



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Wydział Oceny Technologii Medycznych

Profilaktyka chorób odkleszczowych (borelioza)

Raport w sprawie zalecanych technologii medycznych,
działań przeprowadzanych w ramach programów polityki zdrowotnej
oraz warunków realizacji tych programów
(art. 48aa ust. 1 Ustawy)

Raport nr: OT.423.7.2019

Warszawa, maj 2020

Streszczenie

Problem decyzyjny

Agencja do dnia 27.05.2020 roku, zgodnie z trybem określonym w Ustawie o świadczeniach, otrzymała 23 PPZ dotyczące profilaktyki boreliozy. Wydała 19 opinii pozytywnych warunkowo oraz 2 opinie negatywne. Dwa nadesłane przez JST programy zostały zakończone inaczej niż opinią prezesa.

W otrzymanych PPZ główne interwencje w większości przypadków stanowiły działania edukacyjne dotyczące profilaktyki odkleszczowej oraz dwuetapowa diagnostyka serologiczna boreliozy z Lyme. Programy miały zróżnicowany okres realizacji – od jednego roku do 5 lat.

Podsumowanie problemu zdrowotnego

Borelioza z Lyme jest wielonarządową chorobą wywołaną przez krętki *Borrelia burgdoferi*, przenoszone przez kleszcze *Ixodes*, której obraz kliniczny wiąże się z zajęciem skóry, stawów, układu nerwowego i serca (PTEiLChZ 2018).

Choroba ta jest jedną z najczęstszych chorób odkleszczowych w Polsce. Jednak częstotliwość zachorowań na choroby odkleszczowe stale się zmienia. Wynika to z wielu czynników, jak m.in. zmian klimatycznych wpływających na zasięg bytowania wektorów licznych patogenów, zmiany stylu życia związanej z aktywnymi formami wypoczynku, rozwojem turystyki czy zmienności i dużej plastyczności genomów patogenów. Borelioza z Lyme lokuje się także na pierwszym miejscu wśród chorób zawodowych przenoszonych przez wektory, ponieważ ponad 90% jej przypadków odnotowano u pracowników leśnictwa i łowiectwa oraz rolników (Kmieciak 2016). W przypadku odpowiednio leczonych osób rokowania są dobre, a wyleczalność wynosi powyżej 90% (Szczeklik 2017).

Rozpoznanie boreliozy z Lyme opiera się na kryteriach klinicznych, z których najważniejsze są historia pokłucia przez kleszcze i objawy kliniczne. Diagnostykę serologiczną rozpoczyna się tylko w wypadku podejrzenia klinicznego. Samo wykrycie przeciwciał nie jest dowodem choroby (PTEiLChZ 2018).

Badania serologiczne jako podstawowa metoda diagnostyczna, wykonywane są dwuetapowo – swoiste przeciwciała klasy IgM w surowicy wykrywane są czułą metodą ELISA, a następnie wyniki dodatnie/wątpliwe potwierdzane są metodą Western blot w celu zwiększenia swoistości (Kmieciak 2016).

Wśród badań pomocnych podczas diagnostyki boreliozy wymienia się również badanie płynu mózgowo-rdzeniowego, badanie płynu stawowego oraz badania bakteriologiczne – za pomocą metody PCR (Szczeklik 2017).

Zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych, klinicznym dowodem boreliozy z Lyme jest rumień wędrujący występujący najczęściej w ciągu miesiąca od pokłucia przez kleszcze u około 80% zakażonych. Ponadto objawami boreliozy z Lyme są: chłoniak limfocytowy skóry, przewlekłe zanikowe zapalenie skóry, ostre zapalenie mięśnia sercowego, zapalenie stawów oraz neuroborelioza przebiegająca najczęściej pod postacią zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, mózgu, rdzenia, korzeni nerwowych lub nerwów obwodowych.

Leczenie boreliozy z Lyme trwa przynajmniej od 14 do 28 dni i opiera się na antybiotykoterapii, która zależna jest od postaci klinicznej choroby i czynników osobniczych pacjenta. Profilaktyczne leczenie antybiotykami po pokłuciu przez kleszcze nie jest zalecane w rutynowym postępowaniu. Profilaktyka pierwotna boreliozy opiera się na nieswoistych metodach ochrony przed kleszczami, takich jak: szczelne osłonięcie skóry podczas pobytu na terenach łąkowo-leśnych czy stosowanie tzw. repelentów (PTEiLChZ 2018).

Podsumowanie epidemiologii

Do grup wysokiego ryzyka chorób odkleszczowych zaliczają się osoby mieszkające i/lub pracujące na obszarach endemicznych np. leśnych. Osoby wykonujące następujące zawody – pracownicy leśni, myśliwi, leśnicy, gajowi, rolnicy oraz personel wojskowy – znajdują się w grupie szczególnie narażonej na zachorowanie. Niektóre nawyki rekreacyjne takie jak: biegi na orientację, polowania, ogrodnictwo, piknikowanie, związane są z większą częstością zachorowania na boreliozę (WHO 2006).

