla późnych stanów są przewlekłe zmęczenie i szybka męczliwość, epizodyczny przebieg choroby ze złym samopoczuciem i objawy, które pojawiają się w różnych miejscach. Dodatkowo może być obecnych wiele różnych objawów ze strony zajętych narządów, zobacz 2.4.2.

2.2 Strategia diagnostyczna

W codziennej praktyce występują następujące sytuacje:

- świeże ugryzienie kleszcza
- erythema migrans i naciek limfocytarny
- stadium wczesne bez erythema migrans
- stadium chroniczne

2.2.1 Świeże ugryzienie kleszcza

Do 50% pacjentów chorych na boreliozę zaprzecza ugryzieniu podczas wywiadu ^(6/15/23/29/66/72/81/95/103/112/113/125/140). Stąd negatywna anamneza dot. ugryzień kleszcza nie wyklucza boreliozy z Lyme. Badanie kleszcza przy pomocy PCR na *Borrelia* ma sens, jednak negatywny wynik nie wyklucza całkowicie możliwości zakażenia.

Następujące zasady dotyczą każdego ugryzienia:

- obserwować miejsce ugryzienia przez 4-6 tygodni. Jeżeli pojawi się zaczerwienienie (erythema), należy natychmiast skonsultować się z lekarzem.
- testy serologiczne w celu zapewnienia odszkodowania z ubezpieczenia oraz u pacjentów mających boreliozę z Lyme w wywiadzie i przy planowanym monitorowaniu przebiegu choroby.

Jeżeli w badaniu kontrolnym wykonanym 6 tygodni po ugryzieniu zostały wykryte we krwi przeciwciała przeciwko *Borrelia*, to miała miejsce infekcja. Tego można dowiedzieć tylko przy pomocy badań pary surowic. Najdłuższy okres uśpienia przed pojawieniem się objawów chorobowych trwa 8 lat ^(63/64).

2.2.2 Erythema migrans i naciek limfocytarny

Erythema migrans dowodzi boreliozy z Lyme. Konsekwencja: natychmiastowa antybiotykoterapia. Im wcześniej rozpocznie się leczenie antybiotykami, tym łatwiej można kontrolować infekcję. Skuteczność leczenia jest istotnie niższa już 4 tygodnie po zakażeniu. ⁽⁶⁾

Przeciwciała specyficzne dla *Borrelia* pojawiają się dopiero 2-6 tygodni od początku zakażenia ^(9/37/110/125/134). Wczesna antybiotykoterapia może zapobiec powstawaniu przeciwciał, dlatego może nie wystąpić serokonwersja. Seronegatywność po wczesnie rozpoczętej antybiotykoterapii w żadnym stopniu nie wyklucza boreliozy z Lyme.

Jeżeli przy pasującej anamnezie (narażenie na ugryzienia kleszczy) pojawi się guzkowaty, zaczerwieniony obrzęk, np. na sutku, mosznie, zagięciach stawów, a u dzieci często na małżowinie usznej, to może być to naciek limfocytarny, który po uwzględnieniu diagnostyki różnicowej dowodzi boreliozy z Lyme dokładnie tak samo jak erythema migrans. Taki naciek limfocytarny, zwykle wywołany przez *Borrelia afzelii*, tworzy się czasem także w środku erythema migrans w obszarze pierwotnego ugryzienia kleszcza.

Borrelia można wykryć w każdym obszarze erythema migrans i nacieku limfocytarnego.

2.2.3 Stadium wczesne bez erythema migrans

W 30-50% przypadków we wczesnym stadium boreliozy z Lyme nie jest obserwowany EM, (zobacz 2.2.1). Przy braku EM diagnoza opiera się na następujących kryteriach:

- okolicznościach choroby: czas spędzony w ogródku, na łonie przyrody, ugryzienie kleszcza
- badaniu kontrolnym skóry w poszukiwaniu EM, ewentualnie z uwzględnieniem EM o średnicy mniejszej niż 5 cm oraz⁽¹⁵⁵⁾ nacieków limfocytarnych
- diagnostyce laboratoryjnej, zobacz tabelę 2.

Pierwsze objawy pojawiają się w okresie tygodni do lat po rozpoczęciu infekcji⁽¹³⁴⁾.

Jeżeli występują odpowiednie objawy, przede wszystkim jeżeli są wspomniane ugryzienia kleszcza podczas wywiadu lub istnieje wysokie ryzyko infekcji, należy zawsze rozważyć boreliozę z Lyme w diagnostyce różnicowej. W stadium wczesnym mogą na przykład występować:

- wędrujące, przemijające zapalenie stawów, bóle stawów i mięśni
- zapalenie kaletki, zapalenie przyczepów ścięgnistych
- bóle głowy
- bolesny zespół korzeniowy (zwany zespołem Bannwartha)
- zaburzenia czucia
- zaburzenia rytmu i przewodzenia
- objawy ze strony narządu wzroku (np. podwójne widzenie)

2.2.4 Stadium przewlekłe

Rozróżnienie czasowe pomiędzy wczesnym i późnym stadium choroby jest arbitralne. Objawy chorobowe boreliozy z Lyme, które pojawiają się później niż 6 miesięcy po rozpoczęciu infekcji są określane w niniejszych wytycznych jako późne bądź przewlekłe.

Borelioza z Lyme może prowadzić do wielu objawów. Szczególnie często występują:

- zmęczenie (wyczerpanie, przewlekłe poczucie choroby)
- encefalopatia (zaburzenia funkcji mózgu)
- objawy mięśniowo-szkieletowe
- objawy neurologiczne (w tym polineuropatia)
- objawy ze strony przewodu pokarmowego
- objawy ze strony układu moczowo-płciowego
- objawy ze strony narządu wzroku
- objawy skórne
- choroby serca

Zmianą skórną dowodzącą choroby w stadium późnym jest przewlekłe zanikowe zapalenie skóry (acrodermatitis chronica atrophicans, ACA). Przewlekła polineuropatia, która często towarzyszy ACA, jest również zaliczana do objawów późnej choroby.

2.3 Choroba zawodowa i ubezpieczenie od wypadku

Borelioza z Lyme jest zaklasyfikowana jako choroba zawodowa wg pozycji nr 3102 w załączniku 1 do rozporządzenia dot. chorób zawodowych [Berufskrankheiten-Verordnung (BKV)]. Jedynym decydującym czynnikiem jest czy wypadek (ugryzienie przez kleszcza), tzn. zakażenie wystąpiło podczas pracy. Dla pewnych grup zawodowych o wysokim ryzyku zachorowania (rolnicy, pracownicy leśni, weterynarze), z reguły zakłada się istnienie związku pomiędzy wypadkiem (ugryzieniem kleszcza) a chorobą (związek przyczynowy). W przypadku innych grup zawodowych związek przyczynowy musi być udowodniony przez chorego.

Dlatego, jeżeli ugryzienie kleszcza wystąpi podczas pracy i następnie pojawią się objawy chorobowe, lekarz prowadzący musi dokładnie dokumentować wywiad, wyniki badania i testów laboratoryjnych. To samo tyczy się ugryzień przez kleszcze osób, które wykupiły stosowne ubezpieczenie.

W przypadku ugryzień podczas pracy lub osób posiadających odpowiednie ubezpieczenie, badanie przeciwciał przeciwko *Borrelia* powinno być wykonane po ugryzieniu tak szybko jak to możliwe, należy także udokumentować rodzaj użytych testów diagnostycznych. Serokonwersję, znaczący wzrost miana przeciwciał lub ilości pasków w teście immunoblot w przeciągu czterech do sześciu tygodni należy postrzegać jako dowód na zakażenie *Borrelia*.

Pacjenci powinni prowadzić dziennik i dokumentować fotograficznie zmiany na skórze. Jeżeli kleszcz został zachowany, zaleca się pozostawienie go w celu późniejszego badania na *Borrelia* metodą PCR.

2.4 Objawy przewlekłej boreliozy z Lyme

Objawy przewlekłej boreliozy z Lyme rozwijają się stopniowo od stanu wczesnego, albo występują po okresie bezobjawowym trwającym miesiące lub lata. Mogą też ujawnić się od razu jako chroniczna borelioza z Lyme bez zauważenia przez pacjenta stadium wczesnego⁽⁶⁾. Stąd wynika, że przewlekła borelioza z Lyme może istnieć mimo braku w wywiadzie informacji na temat ugryzienia kleszcza i EM, o ile okoliczności choroby, jej objawy i diagnostyka różnicowa wspierają taki wniosek.

Zapalenie stawu kolanowego (gonitis), po wykluczeniu innych przyczyn w diagnostyce różnicowej, jest dowodem na późną fazę przewlekłej boreliozy z Lyme⁽¹³⁷⁾.

Rozprzestrzenienie *Borrelia* w organizmie prowadzi do wielonarządowej lub ogólnoustrojowej choroby z wyjątkowo szerokim spektrum możliwych objawów oprócz najbardziej powszechnych wymienionych w paragrafie 2.2.4, zobacz np. dokładny opis w⁽¹²⁵⁾ str. 261-495 lub^(134/136) lub^(6/35/39/72/77/98/124/125/126/127/128) jak również:

- choroby neurologiczne i psychiczne^(1/10/16/41/45/48/56/57/58/69/109/141),
- objawy hormonalne, wegetatywne i immunologiczne^(2/50/54/75/100/129/149),
- choroby układu mięśniowo-szkieletowego^(70/104/130),
- objawy skórne^(4/5/11/49/111/153),
- objawy sercowo-naczyniowe^(93/133),
- objawy ze strony narządu wzroku^(79/91/105/106/157/161),
- objawy w ciąży^(97/114).

2.5 Diagnostyka laboratoryjna

Diagnostyka laboratoryjna w kierunku zakażenia *Borrelia* jest wskazana, jeżeli występują objawy kliniczne pasujące do boreliozy z Lyme.

Testy serologiczne nie są użyteczne w celu oceny skuteczności leczenia przewlekłej boreliozy z Lyme. Efekt leczenia należy oceniać klinicznie^(156, str. 51).

2.5.1 Bezpośrednie wykrycie *Borrelia*

Borelioza z Lyme jest chorobą zakaźną. Według ścisłych kryteriów naukowych (stosowanych przede wszystkim w badaniach naukowych) tylko wykrycie bakterii poprzez hodowlę wraz z identyfikacją czynnika zakaźnego metodą PCR jest dowodem na infekcję *Borrelia*.

Wykrycie DNA *Borrelia* poprzez reakcję łańcuchową polimerazy (*Borrelia* PCR) ma również zasadnicze znaczenie⁽¹⁴²⁾. Chociaż czułość tej metody, przede wszystkim w późnej chorobie z Lyme, jest niska to powinno się przeprowadzić badania w celu wykrycia czynnika zakaźnego, np. próbek biopsji skóry jeżeli istnieją podejrzane zmiany skórne, próbki innych biopsji i nakłuć/punkcji (np. w przypadku zapalenia stawów) i PMR w przypadku ostrej neuroboreliozy. Wynik negatywny nie wyklucza boreliozy z Lyme.

2.5.2 Serologia *Borrelia*

Badanie serologiczne jest podstawowym narzędziem diagnostycznym do odpowiedzi na pytanie czy może być obecne zakażenie przez *Borrelia*. Testy dostępne na rynku (ELISA, immunoblot) nie są wystandaryzowane. Dlatego tylko w pewnym stopniu można porównywać wyniki z różnych laboratoriów. Badanie na obecność przeciwciał specyficznych dla *Borrelia* jest możliwe tylko metodą immunoblot. Jeżeli podejrzewa się zakażenie należy we wszystkich przypadkach przeprowadzić badanie immunoblot w klasach IgG i IgM. Zlecenie do laboratorium musi zawierać żądanie badania serologicznego na *Borrelia* obejmującego również metodę immunoblot. Dodatkowo należy podać diagnozę lub podejrzewaną diagnozę: borelioza z Lyme.

