



Názov:

Lymfská borelióza

Autori:

doc. MUDr. Katarína Holečková, PhD.

MUDr. Alena Koščálová, MHA

prof. MUDr. Ivan Schréter, CSc.

Špecializovaný odbor:

Infektológia

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:

Lymeská borelióza

Číslo ŠP	Dátum predloženia na Komisiu MZ SR pre ŠDTP	Status	Dátum účinnosti schválenia ministrom zdravotníctva SR
0141	11. marec 2021	Schválené	1. júl 2021

Autori štandardného postupu

Autorský kolektív:

doc. MUDr. Katarína Holečková, PhD., MUDr. Alena Koščálová, MHA, prof. MUDr. Ivan Schréter, CSc.

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. Peter Bartoň; MPH; prof. MUDr. Mariana Mrázová, PhD., MHA; prof. MUDr. Jozef Šuvada, PhD., MPH

Recenzenti

členovia Komisie MZ SR pre ŠDTP: MUDr. Peter Bartoň; PharmDr. Zuzana Baťová, PhD.; PharmDr. Tatiana Foltánová; prof. MUDr. Jozef Holomán, CSc.; doc. MUDr. Martin Hrubisko, PhD., mim.prof.; MUDr. Jana Kelemenová; MUDr. Branislav Koreň; prof. MUDr. Ivica Lazúrová, DrSc.; PhDr. Mária Lévyová; doc. MUDr. Jozef Kalužay, PhD. ; Mgr. Katarína Mažárová; prof. MUDr. Mariana Mrázová, PhD., MHA; MUDr. Mária Murgašová; Ing. Jana Netriová, PhD. MPH; Mgr. Renáta Popundová; MUDr. Ladislav Šinkovič, PhD., MBA; prof. MUDr. Mária Šustrová, CSc.; MUDr. Martin Vochyan; MUDr. Andrej Zlatoš; prof. MUDr. Jozef Šuvada, PhD., MPH, MBA;

Technická a administratívna podpora

Podpora vývoja a administrácia: Ing. Peter Čvapek, Mgr. Barbora Vallová, Mgr. Eudmila Eisnerová; Mgr. Mário Fraňo, JUDr. Marcela Virágová, MBA, Ing. Marek Matto, prof. PaedDr. PhDr. Pavol Tománek, PhD., MHA, JUDr. Ing. Zsolt Mánya, PhD., MHA, Ing. Mgr. Liliana Húsková, Ing. Zuzana Poláková, Mgr. Tomáš Horváth, Ing. Martin Malina, 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)

Kľúčové slová

Lymfská borelióza, vektor, kliešť, *Borrelia burgdorferi*, erythema migrans, boréliový lymfocytóm, neuroborelióza, lymfská artritída, lymfská karditída, včasná diseminovaná forma LB, neskoré diseminované štádium, Post-Lyme syndróm, ELISA, Western blot.

Definícia:

Lymfská borelióza je celkové infekčné ochorenie s fenoménom prírodnej ohniskovosti s celosvetovým výskytom. Patrí medzi najčastejšie vyskytujúce sa zoonózy prenášané kliešťami na severnej pologuli. Lymfská choroba sa prejavuje u človeka ako multisystémové zápalové ochorenie spôsobené viacerými genospecies spirochét *Borrelia burgdorferi sensu lato*.

Zoznam skratiek a vymedzenie základných pojmov

B.	Borélia
EM	Erythema migrans
CNS	centrálny nervový systém
ACA	acrodermatitis chronica atrophicans
WB	western blot
EBM	evidence based medicine

Kompetencie

Diagnostika a liečba spadá predovšetkým do kompetencií Infektológa. Včasné štádiá (EM) môže riešiť lekár prvého kontaktu (všeobecný lekár pre dospelých, všeobecný lekár pre deti a dorast) a dermatológ. Ostatné formy (artritída, karditída, neuroborelióza) je vhodné konzultovať s príslušným odborníkom - ortopéd, kardiológ, neurológ, reumatológ.

Na liečebnom procese sa spravidla podieľa lekár FBLR, fyzioterapeut, ktorý zabezpečuje obnovu prípadne reedukáciu poškodených motorických funkcií. Tiež sa podieľa sestra, klinický psychológ, rádiodiagnostik, rádiológ, lekár nukleárnej medicíny, špeciálny a liečebný pedagóg, logopéd, sociálny pracovník.

Úvod

Lymfská borelióza je celkové infekčné ochorenie s fenoménom prírodnej ohniskovosti s celosvetovým výskytom. Patrí medzi najčastejšie vyskytujúce sa zoonózy prenášané kliešťami na severnej pologuli. Lymfská choroba sa prejavuje u človeka ako multisystémové zápalové ochorenie spôsobené viacerými genospecies spirochét *Borrelia burgdorferi sensu lato*. Na človeka sa prenáša infikovaným kliešťom rodu *Ixodes*. Choroba je endemická v severnej Amerike, Európe, Ázii, pričom incidenciu ochorenia priamo ovplyvňuje distribúcia jeho vektora. Postihnutie človeka spirochétou *Borrelia burgdorferi* súvisí s priamou inváziou mikroorganizmu alebo so sekundárnymi zápalovými zmenami. Najznámejšími príznakmi včasnej lokalizovanej formy je migrujúci erytém tzv. Erythema migrans (EM). Disemináciou pôvodcu ochorenia môžu vzniknúť klinické prejavy zo strany rôznych orgánov. Protilátky proti spirochétovým membránovým proteínovým epitopom môžu skrížene reagovať s neurálnym alebo spojivovým tkanivom. Takáto reakcia môže spôsobovať autoimunitnú zápalovú reakciu. Štandardný postup vznikol použitím metodológie GRADE. Využitá bola metodika a) adopcie z *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*, a b) adaptácie z

viacerých národných a medzinárodných klinických postupov, ktoré boli podrobené kritickému hodnoteniu metodológiou GRADE s hľadáním odpovedí na klinické otázky. Návrh bol podrobený nezávislému hodnoteniu nástrojom AGREE II.

Prevenia

Včasné odstránenie prichyteného kliešťa môže zamedziť prenosu infekcie. Vakcína proti lymfkej chorobe v súčasnosti nie je dostupná.

Klinická otázka 1: *Ktoré prístupy by mohli pomôcť v znížení rizika pri vystavení sa klieštom?*

Odporúčanie:

Osoby, ktorým hrozí riziko expozície, by mali zaviesť take osobné ochranné opatrenia, aby sa znížilo riziko vystavenia sa klieštom a infekcie spôsobenej patogénmi prenášanými kliešťami (konsenzuálne praktické stanovisko).

