

LAIMO BORELIOZĖS DIAGNOSTIKOS IR GYDYMO METODINĖS REKOMENDACIJOS

2024

Patvirtinta Lietuvos infektologų draugijos valdybos 2024 07 01.

AUTORIAI
Gabrielė Gaižutytė-Monteleone, Vilniaus universitetas
Danguolė Važnaisienė, Lietuvos sveikatos mokslų universitetas
Daiva Radzišauskienė, Vilniaus universitetas
Radvilė Malickaitė, Vilniaus universitetas

MIGRUOJANČIOJI ERITEMA *(ERYTHEMA MIGRANS)*

Gabrielė Gaižutytė-Monteleone

Migruojančioji eritema (*erythema migrans*) – tai pati dažniausia Laimo boreliozės forma, ankstyvosios lokalizuotos stadijos išraiška. Ši stadija prasideda praėjus keletui dienų ar savaičių po borelijų patekimo į organizmą, todėl dažniausiai migruojančiąją eritemą žmonės pastebi pavasario pabaigoje–vasarą bei rudens mėnesiais. Būdingas sezoniškumas. Tai lokalus odos uždegimas, pasireiškiantis besiplečiančiu odos paraudimu. Remiantis statistikos duomenimis, endeminėse zonose po erkės įsisiurbimo apie 70–80 proc. pacientų pasireiškia ši Laimo boreliozės forma, tačiau tik apie 40 proc. pastebėjusiųjų migruojančiosios eritemos bėrimą anamnezėje nurodo buvusį erkės įsisiurbimą.

Migruojančioji eritema diagnozuojama kliniškai apžiūrėjus pasireiškusį odos paraudimą. **Nerekomenduojama atlikti serologinių boreliozės tyrimų**, nes, pasireiškus migruojančiajai eritemai, imuninis atsakas dažniausiai dar nėra susiformavęs, todėl galimi klaidingai neigiami serologinių tyrimų rezultatai. Be to, Lietuvoje 18 proc. asmenų turi Laimo boreliozės antikūnų, o vyresnių nei 55 metų asmenų grupėje – 29–43 proc. Ištraukus erkę, tyrimų dėl Laimo boreliozės atlikti nereikia. Profilaktika antibakteriniais vaistais nerekomenduojama. Iki mėnesio laiko būtina stebėti dėl migruojančiosios eritemos išsivystymo.

1 lentelė. Diagnostiniai migruojančiosios eritemos kriterijai

- Žiedinis ar homogeninis eriteminis bėrimas, kuris laikui bėgant didėja, plinta koncentriškai, atsiranda nebūtinai erkės įsisiurbimo vietoje
- Aiškūs bėrimo kraštai
- Diametras paprastai padidėja >5 cm
- Apie 20 proc. atvejų migruojančiąją eritemą gali lydėti karščiavimas, bendrieji infekcijos simptomai (silpnumas, raumenų skausmas, bendras negalavimas), regioninių limfmazgių padidėjimas
- Paminėtina, kad kartais migruojančioji eritema būna netipinė – nelygiais kraštais, su vezikulėmis ir nekroze paraudimo centre

Migruojančioji eritema gali išnykti ir pati, tačiau pagrindinis gydymo būdas – tinkamai parinkta antibiotikų terapija. Toks gydymas pagreitina simptomų regresavimą ir neleidžia Laimo boreliozei pereiti į tolesnes stadijas. Antibiotikų pasirinkimas ir jų vartojimo trukmė priklauso nuo pažeidimo sunkumo, sisteminių simptomų, paciento amžiaus, alergijų galimybės, nėštumo, kontakto su tiesioginiais saulės

spinduliais.

2 lentelė. Migruojančiosios eritemos gydymas

Migruojančioji eritema	**Pirmojo pasirinkimo gydymas** • Geriamasis doksiciklinas po 100 mg 2 k./d. • Neskirti esant alergijai doksiciklinui, negalint išvengti tiesioginių saulės spindulių, nėščiosioms. Nerekomenduojamas jaunesniems nei 8 metų vaikams	**Gydymo trukmė** 10-14 dienų
	Alternatyvus gydymas • Geriamasis amoksicilinas po 500 mg 3 k./d. • Geriamasis cefuroksimas po 500 mg 2 k./d. • Geriamasis azitromicinas (esant alergijai beta laktaminiams antibiotikams ir doksiciklinui) po 500 mg 1 k./d. 5–10 parų. Literatūros duomenimis, daugiausiai rekomenduojamas 7 dienų gydymo kursas. Pirmąją dieną rekomenduojama suvartoti 1 000 mg • Nėščiosioms ir maitinančioms moterims rekomenduojami beta laktaminiai antibiotikai	

Po gydymo nerekomenduojama atlikti serologinių borelijų tyrimų, nes jie neparodo susirgimo Laimo borelioze, o tik buvusį kontaktą su borelijų antigenais, nekoreliuoja su gydymo poveikiu. Teigiami antikūnai kraujyje gali išlikti ilgą laiką. Gydymo poveikio vertinimas – išnykusi migruojančioji eritema ir tinkamos trukmės antibakterinio gydymo kursas.

