

Emberi Erőforrások Minisztériuma – Egészségügyért Felelős Államtitkárság

## EGÉSZSÉGÜGYI SZAKMAI KOLLÉGIUM

### Egészségügyi szakmai irányelv

A Lyme borreliosis diagnózisa és kezelése

<b>Típusa:</b>	Klinikai egészségügyi szakmai irányelv
<b>Azonosító:</b>	002086
<b>Megjelenési dátum:</b>	2020. március 06.
<b>Érvényesség időtartama:</b>	2020. március 06. - 2023. március 06.
<b>Kiadja:</b>	Emberi Erőforrások Minisztériuma – Egészségügyért Felelős Államtitkárság
<b>Megjelenés helye</b>	
<b>Nyomtatott verzió:</b>	Egészségügyi Közlöny
<b>Elektronikus elérhetőség:</b>	<a href="https://kollegium.aeek.hu">https://kollegium.aeek.hu</a>

## TARTALOMJEGYZÉK

<b>I. IRÁNYELVFEJLESZTÉS BÉN RÉSZTVEVŐK</b> .....	3
<b>II. ELŐSZÓ</b> .....	4
<b>III. HATÓKÖR</b> .....	4
<b>IV. MEGHATÁROZÁSOK</b> .....	5
1. Fogalmak.....	5
2. Rövidítések .....	5
3. Bizonyítékok szintje.....	6
4. Az ajánlások rangsorolása .....	7
<b>V. BEVEZETÉS</b> .....	7
1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indoklása .....	7
2. Felhasználói célcsoport .....	8
3. Kapcsolat hivatalos hazai és külföldi irányelvekkel .....	8
<b>VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE</b> .....	8
<b>VII. JAVASLAT AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ</b> .....	201
1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban .....	21
2. Alkalmazást segítő dokumentumok listája.....	22
3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok .....	22
<b>VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE</b> .....	23
<b>IX. IRODALOM</b> .....	23
<b>X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE</b> .....	25
1. Fejlesztőcsoport megalakulása, a fejlesztési folyamat és a feladatok dokumentálásának módja .....	25
2. Irodalomkeresés, szelekció.....	25
3. Felhasznált bizonyítékok erősségének, hiányosságainak leírása (kritikus értékelés, „bizonyíték vagy ajánlás mátrix”), bizonyítékok szintjének meghatározási módja.....	25
4. Ajánlások kialakításának módszere.....	25
5. Véleményezés módszere .....	25
6. Független szakértői véleményezés módszere .....	25
<b>XI. ALKALMAZÁST SEGÍTŐ DOKUMENTUMOK</b> .....	26

## I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBEN RÉSZTVEVŐK

### Társszerző Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozatok:

#### 1. Infektológia Tagozat

Dr. Prinz Gyula József belgyógyász, fertőző betegségek, tagozatvezető, társszerző

Külső szakértők:

Dr. Lakos András csecsemő-gyermekgyógyász, fertőző betegségek, szociológus, társszerző,  
Dr. Rókusz László belgyógyász, fertőző betegségek, honvéderős-katasztrófaorvos, társszerző  
Dr. Bányai Tivadar belgyógyász, endokrinológus, fertőző betegségek, társszerző  
Dr. Hajdú Edit orvosi mikrobiológus, klinikai laboratóriumi vizsgálatok, infektológia, társszerző  
Dr. Müller Zsófia belgyógyász, klinikai laboratórium, orvosi mikrobiológus, fertőző betegségek, társszerző  
Dr. Péterfi Zoltán belgyógyász, fertőző betegségek, társszerző  
Dr. Rákóczi Éva háziorvos, belgyógyász, fertőző betegségek, reumatológus, társszerző  
Dr. Schneider Ferenc gyermekgyógyász, fertőző betegségek, társszerző  
Dr. Sinkó János belgyógyász, fertőző betegségek, társszerző  
Dr. Trethon András csecsemő-gyermekgyógyász, fertőző betegségek, társszerző  
Dr. Tusnádi Anna belgyógyász, trópusi betegségek, fertőző betegségek, társszerző

#### 2. Klinikai és járványügyi mikrobiológia Tagozat

Dr. Visontai Ildikó orvosi mikrobiológus, tagozatvezető, társszerző

Külső szakértők:

Dr. Kienle Zsuzsa orvosi mikrobiológus, társszerző  
Dr. Kónya József orvosi mikrobiológus, klinikai laboratórium, molekuláris genetikai diagnosztika, társszerző  
Dr. Kristóf Katalin orvosi mikrobiológus, klinikai laboratórium, társszerző  
Dr. Terhes Gabriella klinikai mikrobiológus, molekuláris biológiai diagnosztikus, társszerző  
Dr. Szabó Dóra orvosi mikrobiológus, társszerző

### Véleményező Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

#### 1. Belgyógyászat, endokrinológia, diabétesz és anyagcsere-betegségek Tagozat

Prof. Dr. Karádi István belgyógyász, tagozatvezető, véleményező

#### 2. Bőr és nemibetegségek Tagozat

Prof. Dr. Kárpáti Sarolta bőrgyógyász, tagozatvezető, véleményező

#### 3. Csecsemő és gyermekgyógyászat Tagozat

Prof. Dr. Balla György csecsemő- és gyermekgyógyász, neonatológus, tagozatvezető, véleményező

#### 4. Háziorvosok Tagozat

Dr. Szabó János háziorvos, tagozatvezető, véleményező

#### 5. Kardiológia Tagozat

Prof. Dr. Merkely Béla kardiológus, belgyógyász, tagozatvezető, véleményező

#### 6. Neurológia Tagozat

Prof. Dr. Bereczki Dániel neurológus, pszichiáter, tagozatvezető, véleményező

#### 7. Reumatológia Tagozat

Prof. Dr. Poór Gyula reumatológus és fizioterapeuta, tagozatvezető, véleményező

„Az egészségügyi szakmai irányelv készítése során a szerzői függetlenség nem sérült.”

„Az egészségügyi szakmai irányelvben foglaltakkal a fent felsorolt egészségügyi szakmai kollégiumi tagozatok vezetői dokumentáltan egyetértenek.”

Az irányelvfejlesztés egyéb szereplői

**Betegszervezet tanácskozási joggal:**

Nem került bevonásra.

**Egyéb szervezet tanácskozási joggal:**

Nem került bevonásra.

**Szakmai társaság tanácskozási joggal:**

Nem került bevonásra.

**Független szakértő:**  
Nem került bevonásra.

## II. ELŐSZÓ

A bizonyítékokon alapuló egészségügyi szakmai irányelvek az egészségügyi szakemberek és egyéb felhasználók döntéseit segítik meghatározott egészségügyi környezetben. A szisztematikus módszertannal kifejlesztett és alkalmazott egészségügyi szakmai irányelvek, tudományos vizsgálatok által igazoltan javítják az ellátás minőségét. Az egészségügyi szakmai irányelvben megfogalmazott ajánlások sorozata az elérhető legmagasabb szintű tudományos eredmények, a klinikai tapasztalatok, az ellátottak szempontjai, valamint a magyar egészségügyi ellátórendszer sajátosságainak együttes figyelembevételével kerülnek kialakításra. Az irányelv szektorsemleges módon fogalmazza meg az ajánlásokat. Bár az egészségügyi szakmai irányelvek ajánlásai a legjobb gyakorlatot képviselik, amelyek az egészségügyi szakmai irányelv megjelenésekor a legfrissebb bizonyítékokon alapulnak, nem pótolhatják minden esetben az egészségügyi szakember döntését, ezért attól kivételesen és alaposan megindokolt esetben dokumentáltan el lehet térni.

## III. HATÓKÖR

<b>Egészségügyi kérdéskör:</b>	Lyme borreliosis
<b>Ellátási folyamat szakaszai:</b>	A Lyme borreliosis diagnosztikája, differenciáldiagnosztikája és kezelése a járóbeteg-ellátásban és a kórházi szakban.
<b>Érintett ellátottak köre:</b>	Mindkét nembeli felnőtt- és gyermekpopuláció egyaránt, akiknél felmerül a Lyme borreliosis lehetősége.
<b>Érintett ellátók köre:</b>	
<b>Szakterület:</b>	0100 belgyógyászat 0500 csecsemő- és gyermekgyógyászat 0503 csecsemő- és gyermekkardiológia 0511 gyermekneurológia 0800 bőr- és nemibeteg-ellátás 0801 bőrgyógyászat 0900 neurológia 1400 reumatológia 1402 fizioterápia 1600 infektológia 2501 foglalkozás-egészségügyi alapellátás 2502 foglalkozás-egészségügyi szakellátás 4000 kardiológia 5000 orvosi laboratóriumi diagnosztika 5003 mikrobiológiai laboratóriumi diagnosztika 6301 házi orvosi ellátás 6302 házi gyermekorvosi ellátás 6303 felnőtt és gyermek (vegyes) házi orvosi ellátás
<b>Ellátási forma:</b>	J1 járóbeteg-szakellátás, szakrendelés J7 járóbeteg-szakellátás,- gondozás F1 fekvőbeteg-szakellátás, aktív fekvőbeteg-ellátás F2 fekvőbeteg-szakellátás, krónikus fekvőbeteg-ellátás F4 fekvőbeteg-szakellátás, rehabilitációs ellátás A1 alapellátás
<b>Progresszivitási szint:</b>	I-II-III. szint.
<b>Egyéb specifikáció:</b>	Nincs

## IV. MEGHATÁROZÁSOK

### 1. Fogalmak

**Antitestindex (AI):** a liquorban és szérumban található kórokozó-specifikus antitestek aránya, a vér-agy gát átteresztőképességére normalizálva.

**Aspecifikus antitestek:** a vizsgált kórokozóhoz kötődő, de nem azokkal szemben termelődött antitestek.

**Enzyme (linked) immuno- (sorbent) assay (ELISA/EIA):** a szerológiai vizsgálatok általánosan használt laboratóriumi eljárása, gyűjtőfogalom.

**Enzyme-linked immunospot borrelia lymphocyte transformation test (ELISPOT LTT):** a vizsgálandó személy limfocitáit stimuláljuk antigénnel (jelen esetben borreliafehérjékkel). A sejtek által szekretált ellenanyag/citokin a sejtek megfelelő lokalizációban leköttetik (captured). Inkubáció és a sejtek eltávolítása után adjuk hozzá a konjugátumot, majd a szubsztrátot, végül vízben nem oldódó festék keletkezik. A mikroszkopikus színfoltok száma a reagáló sejtek számával egyenlő.

**Intrathecalis borrelia antitestszintézis:** a központi idegrendszerben termelődő Borrelia burgdorferi antitestek. A központi idegrendszeri borreliafertőzés igazolásához kimutatásuk és elkülönítésük a szérumban található borrelia-antitestektől elengedhetetlen.

**Lyme-kór, Lyme-betegség, Lyme borreliosis, borreliosis:** szinonimaként használják az ixodes kullancsok által terjesztett Borrelia burgdorferi által okozott betegségekre, noha a borreliosis alatt egyéb kórképek (pl. visszatérő lázak) is érthetők.

**Specifikus antitestek:** a vizsgált kórokozóhoz kötődő, azokkal szemben termelődött antitestek.

**Szerológia:** a szérumban és gerincfolyadékban (az infektológiában a feltételezett kórokozókkal szemben termelődött) ellenanyagok kimutatásával támasztja alá egy (fertőző-) betegség diagnózisát.

**Western (immuno) blot (WB):** számos későbbi módosulata létezik, gyűjtőfogalomként a WB megnevezést használjuk, mert ez volt az első, és mindmáig a legismertebb. Az eljárás alkalmas (az infektológiában kórokozók) egyes fehérjéivel szemben termelt antitestek elkülönített meghatározására.

### 2. Rövidítések

**ACA:** Acrodermatitis chronica atrophicans

**AI:** Antitestindex

**AV-blokk:** Atrioventricularis blokk

**Bb:** Borrelia burgdorferi

**BL:** Borrelia lymphocytoma

**CDC:** Centers for Disease Control and Prevention / Betegségek Ellenőrzési és Megelőzési Központja

**ELISA/EIA:** Enzyme (linked) immuno (sorbent) assay

**ELISPOT:** Enzyme-linked immunospot

**EM:** Erythema migrans

**ENG:** Electro-neurographia

**IGRA:** Interferon-gamma release assay

**Lb:** Lyme borreliosis

**MIC:** Minimális gátló koncentráció

**MBC:** Minimális baktericid koncentráció

**Nb:** Neuroborreliosis

**PCR:** Polimeráz (chain) láncreakció

**s.s.:** sensu stricto (szigorú értelemben vett)

**WB:** Western (immuno-) blot

### 3. Bizonyítékok szintje

A bizonyítékok besorolását az U. S. Preventive Services Task Force módszere alapján adtuk meg:

<b>Erősen megbízható</b>	A bizonyítékok összessége a kérdésre választ adó, jó minőségű tanulmányokból származik, nem valószínű, hogy a jövőben végzett kutatás megváltoztatja.
<b>Elfogadhatóan megbízható</b>	A bizonyítékok összessége a kérdésre választ adó, limitált minőségű tanulmányokból származik, az alábbi hibák, hiányosságok lehetnek a forrástanulmányokban: <ul style="list-style-type: none"><li>- a vizsgálati minta mérete, a tanulmány lefolytatásának minősége nem megfelelő;</li><li>- nem eléggé egybehangzóak az eredmények;</li><li>- az eredmények nem teljesen alkalmazhatók a hazai környezetben.</li></ul> A jövőben folyó kutatások eredményei olyan mértékben eltérők lehetnek, hogy megváltoztathatják a konklúziót.
<b>Nem vagy alig megbízható</b>	A bizonyíték elégtelen ahhoz, hogy annak alapján következtetést vonjanak le. Okok: <ul style="list-style-type: none"><li>- vizsgálati minta mérete, a támogató tanulmányok száma alacsony;</li><li>- alapvető hiba lelhető fel a vizsgálati elrendezésben, módszertanban;</li><li>- inhomogének a forrástanulmányok;</li><li>- az eredmények nem általánosíthatók;</li><li>- nincs információ fontos kimeneti eredményekre vonatkozóan;</li><li>- csak szakértői véleményeken alapul.</li></ul> További kutatások nagy eséllyel megváltoztathatják a bizonyítékot.

A jelen Irányelv kizárólag olyan instrukciókat tartalmaz, melyek széleskörű nemzetközi konszenzuson alapulnak vagy tudományos bizonyító erejük jelen tudásunk szerint megkérdőjelezhetetlen (erősen megbízható). Az egyik kivétel az antibiotikum-kezelésekkel foglalkozó fejezet. Bár az ajánlásban szereplő antibiotikumok hatékonyságát nem lehet vitatni, alig vagy egyáltalán nem végeztek vizsgálatokat az egyes kezelések optimális dózísát és időtartamát illetően. Azokban az esetekben, amikor történtek ilyen vizsgálatok, a gyógyulás kritériuma többnyire szubjektív megítéléseken alapult. Pl. az EM eltűnésével, az arcidegbénulás megszűnésének idejével, a szubjektív panaszok elmúltával, de sohasem a kórokozó eliminálásával ítélték meg a gyógyulást (elfogadhatóan megbízható). A másik a terhességi Lyme betegség magzati kockázatait tárgyaló szövegrész. Bár az általunk hivatkozott adatok az eddig publikált messze legnagyobb esetszámú klinikai tanulmányból származnak, a vizsgálat obszervációs és részben retrospektív elemzésből áll, így a bizonyítékszintje alacsonyabb (elfogadhatóan megbízható). Magyarázatra szorul a klinikai esetmeghatározások besorolása is. Az ajánlásaink általában szigorúbbak a nemzetközi útmutatókban megfogalmazottaknál. Így például általánosan elfogadott, hogy az EM átmérője legalább 5 cm-es kell, legyen. Ezzel mi is egyetértünk, de számos bőrelváltozás kielégíti ezt a kritériumot (pl. szúnyogcsípés vagy allergiás reakciók, gombás bőrfertőzések). Ezért az Irányelvben, azokban az esetekben, amikor nem vettek észre kullancscsípést, a legalább 8 cm-es erythemát tekintjük csak diagnosztikusnak, hozzátevé még azt is, hogy ez a folt már 5 napja jelen kell, legyen és ez alatt is növekednie kell. Ezekkel a feltételekkel már szinte minden, a differenciáldiagnosztikában szóba jövő egyéb eredetű elváltozást ki tudunk zárni, anélkül, hogy az állítás szenzitivitását érdemben csökkentenénk. Mivel ezeket és egyéb általunk használt szigorúbb diagnosztikus kritériumokat más módszertani útmutatók, közlemények nem említik, valamennyi esetmeghatározással kapcsolatos ajánlás, ahol eltérünk a nemzetközi fórumokon elfogadottaktól, D szintű besorolást kapott (lásd alább). Ezzel együtt ezen ajánlásokhoz tartozó bizonyítékszinteket erősen megbízhatónak tartjuk.

#### 4. Az ajánlások rangsorolása

Az ajánlásokat a New Zealand Guidelines Group (NZGG) irányelvében leírt besorolási rendszer szerint rangsoroltuk:

Szint	Ajánlások
A	<b>Az ajánlást erősen megbízható bizonyítékok támasztják alá,</b> várhatóan újabb kutatás nem módosítja. (Számos olyan hiteles vizsgálaton alapul, amelyek klinikailag relevánsak, nem ellentmondóak és hasonló hatást mutatnak, saját populációra, hazai környezetre alkalmazhatók.)
B	<b>Az ajánlást elfogadhatóan megbízható bizonyítékok támasztják alá, de kettős vak randomizált, kontrollált vizsgálatok nem állnak rendelkezésre.</b> (Hiteles vizsgálatokon alapul, azonban a vizsgálatok nagyságát, relevanciáját, az eredmények egybehangzóságát és/vagy saját populációra, hazai környezetre alkalmazhatóságát illetően bizonytalanság merül fel, de várhatóan újabb kutatás nem módosítja.)
C	<b>Az ajánlást egységesen elfogadott nemzetközi szakértői vélemények támasztják alá.</b> (Megbízható tudományos bizonyíték hiányában kiemelkedő nemzetközi szakértők konszenzusán alapul, amely a saját populációra, hazai környezetre alkalmazható, de kutatási eredmény módosíthatja.)
D	<b>Az ajánlást hazai szakértői vélemények támasztják alá.</b> (Megbízható tudományos bizonyíték vagy nemzetközi konszenzus hiányában, vagy ha ezek saját populációra, hazai környezetre nem alkalmazhatók, a hazai „legjobb gyakorlat” meghatározása az irányelvfejlesztő csoport tagjainak tapasztalatán vagy konzultációval szerzett szakmai visszajelzéseken alapul. Kutatási eredmény módosíthatja.)