Według danych pozyskanych z biuletynów rocznych PZH w 2018 r. w Polsce odnotowano 20 150 przypadków boreliozy z Lyme. Zapadalność wyniosła wówczas 52,5/100 tys. mieszkańców, a 10,5% osób zdiagnozowanych zostało poddanych leczeniu w warunkach szpitalnych. Najwyższe współczynniki zapadalności na boreliozę odnotowuje się w północno-wschodniej części Polski, tj. woj. podlaskim (108,8/100 tys. w 2018 r.). Wysokie wskaźniki zapadalności zaobserwowano również w województwie małopolskim, warmińsko-mazurskim, śląskim, lubelskim, lubuskim, opolskim i podkarpackim. Najniższe wartości odnotowano natomiast w Wielkopolsce (14,9/100 tys. w 2018 r.) (PZH 2020).

Według GIS przyczynami corocznego wzrostu zapadalności na boreliozę – z poziomu ok. 10/100 tys. w 2005 r. do ok. 50/100 tys. w 2018 r – jest większa podatność człowieka na zakażenie poprzez kontakt z kleszczami. Przyczyn tego zjawiska należy doszukiwać się w zmianach społeczno-ekonomicznych. Wzrost liczby kleszczy oraz wydłużenie okresu ich żerowania wynika głównie ze zmian klimatycznych i zmian środowiskowych, które doprowadziły do zwiększenia się liczby zwierząt stanowiących rezerwuar *Borrelia burgdorferi*. Wzrost rejestracji przypadków boreliozy należy wiązać także z poprawą efektywności diagnostyki laboratoryjnej tej choroby, jej rozpoznawania i zgłaszania przez lekarzy (GIS 2018).

Podsumowanie rekomendacji

Do analizy włączono 17 najaktualniejszych rekomendacji/wytycznych. Wśród nich znalazły się również rekomendacje Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych.

Rekomendacje poruszające kwestię profilaktyki pierwotnej są zgodne w zakresie ochrony przed kleszczami. Ww. działania profilaktyczne obejmują noszenie jasnej odzieży, długich spodni schowanych w skarpety oraz koszul z długimi rękawami, a ponadto w przypadku wizyty w miejscach bytowania kleszczy zalecają dokonanie dokładnego przeglądu skóry ciała w celu odnalezienia ww. pajęczaków (FSS 2019, PEI 2019, GDS 2017, AGDoH 2015, CPS 2014, AAD 2011).

Najczęściej rekomendowanym środkiem odstrasającym kleszcze jest DEET (N,N-Dietylo-m-toluamid) (FSS 2019, PEI 2019, CDC 2018, GDS 2017, AGDoH 2015, AAD 2011).

Zaleca się jak najszybsze usunięcie zauważonego kleszcza, w celu zmniejszenia prawdopodobieństwa zakażenia krętkami *Borrelia* (FSS 2019, IDEG 2019, NICE 2018, GDS 2017, AGDoH 2015, CPS 2014).

Wszystkie rekomendacje wskazują na to, że diagnostyka laboratoryjna boreliozy z Lyme jest uzasadniona jedynie w przypadku wystąpienia u pacjenta objawów klinicznych (FSS 2019, IDEG 2019, PEI 2019, PTEiLChZ 2018, CDC 2018, NICE 2018, ESCMID 2018, GDS 2017, OHA 2016, KIDL 2014, AAFP 2012, GAPAH 2012, AAD 2011, DBG 2010). Należy mieć także na uwadze, że diagnozę można postawić już po pojawieniu się pierwszych charakterystycznych objawach klinicznych takich jak rumień wędrujący (IDEG 2019, PEI 2019, PTEiLChZ 2018, NICE 2018, ESCMID 2018, GDS 2017, AAFP 2012, AAD 2011).

Zgodnie z zaleceniami, podstawową metodą diagnostyki laboratoryjnej boreliozy z Lyme jest dwustopniowy test serologiczny, polegający na wykrywaniu swoistych przeciwciał metodą ELISA oraz potwierdzenie techniką Western blot (FSS 2019, IDEG 2019, PEI 2019, PTEiLChZ 2018, CDC 2018, NICE 2018, ESCMID 2018, GDS 2017, OHA 2016, KIDL 2014, AAFP 2012, AAD 2011, DBG 2010). Aktualizacja rekomendacji CDC 2019 dla serologicznych testów diagnostycznych boreliozy z Lyme zaleca rozważyć zastosowanie zmodyfikowanej metodologii dwuetapowej diagnostyki boreliozy wykorzystującej w pierwszym etapie test EIA, w drugim etapie natomiast ponowne wykonanie testu EIA zamiast dotychczasowego testu Western blot. Warto zauważyć jednak, że pozytywny wynik testów serologicznych bez występowania u pacjenta objawów klinicznych, nie jest podstawą do rozpoznania boreliozy z Lyme (FSS 2019, NICE 2018, ESCMID 2018, GDS 2017, KIDL 2014, GAPAH 2012, DBG 2010). Nie jest zalecane wykorzystywanie diagnostyki serologicznej do badania reakcji na zastosowane leczenie (FSS 2019, CDC 2018, DBG 2010).

