

# Lymeská borrelióza aktuálně

MUDr. Dita Smíšková, Ph.D.<sup>1,2</sup>, doc. MUDr. Dušan Pícha, CSc.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika infekčních nemocí 2. LF UK a Nemocnice Na Bulovce, Praha

<sup>2</sup>Klinika infekčních, parazitárních a tropických nemocí, Nemocnice Na Bulovce, Praha

Lymeská borrelióza je nejčastější klíštětem přenášená infekce ve střední Evropě. Borrelie mají afinitu k řadě orgánů a tkání (kůže, nervový systém, klouby, myokard atd.). Základem laboratorní diagnostiky je v současné době průkaz specifických IgM a IgG protilátek, potvrzující kontakt s infekčním agens, nikoliv aktivitu infekce. Další metody mají omezené využití především pro nízkou senzitivitu (PCR), nebo nedostatek klinických dat (vyšetření specifické buněčné imunitní odpovědi). Předpokladem správné diagnózy je pečlivé zhodnocení klinického obrazu v korelaci s výsledky laboratorních testů. V časných stádiích nemoci je efekt antibiotické léčby velmi dobrý. Nedostatečná nebo žádná klinická odpověď by měla vést k přehodnocení diagnózy a rozšíření diagnostického postupu o jiné, i neinfekční příčiny obtíží. Na prevenci onemocnění by se v budoucnu mohly podílet nově vyvíjené vakcíny.

**Klíčová slova:** lymeská borrelióza, erythema migrans, Bannwarthův syndrom, neuroborrelióza, diagnostika, léčba.

## Lyme disease currently

Lyme borreliosis is the most common tick-borne infection in Central Europe. Borrelia have an affinity for a number of organs and tissues (skin, nervous system, joints, myocardium, etc.). The basis of laboratory diagnosis is currently the detection of specific IgM and IgG antibodies, confirming contact with the infectious agent, not the activity of the infection. Other methods are of limited use mainly due to low sensitivity (PCR) or lack of clinical data (specific cellular immune response). Careful evaluation of the clinical symptoms in correlation with laboratory test results is a prerequisite for a correct diagnosis. In the early stages of the disease, the effect of antibiotic treatment is very good. Inadequate or no clinical response should lead to a reassessment of the diagnosis and extension of the diagnostic procedures to other, even non-infectious causes of the symptoms. Newly developed vaccines could contribute to the prevention of the disease in the future.

**Key words:** lyme disease, erythema migrans, Bannwarth syndrome, neuroborreliosis, diagnostics, treatment.

## Úvod

Klinické příznaky lymeské borreliózy byly poprvé popsány před více než sto lety, etiologické agens bylo však objeveno až v roce 1981 americkým lékařem Willym Burgdorferem. V roce 1982 byla nově objevená spirochéta pojmenovaná *Borrelia burgdorferi*. Borrelie mají afinitu k celé řadě orgánů a tkání (kůže, nervová tkáň, klouby, myokard a další). Klinické projevy v časných fázích nemoci jsou dobře definované a terapie zahájená v těchto fázích má dobrou klinickou odpověď, onemocnění obvykle dále neprogreduje. Diagnostická i terapeu-

tická úskalí se mohou objevit spíše v pozdních fázích infekce, kdy mohou být klinické symptomy méně specifické, a úspěšnost antibiotické léčby nižší. Problematická zůstává diagnostika onemocnění, založená doposud především na průkazu specifických protilátek v séru a dalších tělních tekutinách. Obtížně lze tímto způsobem hodnotit aktivitu infekce a úspěšnost terapie. Výzkum tohoto onemocnění je v současnosti zaměřen hlavně na diagnostické metody, založené například na buněčné imunitní odpovědi a na účinnou prevenci. Probíhá intenzivní vývoj nových vakcín proti lymeské borrelióze, některé pro-

dukty budou v dohledné době vstupovat do třetí fáze klinických studií.