### V. BEVEZETÉS

#### 1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indoklása

A Lyme borreliosis (Lb) az északi féltekén a leggyakoribb vektor által közvetített fertőző betegség. Ixodes kullancsok terjesztik. Noha a kórokozó egyéb vérszívókból is kimutatható, azok nem képesek a fertőzés átvitelére [1]. A Lb csak megelőző kullancscsípés következtében jön létre, a csípés ténye azonban az esetek 30-50%-ában rejtve marad. Emberről emberre nem terjed. Az Európában, Ázsiában, Észak-Amerikában elterjedt betegség incidenciája 10-300/100 000 között mozog. A Lb Magyarországon mindenütt előfordul, kb. 600-szor gyakoribb, mint az ugyancsak ixodes kullancs által terjesztett, de csak góccokban és ritkán előforduló kullancs-encephalitis. Az ixodes nőtények borreliofertőzöttségét hazánkban 12-50% közöttinek találták [2, 3]. Magyarországon a Lb 1998 óta bejelentésre kötelezett, a regisztrált esetek száma 2010-ben érte el a csúcst, 2014-ben mélypontra zuhant. Az elmúlt 20 év átlagában évi 1346 beteget jelentettek, bár az ingadozás jelentős (min: 650, max: 2355) semmiképpen sem emelkedett az elmúlt évtizedben. Az utóbbi 10 év rendelkezésre álló betegforgalmi adatai, és az elmúlt 20 év bejelentései szerint a Lb Magyarországon nem vált gyakoribbá [4, 5]. Kiszámíthatatlan, hogy a bejelentések milyen mértékben tükrözik a valóságot, bizonyára az esetek töredékét jelentik, de jelentős lehet a téves diagnózison alapuló bejelentések száma is. Valódi hazai gyakoriságát a környező országok adatait is figyelembe véve 80-100/100 000/év körülire becsülhetjük, ez évi 8-10 ezer friss megbetegedést jelent. Ez a szám egyezik a Lb diagnózissal a járóbeteg-rendelésen és a kórházakban vizsgált, kezelt betegek számával [5]. Csak indirekt adataink vannak arról, hogy a szubklinikus infekciók is olyan gyakoriak, mint a tünetekkel járók.

Magyarország egyes területein és bizonyos populációkban (pl. erdészeti dolgozók) az átfertőződés (a szeropozitivitás) aránya elérheti a 29%-ot, a 60 év felettiéknél az 50%-ot [6]. A friss esetek többsége május-júliusban keletkezik, ősszel egy kisebb második csúcs mutatkozik. Minden életkorban előfordul. A Lb hazai területi megoszlása hasonlít a kullancs-encephalitiséhez, azzal a különbséggel, hogy a Lb az alföldi régióban is

előfordul és egyenletesebben terül. Mindkét betegség területi megoszlása hasonlít egyes nagyvadak (gímszarvas, vaddisznó) eloszlásához [7].

A Lb az esetek túlnyomó többségében jóindulatú, sokszor magától is gyógyuló betegség [8], amely azonban néha progresszív lefolyást mutat. A beteg sorsa jórészt az első ellátó orvoson múlik. A klinikai kép, a kórlefordulás változatos. Halálozás rendkívül ritka [9], de a fertőzés idültté válhat, rendkívül ritkán évtizedekig is eltarthat, súlyossága ebből adódik. A fertőzés kórismézése és kezelése terén számos bizonytalansággal találkozhatunk még most, 40 évvel a betegség felfedezése után is. Ennek legfőbb oka az interneten terjedő végtelen számú téves információ, ami beszívárog a mindennapi orvosi tevékenységbe is [10]. Bár a diagnózis a klinikai kép alapján az esetek túlnyomó többségében biztonsággal megállapítható, a gyakorlatban szinte bármilyen tünet háttérében felvetik a Lb gyanúját. Ennek következtében egyre több szerológiai vizsgálatot végeznek többnyire nem kontrolált laboratóriumi tesztekkel. A sok vaktában végzett laboratóriumi vizsgálat sok hamis pozitív eredményhez és így a betegség gyógyíthatatlanságának tévképzetéhez vezet.

## 2. Felhasználói célcsoport

A Lb szerteágazó tünetei miatt csaknem minden klinikai szakterület érintett (házi orvoslás, gyermek- és belgyógyászat, reumatológia, kardiológia, bőrgyógyászat, neurológia, infektológia, klinikai mikrobiológia), jelentősége emiatt is kiemelkedő. Több hazai és nemzetközi útmutató jelent már meg [11-14]. Összefoglaljuk a legújabb ismereteinket alapuló tudnivalókat. A jelen irányelv ismerete és betartása számtalan téves diagnózist és felesleges emberi szenvedést előzhet meg. Becsléseink szerint tízszer annyi embert kezelnek Lb diagnózissal, mint ahány ténylegesen ebben a fertőzésben megbetegszik. Az is nyilvánvaló, hogy a legtöbb beteg csak a sokadik orvosi vizsgálat során nyeri el a megfelelő diagnózist. A téves kórisme, a felesleges vagy rosszul megválasztott antibiotikum-kezelések, indokolatlanul végzett és ismételt szerológiai vizsgálatok nagy terhet jelentenek az ellátó rendszerre és a betegekre egyaránt.

## 3. Kapcsolat hivatalos hazai és külföldi irányelvekkel

### Egészségügyi szakmai irányelv előzménye:

Jelen fejlesztés az alábbi, lejárt érvényességi idejű szakmai irányelv felhasználásával készült.

<b>Cím:</b>	Lyme borreliosis klinikai és laboratóriumi diagnosztizálásáról és kezeléséről
<b>Megjelenés adatai:</b>	Egészségügyi Közlöny 2011; 61(7):1386-92.
<b>Elérhetőség:</b>	<a href="https://kollegium.aEEK.hu">https://kollegium.aEEK.hu</a>

Jelen irányelv a lejárt szakmai irányelv kiegészítése és aktualizálása.

### Kapcsolat külföldi szakmai irányelvekkel:

Jelen irányelv ajánlásait az eredeti bizonyítékok feldolgozásával fogalmazták meg, nincs kapcsolata külföldi irányelvekkel.

### Kapcsolat hazai egészségügyi szakmai irányelvekkel:

Jelen irányelv nem áll kapcsolatban más hazai egészségügyi szakmai irányelvvel.

## VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE

Az alábbiakban az ajánlásokat ismertetjük, zárójelben először az evidenciaszintet (A-D), majd az irodalmi hivatkozást adjuk meg. A D szintű ajánlást az Irányelv társszerzőinek szakértői konszenzusa támasztja alá, így ezekhez nem társul irodalmi hivatkozás.

### Ajánlás1

**Az erythema migrans (EM) diagnosztikus kritériumai** (lásd: 1. számú táblázat) eltérőek attól függően, hogy volt-e felismert kullancscsípés az erythema területében vagy nem. Az előbbi esetben a csípéstől számított legalább 1 napos lappangási idő után kezdődő, fokozatosan növekvő, legalább 5 cm-es, és azután még 3 napig növekvő folt esetén szabad kimondani a diagnózist (és megkezdeni a kezelést). Ha nincs felismert kullancscsípés, akkor legalább 8 cm-es, és azután még 5 napig növekvő erythema a klinikai diagnózis feltétele. A multiplex EM egyes elemei lehetnek 5 cm-nél kisebbek. Az 5 cm-nél kisebb, céltáblaszerű, nem növekvő erythema biztosan nem EM. (D)



1. számú táblázat. Az erythema migrans diagnosztikus kritériumai (saját forrás)

Felismert kullancscsípés esetén								
A kullancs csípés helyén	ÉS	legalább 24 óra lappangási idő után	ÉS	legalább 3 napja legalább 5 cm átmérőjű	ÉS	azóta is fokozatosan növekvő	ÉS	ovális erythema.
Felismert kullancscsípés hiányában, vagy a felismert csípéstől távol keletkező								
legalább 8 cm-es ovális erythema			ÉS	ami legalább 5 napja legalább ekkora és fokozatosan növekszik azóta is.				

Az 5 cm-nél kisebb bőrelváltozás alapján nem szabad klinikai diagnózist mondani. (Multiplex erythema migrans egyes elemei lehetnek 5 cm-nél kisebbek, de multiplex folyamat esetén csaknem mindig extrém pozitív IgM reakciót látunk, kivéve, ha a foltokat más-más kullancs okozta.) A Lb sohasem okoz légúti tüneteket és ritkán jár lázzal, a láz sohasem tart 3 napnál tovább. Az EM a legjellegzetesebb korai tünet. Átmérője hetek-hónapok múlva elérheti akár a 100 cm-t is. A bőrpír legalább egy hétig, esetenként hónapokig megmarad, előbb-utóbb magától is eltűnik. (Attól még a kórokozó a szervezetben tovább szaporodhat). A hajlatokban (leggyakrabban a térdhajlatban) kezdődő EM kezdetben kissé duzzadt, csíkszerű lehet. Napok alatt fokozatosan növekszik, majd ovális alakot ölt, elsimul. Fontos hangsúlyozni, hogy az EM kezdetben mindig homogén, és többnyire csak napok, hetek múlva (akkor sem mindig) ölt céltáblaszerű rajzolatot. Az 5 cm-nél kisebb, céltáblaszerű, nem növekvő erythema sohasem EM. Különösen felnőttkorban és az alsó végtagokon, a térdhajlatban, a lábszáron és a bokák felett, egész területében bevértett, vagy vérezésekkel tarkított lehet.

Gyermekekben a csípés gyakori a fejen, a fül mögött, ahol csak ritkán fedezik fel. A fül mögötti centrummal induló EM általában igen halvány bőrpírral jár, rendszerint csak egy nagyjából függőlegesen (cranio-caudalis irányban) húzódó, ujjnyi széles csíkot látunk a fül előtt, ami napok-hetek alatt vándorol előre az orr vonaláig, amikor is csaknem mindig eltűnik. Fájdalmat ritkán, főleg a bevértett formákban okoz, viszketni is csak minimális mértékben szokott. Előfordul, hogy komoly fáradékonysággal, fej-, ízületi vagy izomfájdalmakkal jár. A látványon kívül azonban többnyire semmi más panasz sem kíséri. A multiplex EM ritka, 1784 betegből 121 (6,7%) esetben fordult elő egy hazai tanulmányban [15]. Ilyenkor a csípéstől távoli területeken is, tipikusan 3-5 foltot látunk, ritkán 10-nél több elváltozás is előfordulhat. A multiplex EM morfológiája változatos, a foltok többnyire homogének, és gyakran a bőrjelenségek átmérője csak 2-4 cm, de előfordul a primer EM-szal egyező céltáblaszerű, 20-30 cm-es forma is. A multiplex EM diagnosztikáját segíti, hogy ilyenkor - ellentétben a szoliter EM-szal - mindig kifejezett szeropozitivitást találunk, csaknem mindig IgM-ben. Az EM becsléseink szerint az esetek 90-95%-ában alakul ki. A Lb kezdődhet a későbbi formák valamelyikével, ezek követhetik a kezeletlenül hagyott EM-t is.

**Ajánlás2**

**Csak akkor mondható ki a borrelia lymphocytoma (BL) diagnózisa (lásd: 2. számú táblázat), amennyiben a lilásvörös, tömött duzzanat fájdalomtalan, a fülkagylón, a fülcimpán, az emlőbimbón, kivételesen ritkán a scrotumon fordul elő, és kezeletlenül tovább tart egy hétnél. (D)**

2. számú táblázat. Borrelia lymphocytoma diagnosztikus kritériumok (saját forrás)

Fájdalmatlan	ÉS	a fülkagylón, a fülcimpán, a mellbimbón vagy kivételesen a scrotumon	ÉS	lilásvörös tömött duzzanat.	ÉS	kezeletlenül egy hétnél mindig tovább tart.
--------------	----	--	----	-----------------------------	----	---

Ritkán észlelhető kórforma. Többnyire a gyermekek fülcimpája vagy az egész fülkagyló duzzadt, jellegzetesen lilás színű. Kezelés nélkül hónapok alatt tűnik el. Pubertásban és felnőttekben az emlőbimbót involválva is megjelenhet. Gyakran erythema migrans veszi körül, vagy annak a helyén fejlődik ki.

### Ajánlás3

**Csak akkor mondható ki az acrodermatitis chronica atrophicans (ACA) diagnózisa (lásd: 3. számú táblázat), amennyiben a bőrgyulladás a végtagok feszítő oldalán alakul ki, ami kezdetben tésztás tapintatú, majd foltokban atrofizálódik és rendkívül livid. A diagnózis kötelező eleme az extrém intenzív borrelia IgG szeropozitivitás, és az is, hogy kezelés nélkül folyamatosan progrediál. (D)**

3. számú táblázat. Az acrodermatitis chronica atrophicans diagnosztikus kritériumai (saját forrás)

A végtagok feszítő oldalán	ÉS	hónapok vagy évek óta fennálló, aszimmetrikus	ÉS	kezdetben tésztás tapintatú, extrém livid,	VAGY	később foltokban atrofizálódó bőr,	ÉS	extrém fokú borrelia IgG szeropozitivitás.
----------------------------	----	---	----	--	------	------------------------------------	----	--

Többnyire idősebb nők betegsége: akár évtizedes lappangási idő után, a végtagok feszítő oldalán lividdé, tésztás tapintatúvá válik a bőr, majd foltokban, elsősorban a kidudorodó csontok felett atrofizálódik, áttűnnek az erek. Rendszerint igen fájdalmas, mert az alatta lévő idegvégződések és csontok, ízületek is megbetegedhetnek. Ez a progresszív borrelia encephalomyelitis mellett a másik olyan kórforma, amely kezelés nélkül folyamatosan progrediál, spontán remisszió nem fordul elő. Mindig extrém magas IgG osztályú borrelia-antitestszint kíséri a szövettanilag is jellegetes folyamatot.

### Ajánlás4

**Szívbántalom csak akkor tekinthető Lyme carditis következményének (lásd: 4. számú táblázat), amennyiben fluktuáló AV blokkal (alacsony pulzusszámmal) jár, a kullancscsípést vagy a kezeletlenül maradt erythema migrans 2 hónapon belül követi. (D)**

4. számú táblázat. A Lyme carditis diagnosztikus kritériumai (saját forrás)

Fluktuáló 1., 2., 3. fokú atrio-ventrikuláris blokk				
ÉS				
2 hónapnál nem régebbi kullancscsípés	ÉS/VAGY	2 hónapnál nem régebbi erythema migrans után	ÉS/VAGY	WB-tal igazolt borrelia IgM és/vagy IgG szeropozitivitás

A kezeletlenül maradt fertőzést követő hetek ritka szövődménye a szívizomgyulladás, ezrelékes gyakoriságban jelentkezik. Akut kezdet, fluktuáló I-II-III. fokú AV-blokk, következményes bradycardia jellemzi. Adams-Stokes-szindróma előfordulhat. Szívzörej soha nincsen. Kisfokú, klinikai tünetet nem okozó pericarditis kísérheti. A Lyme-carditises betegek fele ideiglenes pacemaker-kezelésre szorul, emiatt a diagnózis megállapítását kórházi felvétel kövesse, ahol kardiológiai monitorozás és ellátás rendelkezésre áll. A Lb-ban rendkívül ritka halálozás ezt a betegcsoportot érinti. [16]

### Neurológiai kórformák

#### Ajánlás5

**A perifériás facialis paresisek jelentős részét borreliafertőzés okozza. A borreliafertőzést alátámasztja, ha megelőzően 2 hónapon belül kullancscsípést vagy EM-t vettek észre vagy, ha 2 napon - 3 héten belül az ellenoldali n. facialis is megbénul illetve, ha lymphocytás meningitisre derül fény (lásd: 5. számú táblázat). Ezekben az esetekben a szerológiai vizsgálat eredményének bevárása nélkül meg kell kezdeni az antibiotikum kezelést. A (3 héten túl, többnyire évek múlva) recidiváló facialis paresis sohasem borreliafertőzés következménye. (D)**

5. számú táblázat. A Lyme betegség perifériás facialis paresisének diagnosztikus kritériumai (saját forrás)

Egyoldali perifériás facialis paresis								
ÉS								
2 hónap- nál nem régébbi kullancs csípés	ÉS  VAGY	keze- letlenül hagyott erythema migrans	ÉS  VAGY	lympho- cytás menin- gitis	ÉS  VAGY	2 nap – 3 hét múlva kétolda- livá váló perifé- riás arcideg bénulás	ÉS  VAGY	WB-tal igazolt borrelia IgM és/vagy IgG szero- pozitivi- tás

A Bell paresisek jelentős részét borreliafertőzés okozza. Sokszor a klinikum vagy az előzmények alapján a borreliafertőzés még a szerológiai vizsgálati eredmény megérkezése/pozitívvá válása előtt megállapítható. Ebben segít a fenti táblázat. Jellemző a hirtelen kezdet. A fokozatosan progrediáló arcidegbénulás Lyme betegség ellen szól.

#### Ajánlás6

**A lymphocytás meningoradiculitis borrelia eredete akkor mondható ki, ha serosus meningitisszel és radiculoneuritisszel jár, a n. facialison és a szemmozgató idegeken kívül más agyidegek nem érintettek. A diagnózist alátámasztja, ha a liquorban emelkedett fehérje, 50-800 lymphocyt/μl és esetleg alacsony cukorszint található [17]. A lymphocytás meningoradiculitis diagnózisának alapfeltétele az intrathecalis borrelia IgM és/vagy IgG antitestszintézis kimutatása. (A) (lásd: 6. számú táblázat)**

A szérumban kimutatott antitestek a barrierzavar következtében bekerülhetnek a liquorba. Ezért a liquor szeropozitivitása még nem bizonyítéka a Nb-nak. Az intrathecalis borrelia antitest-szintézist igazolja az AI kóros értéke vagy, ha a liquorban található antitestminta eltér a savóban találhatóétól, úgy hogy a szérum hígításával/koncentrálásával nem érhető el a liquoréval azonos mintázat. A szérum és a liquor párhuzamos WB vizsgálatával - az intrathecalis anti-borrelia immunoglobulin-termelés egy lépésben meghatározható. [18]

6. számú táblázat. A borrelia lymphocytás meningoradiculitis diagnosztikus kritériumai [18]

Neurológiai tünetek	ÉS	serosus meningitis	ÉS	intrathecalis borrelia IgM és/vagy IgG antitestszintézis
---------------------	----	--------------------	----	--

Meningitis és fájdalmas radiculoneuritis (Garin-Bujadoux-Bannwarth-szindróma) a fertőzés utáni 6 héten belül alakulhat ki. Gyermekkorban különösen gyakori a meningitisszel kísért arcidegbénulás, melyhez azonban csak ritkán társul neuropathia.

