

*Aleksander Garlicki*

## WSPÓŁCZESNE LECZENIE BORELIOZY Z LYME

Klinika Chorób Zakaźnych  
Katedry Gastroenterologii, Hepatologii i Chorób Zakaźnych  
Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie  
p.o. Kierownika: Aleksander Garlicki

*Przedstawiono przegląd współczesnych zasad leczenia boreliozy z Lyme, ze szczególnym uwzględnieniem ostatnich zaleceń Amerykańskiego Towarzystwa Chorób Zakaźnych z 2006 roku.*

*Słowa kluczowe: Borrelia burgdorferi, Borelioza z Lyme, leczenie*  
*Key words: Borrelia burgdorferi, Lyme borreliosis, treatment*

### WSTĘP

Borelioza z Lyme jest przewlekłą, przebiegającą fazami, wieloukładową chorobą zakaźną, wywołaną przez krętki z rodzaju *Borrelia*.

Naturalnym rezerwuarem bakterii są przede wszystkim drobne gryzonie i zwierzyna płowa, rzadziej ptaki i gady. Natomiast przenosicielami krętków na człowieka są larwy, nimfy i dojrzałe kleszcze z rodzaju *Ixodes*. W Europie głównymi przenosicielami zakażenia są kleszcze – *Ixodes ricinus*, w Azji - *Ixodes persulcatus*, a na terenie Ameryki Płn. kleszcze - *Ixodes scapularis* i *Ixodes pacificus*.

W Europie dla człowieka chorobotwórcze są najczęściej krętki: *Borrelia garinii*, *Borrelia afzelii* i rzadziej *Borrelia burgdorferi* (1,2).

U ludzi wrażliwość na zakażenie jest powszechna, a przechorowanie nie wywołuje odporności. Możliwe są zatem ponowne zakażenia. Wrotami zakażenia jest skóra ukłuta przez kleszcza. Choroba nie przenosi się bezpośrednio z człowieka na człowieka. Tylko u ok. 40% chorych udaje się ustalić związek pomiędzy ukłuciem przez zakażonego kleszcza a zachorowaniem. Człowiek jest narażony na zakażenie przez wszystkie stadia rozwojowe kleszcza, odżywiające się krwią, jednak przede wszystkim są to nimfy i dorosłe samice (3,4). Nimfy są bardzo małe i przez to niezauważalne przez człowieka, a dodatkowo ukłucie jest bezbolesne. Uważa się, że do przeniesienia zakażenia konieczne jest co najmniej 24-godzinne pozostawanie kleszcza w skórze, a ryzyko transmisji krętków zwiększa się wraz z czasem trwania tego kontaktu i w trzeciej dobie jest prawie 100% (1-3).

Europa jest jednym z obszarów endemii boreliozy. W Polsce najwięcej przypadków notuje się na terenie Podlasia, Warmii i Mazur, nieco mniej na terenie Małopolski. W ostatnich latach corocznie w Polsce rejestrowano ponad 2000 zakażeń, ale w 2005 roku zanotowano 4407 przypadków, zaś rok później już 6680 (4). Największe ryzyko zakażenia występuje u dzieci od 5. do 9. roku życia, a dorosłych od 45. do 54. roku życia. W transmisji zakażenia zauważalna jest sezonowość, z największym nasileniem nowych zakażeń wiosną i jesienią.

### PRZEBIEG KLINICZNY

Borelioza z Lyme przebiega fazowo. Pierwszym i patognomicznym objawem choroby, występującym przeciętnie po 7 do 14 dniach (zakres 3-30) od ugryzienia jest rumień wędrujący (*erythema migrans*–EM). Mogą temu towarzyszyć objawy ogólne, jak gorączka, bóle mięśniowe i bóle głowy (5).