## Etiologie a epidemiologie

Lymeská borrelióza je zoonóza, nejčastěji klíštětem přenášená infekce v Evropě. V roce 2020 bylo v České republice hlášeno 3 710 případů (ISIN, SZÚ). Původcem je gram-negativní spirochéta z komplexu *Borrelia burgdorferi* sensu lato. Nejvýznamnějšími patogenními borreliemi ve střední Evropě jsou *B. garinii*, která má větší afinitu k nervové tkáni a *B. afzelii*, způsobující častěji postižení kůže, v menší míře se uplatňují i další druhy

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Dita Smíšková, Ph.D., dita.smiskova@bulovka.cz  
Dismanova 2 624/2, 158 00 Praha 5

Cit. zkr: Dermatol. praxi 2021; 15(4): 207–211

Článek přijat redakcí: 31. 8. 2021

Článek přijat k publikaci: 6. 10. 2021

borrelií (*B. baviensis*, *B. burgdorferi* sensu stricto, *B. spielmanni*). Rezervoárem borrelií jsou středně velcí a malí savci, plazi a ptáci. Vektorem je infikované klíště obecné *Ixodes ricinus*, ve vývojovém stadiu nymfy a dospělce, přenos jinými druhy hmyzu nebyl potvrzen. Česká republika patří k zemím s nejvyšším počtem infikovaných klíšťat, v průměru 12 %, v některých lokalitách však více než 20 %. Riziko přenosu stoupá po 24 hodinách přisátí klíštěte, do té doby je velmi nízké (1).

## Patogeneze

Borrelie mají řadu vlastností, které jim umožňují vyhnout se obranným imunitním mechanismům hostitele. K nejdůležitějším patří schopnost měnit fenotyp regulací exprese povrchových antigenů (outer surface protein – Osp) v důsledku měněního se tlaku prostředí, ve kterém se pohybují v životním cyklu vektor-hostitel. OspA je lipoprotein připojený lipidovou částí k vnější membráně, který je exprimován spirochetami, pokud jsou přítomny ve střevě nenasátých klíšťat a zajišťuje adhezi na střevní epitel. Během sání dochází v důsledku příjmu krve z hostitele ke změnám prostředí ve střevě klíštěte, které vede ke snížení exprese OspA a zvýšení exprese OspC. To umožňuje migraci do slinných žláz klíštěte a dále do hostitele (2). S přechodem do diseminované fáze onemocnění borrelie exprimují vysoce antigeně variabilní protein VlsE. Regulací exprese těchto a dalších povrchových antigenů borrelie aktivně omezují jak specifickou, tak nespecifickou imunitní

odpověď hostitele (3). Po vstupu do organismu se spirochety šíří nejprve lokálně v místě přisátí klíštěte (časné lokalizované stadium). Pokud nedojde k eliminaci bakterií imunitním systémem nebo antibiotickou léčbou, poměrně rychle dochází k diseminaci krevní i lymfatickou cestou a pravděpodobně i podél periferních nervů (časné diseminované stadium). V pozdní fázi infekce se na orgánovém poškození pravděpodobně podílejí autoimunitní mechanismy, u refrakterní pozdní lymeské artritidy hraje roli i genetická predispozice pacientů (rizikový se jeví např. fenotyp HLA-DRB1\*0401) (4, 5).

## Klinické projevy onemocnění

### Kožní projevy

Prvním projevem po přisátí infikovaného klíštěte a přenosu infekce je **erythema migrans (EM)**. Okrouhlé dobře ohraničené zarudnutí se objevuje na kůži v místě přisátí klíštěte obvykle za 3–30 dní, vzácně do 90 dní. Jeho velikost by alespoň v jednom rozměru měla být 5 cm, nesvědčí ani nebolí, neprominuje nad okolí. Postupně se šíří a může dosahovat až desítek centimetrů. Centrální výbled na počátku nemusí být patrný, může se objevit až u déle trvajících a rozsáhlejších lézí. U části pacientů se EM nevytvoří a onemocnění pak může progredovat do diseminované fáze. V **časném diseminovaném stadiu** se mohou tvořit **mnohočetná erytemata**, tj. dvě a více ložisek na kůži, několik dní po primárním

