

Szczecin, 30.1.2024

Sz. P. Dominika Janiszewska-Kajka  
Departament Lecznictwa  
Ministerstwo Zdrowia

***Opinia Konsultanta Krajowego w sprawie zasad diagnostyki i leczenia boreliozy zgodnie z  
pismem DLG.741.99.2023.WN z dni 10.1.2024***

Zgodnie ze stanem bieżącej wiedzy borelioza jest chorobą przenoszoną przez kleszcze, której liczba przypadków w Polsce i Europie wrasta, co częściowo wynika ze zmian klimatycznych – oczekuje się że w kolejnych latach będzie dochodziło do dalszego wzrostu liczby rozpoznanych przypadków. Polska pozostaje obszarem endemicznym boreliozy (1). Przebieg kliniczny boreliozy jest jasno zdefiniowany i obejmuje boreliozę wczesną z postaciami zlokalizowanymi (rumień wędrujący – najczęściej rozpoznawana postać boreliozy oraz borrelial lymphocytoma), wczesną infekcją rozsianą (rumień mnogi, neuroborelioza ostre zapalenie stawów, ostre zapalenie mięśnia sercowego (Lyme carditis) oraz boreliozę późną pod postaciami neuroboreliozy, boreliozowego zapalenia stawów i przewlekłego zanikowego zapalenia skóry (2). Dla wszystkich w/w postaci są opisane objawy kliniczne definiujące każde stadium i postać boreliozy. Standardem diagnostycznym pozostaje diagnostyka dwustopniowa w pierwszym etapie testem immunofluorescencji z ilościową oceną przeciwciał (testy oparte na metodzie ELISA i jej modyfikacjach – wysoka czułość) z następnym testem metodą Western-blot i oceną charakterystyki produkowanych przeciwciał (test jakościowy, wysoka swoistość) (3).

Cytowana w piśmie przewodnim rezolucja Parlamentu Europejskiego (4) podkreśla wagę zagadnień związanych z boreliozą wyrażając zaniepokojenie rosnącą częstością problemu. Rezolucja podkreśla wagę badań nad wykrywaniem i leczeniem boreliozy, apeluje o

zaangażowanie dodatkowych środków i promowanie wysiłków badawczych oraz współpracy międzynarodowej dotyczących tej choroby, a także do gromadzenia danych i zgłaszania przypadków zachorowań, ułatwienia współpracy i promowanie najlepszych praktyk z zakresie monitoringu, diagnostyki i leczenia. Jednocześnie rezolucja wzywa Komisję Europejską do wprowadzenia środków profilaktyki i kontroli populacji kleszczy, opracowania opartych na dowodach wytycznych w sprawie badań klinicznych i laboratoryjnych służących diagnozowaniu boreliozy, apeluje o wprowadzenie odrębnego kodu ICD dla wczesnego i późnego stadium boreliozy. W rezolucji Parlament Europejski domaga się również przyjęcia indywidualnych kodów ICD dla różnych objawów późnego stadium boreliozy, wzywa do opublikowania stosownych wytycznych, poszerzenia dostępu do badań klinicznych, aby lekarze mogli trafnie postawić diagnozę boreliozy, oraz pomóc w rozwiązaniu problemu nietrafionych metod leczenia. Wzywa się również do poprawy dostępu do danych epidemiologicznych: oceny ilości pacjentów od dawna poszukujących odpowiedniej diagnozy i leczenia boreliozy, oraz opracowania i innowacyjnych projektów, które mogą przyczynić się do poprawy gromadzenia danych i większej skuteczności edukacji i kampanii uświadamiających. Rezolucja odnosi się również do decyzji wykonawczej dotyczącej objęcia nadzorem epidemiologicznym chorób zakaźnych w której uwzględniono neuroboreliozę w wykazie chorób zakaźnych oraz podkreśla ważność nadzoru epidemiologicznego, kampanii informacyjnych oraz zauważa konieczność opracowania planu zwalczania boreliozy i europejskiej sieci dotyczącej tej choroby wzywając jednocześnie do opublikowania wytycznych profilaktyki w grupie osób narażonych szczególnie pracujących zawodowo w sektorze rolno-leśnym i naukowców związanych z pozyskiwaniem danych w terenie. ***Należy zauważyć, że rezolucja nie opisuje zaleceń medycznych dotyczących leczenia boreliozy włączając neuroboreliozę a opisuje de facto konieczność nadzoru, spójnych i opartych na dowodach naukowych wytycznych terapii oraz prowadzenia rzetelnych badań nad boreliozą (w tym neuroboreliozą).***