LAIMO ARTRITAS

Danguolė Važnaisienė

Laimo artritas – tai sąnarių uždegimas, kurį sukelia *Borrelia burgdorferi sensu lato (Borreliella).* Jis gali pasireikšti tiek ankstyvosios diseminuotos, tiek vėlyvosios Laimo boreliozės stadijos metu, po pirminės infekcijos praėjus savaitėms–mėnesiams. Vėlyvoji ligos stadija gali būti be anamnezėje žinomos migruojančiosios eritemos ar pastebėto erkės įsisiurbimo. Laimo artritas Lietuvoje nėra dažnas (Europoje sudaro 3–7 proc.). Kadangi ankstyvoji lokalizuota Laimo boreliozės forma dažnai yra išgydoma antibakteriniais vaistais, sąnarių pažeidimas retėja.

Diagnozuojant Laimo artritą, svarbūs yra klinikiniai simptomai. Turi būti klasikiniai uždegimo požymiai – karštis, patinimas, skausmas. Skausmas gali būti migruojantis. Sąnarių patinimas pasireiškia staiga ir trunka nuo savaitės iki kelių mėnesių, o negydant gali tęstis ilgiau nei metus. Sąnaryje kaupiasi skysčių. Pažeidžiami stambieji (dažniausiai kelių) sąnariai, būdingas mono- arba oligoartritas, paprastai iki 5 sąnarių. Kiti pažeidžiami sąnariai – peties, čiurnos, alkūnės, temporomandibulinis, riešo ir pan. Galimas periartikulinis pažeidimas – bursitas, tendinitas. Kartais išsivysto kremzlinio ir kaulinio audinio erozijos. Lydinčių sisteminių infekcijos simptomų paprastai nebūna. Kartais artritas gali išlikti po paskirto antibakterinio gydymo – tai vadinamasis poinfekcinis Laimo artritas. Jis diagnozuojamas, kai simptomai išlieka po bent vieno geriamųjų ir vieno leidžiamųjų antibiotikų kurso bei atmetus kitas artrito priežastis.

3 lentelė. Laimo artrito diagnostikos kriterijai

- Mono- ar oligoartritas (ypač su kelio sąnario pažeidimu)
- Endeminė teritorija (nebūtinai anamnezėje erkės įsisiurbimas ar migruojančioji eritema)
- Nustatomi IgG antikūnai prieš *B. burgdorferi* ELISA ± imunobloto tyrimu
- Papildomas kriterijus – teigiamas sinovijos skysčio borelijų PGR tyrimas

Kadangi Laimo artritas pasireiškia ankstyvojoje diseminuotoje arba vėlyvojoje stadijoje, serologiniai tyrimai yra atliekami ir jie turėtų būti teigiami (IgG antikūnai prieš *B. burgdorferi*). Tačiau vien teigiamų serologinių tyrimų neužtenka. Turi būti klinikinių simptomų ir atmestos kitos artrito priežastys. Serologiniai tyrimai yra nestandartizuoti ir skirtingose laboratorijose atliekami skirtingomis metodikomis. Teigiamą ELISA tyrimą reikia patvirtinti imunobloto tyrimu kliniškai neaiškiais atvejais

arba kai atsakymas yra ribinis. Sergant Laimo artritu, gali būti nustatomi ir IgM antikūnai prieš *B. burgdorferi*, tačiau tai nebūtina diagnozei. Vien tik IgM antikūnų radimas nėra būdingas Laimo artritui – serologinius tyrimus dinamikoje reikia kartoti po 2–4 savaičių dėl serokonversijos.

Diagnozei patikslinti galima atlikti sąnario punkciją (nustatomas padidėjęs leukocitų kiekis) ir sinovijos skysčio borelijų PGR. Poinfekcinio Laimo artrito atveju serologiniai ir molekuliniai tyrimai diagnostikai nepadeda ir nėra rekomenduojami. Diagnozei patikslinti gali būti atliekama echoskopija ar magnetinio rezonanso tomografija, kurioje stebimi sinovito požymiai.