EM. Ne příliš často se spolu s těmito kožními projevy vyskytují i celkové symptomy (artralgie, myalgie, lymfadenopatie, lehká hepatopatie atd.). **Borreliový lymfocytom** je dalším z možných projevů kožní diseminace, je obvykle lokalizován na ušním boltci, bradavce nebo skrotu, je častější u dětí. Jedná se o poměrně nápadné syté červené až fialové nebolestivé zduření, někdy lehce svědí. Bez terapie může perzistovat i několik měsíců. Dalším kožním projevem je v pozdní fázi onemocnění (až roky po přisátí klíštěte) **acrodermatitis chronica atroficans (ACA)**, pomalu progredující atrofie kůže především na akrálních extenzorových částech končetin. Po úvodním začervenaní kůže a mírném edematózním prosáknutí podkoží dochází k atrofizaci a blednutí kůže, která se stává velmi fragilní. Častěji jsou postiženy ženy, u dětí je ACA raritní.

### Neuroborrelióza

K průniku borrelií do CNS dochází při diseminaci onemocnění poměrně rychle, ale klinické symptomy neuroborreliózy se objevují obvykle 1–3 měsíce po přisátí infikovaného klíštěte. K postižení nervového systému může dojít i v pozdní fázi nemoci (tab. 1). Častým a časným projevem je aseptická meningitida, která však mívá hlavně u dospělých relativně málo vyjádřené typické klinické projevy, horečka a meningeální příznaky mohou chybět (6). U téměř dvou třetin pacientů je provázána obrnou hlavových nervů, především n. facialis, méně často n.

Tab. 1. Klinické projevy lymeské borreliózy

Systém	Časná infekce		Pozdní infekce
	Lokalizované stadium	Diseminované stadium	Pozdní diseminované stadium
Kůže	Erythema migrans (EM)	Sekundární EM Lymfocytom	Acrodermatitis chronica atrophicans
Pohybový aparát		Migrující polyartralgie spíše malých kloubů Intermitentní otoky velkých kloubů Bolesti šlach, svalů	Akutní i chronická monoartritida
Nervový systém		Serózní meningitida Kraniální neuritida (nejčastěji n. VII, méně n. VI, n. III, n. IV) Polyradikulitida Vzácně: encefalitida, myelitida, vaskulitida mozkových cév	Chronická encefalomyelitida Chronická axonální polyradikulopatie
Kardiovaskulární systém		Arytmie, AV blok Perimyokarditis Sick sinus syndrom	
Oko		Konjunktivitida, uveitida Vzácně: orbitální myozitida	Keratitida, uveitida, episkleritida
Další projevy	Regionální lymfadenitida, únava, subfebrilie, bolesti svalů a kloubů	Nevolnost a únava	Protrahovaná únava, pseudoneurastenický syndrom

oculomotorius, n. trochlearis a n. abducens (7). U dospělých pacientů je relativně častá bolestivá radikulitida. Tyto tři příznaky tvoří tzv. Garinův-Bujadouxův-Bannwarthův syndrom (meningopolyradikuloneuritida, Bannwarthův syndrom). Je-li kompletně vyjádřen, včetně klinicky nápadné parézy lícního nervu, je správná diagnóza stanovena obvykle v krátké době. Diagnosticky náročnější je tzv. nekompletní Bannwarthův syndrom, bez parézy lícního nebo jiného hlavového nervu, kdy prakticky jediným klinickým projevem je u dospělých pacientů radikulární bolest. Zánět míšního kořene může progredovat až k paréze postižené končetiny, ev. dalších svalů (hrudníku nebo břišní stěny) (8). Chronická borreliová infekce nervového systému je vzácná. Může probíhat jako **progresivní encefalomyelitida** s poruchami paměti, osobnosti, chování, s narušením spánku, depresi až demencí (organický psychosyndrom), nebo jako **chronická polyradikulitida a polyneuritida** (asymetrické parestzie, bolesti, parézy a poruchy citlivosti v kořenových oblastech a na distálních částech končetin). V rámci diferenciální diagnostiky neuroborreliózy je nutno zvažovat diskopatie, polyneuropatie jiné etiologie, neurosarkoidózu, sclerosis multiplex a další autoimunní záněty nervového systému.

