

v případě nejasností platí text v originále:

http://www.ilads.org/lyme_disease/B_guidelines_12_17_08.pdf

POKROČILÁ TÉMATA V LYMSKÉ NEMOCI

Diagnostická nápověda a směrnice léčby pro boreliozu a jiné klíšťaty přenášené nemoci

Šestnácté vydání

Říjen 2008

Joseph J. BURRASCANO JR., M.D.

člen ILADS - International Lyme and Associated Diseases Society (Mezinárodní sdružení pro boreliozu a přidružené nemoci)

Odvolání: Informace obsažené v této monografii slouží pouze pro informační účely. Léčba klíšťaty přenášených nemocí musí být vedena individuálně u každého pacienta dle nejlepšího mínění ošetřujícího lékaře.

Obsah

Informace o pozadí	
Co je lymská nemoc.....	4
Obecná pravidla.....	4
HPA osa.....	6
Koinfekce.....	6
Souběžné potíže.....	7
LYMSKÁ BORELIOZA	
Diagnostické rady.....	10
Erythema migrans.....	10
Rozpoznání pozdnější nemoci.....	10
CD-57 test.....	11
Kontrolní seznam aktuálních symptomů.....	13-16
Diagnostická kritéria.....	16
LYMSKÁ nemoc - směrnice léčby	
LYMSKÁ BORELIOZA	
Obecné informace.....	18
Rezistence k lékům.....	18
Kombinovaná terapie.....	18
Boreliový neurotoxin.....	19
Léčba LYMSKÉ BORELIOZY	
Informace o léčbě.....	20
Antibiotika.....	20
Trvání terapie.....	24
Výběr antibiotik a dávkování	
Perorální terapie.....	26
Parenterální terapie.....	27
Kategorie léčby	
Profylaxe.....	28
Časná lokalizovaná infekce.....	29
Rozšířená infekce.....	29
Chronická lymská nemoc (trvalá/recidivující nákaza).....	30
Indikace pro parenterální terapii.....	30
Rozšířené možnosti léčby	
Pulsní léčba.....	31
Kombinovaná léčba.....	31
Lymská nemoc v těhotenství.....	31
Sledování během terapie a bezpečnost léčby.....	32
Koinfekce u lymské nemoci	
Piroplazmoza - babesioza.....	33
Bartonele podobné organismy.....	35
Ehrlichie/Anaplasma.....	36
Rozlišení koinfekcí.....	37

Podpurná léčba	
Pravidla.....	39
Potravinové doplňky.....	39
Rehabilitace.....	43
Rehabilitace při lymfatické nemoci/předpis fyzikální léčby.....	44
Opatření proti přerůstání kvasinek.....	45
Prevence před přisátím a odstranění klíštěte.....	48
Navržená četba a zdroje.....	49

Úvod

Vítejte v šestnáctém vydání "směrnic".

Toto vydání je nejen šestnáctým v sérii, ale především - protože první vydání směrnic bylo uveřejněno v roce 1984 - tento text odráží už 24 let práce.

Od posledního vydání se objevilo dost nových informací, což zdůvodňuje vydání této revize. Obsahuje nové pohledy na ošetření koinfekcí, na testování a způsoby léčby. Téměř každá položka byla revidovaná, ale přes velké úsilí kondenzovat informace má obrovské množství nových poznatků za následek velký rozsah dokumentu. Informace zde obsažené jsou založeny na literatuře, prezentacích na vědeckých setkáních, na mnoha cenných pozorováních zaznamenaných mými kolegy, a na zkušenostech z péče o mé vlastní pacienty. Pokusil jsem se tyto informace co nejvíce aktualizovat a přizpůsobit praxi. Prosím, používejte informace představené v tomto dokumentu jako zdroj informací a průvodce. Nemohou nikdy nahradit vaše vlastní zkušenosti a klinické mínění.

Ještě jednou posílám má nejlepší přání ke všem pacientům s lymskou nemocí a jejich pečovatelům, jejichž moudrost hluboce oceňuji, a upřímně děkuji těm mým kolegům, jejichž neúnavné příspěvky mně pomohly utvářet můj přístup ke klíšťatům přenášeným chorobám. Doufám, že toto nové vydání vám bude užitečné. Dobré čtení!

INFORMACE O POZADÍ

Co je lymská nemoc?

Pohlížím na lymskou nemoc ze široka. Tradičně je Lyme definována jako infekční nemoc vyvolaná spirochetou *Borrelia burgdorferi* (Bb). To je sice technicky správné, ale klinické projevy nemoci bývají mnohem rozsáhlejší, obzvláště v diseminovaných a chronických formách.

Místo této úzké definice myslím na Lyme jako nemoc, která pochází z přísátí nakaženého klíštěte. Tak zahrnuje nákazu nejen bakterií *B. burgdorferi*, ale mnohými možnými koinfekcemi. Navíc u chronické formy lymské nemoci mohou hrát významnější roli i jiné faktory - poruchy imunitního systému, oportunistické nákazy, koinfekce, biologické jedy, metabolické a hormonální nerovnováhy, snížená kondice, etc.

Budu hovořit o nákaze *B. burgdorferi* jako o "lymské borelioze" (LB), a používat označení "Lyme" a "lymská nemoc" s využitím definice onemocnění v širším smyslu, jak jsem popsal výše.

Obecná pravidla

Obecně si můžete představit LB ve třech kategoriích: časná, časně rozšířená a chronická.

Čím dříve po začátku nákazy je započata léčba, tím vyšší je míra úspěchu. Protože je nejnadanější léčit časnou nemoc, pak musí být léčena velmi důkladně. Neléčené nákazy mohou nevyhnutelně vést k chronické lymské nemoci, s velkým utrpením pacienta a potíží s diagnózou a léčbou, a s vysokou cenou v každém slova smyslu. Zatímco největší část tohoto dokumentu se více soustředí na problematického chronického pacienta, já především kladu silný důraz na léčbu časnějších fází této nemoci, kdy je největší šance na úspěch - proto jí musíte věnovat velkou pozornost a péči.

Velmi důležitá záležitost je definice "chronické lymské nemoci". Mohu nabídnout následující definici, založenou na mých klinických datech a nejnovějších informacích: Pro diagnózu chronické lymské nemoci musí být splněny tyto podmínky:

1. Trvání nemoci přinejmenším jeden rok (takto dlouho přibližně trvá, než zhroucení imunitního systému dosáhne klinicky významné úrovně).
2. Existující trvalé hlavní neurologické onemocnění (takové jako encefalitida/enfalopatie, meningitis, etc.) nebo aktivní artritické manifestace (aktivní synovitida - zánět kloubů).
3. Stálá aktivní nákaza *B. burgdorferi* (Bb), bez ohledu na předchozí antibiotickou terapii (jestliže nějakou pacient prodělal).

Chronická borelióza je naprosto odlišná nemoc než časnější stádia, hlavně kvůli inhibičnímu účinku borelií na imunitní systém (Bb byla pozorována *in vitro* jak brzdí a zabíjí B a T-lymfocyty a snižuje počet CD-57 podmnožiny NK buněk).

Výsledkem tohoto imunosupresivního působení borelií je to, že nejen chronická nákaza Bb, ale celá plejáda dalších koinfekcí může komplikovat stav pacienta. Klíšťata mohou obsahovat a přenášet do hostitele množství potenciálních patogenů. Proto je třeba hodnotit klinický obraz nemoci pro zjištění, které patogeny jsou přítomny a v jakém poměru.

V časných nákazách, jestliže množství organismů koinfekce je nízké a borelióza je léčena ještě předtím, než nastanou velké škody v imunitním systému, mnoho z jiných klíšťat přenášených mikrobů může být odstraněno imunitním systémem.

U chronického pacienta mohou být jednotlivé koinfekce velice aktivní kvůli imunitnímu systému potlačenému boreliózou, takže se přidávají k zátěži organismu a projevům nemoci a musí být léčeny.

Navíc se vlivem útlumu imunitního systému může reaktivovat mnoho skrytých infekcí, které mohly být bezpříznakově přítomny ještě před přisátím klíštěte, například herpetické viry, a tak se přidávají k nemoci.

Následkem utlumené imunitní odpovědi pak může být falešná negativita krevních testů na protilátky. Navíc, protilátky proti Bb tvoří imunokomplexy, které nejsou zachyceny serologickým testováním. Pak nepřekvapí, že 36% seronegativních pacientů konvertuje k seropozitivitě po zahájení antibiotické léčby, jakmile se jejich imunitní systém zotaví. Podobně, titry protilátek se mohou zvednout, a množství pozitivních antigenů ve Western Blot testu se může zvýšit, jak léčba postupuje a pacient se zotavuje. Až po letech úspěšné léčby nákazy se serologická odpověď může snižovat.

Závažnost klinické nemoci je přímo úměrná množství spirochet, trvání nákazy, a přítomnosti koinfekcí. Tyto faktory jsou také úměrné intenzitě a času léčby, který je třeba pro zotavení. Těžší onemocnění také může být způsobeno dalším oslabením imunitního systému, jako je silný stres, imunosupresivní léky a přidružené těžké nemoci.

Z tohoto důvodu jsou u pacientů s lymskou nemocí steroidy a jiné imunosupresivní léky absolutně kontraindikovány. To platí i pro intraartikulární steroidy (*injekce do kloubu*).

Mnoho dalších okolností ovlivňuje chronicky nemocné, není tedy překvapivé, že nemoc může napáchat škody doslova na všech tělesných systémech. Pro úplné zotavení musí být nejen léčeny všechny aktivní nákazy, ale všechny další okolnosti poškozující zdraví musí být řešeny důkladně a systematicky. Jediný způsob léčby nemůže vést k úplnému uzdravení těžce

nemocného pacienta. Jedině řešením všech zdravotních potíží a sestavením léčby pro všechny nákazy a další záležitosti budeme schopni obnovit plné zdraví našich pacientů. Podobně, pacient se nebude zotavovat, pokud nebude spolupracovat v naprosto všech stránkách léčby. Toto musí být při každé příležitosti pacientovi opakovaně zdůrazněno.

U velké většiny pacientů chronická lymská nemoc zasahuje převážně nervový systém. Pozorné diagnostické hodnocení může tedy zahrnovat neuropsychiatrické testování, SPECT a MR vyšetření mozku, analýzu mozkomíšního moku v případě potřeby, pravidelný vstup od Lyme-vědomých neurologů a psychiatrů, kliniky bolesti, a občas odborníků v psychofarmakologii.

HPA osa

(hormonální osa hypothalamus - hypofýza - nadledvinky /Hypothalamic-Pituitary-Adrenal/)

Jak se šíří účinky chronické lymské nemoci na centrální nervovou soustavu, často začne škodlivě působit na osu hypothalamus - hypofýza. U těchto pacientů vidíme různé stupně hypofyzární nedostatečnosti, a léčba hypofýzy pak vede k navrácení energie, libida a vyléčení trvalé hypotenze.

Bohužel, ne všichni specialisté uznávají hypofyzární nedostatečnost, částečně kvůli problému v určení laboratorní diagnózy. Nicméně potenciální výhody diagnostiky a léčby ospravedlní celé úsilí, které je třeba tomuto problému věnovat. Co je důležité - u významného množství těchto pacientů úspěšná léčba nálezů může vést k vyléčení hormonální dysfunkce a nahrazující hormonální terapie může být snížena nebo ukončena!

Koinfekce

Obrovská skupina výzkumu a klinického zážitku prokázala téměř univerzální jev u chronických pacientů - tito jsou infikováni mnoha klíšťaty přenášenými patogeny. U pacientů byly nalezeny různé druhy Babesii, Bartonel (Bartonella-like organism), Ehrlichii, Anaplasma, Mycoplasma, a viry. Zřídka byly také v periferní krvi nalezeny kvasinkové organismy.

Dokonce byli zjištěni i nematodes (*červi*) jako klíštětem přenášený patogen. Studia ukázala, že jakmile koinfekce způsobí větší klinické projevy se škodami na více orgánech, pak je další léčba patogenů velmi obtížná. Navíc je známo, že Babesia nákazy jsou také imunosupresivní, stejně jako borelioza.

Jsou rozdíly v klinických projevech koinfekcí oproti stavu, kdy je pacient nakažen zvlášť jediným druhem patogenu. Mohou být nalezeny odlišné symptomy a atypická znamení. Může být omezena spolehlivost standardních diagnostických testů, a co je nejdůležitější, bylo uznáno, že chronické, trvalé formy každé této nákazy skutečně existují. Jak čas plyne, jsem přesvědčený, že bude nalezeno dokonce více dosud neznámých patogenů. Proto skutečná, klinická lymská nemoc jak ji známe, obzvlášť v chronických, pozdních a závažných projevech, pravděpodobně reprezentuje smíšenou nákazu s mnoha komplikovanými faktory. Zvažte sami, zda tyto smíšené nákazy mohou vysvětlit rozpor mezi výsledkem laboratorních studií čistých Borrelia nálezů a tím, jak rozdílné projevy lékaři první linie vidí po celá léta u skutečných pacientů.

Musím velmi silně zdůraznit, že všechny diagnózy klíšťaty přenášených nákaz zůstanou na klinických záchytných bodech, které budou představeny v dalším textu. Informace o testování jsou stručně shrnuty zde:

Při lymfské borelióze je Western Blot přednostní serologický test. Test detekující přímo patogen (zachycení antigenu a PCR), ačkoli je necitlivý, je velmi přesný a je obzvláště užitečný v diagnostice seronegativního pacienta a těch ještě nemocných nebo znovu se zhoršujících po terapii. Často pouze tyto testy detekující přímo antigen jsou jediné pozitivní ukazatele Bb nákazy, protože bylo pozorováno až 30-50% seronegativních (*netvořících protilátek*) pacientů. Přesto, aktivní LB může být přítomná dokonce i v případě, že jsou všechny tyto testy negativní! Proto je vyžadována diagnóza na základě klinického stavu.

U babesiozy neexistuje žádný spolehlivý test pro samostatné použití. Jedině u časných nákaz (méně než dva týdny trvání) může být nápomocný standardní krevní nátěr. V pozdějších etapách onemocnění lze kombinovat serologii, PCR, a světélkující in situ hybridizaci ("FISH") vzorek. Bohužel v klíšťatech může být nalezeno mnoho jiných prvoků, kteří pravděpodobně budou patřit k jiným druhům než *Babesia microti*, přitom komerční testy jsou dostupné pouze pro *B. microti* a *B. duncani*! Jinými slovy, pacient může mít nákazu, kterou nelze testovat. Tady, jako u boreliózy, jsou klinické projevy pacienta primárním diagnostickým nástrojem.

U ehrlichiozy a anaplasmozy musíte samozřejmě testovat monocyty a granulocyty. Toto může být provedeno krevním nátěrem, PCR a serologicky. Mnoho atypických ehrlichii podobných organismů (*rickettsie – ve Švýcarsku nalezeny u 40% klíšťat*) může být nalezeno v klíšťatech a nemusí být prokázány současně dostupnými testy, takže u této nemoci jsou také testy jen doplňkem v určení diagnózy. Zřídka může být diagnostikována u pacientů i horečka Skalistých hor (*Rickettsia rickettsii - nejspíš pouze sev. Amerika*), a dokonce přejít do chronické formy. Naštěstí jsou způsoby léčby podobné pro všechny bakterie v této skupině.

U bartonelozy používejte současně serologii a PCR. PCR test může být proveden nejen z krve a mozkomíšního moku, ale může být stejně jako u LB proveden na vzorcích z biopsie. Bohužel, podle mé zkušenosti, tyto testy i když jsou provedeny oba současně, nerozpoznají přes polovinu případů diagnostikovaných klinicky.

Obvyklé jsou také časté nálezy mykoplazem, a protože toto onemocnění končí přetrvávající serologickou pozitivitou, je PCR nejlepší způsob, jak potvrdit aktivní nákazu.

Latentní virové infekce mohou být u chronického pacienta aktivní, kvůli jeho oslabené imunitní odpovědi. K diagnostice je nutné použít PCR testování, ne serologii. Obvykle nalezené viry jsou HHV-6, CMV a EBV.

Souběžné potíže

Dle mnoha zkušeností je prokázáno, že souběžné potíže mají ti pacienti, kteří byli ve špatném stavu po dlouhou dobu. Ohodnocení musí zahrnovat testování jednak pro diferenciální diagnózu, a také pro zjištění jiných možných abnormalit, které mohou v onemocnění pacienta hrát roli.

Testujte úrovně vitamínu B12, a buďte připraveni iniciativně podávat parenterální formy (*pozn: injekce hydroxykobalamínu 1x týdně*). Jestliže jsou neurologické projevy hrozná, měli

byste zvážít podávání methylcobalaminu (jak je nastíněno dole v sekci o doplňcích výživy).

Nedostatek hořčíku je diagnostikován velmi často a bývá velmi silný. Hyperreflexie, svalové záškuby, dráždění myokardu, slabá energie a opakující se křeče jsou známky tohoto nedostatku. Hořčík je převážně intracelulární iont, tak testování krevní hladiny nemá vypovídací hodnotu. Ústní podávání je vhodné pro udržování, ale pacienti s akutním nedostatkem hořčíku potřebují parenterální dávkování: 1 gram IV nebo IM (*intramuskulárně - do svalů*) přinejmenším jednou týdně až do vymizení neuromuskulární podrážděnosti.

Hypofyzární a jiné endokrinní abnormality jsou daleko častější, než si uvědomujeme. Otestujte pacienta plně včetně růstového hormonu. Docela často je třeba velké množství provokačních testů k úplnému objasnění těchto potíží. Nezbytné je testování štítné žlázy, zaměřené na volný T3 a volný T4, hladinu TSH a autoprotilátky, včetně scintigrafického vyšetření.

