



Názov:

**Štandardný diagnostický a terapeutický postup
na komplexný manažment pediatického pacienta
s artritídou pri lymfkej borelióze**

Autori:

**MUDr. Lenka Turoňová, PhD.
doc. MUDr. Veronika Vargová, PhD.**

Špecializačný odbor:

Pediatická reumatológia

Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky podľa § 45 ods. 1 písm. c) zákona 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov vydáva štandardný postup:

Štandardný diagnostický a terapeutický postup na komplexný manažment pediatrického pacienta s artritídou pri lymfkej borelióze

Číslo ŠP	Dátum predloženia na Komisiu MZ SR pre ŠDTP	Status	Dátum účinnosti schválenia ministrom zdravotníctva SR
0211	22. september 2021	<i>schválený</i>	1.október 2021

Autori štandardného postupu

Autorský kolektív:

MUDr. Lenka Turoňová, PhD.; doc. MUDr. Veronika Vargová, PhD.

Recenzenti:

doc. MUDr. Tomáš Dallos, PhD.; MUDr. Dušana Moravčíková; MUDr. Eva Vrtíková

Odborná podpora tvorby a hodnotenia štandardného postupu

Prispievatelia a hodnotitelia: členovia odborných pracovných skupín pre tvorbu štandardných diagnostických a terapeutických postupov MZ SR; hlavní odborníci MZ SR príslušných špecializačných odborov; hodnotitelia AGREE II.; členovia multidisciplinárnych odborných spoločností; odborný projektový tím MZ SR pre ŠDTP a patientske organizácie zastrešené AOPP v Slovenskej republike; Inštitút zdravotníckej politiky; NCZI; Sekcia zdravia MZ SR, Kancelária WHO na Slovensku.

Odborní koordinátori: MUDr. Helena Glasová, PhD., doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH; prof. MUDr. Mariana Mrázová, PhD., MHA; prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP

Recenzenti

členovia Komisie MZ SR pre ŠDTP: PharmDr. Zuzana Baťová, PhD.; PharmDr. Tatiana Foltánová, PhD.; prof. MUDr. Jozef Glasa, CSc., PhD.; prof. MUDr. Jozef Holomáň, CSc.; doc. MUDr. Martin Hrubisko, PhD., mim. prof.; doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH; MUDr. Jana Kelemenová; MUDr. Branislav Koreň; prof. MUDr. Ivica Lazúrová, DrSc.; PhDr. Mária Lévyová; MUDr. Pavol Macho, PhD., MHA; MUDr. Boris Mavrodiev; Mgr. Katarína Mažárová; prof. MUDr. Mariana Mrázová, PhD., MHA; MUDr. Mária Murgašová; Ing. Jana Netriová, PhD. MPH; prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP; Mgr. Renáta Popundová; MUDr. Jozef Pribula, PhD., MBA; MUDr. Ladislav Šinkovič, PhD., MBA; MUDr. Martin Vochyan; MUDr. Andrej Zlatoš

Technická a administratívna podpora

Podpora vývoja a administrácia: Ing. Peter Čvapek; Mgr. Barbora Vallová; Mgr. Ľudmila Eisnerová; Mgr. Mário Fraňo; Ing. Petra Hullová; JUDr. Marcela Virágová, MBA; Ing. Marek Matto; prof. PaedDr. PhDr. Pavol Tománek, PhD., MHA; JUDr. Ing. Zsolt Mánya, PhD., MHA; Ing. Martin Malina; Ing. Barbora Kováčová; Ing. Katarína Krkošková; Mgr. Miroslav Hečko; Mgr. Anton Moises; PhDr. Dominik Procházka; Ing. Andrej Bóka

Podporené grantom z OP Ľudské zdroje MPSVR SR NFP s názvom: "Tvorba nových a inovovaných postupov štandardných klinických postupov a ich zavedenie do medicínskej praxe" (kód NFP312041J193).

Prepojenie s medzinárodnými spoločnosťami, metodika

Prepojenie s medzinárodnými spoločnosťami

Tento štandardný postup bol vypracovaný zástupcami Slovenskej reumatologickej spoločnosti. Diagnostické a terapeutické algoritmy sa opierajú o najnovšie informácie EBM a vychádzajú zo smerníc medzinárodných spoločností. Najdôležitejšie smernice použité pri tvorbe štandardného postupu sú nasledovné:

Vedecké spoločnosti: American College of Rheumatology (ACR), Infectious Diseases Society of America (IDSA), American Academy of Neurology (AAN).