Procedura zalecana przez Instytut Roberta Kocha (Robert Koch Institut, RKI) i zlecana przez kasy chorych, polegająca na przeprowadzeniu badania immunoblot jako testu potwierdzającego tylko wtedy, gdy wynik uzyskany metodą ELISA (lub innym tzw. testem przesiewowym) odbiega od normy (postępowanie znane jako diagnostyka etapowa) musi zostać odrzucona ponieważ w ten sposób do 15% pacjentów otrzymuje wyniki fałszywie negatywne^(7/81/154). Przyczyną tego zjawiska jest fakt, że zbiór antygenów obecnych w teście immunoblot (zobacz tabelę 1) jest zwykle różny od użytego w teście przesiewowym (ELISA). ELISA i immunoblot to dwie różne metody, których wyniki mogą się różnić dla pojedynczego przypadku, chociaż są ze sobą w dużym stopniu skorelowane⁽¹³¹⁾.

Tabela 1: Antygeny *Borrelia* stosowane w celu wykrycia przeciwciał przeciwko *Borrelia* w teście immunoblot (Western blot), zmodyfikowane wg (8)

Antygen białkowy	Opis antygenu	Specyficzność	Uwagi
p14, 18		wysoko specyficzne	Jako immunogenne opisywane głównie w przypadkach zakażenia <i>B. afzelii</i>
p19	OspE	nieznane	
p21	DbpA (Decorin binding protein A) Dekoryna wiążąca białko A	wysoko specyficzne	Białko powierzchniowe komórki bakteryjnej. Dekoryna zlokalizowana głównie na powierzchni komórki.
p22, 23, 24, 25	Osp C	wysoko specyficzne	Najważniejszy marker wczesnej odpowiedzi IgM. Do tej pory zostało opisanych 13 różnych typów OspC.
p26	OspF	nieznane	
p29	OspD	wysoko specyficzne	
p31	OspA	wysoko specyficzne	Znanych jest siedem różnych typów OspA. OspA określa gatunek.
p34	OspB (outer surface protein B) (białko zewnętrznej błony komórkowej B)	wysoko specyficzne	Przeciwciała pojawiają się jedynie w późniejszej fazie zakażenia.
p39	<i>Borrelia</i> membrane protein A (BMPA) (białko błonowe <i>Borrelia</i>)	wysoko specyficzne	Przeciwciała pojawiają się zwykle wkrótce po zakażeniu.
p41	Białko flagelli	niespecyficzne	Daje reakcje krzyżowe z innymi krętkami oraz bakteriami posiadającymi flagelle (wici). Przeciwciała IgM pojawiają się pierwsze i bardzo wcześnie.
p58		wysoko specyficzne	
p60	Hsp6- białko szoku termicznego	niespecyficzne	Przeciwciała pojawiają się często także w innych zakażeniach bakteryjnych.
p66	Hs	niespecyficzne	Przeciwciała towarzyszą innym infekcjom bakteryjnym.
p75	Hsp (Heat Shock Protein) - białko szoku termicznego	niespecyficzne	
p83/100		wysoko specyficzne	Przeciwciała towarzyszą zazwyczaj tylko zakażeniom w fazie późnej.
VlsE	Variable major protein (VMP)-like sequence expressed Lipoproteina zewnętrznej błony komórkowej <i>Borrelia</i>	wysoko specyficzne	Przeciwciała IgG mogą występować we wczesnym etapie zakażenia. VlsE jest białkiem z ekspresją w zakażonym kręgowcu.

Negatywny wynik badania serologicznego nie wyklucza boreliozy^(7/115/118/154).

Nawet bez wykrycia przeciwciał choroba może być aktywna i wymagać leczenia. Może się tak zdarzyć m.in. z powodu wcześniejszego, ale nieefektywnego zastosowania antybiotyków, z powodu terapii lekami immunosupresyjnymi, np. kortyzonem, wyczerpania układu immunologicznego, ukrycia patogenów, defektu genetycznego.

Pozytywny wynik badania serologicznego oznacza, że pacjent w jakimś momencie został zakażony bakterią *Borrelia*. Jednakże poprzez pojedyncze badanie serologiczne nie jest możliwe rozstrzygnięcie, czy infekcja jest czynna czy utajona. Może to ewentualnie uczynić lekarz uwzględniając przebieg kliniczny. Interpretacja pozytywnego wyniku testu serologicznego jako "blizny serologicznej" nie należy do kompetencji diagnostyki laboratoryjnej.

2.5.3 Badanie płynu mózgowo-rdzeniowego

Badanie płynu mózgowo-rdzeniowego jest wskazane w przypadku ostrych zapaleń układu nerwowego:

- zapalenie opon mózgowych, zapalenie opon mózgowych i mózgu, zapalenie mózgu i rdzenia, ostre zapalenie mózgu,
- zespół Bannwartha, tj. zapalenie opon i korzeni nerwowych⁽⁸⁸⁾, zespół Guillain-Barré,
- zapalenie naczyń mózgu, zapalenie rdzenia kręgowego,
- zapalenie nerwów czaszkowych (zwłaszcza porażenie nerwu twarzowego)
- ostra polineuropatia

W pewnych stanach chorobowych, związanych z neuroboreliozą, badanie płynu mózgowo-rdzeniowego nie jest wskazane, ponieważ zazwyczaj nie występują w nim zmiany patologiczne. Są to:

- encefalopatia w boreliozie przewlekłej
- przewlekła polineuropatia w późnej fazie choroby⁽⁶⁶⁾
- zespół psychoorganiczny^(44/78/82/90)

Pleocytoza (liczba komórek > 5/ μ L), podwyższenie zawartości białka i wykazanie wewnątrzoponowej produkcji przeciwciał specyficznych dla *Borrelia* (stosunek surowica/PMR) są traktowane jako oznaki ostrej neuroboreliozy.

Przy bardzo wczesnym pojawieniu się neuroboreliozy lub przy jej późnych objawach, przeciwciała specyficzne dla *Borrelia* w surowicy i w płynie mózgowo-rdzeniowym mogą być nieobecne lub mogą się pojawić wcześniej w PMR niż we krwi lub odwrotnie.

Wykrycie w PMR produkcji specyficznych dla boreliozy przeciwciał jest raczej bardzo rzadkie w przypadkach choroby przebiegającej z zajęciem układu nerwowego. Przy podejrzeniu ostrej neuroboreliozy włączenie leczenia nie powinno być uzależnione od wyników badań laboratoryjnych⁽¹²³⁾.

2.5.4 Badanie odpowiedzi komórkowej, test transformacji limfocytów (LTT)

Ponieważ komórkowa odpowiedź immunologiczna (limfocyty, monocyty) przebiega bardziej dynamicznie, niż względnie wolne serologiczne wytwarzanie przeciwciał, test transformacji limfocytów (LTT) może szybciej dostarczyć wskazówki aktywnej infekcji.

Następujące argumenty popierają użycie komórkowych metod immunologicznych w diagnostyce laboratoryjnej boreliozy z Lyme:

1. Dowodem boreliozy z Lyme jest bezpośrednie wykrycie czynnika zakaźnego. Czułość odpowiednich metod jest obecnie technicznie niedoskonała dla codziennego użycia.
2. Dodatni wynik serologiczny nie jest dowodem aktywnej boreliozy z Lyme. Z drugiej strony, negatywny wynik nie wyklucza choroby, zwłaszcza w jej wczesnej fazie, zobacz 2.5.2 przedostatni paragraf.
3. Jeżeli nie ma dodatniego wyniku hodowli *Borrelia* lub PCR, LTT może dostarczyć wskazówki czy istnieje aktywna choroba⁽⁹⁾. Dodatni wynik LTT jest podejrzany, ale nie dowodzi aktywnej infekcji.
4. LTT w kierunku *Borrelia* jest dodatni nawet we wczesnym stadium infekcji (także przy obecnym erythema migrans) i generalnie jest ujemny lub przynajmniej wyraźnie spada 4 do 6 tygodni po zakończeniu skutecznej antybiotykoterapii.

Wskazania do badania LTT w kierunku *Borrelia* obejmują:

- dowiedzenie istnienia aktywnej infekcji u:
 - pacjentów seropozytywnych z niejednoznacznymi objawami
 - pacjentów z wynikiem negatywnym lub granicznym przy silnym klinicznym podejrzeniu boreliozy z Lyme
- monitorowanie terapii ok. 4–6 po zakończeniu antybiotykoterapii
- monitorowanie w przypadku klinicznego podejrzenia wznowy boreliozy z Lyme
- nową infekcję

Aby odpowiedzieć na powyższe pytania niektóre laboratoria oferują inne metody w celu wykrycia specyficznej dla *Borrelia* aktywacji limfocytów T, takie jak np. EliSpot-Test-*Borrelia*[®].

W tych metodach indukcja syntezy cytokin jest mierzona na poziomie komórkowym. Chociaż test EliSpot ma ugruntowaną pozycję w diagnostyce chorób zakaźnych (TB), jego rola w diagnostyce boreliozy musi zostać potwierdzona przy pomocy odpowiednich technik.

2.5.5 Komórki CD57+NK

Według Stricker i Winger⁽¹⁴⁵⁾ ilość komórek CD57+NK jest często istotnie obniżona we krwi pacjentów z chroniczną boreliozą z Lyme. Obecnie nie jest możliwe powiązanie ilości komórek CD57+NK jako parametru testu laboratoryjnego z boreliozą z Lyme, ze względu na małą ilość dostępnych danych.

W tabeli 2 znajduje się podsumowanie badań diagnostycznych w zależności od stadium boreliozy.

Tabela 2: Spis badań laboratoryjnych

Stadium	Badanie
Świeże ugryzienie kleszcza (z lub bez EM)	<p>Testy serologiczne w przypadku:</p> <ul style="list-style-type: none"> - wypadku związanego z pracą (np. rolnicy i leśnicy) - żądania odszkodowania z ubezpieczenia - aby zweryfikować stan przeciwciał i jako wartość początkowa dla dokumentacji przebiegu choroby <p>Inne testy laboratoryjne (wskazania względne): Borrelia PCR kleszcza (opcjonalne). Jeśli dodatni: test serologiczny w celu określenia wartości początkowej</p>
Stan wczesny (z lub bez EM)	<p>Testy serologiczne (wskazanie względne jeśli obecny EM): przeciwciała IgM, IgG (test immunoenzymatyczny), IgM blot, IgG blot Borrelia LTT (względne wskazanie) Test PMR jeśli istnieją objawy neurologiczne</p>
Przewlekła borelioza z Lyme (stan późny)	<p>Testy serologiczne: Przeciwciała IgM, IgG (test immunoenzymatyczny) IgM blot, IgG blot Borrelia LTT Inne testy: Borrelia PCR, hodowla, mikroskopia immunofluorescencyjna</p>
Ostra neuroborelioza, przewlekłe zapalenie mózgu zapalenie wielonerwowe zapalenie wielokorzeniowe i zapalenie opon mózgowych zespół Guillain-Barré'a	<p>Testy PMR (ilość komórek, białko, albumin (zaburzenie bariery krew-mózg), wewnątrzoponowa produkcja specyficznych przeciwciała, Western blot, porównanie wyników western blot dla surowicy/PMR, prążki oligoklonalne)</p>
Monitorowanie terapii (4–6 tygodni po leczeniu antybiotykami)	Badanie LTT
<p>W przypadku ugryzienia kleszcza lub w stadium wczesnym, po 6 tygodniach potrzebna jest kontrola bez względu na początkowe wyniki serologiczne.</p>	
<p>Badanie PCR w kierunku Borrelia powinno być przeprowadzone na wszystkich próbkach biopsji i punkcji.</p>	
<p>Jeżeli wynik antybiotykoterapii jest niezadowolający, należy przeprowadzić badanie LTT 4-6 tygodni po zakończeniu leczenia.</p>	

2.6 Badania dodatkowe

Jeżeli podejrzewana jest borelioza z Lyme, może być wymagana konsultacja specjalisty przed przeprowadzeniem planowanej antybiotykoterapii. Następujące konsultacje należy przeprowadzić w zależności od objawów klinicznych:

Neurologrzy	(tomografia, rezonans magnetyczny, SPECT, EMG, elektronystagmografia, potencjały wywołane),
Reumatolodzy	(badania laboratoryjne),
Okuliści	(wzrok, dno oka, pole widzenia, dokumentacja przed i po leczeniu hydroksychlorochiną),
Interniści	(EKG, USG jamy brzusznej, poziom hormonów, zwłaszcza TSH i przeciwciała aTPO),
Kardiolodzy	(echokardiografia, Holter EKG, test wysiłkowy EKG),
Pulmonolodzy	(badanie czynnościowe płuc, spiroergometria),
Laryngolodzy	(diagnostyka zawrotów głowy, audiometria),
Urologzy	
Dermatolodzy	

Emisyjna tomografia komputerowa pojedynczego fotonu (SPECT)⁽³⁶⁾ nie jest rutynowo wykonywanym badaniem diagnostycznym ze względu na narażenie na promieniowanie. W przypadku postępowań dot. pracy zawodowej lub sporów prawnych z firmami ubezpieczeniowymi, może być warto wykonać ją jako badanie uzupełniające, ponieważ można w ten sposób wykazać znaczące zaburzenia perfuzji mózgowej w boreliozie z Lyme.

