IDSA GUIDELINES (Перевод)

EXECUTIVE SUMMARY (Lyme Disease)

**Фон.**
Болезнь Лайма является наиболее распространенной клещевой инфекцией как в Северной Америке так и Европе. В Соединенных Штатах, болезнь Лайма вызывается Borrelia Burgdorferi , которая передается через укус клеща видов Ixodes scapularis и Ixodes pacificus . Клинические проявления чаще всего связаны с кожей , суставами, нервной системой, и сердцем. Внекожные проявления менее часто встречаются, чем в предыдущие годы. Ранняя кожная инфекция связанная с B. Burgdorferi называется мигрирующая эритема , которая является наиболее распространенным клиническим проявлением болезни Лайма. I. scapularis также могут быть инфицированы и передавать Anaplasma phagocytophilum (ранее называемый Ehrlichia phagocytophila) и / или Babesia microti , главную причину бабезиоза . Таким образом, укус клеща I. scapularis может привести к развитию болезни Лайма, человеческого гранулоцитарного анаплазмоза (HGA , ранее известный как человеческий гранулоцитарный эрлихиоз), или Бабезиоз как единая инфекция или, реже , как ко-инфекции . Клинических проявлений достаточно для диагностики мигрирующей эритемы, но сами по себе клинические данные не являются достаточными для диагностики внекожных проявлений болезни Лайма или для диагностики HGA или бабезиоза. Диагностическое тестирование проводится в лабораториях со специальными процедурами контроля качества требуемых для подтверждения внекожных проявлений болезни Лайма, HGA, и бабезиоза.

**Укусы клещей и профилактика болезни Лайма**
Лучший в настоящее время метод для профилактики инфекции с B. Burgdorferi и других видов передаваемых путем Ixodes инфекций, является избегать воздействия клещей . Если воздействие I. scapularis или I. pacificus клещей неизбежно, рекомендуется , чтобы снизить риск инфекции, использование защитной одежды и репеллентов , проверять все тело ежедневно, и быстрое удаление клещей до того как передача микроорганизмов может произойти ( B- III) (см. таблицу 1 для рекомендательных категорий , которые указаны в скобках на протяжении всего этого текста ) .
Для профилактики болезни Лайма после признанного укуса клеща , регулярное использование антимикробной профилактики или серологических тестов не рекомендуется ( E- III) . Разовая доза доксициклина может быть предложена как взрослым пациентам ( 200 мг доза) так и детям > 8 -летнего возраста ( 4 мг / кг до максимальной дозы 200 мг ) (B-I ) , когда есть все следующие обстоятельства : ( а) прилагается клещ может быть надежно идентифицирован как взрослого или нимф I. scapularis клеща , что , по оценкам, были прикреплены > 36 часов на основе степени набухания клеща с кровью или уверенности о времени воздействия клеща ; ( б) профилактика может быть начата в течение 72 часов времени , когда клещ был снят , (в) экологическая информация указывает, что локальная скорость заражения клещами с B. Burgdorferi > 20 % , и (г ) лечение доксициклином не противопоказано . Время предел 72 ч. Предполагается, из-за отсутствия данных о эффективности химиопрофилактики для укусов клещей после удаления клеща через большие промежутки времени . Заражение > 20% клещей с B. Burgdorferi обычно происходит в районах Новой Англии , в некоторых частях Срединно-Атлантического государств , и в некоторых частях штата Миннесота и Висконсин , но не в большинстве других мест в Соединенных Штатах. Может ли использование антибиотикопрофилактики после укуса клеща снизить заболеваемость HGA или бабезиозом неизвестно.
Доксициклин относительно противопоказан беременным женщинам и детям < 8 лет. Комиссия не верит, что амоксициллин следует заменить доксициклином людям, для которых доксициклин профилактика противопоказана из-за отсутствия данных об эффективной схеме короткого курса для профилактики, вероятной потребности в многодневном режиме ( и связанных с ним неблагоприятных последствий ), отличная эффективность лечения антибиотиками болезни Лайма, если развилась инфекция, и чрезвычайно низкий риск, что у человека с подтвержденным укусом будет развиваться серьезное осложнение болезни Лайма (D- III ). Профилактика после укуса I. pacificus , как правило, не нужна, потому что темпы заражения у этих клещей с низким содержанием B. Burgdorferi почти всего региона, в котором является эндемическим заболеванием. Однако, если более высокий уровень инфекции были зарегистрированы в конкретных местах ( > 20%) , профилактика с одной дозы доксициклина была бы оправдана , если другие критерии , упомянутые выше, будут выполнены. Назначить антибиотикопрофилактику выборочно, чтобы предотвратить болезнь Лайма, врачи в эндемичных районах должны научиться определять I. scapularis клещей (рис. 1) , и дифференцировать клещей , которые по крайней мере частично наливается кровью (рис. 2А и 2В) (A- III). Тестирование клещей для клещевых инфекционных агентов не рекомендуется, за исключением научных исследований (D- II ) .
Врачей, особенно в эндемичных районах, следует ознакомиться с клиническими проявлениями и рекомендуемой тактикой для диагностики и лечения болезнь Лайма , HGA и Бабезиоза ( А- III). Лица, которые удалили прикрепленные клещей от себя ( в том числе тех, кто получил антибиотикопрофилактику ) должны тщательно следить за признаками и симптомами клещевой заболеваний на срок до 30 дней, в частности, они должны контролировать развитие расширяющегося поражения кожи при укусе клеща ( мигрирующая эритема ), что может указывать на болезнь Лайма. Лицам, у которых развивается повреждение кожи или вирусная инфекция, в течение 1 месяца после удаления клеща, следует незамедлительно обратиться к врачу, чтобы оценить возможность приобретения клещевой инфекции. HGA и Бабезиоз должны быть включены в дифференциальную диагностику больных, у которых развивается лихорадка после укуса клеща Ixodes в районе, где эти инфекции являются эндемичными (А-II). История получения ранее лицензированного рекомбинантного внешнего поверхностного белка (OspA) вакцинный препарат против болезни Лайма не должны изменять рекомендации выше, то же самое можно сказать и для того, кто имел предыдущий эпизод в начале болезни Лайма.