Aktivace zánětlivé kaskády bývá zapojena do blokády buněčných hormonových receptorů. Jeden příklad tohoto je inzulinová rezistence (*diabetes mellitus 2. typu*); klinická hypothyreóza (*snížená funkce štítné žlázy*) může vyplývat z blokády receptorů pro hormon (*hormon se pak nedostane do buňky, která je jeho cílem - nemůže pracovat*) a tak může pacient trpět hypothyreózou i při normálních úrovních hormonů v séru. Tento stav může částečně odpovídat za změněný metabolismus tuků a nárůst váhy, které je sledováno u 80 % pacientů s chronickou lymskou nemocí. Kromě měření úrovně volného T3 a T4, kontrolujte bazální dopolední tělesnou teplotu. Jestliže naleznete hypothyreózu, může být třeba podávat oba T3 a T4 přípravky až do normalizace krevních úrovní obou hormonů (*u nás přípravky Thyreotom, Thyreotom forte*). Pro zajištění stálé úrovně je dobré podávat T3 ve formě přípravků s prodlouženým uvolňováním.

Neurálně podmíněná hypotenze (NMH) bývá obvyklá. Symptomy mohou zahrnovat srdeční palpitace, závrať a nerovnováhu, obzvláště po námaze a prodlouženém stání, nesnášenlivost tepla, závrať, mdloby (nebo blízko mdlobám), a nevyhnutelnou potřebu sedět nebo si lehnout. To je často mylně diagnostikováno jako hypoglykemie, která má podobné příznaky. NMH může být způsobena autonomní neuropatií a endokrinní nerovnováhou. Jestliže má pacient NMH, léčba může dramaticky zmenšit únavu, palpitace a zmatenost a zvýšit energii. NMH je diagnostikována testem na sklápěcím stole. Tento test by měl být dělán kardiologem a zahrnovat provokační test Isuprelem (isoproterenol - lék ke zvýšení srdeční frekvence). Takto můžete diagnostikovat nejen NMH, ale také to napomůže diagnóze případné hypovolemie (*snížení objemu tělesných tekutin*) a atrofické dysfunkce. Bezprostřední podpurná léčba je založená na zvýšení objemu krve (zvýšení příjmu sodíku a tekutin a možná Florinef /*fludrocortison - mineralokortikoid*/ s draslíkem). Jestliže nestačí, mohou být na základě odezvy na isuprelový test přidány beta-blokátory. V dlouhodobém horizontu je pak řešením obnovení řádných hormonálních úrovní a léčení lymské nemoci, což vede k úpravě NMH a autonomní dysfunkce.

SPECT snímkování mozku - na rozdíl od magnetické rezonance a počítačové tomografie, které ukazují strukturu, scintigrafie ukazuje funkci

(*vyšetření průtoku krve mozkem za pomoci kontrastní látky viz:*

http://www.pcp.lf3.cuni.cz/adcentrum/klinicka_cast/info_pac/poucení_spect.htm)

Proto SPECT vyšetřením získáme informace nezjistitelné rentgenem, CT, MR, nebo lumbální punkcí. U většiny pacientů s chronickou lymskou boreliózou jsou výsledky tohoto vyšetření abnormální. Ačkoli tento test není specifický pro diagnózu lymské nemoci, jestliže výsledek

je abnormální, pak typ těchto abnormalit může pomoci odlišit fyzikální od psychiatrických příčin těchto změn. Opakované vyšetření po cyklu léčby může být používáno ke zhodnocení účinnosti léčby. Všimněte si, že zlepšení ve výsledcích SPECT vyšetření zaostává o mnoho měsíců za klinickým zlepšením pacientova stavu. Jestliže je provedeno dobře informovaným radiologem za použití nejmodernějšího přístrojového vybavení, vyšetření odhalí typickou abnormalitu při encefalopatii způsobené boreliozou - globální hypoperfusi (*snižené prokrvení*) která může být homogenní nebo různorodá. Tato vyšetření ukazují neuronovou dysfunkci a/nebo měnící se stupně onemocnění mozkových cév. Jestliže je třeba pro zhodnocení dalších okolností, SPECT vyšetření může být provedeno také po podání acetazolamidu (*Diluran*). Jestliže obraz po podání acetazolamidu ukazuje významné zlepšení abnormalit, dokazuje to přítomnost vasokonstrikce, která může být léčena vasodilatancii (*léky k rozšíření cév*), které mohou zmírnit některé psychické symptomy. Terapie může zahrnovat acetazolamid, agonisty serotoninu (antimigrenika) a dokonce Ginkgo bilobu, pokud je podávána ve farmaceutické kvalitě. Tyto léčby je třeba vyzkoušet terapeutickým pokusem.

Acetazolamid by neměl být dáván při těžkém onemocnění jater nebo ledvin, nerovnováze elektrolytů, těhotenství, alergii na sulfonamidy, po prodělané mrtvici, nebo jestliže pacient bere vysokou dávku aspirinu.

LYMSKÁ BORELIOZA

Diagnostické rady

Lymfská borelioza (LB) je diagnostikována podle klinického stavu, žádný současně dostupný test není schopen potvrdit nebo vyloučit nákazu tímto patogenem, nebo určit, zda tento patogen je zodpovědný za symptomy pacienta. Je třeba posoudit celkový klinický obraz, včetně hledání souběžných potíží a diferenciální diagnózy a jiných důvodů pro pacientovy stížnosti. Často velká část diagnostického procesu při pozdní, rozšířené lymfské nemoci zahrnuje vyloučení jiných nemocí a definování rozsahu škody, která by mohla vyžadovat oddělené ohodnocení a léčbu.

Důraz by měl být kladen na tyto projevy: přisátí klíštěte, vyrážka (včetně atypické), vývoj typických příznaků u předtím asymptomatického pacienta, a výsledky testů na klíšťaty přenášené patogeny. Další velmi důležitý faktor je odezva na léčbu - přítomnost nebo nepřítomnost Jarisch-Herxheimerovy reakce, klasický čtyřtýdenní cyklus zhoršování a ubývání symptomů, a zlepšení s terapií.

Erythema migrans

Erythema migrans (EM) potvrzuje diagnózu boreliózy, ale projeví se u méně než poloviny nakažených. Dokonce jestliže se objeví, může zůstat pacientem nepovšimnutá. Je to zarudlé kruhovitě se rozšiřující zranění kůže, které je vyvýšené a může být teplé. Zřídka slabě píchá nebo svědí. Vyrážka EM se vytvoří od čtyř dnů až po několik týdnů po přisátí, a může být spojena s celkovými symptomy. Více skvrn je se objevuje u méně než 10 % pacientů, většinou ukazují už na rozšířenou nemoc. Některé projevy mají atypický vzhled a pak může být nápomocné testování pomocí biopsie. Když je střed vředovitý nebo puchýřovitý, může se jednat o smíšenou nákazu, zahrnující jiné patogeny vedle B. burgdorferi.

Po přisátí klíštěte nejsou serologické testy (Elisa, IFA, WB, etc.) pozitivní, dokud neuplyne několik týdnů. Proto objeví-li se EM, léčba musí začít bezprostředně a nikdo by neměl čekat na výsledky krevních testů. Neměli byste zmeškat šanci léčit časnou nemoc, pro kterou je pravděpodobnost úspěšné léčby nejvyšší. Dobře informovaný klinik nebude za těchto okolností objednávat krevní test.

Rozpoznání pozdnější nemoci

V případě positivity serologických testů, tyto ukáží jen odezvu imunitního systému a ne přímo přítomnost borelií. Protože serologie Bb často dává rozporné výsledky, proveďte testy u dobré laboratoře. Zvyklost testování metodou Elisa následovanou v případě positivity konfirmačním WB testem je u této nemoci nelogická. Elisa není dost citlivá, aby sloužila jako adekvátní ukazatel, a je mnoho pacientů s lymfskou nemocí, kteří mají negativní Elisu a přesto mají úplně diagnostický WB test.

Proto doporučuji sice používat Elisu, ale vždy objednávat současně IgM a IgG Western Blot.

- a být si vědom, že v pozdní fázi nemoci může opakovaně vrcholit IgM. Podle positivity IgM nelze rozlišovat časnou od pozdní nemoci, ale IgM ukazuje na aktivní nákazu. Někteří seronegativní pacienti s chronickou nemocí se po dokončení terapie stanou seropozitivními

(pozorováno u 36% těchto pacientů). U chronického onemocnění je užitečné a důležité testování CD-57 NK buněk (viz níže).

Western blot testy jsou vyhodnoceny výrokem, které skupiny antigenu jsou reaktivní. 41kD se projeví nejdříve po nákaze, ale mohou zkříženě reagovat s jinými spirochetami (*listerie, treponemy*). Zdá se, že později se objevují 18kD, 23-25kD (Osp C), 31kD (OspA), 34kD (Osp B), 37kD, 39kD, 83kD a 93kD, tyto skupiny jsou druhově specifické, ale nemusí se objevit u každého. Pro potvrzení pozitivitu je třeba vidět přinejmenším 41kD a jednu ze specifických skupin. 55kD, 60kD, 66kD a 73kD jsou nespecifické a nedagnostické.

<http://www.igenex.com/lymeset2.htm>

Nyní dostupné PCR testy jsou sice velmi přesné, ale jejich citlivost je velmi slabá, možná méně než 30%. To z důvodu, že Bb působí hlubokou tkáňovou nákazu a je nalezena v tělesných tkáních. Proto nestačí k vyšetření běžný vzorek krve, ke zvýšení pravděpodobnosti zachycení Bb je třeba odebrat různé vzorky; negativní výsledek nevyloučí nákazu, ale výsledek pozitivní je významný. Můžete testovat celou krev, krevní nátěr, sérum, moč, spinální a jiné tělesné tekutiny, a tkáňové biopsie. Můžete provést několik PCR z krve opakovaně, nebo PCR z celé krve, séra a moči současně v době aktivních symptomů. Pacient by měl být bez atb přinejmenším šest týdnů před testováním k získání nejvyššího výnosu.

Zachycení antigenu začíná být dostupnější, a může být testováno na vzorcích moči, mozkomíšního moku, a kloubní tekutiny. Citlivost je ještě nízká (asi 30 %), ale přesnost je vysoká (větší než 90 %).

Lumbální punkce nejsou stále doporučeny, protože negativní výsledek nevyloučí boreliozu. Protilátky na Bb jsou většinou nalezeny při boreliové meningitidě (zánět mozkových plen), ale zřídka jsou nalezeny v nemeningeálních nákazách centrální nervové soustavy, včetně pokročilé encefalopatie. U pacientů s chronickou meningitidou v pozdní fázi nemoci jsou nalezeny protilátky v CSF v méně než 13 % případů! Proto mají být lumbální punkce prováděny jen u pacientů se zjevnými neurologickými projevy, u kterých je diagnóza nejistá, jsou seronegativní, nebo mají ještě významné příznaky po dokončení léčby. Cílem LP má být vyloučení jiných onemocnění a zjištění, zda jsou přítomny antigeny nebo nukleové kyseliny Bb (a bartonel). Obzvláště důležitý je výsledek ukazující zvýšenou bílkovinu a bílé krvinky v CSF, což znamená potřebu agresivnější terapie; změna tlaku CSF po zákroku může zhoršovat bolesti hlavy, obzvláště u dětí.

Silně doporučuji biopsii všech nevysvětlitelných zranění/vyrážek a vykonat PCR a důkladnou histologii. Je třeba upozornit patologa, aby hledal spirochety.

CD-57 test

(pozn.: není pravděpodobně dostupný v ČR)

Naše schopnost měření hodnot CD-57 reprezentuje průlom v LB diagnóze a léčbě. Je známo, že chronické boreliové nákazy potlačují imunitní systém a mohou snížit množství CD-57 podmnožiny NK buněk. Jako u nákazy HIV, kde je abnormálně nízký počet T-lymfocytů používán jako ukazatel aktivity onemocnění, tak u boreliozy můžeme používat míru poklesu počtu CD-57 ke zjištění, jak aktivní je boreliová nákaza, a zda po ukončení léčby nastane pravděpodobně relaps. Tento test může být dokonce používán jako snadné a levné diagnostické vodítko, protože v tomto bodě věříme, že jen Bb potlačí CD-57. Takže

nemocný pacient s vysokou hodnotou CD-57 je pravděpodobně nemocný něčím jiným než boreliozou, například jinými koinfekcemi.

Pokud je test proveden LabCorp (současně přednostní laboratoř, protože uveřejněné výzkumy byly na základě jejich vzorků), nacházíme u našich Lyme pacientů hodnoty asi 60; normální počet je přes 200. Obecně existuje nějaká míra fluktuace tohoto počtu v průběhu léčby, a čísla se nezvětšují postupně, jak léčba pokračuje. Místo toho během léčby minimální hodnoty kolísají, a pak dojde k náhlému zvýšení. Pokud léčba skončí dřív, než CD-57 počet dosáhne normálních hodnot, pak se nemoc téměř jistě vrátí.

Kontrolní seznam aktuálních syptomů

Tento seznam nemá být používán jako diagnostické schéma, ale jako návrh k usměrnění pohovoru s pacientem. Všimněte si formátu - sdružené stížnosti ke specifickým orgánovým systémům a specifickým koinfekcím tak, aby byly nápomocné při objasnění diagnózy a lépe zobrazily multisystémové onemocnění.

Měli jste některé typické znaky vztahující se k této nemoci? (ANO/NE)

- přisáté klíště
- erythema migrans (jednotlivý kruh)
- skvrnitá vyrážka na větší oblasti těla
- lineární, červené pruhy

SYMPTOMY A ZNAKY	SÍLA SYMPTOMŮ				FREKVENCE			
	žádné	slabé	střední	silné	nikdy	občas	často	neustále
Trvale zvětšené lymfatické uzliny								
Bolavé hrdlo								
Horečky								
Bolavá chodidla, obzvláště dopoledne								
Bolest kloubů:								
- Prsty na rukou/nohou								
- Kotníky, zápěstí								
- Kolena, lokty								
- Kyčle, ramena								
Otoky kloubů:								
- Prsty na rukou/nohou								
- Kotníky, zápěstí								
- Kolena, lokty								
- Kyčle, ramena								
Nevysvětlitelná bolest zad								
Ztuhlost kloubů nebo zad								
Bolest svalů/křeče								
Zřejmá svalová slabost								
	SÍLA SYMPTOMŮ				FREKVENCE			

SYMPTOMY A ZNAKY SYMPTOMY A ZNAKY	SÍLA SYMPTOMŮ				FREKVENCE			
	žádné	slabé	střední	silné	nikdy	občas	často	neustále
Záškuby ve tváři nebo jiných svalech								
Zmatek, potíže s myšlením								
Potíž s koncentrací, čtením, vstřebáním nových informací								
Hledání slov, výpadek jmen								
Zapomnětlivost, špatná krátkodobá paměť, snížená pozornost								
Dezorientace: bloudění, jít na špatné místo								
Chyby řeči: špatné slovo, chybné hlásky								
Změny nálad, podrážděnost, deprese								
Úzkost, panické ataky								
Psychózy (halucinace, iluze, paranoia, bipolární porucha)								
Třas (tremor)								
Záchvaty (<i>křečí, epileptické</i>)								
Bolest hlavy								
Přecitlivělost na světlo								
Přecitlivělost na zvuk								
Vidění: dvojité, rozmazané, floaters („ <i>mušky</i> “)								
Bolest ucha								
Sluch: bzučení, zvonění, špatný sluch								
zvýšená nevolnost při cestování, závrať, točení								
Špatná rovnováha nebo pocit nerovnováhy								
závratě, zmatenost, nevyhnutelná potřeba sedět nebo ležet								
brnění, pálení, nebo bodavé pocity, vystřelující bolesti, přecitlivělost kůže								
obrna lícního nervu - Bellova paréza								

	SÍLA SYMPTOMŮ				FREKVENCE			
SYMPTOMY A ZNAKY	SÍLA SYMPTOMŮ				FREKVENCE			
SYMPTOMY A ZNAKY	žádné	slabé	střední	silné	nikdy	občas	často	neustále
Bolest zubů								
Skřípání a praskání za krkem, ztuhlost, bolest krku								
Únava, vyčerpanost, slabá energie								
Nespavost, trhaný spánek, časně probouzení								
Nezvykle dlouhý noční spánek								
Podřimování během dne								
Nevysvětlitelné nabrání váhy								
Nevysvětlitelná ztráta váhy								
Nevysvětlitelná ztráta vlasů								
Bolest v oblasti genitálií								
Nevysvětlitelná menstruační nepravidlenost								
Nevysvětlitelná laktace, bolest prsů								
Podrážděný močový měchýř nebo dysfunkce močového měchýře								
Poruchy erekce								
Ztráta libida								
Žaludek „na vodě“, zvedání žaludku								
Pálení žáhy, bolest žaludku								
Zácpa								
Průjem								
Bolest v podbřišku, křeče								
Srdeční šelest nebo výhřez chlopně								
Palpitace srdce nebo vynechávání								
"Srdeční zástava" na EKG								
Bolest na hrudi, bolest žeber								

	SÍLA SYMPTOMŮ				FREKVENCE			
SYMPTOMY A ZNAKY	SÍLA SYMPTOMŮ				FREKVENCE			
SYMPTOMY A ZNAKY	žádné	slabé	střední	silné	nikdy	občas	často	neustále
Návaly do hlavy								
Udýchanost, "hlad vzduchu", nevysvětlitelný chronický kašel								
Noční pocení								
Zvýšené symptomy nebo horší kocovina po alkoholu								
Zvyšování symptomů každé 4 týdny								
Stupeň zdravotního postižení								

Diagnostická kritéria

Diagnostický seznam:

Klinickým lékařům pomáhá přijatelný soubor diagnostických kritérií, který byl vyvinut ve spolupráci mnoha lékařů první linie. Výsledný dokument, lety vytříbený, může být velmi užitečný nejen pro klinické lékaře, ale také může pomoci objasnit diagnózu třetím osobám - zdravotním pojišťovně apod.