A meningitis jellemzően nem jár kifejezett tarkókörtöttséggel, alig van objektív neurológiai eltérés. A n. facialison és a szemmozgató idegeken kívül más agyidegek nem érintettek. A liquorban emelkedett fehérje, 50-800 lymphocyt/μl, néha, különösen a sokára diagnosztizált esetekben alacsony cukorszint található [17]. A diagnózis elengedhetetlen feltétele a központi idegrendszerben termelt borrelia antitestek kimutatása (ez az intrathecalis antitestszintézis), ami mindig meningitisszel együtt fordul csak elő. A kereskedelmi forgalomban számos kit is elérhető az intrathecalis antitestszintézis kimutatására. Egyes tesztekhez szükséges a dilúciós faktor meghatározásához a nefelometriai vizsgálatok eredménye: szérum és liquor albumin, totál IgM és totál IgG a szérumban és a liquorban.

#### Ajánlás7

**Chronicus Nb-ban legalább 3 hónapja fennálló encephalomyelitis vagy radiculomyelitis és lymphocytás meningitis mellett követelmény a szérumban és a liquorban is az extrém pozitív, Western bottal kimutatott borrelia IgG szeropozitivitás, emellett az intrathecalis IgG antitestszintézist is igazolni kell. (B) [19] (lásd: 7. számú táblázat)**

7. számú táblázat. Chronicus neuroborreliosis diagnosztikus kritériumai [19]

Legalább 3 hónapja fennálló encephalomyelitis vagy radiculomyelitis						
ÉS						
WB-tal igazolt extrém fokú IgG borrelia szeropozitivitás a szérumban	ÉS	WB-tal igazolt extrém fokú IgG borrelia szeropozitivitás a liquorban	ÉS	lymphocytás meningitis	ÉS	intrathecalis borrelia antitest szintézis

Rendkívül ritka, krónikus meningitisszel jár. A diagnózis megállapításának elengedhetetlen feltétele a lymphocytás pleocytosis és a specifikus intrathecalis borrelia-antitesttermelés igazolása.

**Ajánlás8**

**Chronicus neuropathiában legalább 3 hónapja fennálló axonalis degeneratio mellett diagnosztikus kritérium a WB-tal igazolt extrém fokú IgG borrelia szeropozitivitás a szérumban. (D)** (lásd: 8. számú táblázat)

8. számú táblázat. Chronicus Lyme neuropathia diagnosztikus kritériumai (saját forrás)

Legalább 3 hónapja fennálló aszimmetrikus axonalis degeneratio
ÉS
WB-tal igazolt extrém fokú IgG borrelia szeropozitivitás a szérumban

Meningitis nélkül is előfordul, ilyenkor a diagnosztikus tévedés lehetősége nagy. Többnyire ACA-hoz társul.

**Ajánlás9**

**Lyme arthritisben láztalanul zajló, csekély fájdalommal járó aszimmetrikus nagyízületi oligoarthritis (csaknem mindig térdízületi duzzanat) mellett WB-tal igazolt extrém fokú IgG borrelia szeropozitivitás a szérumban kötelező diagnosztikus kritérium. (D)** (lásd: 9. számú táblázat) **Nincs borrelia szeronegatív Lyme arthritis. (A)** [14]

9. számú táblázat. Lyme arthritis diagnosztikus kritériumai (saját forrás)

Láztalanul zajló, aszimmetrikus nagyízületi oligoarthritis
ÉS
WB-tal igazolt extrém fokú IgG borrelia szeropozitivitás a szérumban

A fertőzést követően hetekkel, többnyire hónapokkal, akár egy évvel később ízületi gyulladások keletkezhetnek. Legjellemzőbb az egyik térdízület jelentős folyadékgyülemmel járó, de csak mérsékelt fájdalommal kísért duzzanata. Könyök-, váll- és bokaduzzanat sokkal ritkább. Érdekes módon csípőízületi folyamat alig fordul elő. A hetekig tartó (oligo-) monarthritis követően spontán remisszió, majd újabb hetek múlva relapszus észlelhető. Idővel egyre rövidebbek a tünetmentes, és egyre hosszabbak a tünetes időszakok. Chronicus synovitis ritka, egy vagy néhány ízület érintettségével jár. Kivételesen kisízületi arthritis is előfordul, többnyire ACA-hoz társul. [14]

**Gyermekkorai Lyme betegség**

A Lb gyermekkorban lényegében ugyanúgy zajlik, mint felnőttkorban. Az egyes tünetek előfordulási gyakoriságában talán van különbség [20], de sem a klinikum, sem a terápia nem különbözik lényegesen a felnőttekétől, attól eltekintve, hogy 8 éves kor alatt csak kivételesen adunk doxycyclint.

**Ajánlás10**

**Dúsítással vagy anélkül végzett direkt mikroszkópos vizsgálat, szövetekből történő kimutatás nem alkalmas a Lb igazolására/kizárására. Bőrbiopsziás mintából a tenyésztés és a PCR lehet szenzitív, de ritkán van rá szükség. Liquorból a tenyésztés hatékonyabb, mint a PCR. Ízületi folyadékból és szinóviabiopsziából van esély PCR-rel történő borrelia kimutatásra, de csak validált PCR teszt használata elfogadható. (D)**

A szerológiai eljárások mind a mai napig nincsenek standardizálva, kiterjedt használatuk igen sok tévedést okoz. Számos, rosszul beállított, vagy éppen használhatatlan kit volt, és van forgalomban. Az egyes tesztek között meglepően nagy különbségek észlelhetők. (B) [21]

### **Laboratóriumi diagnózis**

A rutin laboratóriumi leletekben általában nincs eltérés. A diagnózist a jellemző klinikai tünetek (pl. EM) és/vagy a kórokozóra adott immunválasz kimutatása igazolja.

Jelen tapasztalataink szerint a patikában kapható Lb önvizsgálatra gyártott gyorsesztes megbízhatósága kétséges. Számos laboratórium vállal a laikusok kezdeményezésére „fizetős” vizsgálatokat. A leletek értékelése komoly szakudást igényel, így ezek a vizsgálati eredmények többnyire hozzáértés nélkül kerülnek felhasználásra, így a téves következtetés kockázata nagy.

### **Ajánlás11**

**Az ELISPOT LTT (borrelia lymphocyte transformation test) egy európai vezető szakemberekből álló szerzőcsoport a tesztet használhatatlannak minősítette. (B) [20]**

Az eljárás a borrelia antigénnel aktivált cytokin-termelő T-sejteket számlálja meg, elvben a T-sejtes immunitást vizsgálja. A gyakorlatban alig születik negatív lelet. Olyan esetekben is rendre pozitív az eredmény, amikor nyilvánvalóan nincs Lb-ról szó. [22]

### **Ajánlás12**

**Az IgM-vizsgálatokban az aspecifikus reakciók kockázata nagy. Emiatt csak 3 hónapnál frissebb klinikai tünetek esetén van értelme az IgM vizsgálat elvégzésének. Évek óta fennálló ízületi gyulladás hátterében kimutatott IgM-pozitivitás IgG-emelkedés nélkül semmiképpen sem fogadható el diagnosztikusnak, reumafaktor-pozitivitás és korábbi expozíció is okozhatja. A legalább 6 hónapja fennálló Lb esetén mindig igen magas IgG-ellenanyagszint mutatható ki. (D)**

### **Immunszerológiai diagnózis**

A betegség igazolására világszerte az immunszerológia a leginkább használt eljárás. IgM és IgG típusú antitesteket vizsgálunk. Az antitestválasz általában lassan (3-6 hét alatt) fejlődik ki, és a gyógyulás után is tartósan perzisztálhat. IgM-reakció nem mindig mutatható ki még a korai formákban sem. Önmagában a pozitív IgG reakció nem jelent idült fertőzést, és nem jelent lezajlott fertőzést sem.

Ma kétféle szerológiai technikával találkozunk.

a.) ELISA és ennek módosításai: leolvasása objektív, fotométerrel történik, tehát automatizált. Ennek ellenére a különféle gyártmányú tesztek eredményei eltérőek, néha egy kiten belül is megengedhetetlenül nagy szórást tapasztalunk.

b.) WB: Az utóbbi két évtizedben kiterjedten alkalmazzák, elsősorban az ELISA-val kapott eredmények megerősítésére. Az eljárás lényege, hogy az egyes borreliafehérjékhez kötődő ellenanyagokat külön-külön vizsgáljuk. Az immunreakció végén színreakció keletkezik, az egyes fehérjékkel szembeni immunválaszt csíkokban (bandekben) elkülönülve látjuk. A színreakció intenzitása arányos az egyes fehérjékkel szemben termelt antitestek mennyiségével. Segítségével - a szérum és a liquor párhuzamos vizsgálatával - az intrathecalis anti-borrelia immunoglobulin-termelés egy lépésben meghatározható [18]. Ugyanakkor a WB leolvasása szubjektív, gyakorlatot igényel, és csaknem lehetetlen standardizálni. Természetesen a WB is csak megfelelő beállítás esetén működik jól.

Függetlenül attól, hogy melyik eljárást alkalmazzuk, a borreliafertőzés szerológiailag akkor bizonyítható, ha az ismételt vett szérummintákban kimutatható a kórokozóval szemben termelődött antitestek diagnosztikus értékű emelkedése. Az eljárás értékelése gyakorlatot igényel.

### **Ajánlás13**

**A borrelia WB vizsgálat utolérhetetlen előnye, hogy a kapott eredmény alapján - bizonyos korlátok között - elkülöníthető az aktív és a lezajlott (gyógyult) fertőzés (az előbbiben éles és intenzív, az utóbbiban halványabb, elmosódott bandek láthatók), sőt az infekció időtartama is - megfelelő gyakorlattal - megbecsülhető. (B) [23]**

### **Ajánlás14**

**A savópár vizsgálatot - mivel a napi ingadozás a laboratóriumokban igen kifejezett lehet, - párhuzamosan, tehát a korábban vett, fagyasztva tárolt és a frissen vett mintán párhuzamosan kell elvégezni. (C) [8, 23]**

### **Ajánlás15**

**Ha nem áll rendelkezésre a szerológiához savópár, akkor a diagnózis alátámasztására egy meghatározott szint feletti antitestmennyiség kimutatása is elfogadható, de csak ritkán bizonyító erejű, a tévedés lehetősége nagy. (D)**

### **Ajánlás16**

**Az egyes borrelia alfajok (pl. B afzelii, B. garinii, stb.) monoclonalis vagy rekombináns antigénjeivel összeállított WB-ok (immunoblotok) növelhetik a teszt szenzitivitását, de ezeket a leletkiadásnál tilos részletezni. (D)**

#### **Ajánlás17**

**Szerológiai technikától függetlenül, hasznos lenne, ha egységesen 5 kategóriát használnának a laboratóriumok: negatív, határérték, gyengén, közepesen, erősen pozitív. (D)**

#### **Ajánlás18**

**A leletközlésben nem szabad számszerű értékeket megadni, akár származtatott, akár közvetlen mérési eredményről van szó. (D)**

#### **Ajánlás19**

**Nem szabad az egyes fehérjékkel szembeni immunválaszt részletezni. (D)**

#### **Ajánlás20**

**A 41 kD-os (csilló) fehérjével szembeni immunválaszt annak aspecifikus jellege miatt nem szabad értékelni és tilos kiadni. A Lyme szerológiai tesztek szűrővizsgálati alkalmazása több bajt okoz, mint amennyi haszna van. (D)**

Még a legjobb minőségű tesztek esetén is, amennyiben a vizsgálat próba szerencse alapon történik, a pozitív eredmény csupán 9%-ban utal valóban Lyme betegségre, a pozitív leletek 91%-a téves. (A) [24]

#### **Ajánlás21**

**WB konfirmáció nélkül a pozitív ELISA vizsgálat eredményét nem szabad kiadnia a laboratóriumnak. (D)**

#### **Alfajok szerológiai vizsgálata**

A Lb-t a Borrelia burgdorferi sensu lato (széles értelemben vett Bb) okozza. Legalább 5 alfaja bizonyítottan képes emberi megbetegedést okozni. A B. afzelii, a B. garinii, a B. spielmanii, B. bavariensis és a Bb. s.s. (sensu stricto). Ezek genetikailag igen, de szerológiailag nem elkülöníthető alfajok. Ennek ellenére megjelentek olyan WB kitek, amelyekben több alfajból származó borrelia antigének is szerepelnek. A keresztreakció közel teljes. Ezt nem tudván a betegek és a kevésbé jártas orvosok a pozitív szerológiai leleteket gyakran tévesen úgy interpretálják, hogy egyszerre több Lyme baktérium okozta fertőzésről van szó. Az egyes alfajok monoclonális vagy rekombináns antigénjeivel összeállított WB-ok (immunoblotok) növelhetik a teszt szenzitivitását, de ezeket a leletkiadásnál a félreértések elkerülése végett tilos részletezni.

#### **Interpretálás**

Ha ismert a teszt specificitása, és nincs erre vonatkozó gyári adat, akkor az egészséges kontrollokon végzett vizsgálatok alapján 100%-os specificitású immunválaszt erősen pozitív, a 98%-osat pozitív, a 95%-osat pedig gyengén pozitív jelöléssel kell kiadni. Amennyiben a vizsgálat számszerű eredményeket ad meg, a fenti kategóriákat az egészséges kontrollokon végzett vizsgálatokkal úgy is ki lehet számítani, hogy a mérési eredmény átlaga + 2SD (szórás) feleljen meg a gyengén pozitív eredménynek, az átlag + 3SD az erősen pozitívnek. Az egyes kórformákban a reakció intenzitásának nagy jelentősége van.

#### **A szerológiai leletek értékelése**

Ma már nem használnak hígítási sorokat, így nincsenek „titerek” a Lyme szerológiai vizsgálatok eredményében. Ehelyett egyetlen savóhígítást választanak, és a végbemenő immunreakció eredményeképp keletkező szín intenzitását (extinkcióját) mérik meg. Például az ELISA vizsgálatoknál ez az érték 0,01-től 3-ig terjedhet, ami önmagában nem jelent semmit. Az érték döntően függ az egyes komponensek - az antigén, a vizsgálandó savó, az enzimmel jelölt anti-humán antitest, valamint a színreakciót adó szubsztrát - koncentrációjától, az inkubációs időktől és a hőmérséklettől, a rendszerben szereplő enzimtől, az egyes komponensek mennyiségétől és minőségétől. Csak másodlagosan függ a vizsgálati mintában szereplő antitesttől, tehát a „pozitivitás” valódi mértékétől. A rendszer egyes tényezőinek változtatásával könnyen elérhető, hogy minden savóminta „pozitív” reakciót adjon, és fordítva, lehet a rendszer teljesen érzéketlen is.

Hangsúlyozni kell, hogy a Lyme tesztek szűrővizsgálati alkalmazása nagy eséllyel téves pozitív eredményekhez vezet: még a legjobb minőségű tesztek esetén is, amennyiben a vizsgálat próba szerencse alapon történik, a pozitív eredmény csupán 9%-ban utal valóban Lyme betegségre, a pozitív leletek 91%-a téves. [24]

A WB vizsgálatokat eléggé körülményesen lehet számszerűsíteni. Érdemes külön megjelölni az extrém fokú szeropozitivitást. Ez a teljes sejtet tartalmazó WB IgG vizsgálatban legalább 10 intenzív band kimutatását jelenti. Az ilyen reakció pozitív prediktív értéke gyakorlatilag 100%-os. Ilyen reakció várható el ACA-ban, Lyme arthritisben, progressiv borrelia encephalomyelitisben vagy már a legalább 1 éve fennálló borreliafertőzésben.

#### **Ajánlás22**

**A kétlépcsős protokoll (először szűrővizsgálatként egy túlérzékeny ELISA, majd a kétes és pozitív lelet esetén WB) egy átfogó vizsgálat szerint nem múlja felül az egyszeri szerológiai eljárást. (B) [25]**

#### **A kétlépcsős protokoll**

Általánosan elfogadott, hogy az ELISA vizsgálatokat csak szűrővizsgálatként alkalmazzák, és ennek pozitív vagy kétes (határértékű eredménye) esetén WB vizsgálatot végeznek, és csak ennek pozitivitása esetén tekintik

pozitívnek a leletet. Ez egyben azt is jelenti, hogy a pozitív ELISA vizsgálat eredményét nem szabad kiadnia a laboratóriumnak. Amennyiben az ELISA pozitív, de a WB negatív, a leletet negatívként kell interpretálni. Amennyiben azonban a (hamis) pozitív ELISA lelet kikerül a laboratóriumból, előbb-utóbb indokolatlan antibiotikum-kezelésekre kerül sor. A WB beállításáról a kapott ELISA eredmények alapján a vizsgálatot végző laboratórium dönt, helytelen a vizsgálatot szakorvosi kéréshez kötni. E feltétel jogszabályi rendezése indokolt. Az Irányelv lezárásakor jelent meg a CDC (Centers for Disease Control and Prevention) állásfoglalása, miszerint a kétlépcsős protokollban a WB vizsgálatot egy második ELISÁ-val is lehet helyettesíteni. Természetesen csak megfelelően párba állított tesztek esetén lehet sikeres ez az eljárás, ami kétségtelenül olcsóbbá és gyorsabbá tenné a vizsgálatot. [26]

#### **A szerológiai vizsgálatok alkalmazása**

##### **Ajánlás23**

**Diagnosztikus célból nem szabad szerológiai vizsgálatot végezni klinikailag egyértelmű EM esetén, a kezelés megkezdését, dózisát, tartamát nem befolyásolhatja a szerológiai eredmény. Nincs szeronegatív, évek óta tartó Lb. (B) [8, 19]**

##### **In vitro borrelia diagnosztika**

Tekintve a téma kiemelt fontosságát, az Irányelv XI. fejezetében a 10., 11., 12. számú táblázatában kerülnek összefoglalásra a laboratóriumi vizsgálatokkal kapcsolatos ajánlások. A rutin laboratóriumi leletekben általában nincs eltérés.

##### **Lyme szerológia**

A diagnózist a jellemző klinikai tünetek (pl. EM) és/vagy a kórokozóra adott ellenanyagválasz kimutatása igazolja.