2.7 Współinfekcje

Inne infekcje mogą być równocześnie obecne wraz z boreliozą z Lyme i powodować synergiczne pogorszenie stanu pacjenta. Takie towarzyszące infekcje nazywamy współinfekcjami.

Współinfekcje mogą być przenoszone przez kleszcze lub innymi drogami⁽⁷¹⁾ - zobacz tabele 3 i 4. Poprzez wpływanie na układ immunologiczny współinfekcje pogarszają przebieg choroby i są postrzegane jako znaczący powód oporności na leczenie^(22/32/43/53/73/87/89/107/116/117/143/146/148/152/158/162).

Chociaż DNA Bartonelli wykryto w kleszczach^(14/33), to nie ma zgody, czy dochodzi do przekazania wraz z następującą bartonellozą⁽¹²⁾, wg⁽¹⁵⁰⁾ nie ma na to dowodów. Z drugiej strony, inni autorzy^(3/17) opisują przypadki zakażenia przez kleszcze i inne stawonogi. U pacjentów z chorobami OUN Bartonella henselae była wykrywana w PMR nawet bez uprzednio występującej choroby kociego pazura⁽⁴³⁾. Co więcej, Bartonella henselae, podobnie jak Borrelia burgdorferi, może wywołać chorobę wielonarządową⁽¹³²⁾.

3. Antybiotykoterapia boreliozy z Lyme

Jeśli chodzi o skuteczność antybiotykoterapii LB, dwa odkrycia mają fundamentalne znaczenie:

- Antybiotyki są bardziej skuteczne w stadium wczesnym niż w stadium późnym⁽⁶⁾

- Efekt leczenia jakimkolwiek antybiotykiem może być opóźniony lub w ogóle nie wystąpić, ^(76/94/99/121) co powoduje, że wymagane jest kolejne leczenie, ewentualnie przy użyciu innego antybiotyku ^(31/159).

Tabela 3: Współinfekcje przenoszone przez kleszcze

Choroba	Patogen	Leczenie
HGA-(Human granulocytic anaplasmosis), tj. ludzka anaplazmoza granulocytarna; anaplazmoza - dawniej HGE Human granulocytic ehrlichosis, tj. ludzka ehrlichioza granulocytarna	Anaplasma phagocytophilum	Doksycyklina (także u dzieci >8lat) Alternatywnie rifampicyna, lewofloksacyna (nie ma dotychczas jednoznacznych badań klinicznych)
Riketsjoza	Rickettsia helvetica	Doksycyklina
Gorączka plamista śródziemnomorska	Rickettsia conorii	Doksycyklina
Gorączka Q	Coxiella burneti (przenoszona przez Dermacentor reticulatus, a przede wszystkim przez drogi oddechowe oraz drogą pokarmową)	Doksycyklina, makrolidy, fluorochinolony
Babeszjoza	Babesia bovis (Szajcaria) Babesia microti (Polska)	Atowakwon + azytromycyna chinina + klindamycyna
Bartonelloza	Bartonella	Azytromycyna, trimetoprim + sulfametoksazol, ciprofloksacyna, doksycyklina, rifampicyna

Tabela 4: Współinfekcje nieprzenoszone przez kleszcze

Choroba	Patogen	Leczenie
Mykoplazmoza	Różne rodzaje mykoplazm i ureaplazm	doksycyklina, minocyklina, azytromycyna, klarytromycyna, rifampicyna (zawsze w kombinacji z innym antybiotykiem!)
Chlamydioza	Chlamydomphila pneumoniae Chlamydia trachomatis	doksycyklina, minocyklina, azytromycyna, klarytromycyna, kotrimoksazol, rifampicyna
Jersinioza	Yersinia enterocolitica (Y. pseudotuberculosis (USA))	laktuloza; antybiotyki tylko w powikłaniach: doksycyklina, kotrimoksazol

Podstawy naukowe do stosowania antybiotyków są ciągle niewystarczające, z wyjątkiem stadium wczesnego, zlokalizowanego (EM). Wytyczne dotyczące leczenia nie są oparte na dowodach z międzynarodowych publikacji naukowych ze względu na znaczne braki analiz naukowo-klinicznych, co sprawia, że ich wiarygodność jest znacznie ograniczona (159); a poza tym wytyczne te nie spełniają wymagań medycznych i polityki zdrowotnej.

Skuteczna terapia antybiotykami jest możliwa tylko wtedy, gdy pacjent ma efektywny system immunologiczny. W związku z leczeniem antybiotykami pojawiają się również problemy z *Borrelia* ze względu na pierwotną lub nabytą oporność bakterii. Czynniki zakaźny może unikać systemu immunologicznego poprzez tak zwane "mechanizmy ucieczki".^(7/74)

W stadium wczesnym, tj. w ciągu pierwszych 4 tygodni od zakażenia, należy liczyć się z 10% współczynnikiem niepowodzenia antybiotykoterapii.^(121/135) W przypadku postaci przewlekłych, współczynnik ten jest znacząco wyższy i wynosi do 50%^(30/31/52/55/74/99/121). Nawet wcześniejsze badania odnosiły się do problemu przewlekłej boreliozy z Lyme i jej ograniczonej podatności na leczenie.^(31/55/59/61/62/65/92/94/121/138) We wszystkich tych badaniach czas trwania leczenia był ograniczony do maksimum 4 tygodni. W tych warunkach często występowały niepowodzenia terapii, mimo powtarzania cyklu leczenia.^(78/82/90) Długość antybiotykoterapii ma decydujące znaczenie dla jej powodzenia. Obecnie jest dostępnych kilka prac, które dostarczają dowodów pozytywnych efektów i bezpieczeństwa długoterminowej antybiotykoterapii.^(25/26/27/30/36/44/46/51/52/81/144)

Ograniczona skuteczność leczenia antybiotykami jest udokumentowana w wielu badaniach; patogeny udało się wyhodować nawet po rzekomo bardzo efektywnym leczeniu:^(63/74/81/96/119/120/122/139/147). Na przykład *Borrelia* zostały wykryte w skórze, nawet po wielu cyklach leczenia (ceftriaksonem, doksycyliną, cefotaksymem)^(40/61/76/81/122/147). Została także odkryta rozbieżność pomiędzy wrażliwością *Borrelia* na antybiotyki *in vitro* i *in vivo*.⁽⁷⁴⁾ Co więcej, *in vivo* pojawiają się dodatkowe czynniki, które leżą w zdolności unikania przez *Borrelia* systemu immunologicznego^(60/83/85/86/120) przede wszystkim pod wpływem różnych antybiotyków.⁽⁸⁰⁾

Hipotetycznie, zdolność do przetrwania *Borrelia* przypisywana jest m.in. jej przebywaniu wewnątrz komórki i rozwijaniu form mniej aktywnych biologicznie (sferoplasty, cysty)^(19,85,86,94,120). Dodatkowo udowodniono, że *Borrelia* produkuje biofilmy powodujące oporność i możliwość zrzucania przeciwciał z powierzchni bakterii;^(83,85,86) inne mechanizmy, takie jak dywersyfikacja, tj. zmiany antygenów białek zlokalizowanych na błonie komórkowej, utrata plazmidów i procesy zmierzające do dezaktywacji układu dopełniacza^(85,86,120) wspierają "mechanizm ucieczki", tzn. umiejętność patogenu polegającą na unikaniu działania układu odpornościowego, co zostało też wykazane u innych bakterii. Zdolność patogenu do regulowania białek (białko porotwórcze) może również osłabiać efekt antybiotyków^(34,74,84).

Istnieją cztery randomizowane badania związane z leczeniem przewlekłej boreliozy z Lyme, w których porównane zostały różne antybiotyki wykorzystywane w leczeniu encefalopatii. Badania te wykazały, że cefalosporyny są lepsze od penicylin^(31/62/94/96). Doksycyklina podawana w zwykłych dawkach osiągała stosunkowo niski poziom w surowicy i tkankach, podczas gdy w przypadku cefalosporyn stężenia były znacznie większe, tzn. w odniesieniu do minimalnego stężenia hamującego (MIC) stężenia uzyskiwane przez cefalosporyny były co najmniej dziesięć razy wyższe niż doksycykliny.

Szerokie spektrum terapeutyczne i wysokie stężenie tkankowe antybiotyku są niezbędne w przypadku tkanki słabo ukrwionej (tkanka łączna, struktury takie jak skóra, torebki stawowe, powięź, ścięgna), ponieważ *Borrelia* wykazuje tropizm do tych rodzajów tkanek.

Spośród dostępnych antybiotyków, tetracykliny, makrolidy i antybiotyki beta-laktamowe okazały się skuteczne w leczeniu boreliozy z Lyme. Skuteczność innych antybiotyków, zwłaszcza karbapenemów, telitromycyny i tygecykliny jest oparta na badaniach *in vitro*. Nie ma dla nich badań klinicznych, za wyjątkiem imipenemu, który został korzystnie oceniony⁽⁶⁴⁾.

Leczenie boreliozy z Lyme może być przeprowadzone jako monoterapia⁽¹⁵⁹⁾ lub synchroniczna terapia kombinowana. Efektywność terapii kombinowanej jak dotąd nie została potwierdzona naukowo; ta forma leczenia bazuje na odkryciach mikrobiologicznych i danych empirycznych, które do tej pory nie zostały systematycznie zbadane.

3.1 Antybiotyki niezalecane

Następujące antybiotyki nie są odpowiednie dla leczenia boreliozy z Lyme:

- karboksypenicyliny
- acylaminopenicyliny (rzekomo skuteczne; brak doświadczeń klinicznych; zwykle stosowane w leczeniu szpitalnym)
- cefalosporyny pierwszej generacji (cefazolin, cefotoxitin)
- doustne cefalosporyny pierwszej i drugiej generacji, za wyjątkiem aksetylu cefuroksymu
- chinolony
- aminoglikozydy
- chloramfenikol
- klindamycyna
- glikopeptydy
- antagoniści kwasu foliowego (za wyjątkiem trimetoprimu wg Gasser⁽⁵¹⁾)
- kotrimoksazol
- atowakwon
- nitrofurany
- erytromycyna⁽¹⁵¹⁾

3.2 Antybiotyki zalecane

Antybiotyki skuteczne przeciwko *Borrelia* są wymienione w tabeli 5 wraz z pewnymi ich właściwościami. Jak widać w tej tabeli, tylko substancje takie jak metronidazol i hydroksychlorochina działają na formy cysty.⁽¹⁰¹⁾ Hydroksychlorochina działa również na aktywne bakterie; nie dotyczy to metronidazolu^(18/19). Hydroksychlorochina wspiera również działanie makrolidów⁽¹⁹⁾ i być może także tetracyklin.