B. burgdorferi imunobloto tyrimo vertinimas

Diagnozuojant Laimo boreliozę, rekomenduojama pradėti nuo ELISA tyrimo. Jis atliekamas įtariant ligą pagal būdingus klinikinius požymius (visų Laimo boreliozės formų metu, išskyrus migruojančiąją eritemą, neuroboreliozės atveju reikalingas ir smegenų skysčio tyrimas). Imunobloto tyrimas atliekamas esant ribiniam antikūnų kiekiui arba teigiamam ELISA tyrimui patvirtinti, kai diagnozė kliniškai nėra aiški. Neigiamas imunobloto tyrimas leidžia įtarti, kad ELISA tyrimo rezultatas buvo klaidingai teigiamas. Nerekomenduojama naudoti imunobloto kaip pirmosios eilės arba atskiro tyrimo. Imunobloto metodas atskiria skirtingus *Borrelia* antigenus. Norint įvertinti kaip teigiamą IgG tyrimą, paprastai reikalingas reaktyvumas prieš mažiausiai 2 ar daugiau antigenų, tačiau teigiamam IgM gali pakakti vien OspC. Antigenai, būdingesni ankstyvajai diseminuotai Laimo boreliozei, yra VlsE, OspC, p41, vėlyvajai – p100, p17/p18. Imunobloto IgM tyrimą rekomenduojama atlikti pirmosiomis ligos savaitėmis (iki 4 savaičių), vėliau – IgG tyrimą. Teigiamas imunobloto tyrimas gali išlikti daugelį metų.

Pagrindinis Laimo artrito gydymas yra antibakterinis. Būtinas poilsio režimas, vėliau – fizioterapija. Vėlyvojoje stadijoje ar poinfekcinio Laimo artrito metu po antibakterinio gydymo gali prireikti nesteroidinių vaistų nuo uždegimo, reumatologų skiriamo ir chirurginio gydymo (sinovektomijos).

4 lentelė. Laimo artrito gydymas



Laimo artritas	**Pirmojo pasirinkimo gydymas** • Geriamasis doksiciklinas po 100 mg 2 k./d. • Geriamasis amoksicilinas po 500 mg 3 k./d. • Geriamasis cefuroksimas po 500 mg 2 k./d.	**Gydymo trukmė** 28 dienas
	Alternatyvus gydymas • Intraveninis ceftriaksonas po 2 g 1 k./d.	14-28 dienų

Po gydymo nerekomenduojama atlikti serologinių borelijų tyrimų, nes antikūnai kraujyje gali išlikti teigiami ilgą laiką. Gydymo poveikio vertinimas – sumažėję sąnarių skausmai ir tinkamos trukmės antibakterinio gydymo kursas.

LAIMO NEUROBORELIOZĖ

Daiva Radzišauskienė, Radvilė Malickaitė

Laimo neuroboreliozė (LNB) – tai infekcinė nervų sistemos liga, kurią sukelia borelijos *B. burgdorferi s. l.* Priklausomai nuo simptomų trukmės, LNB klasifikuojama į ankstyvąją ir vėlyvąją. Nervų sistemos pažeidimo simptomams varginant trumpiau nei 6 mėnesius, diagnozuojama ankstyvoji LNB. Vėlyvoji LNB diagnozuojama, jeigu simptomai trunka 6 mėnesius ir ilgiau.

Ankstyvoji LNB

Periferinės nervų sistemos pažeidimo sindromai

- Meningopoliradikulitas.
- Galvinių nervų neuritai + limfocitinis meningitas.
- Spinalinių nervų neuritai + limfocitinis meningitas.
- Pleksitai + limfocitinis meningitas.
- Dauginiai mononeuritai + limfocitinis meningitas.

Visi išvardyti sindromai gali pasireikšti pavieniui arba įvairiais deriniais.

Europoje pats dažniausias klinikinis ankstyvosios LNB pasireiškimo sindromas yra meningopoliradikulitas (Bannwartho sindromas). Klinikiniai simptomai – stiprūs šakneliniai skausmai su jutimo sutrikimais. Po kelių savaičių gali išsivystyti šaknelinio tipo parezės. Dažnai pacientai apibūdina skausmą kaip niekada nepatirtą. Skausmo intensyvumas ir lokalizacija gali keistis. Skausmas paūmėja naktį, nepraeina nuo analgetikų. Kartu arba vėliau gali išsivystyti ir galvinių nervų neuritai. Iš galvinių nervų dažniausiai pažeidžiamas *n. facialis*, 30 proc. atvejų būna abipusis pažeidimas. Antroje vietoje pagal pažeidimo dažnį yra akių judinamieji nervai.

Centrinės nervų sistemos pažeidimas

- Poūmis limfocitinis meningitas.
- Meningoencefalitas.

- Meningoencefalomielitas.
- Galvos smegenų vaskulitas + limfocitinis meningitas.