Důležitá poznámka (*pro USA lékaře*): kritéria CDC (Center for Disease Control) jsou určena pouze pro dohled, nemají být použita pro diagnózu. Neměla by být zneužita ke zmaření pátrání po správné diagnóze, k omezení směrnic pro úhradu zdravotního pojištění aj.

Diagnostická kritéria lymfské boreliózy - poměrná hodnota:

Přísátí klíštěte v endemické oblasti.....	1
Historická fakta a vývoj symptomů v průběhu doby, která odpovídají obvyklému průběhu lymfské nemoci.....	2
Systémové příznaky a symptomy odpovídající Bb nákaze (jiné potenciální diagnózy byly vyloučeny):	
Postižení jeden systém, např., monoarthritis.....	1
Dva nebo více systémů, např., monoarthritis a ochrnutí v obličeji.....	2
Erythema migrans, lékařem potvrzena.....	7
Acrodermatitis chronica atrophicans, biopsií potvrzena.....	7
Séropozitivita.....	3
Sérokonverze párovaného séra.....	4
Tkáňová mikroskopie, barvení stříbrem.....	3
Tkáňová mikroskopie, imunofluorescenční analýza se značenou monoklonální protilátkou.....	4
Pozitivní kultivace.....	4
Detekce antigenu B. burgdorferi.....	4

Detekce DNA/RNA B. burgdorferi.....4

Diagnóza

Lymeská borelioza velmi pravděpodobná.....7 nebo více

Lymeská borelioza možná.....5-6

Lymeská borelioza nepravděpodobná.....4 nebo méně

Navrhuji, abyste za použití těchto kritérií vyslovili: Lymeská borelioza je "nepravděpodobná", "možná", nebo "velmi pravděpodobná", "což je založeno na těchto kritériích" - pak vypište tato kritéria.

SMĚRNICE LÉČBY LYMSKÉ NEMOCI

Lymská borelioza

Obecné informace:

Po přísátí klíštěte *Borrelia burgdorferi* podstoupí rychlé hematogenní rozšiřování, může se například nalézat uvnitř centrálního nervového systému už dvanáct hodin poté, co se dostala do krevního řečiště.

To je důvod, proč dokonce i časně nákazy vyžadují terapii plnou dávkou antibiotika schopného proniknout do všech tkání v koncentracích, o kterých víme, že jsou k tomuto organismu baktericidní.

Víme, že čím déle byl pacient nemocný lymskou nemocí před poslední terapií léčby, tím déle bude léčba trvat, a bude potřeba agresivnější přístup.

Známe hodně důkazů, které prokazují hrozně škodlivé účinky souběžného použití immunosupresiv včetně steroidů u pacienta s aktivní nákazou *B. burgdorferi*.

Nikdy nedávejte steroidy nebo nějaké jiné immunosupresivum pacientovi, který může dokonce vzdáleně trpět lymskou nemocí, nebo může utrpět vážnou, trvalou škodu na zdraví, obzvláště při jiném než jednorázovém podání.

Jestliže je immunosupresivní léčba zcela nutná, pak by silná antibiotická léčba měla začít přinejmenším 48 hodin před nasazením immunosupresiv.

Rezistence k lékům:

Bb tvoří betalaktamázy a cefalosporinázy, které u některých druhů mohou vést k rezistenci k cefalosporinům a penicilinům. Jedná se zřejmě o pomalu fungující enzymový systém, který může být překonán vyššími dávkami nebo udržením stabilních krevních úrovní po delší dobu - obzvláště při spojitých infuzích (cefotaxim) nebo přípravcích s dlouhodobým uvolňováním (benzathine penicilin). Přesto bylo pozorováno selhání léčby penicilinem a cefalosporiny, ale dobré reakce na sulbactam/ampicillin, imipenem a vankomycin, které pracují jiným způsobem blokování tvorby buněčné stěny, než peniciliny a cephalosporiny.

Borrelia burgdorferi může také způsobit endokarditidu (*bakteriální zánět vnitřního povrchu srdce a srdečních chlopní*), ale zánět může být příliš malý, aby mohl být objeven na echokardiografii. Myslete na to, pokud máte pacienta se šelestem na srdci. Chronická endokarditis může být důvodem, proč někteří pacienti i přes dlouhodobou léčbu stále chřadnou.

Kombinovaná terapie:

Léčba chronické lymské nemoci obvykle vyžaduje kombinace antibiotik. Jsou zde čtyři důvody:

1. Dvě umístění infekce

- Bb může být nalezena jak v tělních tekutinách, tak hluboko ve tkáních. Každé jednotlivé antibiotikum použité na Bb nákazu nebude účinné v obou místech. Toto je jeden důvod, proč je třeba u více nemocného pacienta použít kombinační léčbu. Logická kombinace použití síly je například azithromycin plus penicilin (=doporučení makrolid + betalaktamové atb – používaná kombinace je amoxicilin + clarithromycin).

2. Intracelulární úkryt infekce

- další důvod, diskutovaný níže, je skutečnost, že Bb může proniknout a zůstat životaschopná uvnitř hostitelských buněk a vyhnout se tak účinkům extracelulárních léků. Typické kombinace zahrnují extracelulární antibiotikum plus intracelulárně působící lék, jako je derivát erythromycinu nebo metronidazol. Musím poznamenat, že někteří experti odrazují od společného podávání baktericidního a bakteriostatického léku, tak doporučuji vyhnout se látce působící na buněčnou stěnu v kombinaci s tetracyklinem (= *není doporučeno používat současně betalaktamy+tetracykliny*).

3. L-forma (spheroplast)

- bylo pozorováno, že B. burgdorferi mohou existovat v přinejmenším dvou, a možná třech různých morfologických formách: spirocheta, spheroplast (L-forma), a nedávno objevené cystické formě (momentálně probíhá diskuse, zda je cysta různá od L-formy). L-formy a cystické formy nemají buněčné stěny, a tak je neovlivní betalaktamová antibiotika. Zdá se, že L-forma je citlivá na tetracykliny a pokročilé deriváty erythromycinu (*makrolidy*).

Bb může očividně přecházet mezi těmito třemi formami během trvání nákazy. Z tohoto důvodu může být nutné cyklovat různými třídami antibiotik a/nebo předepsat kombinace nepodobných léčiv.

4. Cystická forma

- pokud se Bb nachází v nepřátelském prostředí, jako je kultivační médium postrádající některé živiny, míšní tekutina nebo sérum s přidanými antibiotiky, může se změnit z formy spirály ("spirocheta") do cystové formy. Tato cysta může zůstat spící, ale když je umístěna do prostředí více příznivé jejímu růstu, opět se může vrátit do spirochetové formy. Antibiotika obvykle užitá na boreliozu nezabijí spící formu Bb. Nicméně máme laboratorní důkazy, že metronidazol a tinidazol ji mohou narušit. Proto může chronicky nakažený pacient, který má odolnou nemoc, potřebovat přidat metronidazol (nebo tinidazol) k režimu léčby. Větší detaily najdete v části o možnostech léčby.

(o perzistentních formách více <http://www.borelioza.cz/cs/clanky/?jcid=8>)

Boreliový neurotoxin

(s díky Dr. Shoemakerovi)

Někteří výzkumníci se snažili dokázat, že Borrelia, jako několik dalších bakterií, produkuje neurotoxiny. Tyto látky údajně mohou způsobit mnoho neurologických symptomů, vyvolávat zánětlivé reakce projevující se jako symptomy neustálé virozy, které jsou časté v pozdní lymfské nemoci, a také potenciálně narušovat práci hormonů pomocí blokace hormonových receptorů. V tomto okamžiku nemáme žádný dostupný test k prokázání těchto neurotoxinů, ani nejsme schopni určit jejich množství. Nepřímé známky, jako míry cytokinové aktivity a odpor hormonu mohou být vodítkem k diagnostice těchto potíží. Vizuální kontrastní citlivostní test (VCS test) je údajně docela užitečný v dokumentování účinků neurotoxinů na CNS a sledování efektu léčby. Tento test je dostupný u některých center a na internetu (<http://www.chronicneurotoxins.com/>).

Domníváme se, že čím déle je pacient nemocný lymfskou nemocí, více neurotoxinů je přítomno v těle. Jsou pravděpodobně skladovány v tukových polštářích, a jakmile se jednou usadí, přetrvávají pro velmi dlouhý čas. Pravděpodobně díky enterohepatální cirkulaci, kde je jed vylučován přes žluč do trávicího ústrojí, ale pak je reabsorbován ze střev zpět do krve. Toto tvoří východisko pro léčbu.

Dva léky na předpis, které mohou vázat tyto jedy, zahrnují cholestyraminovou pryskyřici a nebo cholestagel. Při orálním užívání ve velkém množství se neurotoxiny přítomné ve střevech vážou k pryskyřici, zachytí a vyloučí se stolicí. Tak je během několika týdnů úroveň neurotoxinů vyčerpána a můžeme vidět klinické zlepšení. Často je první zlepšení vidět po třech týdnech a léčba může pokračovat měsíc nebo více. Další přeléčení je vždy možné. Tyto léky mohou vázat nejen jedy, ale také mnoho léků a vitamínové doplňky. Proto by neměly být žádné jiné orální léky nebo přílohy vzaty od půlhodiny předtím, než dvěma hodinám po dávce tohoto léku. Questran se užívá dvakrát až čtyřikrát denně, Welchol je předepsán 3ks/2xdenně. (<http://www.anamneza.cz/moduly/lek.php3?id=1406>,

<http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/cholestagel/H-512-PI-cs.pdf>)

Zatímco Welchol je zřejmě hodně jednodušší k použití, je méně účinný než cholestyramin. Hlavní vedlejší účinky jsou oteklost a zácpa, kterým lze předejít zvýšeným příjmem tekutin a slabým laxativem.

Léčba lymfské boreliozy

Informace o léčbě

Neexistuje žádné univerzální účinné antibiotikum pro léčbu LB. Volba užitého léku a předepsaného dávkování se bude měnit individuálně u každého pacienta na základě mnoha faktorů. Ty zahrnují trvání a sílu nemoci, přítomnost koinfekce, selhání imunity, imunosuprese použita v době po nákaze, věk, váhu, gastrointestinální funkce, dosažené krevní hladiny a toleranci pacienta. Dávky, které jsou klinicky zjištěny jako efektivní, jsou často vyšší, než ty doporučené ve starších textech. Důvodem je hluboké tkáňové proniknutí Bb, její přítomnosti v CNS včetně oka, uvnitř buněk, uvnitř šlach, a protože jen pár z mnoha druhů tohoto organismu, které jsou nyní známy, byly testovány na citlivost antibiotik. Navíc, všechny studie citlivosti u zvířat byly provedeny pouze u časných nálezů na druzích, které se chovají rozdílně než člověk. Proto začněte režimem vhodným pro nastavení, a jestliže to bude nutné, modifikujte ho v průběhu doby na základě měření krevních hladin antibiotik a klinické odezvy pacienta.

Antibiotika

Jsou čtyři druhy antibiotik obecně užívané pro léčbu boreliozy.

TETRACYKLINY

včetně doxycyclinu a minocyklinu jsou bakteriostatické, ale ve vysokých dávkách mohou působit baktericidně. Jestliže nedosáhnete vysokých krevních hladin, pak je selhání léčby v časných i pozdních nemoci obvyklé. Nicméně, tyto vysoké dávky mohou být pro pacienta nesnadno tolerovatelné.

Například, doxycyclin může být velmi efektivní ale jedině jestliže jsou dosaženy adekvátní krevní hladiny díky dávkě ústně 300 až 600 mg denně, nebo parenterálním podáním. Špičky dosažených hladin atb v krvi a v tkáni jsou více efektivní než stabilní úrovně, což je důvod, proč ústní dávka doxycyclinu 200 mg jednou denně je více efektivní než 100 mg dvakrát denně. To je také důvodem, proč intravenózní dávky jednorázově 400 mg denně jsou efektivnější než jakékoliv orální podávání (*doxy v intravenózní formě je dostupné v Německu*).

(V současnosti se dle švýcarských výzkumů prof. Sieverse za nejúčinnější dostupný tetracyklin považuje Minocyclin, více info zde: <http://www.borelioza.cz/cs/clanky/minocyclin/>)

PENICILINY

jsou baktericidní. Jak by bylo očekáváno v léčbě nákazy gramnegativním organismem takovým jako Bb, **amoxicillin** se ukázal více efektivní než ústní V penicilin. U antibiotik působícími na buněčnou stěnu, jako jsou peniciliny, je třeba z farmakokinetického hlediska udržovat baktericidní hladinu atb 72 hodin, aby byla léčba efektivní. Proto je třeba dosáhnout stabilních hladin v krvi a ve tkáních. Protože krevní hladiny jsou extrémně proměnné v závislosti na konkrétním pacientovi, měly by být měřeny vrcholné a nejnižší hladiny atb v krvi (podrobněji viz tabulka atb). Protože má krátký poločas a je třeba vysokých úrovní, amoxicillin je obvykle poskytnut společně s probenecidem. Kombinace s rozšířeným spektrem - amoxicillin+klavulanát (*Augmentin, nebo Augmentin SR - prodloužené uvolňování*) může také být zvážena, jestliže adekvátní krevní úrovně jdou těžko dosáhnout. Atraktivní alternativa je benzathin penicilin ("Bicillin-La" - viz níže). Toto je injekce do svalů s postupným uvolňováním, a ačkoli dávky jsou relativně malé, díky udržení krevních a tkáňových hladin je tento lék efektivní (*v ČR pouze jako veterinární lék*).

CEFALOSPORINY

musí být pokročilé generace: léky první generace jsou zřídka účinné a léky druhé generace jsou srovnatelné s amoxicillinem a doxycyclinem jak in vitro tak in vivo (*ve zkumavce/v těle*). Cefalosporiny třetí generace jsou nyní upřednostněny, díky jejich nízkému MBC (*minimální baktericidní koncentrace*) která činí 0.06 pro ceftriaxon, a relativně dlouhý poločas vylučování. Bylo zjištěno, že cefalosporiny jsou účinné i tam, kde penicilin a tetracykliny selhaly. Cefuroxime axetil (*Xorimax*), lék druhé generace, je také účinný proti stafylokokům a tak je užitečný v léčbě atypické erythema migrans, která může ukazovat na smíšenou nákazu, obsahující obvyčejné kožní patogeny navíc k Bb. Protože tento lék má gastrointestinální vedlejší efekty a je drahý, nebývá často použit jako lék první volby. Stejně jako s peniciliny - pokuste se dosáhnout vysoké, udržované krevní a tkáňové hladiny pomocí úpravy dávkování a/nebo použití probenecidu. Změřte vrcholné a nejnižší krevní hladiny, pokud je to možné. Když si vyberete třetí generaci cefalosporinů, je několik bodů, které si musíte pamatovat: Ceftriaxon (*Rocephin, Lendacin*) je podáván dvakrát denně (výhoda pro domácí terapii), ale má 95 % biliární vylučování a může krystalizovat ve žlučovodech s výslednou kolikou a možnou cholecystitidou (*ucpání žlučovodu*). GI vylučování má velmi negativní vliv na střevní mikrofloru. Problémy se žlučníkem a střevy u ceftriaxonu mohou být sníženy, jestliže je lék podáván v přerušovaných dávkách (známých obvykle jako "pulsní terapie" - odkazují na kapitulu o tomto na stránce 20), takže aktuální doporučení je podávat ho čtyři dny v řadě každý týden. Cefotaxim (*Taxcef*), který musí být dáván přinejmenším každých osm hodin nebo jako spojitá infuze, je méně výhodný, ale má jen 5 % biliární vylučování, takže nikdy nezpůsobí zahuštění žluče, a může mít také menší dopad na střevní mikrofloru.

MAKROLIDY (azalidy)

- Erythromycin

se ukázal v monoterapii téměř neúčinný.

- Azalid azithromycin

je poněkud účinnější, ale při podání ústy jen minimálně. Při intravenózním podávání byly pozorovány mnohem lepší výsledky. (<http://www.sukl.cz/download/pil/PI58267.doc>)

- Clarithromycin

je při orálním podávání účinnější než azithromycin, ale může být nesnadno tolerovatelný kvůli jeho tendenci podporovat přerůstání kvasinek, špatné chuti v ústech po užívání, a slabé GI toleranci při tak vysokých dávkách, které jsou nutné. Tyto problémy jsou o mnoho mírnější u ketolidu telithromycinu (*Ketek*), který je obecně dobře tolerovaný. Erythromycin (a pokročilé generační deriváty zmíněné výše) mají působivě nízkou minimální

baktericidní koncentraci a přitom se hromadí ve tkáních a pronikají buňkami, tak by teoreticky měly být ideálními léky. Tak proč je erythromycin neúčinný, a proč máme počáteční klinické výsledky s azithromycinem (částečně také clarithromycinem) tak rozčarující? Domníváme se, že když Bb je uvnitř buňky, přebývá uvnitř vakuoly, ponořena v tekutině s nízkým pH, a tato **kyselost může deaktivovat azithromycin a clarithromycin (pracují při PH kolem 7, ne nižším).**

Proto se zmíněné makrolidy podávají **souběžně s hydroxychloroquinem (Plaquenil)** nebo amantadinem (*Viregyt-K*), který zvyšuje vakuolární pH, a tím zvýší účinky těchto antibiotik. Není známo, zda tato stejná technika bude také zvyšovat účinky erythromycinu. Další alternativa je podat azithromycin parententerálně. Výsledky jsou vynikající, ale čekejte, že se dostaví silná Jarisch-Herxheimerova reakce.

- Telithromycin

je oproti ostatním v intracelulárním kyselém prostředí stabilní, takže je to momentálně zdaleka nejúčinnější lék této třídy, a může nahradit jiné makrolidy u většiny pacientů s LB. Navíc není potřeba k němu přidávat amantadin nebo hydroxychloroquin. Toto antibiotikum má i další výhody - pravděpodobně nenastává rezistence k telithromycinu, nemá téměř žádný negativní dopad na *E. coli* ve střevech (což minimalizuje riziko pro průjem), a může být podán s jídlem nebo bez jídla.