##### **Ajánlás24**

**A Lb nem diagnosztizálható kérdőívekre adott válaszok alapján. (D)**

##### **Ajánlás25**

**Direkt mikroszkópos vizsgálat, szövetekből történő kimutatás, nem alkalmas a Lb igazolására/kizárására. (D)**

##### **Ajánlás26**

**A borrelia limfocita transzformációs (LTT) vagy interferon felszabaduláson alapuló (IGRA, ELISPOT, stb.) tesztek specifitása elfogadhatatlanul alacsony, alkalmazásuk kockázatos. (B) [22]**

##### **Ajánlás27**

**Az IgG ellenanyagválasz hiánya kizárja a Lyme borreliosis késői manifesztációit (még akkor is, ha IgM ellenanyag kimutatható). (C) [8, 9, 13, 14, 23]**

##### **Ajánlás28**

**Ismételt minta szerológiai vizsgálatára azokban az esetekben van szükség, amikor az első minta negatív, és korai fertőzés gyanúja áll fenn, például nem típusos EM valamint carditis, facialis paresis illetve akkor, ha reinfekció merül fel. Reinfekcióban a WB mintázat jelentős változását látjuk a két különböző időben levett, de párhuzamosan vizsgált mintában. Egyes antitestek eltűnnek, mások megjelennek. (D)**

##### **Ajánlás29**

**Összehasonlítás céljára a korábbi fagyasztva tárolt és a friss mintát párhuzamosan, egy vizsgálati sorozaton belül kell vizsgálni. Atípusos és kezeletlen EM esetén 4 hét, inadekvát antibiotikummal kezelt esetben legalább 6 hónap várakozási időt kell tartani a mintavételek között. Kiemelt kockázatú (erdész, vadász, tájfutó, méhész, gombász, stb.) szeropozitív, de jellegtelen tüneteket mutató (arthralgia, végtagzsibbadás, fejfájás, stb.) emberek összehasonlító (savópár) vizsgálatához 1 év várakozás kell a 2. vérminta vételéhez. A szeroprogesszió hiánya kizárja a fennálló fertőzést. A két mintavétel között a páciens lehetőleg ne kapjon antibiotikumot. Ha mégis muszáj, akkor a fel nem szívódó (pl. rifaximin) vagy a borreliákra hatástalan (sulfamethoxazol/trimetropin, kinolonok) vagy kevésbé hatásos készítményeket (roxythromycin, ceftibuten, cefaclor, cefalexin) szabad rendelni. A Lb kezelésére ajánlott antibiotikumok adása megghiúsítja az összehasonlító vizsgálatok értékelhetőségét. (D)**

##### **Ajánlás30**

**Az ún. kétlépcsős protokoll szerint az ELISA tesztekben „reaktív” mintákban WB módszerrel vizsgálják a specifikus Lyme ellenanyagválasz jelenlétét. A kétlépcsős protokolltól abban az esetben lehet eltérni, ha a leletező szakorvos, klinikai mikrobiológus nyilatkozik a szerológiai eredmény klinikai relevanciájáról. (D)**

##### **Ajánlás31**

**Amennyiben csak ELISA típusú teszt eredménye áll rendelkezésre, akkor csak negativitás esetén adható ki a lelet. (D)**

### **Ajánlás32**

**Negatív eredmény a vizsgálati indikációk hiányában is kiadható. (D)**

### **Ajánlás33**

**Hiányos klinikai információ esetén a laboratórium az alábbi megjegyzést küldje a vizsgálatot kérőnek: „Az anamnézis hiányában a borrelia IgM és/vagy IgG vizsgálat elvégzése nem indokolt. Amennyiben postafordultával pótlólag megkapjuk a szükséges adatokat (tünetek és azok kezdete), a vizsgálatot a fagyasztva tárolt mintán elvégezzük.” (D)**

### **Ajánlás34**

**Ha a WB profil alapján igazolható a Lyme fertőzés által kiváltott ellenanyagválasz, akkor a pozitív tartományon belül szemikvantitatív módon (gyengén pozitív, pozitív, erősen pozitív) kell a leletet kiadni. A többlépcsős leletezés növeli a vizsgálat specificitását, mert acrodermatitis, Lyme arthritis, chr. neuropathia, chr. borrelia encephalomyelitis, bármilyen tünettől társuló, egy éve fennálló fertőzés mindig erősen pozitív IgG reakcióval jár. A multiplex EM csaknem mindig erősen pozitív IgM reakcióval jár. (D)**

### **Ajánlás35**

**A szemikvantitatív értékelés a laboratóriumi leletezés része. Kerülendő a közvetlen vagy származtatott számszerű mérési értékek közlése, mert a különböző ELISA tesztek számszerű mérési adatai nem feleltethetők meg kvantitatíven sem ellenanyagszintnek, sem titernek és egymás között (interassay) sem hasonlíthatók össze. (D)**

### **Ajánlás36**

**A WB tesztek gyártói „score” számítással segíthetik az ellenanyagválasz intenzitásának a megítélését. A „score” értékek tárgyilagos interpretálása a laboratórium feladata és kompetenciája, ezeket a számokat indokolatlanul közölni a beküldő orvossal. Az anti-p41 (csillóantitest) nem Lyme specifikus, közlése különösen félrevezető és kerülendő. (D)**

### **Ajánlás37**

**A Lyme ellenanyagválaszt a rutin diagnosztika alapvetően sensu lato szinten képes meghatározni. A leletben egyénél több Lyme borrelia fajra tilos utalni. (D)**

### **Ajánlás38**

**Bizonytalan diagnózis vagy nem egyértelmű klinikai kép esetén semmilyen kezelést sem szabad indítani. (D)**

### **Differenciáldiagnózis**

A Lb - jellegzetes tüneteinek fennállása esetén - a klinikai kép alapján kórismézhető. Ilyen jellegzetes tünet az EM, a BL, az ACA, a Bannwarth-szindróma és az egy napon túl, de három héten belül kétoldalivá váló facialis paresis. Igen sok esetben azonban a Lb nem jár jellegzetes vagy diagnosztikus értékű tünettől: ilyenek a serosus meningitis, az egyoldali facialis paresis, az arthralgia, a myalgia, a neuropathia és az arthritis. Az EM gyakorlott szakember számára általában könnyen felismerhető, annak ellenére, hogy sokféle bőrbetegség és fertőzés okoz lassan növekvő, gyűrű alakú bőrpírt. Leggyakrabban a microsporiasist (tinea cutis), a granuloma anularét, az erythema nodosumot, a Schamberg purpurát, a szunyogcsípést, a morpheát, a contact dermatitist és a fix gyógyszerexanthemát kórismézik tévesen borreliafertőzésnek. Amennyiben a javasolt antibiotikumok valamelyikére az erythema nem javul, nagy valószínűséggel hibás volt a diagnózis. Az EM-t gyakran vélemlyezik allergiás vagy gombás folyamatnak, pókcsípés következményének, a homogén, nagy kiterjedésű formáját pedig erysipelasnak.

A bizonytalan esetekben 3-7 nap várakozás megoldást jelent. Fontosabb a biztos diagnózis, mint a gyors. Bizonytalan diagnózis esetén semmilyen kezelést sem szabad indítani.

Meningitisszel kísért, különösen az egy napon túl, de 3 héten belül kétoldalivá váló facialis paresis esetén a Lb diagnózisa biztosra vehető, a szerológiai eredmény bevárása előtt is meg kell kezdeni a kezelést. Perifériás facialis paresis esetén a meningitis legkisebb gyanújakor már indokolt a gerinccsapolás elvégzése, mert a meningitis kimutatása a borreliafertőzést csaknem teljes bizonyossággal igazolja. A recidiváló facialis paresis viszont sohasem borreliafertőzés következménye. Neuropathia igen sok betegségben fordul elő. A hullámzó lefolyás, és a vándorló, aszimmetrikus lokalizáció Lb mellett szól. Az ENG-n látható axondegeneratio a borreliafertőzés mellett, a myelinkárosodás ellene szól. Amennyiben intrathecalis borrelia-antitesttermelés kimutatható, a Nb igazolt.

Lyme arthritis csak a szerológiai vizsgálatok alapján kórismézhető. Lyme arthritisben mindig extrém pozitív antiborrelia-IgG-szintet mérünk. IgM-vizsgálatnak értelme ebben a kórformában nincsen. Gyorsult süllyedéssel, emelkedett CRP-vel járó, lázzal induló, szimmetrikus polyarthritis sohasem borreliafertőzés következménye.

Ha a kullancscsípés a hajás fejbőrön van, occipitalis vagy nyaki nyirokcsomó-duzzanatok keletkezhetnek. Amennyiben nem alakul ki a rickettsia-fertőzésekre jellemző eschar felmerülhet Lb is, ami - occipitalis kullancscsípés esetén - képes hasonló nyirokcsomó - duzzanatokat okozni. Ilyen esetben mindkét kórokozó



irányában - négy hét intervallummal vett két vérmintán párhuzamosan - végezhetünk savópár szerológiai vizsgálatot. Valamelyik kórokozóval szemben kimutatott szeroprogesszió eldönti a diagnózist és a teendőket.

### **Post-Lyme szindróma**

A Lb korrekt kezelése ellenére, a betegek 5-10%-a panaszos marad. Ízületi és izomfájdalmak, fáradékonyság, memóriazavar, a kognitív képességek csökkenése, végtagsibbadás és alvászavar a leggyakoribb panaszok, melyeken az elhúzódó, kombinált antibiotikum-kezelés sem segít [28].

### **Egyéb kórképek**

Szinte nincs olyan tünet, amit ne hoztak volna összefüggésbe borreliafertőzéssel. Hypacusis, Alzheimer-kór, amyotrophiás lateralsclerosis, sclerosis multiplex, epilepsia, opticus neuritis, trigeminus neuralgia, hepatitis, B-sejtes lymphoma, pseudotumor cerebri, különböző psychosisok, keratitis, uveitis több közleményben szerepel. Egyes bőrbetegségek, mint pl. a morphea, a lichen sclerosus et atrophicus, az anetoderma, a hemiatrophia faciei vagy a Shulman-szindróma is sokak szerint borreliafertőzés következménye lehet. Ezek a vélemények azonban tévedéseken alapulnak. Borrelia eredetű uveitis a leírások szerint lovakban gyakori, de emberben nem, vagy csak kivételesen ritkán fordul elő. Conjunctivitist is csak akkor látunk, ha az EM a szem körül alakul ki.

### **Ajánlás39**

**A kezelésre használható antibiotikumok: amoxicillin, cefuroxim, doxycyclin és ceftriaxon, a fentiekre adott allergiás reakció esetén azithromycin. Semmilyen más kezelésnek nincs helye. A táblázatban megadott adagok másfélszeresét adjuk 90 kg testsúly felett, és kétszeresét 120 kg felett. (D)**

### **Terápia**

Az EM típusos tünetét mutató betegeket minden további vizsgálat (beleértve a szerológiát) bevétele nélkül kezelni kell. Amennyiben a klinikai kép nem egyértelmű, nem szabad antibiotikum-kezelést kezdeni. Az indokolatlanul adott antibiotikum komoly károkat okozhat. A kezelésre használható antibiotikumokat (mindössze 4+1 molekuláról van szó) az alábbi táblázatban közöljük. Semmilyen más kezelésnek nincs helye.

13. számú táblázat. A Lyme borreliosis egyes formáiban javasolt antibiotikumok [2 és saját forrás]

Hatóanyag	Indikáció	Felnőtt	Gyermek	Tartam	Megjegyzés
amoxicillin per os	EM, BL, ACA, carditis	3x1000 mg	50 mg/kg (1 ml szirup/kg az 50 mg/ml-es kiszereleésből)	20 nap	Késői típusú celluláris allergia a 8. napon jelentkezik, gyakorisága 2%, ártalmatlan. Hasmenés ritka, spontán szűnik. Idős korban stomatitis a vízben oldható változat esetén.
cefuroxim axetil per os	EM, BL, ACA carditis	2x500 mg	2x15 mg/kg max.: 2x500 mg	20 nap	Viszonylag drága. A szirupot kevesen fogadják el.
doxycyclin per os	EM, BL, ACA, arthritis, neuritis Nb – elsődleges alkalmazása nem ajánlott, kivéve, ha egyéb terápiák ellenjavalltak	2x100 mg 2x200 mg	2x2 mg/kg, max.: 2x100 mg. 8 év alatt csak, ha nincs más lehetőség.	40 nap	Fényérzéke- nyítő hatás. Nyáron csak akkor rendeljük, ha más nem adható. A kezelés időtartamában nincs konszenzus.
ceftriaxon lehetőleg i.v. ha nem oldható meg: i.m.	Nb, graviditás, arthritis, carditis	1x2000 mg	50 mg/tskg, max. 2 g	15 nap	Költséges. Im. adva fájdalmas. Allergia a 10. nap után enyhe, ismételt adáskor súlyos lehet. Ebben az adagban hasmenésen kívül nincs mellékhatása.
azithromycin per os	EM	500 mg/die	10 mg/tskg Csak, ha nincs más lehetőség.	12 nap	Viszonylag drága. Hasi panaszok gyakoriak. A kezelés időtartamában nincs konszenzus. A 2 részletben történő (2x250 mg) adagolás talán kevesebb hasi panaszt okoz.

90 kg testtömeg felett a fenti adagok másfélszeresét, 120 kg felett pedig a kétszeresét adjuk. Az amoxicillin gyorsan hat, ára kedvező, alig van mellékhatása, a kezelés alatt nincsenek étrendi megszorítások, az egyéb gyógyszerekkel nem ad interakciót, farmakokinetikája kedvező, a kezelés tartamában csaknem teljes az egyetértés. Az USA-ban 3x500 mg-ot, sokan Európában 3x1000 mg-ot rendelnek 20 napon át. Az esetek 2%-ában a kezelés 8. napján morbilliform kiütést okoz. Ez ugyan sohasem jár súlyos klinikai következményekkel, de mivel allergiás reakció, a kezelést nem szabad folytatni. Gyors metabolizmusa miatt 8 óránként kell szedni. Az amoxicillin napi kétszeri adagolásával nem lehet tartósan magas baktericid szinteket elérni, emiatt a napi háromszori adagolás a helyes. Az EM kezelésére ajánlható egyéb készítmények hatékonyságában nincs túl nagy különbség. Kivételt képez az azithromycin, ez kevésbé hatékony [29].

A nemzetközi ajánlásokban vezető helyen szerepel a doxycyclin. A kezelés időtartamát illetően nincs egységes álláspont, sokak szerint 10-14 napos kezelés is elegendő [14, 30]. Fényérzékenyítő hatása miatt nyáron szedni nagyon kellemetlen. A doxycyclin bakteriosztatikus antibiotikum, lassabban hat, mint az amoxicillin. Adható még cefuroxim is, azonban ez viszonylag drága, a szirup változatát a gyermekek egy része nem fogadja el. A clarithromycin hatékonyságáról nem állnak rendelkezésre megfelelő adatok. A minocyclin hazánkban nincs törzskönyvezve, nincs előnye a doxycyclinnel szemben.

A Lb-nan adható készítmények közül a központi idegrendszerbe legjobban a ceftriaxon jut be.

A neuroborreliosis doxycyclin kezelésére vonatkozó vizsgálatok jelenleg nem érik el a megfelelő evidencia szintet (cit in: 34), ezért doxycyclin ebben az esetben csak penicillin- vagy cefalosporin-allergia esetén javasolt.

Nb-ban doxycyclin csak extrém nagy adagban (2x200 mg/die) biztonságos, ezért Nb-ban csak penicillin- és cefalosporin-allergia esetén indokolt adni. Még ebben az emelt adagban sem minden esetben éri el a gerincfolyadékban a B. burgdorferi s.l. MBC-ját [31, 32]. Állatkísérletben a gerincfolyadékban a szérumszint kevesebb mint 30-ad része érhető el doxycyclin alkalmazása esetén [33].

Korábban jelentek meg ajánlások, melyek szerint a 2x100 mg doxycyclin is elegendő Nb-ban [34, 35]. Jelen irányelv fejlesztői azonban a hivatkozott tanulmányok minőségét és a rendelkezésre álló farmakokinetikai adatokat szem előtt tartva a fenti ajánlás adaptálásának lehetőségét elvetették. Egybehangzó szakértői véleményük szerint Nb-ban doxycyclin adása csak abban az esetben javasolható, ha valamennyi egyéb terápiás lehetőség ellenjavallat. Ebben az esetben magasabb napi dózis alkalmazására van szükség (D).

Cefotaxim nagy adagú vénás penicillin is alkalmas a Nb kezelésére, azonban a napi 3-4-szeri adagolás, a borreliáknak a ceftriaxonhoz képest sok esetben jóval magasabb MBC értéke miatt nincs előnye a ceftriaxonnal szemben.

Orális penicillinek és cephalosporinok adása központi idegrendszeri érintettség esetén értelmetlen. Lyme arthritisben 2x100 mg doxycyclin vagy 1x2 g ceftriaxon választható. Kombinált antibiotikum-kezelés előnyét alátámasztó vizsgálatról szóló megbízható klinikai tanulmány még nem jelent meg. A fluorokinolonok a Lb-ban hatástalanok.

Alapszabály, hogy baktericid és bakteriosztatikus készítmény (pl. ceftriaxon és doxycyclin) kombinációja hatástalanra teheti a kezelést. A kombinált kezelések feleslegesen sok mellékhatással, indokolatlanul nagy anyagi ráfordítással és gyengébb gyógyulási eredményekkel járnak [14].

Alternáló (szünnapokat beiktató) kezelés és antimalarialis szerek adása kifejezetten ellenjavallt.

Probiotikumok adása értelmetlen. A lactobacillusok és a bifidobacteriumok a Borrelia burgdorferinél jóval érzékenyebbek az itt javasolt antibiotikumokra, emiatt párhuzamos kezelés esetén azonnal el is pusztulnak. A fent megadott antibiotikum-kurák valamelyikére egyáltalán nem reagáló folt nem lehet EM.

A Herxheimer-reakció Lb-ban szinte mindig enyhe tünetekkel jár. Az amoxicillin- és a ceftriaxonkezelés 2-4. napján, illetve a doxycyclin-kezelés 7. napján szokott kezdődni. Az addig meglévő panaszok felerősödhetnek, esetleg újabb tünetek is megjelenhetnek, hőemelkedés, súlyos fáradékonyság léphet fel. Átmenetileg az EM élénkebbé válhat, növekedhet, esetleg szóródhat. Az általános tünetek napokig tarthatnak, a legkésőbb a kezelés végéig meg szoktak szünni.