Inną zalecaną metodą diagnostyczną jest wykrywanie DNA krętków *B. burgdorferi* metodą PCR (PEI 2019, PTEiLChZ 2018, OHA 2016, KIDL 2014, AAD 2011). Stosuje się ją w celu potwierdzenia mało wiarygodnych wyników testów serologicznych (KIDL 2014) i trudnych do ustalenia diagnozach skórnych lub stawowych (FSS 2019). Jednakże testy PCR nie są polecane jako badanie przesiewowe w przypadku podejrzenia boreliozy (GDS 2017). Rekomendacje DBG 2010 wskazują, że tylko wykrycie bakterii poprzez hodowlę wraz z identyfikacją czynnika zakaźnego metodą PCR, jest dowodem na infekcję. Polskie Towarzystwo Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych zaleca wykrywanie DNA krętków *B. burgdorferi* metodą PCR w wycinku skórnym pobranym z rumienia wędrującego albo przewlekłego zanikowego zapalenia skóry kończyn, płynu stawowego i PMR. Nie zaleca natomiast wykonywania badania metodą PCR we krwi.

Pomimo obaw związanych z opornością na antybiotyki i działaniami niepożądanymi rekomendacje AAD 2011 zalecają chemoprofilaktykę boreliozy z Lyme – podanie doksycykliny pacjentom z potwierdzonym przyczepieniem kleszcza przez co najmniej 36 godzin, w ciągu 72 godzin od usunięcia kleszcza. Rekomendacje FSS 2019, IDEG 2019, GDS 2017 natomiast odradzają stosowanie profilaktycznej antybiotykoterapii.

Podsumowanie dowodów skuteczności klinicznej

W wyniku wyszukiwania odnaleziono wtórne dowody naukowe odnoszące się do precyzji testów diagnostycznych w kierunku wykrycia boreliozy. W metaanalizie Cook 2016 badano czułość powszechnie stosowanych testów, których swoistość wynosiła 85% i więcej. Zgodnie z uzyskanymi wynikami stwierdzono, że czułość badania metodą ELISA wynosi 62,3% [95% CI: (56,6-68,1%)], testu C6 – 53,9% [95% CI: (48,3-61,1%)], a testu Western blot – 62,4% [95% CI: (54,2-70,7%)]. Z kolei czułość diagnostyki dwuetapowej

(ELISA + Western blot) określono na 53,7% [95% CI: (49,9-57,4%)]. W omawianej metaanalizie określano również czułość testów w poszczególnych rodzajach/fazach choroby. Najniższa występowała w przypadku pacjentów ze stwierdzonym rumieniem wędrującym – 46,5% [95% CI: (41,1-51,9%)], zaś najwyższa w przypadku pacjentów z boreliozowym zapaleniem stawów – 95,8% [95% CI: (81,8-100%)]. Zgodnie z wnioskami sformułowanymi przez autorów metaanalizy, precyzja diagnostyczna testów wzrasta wraz z nasileniem objawów i rozprzestrzenianiem się do stawów, serca i ośrodkowego układu nerwowego. Zwraca się uwagę, że ze względu na stosunkowo niską czułość, liczba nierozpoznanych przypadków boreliozy po przeprowadzeniu testów może być duża. Zalecono, aby klinicyści nie wykluczali diagnozy w kierunku boreliozy jedynie po uzyskaniu negatywnego wyniku testu diagnostycznego.

W metaanalizie Leeflang 2016, wyniki dla oceny wartości diagnostycznej testów serologicznych, w poszczególnych rodzajach choroby były bardzo zróżnicowane. W przypadku występowania rumienia wędrującego czułość testów wynosi 50% [95% CI: (40-61%)], a swoistość 95% [95% CI: (92-97%)]. Czუłość badanych testów w wykrywaniu neuroboreliozy wyniosła 77% [95% CI: (67-85%)], swoistość zaś 93% [95% CI: (88-96%)]. Wysoką precyzję testów odnotowano w przypadku zanikowego zapalenia skóry – czułość na poziomie 98% [95% CI: (84-100%)] oraz swoistość na poziomie 94% [95% CI: (90-97%)]. Autorzy metaanalizy wskazują, że wyniki testów serologicznych mogą być jedynie wsparciem dla postawionej diagnozy z uwzględnieniem potencjalnych objawów klinicznych boreliozy. W procesie przygotowywania publikacji Leeflang 2016, nie odnaleziono dowodów naukowych na większą dokładność testów ELISA w stosunku do testów immunoblot. Nie udowodniono również, że badania dwuetapowe pozwalają na osiągnięcie lepszych wyników niż wykonywanie tylko jednego testu.

Wnioski metaanalizy Waddell 2016 są podobne do przedstawionych wyżej badań wtórnych. Autorzy przeprowadzili jednak dodatkową analizę wartości diagnostycznej testów w podziale na poszczególne fazy choroby. Zarówno test ELISA, jak i diagnostyka dwuetapowa cechowała się większą czułością w późniejszych stadiach choroby, przy zbliżonej swoistości.

W przeglądzie systematycznym Raffetin 2020 badano precyzję niekonwencjonalnych testów diagnostycznych w kierunku wykrycia boreliozy. Zgodnie z uzyskanymi wynikami możliwe było przedstawienie czułości oraz swoistości testu stosowanego już powszechnie w diagnostyce neuroboreliozy – CXCL-13 (czułość: 89-97%, swoistość: 92-98%). W przypadku pozostałych testów, takich jak: CCL-19, testu transformacji limfocytów, Interferon- γ ELISPOT, Interferon- α nie ma wystarczających danych pozwalających określić zasadność ich stosowania w diagnozowaniu boreliozy. Autorzy przeglądu wskazują, że konieczne są dalsze badania w tym zakresie.