Názov: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA), American Academy of Neurology (AAN), and American College of Rheumatology (ACR): 2020 Guidelines for the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Lyme Disease.


Autori: Paul M. Lantos, Jeffrey Rumbaugh, Linda K. Bockenstedt, Yngve T. Falck-Ytter, Maria E. Aguero-Rosenfeld, Paul G. Auwaerter, Kelly Baldwin, Raveendhara R. Bannuru, Kiran K. Belani, William R. Bowie, John A. Branda, David B. Clifford, Francis J. DiMario Jr., John J. Halperin, Peter J. Krause, Valery Lavergne, Matthew H. Liang, H. Cody Meissner, Lise E. Nigrovic, James (Jay) J. Nocton, Mikala C. Osani, Amy A. Pruitt, Jane Rips, Lynda E. Rosenfeld, Margot L. Savoy, Sunil K. Sood, Allen C. Steere, Franc Strle, Robert Sundel, Jean Tsao, Elizaveta E. Vaysbrot, Gary P. Wormser, and Lawrence S. Zemel.

Rok vydania: Epub 2020 Nov 29. PMID: 33251716.

Dostupnosť: Arthritis Rheumatol. 2021 Jan; 73 (1): pp. 12-20. doi: 10.1002/art.41562.

Metodika - nástroje hodnotenia kvality odporúčaných klinických postupov

Kategórie dôkazov

 AGREE II. (Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation II.)		
Kategória	Dôkaz z:	
1a	Systematický prehľad randomizovaných kontrolovaných štúdií (RCTs)	A
1b	Individuálne randomizované kontrolované štúdie	
2a	Systematický prehľad kohortných štúdií	B
2b	Individuálne kohortné štúdie	
3a	Systematický prehľad štúdií prípadov a kontrol	
3b	Individuálne štúdie prípadov a kontrol	
4	Kazuistiky, kohortné štúdie a štúdie prípadov a kontrol nízkej kvality	C
5	Odporúčanie expertov na základe klinických skúseností	D

Sila odporúčania	
A	Založené na dôkaze úrovni I.
B	Založené na dôkaze úrovni II. alebo extrapolácia dôkazu úrovne I.
C	Založené na dôkaze úrovni III. alebo extrapolácia dôkazu úrovne I. alebo II.
D	Založené na dôkaze úrovni IV. alebo extrapolácia dôkazu úrovne I., II. alebo III.

Zdroj: Shekelle PG, Woolf SH, Eccles M, Grimshaw J. Developing clinical guidelines. West J Med. 170(6):348-51, 1999.

GRADE Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation

Zdroj: Grading quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 2004;328:1490.-ACR

Kľúčové slová

lymská borelióza, lymská artritída, diagnostika, liečba

Zoznam skratiek

AAN	American Academy of Neurology
ACR	American College of Rheumatology
ATB	Antibiotická terapia
csDMARDS	Konvenčné syntetické choroby modifikujúce antireumatikum
ELISA	Enzymovo viazaný imunosorbentný test
IDSA	Infectious Diseases Society of America
LA	Lymská artritída
LB	Lymská borelióza
NSA	Nesteroidové antiflogistiká
PCR	Polymerázová reťazová reakcia
WB	Western blot

Kompetencie

Špecializácie zúčastňujúce sa na diagnostike, liečbe a sledovaní pediatrických pacientov s lymskou artritídou:

Lekár so špecializáciou v odbore pediatrická reumatológia – vyšetrenie, stanovenie diagnózy, liečba event. návrh liečby pre iného špecialistu (infetoklóg, event. v prípade potreby realizovať artroskopickú) a kontrola pediatrických pacientov s artritídou pri lymskej borelióze.

Lekár so špecializáciou v odbore pediater – klinické vyšetrenie pacienta, sérologické testy.

Definícia

Lymská borelióza je infekčné multisystémové ochorenie vyvolané spirochétami z rodu *Borrelia burgdorferi*, *B. afzelii* a *B. garinii*. Spravidla sa vyvíja po prisatí kliešťa, ktorý je hostiteľom spirochét. Medzi včasné príznaky (1. štádium ochorenia) patrí rozširujúca sa kožná vyrážka (erythema migrans), ktorá sa objavuje v mieste prisatia kliešťa. Pokiaľ sa

ochorenie včas nelieči, dochádza k diseminácii infekcie s postihnutím kože, nervového, muskuloskeletálneho systému, či srdca.