Zwykle EM umiejscawia się w okolicach dołu podkolanowego, pachowego, na brzuchu. Początkowo jest to niewielka grudka lub plamka, która w ciągu dni/tygodni powiększa się, aż do powstania czerwonej/sinoczerwonej plamy, z charakterystycznym przejaśnieniem w środku. U ok. 5% zakażonych w środku zmiany występują pęcherzyki lub krosty. EM nie towarzyszy świąd. Rumień typowo przekracza średnicę 5 cm, wolno się rozprzestrzenia, a dalsze szerzenie się zakażenia jest miejscowe lub przez ciągłość, rzadziej przez krew (5).

U części chorych, jako wyraz rozsiewu hematogenego z pierwotnego miejsca zakażenia, pojawiają się wtórne, mnogie zmiany skórne, o średnicy mniejszej niż 5 cm. Podobnie jak rumieniowa zmiana pierwotna, wtórne ogniska mogą się powiększać. Rumień wędrujący ustępuje samoistnie, bez leczenia antybiotykami, zwykle po 4 do 12 tygodniach. Zakażenie postępuje jednak dalej, i w kilka tygodni do kilku miesięcy później, mogą wystąpić objawy stadium wczesnego rozsianego. Bardzo rzadko, bo u ok. 1% zakażonych, w tej fazie choroby występuje pseudochłoniak limfocytarny skóry. Zmiana ta może być jedyną manifestacją zakażenia. Często ujawnia się w najbliższej okolicy od miejsca ukłucia przez kleszcza i nieleczona może utrzymywać się przez wiele miesięcy. Makroskopowo jest to sinoczerwony guzek, który umiejscawia się na płatku ucha, brodawce sutkowej, rzadziej na worku mosznowym (5). W dalszym przebiegu zakażenia pojawiają się objawy nawracającego jednostronnego zapalenia stawów, najczęściej kolanowego, rzadziej skokowego, ramiennego, łokciowego (4).

Zajęcie układu zakażenia dotyczy kilku procent chorych i najczęściej przebiega jako przedsionkowo-komorowy blok przewodzenia (5).

### LECZENIE PRZYCZYNOWE BORELIOZY Z LYME

W leczeniu wczesnej fazy zakażenia w postaci miejscowej - rumienia wędrującego – lub postaci rozsianej, ale bez cech zajęcia układu nerwowego i/lub zapalenia mięśnia sercowego – np. III<sup>o</sup> bloku przewodnictwa przedsionkowo-komorowego - z wyboru - zalecane są następujące antybiotyki; doksycyklina, amoksycylina i aksetyl cefuroksymu (7). Wymienione antybiotyki uważane są za wysoce skuteczne w leczeniu tej fazy zakażenia.

Dodatkową zaletą jest możliwość podawania antybiotyków drogą doustną, co nie zmniejsza skuteczności leczenia (7,8). W Tabeli I przedstawiono rodzaje antybiotyków pierwszego rzutu zalecanych w tej fazie choroby, drogi podania, dawkowanie i czas leczenia (7,9). Ważną zaletą doksycykliny jest to, że wykazuje ona aktywność wobec *Anaplasma phagocytophilum*, patogenu przenoszonego także przez kleszcze (5,7). Przy podejrzeniu równoczesnego zakażenia *Borrelia burgdorferi* i *Anaplasma phagocytophilum*, z wyboru wskazane jest leczenie doksycykliną (7).

Tabela I. Antybiotyki podawane doustnie, zalecane w leczeniu boreliozy z Lyme

Table I. Oral antibiotic therapy recommended for treatment of patients with Lyme borreliosis

| antybiotyk          | dawka dobową | liczba dawek podzielonych | dawka dobową mg/kg mc. | czas leczenia |
|---------------------|--------------|---------------------------|------------------------|---------------|
| doksycyklina        | 0,2 g        | 2                         | 4 – 8 mg               | 10 – 21 dni   |
| amoksycyklina       | 1,5 g        | 3                         | 50 mg                  | 14 – 21 dni   |
| aksetyl cefuroksymu | 1,0 g        | 2                         | 30 mg                  | 14 – 21 dni   |

Należy pamiętać o ważnych przeciwwskazaniach dla stosowania doksycykliny, to jest: nadwrażliwości na tetracykliny, ciężkim uszkodzeniu wątroby, ciąży (zwłaszcza II połowa), okresie karmienia naturalnego, wieku do 12 roku życia.