Klinická otázka 2: *Ktoré repelenty zabraňujú klieštom pred infekciou v endemickej oblasti?*

Odporúčanie:

Pre zabránenie zahryznutia sa má použiť N, N-dietyl-meta-toluamid (DEET), pikaridín, etyl-3-(Nn-butyl-N-acetyl) aminopropionát (IR3535), olej z citrónového eukalyptu (OLE), p-metán-3,8-diol (PMD), 2-undekanón alebo permetrín (II, A).

Klinická otázka 3: *Ktorá technika odstránenia prisatého kliešťa je odporúčana?*

Odporúčanie:

- a) *Odporúčame okamžité odstránenie prisatých kliešťov mechanickými prostriedkami pomocou čistej pinzety s jemným hrotom (alebo porovnateľného nástroja) vlozenej medzi telo kliešťa a kožu človeka (konsenzuálne praktické stanovisko).*
- b) *Odporúčame nevypal'ovať prisatého kliešťa (zápalkou alebo iným ohrievacím prístrojom) alebo aplikovať chemikálie, ropné, či olejové produkty na zabezpečenie vytiahnutia (odporúčanie správnej praxe).*

Epidemiológia

Vektorom ochorenia je v našich zemepisných šírkach kliešť *Ixodes ricinus*. Kliešť je aktívny od jari až do neskorej jesene a prechádza tromi vývojovými štádiami. Larva, nymfa a dospelé imago. Keďže dochádza k transovariálnemu prenosu infekcie, ochorenie môžu prenášať všetky vývojové štádiá. Až 80 % infekcií prenášajú nymfy. Prirodzeným hostiteľom v prírode sú hlavne drobné hlodavce, ale môžu to byť aj vtáky a vysoká zver.

Človek je slepým článkom vo vývojovom cykle, k ďalšiemu šíreniu už nedochádza. Na prenos infekcie je potrebné dostatočne dlhé prichytenie kliešťa. Udáva sa niekoľko hodín (12 hod.) až niekoľko dní. Počet borélií v kliešti je na začiatku prichytenia nedostatočný, sú fyziologicky nezrelé a nachádzajú sa v zažívacom trakte kliešťa. Pri dlhšom cicaní dochádza k multiplikácii borélií na infekčnú dávku, aktívne migrujú do slín kliešťa a dozrievajú. Až vtedy sú schopné infekciu preniesť na človeka.

Na Slovensku je asi 20 % premorenie kliešťov boréliami. Riziko infekcie človeka po pricicaní infikovaného kliešťa sa odhaduje na 5-10 % a rastie s dĺžkou prichytenia. Kliešte môžu prenášať celý rad infekcií a pri hodnotení je potrebné myslieť na možnosť duálnej infekcie.

Prenos krvi cicajúcim hmyzom (komáre, ovady..) nebol doteraz jednoznačne dokázaný.

Hlásenie počtu ochorení zaostáva a skutočnú situáciu o výskyte ochorenia možno len predpokladať. Nepresnosť údajov o počte ochorení v jednotlivých regiónoch sťažuje aj rôznorodosť neskorých klinických prejavov, ktoré často riešia odborníci viacerých

špecializácií. Napriek tomu zaznamenávame zvyšujúci sa trend ochorenia. Zavedenie zberu dát podporí lepšie porozumenie epidemiologicko-klinickým koreláciám a pomôže nastaviť národné stratégie v manažmente prevencie, diagnostiky a liečby tohto ochorenia.

Patofyziológia

Infekčný cyklus *Borrelia burgdorferi* zahŕňa kolonizáciu, infekciu kliešť'a *Ixodes* a prenos na široké spektrum cicavcov vrátane človeka. Prenos infekcie sa uskutočňuje prostredníctvom slín počas cicania na zvieracom hostiteľovi. Kliešte majú tri životné štádiá: larvu, nymfu a dospelého jedinca, pričom každé z vývojových štádií sa nakrmi krvou iba raz.

Zmenu membránových proteínov spirochét a ich rozdielnú génovú expresiu ovplyvňuje variácia prostredí a stav hostiteľa. Postihnutie človeka spirochétou *Borrelia burgdorferi* súvisí s priamou inváziou mikroorganizmu alebo so sekundárnymi zápalovými zmenami. Protilátky proti spirochétovým membránovým proteínovým epitopom môžu skrížene reagovať s neurálnym alebo spojivovým tkanivom. Táto molekulárna mimikry spôsobuje autoimunitnú zápalovú reakciu.

Patofyziológia včasnej a neskorej manifestácie ochorenia je podobná so syfilisom.

Klinický obraz

Klinické prejavy ochorenia sú heterogénne, multisystémové, často sa pri opakovanej infekcii *Borrelia burgdorferi* vzájomne prekrývajú. Medzi hlavné klinické prejavy Lymfkej boreliózy patrí postihnutie kože, neurologické prejavy, postihnutie srdca a muskuloskeletálne prejavy.

Klinická manifestácia ochorenia zahŕňa tri štádiá:

- Prvé štádium - včasná lokalizovaná forma
- Druhé štádium - včasná diseminovaná forma
- Tretie štádium - chronická diseminovaná forma.

Infekcia progreduje do diseminovanej formy asi u 50 % neliečených pacientov. Predpokladá sa, že asi 50 % všetkých infekcií spôsobených baktériou *Borrelia burgdorferi sensu lato* je asymptomatických (Halperin, 2016).

Po prekonaní infekcie možno u niektorých ľudí pozorovať tzv. Post-Lyme syndróm.

• Včasná lokalizovaná infekcia – prvé štádium

Typickým prejavom je **erythema migrans** (EM) na koži. Ide o erytém často s centrálnym vyblednutím. Periférne okraje lézie sú typicky zreteľné, často intenzívne sfarbené, bez vyvýšenia. Erytém sa objaví na 3. - 30. deň v mieste prichytenia kliešť'a. Má anulárny alebo mapovitý vzhľad. Koža je nebolestivá, teplejšia než zdravé okolie, niekedy mierne svrbí. V priemere má minimálne 3-5 cm.

Erytémy sa môžu objaviť aj na iných miestach (preto migrans).

Toto štádium môže byť sprevádzané bolesťami svalov, kĺbov, únavou, bolesťami hlavy, zvýšenou telesnou teplotou a zväčšením regionálnych lymfatických uzlín.

Dôležité je odlišiť zápalovú reakciu v mieste prichytenia kliešť'a. Drobné začervenanie ako reakcia na mechanické poškodenie prichyteného kliešť'a je niekedy bolestivé, do priemeru 1,5 cm, ktoré sa objaví za 6 až 24 hodín po prichytení kliešť'a alebo jeho odstránení, **nie** je erythema migrans a nie je potrebné ho liečiť.