Artritída pri lymsej borelióze je relatívne častým príznakom včasnej a neskorej diseminovanej infekcie (v Európe približne 10-15 %, v USA dokonca 50-60 %) v 2. resp. 3. štádiu lymsej boreliózy. Vývoju artritídy nemusí predchádzať klinická manifestácia 1. štádia (erythema migrans). Lymská artritída sa najčastejšie prejaví ako intermitentná, vzácnejšie chronická perzistentná monoartritída kolenného kĺbu (90 %), menej často sa manifestuje ako artritída viacerých kĺbov (oligoartrikularne postihnutie). Základom diagnostiky je typický klinický obraz artritídy a sérologický dôkaz špecifických antiboréliových protilátok. Pred začatím antibiotickej liečby môže byť prínosným aj priamy dôkaz DNA *OspA* alebo *OspC* génu *B. burgdorferi* zo synoviovej tekutiny pomocou polymerázovej reťazovej reakcie (PCR). Odpoveď na perorálnu, či intravenóznou antibiotickú (ATB) terapiu v kombinácii s adjuvantnou liečbou nesteroidovými antiflogistikami (NSA) je vo všeobecnosti vynikajúca, aj keď u niektorých pacientov sa môže rozvinúť perzistentné alebo rekurentné artikulárne postihnutie, vyžadujúce opakované liečebné ATB cykly, či zavedenie liečby konvenčnými syntetickými chorobu modifikujúcimi antireumatikami (csDMARDS). Refraktérne formy artritíd pri lymsej borelióze môžu vyžadovať realizáciu artroskopической synovektómie.

Epidemiológia a etiopatogenéza

Lymská artritída (LA) patrí k najčastejším prejavom včasnej diseminovanej infekcie alebo chronického štádia perzistujúcej infekcie spirochétami *Borrelia burgdorferi*, *B. afzelii* a *B. garinii* - tzv. lymsej boreliózy (LB). Po prvý raz bola LA opísaná v meste Lyme v štáte Connecticut v 70. rokoch 20. storočia (1). Podtypy *B. burgdorferi* sa líšia v patogenite kmeňov *OspC* typu A (RST1), ktoré sa považujú za obzvlášť virulentné a artritogénne.

LB je infekčné multisystémové ochorenie, ktoré môže postihnúť kožu, srdce, muskuloskeletálny a nervový systém (2). Incidencia choroby v SR predstavuje približne 35-40 prípadov na 100 000 obyvateľov/rok. Na človeka sa infekcia prenáša spravidla infikovaným kliešťom (v našich podmienkach najčastejšie *Ixodes ricinus*) (3). Prenos infekcie vzniká po prisatí drobnej nymfy kliešťa na kožu človeka. Nasávanie krvi je spojené s transportom spirochét z čreva nymfy do jej slinných žliaz a následným prechodom spirochét borrelií do krvného obehu človeka. Výskyt LB závisí od výskytu vývojových štádií kliešťov schopných prenášať infekciu a je v endemických oblastiach najvyšší na jar a v lete. LA sa môže prejavíť aj s niekoľkomesačným odstupom od infekcie, preto sa často prejaví v netypických častiach roka (zimné mesiace).

Približne v polovici prípadov si chorý event. zákonný zástupca prisatie kliešťa nevybavujú. Na prenos nákazy iným krv sajúcim hmyzom však doposiaľ neexistujú jednoznačné dôkazy, napriek tomu, že borélie boli dokázané aj v krvi iných sajúcich biologických organizmov (komáre, muchničky). Jeden z dôvodov, prečo sa však zrejme sa v prenose infekcie neuplatňujú je fakt, že spirochéty potrebujú k získaniu patogenicity pre teplokrvné živočíchy biologickú transformáciu, ktorá prebieha špecificky len v kliešťoch. Je indukovaná nasávaním krvi a

zaberá istý čas (udáva sa približne 24 hodín). Až potom infekciozita takto transformovaných spirochét narastá. Definitívne však takýto prenos infekcie vylúčiť nemožno.