Az EM lokális szteroidkezelése jelentősen megnöveli a bőrbioptizás mintából a borreliatenyésztés sikerét, jelentősen lerövidíti a tenyészidőt. Ennek alapján valószínű, hogy a szteroidkezelés in vivo is segíti a fertőzés generalizálódását. Térdízületi arthritis esetén a reumatológusok gyakorta alkalmaznak intraarticularisan szteroidot. Ez csaknem gyógyíthatatlanná teszi a Lyme arthritist. Ezt a megfigyelést állatkísérletek is alátámasztják [36]. Klinikai adatok arra utalnak, hogy a kezeletlenül hagyott anyai Lb növeli a magzati szövődmények kockázatát: a terhesség korai szakában a kezeletlenül hagyott fertőzés abortuszt, az utolsó trimeszterben koraszülést okozhat [37]. A parenterális ceftriaxonkezelés esetén magzatkárosodással nem kell számolni [37]. Az első trimeszterben adott amoxicillin növeli az ajak- és szájpadahasadék kockázatát [38]. Bár az amoxicillin kiválasztódik az anyatejbe, nem okoz kárt a szoptatott csecsemőknek.

#### **Ajánlás40**

**EM-ban az elsőnek választandó antibiotikum az amoxicillin. (D)**

#### **Ajánlás41**

**A clavulánsavval kombinált amoxicillin készítmények adása Lb-ban indokolatlan és káros. (D)**

#### **Ajánlás42**

**Az azithromycin a Lb-ban kevésbé hatékony, csak a másik 4 ajánlott készítményre adott allergiás reakció esetén javasolt. (A) [29]**

#### **Ajánlás43**

**A fenoximetilpenicillin felezési ideje rövidebb, felszívódása, biológiai hasznosulása rosszabb, mint az amoxicilliné. Használatának csak súlyos veseelégtelenségben van létjogosultsága. (D)**

#### **Ajánlás44**

**Az erythromycin és a roxythromycin alkalmatlan a Lb gyógyítására. (D)**

#### **Ajánlás45**

**Nb-ban a doxycyclin csak emelt adagban (2x200 mg/die) jut be a központi idegrendszerbe, és akkor sem minden esetben éri el a gerincfolyadékban a B. burgdorferi s.l. MBC-ját. Emiatt csak cephalosporin-allergia esetén jön szóba az adása. (A) [31, 32]**

#### **Ajánlás46**

**A ceftriaxon minden esetben jóval meghaladja a gerincfolyadékban a Lyme spirochaeta MIC és MBC értékeit. (A) [39, 40]**

#### **Ajánlás47**

**Orális penicillinek és orális cephalosporinok adása központi idegrendszeri érintettség esetén értelmetlen. (D)**

#### **Ajánlás48**

**Gravidák kezelésére ceftriaxon javasolt. Cephalosporin allergia esetén azithromycin adható. (A) [38]**

#### **Ajánlás49**

**In vitro körülmények között a fluorokinolon és a doxycyclin, illetve a fluorokinolon és a ceftriaxon együttadása kifejezetten javítja a borreliák túlélési esélyeit. Semmilyen antibiotikum kombináció sem indokolt a Lb kezelésére. (A) [42]**

#### **Ajánlás50**

**Metronidazol, tinidazol nem alkalmas a Lb kezelésére sem önmagában, sem kombinációban. (A) [14]**

#### **Ajánlás51**

**A lymecyclint félrevezető elnevezése ellenére még nem vizsgálták a Lb kezelésében, így nem javasolt a Lb gyógyítására. (D)**

#### **Ajánlás52**

**Semmilyen helyi antibiotikum- dezinficiens-, szteroid- vagy antihisztamin-kezelésnek nincs helye, sőt ezek kimondottan károsak, mert módosíthatják a klinikai képet, és ezzel rontják a kezelés sikerének megítélhetőségét. (D)**

#### **Ajánlás53**

**Rosszul beállított diabeteses vagy egyéb immunzupprimált betegek és alkoholisták, valamint gravidák és idősek kezelése specialista feladata. Ezekben az esetekben baktericid hatású antibiotikumokat (nem doxycylint) kell választani. (D)**

#### **Ajánlás54**

**Nincs a connatalis syphilis Hutchinson triászához hasonló veleszületett borreliosis szindróma. (A) [37]**

#### **Ajánlás55**

**Borreliafertőzött gravidák parenteralis ceftriaxon-kezelése esetén magzatkárosodással nem kell számolni. (A) [37]**

#### **Ajánlás56**

**Borreliafertőzött kismamáknak interruptiót javasolni súlyos szakmai hiba. (A) [37]**

#### **Ajánlás57**

**A páciensből eltávolított kullancsok borreliagenom vizsgálata ellenjavallt, pozitív eredménye esetén sem indokolt antibiotikum kezelés. (C) [22]**

#### **Profilaxis**

A korábban az USA-ban törzskönyvezett védőoltást kivonták a forgalomból. A rendelkezésre álló adatok alapján a közeljövőben nem várható Lb elleni humán vakcina bevezetése. A kullancscsípést követő profilaktikus antibiotikum-kezelésnek a legtöbb tanulmány szerint nagyobb a kockázata, mint a várható haszna. Elméleti veszélye egyértelmű: a kis adagban, rövid ideig adott antibiotikum nem képes a kórokozó elpusztítására, viszont a tünetek elkenésével a diagnózist megnehezítheti [20].

#### **Ellátási folyamat algoritmusa (ábrák):**

##### **Ellátási algoritmus**

A betegek első alkalommal általában a családorvossal találkoznak, első szinten az EM korai felismerése és kezelése a családorvosok kompetenciája.

A második szint a klinikai manifesztációknak megfelelő szakellátás - legalább M2 szintű mikrobiológiai laboratóriumi háttérrel -, ahová a beteget nem sürgősségi ellátás esetén a családorvos utalhatja.

Harmadik szinten történik a speciális ellátást/kivizsgálást/differenciáldiagnózist igénylő, betegek ellátása egyetemi klinikai centrumban vagy Lyme-kór ellátására szakosodott centrumokban, ahol a szükséges, M2-M3 szintű mikrobiológiai laboratóriumi háttér hozzáférhető és infektológiai konzíliumra is lehetőség van.

### **Diagnosztikus algoritmus**

EM esetében laboratóriumi vizsgálat nem szükséges.

Egyéb, klinikailag releváns manifesztációk esetén konfirmált szerológiai vizsgálat, neuroborreliosis esetén intrathecalis ellenanyag-szintézis igazolása kötelező.

### **Terápiás algoritmus**

Az Irányelvben rögzített antibiotikumok és indikációk alkalmazása. Ezen belül terhesek és igazolt Nb esetek parenterális ceftriaxon-kezelése szükséges.

## **VI. JAVASLAT AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ**

### **1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban**

#### **1.1. Ellátók kompetenciája (pl. licence, akkreditáció stb.), kapacitása**

##### Klinikai ellátás:

EM diagnózisának felállítása és kezelése családorvos, bőrgyógyász feladata. Amennyiben bizonytalanok a diagnózisban, infektológus bevonása kötelező.

Egyéb manifesztációk ellátása az irányelv alapján a megfelelő szakellátó (infektológus, bőrgyógyász, neurológus, reumatológus, kardiológus) kompetenciája.

##### Klinikai mikrobiológiai diagnosztikai vizsgálatok:

EM-t kivéve kötelező. Egyéb klinikai formák (ízületi, kardiális, késői neuroborreliosis, késői bőrmanifesztáció) diagnosztikus vizsgálata bármely, ezen szerológiai vizsgálatra felkészült M2-M3 szintű klinikai mikrobiológiai laboratóriumban elvégezhető.

#### **1.2. Speciális tárgyi feltételek, szervezési kérdések (gátló és elősegítő tényezők, és azok megoldása)**

Speciális tárgyi feltételeket az ellátás nem igényel. Feltétel az ellátás helyén az adott szakterület ellátási szintjének megfelelő szakmai minimumfeltételek teljesülése. Mivel a Lb leggyakoribb manifesztációja az EM (a betegek akár 95%-a is ezzel a tünettel jelentkezik), így a legtöbb eset a bőrgyógyászokhoz kerül. Elengedhetetlen lenne a bőrgyógyászok ez irányú továbbképzése, hiszen képzésükből hiányzik az antibiotikumok használatáról és a Lb szerodiagnosztikájáról szóló megfelelő szintű oktatás.

A mikrobiológiai laboratóriumi vizsgálatok különös szempontjai: A diagnózist alátámasztó konfirmáló WB vizsgálatok indikálására az érvényes Járóbeteg Szabálykönyv (9/2012. (II. 28.) NEFMI rendelet szerint csak szakellátás jogosult. Ez azt a paradox helyzetet idézi elő, hogy a családorvos a bőrgyógyászhoz küldi az akár neurológiai vagy reumatológiai tünetekkel rendelkező beteget, hogy mód legyen a konfirmáló WB vizsgálat elvégzésére. Nyilvánvaló, hogy a bőrgyógyász kompetenciáját meghaladja ezen betegek diagnosztikája, terápiája, gondozása. Az egyedüli megoldás az lenne, ha csak olyan laboratórium végezhetne borrelia szerológiát, amelyik képes WB vizsgálatok végzésére is, és a laboratórium saját hatáskörben dönthetne a konfirmáló WB vizsgálat végzéséről, és azt a biztosító meg is térítené a számára. Ezzel elkerülhető lenne, hogy az előírászerűen álpozitív ELISA eredmények, (hiszen ezek csak szűrővizsgálati funkcióval bírnak), kikerüljenek a laboratóriumból, és ezek alapján indokolatlan kezelések induljanak. Csak a negatív ELISA leleteket szabad kiadnia a laboratóriumnak, a pozitív eredményeket csak a WB konfirmáció alapján szabad közölni a beteggel és a kezelőorvossal.

#### **1.3. Az ellátottak egészségügyi tájékozottsága, szociális és kulturális körülményei, egyéni elvárásai**

A Lb a média kedvenc témája. A médiának és az internetnek komoly szerepe van a hamis információk terjesztésében. Jórészt ennek köszönhető az ellátottak részéről felmerülő fokozott, sokszor indokolatlan igény a vizsgálatok elvégzésére. A különböző netes forrásokból tájékozódó betegek gyakran erős nyomást gyakorolnak a

kezelőorvosra, ragaszkodva a laboratóriumi vizsgálatok elvégzéséhez. Az irányelv olyan hivatkozási alapot nyújthat a számukra, mely segítségül szolgál a felesleges kérések visszautasításához.

#### 1.4. Egyéb feltételek

Nincs

### 2. Alkalmazást segítő dokumentumok listája

#### 2.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

- a/ Mit tegyünk, mit ne tegyünk kullancscsípés esetén? ([www.kullancs.hu](http://www.kullancs.hu))
- b/ A Lyme-kór diagnosztikájáról és kezeléséről (előadás az ELTE biológus hallgatóinak). ([www.kullancs.hu](http://www.kullancs.hu))
- c/ A Lyme-kór és a krónikus Lyme-kór. Orvostovábbképző Szemle, 2017;24(7-8):47-53. ([www.kullancs.hu](http://www.kullancs.hu))
- d/ Tájékoztató film a kullancsokról és az általuk terjesztett betegségekről. ([www.kullancs.hu](http://www.kullancs.hu))

#### Egyéb hozzáférhető oktatási anyagok:

- a/ Kérdezz-felelek a kullancsokról <http://www.oek.hu/oek.web?nid=927&pid=1>
- b/ Kullancs lakossági tájékoztató (EPINFO 2009) <http://www.oek.hu/oekfile.pl?fid=3047>
- c/ Az Országos Epidemiológiai Központ 2. Módszertani levele a kullancsok elleni védekezésről <http://www.oek.hu/oekfile.pl?fid=3052>

#### 2.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

Nincsenek.

#### 2.3. Táblázatok

1. számú táblázat. Az erythema migrans diagnosztikus kritériumai
2. számú táblázat. Borrelia lymphocytoma diagnosztikus kritériumok
3. számú táblázat. Az acrodermatitis chronica atrophicans diagnosztikus kritériumai
4. számú táblázat. A Lyme carditis diagnosztikus kritériumai
5. számú táblázat. A Lyme betegségben kialakult perifériás facialis paresis diagnosztikus kritériumai
6. számú táblázat. A borrelia lymphocytás meningoradiculitis diagnosztikus kritériumai
7. számú táblázat. A chronicus neuroborreliosis diagnosztikus kritériumai
8. számú táblázat. A chronicus Lyme neuropathia diagnosztikus kritériumai
9. számú táblázat. A Lyme arthritis diagnosztikus kritériumai
10. számú táblázat. A Lyme-diagnosztikai laboratóriumi vizsgálatok indikációi és mikrobiológiai hátterük
11. számú táblázat. A Lyme-diagnosztikai laboratóriumi vizsgálatok alkalmazási területei és mikrobiológiai hátterük
12. számú táblázat. A Lyme-diagnosztikai laboratóriumi vizsgálatok eredményközlési szabályai
13. számú táblázat. A Lyme borreliosis egyes formáiban javasolt antibiotikumok

#### 2.4. Algoritmusok

Nincs.

### 3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok

A Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő adatbázisában Lb (A6920) diagnózissal rendelkezők (fekvő- és járóbeteg-ellátásban, ill. gyógyszerrendeléskor ilyen kóddal rendelkezők) száma. A fenti kódon egy betegre jutó antibiotikumok fajtája, dózisa, a felírt készítmények és kezelések száma jól mutatja, hogy az ellátás követi-e az Irányelvben lefektetett szabályokat.

Az egyes laboratóriumok által végzett borrelia szerológiaiák száma és fajtája, azok pozitivitási aránya, az egy páciensre eső vizsgálatok száma, gyakorisága ugyancsak kiváló mutatója lehetne az ellátás és a vizsgálatok minőségének.

Az OSZIR járványügyi rendszerébe Lyme-kór diagnózissal bejelentett esetek száma.

Javasolt évente a fenti adatok statisztikai feldolgozása.

A szakmai irányelv betartásának gyakorlati monitorozása szükséges a releváns szakmákat képviselő szakfelügyelő főorvosok közreműködésével [16/2019. (VII. 30.) EMMI rendelet az egészségügyi szolgáltatók szakfelügyeletéről].

## VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE

Az irányelv felülvizsgálata három év múlva tervezett. Ekkor át kell tekinteni az eddig összegyűlt irodalmi adatokat, különös tekintettel a Lb diagnózisára és kezelésére vonatkozó bizonyítékokra. A felülvizsgálat folyamata, az érvényesség lejárta előtt fél évvel kezdődik el. Az Infektológia Tagozat tagozatvezetője kijelöli a tartalomfejlesztő felelőst, aki meghatározza a fejlesztő munkacsoport tagjait, illetve befogadja a társtagozatok által delegált szakértőket.

Az aktuális irányelv kidolgozásában résztvevő, fejlesztő csoporttagok folyamatosan követik a szakirodalomban megjelenő, illetve a hazai ellátó környezetben bekövetkező változásokat. A tudományos bizonyítékokban, valamint az ellátó környezetben bekövetkező jelentős változás esetén a fejlesztő munkacsoport konszenzus alapján dönt a hivatalos változtatás kezdeményezéséről és annak mértékéről.

A felülvizsgálat során elemezni kell a betegforgalomban, diagnosztikus és terápiás gyakorlatban mutatkozó változásokat vagy azok hiányát. Az Irányelv fejlesztői részére biztosítani kell a releváns statisztikai adatokat. Ez azért fontos, mert a Lb diagnosztikájában, terápiájában drámai változás nem várható, azonban a gyakorlat olyan mértékben tér el az elvárásoktól, hogy az elemzésekből levonható következtetések megszbájk egy újabb irányelv hangsúlyait.

## IX. IRODALOM

1. Magnarelli LA, Anderson JF. Ticks and biting insects infected with the etiologic agent of Lyme disease, *Borrelia burgdorferi*. *J Clin Microbiol* 1988;26(8):1482-6.
2. Lakos A, Nagy Gy, Jankovics I, Csik M. A *Borrelia burgdorferi* (Lyme spirochaeta) első hazai izolálása kullancsokból. *Orv Hetil* 1991;132(3):129-34.
3. Hornok S, Meli ML, Gönczi E, Halász E, Takács N, Farkas R. Occurrence of ticks and prevalence of *Anaplasma phagocytophilum* and *Borrelia burgdorferi* s.l. in three types of urban biotopes: forests, parks and cemeteries. *Ticks Tick Borne Dis* 2014;5(6):785-9.
4. ÁNTSZ: Éves jelentések.  
[https://www.antsz.hu/felso\\_menu/temaink/jarvany/Fertozo\\_betegsegek/Fertozo\\_eves\\_jelentesk](https://www.antsz.hu/felso_menu/temaink/jarvany/Fertozo_betegsegek/Fertozo_eves_jelentesk), letöltve 2018. dec. 21.
5. EMMI Kórházhigiénés és Járványügyi Felügyeleti Főosztály (data on file)
6. Lakos A, Igari Z, Solymosi N. Recent lesson from a clinical and seroepidemiological survey: low positive predictive value of *Borrelia burgdorferi* antibody testing in a high risk population. *Adv Med Sci* 2012;57(2):356-63.
7. Lakos A. Kullancs által terjesztett fertőzések. MTA doktora pályázat, 2012, 10-11. és 106. old. (letölthető: [www.kullancs.hu/orvosoknak](http://www.kullancs.hu/orvosoknak))
8. Stanek G, Wormser GP, Gray J, Strle F. Lyme borreliosis. *Lancet* 2012;379(9814):461-73.
9. Stanek G, Strle F. Lyme borreliosis – from tick bite to diagnosis and treatment. *FEMS Microbiol Rev* 2018;42(3):233-58.
10. Sood SK. Effective retrieval of Lyme disease information on the Web. *Clin Infect Dis* 2002;35(4):451-64.
11. A Fővárosi Szent László Kórház módszertani levele. A Lyme borreliosis. *Orv Hetil*. 1991; 132(44):2441-4.
12. Lakos A. A Lyme-betegség (Lb) diagnózisa és kezelése. *Háziorvos Továbbképző Szemle* 1999;4(3):21-4.
13. Brouqui P, Bacellar F, Baranton G, Birtles RJ, Bjoersdorff A, Blanco JR, et al. Guidelines for the diagnosis of tick-borne bacterial diseases in Europe. *Clin Microbiol Infect* 2004;10(12):1108-32.
14. Wormser GP, Dattwyler RJ, Shapiro ED, Halperin JJ, Steere AC, Klempner MS, et al. 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;43(9):1089-134.
15. Lakos A. Az erythema migrans (EM) klinikai formái, differenciál-diagnosztikája, kezelése. *Gyermekorvosi Figyelő* 1999;1(1):80-4.