Tabela 5: Antybiotyki skuteczne w boreliozie z Lyme

Antybiotyk	Skuteczny wewnątrz-komórkowo	Przenika do PMR	Skuteczny na formy cysty	Okres półtrwania w osoczu
Betalaktamy				
Ceftriakson	-	(+)*	-	8 godz.
Cefotaksym	-	(+)*	-	1 godz.
Aksetyl cefuroksymu	-	-	-	1 godz.
Benzylopenicylina benzatynowa	-	+	-	3 dni
Fenoksymetylopenicylina	-	-	-	30 min.
Amoksylicyna	-	-	-	1 godz.
Tetracykliny i glicykliny				
Doksycyklina	+	14%	-	15 godz.
Minocyklina	+	40%	-	15 godz.
Makrolidy**				
Klarytromycyna	+	5%	-	4 godz.
Azytromycyna	+	-	-	68 godz. okres półtrwania w tkankach
Nitroimidazole				
Metronidazol	+	+	+	7 godz.
Leki dodatkowe				
Hydroksychlorochina	+	+	+	30-60 dni okres półtrwania w tkankach
<p>* Betalaktamy słabo przenikają do PMR, jednak w swoim szerokim spektrum terapeutycznym osiągają w nim stężenia leżące znacząco powyżej minimalnego stężenia hamującego (MIC).⁽⁷⁴⁾</p> <p>** Makrolidów nie należy używać w przypadku interwałów QTc (częstotliwościowo skorygowane interwały QT) dłuższych niż 440 milisekund przy częstości skurczów serca pomiędzy 60 i 100 na minutę^(67,68).</p>				

3.2.1 Monoterapia

Generalnie antybiotykoterapia powinna być dostosowana do wagi. Tę zasadę stosuje się przede wszystkim do dzieci i pacjentów z nad- lub niedowagą. Niektórzy lekarze Niemieckiego Towarzystwa Boreliozy krytycznie oceniają używanie samych cefalosporyn lub penicylin w boreliozie z Lyme, ponieważ może to sprzyjać wewnątrzkomórkowej obecności *Borrelia* i powstawaniu cyst^(101/120). Badania morfologii (leukocyty, erytrocyty, płytki), GPT, lipazy, kreatyniny oraz jeśli to możliwe czas protrombinowy i PTT należy przeprowadzać na początku co tydzień, następnie co 2-3 tygodnie. Jeżeli stosuje się ceftriakson, co 3 tygodnie należy wykonywać badanie USG, aby wykluczyć powstawanie osadu w woreczku żółciowym. W trakcie stosowania makrolidów należy przeprowadzać badanie EKG co czternaście dni.

Tabela 6: Monoterapia boreliozy z Lyme

Stadium wczesne (zlokalizowane)	
Doksycyklina	400 mg dziennie (dzieci od 9 r.ż.)
Azytromycyna	500 mg dziennie przez 3 lub 4 dni w tygodniu
Amoksycylina (ciąża, dzieci)	3000-6000 mg/dziennie
Aksetyl cefuroksymu	2 × 500 mg dziennie
Klarytromycyna	500-1000 mg dziennie
Czas trwania w zależności od przebiegu klinicznego przynajmniej 4 tygodnie. Jeżeli leczenie nie jest skuteczne przeciwko EM, maksymalnie 2 tygodnie, potem należy zmienić antybiotyk.	
W stadium wczesnym rozsianym i stadium późnym	
Ceftriakson	2 g dziennie
Cefotaksym	2-3 x 4 g
Minocyklina	200 mg dziennie, wprowadzać stopniowo
Czas trwania w zależności od przebiegu klinicznego. Jeżeli leczenie nie jest skuteczne, należy zmienić antybiotyk, najwcześniej po 4 tygodniach.	
Alternatywy w stadium późnym	
Benzylopenicylina benzatynowa	1.2 mj 2x/tydzień lub 2x1.2 mj 1x/tydzień
Metronidazol	400-1200 mg dziennie, jeśli możliwe pozajelitowo, 6-7 dni, maks. 10 dni, w odstępie czasowym od innych antybiotyków, powtarzać w uzasadnionych przypadkach

Leczenie cefalosporynami trzeciej generacji ma także sens w postaci terapii przerywanej po początkowym leczeniu ciągłym. W terapii przerywanej leki stosuje się przez 3-4 dni w tygodniu⁽⁶¹⁾. Podsumowanie monoterapii jest podane w tabeli 6.

Przy każdej antybiotykoterapii boreliozy z Lyme, niezależnie od stadium, należy liczyć się z możliwością wystąpienia reakcji Jarischa-Herxheimera. W zależności od nasilenia reakcji, w nagłych wypadkach należy pozajelitowo podać kortykosteroidy.

W czasie długotrwałej antybiotykoterapii należy podawać probiotyki, aby chronić florę jelitową i wspierać układ immunologiczny (np. E. coli szczep Nissle 1917, lactobacillus, bifidobacterium id.). Wiele metaanaliz dowodzi, że profilaktyczne używanie probiotyków obniża ryzyko biegunki wywołanej antybiotykami^(13/24/28/38/102/127). Jeżeli pojawi się biegunka, której nie da się szybko opanować (np. przez Saccharomyces boulardii), należy natychmiast przerwać leczenie i sprawdzić, czy nie doszło do zakażenia toksynami A/B Clostridium difficile. Jeżeli pojawią się zakażenia grzybiczne⁽¹²⁸⁾ np. w przewodzie pokarmowym, należy stosować miejscowe leczenie przeciwgrzybiczne, z przerwami lub równoległe z antybiotykami i kontynuować je przez 2 tygodnie po zakończeniu antybiotykoterapii.

3.2.2 Terapia kombinowana

W terapii kombinowanej stosuje się równocześnie dwa lub czasem trzy antybiotyki, zwykle w formie synchronicznie kombinowanej długoterminowej antybiotykoterapii⁽¹⁴⁶⁾ - zobacz tabelę 7.

Działanie makrolidów i ewentualnie także tetracyklin jest intensyfikowane poprzez jednoczesne podawanie hydroksychlorochiny, która tak jak metronidazol, działa na formy cysty Borrelia⁽³⁾.

Cefalosporyny trzeciej generacji mogą być wymiennie kombinowane z minocykliną (przenika do PMR), tzn. każdy lek pojedynczo przez 3 kolejne dni w ciągu tygodnia. Oba leki można łączyć z hydroksychlorochiną. Można sprawdzić tolerancję hydroksychlorochiny podając ją jako pojedynczy lek w ciągu pierwszych 3 dni terapii. Dawkowanie minocykliny powinno być zwiększane stopniowo. Jeżeli minocyklina nie jest tolerowana, może być zastąpiona doksycykliną lub klarytromycyną.

Doksycyklinę i minocyklinę można łączyć z azytromycyną i hydroksychlorochiną. Aby łatwiej wykryć brak tolerancji jakiegoś leku, nie należy rozpoczynać leczenia od równoczesnego podawania wszystkich antybiotyków. Preferuje się rozdzielone w czasie dołączanie antybiotyków, np. co tydzień - dwa tygodnie.

3.3 Profilaktyka

Ponieważ borelioza z Lyme jest w Europie przede wszystkim przenoszona przez Ixodes ricinus (kleszcz europejski leśny) działania prewencyjne opisane poniżej stosują się do tego wektora. Prewencja obejmuje następujące zagadnienia:

- narażenie na kleszcze
- ubranie ochronne
- repelenty
- badanie skóry po narażeniu
- usuwanie wczepionych kleszczy

Tabela 7: Antybiotyki przeznaczone do kombinowanej terapii boreliozy z Lyme

Betalaktamy	
Ceftriakson	2 g dziennie
Cefotaksym	3 x 4 g dziennie
Tetracykliny	
Minocyklina*	200 mg dziennie
Doksycyklina	400 mg dziennie
Makrolidy	
Azytromycyna	500 mg dziennie przez 3 lub 4 dni w tygodniu
Klarytromycyna	2 x 500 mg dziennie
Inne	
Metronidazol	400-1200 mg dziennie, pozajelitowo jeśli tylko to możliwe, 6-7 dni, maks. 10 dni, powtarzać w uzasadnionych przypadkach
Hydroksychlorochina	200 mg dziennie lub co drugi dzień (kumulacja)
Czas trwania w stadium późnym i rozsianym wczesnym: 3 miesiące i więcej. Wznowy są leczone ponownie według potrzeb, ale generalnie w krótszych cyklach, np. 3 dni - 3 tygodnie.	
* Przed wszystkim przy minocyklinie uważać na skutki uboczne!	

Jeśli chodzi o ryzyko ugryzienia, należy zauważyć, że kleszcze przebywają w trawach i podszyciu aż do wysokości 120 cm nad ziemią. Przy poruszeniu kleszcze są ściągane i mogą dostać się do wszystkich części ciała po skórze (pod ubraniem). Kleszcze preferują wilgotne i ciepłe obszary skóry, aczkolwiek ugryzienie może wystąpić w dowolnym miejscu.

Ryzyko występuje również przy kontakcie ze zwierzętami dzikimi i domowymi, które są okresowo narażone na ugryzienia kleszczy.

Stąd można wyznaczyć główne źródła zagrożenia:

- prywatne ogródki
- trawa, niskie podszycie i podobna roślinność
- spędzanie czasu na wsi
- zwierzęta domowe, np. konie, psy, koty
- dzikie zwierzęta

Ubranie ochronne z ciasnymi rękawami/nogawkami zapobiega przed znalezieniem przez kleszcze miejsca wejścia. Najprostszy sposób to nałożenie skarpetek na spodnie.

Dostępne są specjalne ubrania ochronne i różne repelenty, które poprzez stosowanie na skórę lub ubranie zmniejszają ryzyko ugryzienia. Niemniej jednak repelenty nie są całkowicie skuteczne i czas ich działania jest ograniczony do kilku godzin.

Po ekspozycji, tj. po spędzeniu czasu np. na wsi, powinno się przejrzeć ciało w poszukiwaniu kleszczy. Problemem są ich wczesne stadia rozwojowe, larwy i nimfy, które mają wielkość tylko do 1mm i są łatwe do przeoczenia.

Kleszcz, który się wczepił musi być usunięty tak szybko, jak tylko to możliwe, ponieważ ryzyko infekcji wzrasta wraz z czasem jego obecności. Nadają się do tego pensety z cienkimi końcówkami lub przyrząd do usuwania kleszczy. Po uchwyceniu pensetą należy kleszcza powoli i równomiernie wyciągnąć ze skóry. Miejsce ugryzienia należy następnie zdezynfekować.