Klinický obraz

Klinické príznaky detských pacientov s LA:

- Perzistentné mono - alebo migrujúce oligoartikulárne postihnutie (najčastejšie monoartritída kolena – 90 %) so začiatkom cca 6-12 mesiacov (niekedy aj dlhšie) po infikovaní.
- Vo včasných štádiách LB môže byť prítomné postihnutie periartikulárnych štruktúr (zápalové tendinopatie, entezopatie). Okrem najfrekvencovanejšie postihnutého kolenného kĺbu je typické aj postihnutie aj členka, ramena, laktových kĺbov alebo zápästia.
- LB len zriedka spôsobuje chronickú symetrickú polyartritídu.
- Monoartritída kolenného kĺbu je zvyčajne spojená s veľkým kĺbovým výpotkom (často objemu nad 100 ml), avšak na rozdiel od septickej artritídy nebýva významne bolestivý a môže aj pomerne málo obmedzovať rozsah pohyblivosti kĺbu.
- V čase manifestácie aktívneho artikulárneho postihnutia zväčša nie sú prítomné systémové príznaky (zvyšená telesná teplota, únava).

Diagnostika, postup, určenie diagnózy

Diagnostika je založená na typickej klinickej manifestácii, anamnestickom údaji o pobyte v prírode v endemickej oblasti a/alebo o prisatí kliešťa a nepriamom sérologickom dôkaze prítomnosti špecifických protilátok (ELISA, Western blot), či priamom (PCR) dôkaze infekcie.

Sérologické vyšetrenia

Základom pri diagnostike LA je sérologické vyšetrenie. V súčasnosti sa odporúča dvojstupňová diagnostika – po úvodnom vyšetrení, pri ktorom sa vzorky najskôr testujú na špecifické IgM a IgG protilátky proti *B. burgdorferi* pomocou enzýmového viazaného imunosorbentného testu (ELISA) s následnou konfirmáciou metódou Western blot (WB) v prípade pozitívneho, neurčitého alebo hraničného výsledku. Na rozdiel od včasnej infekcie, keď môžu byť niektorí pacienti séronegatívni alebo vykazujú pozitivitu protilátok v triede IgM, majú všetci pacienti s LA v chronickom štádiu ochorenia pozitívne IgG protilátky proti *B. burgdorferi* s rozšírením odpovede na viacero spirochetálnych proteínov. Približne 120 z 1200 spirochetálnych proteínov (predovšetkým lipoproteínov vonkajšej membrány) je imunogénnych (5-14).

Špecifické protilátky IgM sa začínajú tvoriť v priebehu 2-4 týždňov od začiatku infekcie a ich tvorba vrcholí v 6-8 týždni infekcie. V čase manifestácie LA bývajú IgM protilátky negatívne resp. len slabo pozitívne. Titer antiboréliových protilátok nemá vzťah k úspešnosti antibiotickej liečby, preto sa po klinicky úspešnej ATB terapii kontrola titra protilátok neodporúča.

Falošná IgM pozitivita. Je dokázaná skrížená reaktivita s nepríbuznými antigénmi Epstein - Barrovej vírusu, Parvovírusu B19 a Treponema pallidum. Falošne pozitívne protilátky IgM môžu byť zistené aj u pacientov s ochoreniami asociovanými s pozitivitou reumatoidného faktora.

PCR testy na B. burgdorferi zo synoviálnej tekutiny


Je mimoriadne náročné realizovať priamy dôkaz B. burgdorferi zo synoviovej tekutiny pomocou kultivácie, či elektrónovej mikroskopie, preto sa v praxi táto metodika nepoužíva. Naopak, priamy DNA dôkaz génu OspA alebo OspC B. burgdorferi v synoviálnej tekutine pomocou PCR je vysoko špecifický a na rozdiel od pozitívneho nálezu v likvore, je vykazuje aj pomerne vysokú senzitivitu (86-90%). Považuje sa za dostatočný marker akútnej infekcie. Spirochetálna DNA však môže v synoviovej tekutine pretrvávajúť aj po usmrtení spirochét (15,16), preto pri event. reinfekciách resp. recidívach LA interpretácia pozitívneho výsledku môže byť problematická (realizácia PCR testu na B. burgdorferi zo synoviovej tekutiny u séropozitívnych pacientov u ktorých sa zvažuje diagnóza LA, ale rozhodnutia o liečbe vyžadujú presnejšie informácie, je vysoko odporúčaná, dôkazy strednej kvality) (17).