W przypadku nadwrażliwości, nietolerancji lub innych przeciwwskazań dla leczenia antybiotykami pierwszego rzutu; doksycykliną, amoksycykliną, aksetylem cefuroksymu, proponuje się podanie makrolitów takich, jak azytromycyna, klarytromycyna, erytromycyna (8). Antybiotyki te są mniej skuteczne w leczeniu boreliozy niż doksycyklina, amoksycyklina, aksetyl cefuroksymu. Pacjenci leczeni makrolidami wymagają wzmożonej obserwacji ze względu na możliwość gorszej odpowiedzi na leczenie tymi antybiotykami (7,8).

Leczenie limfocytarnego pseudochłoniaka skóry – rzadkiego objawu skórnej boreliozy z Lyme – polega na podawaniu antybiotyków drogą doustną (doksycyklina, amoksycyklina, aksetylu cefuroksymu), średnio przez 14 dni, a więc w taki sam sposób, jak w przypadku leczenia rumienia wędrującego (7).

W późnym okresie boreliozy, częściej u kobiet po 40 r. ż., zwykle w kilka lat po zakażeniu *Borrelia afzelii* (zakres 0,5–8 lat), może ujawnić się przewlekłe zanikowe zapalenie skóry kończyn (ACA). U 20% osób zmiany występują na powierzchni wyprostnej tej samej kończyny, gdzie pierwotnie pojawił się rumień wędrujący. ACA nie ustępuje samoistnie. Dość często współistnieje neuropatia przebiegająca z miejscową utratą czucia, czasem bólami okolicznych stawów i parestezjami. Leczenie polega na podawaniu doksycykliny, amoksycykliny lub cefuroksymu, w taki sam sposób, jak w leczeniu rumienia wędrującego (7).

Już we wczesnym okresie boreliozy może także dochodzić do zajęcia układu nerwowego, ośrodkowego jak i obwodowego. Najczęstszą postacią jest wówczas limfocytarne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, lub o wiele rzadziej, zapalenie mózgu i opon mózgowo-rdzeniowych. W przypadku zajęcia obwodowego układu nerwowego występują: zapalenie korzeni nerwowych i nerwów obwodowych, objawiające się silnymi bólami korzeniowymi, z wyraźnym nasileniem dolegliwości w porze nocnej i neuropatią obwodową, na ogół w obszarze jednego lub kilku dermatomów. Występują także porażenia lub niedowłady nerwów czaszkowych, zwykle pod postacią obwodowego porażenia nerwu twarzowego typu Bella, czasem symetryczne. Współistnienie zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych,

neuropatii obwodowej nosi nazwę zespołu Bannwartha (5,6). Zalecenia terapeutyczne w tej fazie choroby, sprowadzają się do podawania antybiotyków drogą pozajelitową lub drogą doustną. Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych lub zapalenie korzeni nerwowych wymaga leczenia antybiotykami podawanymi dożylnie, tj. ceftriaksonem, cefotaksymem, penicyliną G (7). Skuteczność terapeutyczna trzech wymienionych antybiotyków w leczeniu tej fazy boreliozy jest podobna (10,11). Natomiast jeśli u pacjenta występuje nietolerancja antybiotyków beta-laktamowych, to wówczas, jako leczenie alternatywne zaleca się podanie doksycykliny (12).

Objawy nadciśnienia śródczaszkowego towarzyszące zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych, a szczególnie te przypadki, które przebiegają z obrzękiem tarczy nerwu wzrokowego i/lub porażeniem n. VI, można łagodzić podawaniem leków p/obrzękowych (6,7). W tabeli II zestawiono antybiotyki pierwszego rzutu podawane pozajelitowo, zalecane m.in. w leczeniu neuroboreliozy i ich dawkowanie.