• Včasná diseminovaná infekcia – druhé štádium

Kožná forma sa môže objaviť v návaznosti na prvé štádium - (rádovo týždne až mesiace) vo forme sekundárnych anulárnych kožných lézií, ktoré sú však menšie a nie sú v mieste prichytenia. Menej často sa objaví aj *boreliový lymfocytóm* – nebolestivé zdurené na ušnom boltci, prsnej bradavke alebo skróte. Častejšie býva u detí.

Neuroborelióza je postihnutie nervového systému boréliovou infekciou. Prejavuje sa ako serózna meningitída s alebo bez parézy tvárového nervu (nervov) alebo iných kraniálnych nervov (syndróm Garin-Bujadoux-Bannwarth). U detí prebieha najčastejšie ako meningitída (20 – 30 %), izolovaná unilaterálna (niekedy bilaterálna) paréza tvárového nervu (50 – 70 %) či iná kraniálna neuritída.

Lymfská karditída sa prejavuje ako náhle vzniknutá AV blokáda (I.-III. stupňa) alebo iná porucha srdcového rytmu. Zriedkavo sa môže prejavovať ako myokarditída alebo pankarditída. Obyčajne vzniká po 2 mesiacoch od začiatku infekcie. Ťažké alebo fulminantné srdcové zlyhávanie či rozvoj chlopňovej chyby nie sú obrazom lymfskej choroby.

Lymfská artritída je definovaná ako rekurentné krátke ataky objektívneho opuchu jedného alebo viacerých veľkých zhybov, príležitostne progredujúceho do chronickej artritídy. Artritída je monoartikulárna alebo oligoartikulárna a predilekčne postihuje kolenný kĺb či iné veľké zhyby, vrátane temporomandibulárneho kĺbu. Lymfská artritída je často intermitentná. Ak je neliečená, typický je spontánny ústup zápalu zhybu po niekoľkých týždňoch až mesiacoch. Neobvyklou manifestáciou lymfskej artritídy je perzistujúci opuch toho istého zhybu viac ako 12 mesiacov.

Očná forma lymfskej boreliózy sa môže prejavovať v ktoromkoľvek štádiu ochorenia. Zriedka však vo včasnom štádiu. Postihuje ktorékoľvek časti oka. Spočiatku sa prejaví ako konjunktivitída, neskôr ako uveitída s príznakmi fotofóbie a červeného oka. Neskôr sa objavujú retrobulbárne bolesti, bolesti pri pohyboch očí, dvojité videnie, rozmazané videnie a zhoršené videnie pri neuritíde optického nervu (papilitída, retrobulbárna neuritída tiež s demyelinizáciou), poruchy motility; patológia pri parézach mozgových nervov / (n. facialis- Bellova paréza), myositída, poruchy reakcie zreníc; pri vnútornej paréze n. oculomotorius, Argyll-Robertsonova pupilárna stuhlosť, Hornerov syndrom, poruchy akomodácie; možná akomodačná paréza, poruchy zorného poľa: napríklad homonymné defekty zorného poľa pri cerebrálnej vaskulitíde, pri retrobulbárnej neuritíde.

V treťom štádiu ochorenia môže byť folikulárna konjunktivitída, episkleritída, keratitída, predná uveitída, intermediárna uveitída, chorioiditída, retinálna vaskulitída, ako komplikácia sa môže vyskytnúť ischemická atrofia optiku, cystoidný edém makuly, endoftalmitída či panoftalmia.

- **Neskorá perzistentná infekcia – tretie štádium**

Pozdná lymfská artritída má monoartikulárny alebo oligoartikulárny charakter. Ak nie je včasná forma liečená, môže prejsť do chronickej formy. Najčastejšie sa vyskytuje artritída kolenného zhybu, pri ktorej je charakteristické významné zmnoženie synoviálnej tekutiny v zhybe. Synoviálna tekutina sa môže propagovať do podkolennej jamy a dochádza k vzniku Bakerovej pseudocysty, ktorá často perforuje. V dôsledku perforácie preniká synoviálna tekutina medzi lýtkové svaly a vzniká obraz difúzneho opuchu celého lýtko. Okrem kolenného zhybu môžu byť postihnuté aj iné veľké zhyby.

Chronická neuroborelióza je veľmi zriedkavá, dlhodobo pretrvávajúca encefalitída, encefalomyelitída, meningoencefalitída a radikulomyelitída. Encefalomyelitída je unifokálne

alebo multifokálne zápalové ochorenie CNS. U neliečených pacientov je encefalomyelitída monofázická, pomaly progredujúca a primárne postihuje bielu hmotu mozgu.

Periférna neuropatia sa prejavuje difúznou poruchou citlivosti pančuškového a rukavičkového typu (stocking glove). Pacienti udávajú intermitentné parestézie končatín, niektorí majú radikulárne bolesti. Abnormalitami pri neurologickom vyšetrení sú: znížená vibračná citlivosť distálnych častí končatín i ľahká mononeuritis multiplex.

Acrodermatitis chronica atroficans (ACA) sa prejavuje pretrvávajúcim začervenaním alebo kožnými léziami nad extenzormi končatín s cestovitým opuchom v začiatočnom štádiu. Lézie sa neskôr stávajú atrofickými. Noduly sa môžu vyvinúť aj nad prominenciami kostí (patella, lakeť). U časti pacientov sa vyvíja sklerotizácia kože.

Post-Lyme syndróm. Napriek adekvátnej antibiotickej liečbe, u 10-20 % pacientov pretrvávajú ťažkosti niekoľko týždňov až 6 mesiacov po liečbe. Tieto ťažkosti sa vo všeobecnosti označujú ako post Lyme symptómy (Nemeth, 2016) Medzi najčastejšie popisované príznaky patria únava, bolesti svalov a zhybov a mierna porucha kognitívnych funkcií. Príčina pretrvávania príznakov nie je ešte dostatočne známa. Polymorbidita a vonkajšie stresové faktory sa uvádzajú ako možné spúšťacie mechanizmy. U časti pacientov pretrvávajú ťažkosti viac ako 6 mesiacov po liečbe, vtedy hovoríme o takzvanom post Lyme syndróme. V roku 2005 Švajčiarska infektologická spoločnosť vydala odporúčania s definíciou tzv. „post-treatment Lyme disease syndrom“ (PTLDS) a o rok neskôr vydala podobné odporúčania aj Americká infektologická spoločnosť.