Klinikiniai meningoencefalito požymiai yra sumišimas, elgesio sutrikimai, smegenėlinė ataksija, opsoklonusas – mioklonusas, hemiparezės, Parkinsono sindromas. Mielitui būdinga spastinė paraparezė arba tetraparezė su spastine-ataksine eisena, būdingais jutimo sutrikimais, dubens organų funkcijos sutrikimu. Galvos smegenų vaskulito simptomai kliniškai primena insultą. Diferencinei diagnostikai svarbu smegenų skysčio tyrimai. Esant LNB vaskulitui, smegenų skystyje būna uždegiminių pakitimų.

Vėlyvoji LNB

Periferinės nervų sistemos pažeidimas

- Mononeuritas + limfocitinis meningitas.
- Dauginis mononeuritas + limfocitinis meningitas.
- Poliradikulitas + limfocitinis meningitas.

Europoje *B. burgdorferi* sukelta polineuropatija yra susijusi su lėtiniu atrofiniu akrodermatitu. Smegenų skystyje tokiais atvejais pakitimų nebūna. Esant polineuropatijai be lėtinio atrofinio akrodermatito ir nustačius *B. burgdorferi* antikūnus kraujo serume, LNB diagnozuoti negalima, nes endeminėse vietovėse *B. burgdorferi* antikūnai gali būti aptinkami apie 30 proc. sveikų asmenų.

Centrinės nervų sistemos pažeidimas

- Lėtinis progresuojantis encefalomielitas.
- Galvos smegenų vaskulitas + limfocitinis meningitas.

Centrinės nervų sistemos pažeidimo sindromų klinikinė simptomatika tokia pati kaip ir ankstyvosios LNB.

5 lentelė. LNB diagnostikos kriterijai

LNB diagnozuojama remiantis šiais kriterijais:

- Klinikiniai simptomai būdingi nervų sistemos pažeidimui, jei yra atmestos kitos galimos priežastys
- Pleocitozė smegenų skystyje
- *B. burgdorferi* intratekalinė antikūnų sintezė

Laboratoriniais tyrimais patvirtinta LNB diagnozuojama, jeigu nustatomi visi 3 kriterijai. Tikėtina boreliozė – 2 kriterijai

Intratekalinės *B. burgdorferi* antikūnų sintezės nustatymo metodika

Intratekalinės antikūnų sintezės nustatymui lygiagrečiai tiriami serumo ir smegenų skysčio mėginiai. **Svarbu:** specifinių antikūnų nustatymas smegenų skystyje savaime neįrodo intratekalinės antikūnų sintezės, nes antikūnų į smegenų skystį gali patekti pasyviosios difuzijos būdu.

Auksiniu laboratorinės diagnostikos standartu laikomas antikūnų indekso (AI) apskaičiavimas, skirtas nustatyti uždegiminį atsaką į *B. burgdorferi* centrinėje nervų sistemoje, tai yra išsiaiškinti, ar antigenui specifiniai antikūnai buvo produkuoti intratekaliai ar difundavo per hematoencefalinį barjerą. Intratekalinių antikūnų sintezei įvertinti naudojami profesoriaus Hansotto Reiberio parengti grafikai ir formulės. Jais remiantis sudaryta programa leidžia apskaičiuoti atitinkamos klasės antikūnų smegenų skysčio / serumo indeksus.

Siekiant įvertinti intratekalinę IgG ir / arba IgM klasės antikūnų prieš *B. burgdorferi* antigenus sintezę, ėminiai turi būti paimti vienu metu arba per ne ilgesnį nei 24 val. laikotarpį. Paraleliai tiriami paciento smegenų skysčio ir serumo mėginiai. AI apskaičiuoti naudojami parametrai:

- albumino koeficientas Q_{Alb} (albumino koncentracija smegenų skystyje / albumino koncentracija serume);
- IgG ir / arba IgM koeficientai Q_{IgG} / Q_{IgM} (bendrosios IgG ir / arba IgM koncentracijos smegenų skystyje / bendrosios IgG ir / arba IgM koncentracijos serume);
- specifinių *Borrelia burgdorferi* IgG / IgM koeficientai $Q_{spec.\ IgG}$ / $Q_{spec.\ IgM}$ (specifinių IgG ir / arba IgM antikūnų prieš *B. burgdorferi* koncentracija smegenų skystyje / specifinių IgG ir / arba IgM antikūnų prieš *B. burgdorferi* koncentracija serumo mėginyje).

