



Laimas slimības
slimnieku biedrība

Laimas slimības diagnostika un terapija Latvijā – vai iespējami uzlabojumi?

Pacientu organizācijas viedoklis
un rosinājums diskusijai



Laimas slimības slimnieku biedrības mērķis ir vienot un aizstāvēt Laimas slimības slimnieku intereses, sniegt atbalstu Laimas slimības slimniekiem un viņu tuviniekiem, informēt un izglītēt sabiedrību Laimas slimības jomā, kā arī veidot sadarbību ar veselības nozares pārstāvjiem, lai kopā rastu risinājumus esošajām problēmām un uzlabotu Laimas slimības diagnostikas un ārstēšanas praksi Latvijā.

www.laimasslimiba.lv
<https://www.facebook.com/laimasslimniekubiedriba/>

laimasbiedriba@gmail.com

Atruna

Mēs, Laimas slimības slimnieku biedrība, vēlamies rosināt pārlūkot vairākus pretrunīgus aspektus, kas saistīti ar Laimas slimības diagnosticēšanu un ārstēšanu Latvijā, aicinot šos aspektus definēt precīzāk vai skaidrot plašāk, lai ņemtu vērā arvien jaunus pētījumus saistībā ar Laimas slimību nolūkā uzlabot precīzas un laicīgas diagnostikas un veiksmīgas terapijas izredzes pacientiem. Šī dokumenta mērķis nav jebkādi apšaubīt Latvijas medicīnas profesionāļu kompetenci, bet sadarbojoties rast risinājumus.

Šis dokuments ir adresēts gan attiecīgajām Latvijas iestādēm un organizācijām (Latvijas Infektologu un Hepatologu asociācijai, Latvijas Infektologu, Hepatologu un HIV/AIDS speciālistu asociācijai, Latvijas Bērnu Infektologu biedrībai, Veselības ministrijai, Labklājības ministrijai u.c.), gan praktizējošiem medicīnas profesionāļiem, pētniekiem un topošajiem medicīnas speciālistiem, kuri vēlētos pētīt Laimas slimības problemātiku dziļāk, gan arī veselības aprūpes politikas veidotājiem.

Šis ir darba dokuments un mēs būsim tikai priecīgi, ja medicīnas jomas speciālisti vai pētnieki spēs atbildēt uz tajā uzdotajiem jautājumiem, pamatoti apstrīdēt tajā paustos secinājumus vai tos papildināt un, jo īpaši, piedāvāt jēgpilnus risinājumus!

Galvenais šī dokumenta mērķis ir aktualizēt jautājumus, kas saistīti ar Laimas slimību (prevencija, diagnostika, ārstēšana, sociālās garantijas u.c.) un rast risinājumus esošajām problēmām. Lai to pēc iespējas efektīvāk izdarītu, uzskatām, ka ir nepieciešama medicīnas speciālistu, asociāciju, dažādu institūciju, valsts pārvaldes un nevalstisko organizāciju cieša sadarbība – darba grupa, kurā iekļauti arī Laimas slimības slimnieku biedrības pārstāvji.

Īsumā par Laimas slimību

Šobrīd esošā informācija Slimību profilakses un kontroles centra mājaslapā par Laimas slimību¹:

"Laimas boreliozī izraisa spirohetas borēlijas, kas galvenokārt lokalizējas ērces zarnu traktā. Ērces, kas pārnēsā borēlijas, sastopamas ne tikai Latvijā, bet arī Eiropā, Ziemeļamerikā, Austrālijā un dažās Āzijas valstīs.

Latvijā ik gadus ar Laimas boreliozī saslimst 200 - 600 iedzīvotāji. Ērcu izpētes rezultāti liecina, ka vidēji 20 - 40% ērcu ir inficētas ar borēlijām. Atšķirībā no ērcu encefalīta, kad vīruss tiek ievadīts tieši asinīs, borēlijas no piesūkšanās vietas izplatās cilvēka organismā pēc vairākām diennaktīm.

Simptomi

Izplatītākais Laimas boreliozes simptoms ir ādas apsārtums - erythema migrans, kas parādās ērces piesūkšanās vietā pēc 1 - 4 nedēļām. Apsārtums izplatās 3 - 5 cm diametrā (un vairāk) un pēc kāda laika pazūd.

Retāk parādās simptomi, kas liecina, ka skarta nervu sistēma, locītavas un, atsevišķos gadījumos, arī sirds. Šie simptomi ir zīme, ka borēlijas izplatījušās tālāk par ērces koduma vietu; ne vienmēr pirms tiem ir novērojams ādas apsārtums.

Nervu sistēmas traucējumu simptomi var parādīties pāris nedēļas vai mēnesi pēc ērces piesūkšanās. Tie var izpausties kā nogurums, galvas sāpes, nelabums, svara zudums, neliela temperatūra vai sāpes roku un kāju locītavās, pakausi vai mugurā. Pieaugušajiem iespējama daļēja sejas paralīze.

Ja skartas locītavas, visbiežāk novērojamas periodiskas sāpju lēkmes un uztūkums atsevišķās locītavās. Visbiežāk tiek skartas ceļu, potīšu, elkoņu un plaukstu locītavas.

Vairākus gadus pēc inficēšanās var parādīties ādas bojājumi sarkanzilu laukumu veidā, kas līdzinās veciem apsaldējumiem. Šie ādas bojājumi visbiežāk sastopami uz rokām un kājām un to skartajās vietās iespējamas trulas sāpes vai nejutīgums.

Ārstēšana

Laimas boreliozes diagnoze tiek noteikta pēc klīniskām pazīmēm, kā arī laboratoriski veicot asins un spinālā šķidruma analīzes. Apstiprinātu Laimas boreliozī ārstē ar antibiotikām.

Ja pēc ērces piesūkšanās parādījies ādas apsārtums vai citi neskaidri simptomi, vienmēr nepieciešams konsultēties ar ārstu. Pēc pārslimotas boreliozes neveidojas imunitāte un iespējama atkārtota inficēšanās. Pagaidām vēl nav iespējams vakcinēties pret Laimas boreliozī."

Uzskatām, ka šī informācija nav pietiekami detalizēta un to nepieciešams precizēt un papildināt, piemēram, norādot, ka ne vienmēr pēc inficēšanās ar Laimas slimības izraisīto baktēriju, ir ādas apsārtums, aprakstīt Laimas slimības aspektus grūtniecēm, bērniem u.c.

¹ <https://www.spkc.gov.lv/lv/tavai-veselibai/infekcijas-slimibas/apraksti/laimborelioze>

Neskaidrības un pretrunas

Laimas slimības slimnieku biedrības apkopotā informācija liecina, ka daudzi pacienti, kuriem diagnosticēta Laimas slimība un kuri ārstēti ar vienu vai vairākiem antibakteriālas monoterapijas kursiem, cieš no pasliktinātas dzīves kvalitātes, kas ir diapazonā no pilnīgas darbnespējas līdz nelieliem funkcionāliem traucējumiem.

Laimas slimības slimnieku biedrības veiktajā aptaujā 2020. gada janvārī (225 respondenti), atbildot uz jautājumu "Ja Laimas slimības ārstēšanai lietojāt antibiotikas, vai pēc antibiotiku kursa jums pazuda simptomi un tie nav atgriezušies (varat apgalvot, ka jūtaties pilnībā vesels/a no Laimas slimības)" 24% norāda, ka pašsajūta uzlabojusies uz laiku, 26% — pazuda daļa simptomu un 15% norāda, ka antibiotiku kurss nav palīdzējis. Tātad vismaz 65% respondentu nevar apgalvot, ka būtu atbrīvojušies no Laimas slimības izraisītas veselības pasliktināšanās. 13% atzīmējuši variantu "cits", piebilstot, piemēram: "Uz brīdi jutos vesels, pēc laika simptomi atgriezās, bet tā kā analizēs borēlijas bija tuvu normai, tad nekas vairāk netika darīts. Kad lūdzu veikt padziļinātas pārbaudes, atbilde bija, ka visi jūtas slikti un visiem sāp locītavas. Nevajagot izdomāt kaites." vai "Sākotnējie simptomi pazuda, bet parādījās citas problēmas." vai "Šobrīd vēl lietoju antibiotikas." Tikai 22% norāda, ka jūtas vesels/a no Laimas slimības.

Jāpiezīmē, ka ir arī daudz tādu pacientu, kuri savlaicīgu ārstēšanu nav saņēmuši, jo primārās veselības aprūpes speciālisti nav atpazinuši boreliozes nespecifiskus simptomus (migrējošā eritēma vērojama aptuveni 60% pacientu²) un nav nozīmējuši pilnīgu diagnostiku, vai arī ticis saņemts kļūdaini negatīvs ELISA tipa seroloģiskā testa rezultāts un attiecīga ārstēšana nav turpināta. Rezultāts var būt diseminēta, vēlīna Laimas slimības forma ar plašām komplikācijām. Šāda situācija nav nekāds jaunums — jau 1994. gada pētījumā³, kurā standartizētā medicīniskā pārbaudē salīdzinātas personas, kuras nav slimojušas ar Laimas slimību, ar personām, kuras slimojušas ar šo slimību un ārstētas ar vienu līdz 30 dienām ilgu antibiotiku kursu, secināts, ka: "Personām, kuras slimojušas ar Laimas slimību, ir vairāk muskuļu-skeleta sistēmas traucējumu un lielāks verbālās atmiņas traucējumu īpatsvars, salīdzinot ar personām, kuras nav slimojušas ar Laimas slimību. Gūtie rezultāti liecina, ka diseminēta Laimas slimība var būt saistīta ar veselības traucējumiem ilgtermiņā." Tas konstatēts arī citos pētījumos^{4,5}.