Tabela II. Antybiotyki podawane pozajelitowo (i.v.), zalecane w leczeniu boreliozy z Lyme

Table II. Parenteral antibiotic therapy recommended for treatment of patients with Lyme borreliosis

| Antybiotyk   | dawka dobowa | Liczba dawek podzielonych | dawka dobowa mg/kg mc. |
|--------------|--------------|---------------------------|------------------------|
| Ceftriakson  | 2,0 g        | 1                         | 50-75 mg               |
| Cefotaksym   | 6,0 g        | 3                         | 150-200 mg             |
| penicylina G | 18-24 mln j. | 6                         | 0,2-0,4 mln            |

U ok. 5% pacjentów, zwykle po upływie 60 dni od wystąpienia rumienia wędrującego, dochodzi do zajęcia mięśnia sercowego (5). Najczęściej przejawia się ostrym wystąpieniem bloku przewodnictwa przedsionkowo-komorowego, o zmiennym stopniu. Zapalenie mięśnia sercowego w przebiegu boreliozy z Lyme nie doprowadza do ciężkiej zastoinowej niewydolności serca, przewlekłej kardiomiopatii lub wad zastawkowych - do tej pory nie opisano takich przypadków (13). Zapaleniu mięśnia sercowego zwykle towarzyszą objawy stawowe i neurologiczne. Obraz kliniczny zapalenia mięśnia sercowego we wczesnej rozsiaanej fazie boreliozy z Lyme nie jest dość charakterystyczny dla rozpoznania, dlatego też konieczne jest stwierdzenie obecności swoistych przeciwciał w surowicy (7,13).

W tej fazie choroby, największe niebezpieczeństwo dla chorego wynika z możliwości nagłej zmiany stopnia bloku przewodnictwa przedsionkowo-komorowego na wyższy. Osoby, u których w zapisie EKG stwierdza się cechy bloku II lub III stopnia, przedłużenie odstępu PR ponad 30 milisekund lub takie objawy kliniczne, jak duszność, omdlenia, ból w klatce piersiowej, powinny być leczone w szpitalu. Czynność serca należy stale monitorować i w razie potrzeby zastosować kardiostymulację. Podstawą leczenia farmakologicznego jest podawanie antybiotyków drogą dożylną do czasu uzyskania poprawy klinicznej i elektrokardiograficznej (7,13) Następnie, po uzyskaniu poprawy, wskazane jest podawanie antybiotyków drogą doustną, średnio przez 14 dni, zakres 14 – 21 dni (7,13).

Ocenia się, że obecnie zapalenie dużych stawów, w przebiegu boreliozy z Lyme, może wystąpić u mniej niż 10% zakażonych, już we wczesnym okresie choroby. Zapalenie stawów może ujawnić się także w późnym okresie choroby, w przypadkach leczonych nieskutecznie (5). Charakterystyczne jest zajęcie dużego stawu, zwykle kolanowego, z obfitym wysiękiem

w stawie, ale z nieznacznym bólem i niewielką ogólną reakcją zapalną. Rzadziej zajęte są stawy; łokciowy, skokowy, żuchwowo-skroniowy. Pomimo braku leczenia, objawy zapalenia stawów ustępują samoistnie, po czym nawracają, ale objawy trwają coraz krócej i są słabiej nasilone (1,5). Dla rozpoznania etiologicznego postaci stawowej konieczne jest stwierdzenie obecności swoistych przeciwciał w surowicy. Dodatkowo wykazanie w PCR materiału genetycznego *Borrelia burgdorferi* w płynie maziowym potwierdza rozpoznanie (15).

Zapalenie stawów, o ile nie towarzyszą mu inne objawy boreliozy (konieczne jest pewne wykluczenie neuroboreliozy), można leczyć przez 28 dni antybiotykami doustnymi, w pierwszej kolejności doksykliną, amoksyclina lub mniej zalecanym aksetylem cefuroksymu (7,15). Natomiast te przypadki, w których współlistnieją pewne objawy neuroboreliozy, wymagają pozajelitowego podawania ceftriaksonu, cefotaksymu lub penicyliny G (14).