Specifinių antikūnų koncentracijos nustatomos kiekybiniu imunocheminiu (pavyzdžiui, imunofermentiniu) metodu. Kai tiriama IgM klasės antikūnų koncentracija, būtina atsižvelgti į galimą reumatoidinio faktoriaus buvimą ir, prieš tiriant specifinius IgM mėginius, juos iš anksto apdoroti reumatoidinio faktoriaus absorbentais. Reumatoidiniai faktoriai yra daugiausiai IgM klasės

autoantikūnai, kurie geriausiai jungiasi su IgG imuniniais kompleksais. Nespecifinių IgM antikūnų (reumatoidinių faktorių) buvimas gali lemti klaidingai teigiamus IgM tyrimo rezultatus. Be to, yra galimybė, kad silpnai rišančius patogenui specifinius IgM antikūnus gali išstumti stipriau surišantys IgG antikūnai, todėl gaunamas klaidingai neigiamas IgM rezultatas.

Albumino ir imunoglobulinų koncentracijos naudojamos hematoencefalinio barjero funkcijai (difuzijos procesui, cirkuliacijos greičiui) įvertinti. Remiantis nustatytomis *B. burgdorferi* specifinių IgM / IgG antikūnų koncentracijomis, albumino ir bendrųjų IgG / IgM koncentracijomis smegenų skystyje bei serume, apskaičiuojamas antikūnų indeksas. **Svarbu:** *B. burgdorferi* specifiniai antikūnai susidaro 2–4 savaitę po užkrėstos erkės įsisiurbimo, todėl labai ankstyvoje ligos stadijoje AI nustatymo jautrumas gali būti mažas.

Kadangi įvairūs centrinės nervų sistemos uždegiminiai procesai gali būti lydimi polispecifinių intratekalinių antikūnų sintezės, dėl jų padidėja imunoglobulinų koeficientai Q_{IgG} ir $Q_{IgM.}$ Tuomet specifinių *B. burgdorferi* antikūnų sintezei vertinti ir AI apskaičiuoti bendrasis IgG ir / arba IgM santykis pakeičiamas ribiniu (angl. *limit*) koeficientu $Q_{Lim\ IgG}$ / $Q_{Lim\ IgM}$ (Lim yra išvestinė vertė, nurodanti didžiausią imunoglobulinų kiekio difuzijos iš serumo ribą pagal albumino smegenų skystyje / serume santykį).

AI apskaičiuojamas pagal formulę:

Jei $Q_{Lim\ IgG} > Q_{IgG}$ Jei $Q_{Lim\ IgM} > Q_{IgM}$

$$AI\ (IgG) = \frac{Q_{spec.IgG}}{Q_{IgG}} \qquad AI\ (IgM) = \frac{Q_{spec.\ IgM}}{Q_{IgM}}$$

Jei $Q_{Lim\ IgG} < Q_{IgG}$ Jei $Q_{Lim\ IgM} < Q_{IgM}$

$$AI\ (IgG) = \frac{Q_{spec.\ IgG}}{Q_{Lim\ IgG}} \qquad AI\ (IgM) = \frac{Q_{spec.\ IgM}}{Q_{Lim\ IgM}}$$

Kai antikūnų indeksas yra nuo 0,7 iki 1,4, jis laikomas nepatologiniu, tai yra intratekalinė specifinių antikūnų produkcija nenustatyta. Kai antikūnų indeksas viršija 1,5, jis laikomas patologiniu, tai yra rodo, kad yra intratekalinė specifinių antikūnų produkcija.

Kiekybiniais metodais nustatant specifinius antikūnus prieš *B. burgdorferi* ir siekiant įsitikinti, kad praskiedimas atitinka tiesiąją standartinės kreivės dalį, atliekami ne mažiau negu 2 kiekvieno mėginio praskiedimai, pavyzdžiui, CSF 1:2 ir 1:10, serumas 1:400 ir 1:1 000 (priklausomai nuo antikūnų koncentracijos mėginiuose, gali prireikti didesnio skiedimo arba kitų skiedimo derinių). Optimaliai AI skaičiavimui tinkamos CSF ir serumo antikūnų reikšmės, kai jos yra pseudolinijinėje

standartinės kreivės dalyje. Esant nuo pseudolinijinės dalies nutolusioms reikšmėms, jas galima naudoti tik tada, jei CSF ir serume antikūnų koncentracija yra artima.

Pagrindinis serologinio tyrimo nustatant patogenui specifinius antikūnus apribojimas yra tas, kad IgG ir net IgM antikūnai prieš *B. burgdorferi* gali išlikti mėnesius ar metus po visiško spirochetos pašalinimo antibiotikais. Po gydymo antikūnų koncentracija, tiriant kiekybiniais metodais, mažėja lėtai. Ypač ilgai teigiami tyrimo rezultatai gali būti gaunami tiriant kokybiniu imunobloto metodu. Norint nustatyti antibiotikų terapijos poveikį, serologiniai tyrimai negali būti naudojami.