Nicméně má tyto nevýhody:

1. Může se vzájemně ovlivňovat s širokou řadou léků, protože je inhibitor cytochromu CYP3A4. To je zásadní, protože mnoho pacientů s lymfskou nemocí bere souběžně velké množství léků, a často od několika praktiků.
2. Může prodloužit QT pauzu. Měli byste změřit EKG předtím, než předepíšete tento lék, a jestliže je QT interval hraniční, překontrolovat po začátku léčby.
3. Může způsobit přechodně rozmazané vidění, zpomalené zaostření a dokonce dvojitou vizi.
4. Může zvedat jaterní enzymy. Játra by měla být pravidelně sledována krevními testy.
5. Dál platí i obvyklá opatření pro každá antibiotika - riziko alergie, žaludečních potíží, Herxheimerova reakce, etc.

QTc interval:

- QTc je korigovaný QT interval (délka trvání komorové repolarizace) pro eliminaci vlivu srdeční frekvence
- Měříme EKG úsek mezi počátkem komplexu QRS a koncem vlny T
- QT pauza je nepřímo úměrná srdeční frekvenci (se vzrůstajícím pulsem dochází ke zkracování QT intervalu). K eliminaci vlivu srdeční frekvence se QT interval koriguje dle různých vzorců, jejichž výsledkem je tzv. korigovaný QT interval (QTc)
- $QTc = QT / \sqrt{\text{odmocnina RR intervalu}}$
- Norma: Ženy < 450 ms, muži < 470 ms
- Dosáhněte hladin $K^+ > 4.0$, $Mg^{++} > 2.0$; k předcházení hypokalcemie

METRONIDAZOL (Entizol)

Když je Bb v nepřátelském prostředí, jako například kultivační medium postrádající některé živiny, v míšni tekutině, nebo v krevním séru s některými antibiotiky, může se změnit do cystické formy

(naživo např. zde <http://www.youtube.com/watch?v=IVmCa70bAxE>).

Tato cysta může zůstat spící, ale když je umístěna do prostředí příznivějšího pro její růst, opět se může vrátit do spirochetální formy (v míšni tekutině prokázali bratři Brorsonovi: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9646104?dopt=Abstract>). Konvenční antibiotika užitá na boreliozu, taková jako peniciliny, cefalosporiny atd. nezabijí cystickou formu Bb, podle důkazů laboratoře ji může zabít metronidazol

(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10379684?dopt=Abstract>).

Proto je teď trendem léčit chronicky nakaženého pacienta, který má odolnou nemoc, současným podáním metronidazolu (*Entizol*) s jedním nebo dvěma jinými antibiotiky, abychom zamířili na všechny formy Bb. Protože máme laboratorní důkaz, že tetracykliny mohou bránit účinku metronidazolu, tato třída léků by neměla být použita v těchto dvou a trojkombinacích (=nekombinovat tetracykliny s nitroimidazoly). Někteří lékaři dávají přednost tinidazolu (*u nás nedostupný - Polsko, Ukrajina*), protože může být stejně efektivní s menšími vedlejšími účinky. Nicméně výsledky zatím nejsou dostatečně zdokumentované.

Důležitá opatření:

1. Entizol se nesmí používat v těhotenství, hrozí riziko poškození plodu.
2. Žádná spotřeba alkoholu! Může se dostavit, "antabusová" reakce, což znamená silné zvedání žaludku, zrudnutí, bolení hlavy, a jiné symptomy.
3. Obzvláště často způsobuje přerůstání kvasinek. Je třeba použít důkladná proticandidová opatření.
4. Entizol může dráždit nervovou soustavu - při krátkodobém podávání může způsobit podrážděnost, pocity nevyrovnanosti, deprese. Při delším podávání může ovlivnit periferní nervy - vyvolávat neuropatie, chvění, brnění apod. Jestliže jsou tyto vedlejší účinky mírné, stačí upravit dávkování. Často pomůže tyto symptomy uklidnit zvláštní vitamín B. Jestliže nervové symptomy přetrvávají nebo jsou silné, pak podávání metronidazolu musí být ukončeno, hrozí dlouhodobé nebo trvalé poškození nervů.
5. Téměř každý pacient má silnou Herxheimerovu reakci.

RIFAMPIN

je známé antibiotikum, které se používá už mnoho desetiletí. Je primárně určen k léčbě tuberkulózy, ale také byl použit v dalších chorobách, jako např. prevence meningitidy u ohrožených osob léčených pro rezistentní stafylokokovou infekci. Potenciálně může být rifampin účinný v léčbě Bartonelly, Ehrlichie, Mycoplasmy, a Bb. Nejsou žádné formální klinické studie na použití tohoto léku u uvedených chorob, ale mnoho pacientů bylo léčeno rifampinem a měli příznivé výsledky (*Bb je na rifampin primárně rezistentní, ale může být velmi účinný pro koinfekce a jako silný inhibitor cytochromu P-450 pravděpodobně také tlumí aktivitu borelii*). Při užívání rifampinu je třeba provádět pravidelné krevní testy, (kompletní krevní obraz, jaterní enzymy) ke kontrole vedlejších účinků. Rifampin může zbarvit moč, slzy a pot (nahnědlá nebo oranžová barva). Může také zabarvovat některé druhy vodopropustných kontaktních čoček.

Užívání rifampinu během těhotenství není doporučeno. Dále, protože tento lék je silným induktorem cytochromu P-450 (zejména enzymu CYP3A4) společné podávání s jinými léky může snižovat nebo zvyšovat krevní hladiny těchto léků. Je třeba, aby si lékař byl vědom těchto vzájemných lékových interakcí.

BENZATHINE PENICILIN

Výzkumy uveřejněné Fallonem et. al. na Columbia University prokázaly, že parenterální terapie je nadřazená perorální terapii u chronických pacientů. Možnosti zahrnují intramuskulární (*do svalů*) penicilin G s prodlouženým uvolňováním jako jsou prokain-benzylpenicilin G (*Pendepon injekce 1-2x denně*) nebo benzathin-penicilin G (*injekce 1 nebo více krát týdně*), nebo nitrožilní antibiotika.

Pro efektivitu léčby antibiotikem ve třídě penicilinů je nutné, aby účinná úroveň atb v těle byla udržena minimálně 72 hodin. Benzathin penicilin s postupným uvolňováním je lék, který splňuje tato kritéria.

Podle uveřejněných výzkumů u dětí i dospělých, kombinovaných s víc než desetiletými zkušenostmi lékařů první linie zabývajících se lymfskou nemocí s touto terapií, byla prokázána účinnost, bezpečnost a užitečnost této léčby. U mnoha pacientů je to efektivnější způsob léčby

než orální antibiotika a dá se účinností blíže srovnat s nitrožilní terapií, pokud jsou dávky dost vysoké. Podává se obvykle 3-4x týdně na 6-12 měsíců. Výhodou je relativně nízká cena, nepřítomnost gastrointestinálních vedlejších účinků, nepravděpodobnost že by podporoval přerůstání kvasinek, a má vynikající bezpečnostní záznamy trvající mnoho desetiletí. Konečně, dalším pozitivem je, že se rodinní příslušníci pacienta mohou naučit podávat tyto injekce doma. (*v ČR jako veterinární lék, humánní asi ne, cena 1 injekce cca 1.800,-*)

CEFTRIAXON

může být vhodná léčba pro část pacientů, kteří mají hroznou a dlouhotrvající nemoc vinou trvalé nákazy *Borrelia burgdorferi*, přestože již prodělali léčbu antibiotiky, která pomohla méně nemocným lidem. Mechanismus pro takovouto přetrvávající nákazu byl předmětem mnoha výzkumů. Důvody zahrnují přežívání *B. burgdorferi* v chráněných místech v těle, bránící lýze lymfocytů, přežití v fagocytárních vakuolách, antigenní posun, pomalý růst, přeměny do jiných morfologických forem (*cystické tvary/L-formy*), a přežívání v období klidu a latence.

Jedním z úspěšných přístupů u více nemocných pacientů, který byl publikován v časných devadesátých letech, je užívání vyšších dávek ceftriaxonu v pulsním režimu. Od té doby bylo shromážděno mnoho klinických zkušeností, a na MLDA Lyme kongresu v září 2002, Cichon (<http://drcichon.com/home.htm>) předložil údaje o režimu pulsní léčby vysokými dávkami, který podporuje a usnadňuje tento způsob léčby. Tento režim je nyní považován za moderní úroveň péče v užívání ceftriaxonu.

Léčba ceftriaxonem je dávkována 4 gramy denně - podávané buď jako 2 gramy IV dvakrát denně, nebo 4 gramy pomalu IV jedenkrát denně, a to čtyři dny v řadě každý týden, obvykle 14 nebo více týdnů. Takový režim není jen účinnější u chronického Lyme pacienta, ale pravidelná přerušování léčby pomohou zmenšit potenciální komplikace intenzivní antibiotické terapie ceftriaxonem, jako jsou žlučnickové kameny a střevní kolitida. Proto používáme efektivnější, bezpečnější režim, který je méně nákladný a dovoluje pacientovi přijatelnější životní styl.

IV přístup se současným podáním heparinu je možný (a přednostní).

Trvání terapie

Protože spirocheta Bb má velmi dlouhou životnost (od 12 po 24 hodin in vitro a možná o hodně déle v živých organismech) a může mít periody období klidu, ve kterém antibiotika nezabijí bakterie, léčba musí pokračovat dlouhé období, aby odstranila všechny aktivní symptomy a předešla návratu onemocnění, obzvláště v pozdních nákazách. Jestliže je léčba přerušena dříve, než jsou odstraněny všechny symptomy aktivní nákazy, pacient zůstane nemocný a pravděpodobně přijde nová ataka onemocnění. Obecně, časná borelioza je léčena 4-6 týdnů, a pozdní lymská nemoc obvykle vyžaduje nejméně 4-6 měsíců nepřetržité léčby. Každý pacient reaguje na léčbu rozdílně a terapie musí být individualizovaná. Je obvyklé, že pacient, který byl nemocný mnoho let, bude potřebovat režim léčby s otevřeným koncem; někteří pacienti budou potřebovat pokračující udržovací terapii roky, aby zůstali v dobrém stavu.

Jarisch-Herxheimerova reakce

Několik dnů po počátku vhodné antibiotické terapie se často symptomy zhorší kvůli lýze spirochet s vydáním zvýšeného množství antigenního materiálu a možná bakteriálních jedů (*uvolnění endotoxinů - LPS z bakteriálních stěn při jejich zničení*). Jedná se o Jarisch Herxheimerovu reakci. Protože trvá asi 48 - 72 hodin terapie, než začne bakteriální zabíjení,

Herxheimerova reakce je opožděná, na rozdíl od syfilis, při jejíž léčbě tyto reakce nastávají během první hodiny nebo dvou po podání antibiotik.

Periodické kolísání symptomů

Bylo zaznamenáno, že symptomy se zhoršují v cyklech každé čtyři týdny. Domníváme se, že to vypadá, jakoby organismus měl buněčný cyklus s fází růstu vždy každý měsíc (periodický růst je obvyklý u bakterií druhu *Borrelia*). Protože antibiotika zabijí bakterie pouze během jejich rostoucí fáze, je navržena terapie trvající přinejmenším jeden cyklus celé generace. Toto je důvod, proč by měla být minimální doba léčby přinejmenším čtyři týdny. Jestliže antibiotika pracují, v průběhu doby se toto kolísání symptomů zmírňuje v síle i trvání. Samotný výskyt pokračujících měsíčních cyklů prokazuje, že živé organismy jsou ještě přítomny a že antibiotika by měla být podávána dále. Při léčbě jsou tyto měsíční symptomové výkyvy zesílené a pravděpodobně reprezentují recidivující Herxheimerovu reakci, jak Bb přejde do své zranitelné rostoucí fáze a pak je zničena. Z neznámého důvodu mají pacienti nejhorší reakce ve čtvrtém týdnu léčby. Zkušenosti z našich pozorování jsou takové, že čím hroznější je tato reakce, tím vyšší je bakteriální náklad a nemocnější pacient. U pacientů s dlouhotrvající velmi příznačnou nemocí, kteří byli léčeni intravenózní terapií, může být reakce ve čtvrtém týdnu velice zlá, podobná sérové nemocí, zahrnovat i přechodnou leukopenii a/nebo zvýšení jaterních enzymů. V tomto případě je třeba dočasně snížit dávku nebo přerušit léčbu na několik dnů, a pak zopakovat s nižší dávkou. Jestliže jste schopni v terapii pokračovat případně i v nižších dávkách, pak se pacient bude dále zlepšovat. Ti, jejichž léčba je kvůli zlým reakcím zastavena a není včas restartována, budou obvykle potřebovat novou léčbu v budoucnosti kvůli pokračujícím nebo recidivujícím symptomům - protože nákaza nebyla vykořeněná. Pacienti na I.V. terapii, kteří mají opakované silné reakce každý čtvrtý týden, potřebují pokračovat v parenterálních antibiotických léčbách několik měsíců, a když se síla této měsíční reakce konečně sníží, pak mohou být převedeni na ústní nebo intramuskulární léky. Takto kliničtí lékaři určují konec intravenózní léčby. Obecně, I.V. terapie pokračuje tak dlouho, dokud nepřijde jasná pozitivní odezva, a pak se léčba změní na intramuskulární nebo perorální, tak dlouho dokud není pacient bez známek aktivní nákazy 4-8 týdnů. Někteří pacienti nicméně nereagují na IM nebo ústní léčbu a I.V. terapie musí být používána i nadále. Jak jsem se dříve zmínil, leukopenie může být známkou chronické nákazy ehrlíchiozou, ujistěte se, že jste to vzali do úvahy.

Opakovaná léčebná selhání by měla upozornit lékaře na možnost nerozpoznaného imunitního deficitu a potřebu dalšího vyšetření v tomto směru. Dále by mělo být provedeno ohodnocení koinfekcí a hledání jiných nebo souběžných diagnóz.

Spolupráce pacienta

Jsou tři věci, které budou předpovídat léčebný neúspěch bez ohledu na to, jaký způsob léčby je zvolen:

- nespolupráce s lékařem,
- užívání alkoholu,
- odepření spánku.

Poradte pacientovi, aby si udělal přestávku, když (nebo ideálně dříve) přijde nevyhnutelná únava ve středním odpoledni (zdřímnutí je vítáno). Všichni pacienti si musí vést detailní denní záznamy symptomů, které nám pomohou dokumentovat přítomnost klasického čtyřtýdenního cyklu, posoudit účinky léčby, a určit koncový bod léčby. Každý musí vést takové deníky, zápisy teploty v pozdním odpoledni, fyzické nálezy, sdělení od fyzioterapeutů, a smyslové testování, pro nejlepší posouzení potřeby ke změně nebo ukončení terapie. Pamatujte si - neexistuje momentálně žádný dostupný test ukazující vyléčení, tak toto klinické posouzení hraje hlavní roli v péči o nemocného lymfskou nemocí.

Výběr antibiotik a dávkování

Perorální terapie

Vždy kontrolujte krevní hladiny, když používáte léky označené * (viz níže), a nastavte dávku k dosažení horní úrovně 10 a dolní více než 3. Poté musí být upraveny (zvýšeny) dávky. Zvažte vždy použití doxycyclinu jako léku první volby v časně lymfatické nemoci kvůli starosti o koinfekci ehrlichii (*z běžně užívaných atb jsou citlivé pouze na tetracykliny*).

* Amoxicillin

Dospělí: 1g po 8h plus probenecid 500mg po 8h; zvýšení až na 6 gramů denně může být často potřeba.

Těhotenství: 1g po 6h a více.

Děti: 50 mg/kg/den rozděleno na dávky po 8h.

* Doxycylin

Dospělí: 200 mg podávané s jídlem; jsou často potřeba dávky až 600 mg denně, protože doxycylin je efektivní jen při dosažení vysokých krevních hladin.

Nelze použít pro děti nebo v těhotenství.

Jestliže krevní hladiny jsou při tolerovatelné dávce příliš nízké, podávejte intravenózně (*v ČR nedostupný, dovoz Německo*) nebo změňte na jiný lék.

* Cefuroxime axetil (*Zinnat, Xorimax*)

cefalosporinová orální alternativa, která může být účinná v případě selhání léčby amoxicilinem a doxycyclinem.

Užitečný při erythema migrans - vyrážce koinfikované běžnými kožními patogeny.

Dospělí a těhotenství: 1g po 12h a více.

Děti: 125 až 500 mg po 12h v závislosti na váze.

Tetracyklin

pouze dospělí, a ne v těhotenství. 500 mg 3x-4x denně.

(doplnění překl.: dávkování Minocyklinu 200-300mg 1xdenně pro časnou nákazu, jinak postupně zvyšovat od 50mg po 200mg/den rozděleno do dvou denních dávek)

Erythromycin

chabá odpověď, není doporučen.

Azithromycin

Dospělí: 500 až 1200 mg/denně.

Dospívající : 250 až 500 mg/denně

Přidat hydroxychloroquin (*Plaquenil*), 200-400 mg/denně, nebo amantadin (*Viregyt-K*) 100-200 mg/denně

Nepoužívat u těhotných a menších dětí.

Obecně má při orálním užívání chabé výsledky. (*IV Zetamac, Zitrocin aj.*)

Clarithromycin

Dospělí: 250 až 500 mg každých 6h plus **hydroxychloroquin**, 200-400 mg/denně, nebo amantadine 100-200 mg/denně.

Nepoužívat u těhotných a menších dětí. Klinicky účinnější než azithromycin.