Šajos pētījumos atzīts, ka tam var būt vairāki iemesli:

- tā dēvētais pēc Laimas slimības ārstēšanas sindroms (kad problēmas saglabājas baktēriju radītā kaitējuma vai imūnsistēmas modulācijas ietekmē, un organismā nav dzīvotspējīgu spirohetu);
- citas slimības ar līdzīgu simptomātiku;
- psiholoģiski, psihiatriski vai psihosomatiski traucējumi;
- reāla, persistējoša Laimas slimības infekcija ar dzīvotspējīgām borēlijām.

2 <https://www.aslimnica.lv/lv/jaunumi/gandrizz-30-ercu-inficetas-ar-laimas-slimibas-izraisitajam-borelijam>

3 KS, Katz JN, Liang MH The long-term clinical outcomes of Lyme disease. A population-based retrospective cohort study. Ann Intern Med. 1994 Oct 15;121(8):560-7.

4 Aucott JN, Rebman AW, Crowder LA, Kortte KB. Post-treatment Lyme disease syndrome symptomatology and the impact on life functioning: is there something here? Qual Life Res (2013) 22:75–84

5 <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2017.00224/full?&u#B22>

Par nožēlu, mūsu intervētās personas, kuras slimojušas ar Laimas slimību, atzīst, ka vairumā gadījumu Latvijas medicīnas speciālisti pacientam, kuram ārstēta Laimas slimības akūta forma, bet, kurš pēc terapijas turpina ciest no veselības traucējumiem, izvēlas piedēvēt jebkuru no pirmajiem trīs minētajiem iemesliem, ar vislielāko uzsvāru uz psiholoģiskiem, psihiatriskiem vai psihosomatiskiem traucējumiem, bet ne persistējošu (hronisku) infekciju.

Cilvēku pieredzes stāsti liecina, ka lielākoties ārstēšana, ko šādi pacienti saņēmuši, ir antidepresantu nozīmēšana, kas vairākus nav uzlabojuši veselības stāvokli. Šāda nostāja vērojama arī dokumentā "LAIMBORELIOZE (LAIMAS SLIMĪBA). Diagnostikas un ārstēšanas klīniskās rekomendācijas pieaugušajiem"⁶, kur jau ievaddaļā norādīts: *"Sorbonnas Universitātes speciālisti analizējuši laimboreliozes pacientu atbilstību diagnozei un secinājuši, ka laimborelioze apstiprinājusies mazāk kā 10% pacientu, kuriem bija aizdomas par šo slimību, un vairāk, kā 80% pacientu saņēmuši antibiotiku ārstēšanu bez efekta. Tiem, kuriem laimborelioze neapstiprinājās, bija dati par psiholoģiskām, muskuļu-skeleta, nervu sistēmas un citām slimībām, tie bija gados jaunāki pacienti ar multiplām sūdzībām, garāku anamnēzi, mazāk klīniskās pazīmes un retāk pozitīvas antivielas pret laimboreliozes ierosinātāju [2]"*.

Šāda citāta lietošana ir netieša, bet nepārprotama norāde ārstiem izslēgt persistējošas infekcijas iespējamību. Mūsaprāt, tas nav objektīvi. Ja runājam par šā konkrētā pētījuma drošticamību, tad tas ir *a priori* aplams – gan *ELISA*, gan *Western Blot* seroloģiskos testus, kas izmantoti šajā pētījumā diagnozes noteikšanai un jau 25 gadus ir standarta divu soļu sistēmas testi akūtas Laimas slimības noteikšanai arī Latvijā, **neiesaka lietot potenciāli persistējošas Laimas slimības gadījumiem vai pēc akūtas infekcijas terapijas**, kā tas norādīts arī Latvijas rekomendācijās. Tāpēc izmantoto testu neprecizitāte var nozīmīgi mainīt pētījumā minēto 10% vērtību. Turklāt, pat ja pētījumā būtu izmantoti precīzāki testi, arī 10% pacientu nav maz!

Jāatzīmē, ka arī Eiropas Parlamenta 2018. gada 15. novembra rezolūcijas priekšlikumā par Laimas slimību (boreliozī) (2018/2774(RSP))⁷ ir norādīts, ka dažādā mērā saslimstība ar Laimas slimību palielinās visās dalībvalstīs, un tas nozīmē, ka tā ir Eiropas mēroga veselības problēma, kā arī norādīts uz Laimas slimības hronisko formu. Tajā, piemēram, teikts, ka:

- "daudziem pacientiem netiek nedz savlaicīgi noteikta diagnoze, nedz nodrošināta piekļuve piemērotai ārstēšanai; viņi jūtas valsts iestāžu novārtā atstāti un ignorēti un dažiem joprojām ir nepārejoši simptomi, kuru rezultātā slimība var kļūt hroniska;
- nav visaptverošas izpratnes par to, kādā veidā Laimas slimība var kļūt par hronisku slimību;
- ILADS — Starptautiskajai Laimas slimības un ar to saistīto slimību apvienībai un ASV Infekcijas slimību apvienībai — IDSA ir atšķirīgas pamatnostādnes attiecībā uz ārstniecības praksi un šīs divas dažādās pieejas vienai slimībai ietekmē arī ārstniecības praksi Eiropas Savienībā;

6 https://www.aslimnica.lv/sites/default/files/editor/spkc_laimas_slmiba_08_002.pdf

7 http://www.europarl.europa.eu/doceo/document/TA-8-2018-0465_LV.html

- Laimas slimība, kas medicīnas zinātnē ir labi pazīstama, joprojām bieži netiek diagnosticēta, sevišķi tāpēc, ka ir grūtības ar simptomu atklāšanu un nav piemērotu diagnostisko testu;
- skrīninga testi, ko izmanto Laimas slimībai, ne vienmēr sniedz precīzu rezultātu — piemēram, imūnfermentatīvā analīze (ELISA tests), ar ko vienā reizē var atklāt tikai vienu infekciju utt.”

Vēl viens Laimas slimības aspekts, par kuru Latvijas publiskajā telpā trūkst informācijas un tam, mūsdiā, netiek pievērsta pietiekama uzmanība, ir Laimas slimība grūtniecēm un bērniem. Salīdzinoši nesen Amerikas Slimību kontroles un profilakses centrs (Centers for Disease Control and Prevention) aktualizēja informāciju savā mājaslapā, norādot, ka pastāv iespējamība – infekcijas pārvešana no mātes uz augli^{8,9}.

Ņemot vērā šo situāciju un diskusijas Eiropas Parlamentā un pārlūkojot Latvijā publiski pieejamās vadlīnijas¹⁰, kā arī ārstiem un medicīnas studentiem adresētās rekomendācijās, un salīdzinot tās ar jaunākajiem zinātniskajiem pētījumiem, diagnostikas un terapijas pieejām ārvalstīs, saistībā ar Laimas slimības diagnosticēšanu, ārstēšanu un turpmākiem pasākumiem posmā pēc terapijas rodas vairāki jautājumi:

1. Vai Latvijā oficiāli izplatītais viedoklis – “*Borēlijas no piesūkšanās vietas izplatās cilvēka organismā pēc vairākām diennaktīm*” ir objektīvs? Vai ir pareizi uzskatīt, ka ērces noņemšana 36 h laikā mazina risku nesaslimt ar Laimas slimību?
2. Ņemot vērā, ka Latvijā praktiski visi novadi ir endēmiskas Laimas slimības teritorijas, un ņemot vērā Laimas slimības infekcijas latentas norises iespēju, vai būtu tālredzīgāk pēc attiecīga laikposma nozīmēt Laimas slimības diagnostiku visām personām, kurām piesūkusies ērce, neatkarīgi no simptomu esamības? Vai šo patogēnu endēmiskais raksturs neprasa nodrošināt valsts atbalstu bezmaksas diagnostikas veidā jau primārās veselības aprūpes līmenī (ģimenes ārsta nozīmētas analīzes — gan ELISA, gan apstiprinošais Western Blot)?
3. Vai pēc ērces koduma būtu jānodrošina arī citu ērcu pārnēsātu koinfekciju (babezioze, bartonelloze, erlihioze utt.) diagnostika, lai vajadzības gadījumā attiecīgi pielāgotu terapiju?
4. Vai Latvijā izmantotie divu soļu seroloģiskie testi (ELISA un Western Blot) Laimas slimības diagnostikai ir pietiekami uzticami? Kāda testēšana pieejama vēlīnās Laimas slimības gadījumā, posmā pēc akūtas inficēšanās un atkārtotas inficēšanās gadījumā?
5. Vai pašlaik rekomendētā viena veida antibiotiku terapijas pieeja ir pietiekami efektīva? Vai gadu desmitiem nemainīgi izmantotā antibiotiku monoterapija (doksiciklīns, amoksicilīns, ceftriaksons) visās Laimas slimības stadijās ir labākā izvēle atbilstīgi jaunākajiem zinātniski recenzētiem pētījumiem?