Jeżeli prawidłowe leczenie antybiotykami podawanymi drogą doustną nie przynosi pozytywnych rezultatów i objawy zapalenia stawów stają się przetrwałe lub nawracają, konieczne jest wdrożenie leczenia ceftriaksonem przez 14-28 dni (7). Przed podjęciem kolejnej kuracji antybiotykowej należy odczekać kilka miesięcy licząc, że po tym czasie objawy zapalenia stawów ustąpią. W tym okresie zaleca się pacjentowi leczenie lekami przeciwzapalnymi (7,15).

Poprawa stanu klinicznego lub niepełne ustąpienie dolegliwości stanowi wskazanie dla 28. dniowej reterapii antybiotykami doustnymi (7). Natomiast brak postępu lub pogorszenie uzasadnia podanie pozajelitowe ceftriaksonu (7).

Brak poprawy po leczeniu ceftriaksonem i jednocześnie stwierdzony ujemny wynik badania PCR z płynu maziowego nie uzasadnia kolejnego podawania antybiotyków. Stan taki określany jest jako poantybiotykowe zapalenie stawu. Najpewniej rozwija się jako wyraz reakcji autoimmunologicznej - krzyżowa reakcja epitopów OspA komórek T z białkami gospodarza (15,16).

Rozpoznanie poantybiotykowego zapalenia stawu jest uzasadnione w sytuacji utrzymywania się zapalenia przez 60 dni, po wyczerpaniu możliwości leczenia antybiotykowego, tj. dwukrotnego podania antybiotyków drogą doustną lub jednokrotnego cyklu ceftriaksonu (7,15). Wówczas postępowanie należy ograniczyć do podawania leków przeciwzapalnych, hydroksychlorochiny, wstrzyknięć dostawowych kortykosteroidów (7,15). Dalszy brak poprawy, a przede wszystkim znaczne bóle i ograniczenie ruchomości w stawie stanowią wskazanie do artroskopowego usunięcia błony maziowej, co przynosi ustąpienie stanu zapalnego u 80% chorych (7,15).

W okresie późnym boreliozy występują zmiany w układzie nerwowym w postaci: zapalenia mózgu i rdzenia, encefalopatii lub neuropatii obwodowej (7). Jednofazowe zapalenie mózgu i rdzenia, o niewielkiej dynamice, występuje bardzo rzadko. Proces zapalny toczy się wieloogniskowo, głównie w istocie białej i postępuje powoli. Objawy kliniczne wynikają z zajęcia poszczególnych części mózgowia i ujawniają się jako zaburzenia świadomości, wodogłowie, niewydolność oddechowa, objawy ogniskowe, niedowłady spastyczne lub wiotkie oraz zaburzenia w oddawaniu moczu (6,16,17). Encefalopatia najczęściej przebiega z zaburzeniami pamięci o średnim nasileniu i nieprawidłowościami w zakresie funkcji poznawczych (16,17). Objawy rdzeniowe są związane z częścią rdzenia, w której toczy się zapalenie (5,6,16). Neuropatia obwodowa objawia się drętwieniem, mrowieniem, pieczeniem, czasem nieznacznym niedowładem, zwykle umiejscawiając się w kończynach dolnych. W przypadku zajęcia tylko obwodowej części układu nerwowego brak jest zmian

w badaniu płynu mózgowo-rdzeniowego, jak też nie stwierdza się obecności swoistych przeciwciał (5,6,7,18,19). Leczenie tej fazy choroby polega na podawaniu dożylnym ceftriaksonu (z wyboru), cefotaksymu lub penicyliny G (7).

Wadą leczenia ceftriaksonem są możliwe powikłania ze strony dróg żółciowych, natomiast mankamentu tego pozbawiony jest cefotaksym.

Mimo prowadzonego prawidłowo leczenia, należy się liczyć z powolnym ustępowaniem objawów psychoneurologicznych, a także możliwością niepełnej odpowiedzi na leczenie. Prawdopodobnie wynika to z faktu znacznego i nieodwracalnego uszkodzenia tkanki nerwowej (5,6).