4. Bibliografie

- (1) ACKERMANN, R.; GOLLMER, E.; REHSE-KÜPPER, B.: Progressive Borrelien-Encephalomyelitis – Chronische Manifestation der Erythema-migrans-Krankheit am Nervensystem. *Dtsch med Wschr* 110 (1985), 1039–1042
- (2) ADLER, S. M.; WARTOFSKY, L.: The nonthyroidal illness syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am* 36 (2007), 657–72. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ecl.2007.04.007>
- (3) ANGELAKIS, E.; BILLETER, S. A.; BREITSCHWERDT, E. B.; CHOMEL, B. B.; RAOULT, D.: Potential for tick-borne bartonellosis. *Emerg Infect Dis* 16 (2010), 385–391
- (4) ASBRINK, E.; HOVMARK, A.; HEDERSTEDT, B.: The spirochetal etiology of acrodermatitis chronica atrophicans Afzelius. *Acta Derm Venereol* 64 (1984), 506–512
- (5) ASBRINK, E.; OLSSON, I.: Clinical manifestations of erythema chronicum migrans Afzelius in 161 patients – A comparison with Lyme disease. *Acta Derm Venereol* 65 (1985), 43–52
- (6) ASCH, E. S.; BUJAK, D. I.; WEISS, M.; PETERSON, M. G.; WEINSTEIN, A.: Lyme disease – An infectious and postinfectious syndrome. *J Rheumatol* 21 (1994), 454–461
- (7) BACON, R. M.; BIGGERSTAFF, B. J.; SCHRIEFER, M. E.; GILMORE, R. D.; PHILIPP, M. T.; STEERE, A. C.; WORMSER, G. P.; MARQUES, A. R.; JOHNSON, B. J. B.: Serodiagnosis of Lyme disease by kinetic enzyme-linked immunosorbent assay using recombinant VlsE1 or peptide antigens of *Borrelia burgdorferi* compared with 2-tiered testing using whole-cell lysates. *J Infect Dis* 187 (2003), 1187–1199. <http://dx.doi.org/10.1086/374395>
- (8) BAEHR, V. von: Die Labordiagnostik der Borrelieninfektion. *Umwelt-Medizin-Gesellschaft* 22 (2009), 119–124
- (9) BAEHR, V. von ; LIEBENTHAL, C.; GAIDA, B.; SCHMIDT, F.-P.; BAEHR, R. von ; VOLK, H.-D.: Untersuchungen zur diagnostischen Wertigkeit des Lymphozytentransformationstestes bei Patienten mit Borreliose. *Lab Med* 31 (2007), 149–158
- (10) BARNETT, W.; SIGMUND, D.; ROELCKE, U.; MUNDT, C.: Endomorphes paranoid-halluzinatorisches Syndrom durch Borreliencephalitis. *Nervenarzt* 62 (1991), 445–447
- (11) BERGER, B. W.: Dermatologic manifestations of Lyme disease. *Rev Infect Dis* 11 (1989), 1475–1481
- (12) BILLETER, S. A.; LEVY, M. G.; CHOMEL, B. B.; BREITSCHWERDT, E. B.: Vector transmission of *Bartonella* species with emphasis on the potential for tick transmission. *Med Vet Entomol* 22 (2008), 1–15. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2915.2008.00713.x>
- (13) BISCHOFF, S. C.; MANNS, M. P.: Probiotika, Präbiotika und Synbiotika – Stellenwert in Klinik und Praxis. *Dtsch Arztebl* 102 (2005), A 752-759. <http://www.aerzteblatt.de/-v4/archiv/artikel.asp?id=45953>
- (14) BLASCHITZ, M.; NARODOSLAVSKY-GFÖLLER, M.; GEROLD STANEK, M. K.; WALOCHNIK, J.: *Babesia* Species Occurring in Austrian *Ixodes ricinus* Ticks. *Appl Environ Microbiol.* 74 (2008), 4841-4846. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2519353/>
- (15) BOLTRI, J. M.; HASH, R. B.; VOGEL, R. L.: Patterns of Lyme disease diagnosis and treatment by family physicians in a southeastern state. *J Community Health* 27 (2002), 395–402

- (16) BRANSFIELD, R. C.; WULFMAN, J. S.; HARVEY, W. T.; USMAN, A. I.: The association between tick-borne infections, Lyme borreliosis and autism spectrum disorders. *Med Hypotheses* 70 (2008), 967–974. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mehy.2007.09.006>
- (17) BREITSCHWERDT, E. B.; MAGGI, R. G.; LANTO, P. M.; WOODS, C. W.; HEGARTY, B. C.; BRADLEY, J. M.: Bartonella vinsonii subsp. Berkhoffii and Bartonella henselae bacteremia in a father and daughter with neurological disease. *Parasites & Vectors* 3 (2010), 1–9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2859367/pdf/1756-3305-3-29.pdf>
- (18) BRORSON, O.; BRORSON, S. H.: An in vitro study of the susceptibility of mobile and cystic forms of Borrelia burgdorferi to metronidazole. *APMIS* 107 (1999), 566–576
- (19) BRORSON, O.; BRORSON, S. H.: An in vitro study of the susceptibility of mobile and cystic forms of Borrelia burgdorferi to hydroxychloroquine. *Int Microbiol* 5 (2002), 25–31. <http://dx.doi.org/10.1007/s10123-002-0055-2>
- (20) BRORSON, O.; BRORSON, S. H.; SCYTHES, J.; MACALLISTER, J.; WIER, A.; MARGULIS, L.: Destruction of spirochete Borrelia burgdorferi round-body propagules (RBs) by the antibiotic tigecycline. *Proc Natl Acad Sci USA* 106 (2009), 18656–18661. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0908236106>
- (21) BURGDORFER, W.; BARBOUR, A. G.; HAYES, S. F.; BENACH, J. L.; GRUNWALDT, E.; DAVIS, J. P.: Lyme disease – A tick-borne spirochetosis? *Science* 216 (1982), 1317–1319
- (22) CADAVID, D.; O’NEILL, T.; SCHAEFER, H.; PACHNER, A. R.: Localization of Borrelia burgdorferi in the nervous system and other organs in a nonhuman primate model of lyme disease. *Lab Invest* 80 (2000), 1043–1054
- (23) CAMERON, D.; GAITO, A.; HARRIS, N.; BACH, G.; BELLOVIN, S.; BOCK, K.; BOCK, S.; BURRASCANO, J.; DICKEY, C.; HOROWITZ, R.; PHILLIPS, S.; MEER-SCHERRER, L.; RAXLEN, B.; SHERR, V.; SMITH, H.; SMITH, P.; STRICKER, R.: Evidence-based guidelines for the management of Lyme disease. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2 (2004), S1–13.
- (24) CASTAGLIUOLO, I.; RIEGLER, M. F.; VALENICK, L.; LAMONT, J. T.; POTHOUKAKIS, C.: Saccharomyces boulardii protease inhibits the effects of Clostridium difficile toxins A and B in human colonic mucosa. *Infect Immun* 67 (1999), 302–307
- (25) CIMMINO, M. A.; ACCARDO, S.: Long term treatment of chronic Lyme arthritis with benzathine penicillin. *Ann Rheum Dis* 51 (1992), 1007–1008
- (26) CLARISSOU, J.; SONG, A.; BERNEDE, C.; GUILLEMOT, D.; DINH, A.; ADER, F.; PERRONNE, C.; SALO-MON, J.: Efficacy of a long-term antibiotic treatment in patients with a chronic Tick As-sociated Poly-Organic Syndrome (TAPOS). *Med Mal Infect* 39 (2009), 108–115. <http://dx.doi.org/10.1016/j.medmal.2008.11.012>
- (27) COOPER, C.: Safety of Long Term Therapy with Penicillin and Penicillin Derivatives. *FDA, US Food and Drug Administration* (2001), Dec. 6. <http://www.fda.gov/Drugs/-EmergencyPreparedness/BioterrorismAndDrugPreparedness/ucm072755.htm>
- (28) CREMONINI, F.; CARO, S. D.; NISTA, E. C.; BARTOLOZZI, F.; CAPELLI, G.; GASBARRINI, G.; GASBAR-RINI, A.: Meta-analysis – The effect of probiotic administration on antibiotic-associated diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther* 16 (2002), 1461–1467
- (29) CULP, R. W.; EICHENFIELD, A. H.; DAVIDSON, R. S.; DRUMMOND, D. S.; CHRISTOFERSEN, M. R.; GOLDSMITH, D. P.: Lyme arthritis in children – An orthopaedic perspective. *J Bone Joint Surg Am* 69 (1987), 96–99

- (30) DATTWYLER, R. J.; HALPERIN, J. J.; PASS, H.; LUFT, B. J.: Ceftriaxone as effective therapy in refractory Lyme disease. *J Infect Dis* 155 (1987), 1322–1325
- (31) DATTWYLER, R. J.; HALPERIN, J. J.; VOLKMAN, D. J.; LUFT, B. J.: Treatment of late Lyme borreliosis – Randomised comparison of ceftriaxone and penicillin. *Lancet* 1 (1988), 1191–1194
- (32) DATTWYLER, R. J.; VOLKMAN, D. J.; LUFT, B. J.; HALPERIN, J. J.; THOMAS, J.; GOLIGHTLY, M. G.: Seronegative Lyme disease – Dissociation of specific T- and B-lymphocyte responses to *Borrelia burgdorferi*. *N Engl J Med* 319 (1988), 1441–1446
- (33) DIETRICH, F.; SCHMIDGEN, T.; MAGGI, R. G.; RICHTER, D.; MATUSCHKA, F.-R.; VONTHEIN, R.; BREITSCHWERDT, E. B.; KEMPF, V. A. J.: Prevalence of *Bartonella henselae* and *Borrelia burgdorferi* sensu lato DNA in ixodes ricinus ticks in Europe. *Appl Environ Microbiol* 76 (2010), 1395–1398.
<http://dx.doi.org/10.1128/AEM.02788-09>
- (34) DITERICH, I.; RAUTER, C.; KIRSCHNING, C. J.; HARTUNG, T.: *Borrelia burgdorferi*-Induced Tolerance as a Model of Persistence via Immunosuppression. *Infect. Immun.* 71 (2003), 3979–3987.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC162029/>
- (35) DONTA, S. T.: Late and chronic Lyme disease. *Med Clin North Am* 86 (2002), 341–349
- (36) DONTA, S. T.: Macrolide therapy of chronic Lyme Disease. *Med Sci Monit* 9 (2003), PI136–PI142
- (37) DRESSLER, F.; WHALEN, J. A.; REINHARDT, B. N.; STEERE, A. C.: Western blotting in the serodiagnosis of Lyme disease. *J Infect Dis* 167 (1993), 392–400
- (38) D’SOUZA, A. L.; RAJKUMAR, C.; COOKE, J.; BULPITT, C. J.: Probiotics in prevention of antibiotic associated diarrhea – Meta-analysis. *BMJ* 324 (2002), 1361
- (39) DURAY, P. H.: Clinical pathologic correlations of Lyme disease. *Rev Infect Dis* 11 (1989), S1487–S1493
- (40) DURAY, P. H.; STEERE, A. C.: Clinical pathologic correlations of Lyme disease by stage. *Ann N Y Acad Sci* 539 (1988), 65–79
- (41) EGMOND, M. E.; LUIJCKX, G.-J.; KRAMER, H.; BENNE, C. A.; SLEBOS, D.-J.; ASSEN, S. van: Diaphragmatic weakness caused by neuroborreliosis. *Clin Neurol Neurosurg* (2010), Oct. Epub ahead of print.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.clineuro.2010.09.011>
- (42) EISENDLE, K.; GRABNER, T.; ZELGER, B.: Focus floating microscopy – "Gold standard" for cutaneous borreliosis? *Am J Clin Pathol* 127 (2007), 213–222. <http://dx.doi.org/10.1309/3369XXFPEQUNEP5C>
- (43) ESKOW, E.; RAO, R. V.; MORDECHAI, E.: Concurrent infection of the central nervous system by *Borrelia burgdorferi* and *Bartonella henselae*: evidence for a novel tick-borne disease complex. *Arch Neurol* 58 (2001), 1357–1363
- (44) FALLON, B. A.; KEILP, J. G.; CORBERA, K. M.; PETKOVA, E.; BRITTON, C. B.; DWYER, E.; SLAVOV, I.; CHENG, J.; DOBKIN, J.; NELSON, D. R.; SACKEIM, H. A.: A randomized, placebo-controlled trial of repeated IV antibiotic therapy for Lyme encephalopathy. *Neurology* 70 (2008), 992–1003.
<http://dx.doi.org/10.1212/01.WNL.0000284604.61160.2d>
- (45) FALLON, B. A.; NIELDS, J. A.: Lyme disease – A neuropsychiatric illness. *Am J Psychiatry* 151 (1994), 1571–1583