### Postižení pohybového aparátu

Pohybový aparát může být postižen v časně nebo pozdní diseminované fázi infekce. Pro časnou fázi jsou typické migrující polyartralgie až artritidy a polymyalgie. Projevy jsou málo specifické a diferenciálně diagnosticky je nutné odlišit i jiné příčiny, například autoimunní onemocnění, parainfekční artritidy apod. (9). Zcela typickým, avšak v našich podmínkách méně častým projevem pozdní infekce, je pak monoartritida některého z velkých kloubů, nejčastěji kolenního. Akutní artritida obvykle úspěšně regreduje po ATB léčbě. Opakované zánětlivé ataky však mohou vést k chronickému zánětu, který perzistuje dlouhodobě. Příčina je v tomto případě spíše imunopatologická a efekt antibiotické terapie je minimální. Tato klinická jednotka je častější v USA než v Evropě (10). Chronické polyartritidy drobných kloubů svědčí spíše proti diagnóze borreliové infekce.

### Diagnostika

Diagnostika onemocnění je založena především na klinických příznacích a podpořena laboratorními nálezy. Diagnosticky cenný je údaj o přísátí klíštěte s následným rozvojem erythema migrans. U řady pacientů údaj o přísátí klíštěte chybí, což však diagnózu borreliózy nevylučuje. Klíště mohlo být přehlédnuto, nebo byla přísátá jeho hůře viditelná forma – nymfa. Ani nepřítomnost erythema migrans nevylučuje další fáze této nemoci.

### Přímé laboratorní metody

Jedinou v klinické praxi využívanou přímou diagnostickou metodou je polymerázová řetězová reakce (PCR), nicméně je třeba znát její limity. Problematická je senzitivita metody, která se významně liší podle vyšetřovaného materiálu. Nejvyšší je u lymeské artritidy ze synoviální tekutiny (až 78 %). Vysoká je i u kožních forem z tkáňových vzorků, u EM 69 % a u ACA 76 %. Velmi variabilní je senzitivita v mozkomíšním moku – průměrně 40 %. V plazmě je senzitivita výrazně nižší, dosahuje maximálně 20 % (11–13). Dalším problémem metody je neschopnost odlišení DNA živých a neživých borrelií, tedy pozitivní výsledek nemusí vždy znamenat aktivní infekci nebo neúspěch ATB terapie (14). Kultivace bakterie je možná, ale zdlouhavá, velmi málo citlivá a technicky náročná. Mikroskopické vyšetření materiálu na přítomnost spirochet má velmi nízkou senzitivitu, a pokud není spojeno s použitím monoklonálních protilátek, i malou specifitu.

### Nepřímé laboratorní metody

#### Průkaz specifických protilátek

Vyšetření specifických protilátek je nadále základem diagnostiky LB. Protilátky IgM jsou detekovatelné 4–6 týdnů po přísátí klíštěte, protilátky IgG o 2–4 týdny později. IgM jsou pozitivní při časně fázi infekce, od 3. měsíce hladiny klesají. Někteří pacienti nevytvoří IgM protilátky vůbec, u jiných je pozorována dlouhodobá pozitivita IgM protilátek, aniž by měli klinické obtíže korelující s borreliózou. IgG protilátky mohou přetrvávat řadu let, perzistence positivity protilátek bez klinických projevů, kompatibilních s borreliovou infekcí, však není důvodem k opakování ATB terapie.