**Начало болезни Лайма**
***Мигрирующая эритема***. Доксициклин (100 мг дважды в день), амоксициллин ( 500 мг 3 раза в день ), или цефуроксимаксетил (500 мг дважды в день) в течение 14 дней (диапазон , 10-21 дней для Доксициклин и 14-21 дней для амоксициллин или цефуроксимаксетил ) рекомендуется для лечения взрослых пациентов с ранней локализованной или в начале распространяемой формы болезни Лайма, связанной с мигрирующей эритемой, при отсутствии специфичных неврологических проявлений (см. менингит Лайма, ниже) или наступления атриовентрикулярной блокады желудочков сердца (AI ) . Было показано, каждый из этих антимикробных агентов может быть очень эффективным для лечения мигрирующей эритемы и сопутствующих симптомов в перспективных исследованиях . Доксициклин имеет преимущество, он эффективен для лечения HGA ( но не для бабезиоза ) , который может произойти одновременно с началом болезни Лайма. Доксициклин относительно противопоказан во время беременности или кормления грудью и у детей < 8 лет. Антибиотики, рекомендованные для детей амоксициллин ( 50 мг / кг в день в 3 приема [ максимум 500 мг на дозу ] ), цефуроксимаксетил ( 30 мг / кг в день в 2 приема [ максимум 500 мг на дозу ] ), или, если пациент ^ 8 лет, доксициклин (4 мг / кг в сутки в 2 приема [ не более 100 мг на дозу ] ) ( А- II ) .
Макролидные антибиотики не рекомендуется в качестве первой линии терапии раннего периода болезни Лайма , потому что макролиды , по сравнению с другими препаратами в клинических испытаниях, менее эффективны (E-I) . При использовании , они должны быть зарезервированы для пациентов, которые не переносили , или которым не следует принимать амоксициллин , доксициклин, и цефуроксимаксетил . Для взрослых с этими ограничениями , рекомендуются схемы дозировок, для макролидных антибиотиков следующим образом: азитромицин , 500 мг перорально в день в течение 7-10 дней ; кларитромицин, 500 мг перорально два раза в день в течение 14-21 дней ( если пациент не беременна ), или эритромицин , 500 мг внутрь 4 раза в день в течение 14-21 дней . Рекомендуемые дозировки этих препаратов для детей так же следующим образом: азитромицин, 10 мг / кг в день (максимум 500 мг в день ) ; кларитромицин, 7,5 мг / кг дважды в день (максимум 500 мг на дозу ) ; или эритромицин, 12,5 мг / кг 4 раза в день (не более 500 мг на дозу ). Пациентов, получавших макролиды следует внимательно наблюдать , чтобы обеспечить разрешение клинических проявлений . Цефалоспорины первого поколения, такие как цефалексин, неэффективны для лечения болезни Лайма и не должны быть использованы (E-II). Когда мигрирующая эритемае не может быть надежно отличена от внебольничного бактериального целлюлита, разумный подход заключается в лечении либо цефуроксимаксетилом или амоксициллин-клавулановой кислотой (дозировка амоксициллина-клавулановой кислоты для взрослых, 500 мг 3 раза в сутки; доза для детей, 50 мг/кг в день в 3 приема [максимум 500 мг на дозу]), так как эти противомикробные как правило, эффективны против обоих типов инфекции (A-III).
Цефтриаксон, хоть эффективен, не превосходит пероральных препаратов и, скорее всего, не рекомендованных перорально противомикробных препаратов, чтобы вызвать серьезные побочные эффекты. Поэтому, цефтриаксон не рекомендуется для лечения больных с ранней формой болезни Лайма в отсутствии неврологических проявлений или полной атриовентрикулярной блокады сердца (E-I). ***Менингит Лайма и другие неврологические проявления ранней формы болезни Лайма.*** Использование цефтриаксона (2 г один раз в день внутривенно в течение 14 дней, диапазон 10-28 дней) в начале болезни Лайма рекомендуется для взрослых пациентов с острыми неврологическими заболеваниями, проявляющиеся менингитом или радикулопатией (B-I) . Парентеральное лечение цефотаксимом (2 г внутривенно каждые 8 ​​ч ) или пенициллином G ( 18-24 млн. единиц в сутки для пациентов с нормальной функцией почек, разделен на дозы, учитывая каждые 4 ч ), может быть удовлетворительной альтернативой (B-I) . Для пациентов, которые не переносят β -лактамных антибиотиков , все больше доказательств показывает, что доксициклин (200-400 мг в день в 2 приема внутрь в течение 10-28 дней) может быть адекватной (B-I) . Доксициклин хорошо всасывается в пероральной форме , таким образом, внутривенное введение необходимо редко .
Для детей , цефтриаксон ( 50-75 мг / кг в день) в одной ежедневной внутривенной дозы (максимально 2 г ) (B-I) рекомендуется . В качестве альтернативы можно применять цефотаксим (150-200 мг / кг в день) разделен на три или четыре внутривенных дозы в день (не более 6 г в день) (B -II) или пенициллин G ( 200,000-400,000 единиц / кг в день ; максимум , 18-24 млн МЕ в день) делится на дозы, учитывая внутривенно введение каждые 4 ч для тех, с нормальной функцией почек ( B-I ) . Дети > 8 лет возможно также успешно лечить пероральным доксициклином в дозе 4-8 мг / кг в сутки в 2 приема (максимум , 100-200 мг на дозу ) ( B- II ) .
Хотя лечение антибиотиками не может ускорить разрешение паралича седьмой черепной пары нервов , связанного с инфицированием B. burgdorferi, антибиотики следует принимать для предотвращения дальнейших осложнений (А- II). Параличи черепных нервов у пациентов с болезнью Лайма часто связаны с лимфоцитарным плеоцитозом, с или без симптомов менингита. Члены Группы отличались в своем подходе к неврологическом обследовании пациентов с болезнью Лайма связанных с параличом седьмой пары черепных нервов. Некоторые выполняли CSF экспертизу на всех таких больных. Другие этого не делают из-за хорошего клинического ответа на пероральные антибиотики (даже в присутствии плеоцитоза ) и отсутствие доказательств рецидива заболевания ЦНС у этих больных. Было согласовано , что спинномозговая пункция показана для тех, у кого есть клиническое подозрение на поражение ЦНС (например, тяжелая и продолжительная головная боли или тяжесть в затылке) . Пациенты с нормальными результатами изучения CSF и те, для кого CSF считается ненужным из-за отсутствия клинических признаков менингита могут рассматриваться с 14 -дневного курса (диапазон , 14-21 дней ) одних и тех же антибиотиков, используемых для пациентов с мигрирующей эритемы (см. выше) (B-III). Те, у кого есть клинические и лабораторные признаки поражения ЦНС следует относиться с режимами, действующими на менингит Лайма, как описано выше (B -III) . ***Кардит Лайма.*** Пациенты с атриовентрикулярной блокадой сердца и / или миоперикардитом , связанные с ранней формой болезни Лайма могут получать терапию либо пероральным или парентеральным антибиотиком в течение 14 дней (диапазон , 14-21 дней ) . Госпитализация и непрерывный мониторинг рекомендуются для пациентов с симптомами , такими как обмороки , одышка, или боль в груди . Кроме того, рекомендуется для пациентов с второй или третьей степенью атриовентрикулярной блокады , а также для тех, у кого первая степень блокады сердца , когда интервал PR продлевается до > 30 миллисекунд , так как степень блокады может изменяться, и очень быстро ухудшить состояние таких пациентов .
Парентеральный антибиотик , например, цефтриаксон , рекомендуется в качестве первоначального лечения госпитализированных пациентов (см. рекомендации для лечения менингита Лайма выше) (B-III) . Для пациентов с распространенными блокадами сердца , может потребоваться временная установка кардиостимулятора; консультации экспертов и рекомендации кардиолога . Использование кардиостимулятора может быть прекращено , когда прогрессирующая блокада сердца разрешилась . Схему лечения пероральным антибиотиком следует использовать для завершения терапии и для амбулаторных больных , используют для лечения пациентов с мигрирующей эритемы без кардита (см. выше) ( B-III) .
***Боррелиозная лимфоцитома*** . Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что боррелиозную лимфоцитому можно лечить теми же схемами , используемыми для лечения пациентов с мигрирующей эритемой (см. выше) ( B- II ) .
***Беременность.*** Беременных и кормящих пациентов можно лечить в моде , идентичной у небеременных пациентов с теми же проявлениями заболевания , за исключением того, что доксициклин , следует избегать (B- III).