Niektoré medicínske skupiny označujú toto ochorenie ako chronickú lymeskú boreliózu a sú presvedčení, že ťažkosti spôsobuje perzistujúca infekcia *B. burgdorferi* a preto presadzujú dlhodobú antibiotickú liečbu. Neexistuje však žiadny vedecký dôkaz o perzistujúcej infekcii z dôvodu zlyhania antibiotickej liečby alebo rezistencie na doporučené antibiotiká a doteraz žiadna štúdia nepreukázala perzistujúcu infekciu *B. burgdorferi* po adekvátnej antibiotickej liečbe (Lantos, 2015). Nebol taktiež preukázaný vzťah klinických príznakov a cystických foriem *B. burgdorferi*, dokázaných za určitých rastových podmienok in vitro. Taktiež sa nepotvrdila reaktivácia hypotetickej latentnej infekcie imunokompromitovaných pacientov. Žiadna z realizovaných randomizovaných kontrolovaných štúdií nepotvrdila ani zlepšenie príznakov v súvislosti s dlhodobou antibiotickou liečbou (Perronne, 2015).

Diagnostika I Postup určenia diagnózy

Klinická otázka 4a: *Ktoré diagnostické testy sú odporúčané po vytiahnutí kliešťa?*

Odporúčanie:

I. Diagnostické testovanie kliešťov

1. Odporúčame odoslať odstráneného kliešťa na identifikáciu druhu, ak je takého vyšetrenie dostupné a nákladovo nenáročné (konsenzuálne praktické stanovisko).

*2. Odporúčame proti testovaniu odstráneného kliešťa *Ixodes* na prítomnosť *B. burgdorferi* (II, A).*


*Poznámka: Prítomnosť alebo neprítomnosť *B. burgdorferi* u kliešťa *Ixodes* odstráneného od osoby spoľahlivo nepredpovedá pravdepodobnosť klinickej infekcie.*

II. Diagnostické testovanie asymptomatických pacientov po uhryznutí kliešťom

*Odporúčame proti testovaniu asymptomatických pacientov na expozíciu *B. burgdorferi* po *Ixodes* spp. (II, A).*

Diagnóza včasnej erythema migrans a borreliového lymfocytómu je predovšetkým **klinická**. Nie sú potrebné sérologické vyšetrenia na zahájenie liečby.

Tabuľka č. 1

 ŠTANDARDNÝ DIAGNOSTICKÝ A TERAPEUTICKÝ POSTUP LYMSKÁ BORELIÓZA				
Kliešť		Erythema migrans	Vyšetrenie protilátok	Liečba
Kliešťová anamnéza	Áno	Nie	Nie	Nie
Kliešť (prichytený, odstránený)	Áno	Nie	Nie	Nie
Kliešť, chrípke podobné príznaky	Áno	Nie	Nie	Nie
Kliešť	Áno	Áno	Nie	Áno
Kliešť	Nie*	Áno**	Nie	Áno

* nižšie vývojové štádiá kliešť'a (larva, nymfa) nemusia byť vždy viditeľné (samé odpadnú, nedostatočne viditeľné miesto).

** Typický erytém období výskytu kliešťov

Klinická otázka 4b: *Aká je uprednostnená diagnostická stratégia pri Erythema migrans?*

Odporúčanie:

1. U pacientov s možnou expozíciou kliešťov v endemickej oblasti lymskej boreliózy, ktorí majú 1 alebo viac kožných lézií kompatibilných s erythema migrans, odporúčame skôr klinickú diagnostiku ako laboratórne vyšetrenie (II, A).
2. U pacientov s 1 alebo viacerými kožnými léziami, ktoré naznačujú, ale sú atypické pre erythema migrans, navrhujeme testovať protilátky skôr na vzorke séra v akútnej fáze (nasledovnú vzorkou séra v rekonvalescenčnej fáze, ak je počiatkový výsledok negatívny), než v súčasnosti dostupné priame metódy detekcie, ako je polymerázová reťazová reakcia (PCR) alebo kultivácia uskutočnená na vzorkách krvi alebo kože (III, D).

Komentár: V prípade potreby by sa vzorka séra v rekonvalescentnej fáze mala odobrať najmenej 2–3 týždne po odbere vzorky séra v akútnej fáze.

Klinická otázka 4c: *Aká je preferovaná diagnostická stratégia testovania Lymskej neuroboreliózy?*

Odporúčania:

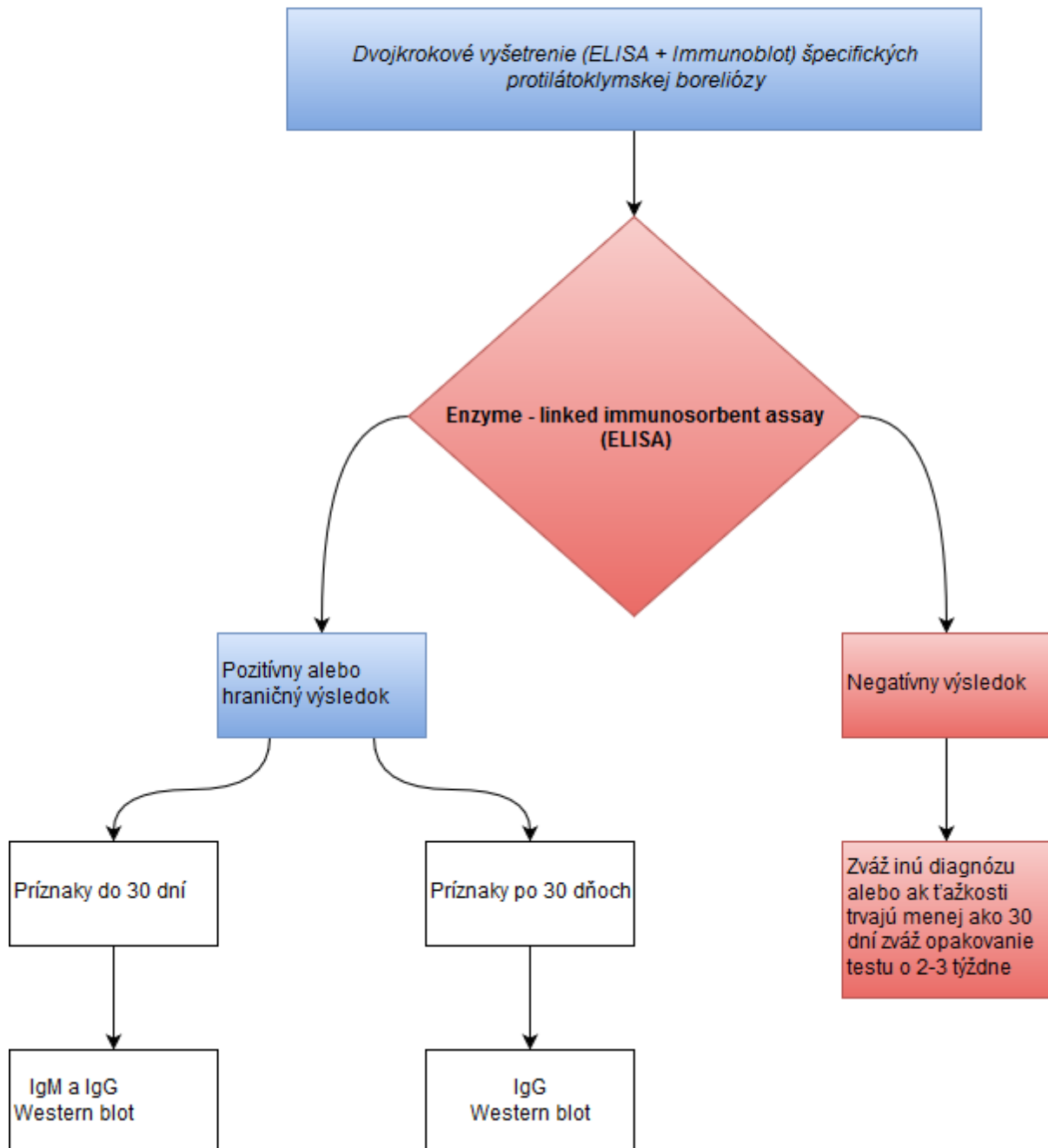
1. Diagnostická stratégia pri hodnotení pacientov na možnú lymskú neuroboreliózu t.j. pri prítomnosti príznakov zo strany buď periférneho (PNS) alebo centrálného nervového systému (CNS), skôr testovanie sérových protilátok ako PCR alebo kultiváciu buď mozgovomiechového moku (CSF) alebo séra (II, A).
2. Ak sa testovanie mozgovomiechového moku vykonáva u pacientov s podozrením na lymskú neuroboreliózu postihujúcu CNS, odporúčame: a) získanie simultánnych vzoriek mozgovomiechového moku a séra na stanovenie indexu CSF: protilátky v sére, ktoré vykoná laboratórium s použitím validovanej metodiky; b) proti sérologii CSF bez merania indexu CSF: sérovým protilátkam a c) proti rutinej PCR alebo kultivácii CSF alebo séra (II, A).