Interpretaci výsledků serologických vyšetření mohou komplikovat i následující fakta:

- Mezi borreliemi a jinými spirochetami, případně mezi patogenními a nepatogenními borreliemi mohou být zkřížené reakce.
- Někteří pacienti mají řadu měsíců až let pouze izolovanou pozitivitu IgM protilátek. Jsou-li tyto protilátky potvrzené i metodou WB (nejde tedy o falešnou pozitivitu), jedná se s největší pravděpodobností o nespecifickou polyklonální aktivaci imunitního systému. Tu může vyvolat jiné akutní infekční onemocnění (např. infekce virem Epstein Baarové – EBV, parvovirem B19, virem horečky dengue) nebo některá autoimunitní onemocnění – systémový lupus, revmatoidní artritida a jiná (15).
- Anamnestické protilátky (IgG) jsou v našich podmínkách pozitivní u 10–15 % populace.
- Hodnota titru protilátek ani protilátkového indexu neodpovídá aktivitě ani závažnosti onemocnění a jejich pozitivita není důvodem k opakování ATB léčby.
- V současnosti používané testy nejsou optimálně standardizovány a výsledky různých laboratoří mohou být obtížně navzájem porovnatelné.

Laboratorním standardem je dvoustupňové testování, kdy se nejprve provádí enzymová imunoanalýza (ELISA) a v případě pozitivního či hraničního výsledku je doplněna konfirmace metodou Western blotting (WB) ve třídách IgM i IgG. Pro nízkou specifitu není doporučováno provádět WB jako první a jediné vyšetření. Protilátky se nejčastěji stanovují ze séra, dle orgánového postižení pak z mozkomíšního moku nebo synoviální tekutiny. Pro potvrzení neuroborreliózy není dostatečná pouhá pozitivita protilátek v likvoru, je nezbytný průkaz jejich intrathekální syntézy, tj. pozitivní protilátkový index (antibody index – AI).

#### Průkaz specifických T-lymfocytů

Další diagnostickou možností, která je doposud předmětem klinických studií, je průkaz antigen specifických aktivovaných T-lymfocytů. Metoda je nejčastěji založena na průkazu interferonu  $\gamma$ , který je produkován aktivovanými T-lymfocyty po stimulaci borreliovými antigeny. Aktivace specifických T-lymfocytů začíná od produkce specifických pro-

tilátek již krátce po přísátí klíštěte, a naopak po skončení aktivní fáze infekce poměrně rychle klesá. Výhodou této metody by mohlo být zpřesnění diagnostiky zejména v časných fázích onemocnění, a také informace o aktivitě infekce a případně i o úspěšnosti ATB terapie. V současné době jsou však výsledky doposud provedených studií sporné a není dostatek dat o senzitivitě a specifitě vyšetření. Metoda proto není rutinně využívána (16).

## Další diagnostické možnosti

Chemokin CXCL 13, chemoatraktant B-lymfocytů, produkovaný v lymfatické tkáni některých orgánů včetně CNS, byl již řadou studií potvrzen jako vhodný diagnostický marker pro časné stadium neuroborreliózy, které nelze konfirmovat doposud nenastartovanou syntézou specifických protilátek v likvoru (17–20). Tato metoda má však své limity, zejména nejednoznačně stanovený cut off a zvýšené hodnoty u jiných zánětů CNS, včetně neinfekčních (20).

## Terapie

Léčba je zahajována při přítomnosti adekvátních klinických symptomů, podpořených pozitivitou laboratorních testů. Pouze

u erythema migrans je ATB terapie indikována jen dle klinického nálezu. Specifické protilátky v séru ještě obvykle nejsou v této fázi nemoci detekovatelné. Doporučená antibiotika, jejich dávkování a celkovou dobu léčby shrnuje tabulka 2. Časná stadia nemoci jsou antibiotiky dobře léčitelná. U pozdního stadia se však na patogenezi zánětu spolupodílí i imunopatologické mechanismy, u kterých je efekt antibiotik minimální. Kombinace antibiotik ani prodlužování terapie obecně není doporučováno, v klinických studiích nebyl prokázán signifikantní rozdíl v ovlivnění příznaků spojených s borreliózou u dlouhodobě léčených pacientů a u pacientů léčených standardními režimy (21). Dlouhodobá léčba antibiotiky může mít řadu nežádoucích účinků, včetně výrazné střevní dysmikrobie a postantibiotické kolitidy (22).