16. Muehlenbachs A, Bollweg BC, Schulz TJ, Forrester JD, DeLeon Carnes M, Molins C, et al. Cardiac Tropism of *Borrelia burgdorferi*: An Autopsy Study of Sudden Cardiac Death Associated with Lyme Carditis. *Am J Pathol* 2016;186(5):1195-205.
17. Lakos A. Cerebrospinal findings in Lyme meningitis. *J Infection* 1992;25(2):1-12.
18. Lakos A, Ferenczi E, Komoly S, Granström M. Different B-cell populations are responsible for the peripheral and intrathecal antibody production in neuroborreliosis. *Int Immunol* 2005;17(12):1631-7.
19. Koedel U, Fingerle V, Pfister HW. Lyme neuroborreliosis - epidemiology, diagnosis and management. *Nat Rev Neurol* 2015;11(8):446-56.
20. Huppertz HI, Bartmann P, Heininger U, Fingerle V, Kinet M, Klein R, et al. Rational diagnostic strategies for Lyme borreliosis in children and adolescents: recommendations by the Committee for Infectious Diseases and Vaccinations of the German Academy for Pediatrics and Adolescent Health. *Eur J Pediatr* 2012;171(11):1619-24.
21. Busson L, Reynders M, Van den Wijngaert S, Dahma H, Decolvenaer M, Vasseur L, et al. Evaluation of commercial screening tests and blot assays for the diagnosis of Lyme borreliosis. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2012;73(3):246-51.
22. Dessau RB, Fingerle V, Gray J, Hunfeld KP, Jaulhac B, Kahl O, et al. The lymphocyte transformation test for the diagnosis of Lyme borreliosis has currently not been shown to be clinically useful. *Clin Microbiol Infect* 2014;20(10):O786-7.
23. Lakos A, Igari E. Advancement in *Borrelia burgdorferi* antibody testing: Comparative immunoblot assay (COMPASS) in Lyme disease (Ed: Karami A.) Intech Europe, Rijeka, 2012, 55-79.
24. Lakos A, Reiczigel J, Solymosi N. The positive predictive value of *Borrelia burgdorferi* serology in the light of symptoms of patients sent to an outpatient service for tick-borne diseases. *Inflamm Res* 2010;59(11):959-64.
25. Leeflang MM, Ang CW, Berkhout J, Bijlmer HA, Van Bortel W, Brandenburg AH, et al. The diagnostic accuracy of serological tests for Lyme borreliosis in Europe: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis* 2016;16:140.
26. Mead P, Petersen J, Hinckley A. Updated CDC recommendation for serologic diagnosis of Lyme disease. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2019;68(32):703.
27. Lakos A: Tick-borne lymphadenopathy (TIBOLA). *Wien Klin Wochenshr* 2002;114(13-14):648-54.
28. Berende A, ter Hofstede HJ, Vos FJ, van Middendorp H, Vogelaar ML, Tromp M. Randomized trial of longer-term therapy for symptoms attributed to Lyme disease. *N Engl J Med*. 2016;374(13):1209-20.
29. Luft BJ, Dattwyler RJ, Johnson RC, Luger SW, Bosler EM, Rahn DW, et al. Azithromycin compared with amoxicillin in the treatment of erythema migrans. A double-blind, randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1996;124(9):785-91.
30. Kowalski TJ, Tata S, Berth W, Mathiason MA, Agger WA. Antibiotic treatment duration and long-term outcomes of patients with early Lyme disease from a Lyme disease-hyperendemic area. *Clin Infect Dis* 2010;50(4):512-20.
31. Karlsson M, Hammers S, Nilsson-Ehle I, Malmborg AS, Wretling B. Concentrations of doxycycline and penicillin G in sera and cerebrospinal fluid of patients treated for neuroborreliosis. *Antimicrob Agents Chemother* 1996;40(5):1104-7.
32. Baradaran-Dilmaghani R, Stanek G. In vitro susceptibility of thirty *Borrelia* strains from various sources against eight antimicrobial chemotherapies. *Infection* 1996;24(1):60-3.
33. Kleibeuker W, Zhou X, Centlivre M, Legrand N, Page M, Almond N, et al. A sensitive cell-based assay to measure the doxycycline concentration in biological samples. *Hum Gene Ther* 2009;20(5):524-30.
34. Mygland A, Ljøstad U, Fingerle V, Rupprecht T, Schmutzhard E, Steiner I. European Federation of Neurological Societies. EFNS guidelines on the diagnosis and management of European Lyme neuroborreliosis. *Eur J Neurol* 2010;17(1):8-16.
35. Halperin JJ, Shapiro ED, Logigian E, Belman AL, Dotevall L, Wormser GP, et al. Practice parameter: treatment of nervous system Lyme disease (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2007;69(1):91-102.
36. Straubinger RK, Straubinger AF, Summers BA, Jacobson RH. Status of *Borrelia burgdorferi* infection after antibiotic treatment and the effects of corticosteroids: An experimental study. *J Infect Dis* 2000;181(3):1069-81.
37. Lakos A, Solymosi N. Maternal Lyme borreliosis and pregnancy outcome. *Int J Infect Dis* 2010;14(6):494-8.
38. Puhó EH, Szunyogh M, Métneki J, Czeizel AE. Drug treatment during pregnancy and isolated orofacial clefts in Hungary. *Cleft Palate Craniofac J* 2007;44(2):194-202.
39. Cadoz M, Denis F, Guerma T, Prince-David M, Diop Mar I. Bacteriological, pharmacological and clinical comparison between amoxicillin and ceftriaxone in the treatment of 300 purulent meningitis. *Pathol Biol (Paris)* 1982;30(6):522-5.
40. Millner MM, Thalhammer GH, Dittrich P, Spork KD, Brunner M, Georgopoulos A. Beta-lactam antibiotics in the treatment of neuroborreliosis in children: preliminary results. *Infection* 1996;24(2):174-7.
41. Bérard A, Sheehy O, Zhao JP, Nordeng H. Use of macrolides during pregnancy and the risk of birth defects: a population-based study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2015;24(12):1241-8.



42. Lakos A, Nagy G. Antibiotikum-kombináció hatása a Lyme-kórt okozó *Borrelia burgdorferi* szaporodására. Orv Hetil 1999;140(27):1529-32.

## X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE

### 1. Fejlesztőcsoport megalakulása, a fejlesztési folyamat és a feladatok dokumentálásának módja

A Szakmai Kollégium - Infektológia Tagozatának tagozatvezetője felkérte a vezető infektológiai és mikrobiológiai szakembereket (18 orvost és mikrobiológust), hogy kezdjék meg az irányelvfejlesztést. A fejlesztőcsoport a megalakulást követően meghatározta az egyes elvégzendő feladatokat. Az irányelv kialakítása a tagok egyéni munkáján, és többszöri konzultáción keresztül valósult meg. Az irányelvfejlesztés mozzanatait az Infektológiai Tagozat tagjai közül a tagozatvezetővel és a tagozat egyik tagjával folyamatosan egyeztetjük. Az alakuló ülésre 2017 decemberében került sor. Az alakuló ülést követően ismertetésre kerültek a Lyme borreliosis diagnosztikájával és terápiájával kapcsolatos (az előző Útmutató megjelenése óta összegyűlt) megoldandó kérdések. Két alkalommal ülésezett a Szakmai Tanács, majd a Mikrobiológiai Munkacsoport. Számos alkalommal elektronikus véleménycsere, konzultáció történt az ülések közötti időszakban. A Mikrobiológiai Munkacsoport tagjai rendszeresen egyeztettek az irányelvfejlesztés kezdeményezőjével.

### 2. Irodalomkeresés, szelekció

Az irányelv a témában meghatározó jelentőségű nemzetközi (WHO, ECDC) és más külföldi szervezet (CDC) 2018-ban érvényben lévő ajánlásait és a hazai rendelkezéseket vette figyelembe. Az irányelv felülvizsgálatának ugyancsak meghatározó eleme volt a szisztematikus szakirodalom-keresés, szelekció és elemzés, különös tekintettel a 2015. óta megjelent tudományos bizonyítékokra. Az irodalomkeresés a Magyar Orvosi Bibliográfia, a PubMed és a Cochrane adatbázisban fellelhető magyar és angol nyelvű publikációk alapján történt. A keresés az alábbi kereső szavak (és ezek magyar megfelelője), valamint ezek kombinációjának segítségével valósult meg: Lyme-kór, Lyme disease, *Borrelia burgdorferi*, Lyme borreliosis, neuroborreliosis, chronic Lyme disease. Az irodalomkeresés 2018 októberében zárult le.

### 3. Felhasznált bizonyítékok erősségének, hiányosságainak leírása (kritikus értékelés, „bizonyíték vagy ajánlás mátrix”), bizonyítékok szintjének meghatározási módja

Az irányelv kialakításakor szerzőik az eddig megjelent módszertani útmutatók mellett a hazai publikált kutatási eredményeket és módszertani útmutatókat vették figyelembe (2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 17, 18, 20, 23, 24, 29, 34, 35, 36, 37, 39, 40). A fenti útmutatók és a hazai kutatási eredmények alapvetően egybehangzók, nincsenek közöttük ellentmondásos eredmények. A felsorolt közlemények alapján az egybehangzó információkat vettük figyelembe. Ahol attól eltértünk, a szövegezésben jelöltük. A sok egybehangzó információ alapján nincs szükség a bizonyítékok szintjének meghatározására.

### 4. Ajánlások kialakításának módszere

A nagyszámú egybehangzó nemzetközi útmutató és a hazai, kiemelkedően nagyszámú beteg adatainak elemzése alapján fogalmaztuk meg az ajánlásokat.

### 5. Véleményezés módszere

Az irányelv szakmai tartalmának összeállítását követően, a dokumentumtervezetet megküldtük valamennyi társszerzőnek, és több személyes konzultációt követően hoztuk meg állásfoglalásunkat, melyet a résztvevők egybehangzóan fogadtak el. A vélemények kialakítása konszenzuson alapult.

### 6. Független szakértői véleményezés módszere

Független szakértői véleményezést a fejlesztőcsoport nem tartotta indokoltnak.

## XI. MELLÉKLET

### 1. Alkalmazást segítő dokumentumok

#### 1.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

a/ Lakos András dr.: Mit tegyünk, mit ne tegyünk kullancscsípés esetén? ([www.kullancs.hu](http://www.kullancs.hu))

A kullancs eltávolítása

A patikában kapható, acélból készült kullancscsipesz jól használható. Bár nehéz vele megfogni a kullancsot, de ha ügyesek vagyunk, úgy tudjuk a parazitát eltávolítani, hogy közben nem nyomjuk össze a testét. A Lyme

baktérium a kullancs testében (gyomrában) található legnagyobb számban, és így minden olyan manipuláció, ami a kullancsot öklendezésre készíti, vagy a gyomor összenyomásával jár, növeli a fertőződés kockázatát.

A számos innovációs díjat nyert magyar találmány, a kullancskanal jelen formájában csak a kifejlett, nagyobb testű kullancsok eltávolítására használható, így az állatgyógyászatban ragyogó eszköz lehet. A humán gyakorlatban viszont a kifejlett kullancsok eltávolítása ritkán okoz gondot, közönséges, hegyesebb csipesszel is meg lehet őket fogni a feji végükhöz közel.

Az előbbieket értelmében ne használjunk krémeket, olajat, zsírt, kölnit és ne tekergessük a kullancsot. Hagyjunk viszont fél percet, miután megfogtuk a bőrhez közel, és lassan húzni kezdtük, hogy a parazita maga eressze el a bőrünket, így nem kell attól tartani, hogy beszakad a szájszerve. Tehát lassan, hogy a bőrünkön kis sátor keletkezzen, úgy húzzuk ki, ne akarjuk kitépni.

Ne fertőtlenítsük a csípés helyét. A kullancs már a vérszívás kezdetétől egy kapillárisba ereszti vissza a számára hasznosítható tápanyagtól mentes vérsavót, ezzel együtt a kórokozókat is. Ennek megfelelően a baktériumok szétáradnak a szervezetben, a fertőtlenítő szer legfeljebb helyi irritációt okoz (Lyme betegség gyanúját keltve), de nem éri utol a vérpályában, illetve a bőr mélyebb rétegeiben szaporodó Lyme baktériumot.

Beküldjük-e a kullancsunkat vizsgálatra?

NE!

A kullancsok vizsgálatának nincs értelme, mert

1. A kullancsok nagy része (akár 50%-a, de egyes vizsgálatokban 100%-a is) fertőzött lehet Lyme baktériummal, tehát vizsgálat nélkül is minden kullancsot fertőzőnek kell tekinteni.
2. Sok-sok betegünk volt már, akinek a negatív kullancslelete ellenére a csípés helyén megjelent a Lyme folt, tehát a negatív lelet sem jelent biztonságot, hiszen minden vizsgálatnak van érzékenysége és megbízhatósága, de ez esetben ezekről a paramétereikről sem a laikusok, sem az orvosok nem tudnak. Nincs kizárva, hogy a vizsgálatot végzők sem tesztelték saját eljárásukat.
3. Ha kimutatnak Lyme baktériumot a kullancsban, 2%-nál nem nagyobb a valószínűsége, hogy a fertőzés át is megy az emberbe, ott meg is tapad, és betegséget is okoz.
4. A pozitív lelet pánikot kelt a páciensekben, az orvosokat antibiotikum-kezelésre ösztönzi. A felírt/beszedett antibiotikum azonban többnyire kevés a borreliák (Lyme-baktériumok) elpusztításához, hiszen kinek lenne kedve a teljes terápiás dózist - 98%-os valószínűséggel teljesen feleslegesen – beszedni? Az antibiotikum viszont megakadályozza a jellegzetes klinikai tünet, a Lyme folt kialakulását, késlelteti az immunválaszt (ezt lehet a vérben mérni), ugyanakkor a kisebb dózis nem pusztítja el a kórokozókat. Ilyen helyzetben évekig rejtve maradhat a fertőzés.
5. A pozitív kullancslelet után szerológiai (vér-) vizsgálatot javasolnak. A tesztek többsége azonban jelentős százalékban fals pozitív eredményeket ad, tehát jön - az egyébként felesleges – antibiotikum kezelés.
6. Van megbízható szerológiai (diagnosztikus) vizsgálat (COMPASS ld. később), ez azonban két vérvételt, és ehhez kapcsolódó költségeket jelent. Persze, adott esetben még mindig jobb ezt, mint a felesleges kezelést, majd az azt követő „ellenőrző” vérvizsgálatokat választani...

Mikor NE menjünk orvoshoz?

Kullancsunkkal NE menjünk orvoshoz, viszont őrizzük meg a parazitát, írjuk fel a csípés dátumát és helyét. Az orvosok többsége nem járatosabb a kullancseltávolítás terén, mint a szomszédasszonyunk. Ugyanakkor a kötelességadat az orvosokat egyéb ténykedésekre ösztönzi:

- Amennyiben beszakad a kullancs szájszerve (nem a feje, mint azt tévesen mondani szokták), a doktor addig nem nyugszik, amíg azt valahogy ki nem barkácsolja. A szájszerv azonban egy 3 lábú szék lábaihoz hasonlóan szétterpesztett állapotban van rögzítve a bőrben, és ezt egyszerű eszközökkel, tűvel, csipesszel reménytelen vállalkozás eltávolítani. Túl a kellemetlenségen, a beavatkozás következtében gyulladós reakció alakul ki, amit törvényszerűen antibiotikum-kezelés követ, és előbb-utóbb (tévesen) felmerül a Lyme betegség lehetősége is.

- Még orvosi tankönyvekben is szerepel, hogy a kullancscsípés után adjunk tetanusz elleni oltást. Bár kullancs által terjesztett tetanuszt még senki sem látott, ez a butaság, tehát az oltás beadásának kényszere beivódott az orvosi köztudatba. Szerencsétlen esetben az oltástól a páciens belázadódik, és felmerül, hogy a lázat a kullancs terjesztette fertőzés okozta. (Láttam olyan beteget, akinek a fenti okból kialakult láza miatt kullancs által terjesztett agyvelőgyulladást véleményeztek, és téves indikációval gerinccsapolást is végeztek)

- Korábban kapható volt egy, a csípés után adható védőoltás (FSME-bulin), amit azóta szerencsére kivontak a forgalomból. Hatékonyasága is gyenge, vérvérvétel lévén az elméleti kockázata jelentős, ára igen magas volt. Mivel ma ez az oltás már nincs, helyette a doktorok előszeretettel adnak kullancsencephalitis megelőzésére szolgáló oltást. Ez azonban csak akkor hatásos, ha az illető már korábban kapott ilyen védőoltást. A csípés után közvetlenül nem szabad az oltási sorozatot megkezdeni. Egyetlen oltás után ugyanis csak hetek múlva jelennek meg az ellenanyagok, addigra, ha fertőződünk, a vírus eljut a központi idegrendszerbe. Az oltás ilyenkor megnehezíti a kullancs-encephalitis (agyhártlya- és agyvelőgyulladás) irányában végzett laboratóriumi vizsgálatok értékelhetőségét. Az oltás lázat is okozhat, és akkor az előbb részletezett helyzet áll elő.

- Ha nem kapunk védőoltást, akkor szinte biztos, hogy kapunk antibiotikumot. Ez kevés ahhoz, hogy a Lyme baktériumot elpusztítsa, de elegendő lehet, hogy a klinikai tüneteket elnyomja, a laboratóriumi vizsgálatokat értékelhetetlenné tegye.
- Ha még antibiotikumot sem kapunk, akkor legalább valami helyi fertőtlenítő szert, antibakteriális krémet biztosan rendelnek a doktorok. Ezek helyi irritációt, allergiás reakciót okozhatnak, ami azután felveti a Lyme betegség lehetőségét.
- Ha még ezek sem történnek, akkor legalább egy laboratóriumi vizsgálatot végeznek, rendszerint Lyme-kór irányában. Mivel a kereskedelmi forgalomban lévő tesztek legalább 25%-os álopozitivitással dolgoznak, ekkora esélyünk van, hogy hetek múlva, amikor a lelet végre megérkezik, antibiotikumot fogunk szedni. A csípés utáni napokban még nincs immunválasz, így a tesztek negatívnak kellene lennie, tehát a vizsgálatnak ezért sincs értelme. Az a doktor, aki e tekintetben tájékozottabb, hetekkel későbbi időszakban kéri majd a vizsgálatot, de az álopozitivitás aránya ettől még nem változik.
- Nemcsak a kullancs, hanem az emberek vizsgálatára is kapható teszt a patikában. Ezek teljesen alkalmatlan eszközök, szinte törvényszerűen félrevezető eredményt adnak.

Mikor menjünk orvoshoz?