Diagnózu môže upresniť aj histologizácia alebo kultivácia kožnej biopsie. Štandardným postupom je dvojkrokové vyšetrenie s použitím skriningového testu ELISA a s následným potvrdením infekcie pomocou Immunoblotu (Wilske, 2003).

Algoritmus č. 1 Dvojkrokové vyšetrenie (ELISA + Immunoblot) špecifických protilátok lymskej boreliózy

Diagram liečebného postupu

Lymská borelióza



Upravené z Moore, 2016 a kol.

Pri hodnotení sérologických výsledkov je potrebné počítať s tým, že:

- testy nie sú štandardizované, existujú rozdiely vo výsledkoch rôznych laboratórií
- protilátky má 5-10 % zdravých ľudí. Prítomnosť protilátok bez klinického obrazu LB je bezvýznamná a nie je dôvodom k liečbe

- výška titra či protilátkového indexu nezodpovedá vážnosti ani aktivite ochorenia, vysoké titre sa môžu vyskytnúť aj u asymptomatických osôb
- protilátky je možné dokázať v sére niekoľko rokov po nákaze, ich pretrvávanie neznamená zlyhanie liečby ani pokračovanie infekcie a nie je dôvodom na opakovanie liečby
- pri interpretácii musíme myslieť na falošnú pozitivitu IgM protilátok pri pozitívite revmatoidného faktoru, pri infekčnej mononukleóze, systémovom lupus erythematoses, sklerodermii, thyreoiditide, u polyvalentných alergikov, ako aj na skříženú reaktivitu s treponémami (syfilis), leptospírami a ústnymi boréliami

Pozitívne výsledky sérologických testov podporujú diagnózu, ale nie sú jednoznačne rozhodujúce. Sérologické testy neposkytujú dostatočné informácie o dĺžke trvania nákazy, aktivite a závažnosti infekcie, účinku liečby ani o prognóze ochorenia. Opakované vyšetrenia po liečbe a pri následnej dispenzarizácii je väčšinou neúčelné a posudzovanie zmien titrov protilátok v rôznych odberoch je bezcenné.

PCR detekuje borreliovú DNA – najvyšší záchyt býva v synoviálnej tekutine a v bioptickej vzorke z kože, vyšetrenie likvoru je často negatívne. Vyšetrovanie moču a krvi je nevhodné. Metóda je iba doplnková a nie je štandardizovaná.

Diagnóza **včasnej neuroboreliózy** sa stanoví na základe klinického obrazu, stanovením špecifických protilátok v sére a stanovením intratekálnej tvorby špecifických protilátok. To vyžaduje simultánny odber likvoru a séra, pričom špecifické protilátky v likvore sú vytvárané skôr ako v sére. Protilátkový index (pomer špecifických protilátok v likvore a v sére) má 97 % špecificitu a 75 % senzitivitu. Index likvor/sérum > 2,0 naznačuje intratekálnu syntézu protilátok.

Pri krátkodobom trvaní symptómov nemusí byť intratekálna syntéza protilátok detekovateľná, čo ešte nevyklučuje akútnu neuroboreliózu.

Diagnóza **lymskej karditídy** sa potvrdzuje prítomnosťou vysokých titrov IgM alebo IgG protilátok alebo signifikantná zmena špecifických IgG protilátok v párových vzorkách séra.

Ťažké alebo fulminantné srdcové zlyhávanie či rozvoj chlopňovej chyby nie sú obrazom lymskej. Pre jednoznačnú diagnózu **lymskej artritídy** (ak je sprevádzaná výpotkom v kĺbe) je potrebné vyšetrenie synoviálnej tekutiny (charakteristický obraz mierneho až závažného zápalu s prevahou granulocytov), stanovenie špecifických protilátok IgM a IgG v sére a synoviálnej tekutine metódou ELISA a imunoflorescenčnou analýzou (IFA) alebo imunoblotom a dôkaz prítomnosti špecifických sekvencií bakteriálnej DNA v synoviálnej tekutine (metodikou PCR).