W wyniku wyszukiwania odnaleziono również dowody wtórne odnoszące się do skuteczności ochrony osobistej, strategii domowych oraz edukacji w ramach profilaktyki pierwotnej boreliozy z Lyme. Zgodnie z wynikami przeglądu systematycznego Richardson 2019 zastosowanie środków odstraszających kleszcze na skórze lub odzieży, było związane z niższymi wskaźnikami występowania boreliozy OR=0,8 [95% CI: (0,6-0,9)] dla jednego z badań włączonych do przeglądu oraz OR=0,71 [95% CI: (0,49-1,02)] dla badania drugiego (jednak wynik nie był istotny statystycznie). Przegląd zawiera również informacje dotyczące skuteczności noszenia odzieży ochronnej (OR=0,6 [95% CI: (0,5-0,7)]) oraz kąpieli w ciągu 2h od przebywania w ogrodzie (OR=0,6 [95% CI: (0,38-0,96)]) w profilaktyce boreliozy. Zgodnie z powyższym przeglądem działania edukacyjne dotyczące boreliozy i innych zakażeń przenoszonych przez kleszcze, zmniejszają wskaźniki występowania zakażeń odkleszczowych (RR=0,41 [95% CI: (0,18-0,95))). Warto zauważyć, że w dwa badania włączone do przeglądu systematycznego Richardson 2019 dotyczyły skuteczności programu redukcji jeleni, jako pierwotnego żywiciela kleszczy przenoszących boreliozę z Lyme. Jednakże w badaniach tych nie stwierdzono istotnie statystycznego zmniejszenia liczebności kleszczy z powodu zmniejszenia populacji jeleni oraz nie wykazano zmniejszenia zapadalności na boreliozę w obszarach uboju jeleni.

Podsumowanie dowodów bezpieczeństwa

W wyniku prac analitycznych nie odnaleziono metaanaliz, które odnosiłyby się do potencjalnych działań niepożądanych związanych z prowadzeniem badań diagnostycznych w kierunku boreliozy z Lyme. W przypadku metaanalizy Cook 2016, większość publikacji włączonych do analizy wskazywała na wysoką swoistość badań diagnostycznych w kierunku boreliozy z Lyme. Wyjątkiem było jedno badanie wykorzystujące szybki test peptydu C6, który przy czułości 98% wykazał swoistość na poziomie 61%, co może skutkować bardzo wysoką liczbą fałszywie pozytywnych wyników testów wykonanych tą metodą. Z kolei autorzy rekomendacji klinicznych nie wskazują szkód wynikających z prowadzenia diagnostyki boreliozy z Lyme.

Niniejsze opracowanie stanowi wyjściową wersję Raportu.

Zastosowane skróty:

AAD	ang. <i>American Academy of Dermatology</i>
AAFP	ang. <i>American Academy of Family Physicians</i>
ACA	łac. <i>Acrodermatitis chronica atrophicans</i> - przewlekłe zanikowe zapalenie skóry kończyn
AGDoH	ang. <i>Australian Government Department of Health</i>
AMSTAR	ang. <i>A Measurement Tool to Assess systematic Reviews</i>
BL	łac. <i>Borrelia lymphocytoma</i> – borelioza z Lyme
AOS	Ambulatoryjna Opera Specjalistyczna
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych I Taryfikacji
CDC	ang. <i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CI	ang. <i>Confidence Interval</i> – przedział ufności
CPHLN	ang. <i>Canadian Public Health Laboratory Network</i>
CPS	ang. <i>Canadian Paediatric Society</i>
DBG	niem. <i>Deutsche Borreliose-Gesellschaft</i>
DEET	łac. <i>Diethyltoluamidum</i> - N,N-Dietylo-m-toluamid
DNA	ang. <i>Deoxyribonucleic acid</i> - kwas dezoksyrybonukleinowy
ECDC	ang. <i>European Centre for Disease Control and Prevention</i>
FDA	ang. <i>Food and Drug Administration</i>
EFNS	ang. <i>European Federation of Neurological Societies</i>
EIA	ang. <i>Enzyme Immunoassay</i> - test immunoenzymatyczny
EKG	Elektrokardiografia
ELISA	ang. <i>Enzyme-linked immunosorbent assay</i> - test immunoenzymatyczny
ELISPOT	ang. <i>Enzyme-Linked ImmunoSpot Assay</i>
EM	łac. <i>Erythema migrans</i> - rumień wędrujący
EMG	Elektromiografia
ESCMID	ang. <i>European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases</i>
FAQ	ang. <i>Frequently Asked Questions</i>
FSS	ang. <i>French Scientific Societies</i>
GAPAH	ang. <i>German Academy for Pediatrics and Adolescent Health</i>
GDS	ang. <i>German Dermatology Society</i>
GIS	Główny Inspektorat Sanitarny
GRADE	ang. <i>The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation</i>
ICD-9	ang. <i>International classification system for surgical, diagnostic and therapeutic procedures</i>
ICD-10	ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i>
IDEG	ang. <i>Nova Scotia Infectious Diseases Expert Group</i>
IDSA	ang. <i>Infectious Diseases Society of America</i>
IFA	ang. <i>Indirect fluorescent antibody test</i> - test immunofluorescencji pośredniej
ILADS	ang. <i>International Lyme and Associated Diseases Society</i>
JST	Jednostki Samorządu Terytorialnego
KIDL	Krajowa Izba Diagnostów Laboratoryjnych
LBC	łac. <i>Lymphadenosis benigna cutis</i> – chłoniak limfocytowy skóry
LTT	ang. <i>Lymphocyte transformation test</i> – test transformacji limfocytów
MPZ	Mapy potrzeb zdrowotnych
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NB	łac. <i>Neuroborreliosis</i>
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia

NICE	ang. <i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
NML	ang. <i>National Microbiology Laboratory</i>
NSLPZ	Niesteroidowe leki przeciwzapalne
OHA	ang. <i>Oregon Health Authority</i>
OR	ang. <i>Odds Ratio</i>
OUN	Ośrodkowy układ nerwowy
PCR	ang. <i>Polymerase chain reaction</i> - reakcja łańcuchowa polimerazy
PEI	ang. <i>Prince Edward Island</i>
PIS	Państwowa Inspekcja Sanitarna
POZ	Podstawowa Opieka Zdrowotna
PPZ	Program Polityki Zdrowotnej
PMR	Płyn mózgowo rdzeniowy
PTEiLChZ	Polskie Towarzystwo Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych
PZH	Państwowy Zakład Higieny
RR	ang. <i>Relative Risk</i>
RTG	Radiografia
RUM	Rejestr Usług Medycznych
SIGN	ang. <i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network</i>
SPECT	ang. <i>Single-photon emission computed tomography</i> – tomografia emisyjna pojedynczych fotonów
STARI	ang. <i>Southern Tick Associated Rash Illness</i> – nowa krętkowica odkleszczowa
TSH	Hormon tyreotropowy
USA	Stany Zjednoczone Ameryki
USG	Ultrasonografia
USPSTF	ang. <i>United States Preventive Services Task Force</i>
Ustawa	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, Dz. U. z 2019 r., poz. 1373 z późn. zm.
WB	ang. <i>Western blot</i>
WHO	ang. <i>World Health Organization</i>
WIHiE	Wojskowy Instytut Higieny i Epidemiologii

Spis treści

1. Problem decyzyjny	8
2. Problem zdrowotny	9
2.1. Opis jednostki chorobowej.....	9
2.2. Wskaźniki epidemiologiczne.....	12
2.3. Znaczenie dla zdrowia obywateli.....	16
3. Aktualne postępowanie w ocenianym zagadnieniu – wskazanie dostępnych technologii medycznych i stan ich finansowania	18
3.1. Aktualne postępowanie i stan finansowania ze środków publicznych w innych krajach.....	21
3.2. Wskazanie opcjonalnych technologii medycznych (zgodnie z art. 48aa ust. 7 pkt. 4).....	23
4. Rekomendacje kliniczne i finansowe – opis odnalezionych rekomendacji w ocenianym wskazaniu	24
5. Opinie ekspertów klinicznych	49
6. Analiza kliniczna	57
6.1. Metodologia wyszukiwania dowodów naukowych.....	57
6.2. Ocena jakości włączonych badań wtórnych.....	57
6.3. Wyniki analizy skuteczności i bezpieczeństwa.....	59
6.3.1. Charakterystyka badań włączonych do analizy	59
6.3.2. Wyniki analizy skuteczności	62
6.3.3. Wyniki analizy bezpieczeństwa	67
6.3.4. Przegląd analiz ekonomicznych	67
6.4. Ograniczenia analizy klinicznej.....	67
7. Warunki realizacji programów polityki zdrowotnej dotyczących danej choroby lub danego problemu zdrowotnego.....	68
8. Monitorowanie oraz ewaluacja programów polityki zdrowotnej w danym problemie zdrowotnym	69
9. Uzasadnienie dla modelowego rozwiązania	79
10. Piśmiennictwo.....	80
11. Załączniki.....	83

1. Problem decyzyjny

<Opisać historię zlecenia, ew. korespondencję ze zleciennodawcą lub opisać szczegółowo wynik weryfikacji założeń zgromadzonych projektów programów polityki zdrowotnej >

Zgodnie z art. 48aa. 1. Ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, z własnej inicjatywy lub z inicjatywy Ministra właściwego do spraw zdrowia, dokonuje okresowej weryfikacji założeń zgromadzonych projektów PPZ i na podstawie wskazanej weryfikacji przygotowuje raport w sprawie zalecanych technologii medycznych, działań przeprowadzanych w ramach PPZ oraz warunków realizacji tych programów, dotyczących danej choroby lub danego problemu zdrowotnego. Zgodnie z art. 48aa ust. 6 Minister właściwy do spraw zdrowia może zlecić Prezesowi Agencji opracowanie i wydanie rekomendacji, o której mowa w ust. 5, dotyczącej danej choroby lub danego problemu zdrowotnego. Dnia 23.05.2019 do Agencji wpłynęło zlecenie FZR.9081.60.2018.MM dotyczące przygotowania rekomendacji o których mowa w art. 48aa ust. 5 ustawy w zakresach zgodnych z realizowanymi przez Ministerstwo Zdrowia, posiadającymi pozytywne opinie Agencji, programami współfinansowanymi przez Unię Europejską w ramach Programu Operacyjnego Wiedza Edukacja Rozwój. Zlecenie otrzymało numer 202/2019.