Pacientams, kuriems yra išlikę specifinių antikūnų po išgydytos arba buvusios besimptomės *B. burgdorferi* infekcijos, susirgus kita liga su neurologiniais arba sąnarių simptomais, simptomai gali būti klaidingai priskirti Laimo boreliozei. Dėl šios priežasties serologiniai tyrimai tampa šiek tiek mažiau naudingi diagnozuojant esamus simptomus pacientams, kurie anksčiau sirgo Laimo borelioze.

LNB antibakterinio gydymo ir trukmės pasirinkimas priklauso nuo ligos stadijos ir nervų sistemos pažeidimo.

6 lentelė. LNB gydymas

Ankstyvoji LNB		**Gydymo trukmė**
Periferinės nervų sistemos pažeidimas kartu su limfocitiniu meningitu	• Intraveninis ceftriaksonas po 2 g 1 k./d. • Intraveninis cefotaksimas į veną po 2 g 3 k./d. • Intraveninis penicilinas G po 5 mln. TV 4 k./d. • Geriamasis doksiciklinas po 100 mg 2 k./d.	14 dienų
Centrinės nervų sistemos pažeidimas (encefalitas, mielitas, vaskulitas)	• Intraveninis ceftriaksonas po 2 g 1 k./d.	
Vėlyvoji LNB		
Periferinė polineuropatija ir lėtinis atrofinis akrodermatitas	• Geriamasis doksiciklinas po 100 mg 2 k./d. • Intraveninis ceftriaksonas po 2 g 1 k./d.	21 dieną
Centrinės nervų sistemos pažeidimas (encefalitas, meningitas, vaskulitas)	• Intraveninis ceftriaksonas po 2 g 1 k./d.	

KITOS LAIMO BORELIOZĖS FORMOS

Danguolė Važnaisienė

Kitos Laimo boreliozės formos yra retos ir pasireiškia 0,2-7 proc. atvejų. Ankstyvosios diseminuotos Laimo boreliozės stadijos metu (praėjus kelioms savaitėms ar mėnesiams nuo užsikrėtimo), be Laimo artrito ir LNB, gali pasireikšti Laimo karditas, dauginė migruojančioji eritema, limfocitoma (rečiau pasireiškia kitų stadijų metu), oftalmoboreliozė (rečiau vėlyvosios stadijos metu). Vėlyvosios stadijos metu (praėjus mėnesiams ar metams nuo užsikrėtimo), be Laimo artrito ir vėlyvosios neuroboreliozės, galimas ir lėtinis atrofinis akrodermatitas. Retai gali būti stebimas kepenų, inkstų funkcijos pažeidimas (paprastai su kitomis formomis). Jeigu nėra Laimo boreliozei būdingos formos, klinikinių simptomų ir vyrauja nespecifiniai subjektyvūs simptomai, ELISA ir / ar imunobloto tyrimai bei gydymas nerekomenduojami. Svarbu ieškoti kitų šios simptomatikos priežasčių.

Laimo karditas

- AV blokada.
- Mioperikarditas.

Tachiaritmijos Laimo karditui paprastai nėra būdingos. Galimi klinikiniai simptomai yra dusulys, krūtinės skausmas, galvos svaigimas, apalpimas. Laimo karditas gali pasireikšti kaip atskira forma arba kartu su kitomis (migruojančiąja eritema, neuroborelioze, Laimo artritu). Retais atvejais galima kardiomiopatija. Turi būti atmestos kitos galimos širdies pažeidimo priežastys.

Kiti odos pažeidimai

- Dauginė migruojančioji eritema.
- Limfocitoma.
- Lėtinis atrofinis akrodermatitas.

Sergant daugine migruojančiąja eritema, dažnai stebimi sisteminiai infekcijos požymiai, kas dažniausiai nėra būdinga kitoms Laimo boreliozės formoms. Lėtinis atrofinis akrodermatitas gali būti

susijęs su polineuropatija (žr. *Laimo neuroboreliozė*). Aprašomi ir kiti kaip galimai su Laimo liga susiję reti odos pažeidimai, pavyzdžiui, panašūs į sklerodermiją.

Oftalmoboreliozė

Gali pasireikšti kaip konjunktyvitas, keratitas, iridociklitas, choroiditas, chorioretinitas, vitritas, tinklainės vaskulitas, uveitas (priekinis, vidurinis, užpakalinis), optinė neuropatija, papilitas, episkleritas ar kt. Kai kuriais atvejais oftalmoboreliozė būna susijusi su neuroborelioze.