8 https://www.cdc.gov/lyme/transmission/index.html?fbclid=IwAR00YEYM0OwrygpT1elz_clsh6Vrxk-f9apJfUa6_4e0Rf5gGadOJzDAdrgs

9 <https://www.lymehope.ca/news-and-updates/cdc-website-updated-today-possibility-of-mother-to-fetus-transmission-of-lyme?fbclid=IwAR2sXOg7H8NYxwkCeYlepuHHsRR-NOxN9K4GiGaLNSvQeJlSBpBwey9AA>

10 <https://bkus.lv/lv/content/vadlinijas-laima-borelioze-diagnostikai>

6. Kādi ir medicīniskās aprūpes risinājumi un valsts atbalsta iespējas darbnespējīgiem pacientiem ar pēc Laimas slimības ārstēšanas sindromu (PTLDS) vai gadījumos, kad pēc akūtas Laimas slimības infekcijas sākušies autoimūni procesi vai citi veselības traucējumi?
7. Kādi ir medicīniskās aprūpes risinājumi pacientiem hroniskas Laimas slimības gadījumā, kad dzīvotspējīgas baktērijas persistē organismā pat pēc antibakteriālas monoterapijas? Kādas ir valsts atbalsta iespējas darbnespējīgiem pacientiem ar persistējošu Laimas slimību?
8. Vai atbildīgās iestādes un organizācijas plāno atsaukties Eiropas Parlamenta 2018. gada 15. novembra rezolūcijā par Laimas slimību (boreliozi) (2018/2774(RSP)) paustajam, piemēram, Eiropas Savienības dalībvalstīm nodrošināt, ka plašāk tiek izmantoti klīniskie izmeklējumi, lai ārsti Laimas slimību varētu diagnosticēt pat tad, ja seroloģisko testu rezultāts ir negatīvs, un tādējādi palīdzēt pacientiem izkļūt no “terapeitiskā strupceļa”?

Turpmākajās sadaļās ieskicēsim šos jautājumus plašākas diskusijas rosināšanai.

1. Borēliju nodošanas ilgums pēc piesūkšanās

Slimību profilakses un kontroles centra mājaslapā¹¹ norādīts:

*"Atšķirībā no ērcu encefalīta, kad vīruss tiek ievadīts tieši asinīs, borēlijas no piesūkšanās vietas izplatās cilvēka organismā **pēc vairākām diennaktīm.**"*

*Laimborelioze Diagnostikas un ārstēšanas klīniskās rekomendācijas pieaugušajiem: "Borēlijas atrodas ērcu viduszarnā un kuņģī. Ērcei sūcot asinis, borēlijas pakāpeniski iekļūst tās siekalās, bet cilvēka organismā nonāk reti. Tāpēc cilvēki ar laimboreliozī neslimo bieži. Jo ilgāk ērce ir bijusi piesūkusies, jo lielāks ir inficēšanās risks. **Lai notiktu inficēšanās, ir jāpaiet vismaz 36 stundām pēc ērces piesūkšanās. Pēc 72 stundām inficēšanās risks ir ievērojami augstāks.**"¹²*

Aicinām precizēt šādus apgalvojumus saskaņā ar jaunākajiem pētījumiem šajā jomā^{13,14,15}:

saskaņā ar šiem pētījumiem borēliju nodošana notiek laikposmā no 16 stundām (iespējams, mazāk) līdz 72 stundām pēc ērces piesūkšanās.

Borēliju nodošanas ātrumu nosaka vairāku faktoru kopums:

1. Spirohetu atrašanās vieta ērcē. Dažkārt spirohetas atrodas vairākkārt barojušos ērcu siekalu dziedzeros, nevis viduszarnā. Tad infekcijas nodošana ir daudzkārt ātrāka.
2. Daļēji barojušās ērces borēlijas nodod daudz ātrāk. Tās ir ērces, kas kādu brīdi ir ēdušas, tad nokritušas, bet pēc tam atradušas jaunu saimniekorganismu, no kura baroties. Svarīgi saprast, ka daļēju barošanos veic lielākā daļa ērcu. Tā ir norma, nevis izņēmums.
3. Ērces, kuras ir koinficētas ar citām transmisīvām baktērijām, borēlijas nodod daudz ātrāk nekā ērces bez koinfekcijām.
4. Nodošanas laiku būtiski ietekmē attiecīgā borēlijas suga. Jo agresīvāks borēlijas tips, jo ātrāks nodošanas laiks. Saskaņā ar minēto pētījumu Latvijā pārsvarā izplatītās *B. afzelii* nodošanas ātrums ir lielāks nekā *B. burgdoferi*!
5. Ļoti liela nozīme ir tam, cik stipra vai vāja ir attiecīgās personas imūnsistēma. Jo spēcīgāka imūnsistēma, jo lēnāks nodošanas laiks. Jo vājāka - jo ātrāks.

Nemot vērā minēto, aicinām koriģēt informāciju par infekcijas nodošanas laiku un jebkuru personu, kurai piesūkusies ērce, iekļaut riska grupā un tai rekomendēt ne tikai sekot līdz veselības stāvoklim un konkrētiem simptomiem, bet arī, piemēram, konkrētas rekomendācijas imunitātes stiprināšanai un pēc atbilstoša perioda veikt Laimas slimības testus, lai novērstu slimības ielaistas formas iespēju.

11 <https://www.spkc.gov.lv/lv/tavai-veselibai/infekcijas-slimibas/apraksti/laimborelioze>

12 https://www.aslimnica.lv/sites/default/files/editor/spkc_laimas_slitiba_08_002.pdf

13 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4278789/>

14 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5857464/>

15 <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0732889311004159>

2. Labāku valsts apmaksātu diagnostiku

Lai gan pasaulē, gan Latvijā tiek proponēts, ka Laimas slimības gadījumā primārā ir klīniskā aina un seroloģiskie (un cita veida testi) ir vienīgi paredzēti papildu apstiprinājuma gūšanai, pacientu pieredze liecina, ka ārsti uz šiem testiem paļaujas pārmērīgi, jo īpaši gadījumos, kad simptomi ir nespecifiski vai *ELISA* tests ir negatīvs vai tuvs robežvērtībai.

Latvijas laimboreliozes diagnostikas un ārstēšanas klīniskajās rekomendācijās pieaugušajiem¹⁶ rakstīts: "**Jau kopš 1994. gada un joprojām mūsdienās klīniskajā praksē laimboreliozes seroloģiskajā diagnostikā lieto divu soļu seroloģisko izmeklēšanu:** sākotnēji ar *ELISA* (imūnfermentatīvo) testu – ar šo metodi ir iespējams noteikt antivielas gan kvalitatīvi, gan kvantitatīvi. Pozitīva vai apšaubāma rezultāta gadījumā jāveic apstiprinošais *Western blot* (*Imunoblot*) tests."

Kā zināms, šie testi nenosaka borēliju klātbūtni vai to neesamību, bet gan tādu antivielu klātbūtni, kas veidojas pret attiecīgā patogēna (konkrēti — borēlijas aktīvās formas (spirohetas)) virsmas proteīniem organismā. Diemžēl 25 gadus veca testēšanas modeļa izmantošana nav pamats lepnumam — šādi testi ir samērā neprecīzi un sniedz daudz kļūdaini negatīvu un kļūdaini pozitīvu rezultātu.

Kā liecina komerciāli pieejamo *ELISA* un *Western Blot* seroloģisko testa komplektu salīdzinājums¹⁷: "**Visu testa komplektu vidējā sensitivitāte bija 59,5%, un tā bija diapazonā no 30,6% līdz 86,2%:**"

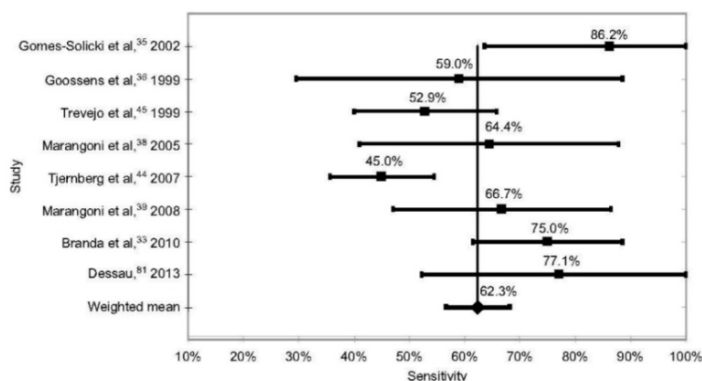


Figure 2 ELISA sensitivity.
Abbreviation: ELISA, enzyme-linked immunosorbent assay.

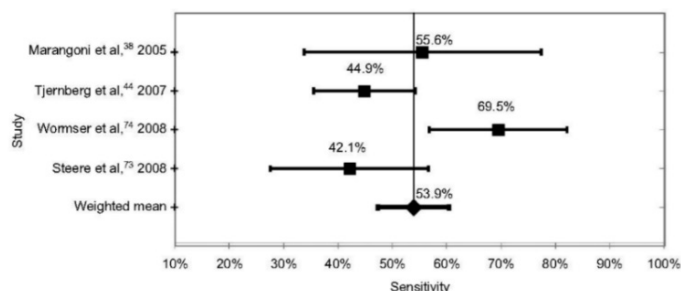


Figure 3 Synthetic C6 peptide ELISA test sensitivity.
Abbreviation: ELISA, enzyme-linked immunosorbent assay.