Zalecany antybiotyk należy podawać 14 do 28 dni. Jednak 30 dniowe leczenie ceftriaksonem dawało lepsze wyniki – u 14 osób z poprawą z grupy 15 osób z rozpoznana encefalopatią (18). Natomiast nie zaleca się powtórnego podawania antybiotyków, chyba, że wystąpi nawrót obiektywnie stwierdzanych objawów psychoneurologicznych (7,18,19,20). Konieczne jest wówczas przeprowadzenie diagnostyki różnicowej, z uwzględnieniem stwardnienia rozsianego, procesu rozrostowego, stwardnienia bocznego zanikowego oraz innych przyczyn encefalopatii (5,6,21).

Zespół po chorobie z Lyme wymaga osobnego omówienia. Przede wszystkim z powodu braku jednoznacznej i ogólnie przyjętej definicji tego zespołu (7,22).

Dla uporządkowania i ułatwienia rozpoznawania tego zespołu, ale także jego wykluczania, obecnie proponuje się, aby rozpoznanie zespołu było podejmowane w oparciu o następujące przesłanki:

1. Osoba dorosła lub dziecko z udokumentowanym epizodem wczesnej lub późnej boreliozy z Lyme rozpoznanej w oparciu o kryteria CDC (rumień wędrujący wymaga rozpoznania przez doświadczonego w tej dziedzinie lekarza),

2. Przeprowadzenie akceptowanego leczenia w.w. epizodu choroby i uzyskanie ustąpienia lub stabilizacji obiektywnie stwierdzanych objawów chorobowych,

3. Wystąpienie następujących objawów subiektywnych w 6 miesięcy po rozpoznaniu boreliozy z Lyme i dalsze utrzymywanie się lub nawrót któregośkolwiek z tych objawów po 6 miesiącach od pełnego leczenia antybiotykowego, tj.: zmęczenie, uogólnione bóle mięśniowo-kostne, zaburzenia poznawcze (7,21-24). Szczególnie zwraca się uwagę, aby rozpoznanie laboratoryjne było pewne i oparte o obiektywne i akceptowane metody diagnostyczne (7). Dostępne obecnie dane literaturowe wskazują, że przeprowadzenie prawidłowego leczenia antybiotykowego boreliozy z Lyme, powoduje eradykację zakażenia *Borrelia burgdorferi* (7,21).

Z tych powodów, obecnie nie jest zalecane powtarzanie leczenia antybiotykowego u osoby, u której rozpoznano zespół po boreliozie z Lyme, natomiast wskazane jest leczenie objawowe (7,23,24).

W leczeniu boreliozy z Lyme nie znalazły zastosowania następujące leki i sposoby leczenia: cefalosporyny I generacji, fluorochinolony, karbapenemy, wankomycyna, metronidazol, tinidazol, amantadyna, ketolidy, izoniazyd, trimetoprim-sulfametoksazol, flukonazol, penicylina benzatynowa, wielokrotna i przedłużana antybiotykoterapia tego samego epizodu choroby, antybiotykoterapia skojarzona, tzw. „pulsacyjne” podawanie antybiotyków, cholestyramina, immunoglobuliny, leczenie w hiperbarycznej komorze tlenowej, ozonoterapia, lecznicze wywoływanie gorączki, witaminy i suplementy diety, preparaty magnezu i bizmutu (7).



*A Garlicki*

## THE MODERN THERAPY OF LYME DISEASE

### SUMMARY

The modern therapy of Lyme disease, including newest Guidelines of the Infectious Diseases Society of America has been presented.

Poland is endemic region for borreliosis and number of reported cases have been increasing rapidly. Newest guidelines should help doctors, not only infectious disease specialist, but especially General Practitioners, solve problems associated with therapy of Lyme disease.