Aktualna klasyfikacja ICD-10 wyróżnia się następujące postacie kliniczne boreliozy (choroby z Lyme): A69.2 Choroba z Lyme Rumień przewlekły wędrujący wywołany przez *Borrelia burgdorferi*, dopuszczając jednocześnie uzupełnia kodem A69.2 w następujących rozpoznanych:

- G01 - Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych w przebiegu chorób bakteryjnych sklasyfikowanych gdzie indziej,
- G63.0 - Polineuropatia w przebiegu chorób zakaźnych i pasożytniczych sklasyfikowanych gdzie indziej,
- M01.2 - Zapalenie stawów w przebiegu choroby z Lyme

Z kolei nowsza opracowana przez WHO klasyfikacja ICD-11 doprecyzowuje postacie kliniczne w następujących kodach:

1G Lyme borreliosis (Borelioza z Lyme)

- 1C1G.0 Early cutaneous Lyme borreliosis (wczesna borelioza skórna)

1C1G.1 Disseminated Lyme borreliosis (Borelioza rozsiana):

- 1C1G.10 Lyme neuroborreliosis (Neuroborelioza)
- 1C1G.11 Lyme carditis (Zapalenie mięśnia sercowego)
- 1C1G.12 Ophthalmic Lyme borreliosis (Borelioza oczna)
- 1C1G.13 Lyme arthritis (zapalenie stawów w przebiegu boreliozy)
- 1C1G.14 Late cutaneous Lyme borreliosis (późna borelioza skórna)

1C1G.1Y Other specified disseminated Lyme borreliosis (Inna określona borelioza rozsiana)

1C1G.1Z Disseminated Lyme borreliosis, unspecified (borelioza rozsiana, nieokreślona)

1C1G.Y Other specified Lyme borreliosis (Inna określona borelioza).

Należy zauważyć, że żadna z powyższych klasyfikacji klinicznych nie klasyfikuje boreliozy jako choroby przewlekłej (chronicznej). Jak opisałem powyżej wyróżnia się postacie wczesne i późne, zlokalizowane i rozsiane ale według bieżącej wiedzy oraz klasyfikacji WHO nie istnieje „borelioza przewlekła” lub „borelioza chroniczna”. Nieprawidłowy termin „borelioza przewlekła/chroniczna” implikuje również długotrwałość/przewlekłość terapii co w przypadku boreliozy i długotrwałego (często wielomiesięcznego) nieprawidłowego stosowania antybiotyków nie uwzględnianego w rekomendacjach.

Na podkreślenie zasługuje również fakt, że zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych (3) (opublikowane w roku 2023), a także w szczegółowych międzynarodowych wytycznych IDSA (Infectious Diseases Society of America) opublikowanych w roku 2020 (5) dla poszczególnych postaci boreliozy długość leczenia antybiotykiem jest jasno określona i nie przekracza 30 dni dla żadnego stadium klinicznego z możliwością ewentualnego jednokrotnego powtórzenia terapii antybiotykiem podawanym drogą dożylną przez 2-4 tygodni w przypadkach szczególnych (np. zapalenie stawów bez poprawy po antybiotykoterapii doustnej).

Z drugiej strony cytowana w piśmie przewodnim ‘metoda ILADS’ (opublikowana w roku 2014, więc odległe) której podstawę stanowi publikacja pod tytułem „*Evidence Assessments and Guideline Recommendations in Lyme Disease: The Clinical Management of Known Tick Bites, Erythema Migrans Rashes and Persistent Disease*” („Ocena dowodów i zalecenia dotyczące boreliozy: postępowanie kliniczne po ukąszeniu przez kleszcze, w przypadku wystąpienia rumienia wędrującego i choroby przewlekłej”) (6) stanowi bardzo często podstawę do stosowania długotrwałej (przewlekłej) antybiotykoterapii, często wielomiesięcznej, a nawet ponad rocznej.