16 https://www.aslimnica.lv/sites/default/files/editor/spkc_laimas_slimiba_08_002.pdf

17 <https://www.dovepress.com/commercial-test-kits-for-detection-of-lyme-borreliosis-a-meta-analysis-peer-reviewed-fulltext-article-IJGM>

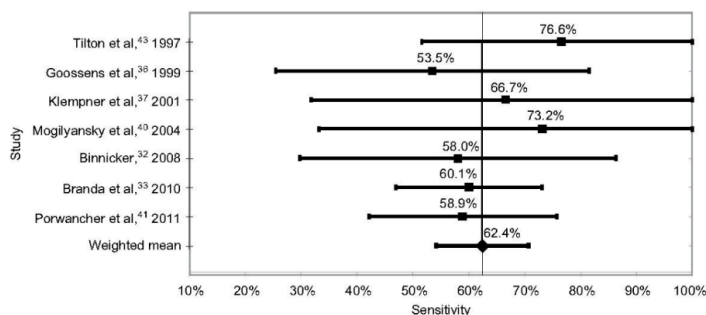


Figure 4 Western blot test sensitivity.

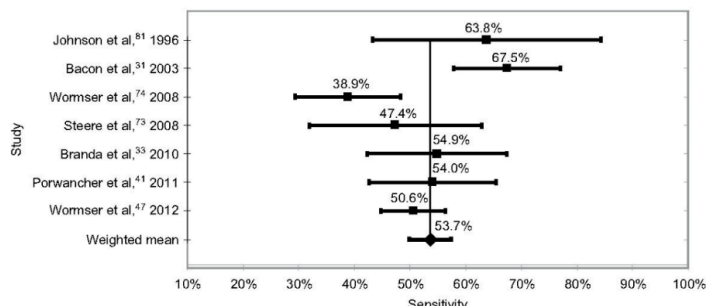


Figure 5 Two-tier sensitivity test.

Rodas vairāki jautājumi:

Kāpēc neprecīzā ELISA testa negatīva rezultāta gadījumā tiek pieņemts, ka pacientam Laimas slimības nav un apstiprinošais Western Blot netiek nozīmēts?

Kāda ir Latvijā pašlaik izmantoto seroloģisko testu komplektu konkrētā apstiprinātā jutība un specifiskums: katram atsevišķi un abiem kopā?

Kā šo seroloģisku testu kļūdas līmenis tiek atspoguļots vadlīnijās par Laimas slimības diagnostiku Latvijā, seroloģisko testu interpretācijas shēmā un ārstu praksē?

Jāņem vērā arī tas, ka ar parastajiem *ELISA* testiem netestē antigēnus uz borēliju persistējošām (cistveida) formām, kas cita starpā var veidoties antibakteriālas monoterapijas ietekmē. Kā norādīts tālāk 4. sadaļā uzskaitītajās atsaucēs, borēliju cistveida formas organismā var saglabāties mēnešiem ilgi, un, atjaunojoties labvēlīgiem apstākļiem, tās atkal var ieņemt spirohetu formu un uzturēt infekciju, radot turpmākus veselības sarežģījumus.

Seroloģiskas testēšanas metodes ir neprecīzākas gadījumos, kad Laimas slimība atklāta vēlīni vai pastāv aizdomas par tās persistējošu formu vai reinfekciju. Tas arī norādīts *Latvijas laimboreliozes diagnostikas un ārstēšanas klīniskajās rekomendācijās* pieaugušajiem: **“Ar seroloģiskiem testiem dažkārt nav iespējams atšķirt aktīvu infekciju, pārslimotu laimboreliozī un reinfekciju”**.¹⁸

Šī iemesla dēļ ārsti nerekomendē seroloģisku testu veikšanu pēc antibiotiku kursa un pieņem, ka pacients ir izvesēlojies. Ja klīniskās izpausmes atkārtojas, var nozīmēt atkārtotu antibakteriālu terapiju. Ja simptomi neuzlabojas pēc atkārtota antibiotiku kursa – pieņem, ka pacientam ir pēcinfekcijas sindroms (pēc Laimas slimības ārstēšanas sindroms) vai simptomiem ir citi iemesli.

¹⁸ https://www.aslimnica.lv/sites/default/files/editor/spkc_laimas_slimiba_08_002.pdf

Biedrība uzskata, ka šāda rīcība ir neloģiska un ka tā ir vēlamā uzdošana par esošo, jo pētījumi liecina, ka viens vai pat vairāki antibakteriālas monoterapijas kursi dažkārt (jo īpaši vēlīnās diseminētas boreliozes gadījumā) nespēj izskaust organismā esošās borēlijas (skatīt atsauces 4. sadaļā).

Minētajās rekomendācijās gan atzīts, ka būtu vēlami testi ar augstāku jutību un specifiskumu, tomēr konkrētu ierosinājumu nav.

**Vai tiešām šo 25 gadu laikā nav radītas precīzākas diagnostikas metodes?
Vai tiešām nav drošticamu metožu ārstēšanas gaitas monitoringam?**

Neapšaubāmi, metodes ir:

Latvijā pastāv iespēja noteikt borēliju DNS, taču šī metode nav universāla — kā norādīts SIA "Gulbja laboratorijas" mājaslapā: **"Šis tests būs maksimāli informatīvs vai nu pašā infekcijas sākumā (serumā), vai arī jau neiroboreliozes gadījumā cerebrospīnālajā šķidrumā, vai artrīta gadījumā – locītavas šķidrumā."**¹⁹ Tomēr jāņem vērā, ka **"vidējais metodes jutīgums Eiropā ir: izmeklējot ādas biopsijas materiālus pacientiem ar *Erythema migrans* – 69% (36–88%), izmeklējot asins, plazmas, seruma paraugus – 10% (4–100%), cerebrospīnālo šķidrumu – 23% (12–100%), sinoviālo šķidrumu – 66% (42–85%)"**.²⁰

Ja runājam par slimības gaitas un atveseļošanās monitoringu, Eiropā vadošās diagnostikas laboratorijas (piemēram, ArminLabs Vācijā) Laimas slimības gaitas un ārstēšanas rezultāta noteikšanai (īpaši gadījumos, kad simptomi saglabājas) rekomendē T limfocītu reakcijas testu **EliSpot**²¹ kombinācijā ar **CD57+** testu²², bet seroloģisko testus, ko pašlaik izmanto Latvijā, neuzskata par pietiekami precīziem un to izmantošanu ir atmetušas. Tas ir īpaši svarīgi vēlīnām boreliozes formām, kur dažādu iemeslu dēļ antivielas var būt normas robežās. Cits jauns un augstu vērtēts tests varētu būt Igenex izstrādātais imunoblots²³, kura jutīgums un specifiskums pārsniedz 90%. Tāpat pieejama arī FISH + testēšanas metode (DNS testēšanas metode, precīzāka par pašlaik lietotajām PCR/PKĀR)²⁴, ko veic ne tikai ASV²⁵, bet arī Eiropā²⁶.

Kāpēc šāda veida testus ar augstu jutīgumu un specifiskumu neizmanto (vai vismaz neakceptē) Latvijā vēlīnām boreliozes formām, slimības gaitas monitoringam un izveseļošanās noteikšanai?

19 <https://www.egl.lv/laima-boreliozes-diaagnostika/>

20 https://www.rsu.lv/sites/default/files/dissertations/ILucenko_Disertacija.pdf

21 EliSpot testā ar boreliozī slimojošas personas T limfocītus pakļauj noteiktu antigēnu (proteīnu kompleksu) iedarbībai, kas atrodami uz borēliju virsmas. Kad T limfocīti tiek pakļauti šo antigēnu iedarbībai, tie izdala dažādas ķīmiskas vielas, tai skaitā gamma interferonu (IFN- γ). Testētie T limfocīti gamma interferonu izdala tikai tad, ja tie būs saskārušies ar borēlijām. Tā kā attiecīgo T limfocītu dzīves ilgums parasti nepārsniedz 1-2 mēnešus, tad vairākus mēnešus pēc terapijas veikts negatīvs EliSpot tests var būt par apstiprinājumu laimboreliozes izārstēšanai.

22 <https://www.arminlabs.com/content/forms/elispot-cd57-information-arminlabs.en.pdf>

23 <https://cdn.igenex.com/wp-content/uploads/LymelImmunoBlot-DataSheet.pdf>

24 https://f1000research.com/posters/1097535?fbclid=IwAR3TNXxt34KTn-4Db-3m-Ou5EKpTv7j8v5AP-6ncRlo_ceb3oTyTvz7AE9AI

25 <https://igenex.com/test-methodologies/?fbclid=IwAR0Kcn1uave36yV6uaFVuLauSCG5YAUkMk-cWUoA5rAyc3KFHe-pOy-0rHU>

26 <https://nl-lab.nl/lyme/>

Ja atgriežamies pie skrīninga tipa testiem, Latvijā nesen ieviests **Tickplex**, kura jutīgums un specifiskums, saskaņā ar norādīto informāciju, ievērojami pārsniedz citu seroloģisko *ELISA* tipa testu rādītājus, ar kuru var noteikt arī antivielas uz borēliju cistveida formām un ar kuru var testēt arī citus izplatītākos ērcu pārnēsātos patogēnus.²⁷

Nemot vērā šos aspektus, rosinām:

- 1) Ieviest precīzākus testus un tiem nodrošināt valsts finansējumu jau primārās veselības aprūpes līmenī, jo īpaši, ja pastāv aizdomas par vēlinu Laimas slimības formu vai citām koinfekcijām, pat, ja *ELISA* tipa tests ir negatīvs. Izmantot atbilstošus testus antibiotiku terapijas veiksmīga iznākuma noteikšanai (piemēram, *Elispot* un *CD57+* vai līdzvērtīgus testus).**
- 2) Attiecīgi pārskatīt vadlīnijās noteikto testēšanas shēmu un interpretāciju.**
- 3) Praktizēt Laimas slimības diagnostiku, pamatojoties uz anamnēzi ar plašāku izpratni par simptomātiku, iekļaujot arī nespecifiskas izpausmes; testus izmantot tikai kā atbalstu diagnozes apstiprināšanai, neizslēdzot slimības esamību, ja testi ir negatīvi, uz robežvērtības vai minimāli paaugstināti. Diferenciāldiagnostikā iekļaut citu ērcu pārnēsātu koinfekciju analīžu veikšanu.**

²⁷ Pašlaik komerciāli pieejams jauns, augsti jutīgs (~95%) un specifisks (~98%) *ELISA* seroloģiskais tests, kas nosaka arī cistveida formu antigēnus un citas potenciālas ērcu pārnēsātas koinfekcijas.