- (46) FALLON, B. A.; LIPKIN, R. B.; CORBERA, K. M.; YU, S.; NOBLER, M. S.; KEILP, J. G.; PETKOVA, E.; LISANBY, S. H.; MOELLER, J. R.; SLAVOV, I.; HEERTUM, R. V.; MENSCH, B. D.; SACKEIM, H. A.: Regional cerebral blood flow and metabolic rate in persistent Lyme encephalopathy. *Arch Gen Psychiatry* 66 (2009), 554–563.
<http://dx.doi.org/10.1001/-archgenpsychiatry.2009.29>
- (47) FINGERLE, V.; WILSKE, B.: Abschlußbericht zur im Jahr 2004 durchgeführten Studie "Epidemiologische Aspekte zeckenübertragener Erkrankungen in Bayern – Lyme-Borreliose". *Bayerisches Staatsministerium für Umwelt, Gesundheit und Verbraucherschutz* (2005)
- (48) FINIZIA, C.; JÖNSSON, R.; HANNER, P.: Serum and cerebrospinal fluid pathology in patients with sudden sensorineural hearing loss. *Acta Otolaryngol* 121 (2001), 823–830
- (49) GARBE, C.: Kutanes B-Zell-Lymphom bei chronischer Borrelia-burgdorferi-Infektion. *Hautarzt* 39 (1988), 717–726
- (50) GARCIA-MONCO, J. C.; FERNANDEZ-VILLAR, B.; BENACH, J. L.: Adherence of the Lyme disease spirochete to glial cells and cells of glial origin. *J Infect Dis* 160 (1989), 497–506
- (51) GASSER, R.; DUSLEAG, J.: Oral treatment of late borreliosis with roxithromycin plus co-trimoxazole. *Lancet* 336 (1990), 1189–1190
- (52) GASSER, R.; REISINGER, E.; EBER, B.; POKAN, R.; SEINOST, G.; BERGLÖFF, J.; HORWARTH, R.; SE-DAJ, B.; KLEIN, W.: Cases of Lyme borreliosis resistant to conventional treatment – Improved symptoms with cephalosporin plus specific beta-lactamase inhibition. *Microb Drug Resist* 1 (1995), 341–344
- (53) GRAB, D. J.; NYARKO, E.; BARAT, N. C.; NIKOLSKAIA, O. V.; DUMLER, J. S.: Anaplasma phagocytophilum-Borrelia burgdorferi coinfection enhances chemokine, cytokine, and matrix metalloprotease expression by human brain microvascular endothelial cells. *Clin Vaccine Immunol* 14 (2007), 1420–1424.
<http://dx.doi.org/10.1128/CVI.00308-07>
- (54) GROOT, L. J. D.: Non-thyroidal illness syndrome is a manifestation of hypothalamic-pituitary dysfunction, and in view of current evidence, should be treated with appropriate replacement therapies. *Crit Care Clin* 22 (2006), 57–86. <http://dx.doi.org/-10.1016/j.ccc.2005.10.001>
- (55) HALPERIN, J. J.: Abnormalities of the nervous system in Lyme disease – Response to antimicrobial therapy. *Rev Infect Dis* 11 (1989), S1499–S1504
- (56) HALPERIN, J. J.: Neuroborreliosis. *Am J Med* 98 (1995), 52S–56S; discussion 56S–59S
- (57) HALPERIN, J. J.; LITTLE, B. W.; COYLE, P. K.; DATTWYLER, R. J.: Lyme disease – Cause of a treatable peripheral neuropathy. *Neurology* 37 (1987), 1700–1706
- (58) HALPERIN, J. J.; LUFT, B. J.; ANAND, A. K.; ROQUE, C. T.; ALVAREZ, O.; VOLKMAN, D. J.; DATTWYLER, R. J.: Lyme neuroborreliosis – Central nervous system manifestations. *Neurology* 39 (1989), 753–759
- (59) HALPERIN, J. J.; VOLKMAN, D. J.; WU, P.: Central nervous system abnormalities in Lyme neuroborreliosis. *Neurology* 41 (1991), 1571–1582
- (60) HARTIALA, P.: *Immune Evasion by Borrelia burgdorferi – With Special Reference to CD38-mediated Chemotaxis of Neutrophils and Dendritic Cells*, Turku Postgraduate School of Biomedical Sciences, Diss., 2009. <https://oa.doria.fi/handle/10024/-43547?locale=len&author=>

- (61) HASSLER, D.; RIEDEL, K.; ZORN, J.; PREAC-MURSIC, V.: Pulsed high-dose cefotaxime therapy in refractory Lyme borreliosis. *Lancet* 338 (1991), 193
- (62) HASSLER, D.; ZÖLLER, L.; HAUDE, M.; HUFNAGEL, H. D.; HEINRICH, F.; SONNTAG, H. G.: Cefotaxime versus penicillin in the late stage of Lyme disease – Prospective, randomized therapeutic study. *Infection* 18 (1990), 16–20
- (63) HASSLER, D.: *Langzeitbeobachtungen zum Krankheitsbild der Lyme-Borreliose in einem Endemiegebiet*. Habilitation, 1997
- (64) HASSLER, D.: Phasengerechte Therapie der Lyme-Borreliose. *Chemother. J.* 15 (2006), 106–111
- (65) HASSLER, D.; MAIWALD, M.: Zweimalige Re-Infektion mit *Borrelia burgdorferi* bei einem immunkompetenten Patienten. *Deutsches Med Wochenschr* 119 (1994), 338–342
- (66) HASSLER, D.; ZOELLER, L.; HAUDE, M.; HUFNAGEL, H. D.; SONNTAG, H.: Lyme-Borreliose in einem europäischen Endemiegebiet – Antikörperprävalenz und klinisches Spektrum. *Dtsch med Wschr* 117 (1992), 767–774
- (67) HAVERKAMP, W.; HAVERKAMP, F.; BREITHARDT, G.: Medikamentenbedingte QT-Verlängerung und Torsade de pointes: Ein multidisziplinäres Problem. *Dtsch Arztebl* 99 (2002), 1972–1979
- (68) HAVERKAMP, W.; ROLF, S.; ECKARDT, L.; MÖNNIG, G.: Long QT syndrome and Brugada syndrome – Drugs, ablation or ICD? *Herz* 30 (2005), 111–118. <http://dx.doi.org/-10.1007/s00059-005-2676-7>
- (69) HEIR, G. M.: Differentiation of orofacial pain related to Lyme disease from other dental and facial pain disorders. *Dent Clin North Am* 41 (1997), 243–258
- (70) HERZER, P.; WILSKÉ, B.: Lyme arthritis in Germany. *Zentralbl Bakteriol Mikrobiol Hyg A* 263 (1986), 268–274
- (71) HOF, H.; DÖRRIES, R.: *Medizinische Mikrobiologie*. 4. Aufl. Stuttgart 2009
- (72) HORST, H. (Hrsg.): *Einheimische Zeckenborreliose (Lyme-Krankheit) bei Mensch und Tier*. 4. Aufl. Balin-gen 2003
- (73) HUNFELD, K.-P.; CINATL, J.; TENTER, A.; BRADE, V.: Granulocytic Ehrlichia, Babesia, and spotted fever Rickettsia – Not yet widely known tick-borne pathogens of considerable concern for humans at risk in Europe. *Biotest. Bulletin* 6 (2002), 321–344
- (74) HUNFELD, K.-P.: *Contributions to Seroepidemiology, Diagnosis, and Antimicrobial Susceptibility of Borrelia, Ehrlichia, and Babesia as Indigenous Tick-conducted Pathogens*, Aachen 2004
- (75) JAREFORS, S.; BENNET, L.; YOU, E.; FORSBERG, P.; EKERFELT, C.; BERGLUND, J.; ERNERUDH, J.: Lyme borreliosis reinfection – Might it be explained by a gender difference in immune response? *Immunology* 118 (2006), 224–232. <http://dx.doi.org/10.1111/-j.1365-2567.2006.02360.x>
- (76) JOHNSON, R. C.: Isolation techniques for spirochetes and their sensitivity to antibiotics in vitro and in vivo. *Rev Infect Dis* 11 (1989), S1505–S1510
- (77) KALISH, R. A.; KAPLAN, R. F.; TAYLOR, E.; JONES-WOODWARD, L.; WORKMAN, K.; STEERE, A. C.: Evaluation of study patients with Lyme disease, 10-20-year follow-up. *J Infect Dis* 183 (2001), 453–460. <http://dx.doi.org/10.1086/318082>

- (78) KAPLAN, R. F.; TREVINO, R. P.; JOHNSON, G. M.; LEVY, L.; DORNBUSH, R.; HU, L. T.; EVANS, J.; WEINSTEIN, A.; SCHMID, C. H.; KLEMPNER, M. S.: Cognitive function in post-treatment Lyme disease: do additional antibiotics help? *Neurology* 60 (2003), 1916–1922
- (79) KARMA, A.; SEPPÄLÄ, I.; MIKKILÄ, H.; KAAKKOLA, S.; VIJANEN, M.; TARKKANEN, A.: Diagnosis and clinical characteristics of ocular Lyme borreliosis. *Am J Ophthalmol* 119 (1995), 127–135
- (80) KERSTEN, A.; POLITSCHEK, C.; RAUCH, S.; ABERER, E.: Effects of penicillin, ceftriaxone, and doxycycline on morphology of *Borrelia burgdorferi*. *Antimicrob Agents Chemother* (1995), 1127–33.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC162695/?tool=pubmed>
- (81) KLEMANN, W.; HUISMANS, B.-D.: Patienten mit Erreger-Direktnachweis bei chronischer Lyme-Borreliose – Klinik, Labordiagnostik, Antibiotika-Therapie und Krankheitsverlauf. Eine retrospektive Studie. *Umwelt-Medizin-Gesellschaft* 2 (2009), 132–138
- (82) KLEMPNER, M. S.; HU, L. T.; EVANS, J.; SCHMID, C. H.; JOHNSON, G. M.; TREVINO, R. P.; NOR-TON, D.; LEVY, L.; WALL, D.; MCCALL, J.; KOSINSKI, M.; WEINSTEIN, A.: Two controlled trials of antibiotic treatment in patients with persistent symptoms and a history of Lyme disease. *N Engl J Med* 345 (2001), 85–92
- (83) KRAICZY, P.; SKERKA, C.; KIRSCHFINK, M.; ZIPFEL, P. F.; BRADE, V.: Mechanism of complement resistance of pathogenic *Borrelia burgdorferi* isolates. *Int Immunopharmacol* 1 (2001), 393–401
- (84) KRAICZY, P.: Natürliche Komplementresistenz und humorale Immunabwehr bei *Borrelia burgdorferi*, dem Erreger der Lyme-Borreliose. *Aachen* 2004
- (85) KRAICZY, P.; SKERKA, C.; KIRSCHFINK, M.; ZIPFEL, P. F.; BRADE, V.: Immune evasion of *Borrelia burgdorferi* – Insufficient killing of the pathogens by complement and antibody. *Int J Med Microbiol* 291 (2002), 141–146
- (86) KRAICZY, P.; SKERKA, C.; ZIPFEL, P. F.; BRADE, V.: Complement regulator-acquiring surface proteins of *Borrelia burgdorferi* – A new protein family involved in complement resistance. *Wien Klin Wochenschr* 114 (2002), 568–573
- (87) KRAUSE, P. J.; TELFORD, S. R.; SPIELMAN, A.; SIKAND, V.; RYAN, R.; CHRISTIANSON, D.; BURKE, G.; BRASSARD, P.; POLLACK, R.; PECK, J.; PERSING, D. H.: Concurrent Lyme disease and babesiosis – Evidence for increased severity and duration of illness. *JAMA* 275 (1996), 1657–1660
- (88) KRISTOFERITSCH, W.; LANSCHÜTZER, H.: Oligoclonal immunoglobulin M in the cerebrospinal fluid of patients with Garin-Bujadoux-Bannwarth meningopolyneuritis. *Wien Klin Wochenschr* 98 (1986), 386–388
- (89) KRISTOFERITSCH, W.; STANEK, G.; KUNZ, C.: Doppelinfection mit Frühsommermeningoencephalitis. *Dtsch. Med. Wschr.* 111 (1986), 861–864
- (90) KRUPP, L. B.; HYMAN, L. G.; GRIMSON, R.; COYLE, P. K.; MELVILLE, P.; AHNN, S.; DATTWYLER, R.; CHANDLER, B.: Study and treatment of post Lyme disease (STOP-LD) – A randomized double masked clinical trial. *Neurology* 60 (2003), 1923–1930
- (91) LESSER, R. L.: Ocular manifestations of Lyme disease. *Am J Med* 98 (1995), 60S–62S