**Поздние проявления Болезни Лайма**
***Лайм-артрит*** . Лайм-артрит обычно поддается лечению успешно с антимикробным агентам , вводимых перорально . Докси циклин (100 мг дважды в день) (B-I) , амоксициллин ( 500 мг 3 раза в день) (BI) , или цефуроксим аксетил (500 мг дважды в день) (B- III) в течение 28 дней рекомендуется для взрослых пациентов без клинических признаков неврологического заболевания. Для детей , амоксициллин (50 мг / кг в день в 3 приема [ максимум 500 мг на дозу ] ) (B-I) , цефуроксимаксетил (30 мг / кг в сутки в 2 приема [ максимум 500 мг на дозу ] ) ( B- III) , или, если пациент > 8 лет, доксициклин (4 мг / кг в сутки в 2 приема [ не более 100 мг на дозу ] ) (BI) рекомендуется . Пероральные антибиотики легче контролировать , чем внутривенные антибиотики , связано это с меньшим количеством серьезных осложнений , и значительно меньшей стоимостью . Тем не менее, важно признать, что у небольшого числа пациентов, получавших пероральные препараты впоследствии проявляется явный нейроборрелиоз , что может потребовать внутривенной терапии с β - лактамным антибиотиком ( см. ниже пункт ) для успешного лечения. Кроме того , контролируемые испытания необходимы , чтобы сравнить безопасность и эффективность пероральной против внутривенной терапии для артрита Лайма . Неврологические эвакуация, которая может включать в себя спинномозговая пункция должна проводиться для пациентов, у которых есть клинические признаки неврологических нарушений. Взрослые пациенты с артритом и объективными признаками неврологического заболевания должны получать парентеральную терапию с цефтриаксоном (А-II) в течение 2-4 недель. Цефотаксим или пенициллин G парентерально является приемлемой альтернативой (B-II). Для детей, внутривенный цефтриаксон или цефотаксим внутривенно рекомендуется (B-III), пенициллин G вводят внутривенно, он также является альтернативой (B-III). См. выше рекомендации для лечения больных с менингитом Лайма для предложенных доз каждого из этих противомикробных препаратов. Для пациентов, у которых постоянно или периодически возникает опухание суставов, после рекомендованного курса пероральной терапии антибиотиками, мы рекомендуем повторное лечения с другим 4- недельного курса пероральных антибиотиков или с 2 -4- недельного курса цефтриаксона IV (B-III) (для дозировки пероральных препаратов, см. выше рекомендации для лечения мигрирующей эритемы, а для дозы парентеральных агентов, см. выше рекомендации для лечения менингита Лайма). Второй 4 -недельный курс пероральной терапии антибиотиками благоприятен для пациента, чей артрит существенно улучшился, но еще не полностью вылечен, оставляя за собой внутривенную антибиотикотерапию для тех пациентов, у которых артрит не удалось улучшить вообще или ухудшился. Клиницисты должны учитывать ожидания на несколько месяцев до начала лечения с антимикробными агентами из-за ожидаемого медленного разрешения воспаления после лечения. Если пациенты не имеют разрешение артрита несмотря на проведение внутривенной терапии и если результаты ПЦР для образца синовиальной жидкости (и синовиальной ткани при наличии) отрицательны, симптоматическое лечение рекомендуется (B-III). Симптоматическая терапия может состоять из нестероидных противовоспалительных препаратов, внутрисуставных инъекций кортикостероидов, или иммуномодулирующимх противоревматических препаратов (DMARDs) , таких как гидроксихлорохин ; консультации эксперта ревматолога рекомендуется . Если постоянный синовит связан с сильной болью или ограничением функции , артроскопическая синовэктомия может уменьшить продолжительность воспаления суставов (B -II). ***Поздние неврологические проявления болезни Лайма.*** Взрослым пациентам с поздними неврологическими проявлениями, поражающими центральную или периферическую нервную систему следует принимать внутривенного цефтриаксон от 2 до 4 недель (B- II). Цефотаксим или пенициллин G вводят внутривенно, он является альтернативой (B- II). Ответ на лечение, как правило, медленный и может быть неполным. Повторное лечение не рекомендуется, если нет надежных объективных показателей рецидива. Цефтриаксон также рекомендуется для детей с поздними неврологическими проявлениями болезни Лайма (B- II). Цефотаксим или пенициллин G вводят внутривенно, они являются альтернативой (B- III). Смотреть вышеуказанные рекомендации по лечению менингита Лайма для предложенных доз каждого из этих противомикробных препаратов.
***Акродерматит хронический атрофический.*** Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что акродерматит хронический атрофический возможно лечить 21 -дневным курсом. Применяют те же антибиотики (доксициклин [B- II] , амоксициллин [B- II] , и цефуроксимаксетил [B- III]), что используются для лечения пациентов с мигрирующей эритемой (см. выше). Контролируемое исследование является оправданным для сравнения пероральной антибиотикотерапии с парентеральной для лечения акродерматита хронического атрофического.
***Коинфекция.*** Коинфекция B. microti или А. phagocytophilum или оба могут возникнуть у пациентов с ранней формы болезни Лайма (обычно у больных с мигрирующей эритемой) в географических районах, где эти патогены являются эндемичными. Коинфекцию следует рассматривать у больных, которые обращаются с более тяжелыми начальными симптомами, чем обычно наблюдаются с болезнью Лайма в одиночку, особенно в тех, которые имеют повышение температуры для > 48 часов, несмотря на получение антибиотикотерапии подходит для болезни Лайма, или у которых есть необъяснимая лейкопения, тромбоцитопения, или анемия (A-III ) . Коинфекция также может рассматриваться в ситуации, в которой имело разрешение мигрирующей эритемы кожи поражения, но либо не улучшение или ухудшение вирусной инфекции, похожие на симптомы (B -III) .