**Poniżej przedstawiam skrótowa analizę dokumentu dotyczącego ‘metody ILADS’ (6) oraz porównanie do rekomendacji polskich (3) i IDSA (5):**

- Stosowanie jednej dawki 200 mg doksycykliny jako prewencja boreliozy po ukłuciu przez kleszcze nie jest zalecana (*nie jest ona również zalecana w rekomendacjach i IDSA a w rekomendacjach Polskich może być stosowana w wyjątkowych przypadkach pokłuć wysokiego ryzyka dla osób spoza terenów endemicznych*)
- Leczenie rumienia wędrującego powinno być wydłużone do 4-6 tygodni (*w rekomendacjach Polskich i IDSA jest to maksymalnie 21 dni z tendencją do skracania antybiotykoterapii*) a w leczeniu powinna być stosowana doksycyklina, amoksycylina lub cefuroksym (*podobnie jak w rekomendacjach Polskich i IDSA*).
- W dokumencie przedstawionym przez ILADS dopuszcza się wydłużenie antybiotykoterapii (nie określono długości) w przypadku konieczności po ocenie skuteczności (*nie*

*rekomendowane w rekomendacjach Polskich ani IDSA)* oraz jako alternatywę podaje się stosowanie 21 dni azytromycyny (*również nie rekomendowane w innych wytycznych*).

- ILADS zaleca aby pacjenci z długotrwałymi objawami byli oceniani przed wdrożeniem dodatkowej antybiotykoterapii (*co jest również opisane w wytycznych Polskich i IDSA*)

- ILADS zaleca re-terapię antybiotykową jeśli borelioza jest oceniana jako możliwa przyczyna długotrwałych objawów i pogorszenia jakości życia. W tym przypadku jest określona długość re-terapii (4-6 tygodni) oraz podkreślona konieczność indywidualizacji antybiotykoterapii, Dopuszczona jest również możliwość stosowania terapii skojarzonych antybiotykami doustnymi (**nie określono precyzyjnie jakimi ani w jakiej sekwencji**) lub antybiotykiem dożylnym (penicylina benzadynowa lub ceftriakson) stosowanym w **monoterapii** lub **skojarzeniu** z innym antybiotykiem doustnym (**którego nie określono**).

Dodatkowo, **dopuszczono dalsze przedłużenie antybiotykoterapii na podstawie długości czasu trwania, odpowiedzi klinicznej, ciężkości objawów i ich ew. nawracania.**

(Rekomendacje 3a,b,c, (6)). **Ten punkt dokumentu ILADS jest nieprecyzyjny i prowadzi do nadużyć antybiotykoterapii – nie są określone dokładnie warunki wdrażania re-terapii antybiotykami, nie ma określenia sposobu kojarzenia antybiotyków ani podania jakichkolwiek dowodów naukowych na stosowanie takich skojarzeń.** Nawet same wytyczne ILADS nie podają danych opartych o Evidence-based medicine dotyczące długotrwałego stosowania antybiotyków oraz ich ewentualnych skojarzeń. Taki sposób re-terapii nie jest również rekomendowany w żadnych innych rekomendacjach.

Podsumowując przywołana w piśmie przewodnim ‘metoda ILADS’ stała się powszechnie w praktyce klinicznej w Polsce podstawą do długotrwałego (nawet ponad rocznego-kilkuletniego!) stosowania wielu antybiotyków, często w skojarzeniach (włączając leki z grupy B-laktamów, rifampicynę, metronidazol, makrolidy i inne). Takie postępowanie nie wynika z żadnych rekomendacji (jak przytoczyłem powyżej nawet w ‘rekomendacjach ILADS’ nie ma wytycznych dotyczących sposobu kojarzenia antybiotyków ani docelowej długości antybiotykoterapii). Skuteczność długotrwałego stosowania antybiotykoterapii nie została potwierdzona w randomizowanych badaniach klinicznych na odpowiednio dużych grupach a może prowadzić do istotnych działań niepożądanych oraz skutkować selekcją antybiotykoodporności w całej populacji Polski. Literatura medyczna precyzyjnie opisuje

przypadki powikłań po długotrwałej antybiotykoterapii stosowanej w przypadkach boreliozy (7). Dodatkowo istnieją dowody naukowe w randomizowanym badaniu klinicznym (opublikowanym po publikacji ‘metody ILADS’ w roku 2016 opisujące brak korzyści ze stosowania długotrwałej antybiotykoterapii (12 tygodni) w porównaniu do krótszej terapii (8).