Telithromycin (*Ketek*)

Dospívající a dospělí: 800 mg jednou denně

Není třeba používat amantadin nebo hydroxychloroquin.

Doposud nejúčinnější lék této třídy, a možná nejlepší orální lék, pokud je tolerován. Čekajte silnou a prodlouženou Herxheimerovu reakci.

Je nutné kontrolovat vzájemné lékové interakce, protože telithromycin je silný CYP3A-4 inhibitor, kontrolovat QT pauzu, a sledovat jaterní enzymy.

Nelze použít v těhotenství.

* **Augmentin**

Dávka Augmentinu nesmí přesáhnout tři tabletky denně kvůli obsahu klavulanátu, dávkování je jinak stejné jako u čistého amoxicilinu.

Tato kombinace může být efektivní, pokud je ve hře Bb produkující betalaktamázy.

* **Augmentin SR**

varianta s prodlouženým uvolňováním může být lepší volbou než standardní Augmentin.

Dávka - 1000 mg po 8h až 2000 mg po 12h, v závislosti na naměřené krevní hladině.

Chloramfenikol

Není doporučený, protože není určena citlivost a je potenciálně toxický.

Metronidazol (*Entizol*):

500 až 1500 mg denně v dělených dávkách.

Nepodávat v těhotenství.

Pouze dospělí. (*dle výzkumů švýcarského mikrobiologa prof. Sieverse lze s výhodou nahradit plaquenilem, který má obdobné účinky na cystické borelie a je bezpečnější*)

Parenterální terapie

Ceftriaxon (*Rocephin, Lendacin*)

Riziko žlučkových kamenů (vylučuje se žlučí a vytváří krystalky ve žlučníku), proto se podává společně s Actigallem 1- 3x denně (*Ursodiol*).

Dospělí včetně těhotných: 2g každých 12h, 4 dny v řadě každý týden

Děti: 75 mg/kg/den až do 2g/denně

Cefotaxim (*Taxcef*)

srovnatelná účinnost s ceftriaxonem; žádné biliární komplikace.

Dospělí včetně těhotných: 6g - 12g denně. Může být podáván v dělených dávkách každých 8h, ale spojitě infuze mohou být efektivnější. Při překročení dávky 6g/den použije pulsní režim jakou u ceftriaxonu.

Děti: 90 až 180 mg/kg/den rozděleno po 6h (přednostní) nebo 8h, nepřekročit 12 g denně.

* **Doxycyklin**

Vyžaduje centrální žilní katetr, protože je žíravý.

Velmi účinný, pravděpodobně proto, že krevní hladiny jsou vyšší než při orálním podávání a jednorázové velké denní dávky optimalizují způsob zabíjení tímto lékem. Vždy měřte krevní hladiny.

Dospělí: začněte 400 mg jednou denně a nastavte další dávkování v závislosti na naměřených krevních úrovních. Nelze použít u těhotných a dětí.

Azithromycin

Vyžaduje centrální žilní katetr, protože je žíravý.

Dávka: 500 až 1000 mg denně u dospívajících a dospělých.

Penicilin G

IV penicilin G je minimálně účinný a není doporučený.

Benzathine penicilin

Velmi účinná intramuskulární alternativa k perorální terapii. Je třeba začít u nižších dávek, kvůli těžkým a prodlouženým (6 nebo více týdnů) Herx reakcím.

Dospělí: 1.2 milión U - 3-4x týdně.

Dospívající: 1.2 až 3.6 miliónu U týdně.

Může být použit v těhotenství.

Vankomycin

Bylo pozorováno, že se jedná o jeden z nejlepších léků k léčbě lymfské nemoci, ale potenciální toxicita omezuje jeho použití. Je to dokonalý kandidát na pulsní terapii k minimalizaci těchto rizik.

Použijte standardní dávkování a sledujte úrovně.

Primaxin a Unisyn

Podobná účinnost jako cefotaxim, ale často funkční v případě, že cefalosporiny nezabraly.

Musí být podáván každých 6-8h.

Cefuroxim

Užitečný, ale ne prokazatelně lepší než ceftriaxon nebo cefotaxim.

* Ampicillin IV

Efektivnější než penicilin G.

Musí být podáván každých 6h.

KATEGORIE LÉČBY

Profylaxe:

- u rizikových skupin: informovanost a preventivní opatření. Antibiotika se nepodávají.

Po zákusu klíštěte:

- bez známek nákazy nebo příznaků (viz níže):

Rozhodnutí podle druhu klíštěte, zda pochází z endemické oblasti, jak bylo odstraněno, a délka přísátí (i když méně než 4 hodiny přísátí také může přenést patogeny). Riziko přenosu je větší, jestliže klíště je zvětšené, nebo to bylo odstraněno nesprávně, přičemž obsah klíštěte vniknul do rány. Vysoce riziková přísátí jsou ošetřena takto (pamatujte na možnost koinfekcí!):

1) dospělí: Perorální terapie po 28 dnů.

2) těhotenství: Amoxicillin 1000 mg q6h po 6 týdnů. Test na Babesia, Bartonella a Ehrlichia.

Alternativa: Cefuroxime axetil 1000 mg q12h po 6 týdnů.

3) malé děti: Perorální terapie po 28 dnů.

Časná lokalizovaná infekce

- pouze erythema migrans s žádnými celkovými příznaky:

- 1) dospělí: perorální terapie pokračující minimálně jeden měsíc po zmizení všech symptomů (EM), nejméně však 6 týdnů.
- 2) těhotenství:
 1. a 2. trimestr: 30 dnů intravenózní léčba následovaná ústní po 6 týdnů,
 3. trimestr: perorální terapie šest a více týdnů jak psáno výše.U těhotných vždy proveďte také testy na babesie a ehrlichie.
- 3) děti: perorální terapie po 6 a více týdnů, jak psáno výše.

Rozšířená infekce

- celkové symptomy, zvětšení lymfatických uzlin nebo jiné známky rozšíření:

A. Časná rozšířená borelioza

- mírnější symptomy přítomny méně než 1 rok, nekomplikované imunitní nedostatečností nebo předchozí imunosupresivní léčbou:

- 1) dospělí: perorální terapie až do vymizení veškerých příznaků aktivní nemoci a k tomu přidat 4-8 týdnů (typické trvání cca 4-6 měsíců)
- 2) těhotenství: stejně jako při lokalizované infekci v těhotenství (*1. a 2. trimestr: 30 dnů intravenózní léčba následovaná ústní po 6 týdnů; 3. trimestr: perorální terapie šest a více týdnů*)
- 3) děti: perorální terapie s délkou trvání založenou na klinické odezvě.

Parenterální alternativy pro více nemocné pacienty a necitlivé nebo nesnášenlivé vůči orálním lékům:

- 1) dospělí a děti: I.V. terapie dokud nedojde k jasnému zlepšení, minimálně však 6 týdnů. Následně ústní terapie nebo intramuskulárně benzathine penicilin až do vymizení veškerých známek aktivní nemoci a k tomu 6-8 týdnů. I.V. léčba musí být znovu nasazena, pokud ústní nebo intramuskulární selhává.
- 2) těhotenství: IV a pak perorální terapie jak je uvedeno výše.

B. Pozdní rozšířená borelioza

- trvání nemoci delší než jeden rok, pacienti s těžšími symptomy, s předchozí významnou imunosupresivní terapií nebo jinou příčinou poškození imunity:

- 1) dospělí a těhotenství: prodloužená I.V. terapie (14 nebo více týdnů), pak ústní nebo IM, jestliže je účinná, tak také pokračovat ještě 6-8 týdnů po vymizení všech příznaků aktivní nemoci. Kombinovaná terapie přinejmenším dvěma nepodobnými antibiotiky je nutná téměř vždy.
- 2) děti: IV terapie pro 6 nebo více týdnů, pak ústní nebo IM pokračování jak je uvedeno výše. Kombinace atb je obvykle nutná.

Chronická lymská nemoc (trvalá/recidivující nákaza)

- do této kategorie patří pacienti s aktivní nákazou delšího trvání, kteří mají pravděpodobně vyšší bakteriální náklad, slabší obranné mechanismy, možná nákazu toxičtějším nebo odolným druhem bakterie a pravděpodobně významné koinfekce. Neurotoxiny mohou u těchto pacientů hrát významnou roli. U všech těchto pacientů hledejte koinfekce a souběžné infekce včetně virů, chlamydií a mykoplazem. Vždy prověřujte endokrinní funkce, pokud jsou známky jejich postižení. Tito pacienti vyžadují důkladné vyšetření pro všechny tyto problémy a každá abnormalita musí být ošetřena. Tato skupina pacientů nejčastěji potřebuje parenterální terapii, obzvláště vysokou dávku, pulsní terapii a kombinaci antibiotik, včetně metronidazolu. V terapii antibiotiky bude nutno pokračovat po mnoho měsíců, a antibiotika musí být měněna periodicky vždy v období zlomu. Buďte bdělí k problémům sdruženým s dlouhodobou léčbou, jako je antibiotiky vyvolaná kolitida (*zánět střev*), přerůstání kvasinek, infekce nitrožilního katetru, a abnormalit v krevním obraze a biochemii. Jestliže léčba bude dlouhodobě pokračovat, je možné dosáhnout významné míry zotavení. Nicméně musí být věnována pozornost všem způsobům léčby pro takové zotavení - nejen antibiotika, ale rehabilitace a cvičení, doplňky výživy, vynucený odpočinek, strava s nízkým obsahem sacharidů a vysokým obsahem vlákniny, pozornost přecitlivělosti k potravinám, vyhýbání se stresu, abstinence od kofeinu a alkoholu, a absolutně žádné užívání imunosupresiv, a to ani místních, jako jsou injekce do kloubu.

Bohužel, ne všichni pacienti s chronickou lymskou nemocí se úplně zotaví, a nedaří se u nich trvale vymýtit aktivní boreliovou nákazu. Takoví jednotlivci mohou potřebovat otevřenou, pokračující antibiotickou terapii, protože u nich opakovaně dochází k znovuvzplanutí nemoci, jakmile jsou antibiotika zastavena. Udržovací antibiotická terapie v této vybrané skupině je tak povinná.

U pacientů s chronickou lymskou nemocí, kteří plně nereagují na antibiotika, musíme hledat vysvětlení. V mnoha případech tito pacienti mívají hypofyzární nedostatečnost měnicích se stupňů. Abnormality mohou být extrémně nenápadné/netypické, a často musejí být k jejich odhalení použity provokační hormonové testy. Trvalá únava, snížená energie, hypotenze, ztráta libida - to jsou znaky ukazující na možnost hormonálních potíží. Dále, malé, ale významné množství těchto pacientů může mít zvýšené úrovně těžkých kovů v těle. Testování dobře informovaným, zkušeným klinikem je nutné pro zhodnocení této možnosti. Poté musí být nařízena léčba ke korekci specifických abnormalit a po léčbě znovu přetestování ke zhodnocení její účinnosti, následované konečným přeléčením. Znaky ukazující na možnost přítomnosti těžkých kovů jsou snížení imunity a trvalé neuropatické symptomy.

Indikace pro parenterální terapii:

(tato doporučení nejsou absolutní, ale jsou založena na retrospektivním pozorování více než 600 pacientů s pozdní lymskou nemocí)

- Nemoc delší než jeden rok.
- Podání imunosupresivní léčby po infikování Bb.
- Zásadní neurologické potíže.
- Aktivní synovitida s vysokou rychlostí sedimentace.
- Zvýšené bílkoviny nebo bílé krvinky v mozkomíšním moku.

Rozšířené možnosti léčby

Pulsní léčba

sestává z podání antibiotika (obvykle parenterální) 2-4 dny v řadě každý týden. Tento způsob má několik výhod:

- Dávky jsou zdvojnásobeny (např. cefotaxim, 12 g denně), což zvětšuje účinnost
- Toxičtější léky mohou být používány se zvýšenou bezpečností (např. vancomycin)
- Může být účinný, když konvenční, denní režimy selhaly.
- IV přístup může být snadnější nebo snesitelnější.
- Příjemnější životní styl pro pacienta.
- Často méně nákladný než denní režimy.

Tento druh léčby by měl pokračovat minimálně 10 týdnů, a často musí pokračovat více než 20 týdnů. Účinnost tohoto režimu je založená na skutečnosti, že trvá 48 až 72 hodin spojitě baktericidní antibiotické úrovně, aby byly spirochety zabity, přitom trvá nejméně 4-5 dnů mezi pulsy, než se spirochety zotaví (*antibiotika zasáhnou jen množící se bakterie, ne ty které jsou vlivem atb v "latentním stadiu"*). Jako u každého režimu léčby lymské nemoci je i zde třeba přizpůsobit individuálně každému pacientovi léky, specifické dávkování a zhodnocení podle nejlepšího mínění klinického ošetřujícího lékaře.

Kombinovaná léčba

(viz str. 18)

Sestává z používání **dvou nebo více nepodobných antibiotik současně** pro synergii účinků antibiotik, k lepší kompenzaci jejich odlišných zabíjecích profilů, sladění účinků různých léčebných medikamentů, a k pokrytí tří známých forem Bb. Typická kombinace je použití léku působícího na buněčné stěny plus inhibitoru bakteriální bílkoviny (např. **amoxicillin plus clarithromycin**). Počítejte s tím, že GI nesnášenlivost a superinfekce kvasinek jsou největší nevýhody tohoto typu léčby. Nicméně, těmto komplikacím lze často předejít nebo je snadno léčit a klinicky pozorované výhody tohoto druhu režimu u vybraných pacientů jasně převažují nad těmito problémy.

Lymská nemoc v těhotenství

je dobře známo, že *B. burgdorferi* může projít placentou a infikovat zárodek. Navíc bylo prokázáno, že mateřské mléko od nakažené matky obsahuje spirochety, které mohou být zachyceny PCR a kultivací.

(aktivní spirochetální nákaza zejména v počátku těhotenství - 1.a 2. trimestr má podobný vliv na plod jako syfilis - potraty, poškození plodu, kongenitální borelioza)

Lyme Disease Foundation v Hartfordu, CT (*Nadace pro lymskou nemoc, Hartford u Connecticutu*), vedla registr těhotných po 11 let počínaje 80 lety 20 stol. Zjistila, že pokud byly pacientky udržované na adekvátních dávkách terapie antibiotik během těhotenství, pak žádné z narozených dětí nebylo nakaženo lymskou nemocí. Má vlastní zkušenost za posledních dvacet roků je shodná.

Možnosti pro léčbu matky zahrnují orální, intramuskulární nebo nitrožilní terapii, jak psáno nahoře. Je zásadní, aby vrcholné a nejnižší antibiotické krevní úrovně byly změřeny pokud

možno na počátku těhotenství a vícekrát během léčby. Během těhotenství jsou potíže obecně slabé, zdá se, že hormonální změny maskují mnoho symptomů.

Nicméně, po porodu mají matky těžký čas, s náhlým návratem všech jejích příznaků, včetně hluboké únavy. Poporodní deprese může být zvláště hrozná. Vždy doporučím pomoc v domácnosti pro první měsíce, tak aby byl zajištěn matce adekvátní odpočinek a čas na potřebnou léčbu. Také varuji před kojením pro zřejmé důvody zmíněné nahoře.

Sledování během terapie a bezpečnost léčby

Kontrola pacienta během léčby

Pokud je to možné, mají být změřeny úrovně antibiotik pro potvrzení adekvátního dávkování. Často pak režim musí být upraven k optimalizaci dávky. Měření třeba opakovat vždy, když jsou provedeny důležité změny v léčbě, a opakovaně během těhotenství. Při parenterální terapii vždy sledujte krevní obraz, biochemii a jaterní enzymy nejméně 2x měsíčně, obzvláště při zvyšování symptomů, včetně analýzy moči; mimo tyto případy provádíme monitoring méně často (*doporučováno každé 3 měsíce*).

Bezpečnost

Přes dvě desetiletí zkušeností s léčbou tisíců pacientů s lymskou nemocí ukázalo, že terapie popsaná nahoře, ačkoli je intenzivní, je obecně dobře tolerovaná. Nejobvyklejší sledovaná negativní reakce je alergie na probenecid. Navíc bývají pozorovány superinfekce kvasinkami, ale tyto jsou obecně snadno rozpoznány a zvládnutelné. Komplikace vlivem toxinů *Clostridium difficile* je nejčastější při léčbě ceftriaxonem, ale může nastat při každém antibiotickém režimu zmíněném v tomto dokumentu. Nicméně, pulsní terapie a pravidelné použití kapslí *Lactobacillus* je užitečné v kontrole kvasinek a s antibiotiky související kolitidy, takže pokud jsou následována tato doporučení, množství případů *C. difficile* u pacientů s lymskou nemocí je nízké. Buďte si jisti, že testujete stolici na oba toxiny *C. difficile* při výskytu kolitidy.

Při použití nitrožilní kanyly a dlouhodobě zavedeném centrálním žilním katetru, jestliže vznikají JAKÉKOLIV potíže, je doporučeno, aby byl katetr okamžitě vyjmut pro zachování bezpečí pacienta. Pokusy k záchraně zavedené kanyly jsou často neúčinné a mohou být nebezpečné.

Prosím poradte všem pacientům, kteří berou tetracykliny, aby dali pozor na kůži a citlivost na sluneční světlo, dodrželi ochranná opatření a doporučte užívání antikoncepce, jestliže je vhodná. Když je doxycylin podáván parenterálně, nesmí být před použitím zchlazen! Pamatujte, že roky zkušeností s dlouhodobou antibiotickou terapií u jiných chorob, včetně revmatické horečky, akné, gingivitis, recidivující otitidy, opakující se cystitidy, CHOPN, bronchiektázie aj. neprokázaly žádné strašné následky vlivem použití takové léčby (*a především tuberkulóza s až 4 kombinací léků na 6-24 měsíců*).

Velmi skutečné důsledky neléčené, chronické trvalé nákazy *B. burgdorferi* mohou být daleko horší, než potenciální důsledky této léčby.