Diagnóza **očnej formy** je založená na dôkladnej anamnéze, klinike, sérologickom vyšetrení IgG a IgM protilátok metódou ELISA, imunoflorescenčnou analýzou /IFA/, alebo imunoblotom. Paralelné stanovenie špecifických protilátok IgM a IgG v materiáli oka na potvrdenie diagnózy sa robí len výnimočne. Pacientom s postihnutím orbity v súvislosti s lymskou chorobou je vhodné doplniť aj zobrazovacie vyšetrenia (vyšetrenie magnetickou rezonanciou - MRI alebo kontrastné vyšetrenie počítačovou tomografiou).

Diagnóza sa môže definitívne stanoviť dôkazom špecifických sekvencií bakteriálnej DNA (PCR metodikou) z komorového moku, a/alebo sklovca alebo kultiváciou sklovca. Nejde o štandardné vyšetrenia. Odbery sa robia len výnimočne na špecializovaných pracoviskách.

Klinická otázka 4d: *Pri ktorých klinických stavoch by mali byť pacienti testovaní na Lymfskú chorobu?*

Odporúčanie:

- 1. U pacientov s jednou alebo viacerými z nasledujúcich akútnych porúch: meningitída, bolestivá radikuloneuritída, mononeuropatia multiplex vrátane zmiešanej mononeuropatie multiplex, akútne kraniálne neuropatie (najmä VII, VIII, menej často III, V, VI a ďalších) alebo u pacientov so známami zápalu miechy (alebo zriedkavo mozgu), najmä v súvislosti s bolestivou radikulitídou zahŕňajúcou súvisiace segmenty miechy, a s epidemiologicky prijateľnou expozíciou kliešťom infikovaným *B. burgdorferi*, odporúčame vyšetrenie na lymfskú boreliózu (II, A).*
- 2. U pacientov s typickou amyotrofickou laterálnou sklerózou, recidivujúco-remitujúcou roztrúsenou sklerózou, Parkinsonovou chorobou, demenciou alebo poklesom kognitívnych schopností alebo novovzniknutými záchvatmi, odporúčame proti rutinnému testovaniu na lymfskú boreliózu (III, A).*
- 3. U pacientov s neurologickými syndrómami, ktoré nie sú uvedené v bodoch (1) alebo (2), absencia anamnézy klinickej alebo epidemiologickej podpory diagnostiky lymfskej boreliózy v anamnéze (III, B).*
- 4. U pacientov s nešpecifickými abnormalitami bielej hmoty na magnetickej rezonancii (MRI) obmedzenými na mozog pri absencii anamnézy inej klinickej alebo epidemiologicke-logickej podpory diagnostiky lymfskej boreliózy navrhujeme proti testovaniu na boreliózu (III, D).*

Liečba

Klinická otázka 5a: *Kto by mal dostať antibiotickú profylaxiu, aby sa u neho zabránilo vývoju Lymfskej choroby po uhryznutí kliešťom?*

Odporúčanie:

Odporúčame antibiotickú profylaxiu podať iba dospelým a deťom do 72 hodín po odstránení identifikovaného vysoko rizikového uhryznutia kliešťom, nie však v prípade uhryznutí, ktoré sú nejednoznačné alebo nízkeho rizika (I, A).

Poznámka: Ak uhryznutie kliešťom nemožno klasifikovať s vysokou istotou ako vysoko rizikové uhryznutie, odporúča sa prístup "čakania a sledovanie". Uhryznutie kliešťom sa považuje za vysoko rizikové, iba ak spĺňa nasledujúce tri kritériá: Uhryznutie kliešťom bolo od (a) identifikovaného *Ixodes* spp. vusokorizikového druhu vektora, (b) vyskytoval sa vo vysoko endemickej oblasti a (c) ak bol kliešť prisatý ≥ 36 hodín.

Klinická otázka 5b: *Aký je uprednostňovaný antibiotický režim na chemoprofylaxiu Lymfskej choroby pri vysokorizikovom uhryznutí kliešťom?*

Odporúčanie:

*Pre vysoko rizikové druhy *Ixodes* spp. uhryznutie vo všetkých vekových skupinách, odporúčame podať jednu dávku perorálneho doxycyklínu do 72 hodín po odstránení kliešťa počas pozorovania (II, A).*

Poznámka: Doxycyklín sa podáva ako jednorazová perorálna dávka, 200 mg pre dospelých a 4,4 mg / kg (do maximálnej dávky 200 mg) pre deti.

Klinická otázka 5c: Aké sú odporúčané antibiotické režimy na liečbu Erythema migrans?

Odporúčanie:


U pacientov s erythema migrans odporúčame používať perorálnu antibiotickú liečbu doxycyklínom, amoxicilínom alebo cefuroxím-axetilom (II, A).

V liečbe sa využívajú antibiotiká. Najčastejšie sa používa Doxycyklin, Amoxicilin, Cefuroxim axetil a Fenoxymetylpenicilín a cefalosporíny 3. generácie – Cefotaxim a Ceftriaxon. Makrolidové antibiotiká sú menej vhodné a mali by sa používať len u pacientov, u ktorých nie je možné použiť doxycyklin, amoxicilin, cefuroxim-axetil alebo penicilín.


Poznámka: U pacientov, ktorí nemôžu užívať doxycyklín aj betalaktámové antibiotiká je preferovaným liekom druhej voľby azitromycín.

Výber antibiotickej liečby, dávkovanie a dĺžka liečby v jednotlivých štádiách ochorenia je uvedená v Tabuľke č.1a, č.1b.

Tabuľka č. 1a

Výber antibiotickej liečby, dávkovanie a dĺžka liečby v jednotlivých štádiách ochorenia		
	ŠTANDARDNÝ DIAGNOSTICKÝ A TERAPEUTICKÝ POSTUP LYMSKÁ BORELIÓZA	
	Liečivo	Dávkovanie
Včasné lokalizované štádium		
Erythema migrans, Boréliový lymfocytóm	Doxycyklín	1x200 mg alebo 2x100 mg p.o. (>8 rokov 4mg/kg/deň*)
	Amoxicilín	3x500 mg p.o. (30-50 mg/kg/deň*)
	Cefuroxim axetil	2x500 mg p.o. (30-40 mg/kg/deň*)
	Fenoxymetylpenicilín	3x1-1.5 MIU p.o. (0.1 MIU/kg/deň*)
	Azitromycín**	1x500 mg p.o. (10 mg/kg/deň*), 1. deň dvojnásobná dávka
	Claritromycín**	2x500 mg p.o. (7.5 mg/kg/deň*)
Dĺžka liečby 14 dní (10-21), 5-10 dní pri Azitromycíne		
Včasné diseminované štádium		
Včasná neuroborelióza, lymfská karditída, mnohopočetné migrujúce erytémy, očná forma LB	Ceftriaxon	1x2 g i.v./i.m. (50-75 mg/kg/deň*)
	Cefotaxim	3x2 g i.v./i.m. (150-200 mg/kg/deň*)
	Benzylnicilín	18-24 MIU/deň i.v. (0.25-0.5 MIU/kg/deň*)
	Doxycyklín***	200-400 mg/deň p.o. (>8 rokov 4-8 mg/kg/deň*)
Dĺžka liečby 14-21 dní		