Mivel a magzatra nézve a fel nem ismert Lyme fertőzés kockázatos, minden terhes nőt megvizsgálunk. Veszünk vért a kullancscsípés után közvetlenül (helyesebben a jelentkezés idején) és 4 hét múlva (COMPASS). A savómintákat lefagyaszttjuk (és 10 évig megőrizzük). Az első minta (gyakran a második is) még „negatív”, vagyis nem termelődött annyi ellenanyag, hogy elérje a pozitivitás határértékét. A két vérminta (nem az eredmény) összeméréséből tudunk következtetni a fertőződés tényére. Még a negatív tartományon belül is lehet látni a változást az ilyen összehasonlító, vagy ún. savópár-vizsgálatokkal.

Ha bármilyen, mással nem magyarázható panasz lép fel, ami egy hétnél tovább tart, vagy visszatér. (A Lyme betegség lappangási ideje 1 naptól akár 1 évig is terjedhet.)

- Amennyiben a csípést követő két héten belül magas láz, súlyos szédülés, rendkívül heves fejfájás, hányás, izomfájdalom mutatkozik.
- A csípés után és helyén legalább 1 napos lappangási idővel jelentkező, fokozatosan növekvő, legalább 5 cm-es pír jelentkezik, ami már 3 napja fennáll. Ha nem találtunk kullancsot, érdemes megvárni a 8 cm-es átmérőt és az 5 napos fennállást (kivételek a gyermekek füle előtt húzódo pírt, mert ez gyakorta szövődik arcidegbénulással).
- Arcidegbénulás lép fel.
- A fülcimpa vagy az emlőbimbó megduzzad, lilás piros lesz, de nem fáj, és a duzzanat egy hétnél tovább tart.
- Alacsony pulzusszámmal járó szívritmus-zavar jelentkezik.
- Ízületi, izomfájdalom vagy komoly fáradékonyság lép fel.

Egyéb, gyakori kérdések:

- Noha a Lyme-kór okozója hasonlít a szifilisz (vérbaj) kórokozójához, szexuális úton nem terjed a fertőzés.
- Az anyatejben ugyan kimutatható a kórokozó, de eddig még nem derült ki, hogy valaki ily módon fertőződött volna.
- VÉRÁTÖMLESZTÉSSEL a fertőzés nem terjed (ennek tisztázására számtalan vizsgálatot végeztek), de a hazai vérellátó szolgálat (ma már csak egy évre) kitiltja azokat, akik úgy tudják (és bevallják), hogy valaha átestek a fertőzésen.
- Állatkísérletek alapján korábban úgy tartottuk, hogyha 24 órán belül eltávolítjuk a kullancsot, akkor a fertőződés kockázata minimális. A kísérleteket úgy végezték, hogy tüllzacskóba zárt éhes kullancsokat helyeztek a nyúl fülére. Így amikor a kísérletben meghatározott időpontokban a tüllhálót eltávolították, a kullancs testét nem nyomták össze. Ezzel szemben az életben sokszor összehúzzuk a kullancsunkat, és ez az oka, hogy gyakorta látunk olyan betegeket, akik biztosak abban, hogy a kullancsuk csak 1-2 órát volt a bőrükben, mégis fertőződtek.
- A magzat fertőződhet, és a fertőzés magzati halálhoz vezethet. Számos korábbi közleménnyel szemben, ma úgy látjuk, hogy fejlődési rendellenességet a Lyme baktérium nem okoz. Magzati halál is csak a kezeletlen vagy a rosszul kezelt esetekben fordult elő, és csak akkor, ha a fertőzés a terhesség alatt történt.
- A Lyme fertőzés maradéktalanul gyógyítható, de igaz az is, hogy a betegek kb. 10%-a kórokozó-hordozó marad a legjobbnak tartott kezelés esetén is. Őket még azelőtt ki tudjuk szűrni (különleges felkészültséget igényel a vizsgálat), mielőtt valamilyen panaszuk, tünetük keletkezne, és újabb kezeléssel meg tudjuk gyógyítani.
- A betegek többsége előbb-utóbb kezelés nélkül is meggyógyul, de addig még évekig szenvedhet, és ilyenkor maradványtünetek csaknem törvényszerűek. A betegek talán 10%-a azonban minden kezelés nélkül, és mindenféle komplikáció nélkül meggyógyul. Természetesen ez, a folyamat kezdetén még nem jósolható meg, és mindenkit kezelni kell, tekintve, hogy vannak rossz prognózisú, kezelés nélkül súlyos tüneteket okozó, és nehezen gyógyítható formák is.
- A fertőzés előfordulhat a kullancscsípés felismerése nélkül is. (A Lyme-folttal hozzám forduló betegek 70%-a veszi csak észre a csípését, az egyéb szövődeményekkel jelentkezők kevesebb, mint fele fedezi fel a parazitát.)

Kevesen tudják, hogyha a kullancs jóllakott, magától távozik, és minél fiatalabb alakról van szó, annál hamarabb. A lárvák ritkán fertőzöttek, de rengetegen vannak, és szabad szemmel csaknem láthatatlanok.

## A Lyme-fertőzés igazolása - szerológiai vizsgálatok

### 1. A pozitív lelet

- A pozitív Lyme lelet a gyakorlatban mindig ellenanyag-szaporulatot jelent. Minden fertőzés átvészélése után ellenanyagokat termelünk, és ezzel válunk védetté. Így van ez a bárányhimlő, a mumpsz, az influenza esetében is. Ezek azonban nem okoznak idült fertőzést, ezért senki sem vizsgálja őket. A Lyme-betegség azonban évekig, kivételesen évtizedekig tarthat, és mivel a kórokozó csak nehezen tenyésztethető, a kórisme megállapításához nincs más eszközünk, mint az ellenanyagok vizsgálata. A Lyme-folt megjelenése önmagában elegendő a diagnózis kimondására. A későbbi formák (pl. ízületi fájdalmak) esetében azonban az ellenanyagok kimutatása elengedhetetlen, de még nem jelenti, hogy a „pozitív” lelet és a panaszok között okozati kapcsolat van. A pozitívítás származhat egy korábban, tünetszegényen átvészelt fertőzésből is. Ilyen esetekben, megfelelő intervallummal vett két vérmintát mérünk össze, és a változás tendenciájából tudjuk megmondani, hogy a fertőzés valóban fennáll-e. Amennyiben a fertőzés jelenleg is tart, a második vérminta több ellenanyagot tartalmaz, mint a korábbi. A vizsgálat csak rendkívüli jártasság és immunoblot (Western blot) technika esetén használható, akkor viszont nagyon megbízható.

### 2. A szerológiai eljárás lényege

- Az ellenanyag-meghatározás (szerológia) egy olyan szendvicstechnika, ahol a legalsó réteg a mesterségesen tenyésztett kórokozót (vagy annak akár szintetikusan előállított fehérjét) tartalmazza. Ezt fedjük be a vizsgált savómintával. Amennyiben ebben van ellenanyag, az odakötődik - jelen esetben - a Lyme-baktériumhoz. A nem kötődött savórészt lemossuk, majd az emberi antitestekhez kötődő, állati eredetű, tisztított ellenanyagot adunk. Amennyiben sok emberi Lyme antitest van a vizsgált emberi mintában, sok állati, a mi ellenanyagainkhoz tapadó antitest kötődik hozzá. Az állati antitesthez előzőleg egy olyan enzimet kapcsoltunk, amely a rendszerhez a vizsgálat végén adott vegyületet elszínezi. Ha sok ellenanyag van a vizsgált emberi savóban, akkor élénk színreakciót kapunk. Fontos megérteni, hogy ez a rendszer a legerősebb mikroszkópnál is erősebb nagyító: molekuláris, nanogrammos mennyiségeket tesz messziről is láthatóvá. Ennek megfelelően a legkisebb hiba is sokszorosára fokozódhat. Mivel a rendszer minden tagja élő anyag, illetve élőlények termelik, a standardizáció csak rendszeres minőségellenőrzéssel oldható meg. A beállítástól függően a különféle tesztek meglepően eltérő eredményeket adhatnak.

### 3. A szerológiai lelet interpretációja

Az eredmény mindig viszonyításon alapul. Tehát ellentétben a vércukor-meghatározással vagy a fehérvérsejt-számolással, itt nem keletkeznek abszolút értékek. Emiatt kifejezetten helytelen, amikor számokat ad meg a laboratórium. A számok valójában viszonyszámokat jelentenek, tehát pl. megadhatjuk, hogy a gyártó által mellékelte ún. határértékű kontrollmintához képest a vizsgált mintában hányszoros intenzitást kaptunk. Megadható a színreakció intenzitása is, amit egy automata mér meg. Tudnunk kell azonban, hogy ez a szám önmagában nem jelent semmit, mert a szendvics összetevőinek koncentrációja, aktivitása sokkal erőteljesebben befolyásolja az eredményt, mint az ellenanyagok mennyisége, tehát a vizsgálandó molekula maga. Bonyolítja a helyzetet, hogy a Lyme-baktérium különösen hosszú, felületén igen sok fehérje található. Ezen fehérjék egy részével szemben termelünk ellenanyagokat. Sok-sok olyan fehérjeje is van, ami nagyon hasonlít más mikrobák fehérjéihez, sőt több olyan is van, ami emberi fehérjékhez hasonlít. Vannak szerencsére olyanok is, amelyek semmilyen más fehérjéhez sem hasonlítanak. Az ezekkel szemben termelődött antitestek specifikusak, a többiek ún. keresztreakáló, vagy nem specifikus antitestek.

### 4. A leggyakrabban használt szerológiai módszerek, és azok hibái

A legtöbb, ma használt eljárás (az immunofluoreszcens és az ELISA technikák többsége) nem képes a specifikus és a keresztreakáló antitestek elkülönítésére, így a vizsgálati eredmény megbízhatatlan. Mivel az ELISA tesztek olcsók, automatizálhatók, könnyen betaníthatók, ezeket használják a legtöbb laboratóriumban. Ezek a tesztek ráadásul gyakran még azonos panelen belül is eltérő eredményt adhatnak. (Egy panelen 96 vizsgálat végezhető el.) A napi variáció (azonos vizsgálati minta esetén is hol gyengébb, hol erősebb a reakció) még tovább növeli ezen tesztek megbízhatatlanságát. A mindennapi gyakorlatban rendszeresen előfordul, hogy az első lelet, illetve a kezelés után kontrollvizsgálatot végeznek. Ha a betegnek szerencséje van, a lelet kedvező irányba mozdul el. Ekkor gyógyulnak nyilvánítják. Ugyanilyen valószínűséggel azonban lelete rosszabb is lehet, ekkor újabb antibiotikum-kezelés következik, majd újabb teszt. Mivel 50% esélye van arra, hogy a következő eredmény „jobb” legyen, mint az előző, előbb-utóbb mindenki kap egy kedvező leletet, amikor is a beteget végre gyógyulnak nyilvánítják. Sajnos van egy fontos kivétel. Ha a teszt, valamilyen súlyos hibája következtében az egészséges populációban is nagy gyakorisággal ad téves pozitív eredményt. Ilyenkor ugyanis, ha a laboratóriumban jól dolgoznak, mindig pozitív eredmény születik. (Volt olyan teszt is a kezünkben, ami az egészséges véradók 96%-ában adott „pozitív” eredményt). Volt olyan 3 éves páciensem, aki, amíg hozzám eljutott, 12 antibiotikum-kúrán esett át, köztük több injekciós, sőt kisgyermeknek nem adható készítmény is szerepelt. A kezelésektől eltekintve semmi baja sem volt, csak a téves laboratóriumi lelet miatt „gyógyították”.

## 5. Van megoldás?

Valójában a Lyme betegségben az ellenanyagok nagyon lassan mozognak, és csak különleges és drága technikák, valamint megfelelő gyakorlat esetén van esély a változások kimutatásához.

A specifikus és a keresztreakáló antitestek elkülönítésére alkalmas, és ma már egyre gyakrabban használt technika a Western blot, más néven immunoblot. Itt előbb szétválasztjuk a Lyme baktérium (a borrelia) fehérjéit, és ezután végezzük el az immunreakciót. Itt a leolvasás szubjektív, tehát nagy gyakorlatot igényel, a napi ingadozás itt sem védhető ki.

## 6. Savópár- vagy összehasonlító vizsgálatok (COMParative immunoblot ASSay - COMPASS)

Az eljárást a Kullancsbetegségek Ambulanciáján dolgoztuk ki. Az ellenanyagok csökkenése, szaporodása kismértékű, ezért csak párhuzamos vizsgálatokkal ítéhető meg. Tehát ilyenkor a fagyasztva tárolt mintát az újonnan vettl párhuzamosan kell megvizsgálni. A napi ingadozások miatt az eredmények összehasonlításával csak az intenzív eltérések ítéletők meg, ami a Lyme-betegség gyógyulása után csak hosszabb idő (esetleg 1-2 év után) várható. A párhuzamos vizsgálat (tehát a vérminták összehasonlításával) ez az idő bizonyos szituációkban hetekre rövidíthető. Ez azonban azt is jelenti, hogy egy vizsgálathoz több tesztet is el kell használni. Mivel a tesztek drágák, a savók tárolása, katalogizálása igen sok munkát és tárolókapacitást igényel, rajtunk kívül ilyen párhuzamos vizsgálatokat rutinszerűen sehol a világon nem végeznek. Pedig nincs más módszer, amivel a Lyme fertőzés gyógyulását vagy épp a kórokozók túlélését ki lehetne mutatni. A COMPASS a legmegbízhatóbb eljárás, amivel a Lyme betegség központi idegrendszeri formáit - a neuroborreliosis - igazolni lehet. (Lakos A, Ferenczi E, Komoly S, Granström M: Different B-cell populations are responsible for the peripheral and intrathecal antibody production in neuroborreliosis. Int Immunol. 2005 Dec;17(12):1631-7. - lásd a letölthető PDF file-t is). További részletek: A Lyme betegség szerodiagnosztikája c. cikkben ([www.kullancs.hu](http://www.kullancs.hu)).

## Kezelés

Bár nincs egységes álláspont a Lyme betegség kezelését illetően, mégis vannak antibiotikumok, amelyek számos vizsgálatban bizonyították hatékonyságukat, és vannak, amelyek hatástalanok. Több antibiotikum együttese vagy alternáló kombinációja (5 napig ez, 2 napig az) vagy alternáló adagolás (3 napig valami, 4 napig semmi) hátrányos voltára vannak bizonyítékok, előnyére azonban nincsenek. Bár számos közleményben szerepel, hogy az erythromycin, és a roxithromycin hatékony a Lyme kezelésében, azonban ez tévedés. Mindkét antibiotikum adása után rendszerint ki tudjuk tenyészteni a kórokozót a Lyme-folt (erythema migrans) területéből. Magyarországon elterjedt, hogy a ciprofloxacín hatásos a Lyme-kór kezelésére. Ez súlyos tévedés.

Bár vannak cefalosporinok, amelyek hatásosak a borreliák ellen, de számos, a nevében CE-vel kezdődő készítmény hatástalan. A hibás kezeléseket után a Lyme betegség már nehezebben gyógyítható. (Vélhetően ilyenkor a kórokozók olyan területekre menekülnek, ahol a későbbi kezeléseket már nem éri el.) Emiatt igen nagy az elsőként ellátó orvos felelőssége. Ehhez képest mindennapos tapasztalat, hogy a kollégák ötlesterűen választanak antibiotikumot és dózist.

## Megelőző antibiotikum-kezelés

Számos doktor a kullancscsípés után „biztos, ami biztos” alapon rendel valamilyen antibiotikumot. Van olyan, világlapban megjelent közlemény, ami ezt a gyakorlatot helyesli. Tagadhatatlan, hogyha a csípés után adunk valamilyen készítményt, az erythema migrans (a Lyme-folt) már nem fog megjelenni. Lehetne ennek örülni, azonban az már távolról sem biztos, hogy a kórokozó el is pusztult. Elmarad a jellegzetes klinikai tünet, aminek felismerésével a betegség már akkor kezelhető, amikor még nincs semmilyen szövődmény. A szerológiai reakció is hosszú időre negatív lesz. Így aztán nem sok esély marad a fertőzés felismerésére. Túl ezen, a legtöbb, ezzel a kérdéssel foglalkozó tanulmány arra a következtetésre jutott, hogy a feleslegesen adott antibiotikum által okozott szövődmény gyakorisága meghaladja a betegség kialakulásának kockázatát. Részletesebben: A Lyme betegség kezelése c. cikkben ([www.kullancs.hu](http://www.kullancs.hu)).

## Megelőzés

A kullancscsípés megelőzésére legjobb módszer a bozótos területek kerülése. A kora reggeli órákban több, a szárazabb időszakokban kevesebb a támadó kullancs. Április-július a legveszélyesebb időszak. Ha csak lehet, nadrágban kerteszkedjünk és menjünk kirándulni. A nadrágot tőrjük be a zokni alá. A trikónkat tőrjük a nadrágba. Hosszú hajúak fogják össze a hajukat, viseljék kontyban, vagy sapka alá tőrve.

Bár sokan hiszik, hogy a különféle szagos termékek fogyasztása (fokhagyma, pálinka, B-vitamin) megvéd a kullancscsípéstől, tudományos vizsgálatok ezt eddig cáfolták. A kullancs érez ugyan szagokat, de ezek többségét mi nem érezzük. Ami a mi számunkra kellemetlen, az a kullancs számára általában közömbös, és ez fordítva is igaz.

A DEET tartalmú rovarriasztók csak nagyobb (30-50%-os) koncentrációban hatásosak, így viszont már némi kockázatot jelentenek (hányás, fejfájás, kivételesen ritkán epilepsziás görcs is előfordulhat), ezért a gyártók a töményebb kisereléseket kivonták a forgalomból. A kapható termékekre viszont a legtöbb páciensem panaszkodik, hogy nem védi meg őket a kullancsoktól.

b/ A Lyme-kór diagnosztikáról és kezeléséről (előadás az ELTE biológus hallgatóinak). ([www.kullancs.hu](http://www.kullancs.hu))

c/ A Lyme-kór és a krónikus Lyme-kór. Orvostovábbképző Szemle, 2017;24(7-8):47-53. ([www.kullancs.hu](http://www.kullancs.hu))

d/ Tájékoztató film a kullancsokról és az általuk terjesztett betegségekről. ([www.kullancs.hu](http://www.kullancs.hu))

## 1.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

Nincsenek.

### 1.3. Táblázatok

1. számú táblázat. Az erythema migrans diagnosztikus kritériumai (saját forrás)

Felismert kullancscsípés esetén								
A kullancs csípés helyén	ÉS	legalább 24 óra lappangási idő után	ÉS	legalább 3 napja legalább 5 cm átmérőjű	ÉS	azóta is fokozatosan növekvő	ÉS	ovális erythema.
Felismert kullancscsípés hiányában, vagy a felismert csípéstől távol keletkező								
legalább 8 cm-es ovális erythema				ÉS	ami legalább 5 napja legalább ekkora és fokozatosan növekszik azóta is.			