Agencja do dnia 27.05.2020 roku, zgodnie z trybem określonym w Ustawie o świadczeniach, otrzymała 23 PPZ dotyczące profilaktyki boreliozy. Wydała 19 opinii pozytywnych warunkowo oraz 2 opinie negatywne. Dwa nadesłane przez JST programy zostały zakończone inaczej niż opinią prezesa.

W otrzymanych PPZ główne interwencje w większości przypadków stanowiły działania edukacyjne dotyczące profilaktyki odkleszczowej oraz dwuetapowa diagnostyka serologiczna boreliozy z Lyme. Programy miały zróżnicowany okres realizacji – od jednego roku do 5 lat. Nie występowała korelacja między czasem trwania programu, a otrzymaną opinią Prezesa Agencji.

2. Problem zdrowotny

<Opis problemu zdrowotnego, którego dotyczy Raport, w tym znaczenie dla sytuacji zdrowotnej społeczeństwa, czynniki ryzyka, etiologia, objawy, najważniejsze informacje na temat leczenia i diagnostyki>

2.1. Opis jednostki chorobowej

Jako jedną z najczęstszych chorób odkleszczowych w Polsce wymienia się przede wszystkim boreliozę z Lyme (ICD-10: A69.2 choroba z Lyme)¹. Jednak częstotliwość zachorowań na choroby odkleszczowe stale się zmienia. Wynika to z wielu czynników, jak m.in. zmian klimatycznych wpływających na zasięg bytowania wektorów licznych patogenów (tj. kleszczy twardych, kleszczy miękkich), zmiany stylu życia związanej z aktywnymi formami wypoczynku, rozwojem turystyki czy zmienności i dużej plastyczności genomów patogenów. Borelioza z Lyme lokuje się także na pierwszym miejscu wśród chorób zawodowych przenoszonych przez wektory, ponieważ ponad 90% jej przypadków odnotowano u pracowników leśnictwa, łowiectwa oraz rolnictwa².

Choroby odkleszczowe mają charakter sezonowy oraz związane są ze wzrostem temperatury i aktywności kleszczy. Wzrost ten w Polsce, przypada na okres od połowy kwietnia do listopada (szczególnie przełom maja/czerwca oraz września/października). W Polsce choroby odkleszczowe najczęściej przenoszone są przez kleszcza pospolitego (z łac. *Ixodes ricinus*)³.

Borelioza z Lyme jest wielonarządową chorobą wywołaną przez krętki *Borrelia burgdorferi*, przenoszone przez kleszcze *Ixodes*, której obraz kliniczny wiąże się z zajęciem skóry, stawów, układu nerwowego i serca⁴.

Etiologia i patogeneza boreliozy z Lyme

Obecnie opisano 18 genogatunków krętków tworzących kompleks *Borrelia burgdorferi sensu lato*, występujących u zwierząt dziko żyjących i przenoszonych przez kleszcze. Spośród nich trzy na pewno są patogenne dla człowieka tj.: *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. garinii* i *B. afzelii*. Obecnie uważa się za chorobotwórczą dla człowieka również *B. bavariensis* wykrytą w 2009 r. Potencjalnie patogenne dla ludzi są natomiast *B. bissettii*, *B. valaisiana*, *B. lusitanae*, *B. spielmanii*⁵. W Europie chorobę wywołują głównie krętki - *B. garinii*, *B. afzelii* rzadziej *B. burgdorferi*. Ww. krętki po przedostaniu się do skóry rozprzestrzeniają się w okolicy miejsca wniknięcia i wywołują wczesną zmianę skórą (tj. rumień wędrujący), natomiast w ciągu kilku dni/tygodni przedostają się z krwią/chłonką do wielu narządów.

Gatunki *Borrelia* różnią się tropizmem narządowym. Późne objawy skórne boreliozy przypisywane są zakażeniom *B. afzelii*, neuroborelioza występuje przede wszystkim u osób zakażonych *B. garinii*, z kolei zapalenie stawów wywoływane jest przez wszystkie ww. krętki. Krętki z gatunku *Borrelia* mogą bytować w cytoplazmie różnych komórek, co tym samym może wpływać na skuteczność leczenia zakażenia antybiotykami (niepowodzenia w zakresie antybiotykoterapii zdarzają się częściej u osób dorosłych).

Podstawową rolę w patogenezie stawowej postaci boreliozy z Lyme odgrywają zjawiska immunologiczne. Jednak gatunki *Borrelia* można tylko w wyjątkowych przypadkach wyizolować ze stawów. DNA ww. krętka wykrywa się metodą PCR w płynie stawowym.