Koinfekce u lymfské nemoci

Piroplazmoza - babesioza

Obecné informace:

Dříve jsme se domnívali, že *Babesia microti* je jediná významná piroplazmová infekce u lidí. Teď jsou známy asi dva tucty druhů, o kterých víme, že mohou být přenášeny klíšťaty a potenciálně mohou nakazit člověka.

(česky klíštěnky viz <http://www.biolib.cz/cz/taxon/id133044/>)

Bohužel nemáme žádné dostupné testy pro zjištění těchto druhů parazitů. To je důvod, proč je zde opět vyžadována klinická diagnóza.

Piroplasma není bakterie, ale prvok. Proto nemůže být zničena žádnou běžně užívanou (*antibiotickou*) léčbou boreliózy. Zde je základ významu koinfekcí - jestliže byl pacient s lymfskou nemocí důkladně léčen, přesto je stále ještě nemocný, obzvláště pokud má atypické symptomy, podezřívejte koinfekce.

Z literatury:

- "Koinfekce obecně vede k intenzivnější akutní nemoci, většímu souboru symptomů, a delší rekonvalescenci, než při jednodruhové nákaze."
- "Spirochetální DNA byla detekována častěji a zůstala v oběhu déle v objektech s koinfekcí než u těch s jedinou nákazou."
- "Koinfekce by mohla mít také synergické účinky se spirochetami při napadení kloubů, srdce a nervů člověka."
- "Nákaza babesiozou může poškodit lidské hostitelské obranné mechanismy ..."
- "Možnost průvodní nákazy babesiozou by měla být zvažována, když je onemocnění boreliózou provázeno velice silnými symptomy."

Nákaza babesiozou se stává uznávanější, obzvláště u pacientů, kteří mají lymfskou nemoc. Bylo prokázáno, že 66% pacientů s boreliózou má serologicky prokázanou infekci *Babesia microti* (*platí v USA - výskyt v ČR prokázáný, ale málo prozkoumaný; jih SR, Chorvatsko atd - častý*). Bylo hlášeno, že nákaza babesiozou může mít různý průběh od slabých příznaků, přes subklinické, silné až po život ohrožující. Subklinická infekce je často přehlédnuta, protože symptomy jsou nesprávně připisované borelióze. Příznaky babesiozy mohou být mírné, ale vracet se po léčbě a způsobit vážnou nemoc. Tento jev může nastat kdykoliv, i několik roků po počáteční nákaze! Dále, takoví nosiči babesiové infekce představují riziko při darování krve - tato nákaza se přenáší krevní transfúzí.

Symptomy:

Klíčem k přítomnosti babesiozy může být více akutní počátek nemoci - pacienti si často vzpomenou na vysokou horečku a zimnici na počátku svého onemocnění. V průběhu doby si pak mohou všimnout nočních pocení, lapání po dechu ("hlad vzduchu"), příležitostného kašle, trvalé migrenovitě bolesti hlavy, nejasného pocitu nerovnováhy bez skutečné závratě, encefalopatie a únavy. Vrcholné prezentace nákazy jsou viditelné u imunosuprimovaných pacientů, obzvláště těch bez sleziny, a v pokročilém věku. Zahrnují vysoké horečky, silné zimnice, hemolýzu - a mohou být fatální.

Diagnostické testy:

Diagnostické testy jsou necitlivé a problematické. Existuje přinejmenším třináct, a možná dva tucty druhů babesii objevených v klíšťatech, přitom nyní můžeme provést testy pouze na dva druhy: druh B. microti a WA-1. Standardní krevní nátěry jsou údajně spolehlivé pouze první dva týdny nákazy, takže nejsou užitečné k diagnostice chronických nákaz a mírnějších onemocnění včetně (*bezpříznakového*) nosičství, při kterém je množství organismů v krvi příliš malé na to, aby mohly být zachyceny. Máme tedy více způsobů diagnostického testování, každý z nich má své výhody i limity, a často musí být provedeno několik testování současně. Buďte připraveni diagnostikovat na základě klinických příznaků dokonce i při negativních testech.

- SEROLOGIE - na rozdíl od boreliózy mohou titry protilátek proti babesii odrážet stav nákazy. Tudíž trvale pozitivní titry nebo nátěr jsou známky trvalé nákazy.
- PCR - je citlivější než nátěr pro B. microti, ale neobjeví jiný druh.
- Amplifikovaná (zesílená) PCR - prodloužený test (až tři hodiny na vzorek!) (<http://biologie.upol.cz/metody/Amplifikace%20pomoci%20PCR.htm>) Ačkoli je citlivější než standardní PCR, přesto nemusí zachytit každou nákazu. Velkou výhodou je citlivost pro různé druhy, nejen jen B. microti.
- Fluorescentní in situ hybridizace (FISH) - tato technika je také forma krevního nátěru. Je asi 100x citlivější než standardní test pro B. microti, protože místo využití standardního barveného nátěru používá světélkující RNA sondu a ultrafialové světlo. Pak je snadnější Babesia organismy najít, když jsou vzorky skenovány. Nevýhodou je opět zachycení pouze B. microti.

Léčba

Léčit nákazy babesiozou bylo vždy těžké, protože terapie, která byla doporučena před r. 1998 sestávala z kombinace clindamycin plus chinin. Publikované zprávy a klinické zkušenosti ukázaly, že tento režim byl nepříjemný, protože téměř polovina pacientů takto ošetřovaných musela opustit léčbu kvůli vážným vedlejším účinkům. Dokonce u pacientů kteří mohli tolerovat tyto léky se přesto neúspěch terapie blížil 50 %. Kvůli těmto neutěšeným statistikám je nyní aktuální režim léčby babesiozy kombinace atovaquonu (Mepron, Malarone) (*Malarone kromě atovaquonu obsahuje i proguanil a měl by být účinnější i při nižších dávkách* <http://www.lekarna.cz/malarone-12-potahovane-tablety/>), 750 mg plus makrolidové atb jako azithromycin, clarithromycin nebo telithromycin ve standardních dávkách. Tato kombinace byla zpočátku studována na zvířatech, a pak praktikována u lidí s dobrým úspěchem. Méně než 5 % pacientů musí zastavit léčbu kvůli vedlejším účinkům a míra úspěchu je jasně lepší než u clindamycinu s chininem.

Trvání léčby babesiozy kombinacemi atovaquonu se mění v závislosti na síle nákazy, trvání nemoci před diagnózou, zdraví a imunitního stavu pacienta, a zda má pacient také nákazu Borrelia burgdorferi. Typicky je předepsána třítýdenní léčba pro akutní případy, zatímco chronické, dlouhotrvající nákazy s významnými příznaky a koinfekcí budou vyžadovat nejméně 4 měsíce terapie. I tak může nastat relaps a je potřeba další přelčení.

Problémy během terapie zahrnují průjem, mírné zvedání žaludku, vysokou cenu Mepronu a žírdka, dočasné nažloutlé zabarvení vize. Je doporučeno sledovat krevní obraz, jaterní enzymy a amylázy každé tři týdny během každé delší léčby, jaterní enzymy mohou být zvýšeny. Selhání léčby obvykle bývá způsobeno nedostatečným dávkováním atovaquonu. Proto pacienti, kteří nejsou tímto režimem léčby konzervováni, mohou být léčeni vyššími dávkami (a mohou být kontrolovány krevní hladiny atovaquonu), což se ukázalo efektivní u mnoha mých pacientů. Artemisin, derivát pelyňku (*v ČR lék Riamet*) by měl být vždy přidán.

Metronidazol nebo Bactrim (*Biseptol*) může také být přidán ke zvýšení účinnosti, ale máme minimální klinická data, zda to bude účinnější.

Bartonele podobné organismy

(Bartonella-like organism, BLO)

Obecná informace:

Bartonella je nejobvyklejší klíšťaty přenášený patogen. Pokud je chronický pacient s lymfskou nemocí nakažen tímto druhem organismu, mívá hodně zřetelné klinické projevy. Nicméně podle některých známek se zdá, že tento klíšťaty přenášený druh bartonel je odlišný od "nemoci kočičího škrábnutí" - felinózy (*způsobené druhem Bartonella henselae*). Například u pacientů se shodným klinickým obrazem je standardní serologický test na bartonelozu obvykle negativní. Dále obvyklý způsob léčby bartonelozy u těchto pacientů nepracuje - pouze potlačí symptomy, ale trvale nevyléčí. Z těchto důvodů se odkazují na tyto nákazy jako na "bartonele podobné organismy" (Bartonella-like organism - BLO), což je přesnější, než soustředění na obvyklý druh.

Diagnostické testy:

Indikátory BLO nákazy zahrnují příznaky onemocnění centrální nervové soustavy přesahující obvyklý obraz systémových symptomů boreliózy. Kromě neobvykle silných příznaků encefalitidy, jako jsou poznávací deficity a zmatek, jde o zvýšené dráždění CNS s neklidem, úzkostí, nespavostí a dokonce záchvaty. Jiné klíčové symptomy mohou zahrnovat gastritidu, bolesti podbřišku, (mezenterická adenitida – *zánět mízních uzlin v okolí střev*), bolavá chodidla obzvláště ráno, zvětšené podkožní uzliny na končetinách a červené vyrážky. Tyto vyrážky mohou mít vzhled rovnoběžných červených pruhů, které se táhnou napříč nezávisle na vráskách kůže, vzhled pavučiny nebo červené papulózní erupce. Lymfatické uzliny mohou být zvětšeny a hrdlo může být bolavé. (*dr. Schaller popisuje i silné psychotické příznaky jako změny osobnosti, záchvaty vzteku, paranoiu a bludy – s úpravou po vhodné léčbě*)

Protože standardní testování bartonely, serologie i PCR, tyto bartonele podobné organismy nerozpozná, krevní test je velmi necitlivý. Proto je diagnóza stavována klinicky. Tato nákaza je podezřelá v případě, že pacienti s lymfskou nemocí, kteří byli důkladně léčeni, stále trpí encefalitidou a žádná léčba u nich významně neúčinkovala.

Léčba:

Lékem volby pro nákazu BLO je levofloxacin. Levofloxacin nebývá obvykle používán k léčbě boreliózy nebo babesiozy, takže mnoho pacientů, kteří mají klíštětem přenášenou chorobu, byli důkladně léčeni, ale zůstávají stále nemocní, mohou být ve skutečnosti nakaženi BLO. Léčba sestává z 500mg levofloxacinu denně (*Tavanic - orální v ČR nedostupný, Ukrajina nebo Západ*) (dávka může být modifikována v závislosti na tělesné hmotnosti) v trvání nejméně 1 měsíc. Prodlouženo na 3 měsíce nebo déle u více nemocného pacienta. Bylo navrženo, že účinnost levofloxacinu na BLO může být zvýšena přidáním inhibitoru protonové pumpy ve standardním dávkování (*Helicid*).

Důležité je, že některé antibiotické kombinace pravděpodobně brání účinkům levofloxacinu, jiné se zdají být neutrální. Nepoužívejte makrolidy společně s levofloxacinem, jinak se klinický stav pacientů zhoršuje. Kombinace s cefalosporiny, peniciliny a tetracykliny je v pořádku. Alternativy k levofloxacinu zahrnují rifampin, gentamicin a možná streptomycin. Velmi nedávný článek navrhuje, že předchozí užívání chininu podobných léků včetně atovaquonu (Mepro, Malarone) může snižovat účinnost levofloxacinu. Proto u pacienta s koinfekcemi léčete nejdříve BLO, a pak teprve babesie.

Levofloxacin je obecně dobře tolerovaný, s téměř žádnými žaludečními potížemi. Velmi zřídka může způsobit zmatenost - toto je dočasné (přejde během několika dnů) a může to být zmírněno snížením dávky. Je tu ale jeden důležitý vedlejší účinek, který případně vyžaduje okamžité zastavení léčby - může způsobit zánět šlach, obvykle velkých. Pokud se to stane, podávání musí být ihned ukončeno, jinak hrozí přetržení šlachy. Bylo navrženo, že suplementace hořčíkem může předejít tomuto problému, a jestliže šlachy přece začínají bolet, parenterální vysoká dávka vitamínu C (plus parenterální hořčík) může rychle tyto potíže zvrátit.

Bohužel, levofloxacin a ostatní fluorochinolony nemohou být použity u dětí/dospívajících až do věku 18 let, takže u dětí musíme použít jinou alternativu, jako např. azithromycin (*také rifampin*).

Studie na zvířatech prokázaly, že bartonela prochází placentou. U lidí však žádné studie nebyly provedeny.

Ehrlichie (Anaplasma)

Obecné informace:

Je pravda, že tato nemoc může mít závažný průběh a neléčená skončit i fatálně, ale existují i mírnější formy, jako chronická druhořadá nákaza zejména k dalším klíšťatům přenášeným patogenům. Potenciální přenos ehrlichii klíštětem je hlavní důvod k použití doxycyklinu jako léku první volby pro léčbu klíštěcích kousnutí a časně boreliozy, předtím než můžeme serologicky určit druh nákazy. Pokud je ehrlichioza osamocená nebo jako koinfekce k *B. burgdorferi*, důležitým diagnostickým vodítkem je trvalá leukopenie. Trombocytopenie a zvýšení jaterních enzymů, obvyklé u akutní infekce, je u chronicky nemocných méně časté, ale také nemá být ignorováno. Bolení hlavy, svalů a pokračující únava jsou známky ehrlichiozy, ale je extrémně obtížné je oddělit od symptomů způsobených Bb.

Diagnostické testy:

Testování ehrlichiozy je problematické, podobné situaci s babesiozou. Je známo více druhů ehrlichii vyskytujících se v klíšťatech, než na kolik je možno provést testy serologie a PCR. Navíc neznáme citlivost ani přesnost serologie ani PCR. Standardní krevní nátěry pro přímou vizualizaci organismů v leukocytech mají malou výtěžnost. Barvené nátěry významně zvyšují citlivost a mohou objevit širší paletu druhů. Přesto, nákaza může zůstat neodhalená, takže klinická diagnóza zůstane primárním diagnostickým nástrojem. Zvažujte tuto diagnózu u pacienta s boreliozou, který dobře nereaguje na léčbu, a má symptomy připomínající ehrlichiozu.

Léčba:

Standardní léčba sestává z doxycyklinu, 200 mg denně po dva až čtyři týdny. V závislosti na trvání a síle nemoci mohou být potřeba vyšší dávky, parenterální terapie a delší trvání léčby, zvláště když má pacient imunodeficit nebo vysoký věk. Nicméně jsou zprávy o selhání léčby dokonce vyššími dávkami a dlouhotrvající léčbou doxycyklinem. V takových případech můžete uvažovat o přidání rifampinu 600mg denně k režimu léčby.

Rozlišení koinfekcí

Navíc k *Borrelia burgdorferi* (Bb) mohou klíšťata obsahovat a přenášet jiné infekce. Pacienti s chronickou boreliozou komplikovanou těmito koinfekcemi mají obvykle také imunitní deficit a mohou mít známky a symptomy reaktivace latentních nákaz a oportunních patogenů. Všechny tyto infekce se mohou podílet na onemocnění pacienta a musí být léčeny. Kvůli velkému množství těchto jiných nákaz, cena spolehlivého testování pro všechny tyto koinfekce jako součást rutinního vyšetření by byla nepřístupná. Stejně jako u nákazy Bb jsou také laboratorní testy často necitlivé. Proto je třeba řídit se klinickou anamnezou, což vás povede při diagnóze i léčbě.

Zde jsou některé stopy:

Klasická lymfská borelioza (nákaza *Borrelia burgdorferi*)

- Postupný počátek onemocnění, symptomy "virozy" - proto je často počátek nákazy obtížné rozeznat.
- Multisystémové onemocnění - téměř vždy v diseminovaných stádiích se onemocnění projevuje na více než jednom tělesném systému (např. kloubní bolesti plus poznávací dysfunkce).
- Stěhovavé symptomy - nejprve bolí koleno, pak v průběhu doby se bolest zmenší nebo zmizí a bolí loket nebo ramena, později se klouby uklidní, ale zhorší se bolení hlavy atd.
- Ztuhlé klouby a hlasité praskání v kloubech, obzvláště krk ("Lyme pokrčení").
- Bolení hlavy často spojené s tuhým, bolavým a praskajícím krkem.
- Zvýšení teploty odpoledne, často nepovšimnuté - pacienti s boreliozou mají nejčastěji podprůměrné teploty, které se mohou odpoledne zvedat na asi 37,2°C. Žádné zřejmé pocení.
- Únava a limitovaná energie - často je silná potřeba si lehnout nebo dokonce si zdřímnout odpoledne, obzvláště při zvýšené teplotě a zarudlé tváři.
- Symptomy sledující 4 týdenní cyklus Bb aktivity, zhoršující a snižující se v cyklu asi každé čtyři týdny. Tento cyklus, jestliže je zřetelný, může být průvodcem vaší léčby.
- Pomalá odezva na léčbu, s počátečním zvýšením symptomů ("Herxheimerova reakce") pak zlepšení v týdnech, přerušované měsíčními relapsy. Jestliže je léčba ukončena příliš brzy, počáteční období vypadá zdárně, ale symptomy se během několika týdnů vrátí.
- Vyrážka erythema migrans u asi 25 % - 50 % pacientů.