Terapia

Aj keď niektoré pozorovania LA u detí preukázali, že u väčšiny pacientov dôjde k spontánnemu ústupu, je ATB liečba LA vysoko odporúčaná, keďže urýchľuje ústup artikulárnych príznakov a predchádza rekurencii artritídy, či potenciálnemu vzniku poškodenia kĺbu. Nie všetci pacienti reagujú na ATB liečbu promptne - dosiahnutie žiadanej klinickej odpovede sa môže dostať až o niekoľko mesiacov. Podľa súčasných odporúčaní American College of Rheumatology (ACR), Infectious Diseases Society of America (IDSA), American Academy of Neurology (AAN) má byť nekomplikovaná LA bez neurologického postihnutia iniciálne liečená perorálnym 28-dňovým cyklom doxycyklínu (17) – podobne aj u detí starších ako 8 rokov iniciálne podávame doxycyklín v dávke 2mg/kg dvakrát denne, max 100 mg/dávku dvakrát denne (28 dní) (sila odporúčania vysoká, dôkazy strednej kvality) (17, 21, 29, 30). U detí mladších ako 8 rokov je odporúčaný cyklus amoxicilínu 50 mg/kg denne (v troch dávkach), max 500 mg/dávku podávaných trikrát denne (28 dní). Americká spoločnosť pre infekčné choroby (Infectious Diseases Society of America) navrhla u detí s kontraindikáciami pre užívanie amoxicilínu a doxycyklínu alternatívny cyklus liečby cefuroximom, avšak jeho účinnosť v tejto indikácii nebola klinicky preukázaná (17). 90 % detských pacientov na prvý cyklus perorálnej ATB liečby odpovedá dostatočne. Pri rekurencii alebo perzistencii artritídy s evidentným klinickým zlepšením po prvom liečebnom cykle sa odporúča druhý ATB cyklus rovnakým perorálnym antibiotikom (ďalších 28 dní) (17, 21, 29, 30). U pacientov s LA s čiastočnou odpoveďou po prvom cykle perorálneho antibiotika, je však potrebné aj vylúčenie inej príčiny opuchu kĺbov ako LA. Odporúčame tiež prehodnotiť adhérenciu pacienta k liečbe, trvanie artritídy pred počiatočným ATB cyklom a stupeň synoviálnej proliferácie voči opuchu (17). Druhý cyklus perorálnych antibiotík môže byť rozumnou alternatívou najmä pre pacientov, u ktorých je synoviálna proliferácia miernejšia v porovnaní s opuchom kĺbu a pre tých, u ktorých zákonný zástupca uprednostňuje pred zvážením IV. terapie opakovanie perorálnym cyklom (nedostatok dôkazov, sila odporúčania nízka). Ekvivalentom podania druhého perorálneho ATB cyklu je 14-28 dňový cyklus IV. podávania ceftriaxonu (50-75 mg/kg raz denne, max 2g/dávku raz denne, 14-28 dní), najmä


u pacientov s perzistujúcim stredne ťažkým až ťažkým artikulárnym postihnutím, u ktorých vôbec nedošlo k zlepšeniu alebo mala predchádzajúca liečba minimálny účinok (sila odporúčania nízka, dôkazy nízkej kvality) (17-27, 29-30). Adjuvantnú liečbu predstavujú NSA (simultánne s ATB terapiou). Antibiotická terapia trvajúca dlhšie ako 8 týždňov (ak ATB liečba zahŕňala aj cyklus IV. terapie), už pacientom neposkytuje ďalší prínos. Perzistujúca artritída po dvoch ATB cykloch sa teda lieči symptomaticky NSA, použitím intraartikulárnych kortikosteroidov event. zavedením csDMARDS alebo biologických DMARDS (metotrexát, sulfasalazín, hydroxychlorochín, inhibítory tumor nekrotizujúceho faktoru alfa). Refraktérna LA raritne môže vyžadovať artroskopickú synovektómiu (sila odporúčaní nízka, veľmi nekvalitné dôkazy) (17-28).

Tabuľka č. 1.