**Постлаймский синдром.**
Не существует общепринятого определения постлаймского синдрома. Это способствует путанице и противоречиям и отсутствию надежных данных о заболеваемости, распространенности и патогенезе. В попытке обеспечить основу для будущих исследований по этому вопросу и снизить диагностическую неопределенность в изучаемой популяции, определение постлаймского синдрома предлагается в настоящих рекомендациях. Определение в конечном итоге принято, т.к. имели место объективные доказательства, что трудности в определении инфекции B.burgdorferi должны быть обязательным условием. Кроме того, когда лабораторные испытания делаются для подтверждения первоначального диагноза болезни Лайма, важно, чтобы они был выполнены в высококвалифицированных и авторитетных лабораториях, использующих рекомендованные и соответствующим образом проверенных методов тестирования и толкования критериев. Не следует использовать непроверенных методы испытаний (например, тесты мочи на антигены или микроскопии крови для обнаружения видов Borrelia).
Там нет убедительных биологических доказательств существования симптоматической хронической инфекции B.burgdorferi среди пациентов после получения рекомендуемых схем лечения для болезни Лайма.
Антибактериальная терапия не оказалась полезной и не рекомендуется для пациентов с хронической формой болезни (> 6 месяцев), при субъективных симптомах рекомендуются схемы лечения для болезни Лайма (E-I) .
**Нерекомендуемые терапевтические методы.** Из-за отсутствия биологической правдоподобности, недостаточной эффективности, отсутствии подтверждающих данных , или потенциального вреда для пациента , следующие препараты не рекомендуются для лечения больных с любыми проявлениями болезни Лайма : цефалоспорины первого поколения, фторхинолоны , карбапенемы , ванкомицин , метронидазол , тинидазол , амантадин , кетолиды , изониазид , триметоприм - сульфаметоксазол , флуконазол, бензатина пенициллина G , комбинации антибактериальных препаратов , пульс-терапия , длительная терапия антибиотиками , анти- Bartonella терапии, гипербарическая оксигенация, озон, терапия лихорадки, внутривенный иммуноглобулин , холестерин, внутривенное введение перекиси водорода, определенные пищевые добавки и др. ( см. таблицу 4) (E- III).