Bartonella a BLO

- Postupný počátek nemoci.
- CNS symptomy jsou mnohem silnější proti těm muskuloskeletárním - jestliže pacient nemá nebo má jen minimální kloubní stížnosti, ale je hrozně encefalopatický (viz níže), pak myslete na Bartonella/BLO.
- Zřejmé známky CNS dráždivosti mohou zahrnovat šubání svalů, třas, nespavost, záchvaty, nutkavé pohyby, úzkost, hrozné změny nálad, výbuchy vzteku a protispolečenské chování.
- mohou být také přítomny GI symptomy, jako gastritida nebo bolest břicha (mezenterická adenitis).
- Bolavá chodidla, obzvláště ráno.
- Citlivé uzlíky na končetinách, obzvláště vnější stehna, holeně, a občas podél tricepsů.
- Příležitostné zvětšení lymfatických uzlin.
- Zvýšená teplota poránu, obvykle asi 37,2°C. Příležitostné zvýšené pocení.
- Zvýšený vaskulární endotelový růstový faktor (VEGF) se vyskytuje v menšině, ale míra zvýšení koreluje s aktivitou nákazy a může být použitý na monitorování léčby.
- Rychlá odezva na změny léčby - často se symptomy zlepšují během dnů poté, kdy jsou začata

antibiotika, ale návrat potíží nastane také během dnů, jestliže je léčba ukončena příliš brzy.

- Můžou být papulózní nebo lineární červené vyrážky (jako čáry, které vždy nenásledují vrásky kůže), obzvláště u pacientů s gastrointestinálními příznaky.

Babesioza

- Rychlý počátek nemoci, často s náhlým počátkem vysoké horečky, hrozná bolest hlavy, pocení a únava, takže jde snadno zjistit, kdy nákaza začala.
- Silné pocení, obvykle v noci, ale může se vyskytovat i ve dne.
- Hlad vzduchu, potřeba si povzdechnout a nabrat hluboký dech; suchý kašel bez zdánlivého důvodu.
- Bolení hlavy může být hrozná - jednotvárná, globální (zahrnuje celou hlavu, popisované jako hlava ve svěráku).
- Únava je prominentní, neustupuje s odpočinkem, a zhoršuje se cvičením.
- Duševní jednotvárnost a zpomalené reakce a odezvy.
- Závrat' - více jako pocit nerovnováhy, a ne vertigo nebo čistě orthostasis.
- Symptomy cyklují rychle, se zvyšováním každé čtyři až šest dnů.
- Hyperkoagulační onemocnění jsou často spojována s Babesia nákazami.
- Zřídka zvětšení sleziny.
- Příčinou obzvláště hrozného průběhu lymské nemoci může být nákaza babesiozou, protože ta zhoršuje symptomy boreliozy a činí léčbu méně účinnou.

Ehrlichioza/anaplasmoza

- Rychlý počátek nemoci s horečkou, bolením hlavy, vyčerpáním.
- Bolesti hlavy jsou ostré, bodavé jako nůž, a často za očima.
- Bolesti svalů a nikoliv kloubů, ta může být mírná nebo hrozná.
- Nízký počet leukocytů, zvýšené jaterní enzymy, zřídka lze patogeny vidět přímo v bílých krvinkách.
- Zřídka také rozptýlená vaskulitická vyrážka na dlaních a chodidlech (méně než 10 %).
- Rychlá odezva na léčbu.

DNA viry (HHV-6, EBV, CMV)

- Trvalá únava, zhoršující se s cvičením.
- Bolavý krk, zvětšení lymfatických uzlin a jiné stížnosti typické pro viry.
- Mohou být zvýšené jaterní enzymy a nízké leukocyty.
- Autonomní dysfunkce.

PODPŮRNÁ LÉČBA

Pravidla

Tyto absolutní požadavky musejí být splněny, má-li být dosaženo trvalé úlevy od symptomů:

1. Nesnižovat množství spánku a nedopustit vyčerpanost.
2. Žádný kofein nebo jiné povzbuzující prostředky, které mohou ovlivnit hloubku nebo trvání spánku, nebo snižující či odstraňující denní zdřímnutí.
3. Absolutně žádný alkohol!
4. Žádné kouření vůbec.
5. Tělesná cvičení jsou vyžadována a mají být zahájena co nejdříve.
6. Strava musí obsahovat velkorysé množství bílkoviny vysoké kvality, množství vlákniny, minimum tuku a cukrů - žádné jednoduché cukry nejsou dovoleny. Místo toho používejte potraviny s nízkým glykemickým indexem.
7. Měly by být přidány užitečné potravinové doplňky.
8. Spolupráce!

Potravinové doplňky

Informace o pozadí

Studie na pacientech s chronickými chorobami, jako jsou lymfská nemoc a chronická únava, ukázaly, že některé pozdní symptomy mohou být způsobeny buněčnou škodou a nedostatkem základních živin. Dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studie a v jednom případě také vzorky biopsie prokázaly hodnotu některých doplňků výživy. Některé jsou nezbytné, zatímco jiné jsou nepovinné - viz níže. Jsou vypsány v pořadí dle důležitosti.

Navrhuji pacientům používat organizátory tabletek. Krabičky s přihrádkami, které naplníte vašimi pilulkami každý týden. Je to snadné ke sledování dávek a minimalizuje zapomenutí dávky. Lékárny mají velkou nabídku těchto krabiček.

Zjistil jsem, že kvalita používaných doplňků je často důležitější než dávka. Ve skutečnosti nedoporučuji vysoké dávky. Místo toho hledejte produkty ve farmaceutické kvalitě.

(doporučení konkrétních výrobků vynecháno - pozn. překl.)

Základní denní režim (v pořadí důležitosti)

1. Probiotika (nezbytná při antibiotické léčbě)

Kefír: 2 k 4 uncím den.

Acidophilus: nejlepší druhy jsou zmrzlé nebo chlazené, což zajišťuje účinnost. Obvyklá dávka je dva s každým jídlem. Berte směsi několika různých značek k rozšíření spektra.

(doporučení konkrétních výrobků vynecháno - pozn. překl.)

2. Multivitaminy (nezbytné)

(doporučení konkrétních výrobků vynecháno - pozn. překl.)

3. Koenzym Q10 - nezbytný, ale nepoužívat současně s atovaquonem (Mepron, Malarone). Nedostatek může vést ke snížené funkci srdce, snížení energie, onemocnění dásní, slabé obraně vůči nákazám. Biopsie u pacientů s lymfskou nemocí ukázala potřebu dávky 300 až 400mg denně. *(doporučení konkrétních výrobků vynecháno - pozn. překl.)*

4. Kyselina alfa-lipoová (nezbytná)

Uspadní využití CoQ-10 v mitochondriích. Dávka je 300 mg dvakrát denně.

5. Vitamín B (nezbytný)

Klinické studie prokázaly potřebu doplňkového vitamínu B u nálezů boreliemi, což pomůže zlepšit neurologické symptomy. Berte 50 mg B-komplexu v kapslích denně. Jestliže je neuropatie silná, dalších 50 mg B6 (pyridoxin) k tomu. (obsah vitaminů v "B-komplexu 50mg" se velice výrazně liší od CZ B-komplexu - pozn. překl)

6. Hořčík (nezbytný)

Supplementace hořčíkem je velmi užitečná pro cukání a svalové záškuby, křeče, bolest svalů, nepravidelný srdeční tep a slabost. Může také zvyšovat energii a poznávací schopnosti. Nejlepší zdroj je dehydrovaný L-laktát hořčíku. (*doporučení konkrétních výrobků vynecháno - pozn. překl.*) Nespoléhejte na obyčejné tabletky hořčíku s vápníkem, jsou jen slabě vstřebatelné. Užívejte minimálně jednu tabletu dvakrát denně. Můžete zkusit i vyšší dávky, které ale mohou vyvolat průjem. V některých případech jsou nutné intramuskulární injekce nebo nitrožilní podání.

7. Esenciální mastné kyseliny (nezbytné)

Studie ukazují, že pokud jsou EPA užívány pravidelně, nastanou statisticky významná zlepšení v únavě, slabosti, závratích, lepší se paměť a koncentrace a zeslabí deprese.

Jsou dvě široké kategorie:

GLA (omega-6 oleje) a EPA (omega-3 oleje), pocházející z rostlin a nebo rybích tuků. Užívání:

Rostlinný olej: Používejte chlazený kapalný produkt smíšených omega olejů získaných z místního obchodu zdravé výživy (vyhněte se prodávaným hotovým kapslím, ve kterých mohou být žluklé oleje, aniž byste to mohli poznat. Užívejte jednu až dvě lžičky olivového oleje denně. Může být smíchán v jídlech, např. v salátu atd.

Rybí olej: (*doporučení konkrétních výrobků vynecháno - pozn. překl.*) Užívejte 4x denně na plný žaludek. Vyhledejte produkt vyrobený z korýšů a ne ryb, který by neměl obsahovat těžké kovy a organické jedy.

8. NT-faktor

Tento produkt by měl ovlivnit škodu na funkci mitochondrií způsobenou metabolickou dysfunkcí spojenou s chronickými chorobami, která se u pacientů s klíšťaty přenášenými nálezami projevuje únavou a neurologickou dysfunkcí. To je nejspolehlivější přípravek, o kterém jsem zjistil, že nápadně zvyšuje energetickou hladinu. Pokud jsou užívány přílohy podporující neurologické funkce (viz níže) často je zřejmé zlepšení poznávacích funkcí a paměti. Účinky jsou viditelné ve dvou až třech týdnech. Také obsahuje probiotika a prebiotika ve vysoké kvalitě.

Nepovinné doplňky pro zvláštní okolnosti:

Při neurologických symptomech máme tři úkoly: naplnit metabolické potřeby, doplnit vyčerpané zásoby a chránit neurony a jejich podpůrné buňky. "Nezbytné" doplňky vypsány výše musí být užívány, a následující položky jsou považovány za doplňující.

Acetyl-L-karnitin – užíván spolu se S-adenosyl-methioninem (SAM-e). Tato kombinace může nápadně zlepšit paměť, náladu a poznávací schopnosti. Acetyl karnitin je také prospěšný funkci srdce a svalů.

Dávky: Acetyl-L-karnitin 1500-2000 mg denně na prázdný žaludek SAM-e - 400 mg denně – současně. Účinky se mohou objevit nejdříve po 3 týdnech, užívejte 2-3 měsíce, ale pokud potřebujete, tak i déle, nebo terapii zopakujte.

Methylcobalamin (Methyl B12)

Methylcobalamin je doplněk odvozený z vitamínu B12. Může zlepšit potíže s centrální i periferní nervovou soustavou, zlepšit sníženou imunitu a pomoci se správným režimem spánku. Mnoho pacientů si také všimne zlepšené energie. Protože ústní forma není vstřebatelná, pokud je polknutý nebo rozpuštěný pod jazykem (*což se považuje za účinnější*), methylcobalamin musí být podáván injekčně. Dávka je obecně 25 mg. (1 c.c.) denně po 3 až 6 měsíců. Dlouhotrvající studie nikdy neprokázaly vedlejší účinky tohoto léku. Nicméně po každé dávce barví moč do červena - jestliže moč nezčervená, může být potřebná vyšší dávka.

Zelený čaj

Zelený, ale ne černý nebo bílý čaj obsahuje jedny z nejsilnějších antioxidantů (80-100x účinnější než vitamín C). Silně ho doporučuji každému pacientovi s degenerativními změnami na centrální nervové soustavě. Přinejmenším čtyři sklenice denně jsou nutné k využití tohoto účinku a čaj musí být bezkofeinový. (*doporučení konkrétních výrobků vynecháno - pozn. překl.*)

Cordymax

Cordyceps (housesnice čínská) je známý přípravek z Tibetu, která dle klinických studií zlepšuje energii, únavu, funkci plic a pracuje jako antioxidant. Také zvyšuje úroveň superoxide dismutase (*enzym nutný pro práci mitochondrií viz <http://en.wikipedia.org/wiki/SOD2>*), důležité pro předcházení škod na centrální nervové soustavě. To je důvod, proč ho doporučuji (spolu se zeleným čajem) jako základní doplněk pro pacienty s neurodegenerativním onemocněním. Pozitivní účinky mohou být dramatické; může být užíván dlouhodobě. (*doporučení konkrétních výrobků vynecháno - pozn. překl.*)

Citicholin

Mnoho studií prokázalo účinek na poznání, obzvláště paměť. Účinky se projeví až při dlouhodobém podávání, proto plánujte užívat ho dlouho. Dávka je 500 až 1000 mg dvakrát denně.

K podpoře imunity

REISHI Max

Výtažek z výtrusů houby houby Reishi (<http://en.wikipedia.org/wiki/Reishi>) v klinických studiích rozšířil funkci NK buněk a makrofágů. Doporučený pro všechny pacienty, kteří mají počet CD-57 buněk nižší než 60.

Užívejte 4x denně. (*doporučení konkrétních výrobků vynecháno - pozn. překl.*)

Transfer faktory

Jsou to přirozené signální molekuly aktivující zabíjení patogenů v lidském těle. Terapie těmito přípravky se skládá z braní obecného posilovače a přesného faktoru pro nákazu, kterou trpíte. Dle mé osobní zkušenosti věřím transferfaktorům pro pacienty trpící lymfskou nemocí: Multi-imunizátor jako obecný posilovač a Lyme plus jako specifický. (*doporučení konkrétních výrobků vynecháno - pozn. překl.*) Užívejte podle návodu výrobce.

Pro bolest

Glukosamin

Může mít při dlouhodobém užívání pozitivní účinek na klouby. Nekupujte produkt, který také obsahuje chondroitin, protože tato chemikálie není vhodná, jen dělá výrobek dražší. Hledejte produkt, který obsahuje bylinu *Boswellia serrata* – je nedráždivá a protizánětlivá. *(doporučení konkrétních výrobků vynecháno - pozn. překl.)* Očekávejte zlepšení po několika týdnech, ale používejte v neurčitěm horizontu k udržení kloubního zdraví.

Vitamín C

Vitamín C je pomáhá udržet zdravou pojivovou tkáň. Jsou doporučeny vysoké dávky od 1000 až po 6000 mg denně podle tolerance (jestliže dávka je pro vás příliš vysoká, může způsobit překyselený žaludek, nadýmání a průjemy, proto je třeba postupně přizpůsobit dávky) Zvažte užívání “Ester-C” (není kyselý a působí déle – dostupný v ČR), nebo “C-soli” (velmi dobře tolerovaná, nekyselá a bez sodíku). Začněte nízkou dávkou a zvyšujte pomalu tak, abyste našli vaši přípustnou dávku.

Flex krém

(mast z rostliny *Chiococca alba*)

Použijte na bolestivých místech v tlusté vrstvě a nevtírejte. Začne účinkovat asi po 30 - 60 minutách a trvá mnoho hodin. *(doporučení konkrétních výrobků vynecháno - pozn. překl.)*

Jiné nepovinné doplňky

Vitamín D

Kupodivu většina lidí v Americe trpí nedostatkem vit. D. U pacientů s lymfskou boreliózou může způsobit jeho nedostatek rozptýlené tělesné bolesti a křeče necitlivé k doplňování hořčičku nebo vápníku. Někteří také věří, že vit. D je základní pro normální imunní funkce a práci hormonů. Určitě testujte krevní hladiny *(je třeba zjistit OBĚ hodnoty 1,25 D i 25D – při nízké hladině prehormonu 25D může být hladina hormonu 1,25D příliš vysoká, dosud kontroverzní Marshallova teorie před doplňováním vit. D silně varuje – pozn. překl.)*. Doporučené je udržovat krevní hladinu v horní polovině referenčních mezí. Při nižších užívejte 2000 - 4000 IU denně po několik týdnů k vyrovnání deficitu, a poté může být potřebná nižší udržovací dávka, podle opakovaných krevních testů.. Při užívání čekejte 2-3 týdny než pocítíte účinky.

Kreatin

Může být účinný při neuromuskulárních degenerativních chorobách, jako Lou Gehringova nemoc (ALS – amyotrofická laterální skleroza, degenerace motorických neuronů) a může být velmi užitečný pro nízký tlak při NMH. Může také prospívat síle, energii a funkci srdce. Důležité: Pro bezpečné použití musíte mít adekvátní příjem tekutin. Produkt s kreatinem by měl obsahovat taurin, aminokyselinu potřebnou ke zvýšené absorpci kreatinu, plus některé uhlohydráty pomáhající vstoupit kreatinu do svalu *(výrobky pro sportovce s obsahem ribozy)*. Počáteční dávka je 20g po prvních 5 dní, pak 4-10g denně pro udržování.

Silymarin (ostropestřec)

Užitečný pro podporu funkce jater. Vezměte 175mg 80% extraktu silymarinu denně (*podle některých zdrojů ostropestřec snižuje účinnost antibiotik – doporučená náhrada při atb léčbě je Essentiale Forte a NAC*).

Rehabilitace

Přes léčbu antibiotiky se pacienti nevrátí k normálu, pokud necvičí – proto je přísný rehabilitační program zcela nutný. Vhodně provedený cvičební program napomáhá funkci antibiotik při zlepšování symptomů a udržování nemoci v remisi.

Ačkoli vědecký základ pro výhody cvičení není známý, máme několik rozumných teorií. Je známo, že Bb zahyne, když je vystavena vysokým koncentracím kyslíku. Jestliže důsledné cvičení zvětší prokrvení a hladiny kyslíku v tkáni, může toto hrát roli. Také tělesná teplota se během cvičení může zvednout až k 39°C, přičemž Bb je jak známo velmi citlivá na teplo. Snad to je větší tkáňové okysličení nebo vyšší tělesná teplota, nebo kombinace obojího, která oslabí borelie a dovolí antibiotikům a našemu imunitnímu systému účinněji pracovat. Pravidelné cvičení a podobné činnosti mohou pomoci mobilizovat lymfatický oběh a zlepšit cirkulaci. Navíc máme důkaz, že opatrně uspořádaný cvičební program může prospívat funkcím T-lymfocytů. Tento účinek se projeví při přerušovaném cvičebním programu, protože prvních 12-24h funkce T-lymfocytů nejprve klesají. Při anaerobním vysilujícím cvičení je ale výsledek opačný – proto aerobik a podobná cvičení vedoucí k anaerobním pochodům v těle není povolen. Cíl je cvičit občas, vkládat dny úplného odpočinku a dodržovat množství kvalitního spánku. Nejprve jsou dny odpočinku delší než cvičební, ale jakmile se energie zvedá, je možno přidávat dny cvičení. Protože funkce T-lymfocytů klesá jeden den po cvičení, buďte si jisti že nikdy necvičíte dva dny v řadě. Dále, přerušovaný vhodně provedený cvičební program může pomáhat obnovit normální fungování hormonální HPA osy. Na další straně je předpis cvičení, který popisuje tato doporučení.