 Odporúčané perorálne antibiotické režimy pre lymfskú artritídu †. Podľa (21, 29, 30).				
Veková kategória	Liek	Dávkovanie	Max.	Trvanie (dni)
Deti vo veku ≥ 8 rokov	Doxycyklín	4mg/kg denne orálne, rozdelených do 2 dávok	100 mg na dávku	28
	Amoxicilín	50 mg/kg denne orálne, rozdelených do 3 dávok	500 mg na dávku	28
	Cefuroxím	30 mg/kg denne orálne, rozdelených do 2 dávok	500 mg na dávku	28
Deti <8 rokov	Amoxicilín	50 mg/kg denne orálne, rozdelených do 3 dávok	500 mg na dávku	28
	Cefuroxím	30 mg/kg denne orálne, rozdelených do 2 dávok	500 mg na dávku	28

† Po stanovení diagnózy sa odporúča plný cyklus perorálnych antibiotík. U pacientov so zlepšujúcimi sa, ale pretrvávajúcimi symptómami po prvom ATB cykle je možné zvážiť druhý cyklus toho istého perorálneho antibiotika, alebo individuálne sledovanie. U pacientov s perzistujúcim stredne ťažkým až ťažkým artikulárnym postihnutím, u ktorých vôbec nedošlo k zlepšeniu alebo mala predchádzajúca liečba len minimálny účinok je nutné pristúpiť k parenterálnej ATB liečbe (17, 21, 29, 30).

Tabuľka č. 2.

Štandardné postupy 				
Odporúčané parenterálne antibiotické režimy pre lymfskú artritídu. Podľa (21, 29, 30).				
Veková kategória	Droga	Dávkovanie	Maximálne	Trvanie (dni)
Deti	Ceftriaxón*	50-75 mg/kg intravenózne, jedenkrát denne	2 gramy denne	14-28

Prevenia

A. Osobné ochranné opatrenia. *Odporúčania:*

1. Jedinci s rizikom expozície by mali použiť osobné ochranné opatrenia na zníženie rizika expozície kliešťom a infekcie patogénmi prenášanými kliešťami (*osvedčené postupy*) (17).

B. Repelenty na zabránenie uhryznutiu kliešťom. *Odporúčanie:*

1. Na prevenciu uhryznutia kliešťami sa odporúča N, N-dietyl-meta-toluamid (DEET), pikaridín, etyl-3 (Nn-butyl-N-acetyl) aminopropionát (IR3535), olej z eukalyptu a citrónu (OLE), p-metán-3,8-diol (PMD), 2-undekanón alebo permetrín (*sila odporúčania vysoká, dôkazy strednej kvality*) (17).

C. Odstránenie prichytených kliešťov. *Odporúčania:*

1. Odporúčame rýchlo odstrániť prisatého kliešťa mechanickými prostriedkami pomocou čistej pinzety s jemným hrotom (alebo podobného zariadenia) vlozenej medzi telo kliešťa a kožu (*osvedčené postupy*).
2. Odporúčame vyhýbať sa aplikácii škodlivých chemikálií alebo ropných produktov na vynútenie jeho odlúčenia (17).

Prognóza

Prognóza liečených detí s LA je vynikajúca (31-33). Dlhodobý outcome bol hodnotený u 90 detí, u ktorých bola diagnostikovaná LA (priemerný vek 8,3 roka; 1,9-16 rokov) (31). 85 detí bolo liečených antimikrobiálnou terapiou v priemere dva mesiace po nástupe symptómov (2 dni až 5,5 roka). Sledovanie sa uskutočnilo v mediáne siedmich rokov (2-12 rokov) po diagnostike. Žiaden z liečených pacientov nemal aktívnu artritídu po ukončení ATB cyklu/cyklov, neliečené deti však mali dlhodobé muskuloskeletálne obtiaže.

Stanovisko expertov (posudková činnosť, revízna činnosť, PZS a pod.)

Rodič, ktorého dieťa sa lieči na artritídu pri lymfkej borelióze, má nárok na **krátkodobé ošetrovné**, ktoré vzniká od prvého dňa potreby osobného a celodenného ošetrovania alebo potreby osobnej a celodennej starostlivosti, potvrdenej ošetrovajúcim lekárom. Nárok na krátkodobé ošetrovné je najviac 14 kalendárnych dní. Ak dieťa vyžaduje starostlivosť nad rámec týchto 14 dní, rodič môže naďalej opatrovať dieťa na základe **ospravedlnenia v práci**,

predloženým potvrdením od lekára, avšak už nemá nárok na ošetrovné. V prípade, že zdravotný stav dieťaťa je vážny, vyžadujúci hospitalizáciu, po prepustení z hospitalizácie na odporúčenie lekára, ktorý ošetroval dieťa v nemocnici a odporučí naďalej nevyhnutnosť domácej starostlivosti, rodič má nárok na **dlhodobé ošetrovné**, v trvaní najviac 90 kalendárnych dní. (Dlhodobé ošetrovné je nový druh nemocenskej dávky, v platnosti od 1. apríla 2021).