**HGA**
Всем симптоматическим пациентам с подозрением на HGA следует применять антимикробную терапию из-за риска осложнений (А- III) . Подозрение на HGA основано на острым начале необъяснимой лихорадки, озноб и головная боль , часто в сочетании с тромбоцитопенией, лейкопенией, и / или повышенным уровнем печеночных ферментов у больных с воздействием клещей I. scapularis или I. pаcificus в предыдущие 3 недели . Подтверждение диагноза основывается на лабораторных данных (см. раздел HGA текста ), но лечение антибиотиками не следует откладывать у пациенте с похожей клинической картиной в ожидании результатов . Идентификация характерных внутригранулацитарных включений на мазке крови является наиболее быстрым диагностическим методом, но такие включения часто скудные, а иногда отсутствуют , кроме того, другие виды включений , не связанных с HGA могут быть неправильно истолкованы неопытными наблюдателями. Тестирование на антитела к А. phagocytophilum является наиболее чувствительным методом диагностики, но только если образец сыворотки анализируют в фазу выздоровления.
Доксициклин рекомендуется в качестве препарата выбора для лечения пациентов, с подозрением на симптоматическую HGA (А- II). Режим дозирования для взрослых составляет 100 мг, два раза в день через рот (или внутривенно для тех пациентов, которые не могут принимать пероральные лекарства) в течение 10 дней. Эта схема лечения является адекватной для терапии пациентов не только с HGA, но и для пациентов, которые имеют коинфекцию с B. Burgdorferi . Стойкость лихорадки > 48 часов после начала терапии доксициклином, предполагает что диагноз HGA является неправильным или, более отдаленно, что пациент может быть коинфицированы B. microti .
Хотя в 10-дневный курс лечения доксициклином , может быть предложен для всех детей , а (С - III), комиссия предпочла модифицированный подход в зависимости от тяжести болезни, возраста ребенка , а также наличия или отсутствия коинфекции с B. Burgdorferi ,чтобы свести к минимуму риск токсичности препаратов . Предложенная дозировка доксициклина для детей с HGA составляет 4 мг / кг в день в 2 приема (максимум 100 мг на дозу ), данные в пероральной форме ( или внутривенно для детей , которые не могут принимать пероральные лекарства ) . Детям > 8 лет может проводиться терапия 10-дневным курсом доксициклина. Для тяжелобольных детей < 8 лет без сопутствующей болезни Лайма, комиссия рекомендовала сокращенный курс лечения 4-5 дней (т.е. в течение ~ 3 дней после разрешения лихорадки) (B -III). Детей, которых лечили сокращенным курсом терапии, следует внимательно наблюдать, чтобы обеспечить разрешение клинических и лабораторных аномалий. Если ребенок имеет сопутствующую болезнь Лайма , то терапия амоксициллином ( 50 мг / кг в день в 3 приема [ максимум 500 мг на дозу ] ) или цефуроксимаксетилом (30 мг / кг в сутки в 2 приема [ максимум 500 мг на дозы ] ) должна быть начата по завершении курса доксициклина завершать 14-дневный полный курс антибактериальной терапии ( B- III ) .
Пациенты с легкой формой болезни из-за HGA, которые не подходят для лечения доксициклином из-за эпизода лекарственной аллергии, беременности или возраста < 8 лет, могут принимать рифампицин в течение 7-10 дней, используя режим дозировки 300 мг дважды в день через рот для взрослых и 10 мг / кг два раза в день для детей ( не более 300 мг на дозу ) (B - III) . Пациентов на рифампинотерапии следует внимательно наблюдать, чтобы обеспечить разрешение клинических и лабораторных аномалий. Потому что рифампицин не эффективная терапия для болезни Лайма, больным, живущих с В. Burgdorferi также следует применять амоксициллин или цефуроксимаксетил, используемый для лечения мигрирующей эритемы (см. выше) (A-I). Ни одна другая противомикробная терапия не может быть рекомендована для лечения HGA (E- III).
Лечение не рекомендуется для лиц с бессимптомным течением, которые являются серопозитивными на наличие антител к А. phagocytophilum (E- III).