## Prevence LB

Prevence spočívá v zabránění přísátí klíštěte používáním repelentů a vhodným oblečením. Důležité je časně odstranění přisátého klíštěte, do 24 hodin od přísátí je riziko přenosu infekce malé. V současné době probíhá intenzivní vývoj nových vakcín proti lymeské

borrelióze, které by v budoucnu mohly představovat nejúčinnější formu prevence nemoci. První vakcína, založená na tvorbě protilátek proti povrchovému lipoproteinu OspA byla registrována již před více než 20 lety v USA. Po několika letech byla však z distribuce stažena, hlavním důvodem byl výskyt autoimunních artritid jako nežádoucí účinek po očkování a také relativně malý zájem veřejnosti. V současné době je nadějným kandidátem multivalentní rekombinantní proteinová vakcína VLA15 společnosti Valneva, která nejspíše v dohledné době přejde do 3. fáze klinické studie. Je založena na C-koncovém fragmentu šesti různých sérotypů OspA (ST1 až ST6) představujících nejběžnější patogenní kmeny nalezené v USA a Evropě. Principem této vakcíny je účinná likvidace patogenní bakterie z vektoru, tedy ze sajícího klíštěte (23).

## Sledování pacientů s lymeskou borreliózou

U pacientů léčených pro EM není nutné dlouhodobé sledování ani opakované kontroly hladin protilátek. K ústupu kožního nálezu obvykle dochází již v průběhu ATB léčby nebo krátce po jejím ukončení. Pacienti

**Tab. 2.** Doporučená ATB terapie jednotlivých forem lymeské borreliózy

Forma onemocnění	ATB terapie
Erythema migrans (EM) ■ celková doba léčby 2 týdny, azitromycin 5 dnů	<b>doxycyklin</b> p.o. 200 mg/den v jedné nebo dvou dávkách, děti nad 8 let věku 4 mg/kg a den (max. 200 mg/den) <b>amoxycilin</b> p.o. 3 × 500–1 000 mg, děti 50 mg/kg/den <b>cefuroxim axetil</b> p.o. 2 × 500 mg p.o., děti 30 mg/kg/den <b>V-penicilin</b> p.o. 3 × 1–1,5 MIU, děti 100 000 j/kg/den <b>azitromycin</b> 1 × 500 mg p.o., děti 10 mg/kg/den, první den dvojnásobná dávka <b>claritromycin</b> 2 × 500 mg p.o., děti 7,5 mg/kg/den
Borreliový lymfocytom	ATB stejná jako u EM
Neuroborrelióza, lymeská kardiitida ■ celková doba léčby 14–21 dnů	<b>ceftriaxon</b> i.v., i.m., 1 × 2 g, děti 50–75 mg/kg/den <b>cefotaxim</b> 3 × 2 g i.v., děti 150–200 mg/kg a den <b>penicilin G</b> 4 × 5 mil. j. i.v., děti 200 000–400 000 j/kg a den při alergii na betalaktamová ATB nebo u parézy n. VII bez likvorového nálezu: <b>doxycyklin</b> 200 mg/den p.o., děti nad 8 let 4–8 mg/kg/den
Časná migrující polyartralgie, mnohočetné migrující erytémy ■ celková doba léčby 2–3 týdny	ATB stejná jako u EM
Lymeská artritida ■ celková doba léčby 28 dní	<b>doxycyklin</b> 200 mg/den, děti 4 mg/kg/den <b>amoxycilin</b> p.o. 3 × 500–1 000 mg, děti 50 mg/kg/den <b>cefuroxim axetil</b> p.o. 2 × 500 mg p.o., děti 30 mg/kg/den <b>ceftriaxon</b> i.v., i.m., 1 × 2 g, děti 50–75 mg/kg/den
Pozdní neuroborrelióza ■ celková doba léčby 21–28 dní	<b>ceftriaxon</b> i.v., i.m., 1 × 2 g, děti 50–75 mg/kg/den <b>cefotaxim</b> 3 × 2 g i.v., děti 150–200 mg/kg a den <b>penicilin G</b> 4 × 5 mil. j. i.v., děti 200 000–400 000 j/kg a den při alergii na betalaktamová ATB: <b>doxycyklin</b> 200–400 mg/den p.o., děti nad 8 let 4–8 mg/kg/den
Acrodermatitis chronica atrophicans ■ celková doba léčby 21–28 dní	<b>ceftriaxon</b> i.v., i.m., 1 × 2 g, děti 50–75 mg/kg/den

Pozn. Maximální dětské dávky se rovnají běžným dávkám doporučeným pro dospělé. Makrolidová antibiotika jsou indikována pouze u pacientů, kteří nemohou užívat doxycyklin, amoxycilin, cefuroxim-axetil či penicilin.