Tabuľka č. 1b

Výber antibiotickej liečby, dávkovanie a dĺžka liečby v jednotlivých štádiách ochorenia		
	ŠTANDARDNÝ DIAGNOSTICKÝ A TERAPEUTICKÝ POSTUP LYMSKÁ BORELIÓZA	
	Liečivo	Dávkovanie
Neskoré diseminované štádium		
Neskorá lymská artritída****	Doxycyklín	1x200 mg alebo 2x100 mg p.o. (>8 rokov 4-8 mg/kg/deň*)
	Ceftriaxon	1x2 g i.v./i.m. (50-75 mg/kg/deň*)
	Cefotaxim	3x2 g i.v./i.m. (150-200 mg/kg/deň*)
Dĺžka liečby 28 dní		
Neskorá neuroborelióza	Ceftriaxon	1x2 g i.v./i.m. (50-75 mg/kg/deň*)
	Cefotaxim	3x2 g i.v./i.m. (150-200 mg/kg/deň*)
	Penicilín G	4x5 MIU (200 000-400 000 j/kg/deň*)
	Doxycyklín***	200-400 mg/deň p.o. (>8 rokov 4-8 mg/kg/deň*)
Acrodermatitis chronica atrophicans	Doxycyklín	1x200 mg alebo 2x100 mg p.o. (>8 rokov 4-8 mg/kg/deň*)
	Amoxicilín	3x500 mg p.o. (30-50 mg/kg/deň*)
	Cefuroxim axetil	2x500 mg p.o. (30 mg/kg/deň*)
	Ceftriaxon	1x2 g i.v./i.m. (50-75 mg/kg/deň*)
	Cefotaxim	3x2 g i.v./i.m. (150-200 mg/kg/deň*)
Dĺžka liečby 21 dní		

Poznámky

* Dávkovanie u detí

** len u pacientov, ktorí nemôžu užívať doxycyklín, amoxicilín alebo cefuroxim-axetil

*** pri alergii na betalaktámové antibiotiká alebo u parézy n.facialis s normálnym likvorologickým nálezom

**** pri pretrvávajúci miernych príznakov artritídy po 30 dňoch od ukončenia perorálnej ATB liečby sa odporúča opakovaná 28 dňová perorálna liečba. Pri pretrvávajúci stredne závažných a závažných prejavov artritídy sa odporúča 21 dňová intravenózna liečba ceftriaxonom, cefotaximom alebo benzylpenicilínom.

Klinická otázka 5d: *Ako dlho by mal byť liečený pacient s erythema migrans?*

Odporúčanie: *Pacienti s erytémom migrans by mali byť liečení buď 10-dennou kúrou doxycyklínom alebo 14-dennou kúrou amoxicilínom alebo cefuroxim-axetílom. Nie dlhšími liečebnými kúrami (II, A).*

Poznámka: Ak sa použije azitromycín, je indikované trvanie 5–10 dní, pričom v USA je preferovaný 7-denný kurz, pretože táto doba liečby sa použila v najväčšej klinickej štúdií uskutočnenej v USA (Luft, 1996).

Klinická otázka 5e: *Aké sú vhodné antibiotické režimy na liečbu akútnych neurologických manifestácií lymskej choroby bez postihnutia mozgu alebo miechy?*

Odporúčanie:

U pacientov s meningitídou spojenou s lymfskou boreliózou, kraniálnou neuropatiou, radikuloneuropatiou alebo s inými prejavmi postihnutia periférneho nervového systému (PNS) odporúčame používať intravenózne (IV) ceftriaxón, cefotaxim, penicilín G alebo orálny doxycyklín než iné antimikrobiálne látky (II, A).

Poznámka: Rozhodnutia o výbere medzi týmito antibiotikami, vrátane spôsobu podania, by sa mali robiť predovšetkým na základe individuálnych faktorov, ako sú profil nežiaducich účinkov, jednoduchosť podávania, schopnosť tolerovať perorálnu medikáciu, obavy z nedodržania compliance, ktoré nesúvisia s účinnosťou. Cesta podania sa môže počas liečby zmeniť z intravenóznej na perorálnu. Trvanie podávania apreferovaného antibiotika je 14–21 dní.

Klinická otázka 5f: *Je vhodné pacientov s Lymfskou chorobou spojenou s parenchymatóznym postihnutím mozgu alebo s spinálneho kanála liečiť perorálnymi alebo intravenóznymi antibiotikami?*

Odporúčanie:

U pacientov s parenchymatóznym postihnutím mozgu alebo miechy spojeným s lymfskou boreliózou odporúčame používať intravenózne podané antibiotiká (II, A).

Klinická otázka 5g: *Mali by všetci pacienti s akútnou Lymfskou chorobou podstúpiť vyšetrenie EKG na zistenie Lymfskej karditídy?*

Odporúčanie:

EKG by malo byť natočené a zhodnotené iba u pacientov so známkami alebo príznakmi, ktoré zodpovedajú Lymfskej borelióze (III, C).

Poznámka: Medzi príznaky srdcového postihnutia pri lymfskej borelióze patrí: dýchavičnosť, opuchy, palpitácie, točenie hlavy, bolesť na hrudníku a synkopa.

V prípade pozitívneho nálezu sú u ambulantných pacientov preferovanejšie perorálne antibiotiká pred intravenóznymi (III, D). U hospitalizovaného pacienta s lymfskou karditídou sa odporúča iniciálne použiť i.v. ceftriaxón, kým nedôjde ku klinickému zlepšeniu a následne je možné previesť pacienta na perorálne antibiotiká do ukončenia liečby (III, D) v dĺžke 21 dní (III, C).

Poznámka: perorálne antibiotiká, ktoré sa môžu pri borelióze použiť sú: doxycyklín, amoxicillin, cefuroxime-axetil a azitromycín.

Klinická otázka 5h: *Áká diagnostická stratégia má byť uprednostnená pri testovaní Lymfskej artritídy?*

Odporúčanie:

1. Pri hodnotení novej lymfskej artritídy odporúčame testovanie sérových protilátok viac než PCR, kultiváciu krvi alebo synoviálnej tekutiny či tkaniva (II, A).