Konkludując przedstawioną powyżej analizę wytycznych oraz danych naukowych **negatywnie opiniuję** stosowanie ‘metody ILADS’ w leczeniu boreliozy. Metoda ta jest nadużywana i prowadzi do przewlekłego i skojarzonego stosowania antybiotyków przy zaniechaniu poszukiwania innych przyczyn (również niespecyficznych) objawów często przez osoby bez specjalizacji w chorobach zakaźnych, co stanowi istotne ryzyko dla pacjentów oraz populacyjnie w kontekście selekcji antybiotykoodporności i w związku z tym **nie powinna być stosowana**. Leczenie boreliozy powinno być prowadzone przez specjalistów i lekarzy w trakcie specjalizacji w dziedzinie chorób zakaźnych w dedykowanych tej specjalizacji poradniach i oddziałach szpitalnych.

Ze względu na częste ograniczenie dostępności oraz niewielką liczbę specjalistów oraz odpowiednich poradni/poddziałów) szpitalnych dążyć do zwiększenia dostępu do Poradni Chorób Zakaźnych a także poprawę wyceny procedur diagnostycznych i terapeutycznych związanych z boreliozą, tak aby uwzględnić możliwość prowadzenia diagnostyki różnicowej (włączając choroby zwyrodnieniowe i reumatologiczne). Aktualnie leczenie boreliozy powinno być prowadzone zgodnie z zasadami medycyny opartej na faktach i rekomendacjami zgodnymi z bieżącym stanem wiedzy określającymi precyzyjnie rodzaj i długość stosowanego leczenia, na przykład rekomendacjami Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych (3).

Wreszcie, zgodnie z przywołaną rezolucją Parlamentu Europejskiego należy dążyć do zwiększenia liczby badań klinicznych nad diagnostyką i leczeniem boreliozy aby w sposób rzetelny i w oparciu o medycynę opartą na faktach w przyszłości poprawiać opiekę nad osobami z rozpoznaniem boreliozy.

Z poważaniem

Prof. Miłosz Parczewski

Piśmiennictwo:

1. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego/PZH, „Choroby Zakaźne i Zatrucia w Polsce w roku 2022”,  
[https://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2022/index\\_mp.html](https://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2022/index_mp.html)
2. Stanek G, Wormser GP, Gray J, Strle F. Lyme borreliosis. Lancet 2012;379:461–73.
3. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych dotyczące diagnostyki i leczenia boreliozy z Lyme. Przegląd Epidemiologiczny 2023, doi 10.32394/pe.77.25
4. Rezolucja Parlamentu Europejskiego z dnia 15 listopada 2018 r. w sprawie neuroboreliozy z Lyme (boreliozy) (2018/2774(RSP))(2020/C 363/13)(Dz.U.UE C z dnia 28 października 2020 r.)
5. <https://www.idsociety.org/practice-guideline/lyme-disease/#FullRecommendationsforthePrevention,Diagnosis,andTreatmentofLymeDisease>
6. <https://www.ilads.org/patient-care/ilads-treatment-guidelines/>
7. Marzec NS, Nelson C, Waldron PR, et al. Serious Bacterial Infections Acquired During Treatment of Patients Given a Diagnosis of Chronic Lyme Disease — United States. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2017;66:607–609. DOI:  
<http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6623a3>
8. Berende A, ter Hofstede HJ, Vos FJ, van Middendorp H, Vogelaar ML, Tromp M, van den Hoogen FH, Donders AR, Evers AW, Kullberg BJ. Randomized Trial of Longer-Term Therapy for Symptoms Attributed to Lyme Disease. N Engl J Med. 2016 Mar 31;374(13):1209-20. doi: 10.1056/NEJMoa1505425