Głównym czynnikiem ryzyka zachorowania na boreliozę jest przebywanie na terenach bytowania kleszczy w rejonach endemicznego występowania choroby (przy czym ryzyko zachorowania zwiększa się po przekroczeniu czasu kontaktu z patogenem od 24 do 48 godz. od ukąszenia, czy w wyniku niepotrzebnego drażnienia kleszcza)⁶.

¹ World Health Organization. (2009). Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych, ICD-10, X Rewizja, Tom I. Pozyskano z: https://www.csioz.gov.pl/fileadmin/user_upload/Wytyczne/statystyka/icd10tomi_56a8f5a554a18.pdf, dostęp z 16.04.2020

² Kmiecik, W., Ciszewski, M., Szewczyk, E.M. (2016). Choroby odkleszczowe w Polsce - występowanie i trudności diagnostyczne. *Medycyna Pracy*, 67(1):73-87. Pozyskano z: <http://medpr.imp.lodz.pl/Choroby-odkleszczowe-w-Polsce-wystepowanie-i-trudnosci-diagnostyczne,60174,0,1.html>, dostęp z 16.04.2020

³ Ibidem.

⁴ Polskie Towarzystwo Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych (2018). Diagnostyka i leczenie boreliozy z Lyme. Pozyskano z: http://www.pteilchz.org.pl/wp-content/uploads/2018/11/borelioza_z_lyme_2018.pdf, dostęp z 17.04.2020

⁵ Ibidem.

⁶ Flisiak, R., Szechiński, J. (2017). Choroby przenoszone przez kleszcze. *Interna Szczeklika 2017*. Rozdział XI.H, 2414-2420.

Rozpoznanie

Rozpoznanie boreliozy z Lyme opiera się na kryteriach klinicznych, z których najważniejsze są historia pokłucia przez kleszcze i objawy kliniczne. Diagnostykę serologiczną rozpoczyna się tylko w wypadku podejrzenia klinicznego. Samo wykrycie przeciwciał nie jest dowodem choroby⁷.

Badania serologiczne jako podstawowa metoda diagnostyczna, wykonywane są dwuetapowo⁸:

- swoiste przeciwciała klasy IgM w surowicy wykrywane czułą metodą ELISA,
- wyniki dodatnie/wątpliwe potwierdzane w celu zwiększenia swoistości metodą Western blot.

Pozostałe badania diagnostyczne obejmują:

- badanie płynu mózgowo-rdzeniowego: od kilku do >1000 komórek/ μ l (jednojądrowe); umiarkowanie zwiększone stężenie białka (1-2 g/l). Zmiany w płynie mózgowo-rdzeniowym występują u chorych z zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych. We wczesnym okresie choroby oraz w innych postaciach neuroboreliozy pomimo objawów zajęcia OUN wynik badania może być prawidłowy⁹.
- badanie płynu stawowego (obecność od kilkuset do 50 000 komórek/ μ l, z przewagą neutrofilów; zwiększone stężenie białka – 30-80 g/l). Wynik badania jest nieswoisty, nie jest wykonywane rutynowo¹⁰.
- badania bakteriologiczne – za pomocą metody PCR (wykrywanie DNA krętków) w płynie mózgowo-rdzeniowym (wczesna neuroborelioza), płynie stawowym lub błonie maziowej (zapalenie stawów). Nie jest badaniem rutynowym (niedostateczna standaryzacja ww. metody)¹¹.
- Badanie histologiczne – w przypadku podejrzenia chłoniaka limfocytowego skóry lub przewlekłego zanikowego zapalenia skóry kończyn¹².

Obraz kliniczny¹³:

W przebiegu klinicznym boreliozy z Lyme wyróżnia się 2 stadia:

Stadium 1 – borelioza wczesna

- wczesna (ostra) zlokalizowana infekcja:
 - rumień wędrujący,
 - chłoniak limfocytowy skóry (LBC – *Lymphadenosis benigna cutis*).
- wczesna rozsiana infekcja:
 - rumień wędrujący mnogi,
 - neuroborelioza przebiegająca najczęściej pod postacią: zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, mózgu, rdzenia, korzeni nerwowych, zapalenia nerwów obwodowych,
 - boreliozowe ostre zapalenie stawów,
 - ostre zapalenie mięśnia sercowego,
 - inne zmiany narządowe.

Stadium 2 - borelioza późna:

⁷ Polskie Towarzystwo Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych (2018). Diagnostyka i leczenie boreliozy z Lyme. Pozyskano z: http://www.pteilchz.org.pl/wp-content/uploads/2018/11/borelioza_z_lyme_2018.pdf, dostęp z 17.04.2020

⁸ Kmiecik, W., Ciszewski, M., Szewczyk, E.M. (2016). Choroby odkleszczowe w Polsce - występowanie i trudności diagnostyczne. Medycyna Pracy, 67(1):73-87. Pozyskano z: <http://medpr.imp.lodz.pl/Choroby-odkleszczowe-w-Polsce-wystepowanie-i-trudnosci-diagnostyczne.60174.0.1.html>, dostęp z 16.04.2020

⁹ Flisiak, R., Szechiński, J. (2017). Choroby przenoszone przez kleszcze. Interna Szczeklika 2017. Rozdział XI.H, 2414-2420.