2. számú táblázat. Borrelia lymphocytoma diagnosztikus kritériumok (saját forrás)

Fájdalmatlan	ÉS	a fülkagylón, a fülcimpán, a mellbimbón vagy kivételesen a scrotumon	ÉS	lilászörös tömött duzzanat.	ÉS	kezeletlenül egy hétnél mindig tovább tart.
--------------	----	--	----	-----------------------------	----	---

3. számú táblázat. Az acrodermatitis chronica atrophicans diagnosztikus kritériumai (saját forrás)

A végtagok fesztítő oldalán	ÉS	hónapok vagy évek óta fennálló, aszimmetrikus	ÉS	kezdetben tésztás tapintatú, extrém livid,	VAGY	később foltokban atrofizáló bőrt,	ÉS	extrém fokú borrelia IgG szeropozitivitás.
-----------------------------	----	---	----	--	------	-----------------------------------	----	--

4. számú táblázat. A Lyme carditis diagnosztikus kritériumai (saját forrás)

Fluktuáló 1., 2., 3. fokú atrio-ventrikuláris blokk				
ÉS				
2 hónapnál nem régebbi kullancscsípés	ÉS/VAGY	2 hónapnál nem régebbi erythema migrans után	ÉS/VAGY	WB-tal igazolt borrelia IgM és/vagy IgG szeropozitivitás

5. számú táblázat. A Lyme betegség perifériás facialis paresisének diagnosztikus kritériumai (saját forrás)

Egyoldali perifériás facialis paresis								
ÉS								
2 hónap- nál nem régebbi kullancs csípés	ÉS  VAGY	keze- letlenül hagyott erythema migrans	ÉS  VAGY	lympho- cytás menin- gitis	ÉS  VAGY	2 nap - 3 hét múlva kétoldali- vá váló perifériás arcideg bénulás	ÉS  VAGY	WB-tal igazolt borrelia IgM és/vagy IgG szero- pozitivi- tás

6. számú táblázat. A borrelia lymphocytás meningoradiculitis diagnosztikus kritériumai [19]

Neurológiai tünetek	ÉS	serosus meningitis	ÉS	intrathecalis borrelia IgM és/vagy IgG antitestszintézis
---------------------	----	--------------------	----	--

7. számú táblázat. Chronicus neuroborreliosis diagnosztikus kritériumai [19]

Legalább 3 hónapja fennálló encephalomyelitis vagy radiculomyelitis						
ÉS						
WB-tal igazolt extrém fokú IgG borrelia szeropozitivitás a szérumban	ÉS	WB-tal igazolt extrém fokú IgG borrelia szeropozitivitás a liquorban	ÉS	lymphocytás meningitis	ÉS	intrathecalis borrelia antitest szintézis

8. számú táblázat. Chronicus Lyme neuropathia diagnosztikus kritériumai (saját forrás)

Legalább 3 hónapja fennálló aszimmetrikus axonalis degeneratio
ÉS
WB-tal igazolt extrém fokú IgG borrelia szeropozitivitás a szérumban

9. számú táblázat. Lyme arthritis diagnosztikus kritériumai

Láztalanul zajló, aszimmetrikus nagyízületi oligoarthritis
ÉS
WB-tal igazolt extrém fokú IgG borrelia szeropozitivitás a szérumban

10. számú táblázat. A Lyme diagnosztikai laboratóriumi vizsgálatok indikációi és mikrobiológiai hátterük [saját forrás]

**Indikációk**

<b>ajánlások</b>	<b>mikrobiológiai háttér</b>
Szerológiai vizsgálatra piros vagy sárga kupakos („natív”) csöbe vett mintát kell a mikrobiológiai laboratóriumba küldeni. Lyme borreliosisra utaló klinikai tünetek hiányában szerológiai vizsgálat nem indokolt.	Korábbi expozíció, klinikailag gyógyult fertőzés után az ellenanyagok hosszú ideig perzisztálhatnak. Szűrővizsgálatként végzett Lyme vizsgálatban kapott pozitív eredmények >90%-a mögött nincs Lyme betegség [19, 24].
Klinikailag egyértelmű, típusos EM esetén a diagnózis alátámasztására vagy a kezelés tartamának, dózisének megválasztásához szerológiai vizsgálatot végezni nem szabad.	Az ellenanyagválasz hiánya nem zárja ki az EM-t. A korai tünetek többnyire hamarabb megjelennek, mint az ellenanyagválasz. Időben elkezdett sikeres antibiotikum-kezelés mellett szerokonverzió általában nem alakul ki.
Szerológiai vizsgálat javasolt nem típusos EM, multiplex EM, ACA, lymphocytás meningoradiculitis, chronicus neuroborreliosis, facialis paresis, neuropathia, arthritis, carditis ill. ezek gyanúja esetén.	Specifikus IgM típusú ellenanyag 3-6 héttel a klinikai tünetek kezdete után többnyire kimutatható, míg az IgG típusú ellenanyagok szerokonverziója lassabban alakul ki (hetek-hónapok). A fertőzés lezajlását követően akár az IgM, akár az IgG típusú ellenanyagok hónapokig vagy évekig is perzisztálhatnak. Emiatt kizárólag csak 3 hónapnál rövidebb ideje fennálló klinikai tünetek esetén van értelme az IgM vizsgálat elvégzésének. Az IgG ellenanyagválasz hiánya kizárja a Lyme borreliosis késői manifesztációit (még akkor is, ha IgM ellenanyag kimutatható) [8, 9, 13, 14, 23]. A WB vizsgálatban az antitestek (bandek) nagy száma idült fertőzésre utal. Különböző sensu stricto fajok azonos nevű, homológ antigénjei egy antigén entitásnak számítanak, akármennyivel is reagál közülük a beteg mintája.
Az indikációkat a laboratórium ellenőrizze a Lyme vizsgálat kéréslapon az alábbi specifikus adatok kikérésével a beküldőtől: A vizsgálat klinikai indikációja: <input type="checkbox"/> EM mióta: _____ <input type="checkbox"/> nem típusos EM mióta: _____ <input type="checkbox"/> multiplex EM mióta: _____ <input type="checkbox"/> ACA mióta: _____ <input type="checkbox"/> BL mióta: _____ <input type="checkbox"/> lymphocytás mening(oradicul)itis mióta: _____ <input type="checkbox"/> chronicus neuroborreliosis mióta: __ <input type="checkbox"/> perifériás facialis paresis mióta: __ <input type="checkbox"/> chronicus neuropathia mióta: __ <input type="checkbox"/> Lyme (nagyízületi) arthritis mióta: __ <input type="checkbox"/> carditis (AV blokkal) mióta: __ <input type="checkbox"/> egyéb: mióta: <u>kitöltendő, ha ezt a sort jelöli</u> <u>meg</u> <input type="checkbox"/> Arthralgia mióta: <input type="checkbox"/> vagy több ízület mióta: <input type="checkbox"/> Kullancsésípés mikor <input type="checkbox"/> Más laboratóriumból pozitív lelet.	A vizsgálatkérés megalapozottságát jól meg lehet ítélni a kitöltés alapján.
Ismételt minta szerológiai vizsgálatára azokban az esetekben van szükség, amikor az első minta negatív, és korai fertőzés gyanúja áll fenn, például nem típusos EM, carditis, facialis paresis illetve akkor, ha reinfekció merül	Ismételt Lyme ellenanyag-vizsgálat abban az esetben indokolt, ha a beteggel kapcsolatos összes adat alapján megalapozottan várható a változás (szerokonverzió, szeroprogresszió vagy



<p>fel. Összehasonlítás céljára a korábbi fagyasztva tárolt és a friss mintát párhuzamosan, egy vizsgálati sorozaton belül kell vizsgálni. Atípusos és kezeletlen EM esetén 4 hét, inadekvát antibiotikummal kezelt esetben legalább 6 hónap várakozási időt kell tartani a mintavételek között. Kiemelt kockázatú szeropozitív, de jellegtelen tüneteket mutató (arthralgia, végtagzsibbadás, fejfájás, stb.) emberek (erdész, vadász, tájfutó, méhész, gombász, stb.) összehasonlító (savópár-) vizsgálatához 1 év várakozás kell a 2. vérminta vételéhez. A szeroprogresszió hiánya kizárja a fennálló fertőzést. A két mintavétel között a páciens lehetőleg ne kapjon antibiotikumot. Ha mégis muszáj, akkor a fel nem szívódó (pl. rifaximin) vagy a borreliákra hatástalan (sulfamethoxazol/trimetropin, kinolonok,) vagy kevésbé hatásos készítményeket (roxythromycin, ceftibuten, cefaclor, cefalexin) szabad rendelni. <b>A Lb kezelésére ajánlott antibiotikumok adása megghiúsítja az összehasonlító vizsgálatok értékelhetőségét.</b></p>	<p>adott esetben szeroregresszió). Indokolt akkor is, ha a szeropozitivitás mellett csak jellegtelen klinikai tünetek vannak, és be akarjuk bizonyítani, hogy nincs fennálló fertőzés. Reinfekcióban a WB mintázat jelentős változását látjuk a két különböző időben levett, de párhuzamosan vizsgált mintában. Egyes antitestek eltűnnek, mások megjelennek.</p>
<p>Nem indokolt kontroll szerológia sikeres kezelés után.</p>	<p>A sikeres kezelés után is hosszú ideig, akár évekig perzisztálhat a kezelés elkezdésekor fennálló ellenanyagválasz.</p>

11. számú táblázat. A Lyme diagnosztikai laboratóriumi vizsgálatok alkalmazási területei és mikrobiológiai hátterük [saját forrás]

<b>Laboratóriumi tesztek</b>	
<b>alkalmazási terület</b>	<b>mikrobiológiai háttér</b>
ELISA típusú tesztek önmagukban alkalmazva a Lyme fertőzés által kiváltott ellenanyagválasz KIZÁRÁSÁRA alkalmasak.	Elvárás az ELISA tesztekkel szemben, hogy a fertőzés által kiváltott ellenanyagválaszt megfelelő érzékenységgel detektálja. A tesztek határértéke (cut-off) szándékosan alacsony, (tehát a teszt túlérzékeny), így kevésbé specifikus, tehát álopozitív eredmények törvényszerűen előfordulnak, emiatt WB-tal konfirmálni kell.
A WB típusú tesztek a Lyme fertőzés által kiváltott specifikus ellenanyagválasz vizsgálatára alkalmasak.	A WB típusú tesztekben megállapítható, hogy vannak-e olyan ellenanyagok, amelyek csak Lyme expozíció következtében alakulhattak ki. A rekombináns immunoblot tesztek az immunodomináns borrelia antigéneket tartalmazzák, ami redukálja az intraassay variabilitást, valamint szubjektív szerepét a leolvasásban. A lizált baktériumból elektroforetikus szétválasztott fehérjéket tartalmazó WB komplex antigén összetétele több információt nyújthat, de nagy gyakorlatot igényel a kiértékelése.
Az ún. kétlépcsős protokoll szerint az ELISA tesztekben „reaktív” mintákban WB módszerrel vizsgálják a specifikus Lyme ellenanyagválasz jelenlétét. A kétlépcsős protokolltól abban az esetben lehet eltérni, ha a leletező szakorvos, klinikai mikrobiológus nyilatkozik a szerológiai eredmény klinikai relevanciájáról.	Az ELISA kit megválasztásánál lényeges szempont a baktérium diverzitását is figyelembe vevő antigén-összetétel, és az adott populáció alapján meghatározott cut-off alkalmazása. Amennyiben a szűrővizsgálat eredménye pozitív vagy határértékű, megerősítő vizsgálatot kell végezni magas specificitású teszttel (WB-tal). Miután a megerősítő vizsgálat a Lyme szerológiai protokoll szerves része, a Lyme szerológiai vizsgálatokra vállalkozó laboratóriumnak (eszközök és szakemberek vonatkozásában) WB vizsgálatok elvégzésére is felkészültnek kell lennie.
Nb gyanúja esetén, azonos napon levett szérumot és liquorot párhuzamosan kell vizsgálni.	A kereskedelmi forgalomban számos kit elérhető az intrathecalis antitestszintézis kimutatására. A hígítási faktor meghatározásához a beküldő tüntesse fel a nefelometriai (klinikai biokémiai) vizsgálatok eredményét (albumin, össz-IgG, össz-IgM) a szérumban és a liquorban.

12. számú táblázat. A Lyme diagnosztikai laboratóriumi vizsgálatok eredményközlési szabályai

<b>Eredményközlés</b>	
<b>ajánlások</b>	<b>további javaslatok, indoklások</b>
Amennyiben csak ELISA típusú teszt eredménye áll rendelkezésre, akkor csak negativitás esetén adható ki a lelet.	Negatív eredmény a vizsgálati indikációk hiányában is kiadható. Ha a klinikai tünetek kezdetétől számított 6 héten belül történt a mintavétel, negatív eredmény esetén a laboratórium javasolhatja a vizsgálat ismétlését 4 hét múlva, amennyiben a páciens nem kap antibiotikumot.
A mikrobiológiai leletet a rendelkezésre álló adatok ismeretében szövegesen interpretálni kell.	A szerológiai eredmény önmagában nem diagnózis: az, hogy az analitikai eredmény a beteg panaszaival/tüneteivel összefüggésbe hozható-e, az anamnézis és az aktuális tünetek ismeretében, a klinikussal szorosan együttműködve mérlegelendő.
Amennyiben az ELISA típusú teszt eredménye nem negatív, akkor WB-tal kell konfirmálni.	Hiányos klinikai információ esetén a laboratórium az alábbi megjegyzést küldje a vizsgálatot kérőnek: „Az anamnézis hiányában a borrelia IgM és/vagy IgG vizsgálat elvégzése nem indokolt. Amennyiben postafordultával pótlólag megkapjuk a szükséges adatokat (tünetek és azok kezdete), a vizsgálatot a fagyasztva tárolt mintán elvégezzük.”
Ha a WB profil alapján igazolható a Lyme fertőzés által kiváltott ellenanyagválasz, akkor a pozitív tartományon belül szemikvantitatív módon (gyengén pozitív, közepesen pozitív, erősen pozitív) kell a leletet kiadni. A többlépcsős leletezés növeli a vizsgálat specificitását, mert acrodermatitis, Lyme arthritis, chr. neuropathia, chr. borrelia encephalomyelitis, bármilyen tünettől társuló egy éve fennálló fertőzés mindig erősen pozitív IgG reakcióval jár. A multiplex EM csaknem mindig erősen pozitív IgM reakcióval jár.	Összehasonlító vizsgálat (fagyasztva tárolt korábbi és frissen vett újabb minta párhuzamos elemzése) WB eredményen alapuljon. A szemikvantitatív értékelés a laboratóriumi leletezés része. Kerülendő a közvetlen vagy származtatott számszerű mérési értékek közlése, mert a különböző ELISA tesztek számszerű mérési adatai nem feleltethetők meg kvantitatíven sem ellenanyagszintnek, sem titernek és egymás között (interassay) sem hasonlíthatók össze. A vizsgált személy több mintájában az ELISA reaktivitás összehasonlítása teszten belül (intraassay) vagy mérési sorozaton belül (intranun) a laboratórium kompetenciája. A WB tesztek gyártói „score” számítással segíthetik az ellenanyagválasz specifikus voltának megítélését. A „score” értékek tárgyilagos interpretálása a laboratórium feladata és kompetenciája, amit indokolatlan közölni a beküldő orvossal. Az anti-p41 (csillóantitest) nem Lyme specifikus, közlése különösen félrevezető és kerülendő. A Lyme ellenanyag-választ a rutin diagnosztika alapvetően sensu lato szinten képes meghatározni. A leletben egynél több Lyme borrelia fajra tilos utalni.
Ismételt minták összehasonlító vizsgálatában nyilatkozni kell arról, hogy történt-e változás (szerokonverzió, szeroprogresszió) a szerológiai státuszban.	A változás lehet kvantitatív vagy kvalitatív. 2 éven belül ismételt, korábbi vizsgálatához képest markáns eltérést nem mutató szeroreaktivitás esetén a célszerű az alábbi megjegyzést fűzni: Amennyiben időközben antibiotikumokat nem kapott, a korábbi vizsgálat(ok)hoz képest a borrelia ellenanyagválaszban jelentős változás nem mutatható ki. Az ismételt laboratóriumi eredmény alapján a fertőzés fennállása kizárt.
Szérum és liquor mintapár vizsgálatában nyilatkozni kell arról, hogy ki lehet-e mutatni intrathecalis borrelia-ellenanyagtermelést.	

13. számú táblázat. A Lyme borreliosis egyes formáiban javasolt antibiotikumok [9 és saját forrás]

Hatóanyag	Indikáció	Felnőtt	Gyermek	Tartam	Megjegyzés
amoxicillin per os	EM, BL, ACA, carditis	3x1000 mg	50 mg/kg (1 ml szirup/kg az 50 mg/ml-es kiszerezésből)	20 nap	Késői típusú celluláris allergia a 8. napon jelentkezik, gyakorisága 2%, ártalmatlan. Hasmenés ritka, spontán szűnik. Idős korban stomatitis a vízben oldható változat esetén.
cefuroxim axetil per os	EM, BL, ACA carditis	2x500 mg	A szirupot kevesen fogadják el.	20 nap	Viszonylag drága.
doxycyclin per os	EM, BL, ACA, arthritis, neuritis Nb – elsődleges alkalmazása nem ajánlott, kivéve, ha egyéb terápiák ellenjavalltak	2x100 mg 2x200 mg	8 év alatt csak, ha nincs más lehetőség.	40 nap	Fényérzékenyítő hatás. Nyáron csak akkor rendeljük, ha más nem adható. A kezelés időtartamában nincs konszenzus.
ceftriaxon lehetőleg i.v. ha nem oldható meg: i.m.	Nb, graviditás, arthritis, carditis	1x2000 mg	50 mg/tskg, max. 2 g	15 nap	Költséges. Im. adva fájdalmas. Allergia a 10. nap után enyhe, ismételt adáskor súlyos lehet. Ebben az adagban hasmenésen kívül nincs mellékhatása.
azithromycin per os	EM	500 mg/die	10 mg/tskg Csak, ha nincs más lehetőség.	12 nap	Viszonylag drága. Hasi panaszok gyakoriak. A kezelés időtartamában nincs konszenzus. A 2 részletben történő (2x250 mg) adagolás talán kevesebb hasi panaszt okoz.