**Бабезиоз**
Всем пациентам с активной инфекцией бабезиоза следует принимать противомикробные препараты из-за риска осложнений ( A-III) . Диагностические критерии для активной бабезиозной инфекции должны включать наличие вирусной инфекции , похожие на симптомы и определение возбудителей бабезиоза в крови путем оценки мазка или по ПЦР-амплификации бабезиозной ДНК. Симптоматические пациенты сыворотка которых содержит антитела к Babesia но в чьей крови нет идентифицируемых возбудителей бабезиоза в мазке или бабезиозной ДНК с помощью ПЦР не должны получать лечение ( E- III). Лечение также не рекомендуется для бессимптомных лиц, независимо от результатов серологического обследования, мазках крови, или ПЦР (E- III). Бессимптомных пациентов с положительными мазками бабезиоза и / или ПЦР необходимо повторить исследования, и курс лечения следует рассматривать, если паразитемия сохраняется в течение > 3 месяцев (B -III) .
Сочетание атовакона плюс азитромицин или клиндамицин плюс хинин в течение 7-10 дней, начальная терапия, которая должна рассматриваться для пациентов с бабезиозом (A-I) . Клиндамицин и хинин следует давать людям с тяжелой формой бабезиоза (A-III) . У таких больных, клиндамицин следует вводить внутривенно, а не перорально, и должно быть рассмотрено обменное переливание. Большая продолжительность антибактериальной терапии может быть необходима для высоко и настойчиво симптоматических пациентов до паразитемии, но контролируемых исследований не существует, которые определяют соотношение риска и пользы длительной терапии.
Режим дозировки атовакуона плюс азитромицина для взрослых составляет атоваквон , 750 мг перорально каждые 12 ч, а азитромицин, 500-1000 мг в день 1 и 250 мг перорально один раз в день после этого. Для пациентов с ослабленным иммунитетом с бабезиозом, могут быть использованы более высокие дозы азитромицина (600-1000 мг в день). Дозы для детей атоваквон, 20 мг / кг каждые 12 ч (до максимум 750 мг на дозу) и азитромицин, 10 мг / кг один раз в день на 1 день (до максимум 500 мг на дозу) и 5 мг / кг один раз в день (до максимум 250 мг на дозу ) перорально после этого.
Режим дозирования клиндамицина плюс хинин для взрослых составляет клиндамицин, 300-600 мг каждые 6 ч внутривенно или 600 мг каждые 8 ​​ч в пероральной форме, и хинин , 650 мг каждые 6-8 ч в пероральной форме. Дозы для детей клиндамицин, 7-10 мг / кг, заданных внутривенно или перорально каждые 6-8 ч (до максимум 600 мг на дозу) и хинин 8 мг / кг перорально каждые 8 ​​ч (до максимум 650 мг на дозу).
Частичное или полное обменное переливание эритроцитарной массы указывается для лиц с тяжелым бабезиозом , как указано полноценной паразитемией ( > 10%), значительным гемолизом, или почек, печени или легких компромисса ( А- III ) . Нет доступных данных для определения частичного обменное переливание предпочтительнее всего обмен крови; консультации экспертов по инфекционным заболеваниям и гематолога рекомендуется.
За пациентами с умеренным и до тяжелого бабезиозом следует пристально следить во время терапии , чтобы обеспечить клиническое улучшение и совершенствование паразитемией и других лабораторных аномалий (А- III) . У пациентов с легким или умеренным бабезиозе , клиническое улучшение должно произойти в течение 48 ч после начала противопротозойной терапии и симптомы должны полностью разрешиться в течение 3 месяцев после начала терапии. У тяжелых больных ,гематокрит и процент пораженных эритроцитов должны контролироваться ежедневно или через день , пока пациент не улучшится , а уровень паразитемии снизится до < 5% эритроцитов. Некоторые пациенты могут иметь сохранение низкосортных паразитемией течение нескольких месяцев после определенной антибактериальной терапии .
Врачи должны рассмотреть возможность ко-инфекции с B. Burgdorferi или А. phagocytophilum или как у пациентов с особенно тяжелыми или постоянными признаками , несмотря на управление соответствующей антибабезиозной терапии ( A-III) . Установлено, что пациентов с коинфекций следует лечить дополнительным количеством антимикробной терапии , как описано выше. Выраженный иммунодефицит (включая асплению или предварительную спленэктомию , злокачественные опухоли , или ВИЧ-инфекции ) также следует рассматривать у пациентов с тяжелыми или длительными эпизодами бабезиоза .
Повторное лечение больных с антибвбезиозной терапией , как описано выше , следует рассматривать, если паразиты бабезии или амплифицируемая бабезиозная ДНК обнаруживаются в крови > 3 месяцев после начальной терапии , независимо от статуса симптомов ( A-III) . Однако такие анализы не нужно делать в плановом порядке для иммунокомпетентных пациентов, которые протекают бессимптомно.