Zabezpečenie a organizácia starostlivosti

- Diagnóza má byť stanovená pediatrickým reumatológom, s kontrolným vyšetrením dieťaťa pred zahájením ATB liečby a následne po ukončení každého ATB cyklu.
- Počas podávania IV. ATB cyklu sa vyžaduje hospitalizácia na pracovisku, kde pôsobí pediatrický reumatológ.
- Po event. zlyhaní ATB liečby kontrolné vyšetrenie 1 mesiac po zahájení liečby cs/biologickým DMARDS a následne 1x za 3 mesiace

ORGANIZÁCIA KÚPEĽNEJ LIEČBY

Individuálne.

Odporúčania pre ďalší audit a revíziu štandardu

Audit a revízia budú realizované po 12 mesiacoch a následne každých 5 rokov. V prípade objavenia sa nových vedeckých informácií, medzinárodných odporúčaní, vývoja diagnostických metód a terapeutických modalít aj skôr.

Literatúra

1. Steere AC, Malawista SE, Snyderman DR, et al. Lyme arthritis: an epidemic of oligoarticular arthritis in children and adults in three Connecticut communities. *Arthritis Rheum.* 1977;20(1):7–17.
2. Steere AC, Malawista SE, Hardin JA, et al. Erythema chronicum migrans and Lyme arthritis. The enlarging clinical spectrum. *Ann Intern Med.* 1977;86(6):685–98
3. Steere AC, Schoen RT, Taylor E. The clinical evolution of Lyme arthritis. *Ann Intern Med.* 1987;107(5):725–31. Key article, doi:10.7326/0003-4819-107-5-725.
4. Steere AC, Coburn J, Glickstein L. The emergence of Lyme disease. *J Clin Invest.* 2004;113(8):1093–101
5. Steere AC, Angelis SM. Therapy for Lyme arthritis: strategies for the treatment of antibiotic-refractory arthritis. *Arthritis Rheum.* 2006;54(10):3079–86. *Key article, doi: 10.1002/art.22131.
6. Steere AC, Drouin EE, Glickstein LJ. Relationship between immunity to *Borrelia burgdorferi* outer-surface protein A (OspA) and Lyme arthritis. *Clin Infect Dis.* 2011;52(S3):S259–S265.
7. Strle K, Shin JJ, Glickstein LJ, et al. Association of a toll-like receptor 1 polymorphism with heightened Th1 inflammatory responses and antibiotic-refractory Lyme arthritis. *Arthritis Rheum.* 2012;64(5):1497–507.
8. Shen S, Shin JJ, Strle K, et al. Treg cell numbers and function in patients with antibiotic-refractory or antibiotic-responsive Lyme arthritis. *Arthritis Rheum.* 2010;62(7):2127–37.
9. Vudattu NK, Strle K, Steere AC, et al. Dysregulation of CD4+CD25(high) T cells in the synovial fluid of patients with antibiotic-refractory Lyme arthritis. *Arthritis Rheum.* 2013;65(6):1643–53.
10. Londoño D, Cadavid D, Drouin EE, et al. Antibodies to endothelial cell growth factor and obliterative microvascular lesions in the synovium of patients with antibiotic-refractory Lyme arthritis. *Arthritis Rheumatol.* 2014;66(8):2124–33.
11. Centers for Disease Control and Prevention Recommendations for test performance and interpretation from the Second International Conference on serologic diagnosis of Lyme disease. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1995;44(31):590–1. 12. Steere AC, McHugh G, Damle N, et al. Prospective study of serologic tests for Lyme disease. *Clin Infect Dis.* 2008;47(2):188–95.
12. Barbour AG, Jasinskas A, Kayala MK, et al. A genome-wide proteome array reveals a limited set of immunogens in natural infections of humans and white-footed mice with *Borrelia burgdorferi*. *Infect Immun.* 2008;76(8):3374–89.
13. Barclay SS, Melia MT, Auwaerter PG. Misdiagnosis of late-onset Lyme arthritis by inappropriate use of *Borrelia burgdorferi* immunoblot testing with synovial fluid. *Clin Vaccine Immunol.* 2012;19(11):1806–9.
14. Snyderman DR, Schenkein DP, Berardi VP, et al. *Borrelia burgdorferi* in joint fluid in chronic Lyme arthritis. *Ann Intern Med.* 1986;104(6):798.
15. Nocton JJ, Dressler F, Rutledge BJ, et al. Detection of *Borrelia burgdorferi* DNA by polymerase chain reaction in synovial fluid in Lyme arthritis. *N Engl J Med.* 1994;330(4):229–34.
16. Lantos PM, Rumbaugh J, Bockenstedt LK, et al. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA), American Academy of Neurology (AAN), and American College of Rheumatology (ACR): 2020 Guidelines