3. Hroniska Laimas slimība vai pēc Laimas slimības ārstēšanas sindroms, vai...? Risinājumi?

ASV Slimību kontroles un novēršanas centrs (CDC) norāda, ka 10-20% Laimas slimības slimnieku pēc antibiotiku terapijas ilgstoši saglabājas simptomi. Kas tam ir par iemeslu?

“Patofizioloģiskie mehānismi, kas ir atbildīgi par persistējošu Laimas slimību, nav līdz galam izprasti. Ir sniegtas hipotēzes par vairākiem potenciāliem mehānismiem, taču to apstiprinošu pierādījumu apjoms joprojām ir samērā mazs. Potenciāli mehānismi ietver: 1) citu neārstētu infekciju esamību, 2) pēcinfekcijas stāvokli, 3) pastāvīgus vai īslaicīgus audu bojājumus, 4) sekundārus sindromus, ko aktivizējusi sākotnējā infekcija un kas turpina pastāvēt, neraugoties uz to, ka baktērijas ir izskaustas, 5) imūnsistēmas disfunkciju autoantivielu vai neregulētu iekaisuma procesu dēļ un 6) persistējoša *B. burgdorferi* infekcija. Iespējams, ka pacientam aktīvi ir vairāki no minētajiem mehānismiem. Pierādījumi par labu vienam mehānismam neizslēdz citus.”²⁸

Var sacīt, ka Laimas slimības ārstēšana visā pasaulē ir sadalījusies divās “nometnēs”. Vienu pārstāv Amerikas Infekcijas slimību asociācija (turpmāk: **IDSA**) un tai pietuvinātas aģentūras, pētnieki un ārsti, otru — Starptautiskā Laimas un ar to saistīto infekciju slimību apvienība (turpmāk: **ILADS**) un tās vadlīnijām sekojošie ārsti. Viena no galvenajām atšķirībām un strīdus objektiem starp šo organizāciju pieejām Laimas slimības diagnostikā un ārstēšanā ir jautājums par hroniskas Laimas slimības formas pastāvēšanu: vienkāršiem vārdiem runājot, IDSA uzskata, ka Laimas slimība ir tikai akūta infekcija un ka jebkādi traucējumi pēc antibakteriālas terapijas kursa, ir uzskatāmi par pēcinfekcijas stāvokli (“pēc Laimas slimības ārstēšanas sindromu”) vai tos izraisījuši citi cēloņi. Savukārt ILADS uzskata, ka papildus citiem iemesliem var pastāvēt arī persistējoša boreliozes forma, ko šī organizācija dēvē par hronisku Laimas slimību.

Spriežot pēc publiskajā telpā izskanējušajiem paziņojumiem un pārlūkojot Latvijas medicīnas speciālistu 2019. gadā sagatavotās un 2020. gadā aktualizētās *Latvijas laimboreliozes diagnostikas un ārstēšanas klīniskās rekomendācijas pieaugušajiem* un tajā dotās atsauces, ir acīmredzams, ka Latvijā tiek ņemta vērā IDSA pieeja. Tomēr Laimas slimības vēlinās formas, kad borelijas dažkārt persistē pat pēc tradicionāli nozīmētā antibiotiku kursa, ir pētītas nepietiekami, kā tas atzīts arī iepriekš minētajās 2019. gadā Latvijā sagatavotajās rekomendācijās: “**Ļoti reti borelijas, neatkarīgi no ārstēšanas, persistē organismā gadiem ilgi, radot laimboreliozes vēlinās klīniskās izpausmes. Vēlinās laimboreliozes patoģenētiskie mehānismi vēl joprojām ir neskaidri,**”²⁹ taču 2020. gada aktualizētajās vadlīnijās šis teksts ir svītrots. Biedrība uzskata, ka ir svarīgi ņemt vērā jaunākos pētījumus par boreliju persistenci īslaicīgas antibiotiku monoterapijas gadījumā. IDSA un ar to saistītie pētnieki 20. gadsimta 90. gadu beigās hroniskas Laimas slimības terminu pārstāja lietot³⁰. Šādas viedokļu maiņas pamatojums joprojām nav saprotams (ASV veselības apdrošināšanas aģentūru lobijs?), jo zinātniski recenzētu pētījumu, kas apliecina hroniskas jeb persistējošas Laimas slimības

28 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5102277/>

29 https://www.aslimnica.lv/sites/default/files/editor/laimboreliozes_rekomendacijas_2019.pdf

30 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5102277/>

esamību, ir vairāki simptomi³¹, un klīniski pētījumi šajā jomā tiek turpināti³².

Lai gan tradicionāli tiek uzskatīts, ka Laimas slimība, kas persistē pēc antibakteriāla kursa, ir samērā reta, jaunākie pētījumi liecina, ka tā var būt izplatīta daudz plašāk³³. Tāpēc būtiski ir nevis pacientu uzskatīt par hipohondriķi (kā tas pārsvarā notiek mūsu medicīnas sistēmā), bet gan izstrādāt konkrētu shēmu, kā diferencēt konkrētā pacienta slimības vai atveseļošanās stadiju.

Pirmkārt – veikt pilnīgu diferenciāldiagnostiku, kas cita starpā ietver arī izplatītāko potenciālo koinfekciju noteikšanu, ņemot vērā Latvijas teritorijā izplatītāko ērcu pārnēsāto patogēnu lauka pētījumus un monitoringa datus.

Otrkārt – nozīmēt pietiekami ticamu testu, kad pagājis attiecīgs laikposms pēc antibakteriālas terapijas (piemēram, Elispot vai līdzīgu), ja simptomi atjaunojas vai netiek novērsti.

Ja Elispot (vai līdzvērtīgs tests, kas ir pietiekami ticams arī pēc antibakteriālas terapijas) ir negatīvs un arī citi izraisītāji vai potenciālas saslimšanas nav noteiktas, var secināt, ka pacients cieš no pēc Laimas slimības ārstēšanas sindroma un/ vai infekcijas izraisītām imūnsistēmas darbības pārmaiņām. "Ja diagnozi, kurai ir pieejama konkrēta terapija, nevar noteikt, mērķim būtu jābūt emocionāla atbalsta sniegšanai un sāpju, noguruma vai citu simptomu novēršanai."³⁴ Atkarībā no simptomiem pacientam būtu jāstrādā ar imunologu, reimatologu, fizioterapeitu, psihologu, rehabilitologu utt., lai tā vai citādi stiprinātu organismu. Diemžēl pašlaik šādu risinājumu meklēšana ir vienīgi pacientu ziņā, kas tiem rada būtiskas izmaksas (skat. 5. sadaļu) un prasa nesamērīgi daudz laika, lai saņemtu nepieciešamos pakalpojumus.

Ja Elispot (vai līdzvērtīgs tests, kas ir pietiekami ticams arī pēc antibakteriālas terapijas) ir pozitīvs – ko tālāk? Vēl vienu antibiotiku monoterapiju? Pēc tam vēl vienu?

Persistējoša Laimas slimība ir kompleksa saslimšana, tāpēc, visticamāk, ir vajadzīga kompleksa pieeja, un tāpat būtu nepieciešama vairāku speciālistu (infektologs, imunologs, reimatologs, neirologs utt.) iesaistīšana, strādājot ne vien pie infekcijas izskaušanas, bet arī citokīnu līmeņu³⁵ normalizēšanas, imūnsistēmas stiprināšanas un modulēšanas utt. **Kāda būtu šī kompleksā pieeja?**

Pašlaik personām ar reāli apstiprinātu Laimas slimību augstas jutības testos pēc antibakteriāla kursa nākas pēc savas iniciatīvas un bieži vien uz labu laimi izmēģināt dažādas alternatīvas terapijas (ilgstošu antibiotiku lietošanu, herbālo preparātu kursus, hipertermiju utt.), jo Latvijas veselības aprūpes sistēma risinājumu šobrīd nepiedāvā. Kāpēc? Vai risinājuma tiešām nav?

Bet, iespējams, problēma ir līdz šim izmantoto antibiotiku monoterapijas nepiemērotībā?

31 <http://norvect.no/230-peer-reviewed-studies-show-evidence-of-persistent-lyme-disease/?fbclid=IwAR3N5yu-cdp8dqDss5EkWqjXDJIRDFLE1ZBRp8jxfs2Xsb1ugZH1B3sEwCQ>

32 <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=Lyme+Disease&term=&cntry=&state=&city=&dist=>

33 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6963229/>

34 <https://www.nejm.org/action/showImage?doi=10.1056%2FNEJMra072023&iid=t01>

35 Piebūdisim, ka Latvijā nav iespējams veikt pilnu citokīnu analīzi, un nedaudznie pieejamie interleikīnu testi neattiecas uz Laimas slimības patoģenēzes mehānismiem.