- (92) LIMBACH, F. X.; JAULHAC, B.; PUECHAL, X.; MONTEIL, H.; KUNTZ, J. L.; PIEMONT, Y.; SIBILIA, J.: Treatment resistant Lyme arthritis caused by *Borrelia garinii*. *Ann Rheum Dis* 60 (2001), 284–286
- (93) LINDE, M. R. d.; CRIJNS, H. J.; KONING, J. de ; HOOGKAMP-KORSTANJE, J. A.; GRAAF, J. J.; PIERS, D. A.; GALIËN, A. van d.; LIE, K. I.: Range of atrioventricular conduction disturbances in Lyme borreliosis – A report of four cases and review of other published reports. *Br Heart J* 63 (1990), 162–168
- (94) LIU, N. Y.; DINERMAN, H.; LEVIN, R. E.: Randomized trial of doxycycline vs. amoxicillin / probenecid for the treatment of Lyme arthritis – Treatment of non responders with iv penicillin or ceftriaxone. *Arthritis Rheum* 32 (1989), S46
- (95) LJØSTAD, U.; SKOGVOLL, E.; EIKELAND, R.; MIDGARD, R.; SKARPAAS, T.; BERG, A.; MYGLAND, A.: Oral doxycycline versus intravenous ceftriaxone for European Lyme neuroborreliosis – A multicentre, non-inferiority, double-blind, randomised trial. *Lancet Neurol* 7 (2008), 690–695. [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(08\)70119-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(08)70119-4)
- (96) LOGIGIAN, E. L.; KAPLAN, R. F.; STEERE, A. C.: Successful treatment of Lyme encephalopathy with intravenous ceftriaxone. *J Infect Dis* 180 (1999), 377–383. <http://dx.doi.org/-10.1086/314860>
- (97) MACDONALD, A. B.: Gestational Lyme borreliosis – Implications for the fetus. *Rheum Dis Clin North Am* 15 (1989), 657–677
- (98) MALONEY, E. L.: The Need for Clinical Judgment and Diagnosis in Treatment of Lyme Disease. *Journal of American Physicians and Surgeons* 14 (2010), 82–89. <http://www.jpands.org/vol14no3/maloney.pdf>
- (99) MANNING, P. G.: Fulminant refractory Lyme disease. *Iowa Med* 79 (1989), 277–280
- (100) MARRACK, P.; SCOTT-BROWNE, J.; MACLEOD, M. K. L.: Terminating the immune response. *Immunol Rev* 236 (2010), 5–10. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-065X.2010.00928.x>
- (101) MATTMAN, L. H.: Cell Wall Deficient Forms – Stealth pathogens. *CRC Press Inc.* 3 (2000)
- (102) MCFARLAND, L. V.: Meta-analysis of probiotics for the prevention of antibiotic associated diarrhea and the treatment of *Clostridium difficile* disease. *Am J Gastroenterol* 101 (2006), 812–822. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00465.x>
- (103) MEEK, J. I.; ROBERTS, C. L.; SMITH, E. V.; CARTTER, M. L.: Underreporting of Lyme disease by Connecticut physicians, 1992. *J Public Health Manag Pract* 2 (1996), 61–65
- (104) MEIER, C.; REULEN, H. J.; HUBER, P.; MUMENTHALER, M.: Meningoradiculoneuritis mimicking vertebral disc herniation. A "neurosurgical" complication of Lyme-borreliosis. *Acta Neurochir (Wien)* 98 (1989), 42–46
- (105) MIKKILÄ, H.; SEPPÄLÄ, I.; LEIRISALO-REPO, M.; IMMONEN, I.; KARMA, A.: The etiology of uveitis – The role of infections with special reference to Lyme borreliosis. *Acta Ophthalmol Scand* 75 (1997), 716–719
- (106) MIKKILÄ, H. O.; SEPPÄLÄ, I. J.; VILJANEN, M. K.; PELTOMAA, M. P.; KARMA, A.: The expanding clinical spectrum of ocular Lyme borreliosis. *Ophthalmology* 107 (2000), 581–587
- (107) MITCHELL, P. D.; REED, K. D.; HOFKES, J. M.: Immunoserologic evidence of coinfection with *Borrelia burgdorferi*, *Babesia microti*, and human granulocytic Ehrlichia species in residents of Wisconsin and Minnesota. *J Clin Microbiol* 34 (1996), 724–727

- (108) MÜLLER, K. E.: Erkrankung der elastischen und kollagenen Fasern von Haut, Sehnen und Bändern bei Lyme-Borreliose. *Umwelt Medizin Gesellschaft* 22 (2009), 112-118.
<http://www.schattenblick.de/infopool/medizin/fachmed/mz1um194.html>
- (109) MOKRY, M.; FLASCHKA, G.; KLEINERT, G.; KLEINERT, R.; FAZEKAS, F.; KOPP, W.: Chronic Lyme disease with an expansive granulomatous lesion in the cerebellopontine angle. *Neu-rosurgery* 27 (1990), 446-451
- (110) MOLLOY, P. J.; BERARDI, V. P.; PERSING, D. H.; SIGAL, L. H.: Detection of multiple reactive protein species by immunoblotting after recombinant outer surface protein A Lyme disease vaccination. *Clin Infect Dis* 31 (2000), 42-47. <http://dx.doi.org/10.1086/-313920>
- (111) MULLEGER, R. R.: Dermatological manifestations of Lyme borreliosis. *Eur J Dermatol* 14 (2004), 296-309
- (112) MUNKELT, K.: *Epidemiologische Studie zur Symptomatik, Diagnostik und Therapie der Lyme Borreliose in Deutschland*, FU Berlin, Diss., 2006
- (113) MYGLAND, A.; SKARPAAS, T.; LJØSTAD, U.: Chronic polyneuropathy and Lyme disease. *Eur J Neurol* 13 (2006), 1213-1215. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-1331.2006.01395.x>
- (114) MYLONAS, I.: Borreliosis During Pregnancy – A Risk for the Unborn Child? *Vector Borne Zoonotic Dis* (2010). <http://dx.doi.org/10.1089/vbz.2010.0102>
- (115) NOWAKOWSKI, J.; SCHWARTZ, I.; LIVERIS, D.; WANG, G.; AGUERO-ROSENFELD, M. E.; GIRAO, G.; MCKENNA, D.; NADELMAN, R. B.; CAVALIERE, L. F.; WORMSER, G. P.: Laboratory diagnostic techniques for patients with early Lyme disease associated with erythema migrans – A comparison of different techniques. *Clin Infect Dis* 33 (2001), 2023-2027
- (116) OLESON, C. V.; SIVALINGAM, J. J.; O'NEILL, B. J.; STAAS, W. E.: Transverse myelitis secondary to coexistent Lyme disease and babesiosis. *J Spinal Cord Med* 26 (2003), 168-171
- (117) OWEN, D. C.: Is Lyme disease always poly microbial? – The jigsaw hypothesis. *Med Hypotheses* 67 (2006), 860-864. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mehy.2006.03.046>
- (118) PALECEK, T.; KUCHYNKA, P.; HULINSKA, D.; SCHRAMLOVA, J.; HRBACKOVA, H.; VITKOVA, I.; SIMEK, S.; HORAK, J.; LOUCH, W. E.; LINHART, A.: Presence of *Borrelia burgdorferi* in endomyocardial biopsies in patients with new-onset unexplained dilated cardiomyopathy. *Med Microbiol Immunol* (2010), <http://dx.doi.org/10.1007/s00430-009-0141-6>
- (119) PHILLIPS, S. E.; MATTMAN, L. H.; HULÍNSKÁ, D.; MOAYAD, H.: A proposal for the reliable culture of *Borrelia burgdorferi* from patients with chronic Lyme disease, even from those previously aggressively treated. *Infection* 26 (1998), 364-367
- (120) PREAC-MURSIC, V.; WANNER, G.; REINHARDT, S.; WILSKE, B.; BUSCH, U.; MARGET, W.: Formation and cultivation of *Borrelia burgdorferi* spheroplast-L-form variants. *Infection* 24 (1996), 218-226
- (121) PREAC-MURSIC, V.; WEBER, K.; PFISTER, H. W.; WILSKE, B.; GROSS, B.; BAUMANN, A.; PROKOP, J.: Survival of *Borrelia burgdorferi* in antibioticly treated patients with Lyme borreliosis. *Infection* 17 (1989), 355-359
- (122) PREAC-MURSIC, V.; WILSKE, B.; SCHIERZ, G.; HOLMBURGER, M.; SÜSS, E.: In vitro and in vivo susceptibility of *Borrelia burgdorferi*. *Eur J Clin Microbiol* 6 (1987), 424-426

- (123) ROBERT KOCH INSTITUT: *Epidemiologisches Bulletin des RKI. Lyme-Borreliose – Zur Situation in den östlichen Bundesländern*, 2007
- (124) SANTINO, I.; COMITE, P.; GANDOLFO, G. M.: *Borrellia burgdorferi*, a great chameleon – Know it to recognize it! *Neurol Sci* 31 (2010), 193–196
- (125) SATZ, N.: *Klinik der Lyme-Borreliose*. Bern 2009
- (126) SAVELY, V.: Lyme disease – A diagnostic dilemma. *Nurse Pract* 35 (2010), 44–50.
<http://dx.doi.org/10.1097/01.NPR.0000383661.45156.09>
- (127) SAVINO, F.; CORDISCO, L.; TARASCO, V.; PALUMERI, E.; CALABRESE, R.; OGGERO, R.; ROOS, S.; MATTEUZZI, D.: *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 in infantile colic – A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatrics* 126 (2010), e526–e533. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2010-0433>
- (128) SCHARDT, F. W.: Clinical effects of fluconazole in patients with neuroborreliosis. *Eur J Med Res* 9 (2004), 334–336
- (129) SCHLEINITZ, N.; VÉLY, F.; HARLÉ, J.-R.; VIVIER, E.: Natural killer cells in human autoimmune diseases. *Immunology* (2010), <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2567.2010.03360.x>
- (130) SCHOENEN, J.; SIANARD-GAINKO, J.; CARPENTIER, M.; REZNIK, M.: Myositis during *Borrelia burgdorferi* infection (Lyme disease). *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 52 (1989), 1002–1005
- (131) SMISMANS, A.; GOOSSENS, V. J.; NULENS, E.; BRUGGEMAN, C. A.: Comparison of five different immunoassays for the detection of *Borrelia burgdorferi* IgM and IgG antibodies. *Clin Microbiol Infect* 12 (2006), 648–655. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-0691.2006.01448.x>
- (132) SPACH, D. H.; KOEHLER, J. E.: Bartonella-associated infections. *Infect Dis Clin North Am* 12 (1998), 137–155
- (133) STANEK, G.; KLEIN, J.; BITTNER, R.; GLOGAR, D.: Isolation of *Borrelia burgdorferi* from the myocardium of a patient with longstanding cardiomyopathy. *N Engl J Med* 322 (1990), 249–252.
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199001253220407>
- (134) STEERE, A. C.: Lyme disease. *N Engl J Med* 321 (1989), 586–596
- (135) STEERE, A. C.: Seronegative Lyme disease. *JAMA* 270 (1993), 1369
- (136) STEERE, A. C.: Lyme disease. *N Engl J Med* 345 (2001), 115–125. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM200107123450207>
- (137) STEERE, A. C.; HUTCHINSON, G. J.; RAHN, D. W.; SIGAL, L. H.; CRAFT, J. E.; DESANNA, E. T.; MALAWISTA, S. E.: Treatment of the early manifestations of Lyme disease. *Ann Intern Med* 99 (1983), 22–26
- (138) STEERE, A. C.; LEVIN, R. E.; MOLLOY, P. J.; KALISH, R. A.; ABRAHAM, J. H.; LIU, N. Y.; SCHMID, C. H.: Treatment of Lyme arthritis. *Arthritis Rheum* 37 (1994), 878–888
- (139) STEERE, A. C.; MALAWISTA, S. E.; SNYDMAN, D. R.; SHOPE, R. E.; ANDIMAN, W. A.; ROSS, M. R.; STEELE, F. M.: Lyme arthritis: an epidemic of oligoarticular arthritis in children and adults in three connecticut communities. *Arthritis Rheum* 20 (1977), 7–17