Dávkování antibiotik je nutné upravit dle obecných pravidel a platných SPCs ohledem na hmotnost pacienta a funkci ledvin a jater.



by měli být poučeni o možných projevech diseminace infekce, nicméně pravděpodobnost rozvoje těchto příznaků je po adekvátní ATB léčbě významně nižší než u neléčených. Ambulantní kontroly jsou naopak doporučovány u pacientů s neuroborreliózou, zejména byl-li přítomen jakýkoliv neurologický deficit. Při kontrolách v 1–3měsíčních intervalech je sledován průběh rehabilitace a ústup neurologických projevů (paréz, parestézií, radikulárních bolestí apod.). Celkový efekt léčby je hodnocen v závislosti na kli-

nické formě infekce 2 měsíce a déle po jejím ukončení. Antibiotika eliminují infekční agens, rychlost rekonvalescence a celková prognóza pak závisí na rozsahu postižení, funkční rezervě organismu a dalších faktorech. Pozitivita protilátek v séru bude patrná několik měsíců až let a dle hladin protilátek nelze hodnotit účinnost terapie ani aktivitu infekce. Přetrvávání pozitivních hodnot protilátek v séru bez kompatibilních klinických symptomů není důvodem k opakování antibiotické terapie.

Nedostatečná nebo žádná klinická odpověď na ATB terapii by měla vést k přehodnocení a rozšíření diagnostického postupu. Málo specifické příznaky (zvýšená únavnost, artralgie, myalgie, bolesti hlavy, noční pocení apod.) mohou být projevem jiného onemocnění nejen infekčního, ale také onkologického, revmatického nebo psychiatrického. Opakované nebo prodlužované kúry antibiotik, indikované pro domnělou lymeskou borreliózu, oddálí nejen stanovení správné diagnózy, ale hlavně zahájení adekvátní terapie.