4. Rekomendēto antibiotiku piemērotība

Gan agrīnās, gan vēlīnās, diseminētās Laimas slimības formas tiek ārstētas ar antibiotikām (Latvijā: doksiciklīns, amoksicilīns, ceftriaksons 10-28 dienas). Parasti šādas ārstēšanas rezultāts ir veiksmīgāks slimības agrīnai formai, mazāk veiksmīgs – vēlīnai formai³⁶. Arī Latvijas rekomendācijās ir atzīts: **“Retos gadījumos, neraugoties uz pietiekamu antibakteriālo terapiju, slimības simptomi neizzūd vai izzūd pēc ilgāka laika pēc terapijas pabeigšanas. Reizēm ir vērojami klīniski recidīvi, kad ir jāordinē otrs antibakteriālās terapijas kurss.”**³⁷

Ko darīt, ja nepalīdz arī otrs antibiotiku kurss un ir veikta atbilstīga diferenciāldiagnostika un citi iemesli nav konstatēti? Vai vienkārši pieņemt, ka pacienta sūdzību iemesls ir psihosomatisks vai idiopātisks?

Paraudzīsimies uz antibiotiku monoterapijas efektivitāti attiecībā uz borēliju izskaušanu. In vitro pētījumā secināts³⁸:

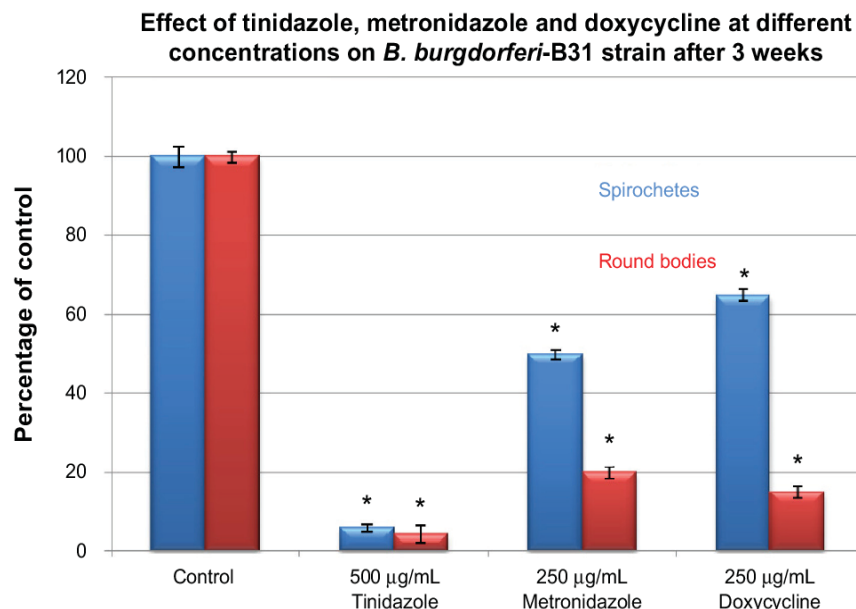
“Doksiciklīns samazināja spirohetu formu skaitu par ~90% , taču palielināja cistveida formu skaitu aptuveni divas reizes. Amoksicilīns spirohetu formu skaitu samazināja par ~85%–90% un cistveida formu skaitu par ~68%, savukārt metronidazola terapija samazināja spirohetu formu skaitu par ~90%, bet cistveida formu skaitu par ~80%. Tigeciklīna un tinidazola terapija samazināja gan spirohetu, gan cistveida formu skaitu par ~80%–90%. Kvantitatīvi izvērtējot terapiju ietekmi uz bioplēves veida kolonijām, piecas minētās antibiotikas samazināja šādu koloniju veidošanos vienīgi par 0%–55%. **Kvalitatīvā izteiksmē vienīgi tinidazols samazināja dzīvotspējīgu organismu skaitu par ~90%. Pēc ārstēšanas ar citām antibiotikām, dzīvotspējīgi organismi tika noteikti 70%–85% bioplēves veida koloniju. [...] Antibiotikām ir dažāda ietekme uz dažādām *B. burgdoferi* morfoloģiskajām formām. Dzīvotspējīgu organismu persistence cistveida formās vai bioplēves veida kolonijās var būt par skaidrojumu neveiksmīgai terapijai un simptomiem arī pēc Laimas slimības ārstēšanas ar antibiotikām”.**

36 <https://academic.oup.com/cid/article/43/9/1089/422463>

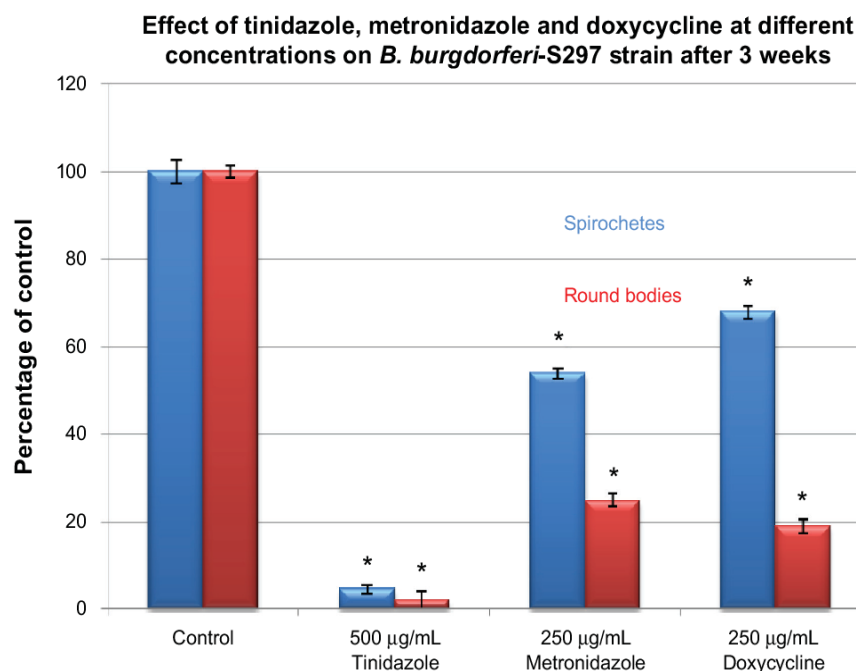
37 https://www.aslimnica.lv/sites/default/files/editor/spkc_laimas_slimiba_08_002.pdf

38 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3132871/?fbclid=IwAR2nOTB_dsAVvj5GegpRkt4Ld-Gof9hEI2S1VP1ICt9O_gkio1czMCP2ANU

A



B



Saprotams, *in vivo* rezultāti varētu būt citādi, taču, kā zināms, **borēlijas ir dzīvotspējīgākas saimniekorganismā, nevis barotnē, kas liek domāt, ka antibakteriālas monoterapijas kursa rezultāti var būt pat sliktāki.** Tātad, saskaņā ar minēto un citiem līdzīgiem pētījumiem, ja personai ar diseminētu Laimas slimību nozīmē 3 nedēļu doksiciklīna monoterapijas kursu, pastāv nozīmīga varbūtība, ka tā organismā joprojām saglabājas neliels skaits borēliju, jo īpaši to cistveida formu^{39,40}.

Zināms, ka borēlijas var mainīt savu morfoloģiju, noteiktus periodus būt neaktīvas, apdzīvot vietas organismā, kur antibiotiku piekļuve ir ierobežota, un veidot t. s. bioplēves⁴¹, kas baktērijas aizsargā no imūnsistēmas un antibiotiku iedarbības⁴².

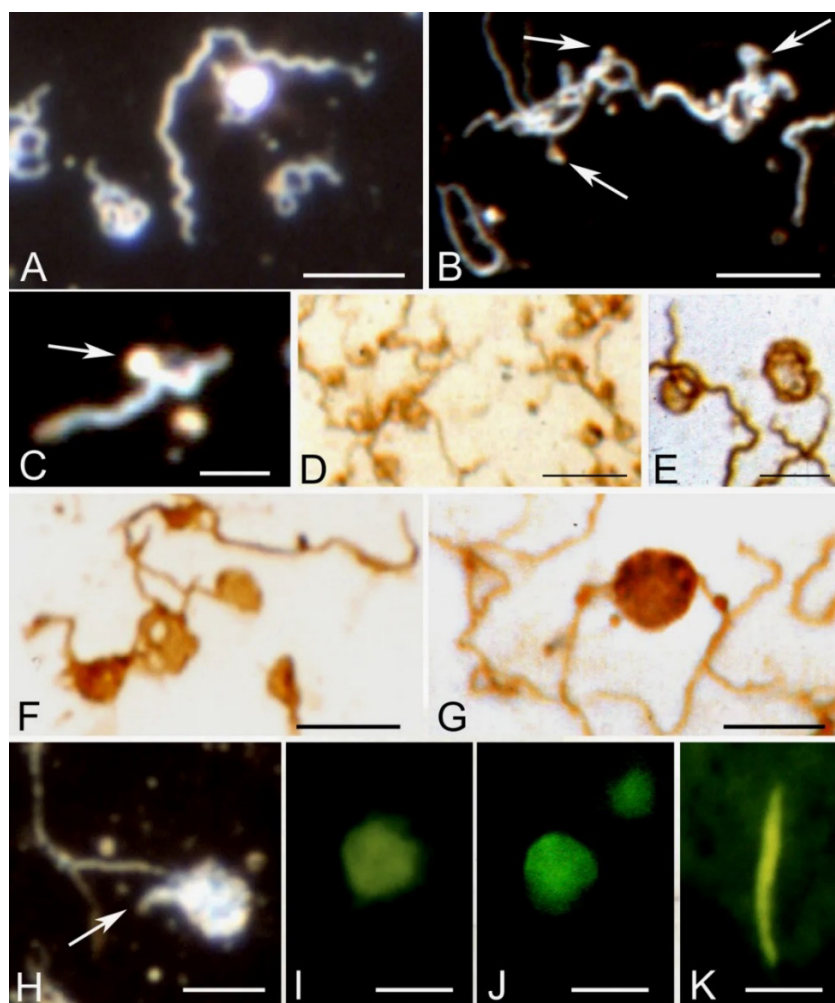
39 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4576169/>