- (140) STEERE, A. C.; DHAR, A.; HERNANDEZ, J.; FISCHER, P. A.; SIKAND, V. K.; SCHOEN, R. T.; NOWA-KOWSKI, J.; MCHUGH, G.; PERSING, D. H.: Systemic symptoms without erythema migrans as the presenting picture of early Lyme disease. *Am J Med* 114 (2003), 58–62
- (141) STEK, C. J.; EIJK, J. J. J.; JACOBS, B. C.; ENTING, R. H.; SPRENGER, H. G.; ALFEN, N. van ; ASSEN, S. van: Neuralgic amyotrophy associated with Bartonella henselae infection. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 81 (2010), <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.2009.191940>
- (142) STRAUBINGER, R. K.: PCR-Based quantification of Borrelia burgdorferi organisms in canine tissues over a 500-Day postinfection period. *J Clin Microbiol* 38 (2000), 2191–2199
- (143) STRAUBINGER, R. K.; STRAUBINGER, A. F.; SUMMERS, B. A.; JACOBSON, R. H.: Status of Borrelia burgdorferi infection after antibiotic treatment and the effects of corticosteroids – An experimental study. *J Infect Dis* 181 (2000), 1069–1081. <http://dx.doi.org/10.1086/-315340>
- (144) STRICKER, R. B.; GREEN, C. L.; SAVELY, V. R.; CHAMALLAS, S. N.; JOHNSON, L.: Safety of intravenous antibiotic therapy in patients referred for treatment of neurologic Lyme disease. *Minerva Med* 101 (2010), 1–7
- (145) STRICKER, R. B.; WINGER, E. E.: Decreased CD57 lymphocyte subset in patients with chronic Lyme disease. *Immunol Lett* 76 (2001), 43–48
- (146) STRICKER, R. B.: Counterpoint – Long-term antibiotic therapy improves persistent symptoms associated with Lyme disease. *Clin Infect Dis* 45 (2007), 149–157. <http://dx.doi.org/10.1086/518853>
- (147) STRLE, F.; PREAC-MURSIC, V.; CIMPERMAN, J.; RUZIC, E.; MARASPIN, V.; JEREB, M.: Azithromycin versus doxycycline for treatment of erythema migrans – Clinical and microbiological findings. *Infection* 21 (1993), 83–88
- (148) SWANSON, S. J.; NEITZEL, D.; REED, K. D.; BELONGIA, E. A.: Coinfections acquired from ixodes ticks. *Clin Microbiol Rev* 19 (2006), 708–727. <http://dx.doi.org/10.1128/-CMR.00011-06>
- (149) SWARDFAGER, W.; LANCTÔT, K.; ROTHENBURG, L.; WONG, A.; CAPPELL, J.; HERRMANN, N.: A meta-analysis of cytokines in Alzheimer’s disease. *Biol Psychiatry* 68 (2010), 930–941. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopsych.2010.06.012>
- (150) TELFORD, S. R.; WORMSER, G. P.: Bartonella spp. transmission by ticks not established. *Emerg Infect Dis* 16 (2010), 379–384
- (151) TEREKHOVA, D.; SARTAKOVA, M. L.; WORMSER, G. P.; SCHWARTZ, I.; CABELLO, F. C.: Erythromycin resistance in Borrelia burgdorferi. *Antimicrob Agents Chemother* 46 (2002), 3637–3640. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC128697/>
- (152) THOMAS, V.; ANGUITA, J.; BARTHOLD, S. W.; FIKRIG, E.: Coinfection with Borrelia burgdorferi and the agent of human granulocytic ehrlichiosis alters murine immune responses, pathogen burden, and severity of Lyme arthritis. *Infect Immun* 69 (2001), 3359–3371. <http://dx.doi.org/10.1128/IAI.69.5.3359-3371.2001>
- (153) TREVISAN, G.: Atypical dermatological manifestations of Lyme borreliosis, acta dermatovenerologica. 10 (2001). <http://ibmi.mf.uni-lj.si/acta-apa/acta-apa-01-4/trevisan.html>

- (154) TYLEWSKA-WIERZBANOWSKA, S.; CHMIELEWSKI, T.: Limitation of serological testing for Lyme borreliosis – Evaluation of ELISA and western blot in comparison with PCR and culture methods. *Wien Klin Wochenschr* 114 (2002), 601–605
- (155) WEBER, K.; WILSKE, B.: Mini erythema migrans – A sign of early Lyme borreliosis. *Der-matology* 212 (2006), 113–116. <http://dx.doi.org/10.1159/000090650>
- (156) WILSKE, B.; ZÖLLER, L.; BRADE, V.; EIFFERT, M.; GÖBEL, U. B.; STANEK, G.; PFISTER., H. W.: MiQ 2000, Lyme-Borreliose. MAUCH, H. (Hrsg.) ; LÜTTICKEN, R. (Hrsg.) ; GATERMANN, S. (Hrsg.): *Qualitätsstandards in der mikrobiologisch-infektiologischen Diagnostik*, München 2000, 1–59
- (157) WINTERKORN, J.: Lyme disease – Neurologic and ophthalmic manifestations. *Surv Oph-thalmol* 35 (1990), 191–204
- (158) WORMSER, G. P.; NADELMAN, R. B.; DATTWYLER, R. J.; DENNIS, D. T.; SHAPIRO, E. D.; STEERE, A. C.; RUSH, T. J.; RAHN, D. W.; COYLE, P. K.; PERSING, D. H.; FISH, D.; LUFT, B. J.: Practice guidelines for the treatment of Lyme disease. The Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 31 Suppl 1 (2000), 1–14. <http://dx.doi.org/10.1086/314053>
- (159) WORMSER, G. P.; DATTWYLER, R. J.; SHAPIRO, E. D.; HALPERIN, J. J.; STEERE, A. C.; KLEMPNER, M. S.; KRAUSE, P. J.; BAKKEN, J. S.; STRLE, F.; STANEK, G.; BOCKENSTEDT, L.; FISH, D.; DUMLER, J. S.; NADELMAN, R. B.: The clinical assessment, treatment, and prevention of lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis – Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 43 (2006), 1089–1134. <http://dx.doi.org/10.1086/508667>
- (160) YANG, X.; NGUYEN, A.; QIU, D.; LUFT, B. J.: In vitro activity of tigecycline against multiple strains of *Borrelia burgdorferi*. *J Antimicrob Chemother* 63 (2009), 709–712. <http://dx.doi.org/10.1093/jac/dkn551>
- (161) ZAIDMAN, G. W.: The ocular manifestations of Lyme disease. *Int Ophthalmol Clin* 33 (1993), 9–22
- (162) ZEIDNER, N. S.; DOLAN, M. C.; MASSUNG, R.; PIESMAN, J.; FISH, D.: Coinfection with *Borrelia burgdorferi* and the agent of human granulocytic ehrlichiosis suppresses IL-2 and IFN gamma production and promotes an IL-4 response in C3H/HeJ mice. *Parasite Immunol* 22 (2000), 581–588 30

5. Autorzy

Niemieckie Towarzystwo Boreliozy stworzyło pierwszą wersję niniejszych wytycznych dotyczących diagnostyki i leczenia boreliozy z Lyme w latach 2007/2008. W latach 2009/2010 wytyczne były przeglądane przez zespół roboczy. Następnie rozpoczęto proces dochodzenia do (anonimowego) konsensusu. W trakcie tego procesu wszyscy zwykli członkowie Towarzystwa i zewnętrzni eksperci proponowali zmiany, komentowali je i mogli nad nimi głosować. Wynik tych prac został ostatecznie przedyskutowany w 2010 roku na dorocznym zjeździe Niemieckiego Towarzystwa Boreliozy i zaakceptowany przez członków 24 listopada 2010 r.

W procesie uzyskania konsensusu brali udział:

PROF. DR. MED. RÜDIGER VON BAEHR *✕

Internista,
Institut für Medizinische Diagnostik Berlin

DR. MED. WILDERICH BECKER

Diagnosta laboratoryjny
Laboratoriumsmedizin Kassel

DR. MED. HARALD BENNEFELD *

Neurochirurg, Hannover

PD DR. MED. WALTER BERGHOFF *✕

Internista, Rheinbach

UTA EVERTH *✕

Lekarka, Holzgerlingen

HANS-PETER GABEL ✕

Lekarz medycyny ogólnej, Wolfenbüttel

NADJA EL-MAHGARY *

Lekarz medycyny ogólnej, Halle/Westf.

PROF. DR. WERNER GROBMANN *

Neurolog, psychiatra, München

DR. MED. WOLFGANG HEESCH

Internista, Vellmar

DR. MED. DOROTHEA HILLSCHER *✕

Internista i. R., Dresden

DR. MED. PETRA HOPF-SEIDEL *✕

Neurolog, psychiatra, Ansbach

DR. MED. BERNT-DIETER HUISMANS *✕

Internista (i. R.), Crailsheim

DR. MED. WOLFGANG KLEMMANN *

Internista, Pforzheim

DR. MED. MICHAEL KRAHL *✕

Lekarz medycyny ogólnej, Darmstadt
Diagnosta laboratoryjny,
Mikrobiolog, Chemik
Laboratoriumsmedizin Kassel

DR. MED. JÖRG MERKEL *

Lekarz medycyny ogólnej, Alheim-Heinebach

DR. MED. KURT E. MÜLLER *✕

Lekarz dermatolog-wenerolog, Kempten

AKAD. DIR. I. R. DR. MED. UWE NEUBERT * x

Dermatolog, Gröbenzell

DR. MED. CARSTEN NICOLAUS *

Lekarz, Augsburg

PD DR. SC. HUM. OLIVER NOLTE x

Mikrobiolog

Labor Dr. Brunner, Konstanz

DR. MED. DIETRICH ROSIN *

Neurolog, psychiatra, Bonn

DR. MED. ARMIN SCHWARZBACH *

Diagnosta laboratoryjny

Laborbereich Borreliose Centrum Augsburg

CORD UEBERMUTH

Okulista, Düsseldorf

DR. MED. BARBARA WEITKUS

Pediatra, Berlin

Udział brały również (bez możliwości głosowania) organizacje pacjentów reprezentowane przez:

DIETMAR SEIFERT

(Borreliose und FSME Bund Deutschland e.V.)

HANNA PRIEDEMUTH

(Bundesverband Zeckenerkrankungen e.V.)

* Członek zespołu roboczego

x Udział w końcowym głosowaniu

Koordinacja

PROF. DR. RER. NAT. HARTMUT PRAUTZSCH

Karlsruher Institut für Technologie (KIT)

Potencjalne konflikty interesów

Autorami są lekarze z własnymi praktykami, pracujący dla laboratorium medycznego, kliniki lub będący na emeryturze. Poza tym nie istnieją żadne interesy gospodarcze, które były związane z powstaniem niniejszych wytycznych. Nie istnieją polityczne, akademickie (np. przynależność do określonych "szkół") lub naukowe konflikty interesów.