**Таблица 2. Рекомендуемые режимы антимикробной терапии для лечения пациентов с болезнью Лайма.**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Препарат** | **Дозировка для взрослых**  | **Дозировка для детей** |
| Предпочтительные пероральные схемы |
| Амоксициллин  | 500 мг 3раза в день a | 50 мг/кг в день в 3 приема.(максимум 500 мг на дозу) a |
| Доксициклин | 100 мг 2 раза в день b | Не рекомендуется для детей младше 8 лет.Для детей старше 8 лет — 4 мг/кг в день в 2 приема (максимум 100мг на дозу) |
| Цефуроксим аксетил | 500 мг 2 раза в день | 30 мг/кг в день в 2 приема. (максимум 500 мг на дозу) |
| Альтернативные пероральные схемы |
| Избранные макролиды c  | Для рекомендаций режимов дозирования, см. сноску d в таблице 3  | Для рекомендуемых режимах дозирования, см. сноску в таблице 3  |
| Предпочтительные парентеральные схемы  |
| Цефтриаксон  | 2 г внутривенно один раз в день  | 50-75 мг/кг внутривенно в день одной дозой. (максимум 2 г)  |
| Альтернативные парентеральные схемы |
| Цефотаксим  | 2 г внутривенно каждые 8 ч d | 150-200 мг / кг в сутки внутривенно в 3-4 дозах (максимум, 6 г в день) d |
| Пенициллин G  | 18-24 млн. единиц в сутки внутривенно, разделив на каждые 4 ч d | 200,000-400,000 ед / кг в день, разделив на каждые 4 ч (не должна превышать 18-24 млн. ед. в день) d  |

aХотя более высокие дозы дважды в день могут быть столь же эффективными, ввиду отсутствия данных по эффективности, их введение дважды в день не рекомендуется.
b Тетрациклины противопоказаны беременным или кормящим женщинам и детям до 8 лет.
c Из-за их низкой эффективности, макролиды применяются для пациентов, которые не в состоянии принимать или переносить тетрациклины, пенициллины, и цефалоспорины .
d Дозировка должна быть снижена для пациентов с нарушенной функцией почек.

**Таблица 3. Рекомендуемая терапия для пациентов с болезнью Лайма.**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Показание | Лечение | Продолжительность в днях(диапазон) |
| Укус клеща в США  | Доксициклин, 200 мг в одной дозе a,b (4 мг / кг для детей старше 8 лет) и / или наблюдение  | ... |
| Мигрирующая эритема | Оральная схемаc,d | 14 (14-21) |
| Раннее неврологическое заболевание: |
| Менингит или радикулопатия  | Парентеральная схема c,f | 14 (10-28) |
| Паралич черепных нервов a,g | Оральная схема c | 14 (14-21) |
| Заболевания сердца  | Оральная a,c,h и парентеральнаяa,c,h схема | 14 (14-21) |
| Боррелиозная лимфоцитома  | Оральная схема с,d | 14 (14-21) |
| В конце болезни: |
| Артрит без неврологического заболевания  | Оральная схема c | 28 |
| Периодический артрит после пероральной схемы  | Оральная схема a,с или парентеральная схемаa,c | 2814 (14-28) |
| Антибиотикоуст-ойчивый артрит i | Симптоматическая терапия j | ... |
| Заболевание центральной или периферической нервной системы | Парентеральная схемаc | 14 (14-28) |
| Акродерматит хронический атрофический | Оральная схема c | 21(14-28) |
| Синдром после болезни Лайма  | Рассматривают и оценивают другие потенциальные причины симптомов;если ничего не найдено, то используют симптоматическую терапию а | ... |

ПРИМЕЧАНИЕ. Независимо от клинических проявлений болезни Лайма, полное излечение может выходить за рамки указанных диапазонов. Рецидив может произойти с любой из этих схем; пациентам с объективными признаками рецидива, возможно, потребуется второй курс лечения.

 a См.текст

 b  Разовая доза доксициклина может быть применена к взрослым пациентам и детям 8-летнего возраста, когда имеются следующие обстоятельства:

(1)прилагается клещ, который может быть надежно идентифицирован как взрослый или нимфа Ixodes scapularis , который, по оценкам, был прикреплен меньше 36 ч , что можно определить по степень наполнения клеща кровью или уверенности о времени воздействия клеща.