### PIŚMIENNICTWO

1. Stanek G, Strle F. Lyme borreliosis. *Lancet* 2003; 362 : 1639-1647.
2. Steere AC Lyme disease. *N Engl J Med* 2001; 345: 115-125.
3. Wormser GP Clinical practice: early Lyme disease. *N Engl J Med* 2006; 354: 2794-2801.
4. Meldunek 12/B/06 o zachorowaniach na choroby zakaźne i zatruciach – dane skumulowane za rok 2005 i 2006.
5. Steere AC. *Borrelia burgdorferi* (Lyme disease, Lyme Borreliosis). W: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds.) *Principles and Practice of Infectious Diseases*. Elsevier Inc.; 2005: 2798-2810.
6. Cadavid D. Lyme disease and Relapsing Fever. W: Scheld MW, Whitley RJ, Marra ChM (eds.) *Infections of the Central Nervous System* Lippincott Williams & Wilkins; 2005: 659-691.
7. Wormser GP, Dattwyler RJ, Shapiro ED i in. The clinical assessment, treatment and prevention of Lyme disease, Human Granulocytic Anaplasmosis and Babesiosis; clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2006; 4: 1089-1134.
8. Luft BJ, Dattwyler RJ, Johnson RC i in. Azithromycin compared with amoxicillin in the treatment of erythema migrans: a double blind, randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*. 1996; 124: 785-791.
9. Nedelman RB, Luger SW, Frank E, i in. Comparison of cefuroxime axetil and doxycycline in the treatment of early Lyme disease. *Ann Inter Med* 1992; 117: 273-280.
10. Wormser GP, Ramanathan R, Nowakowski J, i in. Duration of antibiotic therapy for early Lyme disease: a randomized, double blind, placebo-controlled trial. *Ann Inter Med*. 2003; 138: 697-704.
11. Pfister H W, Preac-Mursic V, Wilske B, i in. Cefotaxime vs. Penicillin G for acute neurologic manifestation in Lyme borreliosis: a prospective randomized study. *Arch Neurol* 1989; 46: 1190-1194.
12. Borg R, Dotevall L, Hagberg L, i in. Intravenous ceftriaxone compared with oral doxycycline for the treatment of Lyme neuroborreliosis. *Scand J Infect Dis* 2005; 37: 449-454.
13. Pinto DS. Cardiac manifestation of Lyme disease. *Med.Clin.North,Am*. 2002; 86: 285-296.
14. Dattwyler RJ, Wormser GP, Rush TJ, i in. A comparison of two treatment regimens of ceftriaxone in late Lyme disease. *Wien Klin Wochenschr* 2005; 117: 393-397.
15. Steere AC, Angelis S. Therapy for Lyme arthritis: strategies for the treatment of antibiotic-refractory arthritis. *Arthritis Rheum* 2006; 54: 3079-3085.
16. Logigian EL, Kaplan RF, Steere AC. Chronic neurologic manifestations of Lyme disease. *N Engl J Med* 1990; 323: 1438-1444.
17. Kaplan RF, Jones-Woodward L. Lyme encephalopathy: a neuropsychological perspective. *Semin Neurol* 1997; 17: 31-37.

18. Coyle PK, Schutzer SE. Neurologic aspects of Lyme disease. *Med Clin North Am* 2002; 86: 261-284.
19. Kindstrand E, Nilsson BY, Hovmark A, i in. Polyneuropathy in late Lyme borreliosis – a clinical, neuropsychological and morphological description. *Acta Neurol Scand* 2000; 101(1): 47-52.
20. Steere AC, Coburg J, Glickstein L. The emergency of Lyme disease. *J Clin Invest* 2004; 113: 1093-1101.
21. Steere AC. Duration of antibiotic therapy in Lyme disease. *Ann Intern Med* 2003; 138: 761-762.
22. Weesely S. Chronic fatigue: symptoms and syndromes. *Ann Intern Med* 2001; 134: 838-843.
23. Carins V, Godwin J. Post-Lyme borreliosis syndrome: a meta-analysis of reported symptoms. *Int J Epidemiol* 2005; 34: 1340-1345.
24. Steiner I. Treating post-Lyme disease: trying to solve one equation with too many unknowns. *Neurology* 2003; 60: 1888-1889.

Otrzymano: 13.06.2007 r.

**Adres autora:**

Dr hab. med. Aleksander Garlicki  
Klinika Chorób Zakaźnych  
Ul. Śniadeckich 5, 31-531 Kraków  
Tel./fax. 012 424 73 41/80