Sindromas po persirgtos Laimo boreliozės

Diagnozuojamas išliekant simptomams po paskirto antibakterinio gydymo. Gali būti galvos, kūno skausmas, nuovargis ir kognityviniai sutrikimai. Šis sindromas gali išsivystyti po bet kurios Laimo boreliozės stadijos ir tęstis mėnesius, metus. Tai nėra vėlyvoji (vadinamoji lėtinė) Laimo boreliozės stadija. ELISA ar imunobloto tyrimo kartoti nerekomenduojama. Gydymas yra simptominis, išskyrus poinfekcinį Laimo artritą (žr. *Laimo artritas*). Svarbu ieškoti kitų užsitęsusios simptomatikos priežasčių.

Laimo borelioze galima sirgti pakartotinai. Diagnozuojama pagal tipiškas Laimo boreliozės formas ir joms būdingus klinikinius simptomus. ELISA ir imunobloto tyrimai diagnozuoti nepadeda. Po Laimo artrito paprastai pakartotinai nesergama, nes išlieka dideli antikūnų titrai, kurie atlieka apsauginę funkciją.

Kitos Laimo boreliozės formos diagnozuojamos remiantis klinikiniais požymiais, papildomais specialiais tyrimais (pavyzdžiui, elektrokardiograma, akių dugno tyrimas, kt.), serologiniais tyrimais (žr. *Laimo artritas*). Imunobloto tyrimas atliekamas esant ribiniam antikūnų skaičiui arba teigiamo ELISA patvirtinimui, kai kliniškai diagnozė nėra aiški. Esant Laimo karditui, kai kuriems odos pažeidimams, ligos pradžioje serologiniai tyrimai gali būti neigiami arba nustatomi tik IgM antikūnai. ELISA tyrimą rekomenduojama kartoti po 3–6 savaičių. Simptomams tęsiantis daugiau nei 6 savaites, turėtų atsirasti IgG antikūnų. Jeigu nustatomas tik IgM, vertinama kaip klaidingai teigiamas rezultatas. Oftalmoboreliozės metu gali būti nustatomi ir IgM antikūnai prieš *B. burgdorferi*, tačiau tai yra nebūtina diagnozei. Reikalinga kartoti serologinius tyrimus dinamikoje po 2-4 sav. dėl serokonversijos.

7 lentelė. Retų Laimo boreliozės formų diagnostiniai kriterijai

1. **Laimo karditas**
   - I, II ar III laipsnio AV blokada, mioperikardito požymiai
   - nustatomi IgG ir / ar IgM antikūnai prieš *B. burgdorferi* ELISA ± imunobloto tyrimu
2. **Dauginė migruojančioji eritema**
   - bėrimo elementai atitinka migruojančiosios eritemos kriterijus, tik mažesnio dydžio ir dažnai su sisteminiais infekcijos požymiais
   - nustatomi IgG ir / ar IgM antikūnai prieš *B. burgdorferi* ELISA ± imunobloto tyrimu
3. **Limfocitoma**
   - dažniausiai neskausmingas melsvai raudonas mazgelis ausų spenelių, krūtų spenelių ar kapšelio srityje
   - nustatomi IgG ir / ar IgM antikūnai prieš *B. burgdorferi* ELISA ± imunobloto tyrimu
4. **Lėtinis atrofinis akrodermatitas**
   - melsvai raudona galūnių tiesiamųjų paviršių oda, minkšta edema
   - odos išplonėjimas, sukietėjimas, fibroidiniai mazgeliai
   - nustatomi IgG antikūnai prieš *B. burgdorferi* ELISA ± imunobloto tyrimu
5. **Oftalmoboreliozė**
   - būdingi pakitimai akyse, atitinkantys pažeidimo lokalizaciją (priekiniame segmente, stiklakūnyje ar akių dugne)
   - nustatomi IgG antikūnai prieš *B. burgdorferi* ELISA ± imunobloto tyrimu
   - esant galimybei, atliekamas akies skysčio borelijų PGR tyrimas
6. **Sindromas po persirgtos Laimo boreliozės**
   - dokumentuotas Laimo boreliozės epizodas pagal būdingus klinikinius požymius
   - po tinkamo gydymo buvęs ligos pagerėjimas ar pasveikimas
   - simptomų (nuovargio, raumenų ir sąnarių skausmo, kognityvinių sutrikimų) epizodas, atsiradęs per 6 mėnesius nuo ligos diagnozės ir trunkantis bent 6 mėnesius po pabaigto gydymo kurso
   - subjektyvūs simptomai pablogina darbo, mokymosi, socialines ir asmenines veiklas

Pirmojo pasirinkimo antibakteriniai vaistai kitoms Laimo boreliozės formoms gydyti yra tokie patys, kaip minėta anksčiau. Esant odos pažeidimams, gydymo trukmė yra 14 dienų, išskyrus vėlyvąją stadiją. Kitais atvejais – dažniausiai 21 diena. Pradėjus Laimo kardito gydymą antimikrobiniais vaistais, AV blokada dažniausiai išnyksta per kelias dienas. Išnykus AV blokadai, pradėtą intraveninį gydymą galima pakeisti geriamaisiais antibakteriniais vaistais. Kartais gali prireikti laikino širdies stimuliatoriaus. Stacionare gulintiems ligoniams rekomenduojama stebėti širdies veiklą.