Tento program může začít klasickou fyzikální léčbou, pokud je nutno. Fyzikální léčba by měla zahrnout masáže, prohřívání, ultrazvuk a jednoduchý rozsah cvičebních pohybů, který pomůže pacientovi ze sklíčenosti a podpoří lepší spánek a ohebnost. Chlazení (vazokonstrikce) a elektrická stimulace (křeč a trauma) nesmí být použito!

Program musí být postupně rozšiřován od jednoduchého až po namáhavé cvičení, které sestává z přesného režimu aerobních cviků – viz níže. Jakmile pacient dokončí zdravou hodinu cvičení, odchází domů na teplou sprchu nebo vanu a poté si zdrímne. Nejprve pacienti tento spánek potřebují, postupně jak se zotavují, nebude už nutný.

Poznámka: před začátkem cvičení může být nutné zátěžové vyšetření srdce pro zajištění pacientova bezpečí.

Rehabilitace při lymské nemoci - předpis fyzikální léčby

Jméno:

datum:.....

Prosím, přijměte tohoto pacienta k programu rehabilitační terapie ke zmírnění účinků chronického onemocnění klíšťaty přenášenou chorobou.

Jestliže je třeba, začněte klasickou fyzikální léčbou, a jakmile nastane pokrok, postupte k tělesným cvičením dle programu.

Léčebné cíle (popište dle situace, jaké schopnosti pacienta dovolí):

Fyzikální léčba (jestliže je potřebná):

1. Rolí fyzikální léčby je připravit pacienta pro požadovaná gymnastická cvičení popsána níže. Plánujte několik týdnů klasické FT a poté přejděte ke gymnastice.

2. Zmírněte bolest a křeče s využitím různých způsobů dle dostupnosti, které zahrnují: masáže, teplo, ultrazvuk a pasivní a aktivní rozsah pohybu. Nepoužijte led nebo elektrickou stimulaci, pokud to výslovně neuvádíme. Parafinové zábaly mohou být docela užitečné.

3. Zvětšete pohyblivost, tonus a sílu, zatímco chráníte vadné a oslabené klouby, šlachy, a vazy, a naučte těmto technikám pacienta. Používejte minimální odpor, ale množství opakování při každém předepsaném cvičení. Na počátku programu cvičení, obzvláště jestliže pacient je slabý, vyhněte se činkám, skupinovým cvičením, velkým míčům a cvičebním strojům (obzvláště hydraulickým), které mohou vést klouby přes předepsaný oblouk; činky atd. přináší rizika hyperextenze a nekontrolovaných pohybů, které mohou způsobit nebo zhoršit zranění. Převeďte pacienta pomalu na program založený na gymnastice - viz níže.

Aerobní cviky nejsou povoleny!

4. Prosím ošetřete pacienta dva nebo tři dny v týdnu - ale nenaplánujte dva dny v řadě!

Začněte se samostatným tréninkem pro opatrnost a vzdělání pacienta. Trpělivě ho ved'te a vzdělávejte, na prvním sezení vše důkladně proberte a vysvětlete, a na každém dalším vždy zopakujte pro upevnění návyků:

1. Naučte pacienta správné cvičební technice, včetně pořádného zahřátí, dýchání, ochrany kloubů, správné držení těla během cvičení, a jak nakonec zchladnout a protáhnout se.

2. Prosím zpracujte postupně vždy jednu svalovou skupinu a provádějte rozsáhlé a prodloužené protahování každé svalové skupiny po každém cvičení vždy, než přejdete k další.

3. Na začátku každého zasedání pohovořte s pacientem ke shrnutí efektů předchozí terapie – jak kladných tak i záporných, a nastavte terapii společně.

Program:

1. Aerobní cvičení nejsou povolena, dokud se pacient nezačne zotavovat.

2. Cíle: snažit se zlepšit sílu a slabou kondici vyplývající z lymské nemoci, pomocí celotělového cvičebního programu, sestávajícího z rozcvičení a vytrvalostního tréninku, za použití mnoha opakování. Toto může být provedeno při cvičeních nazývaných "protahování a smrštění", nebo "tvarování těla", nebo může být dosaženo v tělocvičně pomocí cvičebních strojů nebo opatrným cvičením s činkami (viz upozornění výše)

3. Každé cvičení by mělo trvat jednu hodinu. Snadná hodina je lepší než usilovná půlhodina. Jestliže pacient není schopen pokračovat celou hodinu, snižte intenzitu cvičení, tak, aby toho byl schopen.

4. Necvičte častěji, než každý druhý den. Pacient může nejprve začít tím, že cvičí každý čtvrtý nebo pátý den, a jak se jeho schopnosti zlepšují, cvičí častěji, ale nikdy dva dny po sobě. Dny bez cvičení by měly být využity k odpočinku.

5. Tento program cvičení je určen k dosažení harmonizace celého těla. Jednoduché programy chůze aj. nebudou pracovat a jednoduše umístit pacienta na chodící pás nebo rotoped je nepřijatelné (kromě krátkodobé součásti zahřátí), protože aerobik může být škodlivý a musí být vyloučen.

Podpis lékaře

Opatření proti přerůstání kvasinek

Mnoho pacientů s oslabenou imunitou, např. od chronických nemocí včetně boreliózy, mívá přerůstání kvasinek - kandidozu. Ta začíná v ústech jako soor (moučnivka) a pak se šíří do vnitřního ústrojí. Proto je primární obranou důkladná ústní hygiena, doplnění prospěšných bakterií denním příjmem jogurtu, kefiru a/nebo laktobacilů v kapslích, a dodržováním stravy s minimem cukrů.

Ústní hygiena:

Čištění

Vyčistěte zuby, jazyk, dásně, vnitřní líce a patro nejprve zubní pastou, pak znovu po 30 sekund, zatímco držíte dezinfekční ústní vodu v ústech. Poté oplachujte tak, že naberete do úst čistou vodu a opět čistíte.

Zubní pasta

Použijte účinnou pastu bez alkoholu, formaldehydů a abraziv. *(doporučení konkrétních výrobků vynecháno - pozn. překl.)*

Ústní vody

Používejte dezinfekční ústní vodu (Corsodyl, Listerine, etc.), a čistěte si zuby, jazyk, dásně, líce a patro, zatímco držíte ústní vodu v ústech, po 30s a poté opakovaně vypláchněte čistou vodou.

Pro obzvláště odolnou orální kandidozu je nejúčinnější (a drastická) léčba, uvedená jako poslední možnost tato: Smíchejte jednul lžičku Sava ve 3dcl vody, držte malé množství v ústech zatímco čistíte, a poté vyplivněte. Opakujte dokud kandidóza nepřejde. Může být nutné opakovat každých několik týdnů.

Poté, co jste používali dezinfekci, je nutné okamžitě jíst jogurt nebo žvýkat acidophilus kapsli pro doplnění prospěšné mikroflory v ústech. Protože po takovém čištění se sníží počet všech bakterií, jak škodlivých tak prospěšných, a protože kvasinky jsou oportunní patogen, onemocnění se může vrátit. Jogurtem nebo laktobacily pak bude místo pro růst bakterií obsazeno prospěšnými organismy a patogenní nebudou mít prostor k růstu.

Vnitřní ústrojí:

Při kandidóze dochází ke kvašení cukrů a škrobů ve střevech, za tvorby kyselin, plynů, alkoholů a mnoha organických chemikálií. Symptomy zahrnují plynatost, nadýmání, pálení žáhy a/nebo bolest v oblasti žaludku, a kvůli organickým chemikáliím také bolení hlavy, závrať, nerovnováhu, zmatenost a únavu po jídle. K vyléčení střevní kandidózy je třeba nejprve očistit jazyk a ústa jak psáno výše, jinak budou kvasinky pronikat do systému opakovaně s každým polknutím. Dále, protože kvasinky se živí cukry a škroby, je třeba dodržovat dietu s minimálním obsahem uhlohydrátů, navrženou níže. Také je nutné doplnit prospěšnou mikrofloru jogurtem, kefirem, a/nebo užívat 2 kapsle laktobacilů 3x denně po jídle.

Dieta pro kontrolu kandidózy – strava s nízkým obsahem uhlohydrátů

Neomezená jídla

Všechna bílkovinná jídla, jako maso, ryba, slepice, sýr, vejce, mléko, tofu

Omezovaná jídla

(dělení ovoce a zeleniny poněkud neodpovídá našim zvyklostem, ponecháno dle originálu ©)

Ovoce: plody mohou být problém, protože obsahují velké množství cukrů. Do jisté míry to vyrovnává obsah vlákniny, takže:

- Plody je povoleno jíst po jídle, nikdy na prázdný žaludek.
- Jedině ovoce s vysokým obsahem vlákniny je povoleno.
- Jedině velmi malá množství!

Příklady:

Povoleno ve větším množství:

Grapefruit (*pozor, grapefruit ovlivňuje cytochrom P-450 a tím metabolismu některých léků – v žádném případě nejíst společně s antibiotiky nebo nezapijete léky grapefruitovým džusem!*), citróny, citrusové plody, rajčata, avokádo

Povoleno jen v malém množství (vysoký obsah vlákniny v těchto tvrdých, křupavých druzích částečně vyrovná uhlohydráty):

Hrušky, jablka, jahody, ananasový meloun, etc.

Nepovolené (tyto měkké druhy nemají dost vlákniny):

Pomeranče, melouny, banány, hrozny, etc.

Žádné ovocné šťávy!

Zelenina

Čerstvá zelenina a saláty jsou O.K. Zrušte nebo omezte škrobovitou zeleninu (brambor, rýže, fazole, etc.) a vyhněte se těstovinám.

Škroby:

Žádné!! Jestliže je to vyrobené z mouky - nějakého druhu mouky - není to povolené. (žádné pečivo, obilniny, koláč, etc.)

Sladidla

Nepovolená:

Žádné cukry vůbec, žádný ovocný cukr nebo obilný (kukuřičný) cukr.

Povolené (jestliže jsou tolerované):

Stevia (nejbezpečnější), med, Splenda (sukraloza, v ČR pod názvem Cukren v lékárnách),

Aspartam (NutraSweet) nemusí být některými pacienty tolerován .

Produkty obsahující sacharin nejsou doporučeny.

Nápoje

Povolené:

Voda, minerálka, dietní limonády bez kofeinu, káva a čaj bez kofeinu, zeleninové šťávy.

Nepovolené:

Ovocné šťávy, slazené limonády a jiné nápoje slazené sukrem nebo sirupem

Žádný alkohol

Jiné:

Nevynechávejte jídla. Potřebujete nejméně tři pravidelná jídla denně, lepší volbou je jíst malé porce ale častěji – lehkými jídly udržovat krevní cukr a úroveň inzulínu. Lehká jídla večer před spaním, musí být naprosto bez obsahu uhlohydrátů!

(doplnění překl.: účinným prostředkem pro prevenci a léčbu kandidózy je lokální antimykotikum Nystatin, v orální formě dostupný bez předpisu v Německu, na Ukrajině a v Rusku, s receptem pak Polsko a Maďarsko)

Prevence před přisátím a odstranění klíštěte

Jak se chránit před klíšťaty

(berte prosím v úvahu lokální specifika USA – větší prostory, více zvířete a také více druhů chorob přenášených hmyzem, ponecháno dle originálu)

Odstraňte ze svých pozemků dřevěné piloty, skalní stěny a krmítka pro ptáky, protože přitahují klíště-nést malá zvířata přenášející klíšťata což zvyšuje riziko nákazy boreliozou.

Insekticidy: Pozemky by měly být ošetřeny produktem proti hlodavcům, kteří přenášejí klíšťata. K tomu jsou užívány válečky s vatou napuštěnou permethrinem (Daminix). Používejte spolu s kapalnými nebo krystalickými insekticidy.

Kapalné a krystalické insekticidy: produkty určené širokému použití jako permethrin a jeho deriváty. Jestliže používáte kapalné insekticidy, měli byste je aplikovat mlžením, nikoliv hrubým postřikem. Aplikujte tyto produkty v pásu pár stop širokém po obvodu oblastí přilehlých k podrostu a stromům. Ošetřete také okrasné keře blízko domu, které mohou sloužit jako úkryt pro malá zvířata. Nejlepší doba aplikovat tyto produkty je v pozdním jaru a brzkém podzimu. Doporučena je aplikace profesionálem.

Oděv: Noste dlouhé kalhoty a manžety zastrčte do ponožek, aby klíště lezoucí po botách a ponožkách vylezlo na vnější stranu kalhot a tak byla menší pravděpodobnost přisátí. Oděv by měl být světlých barev, abyste si snadněji klíštěte všimli. Jsou doporučeny hladké materiály jako větrovky, kterými nemůže klíště snadno proniknout, místo pletenin apod.

Odpuzující prostředky na klíšťata, které obsahují permethrin (Diffusil) nastříkejte na oděv. Sprejujte oděv před oblékáním a nejprve nechejte zaschnout. Neaplikujte tuto chemikálii přímo na kůži.

Klíšťata nesnesou vyschnutí. Pokud jste byli v zamořené oblasti, vložte oděvy do sušičky na několik minut.

Kůže: Odpuzující prostředky na hmyzu, které obsahují DEET jsou účinné na rukou, nohou a kolem krku. odpuzující prostředky na velké oblasti těla, protože mohou být absorbovány kůží a potenciálně jedovaté. Také je nevhodné používat produkt, který obsahuje více než 50 % DEET, dejte přednost 25 % koncentraci. Odpuzující prostředky používejte u malých dětí s opatrností, jsou více citlivé na jejich jedovaté účinky. Buďte si vědomi, že se tento repelent rychle vypařuje a musí být často opakovaně aplikován.

Prohlížejte se důkladně nejen když přijдете domů, ale také dokud jste ještě venku!

Jak odstranit přisáté klíště

Používejte pinzetu (ne prsty!), popadněte klíště tak blízko ke kůži, jak je možné a táhněte rovně ven. Pak použijte dezinfekci. Nepokoušejte se dráždit klíště teplem nebo chemikáliemi, nebo chytat ho za tělo, protože to může způsobit, že klíště vypustí více bakterií do vaší kůže. Přilepte klíště ke kartě a zaznamenejte datum a umístění kousnutí.

Pamatujte: čím dříve je klíště odstraněno, tím menší je pravděpodobnost rozvoje nákazy.

Odůvodnění pro profylaktickou léčbu po odstranění přisátého klíštěte

Ochranná antibiotická léčba je doporučena pro ty, kdo patří do kategorie:

1. Lidé s vyšším ohrožením zdraví, kousnutí neznámým druhem klíštěte, nebo klíštěte schopného přenášení *Borrelia burgdorferi*; např. těhotné ženy, děti a malé děti, lidé s vážnými zdravotními potížemi, a ti s imunitním deficitem.

2. Osoby kousnuté na místě s velkým výskytem lymeské boreliozy neidentifikovaným klíštětem nebo hmyzem schopným přenášet *B. burgdorferi*.

3. Osoby kousnuté klíštětem schopným přenášení *B. burgdorferi*, jestliže je klíště zvětšené, nebo doba přísátí je větší než čtyři hodiny, a/nebo klíště bylo nesprávně odstraněno. To znamená, že tělo klíštěte bylo vymačkané při odstranění, podrážděné toxickými chemikáliemi kvůli snaze aby se pustilo, nebo narušené tak, že jeho obsah mohl infikovat ránu po přísátí - taková praxe zvětší riziko přenosu nemoci.

4. Pokud pacient ví o přísátí klíštěte a jasně žádá profylaktickou léčbu a rozumí rizikům. Zde je třeba rozhodovat případ od případu.

Lékař se nemůže spoléhat na laboratorní zkoušku nebo klinický nález v době vytažení klíštěte a nezjistí, zda byla přenesena nákaza, proto musí použít vlastní uvážení, zda a jak použít antibiotickou profylaxi. Testování vytaženého klíštěte na přítomnost spirochet PCR technologií je nápomocné, ale ne 100 % spolehlivé.

Nákaza *B. burgdorferi* může mít vážné, dlouhotrvající nebo i trvalé a bolestné zdravotní důsledky, a její léčba je velmi nákladná. Protože pravděpodobnost, že by pacient od profylaktické léčby utrpěl nějakou škodu, je nízká, a protože léčba je levná a bezbolestná, poměr mezi rizikem a benefitem hovoří spíše pro profylaxi.

Navržená četba a zdroje

Evidence Based Guidelines for the Management of Lyme Disease. The International Lyme and Associated

Diseases Society. Expert Rev. Anti-infect. Ther.2(1), Suppl. (2004)

Lyme Disease: Point/Counterpoint. Stricker, Raphael B. Lautin, Andrew. Burrascano, Joseph J. Expert Rev.

Anti-infect. Ther, April 2005. 3(2), 155-165

An Understanding of Laboratory Testing for Lyme Disease. Harris, Nick S. J. Spiro. and Tick-Borne Dis. Vol 5,

1998. 16-26

Gestational Lyme Borreliosis. MacDonald, Alan B. Rheumatic Diseases Clinics of North America 15 (4), Nov.

1989. 657-678

Cerebral Malaria. Newton, Charles R. et al. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2000. Vol 69, 433-441.

ZDROJE

International Lyme and Associated Diseases Society

www.ILADS.org

P.O. Box 341461

Bethesda, MD 20827-1461

Lyme Disease Association, Inc.

P.O. Box 1438, Jackson, NJ 08527

(888) 366-6611

www.lymediseaseassociation.org