## LITERATURA

1. Wilhelmsson P, Fryland L, Lindblom P, et al. A prospective study on the incidence of *Borrelia burgdorferi* sensu lato infection after a tick bite in Sweden and on the Åland Islands, Finland (2008–2009). *Ticks Tick Borne Dis.* 2016; 7(1): 71–79.
2. Radolf JD, Caimano MJ, Stevenson B, et al. Of ticks, mice and men: understanding the dual-host lifestyle of Lyme disease spirochaetes. *Nature Reviews Microbiology* 2012; 10(2): 87–99.
3. Krupka M, Raska M, Belakova J, et al. Biological aspects of Lyme disease spirochetes: unique bacteria of the *Borrelia burgdorferi* species group. *Biomed Pap. Czech Repub.* 2007; 151(2): 175–186.
4. Steere AC, Klitz W, Drouin EE, et al. Antibiotic-refractory Lyme arthritis is associated with HLA-DR molecules that bind a *Borrelia burgdorferi* peptide. *J Exp Med.* 2006; 203(4): 961–971.
5. Lochhead RB, Strle K, Arvikar SL, et al. Lyme arthritis: linking infection, inflammation and autoimmunity. *Nat Rev Rheumatol.* 2021; 17(8): 449–461.
6. Prasad A, Sankar D. Overdiagnosis and overtreatment of Lyme neuroborreliosis are preventable. *Postgrad Med J.* 1999; 75(889): 650–656.
7. Knudtzen FC, Andersen NS, Jensen TG, et al. Characteristics and Clinical Outcome of Lyme Neuroborreliosis in a High Endemic Area, 1995–2014: A Retrospective Cohort Study in Denmark. *Clin Infect Dis.* 2017; 65(9): 1489–1495.
8. Ogrinc K, Lusa L, Lotric-Furlan S, et al. Course and Outcome of Early European Lyme Neuroborreliosis (Bannwarth Syndrome): Clinical and Laboratory Findings. *Clin Infect Dis.* 2016; 63(3): 346–353.
9. Stanek G, Fingerle V, Hunfeld KP, et al. Lyme borreliosis: clinical case definitions for diagnosis and management in Europe. *Clin Microbiol Infect.* 2011; 17(1): 69–79.
10. Krbkova L, Kybicova K, Picha D, et al. [Guideline for the diagnosis and treatment of Lyme borreliosis]. *Klin Mikrobiol Infekc Lek.* 2018; 24(3): 88–99.
11. Ornstein K, Berglund J, Bergstrom S, et al. Three major Lyme *Borrelia* genospecies (*Borrelia burgdorferi* sensu stricto, *B. afzelii* and *B. garinii*) identified by PCR in cerebrospinal fluid from patients with neuroborreliosis in Sweden. *Scand J Infect Dis.* 2002; 34(5): 341–346.
12. Cerar T, Ogrinc K, Cimperman J, et al. Validation of cultivation and PCR methods for diagnosis of Lyme neuroborreliosis. *J Clin Microbiol.* 2008; 46(10): 3375–3379.
13. Moore A, Nelson C, Molins C, et al. Current Guidelines, Common Clinical Pitfalls, and Future Directions for Laboratory Diagnosis of Lyme Disease, United States. *Emerg Infect Dis.* 2016; 22(7).
14. Picha D, Moravcova L, Vanousova D, et al. DNA persistence after treatment of Lyme borreliosis. *Folia Microbiol.* 2014; 59(2): 115–125.
15. Tuuminen T, Hedman K, Söderlund-Venermo M, et al. Acute Parvovirus B19 Infection Causes Nonspecificity Frequently in *Borrelia* and Less Often in *Salmonella* and *Campylobacter* Serology, Posing a Problem in Diagnosis of Infectious Arthropathy. *Clinical and Vaccine Immunology: CVI.* 2011; 18(1): 167–172.
16. Van Gorkom T, Sankatsingh SUC, Voet W, et al. An Enzyme-Linked Immunosorbent Spot Assay Measuring *Borrelia burgdorferi* B31-Specific Interferon Gamma-Secreting T Cells Cannot Discriminate Active Lyme Neuroborreliosis from Past Lyme Borreliosis: a Prospective Study in the Netherlands. *J Clin Microbiol.* 2018; 56(4).
17. Rupprecht TA, Manz KM, Fingerle V, et al. Diagnostic value of cerebrospinal fluid CXCL13 for acute Lyme neuroborreliosis. A systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2018; 24(12): 1234–1240.
18. Picha D, Moravcova L, Smiskova D. Prospective study on the chemokine CXCL13 in neuroborreliosis and other aseptic neuroinfections. *J Neurol Sci.* 2016; 368: 214–220.
19. Pietikainen A, Oksi J, Hytonen J. Point-of-care testing for CXCL13 in Lyme neuroborreliosis. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2018; 91(3): 226–228.
20. Wagner JN, Weis S, Kubasta C, et al. CXCL13 as a diagnostic marker of neuroborreliosis and other neuroinflammatory disorders in an unselected group of patients. *J Neurol.* 2018; 265(1): 74–81.
21. Delong AK, Blossom B, Maloney EL, et al. Antibiotic retreatment of Lyme disease in patients with persistent symptoms: a biostatistical review of randomized, placebo-controlled, clinical trials. *Contemp Clin Trials.* 2012; 33(6): 1132–1142.
22. Holzbauer SM, Kemperman MM, Lynfield R. Death due to community-associated *Clostridium difficile* in a woman receiving prolonged antibiotic therapy for suspected Lyme disease. *Clin Infect Dis.* 2010; 51(3): 369–370.
23. Comstedt P, Schuler W, Meinke A, et al. The novel Lyme borreliosis vaccine VLA15 shows broad protection against *Borrelia* species expressing six different OspA serotypes. *PLoS One.* 2017; 12(9): e0184357.