- for the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Lyme Disease. *Arthritis Rheumatol.* 2021 Jan;73(1):12-20. doi: 10.1002/art.41562. Epub 2020 Nov 29. PMID: 33251716.
17. Pachner AR, Delaney E, O'Neill T. Neuroborreliosis in the nonhuman primate: *Borrelia burgdorferi* persists in the central nervous system. *Ann Neurol.* 1995;38(4):667-9.
 18. Bentas W, Karch H, Huppertz HI. Lyme arthritis in children and adolescents: outcome 12 months after initiation of antibiotic therapy. *J Rheumatol.* 2000;27(8):2025-30.
 19. Nimmrich S, Becker I, Horneff G. Intraarticular corticosteroids in refractory childhood Lyme arthritis. *Rheumatol Int.* 2014;34(7):987-94.
 20. Tory HO, Zurakowski D, Sundel RP. Outcomes of children treated for Lyme arthritis: results of a large pediatric cohort. *J Rheumatol.* 2011;37(5):1049-55.
 21. Wormser GP, Dattwyler RJ, Shapiro ED, 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; 43:1089.
 22. Dattwyler RJ, Halperin JJ, Volkman DJ, Luft BJ. Treatment of late Lyme borreliosis--randomised comparison of ceftriaxone and penicillin. *Lancet* 1988; 1:1191.
 23. Steere AC. Reinfection versus relapse in Lyme disease. *N Engl J Med* 2012; 367:1950.
 24. Drouin EE, Seward RJ, Strle K, et al. A novel human autoantigen, endothelial cell growth factor, is a target of T and B cell responses in patients with Lyme disease. *Arthritis Rheum* 2013; 65:186.
 25. Bockenstedt LK, Gonzalez DG, Haberman AM, Belperron AA. Spirochete antigens persist near cartilage after murine Lyme borreliosis therapy. *J Clin Invest* 2012; 122:2652.
 26. Steere AC. Treatment of Lyme Arthritis. *J Rheumatol.* 2019 Aug;46(8):871-873.
 27. Arvikar SL, Crowley JT, Sulka KB, Steere AC. Autoimmune Arthritides, Rheumatoid Arthritis, Psoriatic Arthritis, or Peripheral Spondyloarthritis Following Lyme Disease. *Arthritis Rheumatol.* 2017;69(1):194-202. doi:10.1002/art.39866
 28. Daikh BE, Emerson FE, Smith RP, Lucas FL, McCarthy CA. Lyme arthritis: a comparison of presentation, synovial fluid analysis, and treatment course in children and adults. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2013 Dec;65(12):1986-90. doi: 10.1002/acr.22086. PMID: 23925915.
 29. Glaude, P. D., Huber, A. M., Mailman, T., Ramsey, S., Lang, B., & Stringer, E. (2015). Clinical characteristics, treatment and outcome of children with Lyme arthritis in Nova Scotia. *Paediatrics & child health, 20(7), 377-380.* <https://doi.org/10.1093/pch/20.7.377>
 30. Gerber MA, Zemel LS, Shapiro ED. Lyme arthritis in children: clinical epidemiology and long-term outcomes. *Pediatrics* 1998; 102:905.
 31. Szer IS, Taylor E, Steere AC. The long-term course of Lyme arthritis in children. *N Engl J Med* 1991; 325:159.
 32. Shapiro ED. Long-term outcomes of persons with Lyme disease. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2002; 2:279.

Poznámka:

Ak klinický stav a osobitné okolnosti vyžadujú iný prístup k prevencii, diagnostike alebo liečbe ako uvádza tento štandardný postup, je možný aj alternatívny postup, ak sa vezmú do úvahy ďalšie vyšetrenia, komorbidity alebo liečba, teda prístup založený na dôkazoch alebo na základe klinickej konzultácie alebo klinického konzília.

Takýto klinický postup má byť jasne zaznamenaný v zdravotnej dokumentácii pacienta.

Účinnosť

Tento štandardný postup nadobúda účinnosť od 1. októbra 2021.

Vladimír Lengvarský
minister zdravotníctva