40 <https://parasitesandvectors.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13071-019-3495-7>

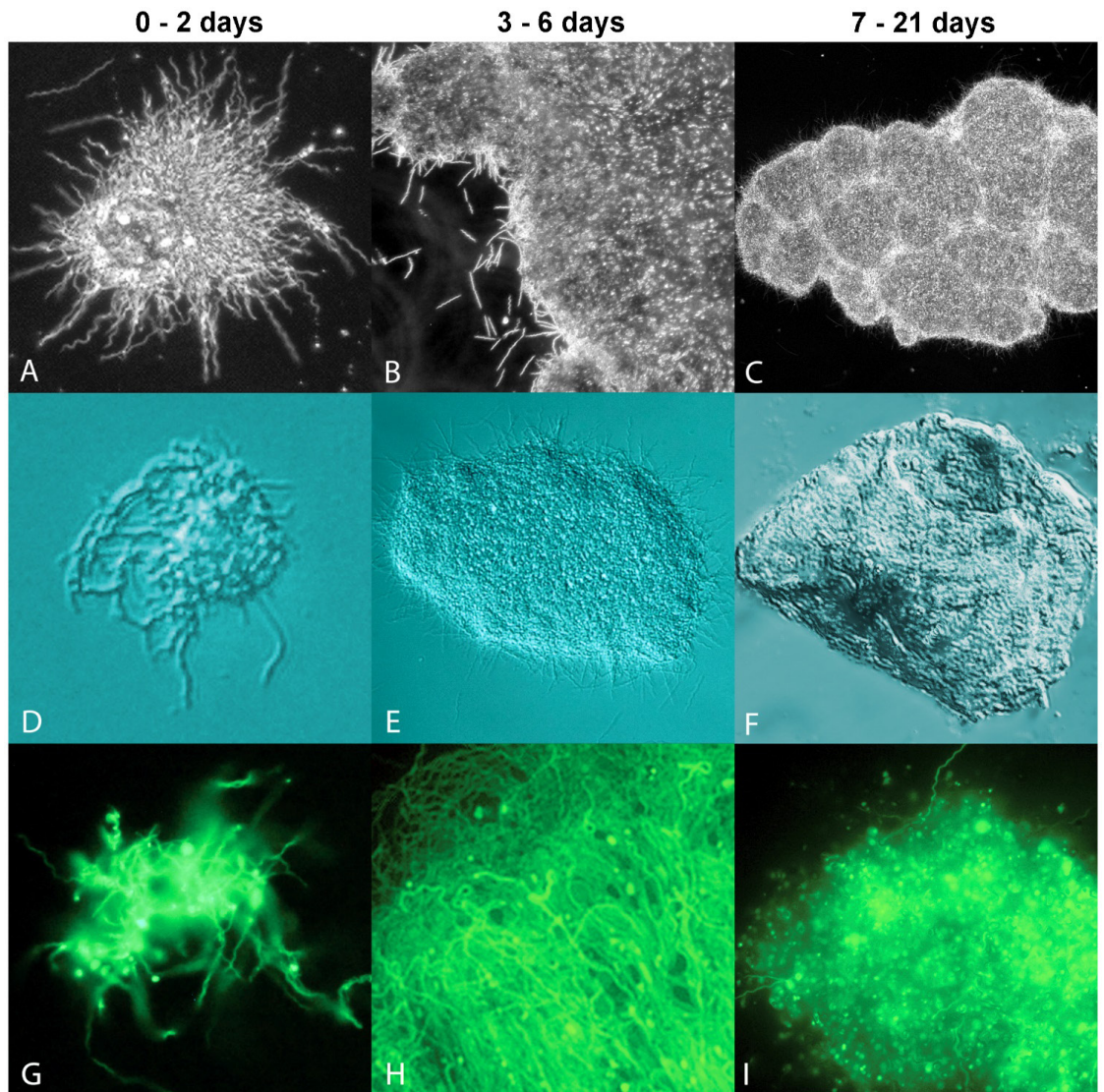
41 <http://www.discoverymedicine.com/Jie-Feng/2019/03/persister-biofilm-microcolony-borrelia-burgdorferi-causes-severe-lyme-arthritis-in-mouse-model/>

42 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3636972/>

Šķiet paradoksāli, ka anti vielas uz borēliju cistveida formām, kas ir noturīgas pret tādām antibiotikām kā doksiciklīns un ir borēliju patogēnēzes standart mehānisms, Latvijā nozīmētajos seroloģiskajos testos netestē (izņēmums ir maksas TICKPLEX), turklāt rodas iespaids, ka par šādu formu un borēliju aizsarg mehānismiem nezina ne lielākā daļa ārstu, ne medicīnas studenti.



Borēliju cistveida formas⁴³



Borēliju bioplēves kolonijas⁴⁴

Šādos pētījumos arī atzīts, ka vajadzīgi turpmāki pētījumi un jaunas ārstēšanas metodes, un ierosināti antibakteriāli preparāti un to kombinācijas, kas ir efektīvāki par pašlaik lietotajiem^{45,46}. Jāpiebilst, ka efektīvi var būt arī antibakteriāli fitopreparāti – piemēram, 2020. gada pētījumā secināts, ka *Cryptolepis sanguinolenta* 1% ekstrakts *in vitro* apstākļos ir efektīvāks par doksiciklīnu un pilnībā likvidē gan spirohetas, gan cistveida formas⁴⁷.

44 <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0048277>

45 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4576169/>

46 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4126181/>

47 <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2020.00006/full?fbclid=IwAR2XEZtBZcfq31ib0A-OxaO2aGQPKL3bqjHVd7bShla1g3afp0jyy0vPc3lg>

Attiecīgi rodas jautājumi:

Kāda ir Latvijas infektologu organizāciju rosinātā rīcība gadījumos, kad 2–4 nedēļu antibiotiku monoterapija nepalīdz, un tas ir apstiprināts ar attiecīgu testu vai par to liecina simptomātika?

Vai izskatāt iespēju rekomendēt cita veida efektīvākas antibiotikas vai, vislabāk, to kombinācijas (piemēram, doksiciklīns + tinidazols vai metronidazols vai citus⁴⁸), lai iedarbotos uz visām borēliju morfoloģiskajām formām un lokācijām, kā to rekomendē jaunākajos zinātniskajos pētījumos un augsta līmeņa speciālisti sarežģītu Laimas slimības gadījumu ārstēšanā (piemēram⁴⁹)?

48 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25806811>

49 <https://www.treatlyme.net/guide/lyme-disease-antibiotic-guide>

5. Finansiālās un sociālās sekas personām, kuras cieš no persistējošas Laimas slimības vai pēcinfekcijas stāvokļa, un iespējamie risinājumi

Personu, kas slimojušas vai slimo ar Laimas slimību un kuru veselības stāvoklis pēc īslaicīgu antibiotiku kursu terapijas nav uzlabojies vai slimība konstatēta vēlīni, sniegtā informācija ir samērā līdzīga: vidējie tēriņi veselības aprūpei mēnesī ir līdz 300 EUR, kas ietver gan medikamentu un uztura bagātinātāju iegādes izmaksas, gan dažādu speciālistu apmeklējumus, gan laboratoriskos testus un diagnostikas izmeklējumus. Jāņem vērā, ka finanšu iespējas katram ir atšķirīgas, un diemžēl lielai daļai pacientu nav finanšu līdzekļu, kurus novirzīt veselības stāvokļa uzlabošanai, vai tie ir minimāli. Un tā kā bieži šādi pacienti kļūst daļēji vai pilnībā darbnespējīgi, tad ierobežotie finanšu resursi vēl vairāk pasliktina veselības uzlabošanas izredzes. Laimas slimības slimnieku biedrības veiktajā aptaujā 2020. gada janvārī (225 respondenti) 33% respondentu norāda, ka veselības uzlabošanai tērē līdz 50 eiro mēnesī, 20% - 51-100 eiro; 11% - 101-200 eiro; 26% līdzekļus netērē, 2% - 301-400 eiro, 2% - 201-300 eiro, 1% - vairāk par 500 eiro; 1% - 401-500 eiro, 3% - norādījuši "cits" atbilžu variants.