8 lentelė. Retų Laimo boreliozės formų gydymo galimybės

Laimo karditas		**Gydymo trukmė**
I laipsnio AV blokada, kai PR <300 ms	• Geriamasis doksiciklinas po 100 mg 2 k./d. • Geriamasis amoksicilinas po 500 mg 3 k./d. • Geriamasis cefuroksimas po 500 mg 2 k./d.	14–21 dienų
I laipsnio AV blokada, kai PR ≥300 ms *II ar III laipsnio AV blokada* *Mioperikarditas*	• Intraveninis ceftriaksonas po 2 g 1 k./d. • Intraveninis cefotaksimas po 2 g 3-6 k./d. • Intraveninis penicilinas G po 3 mln. TV 6 k./d. • Geriamasis doksiciklinas po 100 mg x2 k./d.	
Kiti odos pažeidimai		
Limfocitoma, dauginė migruojančioji eritema	• Geriamasis doksiciklinas po 100 mg 2 k./d. • Geriamasis amoksicilinas po 500 mg 3 k./d. • Geriamasis cefuroksimas po 500 mg 2 k./d.	14 dienų
Lėtinis atrofinis akrodermatitas	• Geriamasis doksiciklinas po 100 mg 2 k./d. • Geriamasis amoksicilinas po 500 mg 3 k./d. • Geriamasis cefuroksimas po 500 mg 2 k./d.	21–28 dienų
Oftalmoboreliozė	• Geriamasis doksiciklinas po 100 mg 2 k./d. • Intraveninis ceftriaksonas po 2 g 1 k./d. • Intraveninis penicilinas G po 5 mln. TV 4 k./d.	14–28 dienų
Sindromas po persirgtos Laimo boreliozės	• Antibakteriniai vaistai nerekomenduojami	

LITERATŪRA

1. Dessau RB, van Dam AP, Fingerle V, et al. To test or not to test? Laboratory support for the diagnosis of Lyme borreliosis: a position paper of ESGBOR, the ESCMID study group for Lyme borreliosis. Clinical Microbiology and Infection. 2018; 24: 118–124.
2. Mygland A, Ljostad U, Fingerle V, et al. EFNS guidelines on the diagnosis and management of European neuroborreliosis. European Journal of Neurology. 2010; 17: 8–16.
3. Radzisauskiene D, Urboniene J, Jasionis A, et al. Clinical and epidemiological features of Lyme neuroborreliosis in adults and factors associated with polyradiculitis, facial palsy and encephalitis or myelitis. Scientific reports. 2023; 13: 19881.
4. Rauer S, Kastenbauer S, Hofmann H, et al. Consensus group. Guidelines for diagnosis and treatment in neurology – Lyme neuroborreliosis. GMS Ger Med Sci. 2020; 18: Doc03.
5. Reiber H, Peterb JB. Cerebrospinal fluid analysis: disease-related data patterns and evaluation programs. Journal of the Neurological Sciences. 2001; 184: 101–122.
6. Stanek G, Fingerle V, Hunfeld KP, et al. Lyme borreliosis: Clinical case definitions for diagnosis and management in Europe. Clin Micobiol Infect. 2011; 17: 69–79.
7. Talagrand-Reboul E, Raffetin A, Zachary P, et al. Immunoserological Diagnosis of Human Borrelioses: Current Knowledge and Perspectives. Front. Cell. Infect. Microbiol. 2020; 10: 241.
8. Arvikar SL, Steere AC. Lyme Arthritis. Infect Dis Clin North Am. 2022; 36 (3): 563–577.
9. Radvilavičienė J. Erkinio encefalito ir Laimo boreliozės sukėlėjų antikūnų paplitimas Kauno rajone. Daktaro disertacija, 2014.
10. Lantos PM, Rumbaugh J, Bockenstedt LK, et al. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA), American Academy of Neurology (AAN), and American College of Rheumatology (ACR): 2020 Guidelines for the Prevention, Diagnosis and Treatment of Lyme Disease. Clin Infect Dis. 2021; 72 (1): 1–8.
11. ULAC. Laimo ligos metodinės rekomendacijos, 2015.