2. U séropozitívnych pacientov, u ktorých sa zvažuje diagnóza Lymfskej artritídy, ale rozhodnutia o liečbe si vyžadujú definitívnejšie informácie, odporúčame radšej PCR z materiálu synoviálnej tekutiny alebo tkanivo než boreliovú kultiváciu týchto vzoriek (II, A).

Klinická otázka 5i: *Áké sú vhodné antibiotické režimy pre počiatočnú liečbu Lymfskej artritídy?*

Odporúčanie:

U pacientov s Lymfskou artritídou odporúčame použiť perorálne antibiotiká po dobu 28 dní (II, A) a odporúča sa iba jeden cyklus, ani po iba čiastočnej odpovedi na prvé podanie antibiotík nie je odporúčané podávanie ďalšieho cyklu (IV, D).

Klinická otázka 5j: *Aký je odporúčaný antibiotický režim pre liečbu boréliového lymfocytómu?*

Odporúčanie:

U pacientov s boreliálnym lymfocytómom navrhujeme perorálnu antibiotickú terapiu po dobu 14 dní (III, C).

Prognóza

Včasné formy LB odoznejú často spontánne, antibiotiká urýchlia vymiznutie príznakov (erytém, poruchy prevodu) a znížia riziko diseminácie borelií v organizme a vzniku ďalších manifestácií LB. Následky môžu byť po včasnej neuroborelióze – asi desiatine pacientom môžu zostať drobné reziduá v neurologickom náleze.

Prejavy neskorej LB môžu perzistovať či progredovať aj po antibiotickej liečbe. Pozdná artritída často odoznie spontánne. Lymfská borelióza nevedie k úmrtiu.

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

Z posudkového hľadiska podľa prílohy č. 4 k zákonu č. 461/2003 Z. z. o sociálnom poistení v znení neskorších predpisov, lymfská borelióza môže podmieňovať uznanie invalidity s mierou poklesu schopnosti vykonávať zárobkovú činnosť do 75%, v závislosti od závažnosti postihnutia kože, závažnosti neurologických prejavov, postihnutia srdca a muskuloskeletálnych prejavov, s vplyvom na celkovú výkonnosť organizmu.

Zabezpečenie a organizácia starostlivosti

Včasnú formu EM lieči lekár prvého kontaktu na základe anamnézy a klinického obrazu. V prípade nejasnosti odošle pacienta na infektologickú ambulanciu. Vyšetrovanie protilátok nie je potrebné.

Ostatné formy ochorenia lieči spravidla infektológ alebo špecialista (kardiológ, ortopéd, očný lekár) v spolupráci a po konzultácii s infektológom.

Sledovanie po liečbe v boreliovej ambulancii (ak príslušné oddelenie má) alebo v infektologickej ambulancii. Kontroly v neurologickej ambulancii, ortopedickej, očnej, kardiologickej... Podľa prejavu ochorenia.

Erythema migrans: Kontrolné klinické vyšetrenie po ukončení liečby EM o 1 mesiac.

Neuroborelióza: Kontrolné anamnestické a klinické vyšetrenie s výsledkom neurologického vyšetrenia o 1 mesiac po ukončení liečby. Ďalšie kontrolné vyšetrenie o pol roka.

Artritída: Kontrolné anamnestické a klinické vyšetrenie s výsledkom ortopedického vyšetrenia o 1 mesiac po ukončení liečby. Ďalšie kontrolné vyšetrenie o pol roka.

Pri kontrolných vyšetreniach sa nenaberajú sérologické vyšetrenia. Kontrola spočíva v dôkladnom anamnestickom a klinickom vyšetrení.

V prípade rozvoja tzv. Post-Lyme syndrómu je nevyhnutná úzka spolupráca infektológa s inými špecialistami, predovšetkým s reumatológom a neurológom.

Odporúčania pre ďalší audit a revíziu štandardu

Audit a revízia tohto štandardného postupu má prebehnúť najneskôr po roku, resp. pri známom novom vedeckom dôkaze o efektívnejšom diagnostickom alebo liečebnom prístupe lymskej boreliózy. Klinický audit, zber indikátorov a nástroje bezpečnosti pacienta budú doplnené pri revízii.

Literatúra

1. Nemeth J, Bernasconi E, Heininger U, Abbas M, Nadal D, Strahm C, et al. Update of the Swiss guidelines on post-treatment Lyme disease syndrome. Swiss medical weekly. 2016;146:w14353. PubMed PMID: 27922168. Epub 2016/12/07. eng.
2. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. Lyme disease 2017 [May 25, 2017]. Available from: <https://www.cdc.gov/lyme/stats/tables.html>.
3. Halperin JJ. Nervous system Lyme disease, chronic Lyme disease, and none of the above. Acta neurologica Belgica. 2016 Mar;116(1):1-6. PubMed PMID: 26377699. Epub 2015/09/18. eng.
4. Halperin JJ. Chronic Lyme disease: misconceptions and challenges for patient management. Infection and drug resistance. 2015;8:119-28. PubMed PMID: 26028977. Pubmed Central PMCID: PMC4440423. Epub 2015/06/02. eng.
5. Wilske B. Diagnosis of Lyme borreliosis in Europe. Vector borne and zoonotic diseases (Larchmont, NY). 2003 Winter;3(4):215-27. PubMed PMID: 14733674. Epub 2004/01/22. eng.
6. Moore A, Nelson C, Molins C, Mead P, Schriefer M. Current Guidelines, Common Clinical Pitfalls, and Future Directions for Laboratory Diagnosis of Lyme Disease, United States. Emerging infectious diseases. 2016 Jul;22(7). PubMed PMID: 27314832. Pubmed Central PMCID: PMC4918152. Epub 2016/06/18. eng.
7. Lantos PM. Chronic Lyme disease. Infectious disease clinics of North America. 2015 Jun;29(2):325-40. PubMed PMID: 25999227. Pubmed Central PMCID: PMC4477530. Epub 2015/05/23. eng.
8. Perronne C. Critical review of studies trying to evaluate the treatment of chronic Lyme disease. Presse medicale (Paris, France : 1983). 2015 Jul-Aug;44(7-8):828-31. PubMed PMID: 26206701. Epub 2015/07/25. eng.
9. Stanek G, Wormser GP, Gray J, Strle F. Lyme borreliosis. Lancet (London, England). 2012 Feb 04;379(9814):461-73. PubMed PMID: 21903253. Epub 2011/09/10. eng.
10. Odborné usmernenie Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky na diagnostiku a liečbu lymskej choroby Z52700-2013-OZS Sect. 50-60 (2013).
11. 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. 2020. Clinical Infectious Diseases, 2021;72(1):e1–e48 accessible online on January 13, 2021

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, komorbidita 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. júla 2021.

Vladimír Lengvarský
minister zdravotníctva