(2) профилактика может быть начата в течение 72 ч после удаления клеща.

(3) экологическая информация указывает, что локальная скорость заражения этих клещей с Borrelia Burgdorferi больше 20%, и доксициклин не противопоказан.

Для пациентов, которые не отвечают этим критериям рекомендуется наблюдение.

 с См. Таблицу 2

 d Для взрослых пациентов с непереносимостью амоксициллина, доксициклина, и цефуроксимаксетила, можно использовать азитромицин (500 мг орально раз в день в течение 7-10 дней), кларитромицин (500 мг перорально два раза в день в течение 14-21 дней, если пациентка не беременна) или эритромицин (500 мг внутрь 4 раза в день в течение 14-21 дней) Рекомендуемые дозировки этих препаратов для детей таковы: азитромицин, 10 мг / кг в день (максимально 500 мг в день); кларитромицин, 7,5 мг / кг дважды в день (максимум 500 мг на дозу) и эритромицин, 12,5 мг / кг 4 раза в день (максимум 500 мг на дозу). У пациентов, получавших макролиды, должно быть организованно внимательное наблюдение, чтобы обеспечить разрешение клинических проявлений.

 e Десять дней терапии являются эффективным при использовании доксициклина; эффективность 10-дневных схем с другими агентами первой линии неизвестна.

 f Для небеременных взрослых пациентов с непереносимостью ß-лактамных агентов, доксициклин (200-400 мг / сут перорально [или внутривенно, если пациент не в состоянии принять лекарства]) в 2 приема может быть адекватной. Для детей старше 8 лет, дозировка доксициклина по этому показанию 4-8 мг / кг в день в 2 дозы (максимальная суточная доза 200-400 мг).

 g См. текст. Пациентов без клинических признаков менингита можно лечить перорально. Парентеральная антибиотикотерапия рекомендуется для пациентов с результатами клинических и лабораторных доказательств сопутствующих менингиту. Большая часть опыта использования оральной антибиотикотерапии является для пациентов с седьмого
паралича черепных нервов. Эффективность пероральная терапия для пациентов с другими черепными невропатиями неизвестна. Решение между пероральной и парентеральной антимикробнойтерапией для пациентов с другими черепными невропатиями должно быть индивидуальным.

 h Парентеральные схемы антибиотика рекомендуется в начале терапии для пациентов, которые были госпитализированы для сердечного мониторинга; пероральный прием может быть заменен, чтобы завершить курс терапии или для лечения амбулаторных больных. Временный кардиостимулятор может потребоваться для пациентов с поздними стадиями блокады сердца.

 i Антибиотикоустойчивый артрит оперативно определяется как стойкий синовит в течение не менее 2-х месяцев после завершения курса цефтриаксона внутривенно (или после завершения двух 4-недельных курсов пероральный прием антибиотиков для пациентов, которые не в состоянии переносить цефалоспорины), кроме того, ПЦР синовиальной oбразцы жидкости (и образцы синовиальной ткани, если таковые имеются) отрицательно для В. Burgdorferi нуклеиновых кислот.

 j Симптоматическая терапия может состоять из нестероидных противовоспалительных агентов, внутрисуставных инъекций кортикостероидов или других лекарственных препаратов; рекомендуются консультации с ревматологом. Если постоянный синовит связан с сильной болью или если он ограничивает функции, артроскопическая синовэктомия может сократить срок воспаления суставов.

**Таблица 4. Некоторые противомикробные препараты, схемы лекарственного лечения, или другие условия не рекомендуется для лечения болезни Лайма.**

1. Дозы антимикробных препаратов намного превышает те, которые предусмотрены в таблицах 2 и 3.
2. Повторные курсы антибактериальных препаратов для того же эпизода болезни Лайма или продолжительности антимикробной терапии длительного далеко сверх того, что показано в таблице 3 .
3. Комбинированная антимикробная терапия.
4. Импульсное дозирование (т.е. антибиотикотерапия на несколько дней, но не более)
5. Цефалоспорины первого поколения, бензатин пенициллина G, фторхинолонов,
карбапенемы, ванкомицин, метронидазол, тинидазол, триметоприм-
сульфаметоксазол, амантадин, кетолиды, изониазид,
или флуконазол
6. Эмпирическая антибабезиозная терапия при отсутствии документации
активного бабезиоза
7. Антибартонельная терапия
8. Гипербарическая оксигенация
9. Терапия лихорадки (с или без индукции малярии)
10. Иммуноглобулин внутривенно
11. Озон
12. Холестирамин
13. Перекись водорода внутривенно
14. Витамины или пищевое регулирование
15. Инъекции магния или висмута