Par šo sarežģīto situāciju ir veikti arī vairāki pētījumi^{50,51} par "pēc Laimas slimības ārstēšanas sindroma" un/vai persistējošas (hroniskas) Laimas slimības finansiālo ietekmi. Tāpat jāņem vērā, ka finansiālā ietekme ir ne tikai indivīda, bet visas valsts līmenī, jo personas darba spējīgā vecumā kļūst darba nespējīgas, kā arī saņem valsts apmaksātus medicīnas pakalpojumus, tādējādi radot būtisku negatīvu ietekmi uz tautsaimniecību. Pasaulē jau šobrīd tiek atzīts, ka ērcu pārnēsātas slimības ir kļuvušas par globālu sabiedrības veselības problēmu, un tās līdz 2050. gadam skars vairāk nekā 35% pasaules iedzīvotāju⁵². Ekonomists un neatkarīgs pētnieks Markuss Davidsons (Marcus Davidsson) prognozē, ka Eiropā līdz 2050. gadam 134,9 miljoni cilvēku (17% iedzīvotāju) būs inficējušies ar Laimas slimību, savukārt ASV būs inficējušies 55,7 miljoni cilvēku (12% iedzīvotāju). Paredzētās akūtas un hroniskas Laimas slimības ārstēšanas izmaksas 2018. gadā ASV bija no 4,8 līdz 9,6 miljardiem dolāru un Eiropā no 10,1 līdz 20,1 miljardam EUR⁵³.

Eiropas Parlamenta 2018. gada 15. novembra rezolūcijā par Laimas slimību (boreliozī) (2018/2774(RSP)) ir norādīts, ka "agrīnā diagnostika ievērojami samazinās vēlāku gadījumu skaitu, uzlabos pacientu dzīves kvalitāti un samazinās slimības radīto finansiālo slogu, radot veselības aprūpes izmaksu ietaupījumu aptuveni EUR 330 miljonu apmērā jau pirmajos 5 gados, saskaņā ar ES pētniecības projekta DualDur vadītāju sniegtajiem datiem"⁵⁴.

Kādus risinājumus Latvijas atbildīgās iestādes - Veselības ministrija un Labklājības ministrija – ir paredzējušas veikt agrīnās diagnostikas uzlabošanai un preventīvajiem pasākumiem, lai mazinātu darbnespējīgo indivīdu skaitu un slimības hroniskās formas radīto finansiālo ietekmi indivīdam un valsts budžetam?

50 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5872223/>

51 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6319811/>

52 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6206025>

53 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5872223/>

54 http://www.europarl.europa.eu/doceo/document/TA-8-2018-0465_LV.html?fbclid=IwAR3SXY1kg8e-EeeD1oullfoeT1-319cEr_N17bVQuQuKiLLbDHBVI4dngkQs

6. Secinājumi un ierosinājumi

Secinājumi

- Saskaņā ar Eiropas Parlamenta 2018. gada 15. novembra rezolūciju par Laimas slimību (boreliozi) (2018/2774(RSP)) dažādā mērā saslimstība ar Laimas boreliozi palielinās visās dalībvalstīs, un tas nozīmē, ka tā ir Eiropas mēroga veselības problēma, kā arī daudziem pacientiem netiek nedz savlaicīgi noteikta diagnoze, nedz nodrošināta piekļuve piemērotai ārstēšanai, un daļai pacientu slimība kļūst hroniska.
- Latvijā tiek izplatīts kļūdainais apgalvojums, ka gadījumā, ja ērce piesūkusies mazāk par 36 stundām, risks saslimt ar Laimas slimību nav. Pētījumi liecina, ka atkarībā no dažādiem faktoriem risks pastāv pat pēc 12 stundu piesūkšanās.
- Neraugoties uz Latvijas Laimas slimības vadlīnijās un rekomendācijās pausto aicinājumu pacienta situāciju primāri vērtēt pēc anamnēzes, pieredze rāda, ka ārsti uz seroloģiskajiem testiem paļaujas pārmērīgi. Tomēr Latvijā pašlaik izmantotā divu soļu diagnostika (*ELISA* + *Western Blot* apstiprinošais tests) nav pietiekami ticama, jo sevišķi situācijās, kad pastāv aizdomas par vēlīnu Laimas slimības formu. Tas nozīmē, ka aplama ir arī Latvijā izmantoto seroloģisko testu interpretācijas shēma un tā būtu jāmaina, jo, kā liecina pētījumi, negatīvs *ELISA* un pat apstiprinošais *Western Blot* tests neizslēdz Laimas slimības iespējamību.
- Laimas slimības slimnieki, kas ārstēti ar vienreizēju 14–28 dienu antibiotiku monoterapiju, turpina ciest no veselības traucējumiem un dažkārt arī darbnespējas. Tam par iemeslu var būt gan t.s. pēcinfekcijas sindroms, gan citi ierosinātāji, gan persistējoša borelioze. Tomēr Laimas slimības slimnieku biedrības veiktā pacientu aptauja liecina, ka pietiekama diferenciāldiagnostika tiek veikta reti un hroniskas boreliozes iespējamība tiek izslēgta vispār. Tomēr neskaitāmi pētījumi rāda, ka antibiotiku monoterapijas kurss vēlīnas Laimas slimības ārstēšanai ir nepietiekams.
- Izvērtējot Latvijas vadlīnijas un rekomendācijas, kā arī aptaujājot pacientus un medicīnas studentus, rodas iespaids, ka Latvijas veselības aprūpes sistēmā un medicīniskās izglītības sistēmā nav pilnīgas izpratnes par Laimas slimības patoģenēzi un borēliju morfoloģiskajām formām, jo īpaši borēliju aizsargmehānismiem pret antibiotikām, kas iedarbojas vienīgi uz to spirohetas formu (piemēram, doksiciklīnu) un rada baktēriju persistējošas cistveida formas. Šādas izpratnes trūkums noved pie nepietiekamas terapijas un pacientu veselības pasliktināšanās ilgtermiņā.
- Latvijā netiek piedāvāts nekāds sociāls vai finansiāls atbalsts darbnespējīgām personām, kas pārslimojušas Laimas slimību un cieš no tās izraisītiem veselības traucējumiem vai ilgstoši slimo ar tās hronisku formu. Šādām personām nākas tērēt lielas summas veselības uzturēšanai un alternatīviem ārstēšanās veidiem.

Ierosinājumi

- Tā kā attiecībā uz Laimas slimības ārstniecības praksi pastāv atšķirīgas, bet vienlīdz pamatotas pamatnostādnes (*ILADS* — Starptautiskajai Laimas slimības un ar to saistīto slimību apvienībai un *ASV Infekcijas slimību apvienībai* — *IDSA*) un tā kā šīs divas dažādās pieejas vienai slimībai ietekmē arī ārstniecības praksi Eiropas Savienībā, aicinām atbildīgās Latvijas organizācijas un speciālistus plašāk iepazīties ar abām šīm praksēm un nostādnēm, kā arī ar jaunākajiem pētījumiem par Laimas slimības patogēnēzi, borēliju izdzīvošanas mehānismiem antibiotiku terapijas apstākļos, atbilstošu diagnostiku un ārstēšanu, jo īpaši vēlīnas boreliozes gadījumos, nolūkā uzlabot ārstēšanu un pacientu turpmāko dzīves kvalitāti.
- Koriģēt vai no jauna izstrādāt skaidrojošas, uz jaunākajiem datiem balstītas Laimas slimības diagnosticēšanas un ārstēšanas vadlīnijas ģimenes ārstiem un citiem veselības aprūpes speciālistiem gan akūtas, gan iespējami persistējošas Laimas slimības gadījumos.
- Riskam iegūt Laimas slimību ir pakļauts jebkurš, kuram piesūkusies ērce neatkarīgi no piesūkšanās ilguma. Tādēļ profilaktiski jāveic seroloģiskie testi visām personām, kurām piesūkusies ērce.
- Veikt seroloģiskos testus grūtniecēm, kurām ir bijusi saskarsme ar ērci, ir diagnosticēta akūta Laimas slimība vai diagnosticētas persistējošas vēlīnas Laimas slimības izpausmes (simptomātika).
- Ņemot vērā *ELISA* testu zemo uzticamību, papildus veikt vismaz *Western Blot* testu neatkarīgi no *ELISA* testa rezultāta. Pārskatīt divu soļu seroloģiskās testēšanas interpretācijas shēmu.
- Nodrošināt citu ērcu pārnēsātu patogēnu diagnostiku.
- Apsvērt kompleksas antibakteriālas terapijas izmantošanu, jo īpaši slimības vēlīnas formas vai slimības recidīva gadījumā.
- Nodrošināt testus posmam pēc antibakteriālas terapijas (ja simptomi saglabājas).
- Izstrādāt kompleksu pieeju veselības un darbības uzturēšanai "pēc Laimas slimības ārstēšanas sindroma" gadījumiem.
- Izstrādāt kompleksu pieeju persistējošas (hroniskas) Laimas slimības gadījumu ārstēšanai.
- Izstrādāt finansiāla un sociāla atbalsta risinājumus personām, kuras cieš no pēc Laimas slimības sindroma vai slimības persistējošas formas.

Lai diskutētu par šajā dokumentā aprakstīto, rastu atbildes uz jautājumiem un rastu risinājumus esošajām problēmām, rosinām veidot darba grupu, kurā iekļautu dažādu specialitāšu ārstus, asociāciju pārstāvjus, veselības politikas veidotājus, nevalstisko organizāciju pārstāvjus (t.sk. Laimas slimības slimnieku biedrības), lai pārstāvētu pacientu intereses un kopā panāktu vēlamos risinājumus.



Laimas slimības slimnieku biedrība

Dokuments izstrādāts 2020. gada jūnijā.

Laimas slimības slimnieku biedrība
Banka: Luminor Bank
Konta numurs: LV73RIKO0002930270724
Vienotās reģistrācijas numurs: 40008285893

www.laimasslimiba.lv
<https://www.facebook.com/laimasslimniekubiedriba/>
<https://www.youtube.com/channel/UCTKkVkRk8ubkEOmz0eFDXTw>