¹⁰ Ibidem

¹¹ Ibidem

¹² Kmiecik, W., Ciszewski, M., Szewczyk, E.M. (2016). Choroby odkleszczowe w Polsce - występowanie i trudności diagnostyczne. Medycyna Pracy, 67(1):73-87. Pozyskano z: <http://medpr.imp.lodz.pl/Choroby-odkleszczowe-w-Polsce-wystepowanie-i-trudnosci-diagnostyczne.60174.0.1.html>, dostęp z 16.04.2020

¹³ Polskie Towarzystwo Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych (2018). Diagnostyka i leczenie boreliozy z Lyme. Pozyskano z: http://www.pteilchz.org.pl/wp-content/uploads/2018/11/borelioza_z_lyme_2018.pdf, dostęp z 17.04.2020

- neuroborelioza manifestująca się jako zapalenie mózgu i rdzenia, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu, neuropatie obwodowe i inne,
- boreliozowe ostre zapalenie stawów,
- przewlekłe zanikowe zapalenie skóry kończyn.

Objawy boreliozy¹⁴:

- Rumień wędrujący – jest charakterystycznym objawem wczesnego zlokalizowanego zakażenia i występuje najczęściej w ciągu miesiąca od pokłucia przez kleszcze (3 do 30 dni) u około 80% zakażonych. Jest klinicznym dowodem boreliozy z Lyme. U dorosłych najczęściej lokalizuje się na kończynach i tułowiu, a u dzieci – na głowie i szyi. Nie obserwuje się natomiast tego objawu na skórze dłoni, podszewkach stóp i błonach śluzowych. Rumień wędrujący z początku objawia się w postaci plamki lub grudki, która w dość krótkim czasie powiększa swój obwód. Często powstaje przejaśnienie w środku, wytwarzając obrączkę rumieniową odgraniczającą zmianę od zdrowej skóry. Może osiągać różną wielkość niekiedy nawet ponad 80 cm średnicy. Nietypowe postaci rumienia mają kształt nieregularny, niekiedy z obecnością wybroczyn lub pęcherzyków. Świąd, ból, parestezje w miejscu zmiany skórnej występują rzadko. Niekiedy (10-30% chorych) występują także: gorączka, bóle mięśni, stawów, bóle głowy, powiększenie węzłów chłonnych, sztywność karku. U osób nieleczonych antybiotykami rumień spontanicznie cofa się w ciągu do 8 tygodni (średnio w ciągu 4 tygodni). Po tym czasie w wycinku skórnym pobranym ze zmiany nie stwierdza się krętków *B. burgdorferi*.
- *Borreliolymphoma* – ujawnia się jako pojedynczy, niebolesny guzek barwy sinoczerwonej zlokalizowanym na płatku ucha, małżowinie usznej, brodawce sutkowej lub mosznie. Zmiana pojawia się w ciągu 2 miesięcy od zakażenia i występuje u około 2% chorych, częściej u dzieci niż u dorosłych.
- Przewlekłe zanikowe zapalenie skóry – jest czerwoną lub sinoczerwoną zmianą występującą najczęściej na skórze dystalnych części kończyn, pojawiającą się kilka lub kilkanaście lat po zakażeniu (średnio po 10 latach). Jest to przewlekła, długotrwała, zwykle postępująca postać choroby z Lyme, opisywana częściej w Europie niż w USA, u pacjentów w starszym wieku, częściej u kobiet. Zmiany skórne mogą pojawiać się również na twarzy i tułowiu.
- Ostre zapalenie mięśnia sercowego – zmiany w mięśniu sercowym w przebiegu boreliozy występują we wczesnej fazie choroby, średnio około 21 dnia od początku zakażenia, przy czym okres ten może wahać się od 1 tygodnia do 7 miesięcy. Mężczyźni chorują częściej niż kobiety. Dolegliwości ze strony układu krążenia mogą wystąpić zarówno jako jedyne w przebiegu zakażenia *B. burgdorferi* lub w połączeniu z innymi postaciami choroby: rumieniem wędrującym, objawami ze strony układu ruchu czy układu nerwowego. Charakterystycznymi cechami zajęcia serca przez krętka *B. burgdorferi* są ostry początek choroby oraz zaburzenia przewodnictwa przedsionkowo-komorowego w postaci: bloku przedsionkowo-komorowego I stopnia, II stopnia, bloku całkowitego, jak również bloku odnóg pęczka Hisa lub bloków wiązek układu bodźco-przewodzącego. Rzadziej może również dochodzić do zapalenia mięśnia sercowego, osierdzia, łagodnej niewydolności mięśnia sercowego, przewlekłej zastoinowej kardiomiopatii.
- Zapalenie stawów – występuje zarówno we wczesnym rozszanym stadium boreliozy, jak i w stadium zakażenia późnego. W Europie, gdzie czynnikiem wywołującym boreliozę częściej jest *B. garinii* i *B. afzelii* zapalenie stawów obserwuje się tylko u 3-25% chorych. Około 10-20% chorych wykazuje przetrwałe, antybiotkooporne zapalenie stawów, z objawami utrzymującymi się mimo standardowej, a nawet wielokrotnie powtarzanej antybiotykoterapii. Rozróżnienie pomiędzy tymi sytuacjami umożliwia ocena obecności DNA *B. burgdorferi* w płynie stawowym lub synowium. Dolegliwości ze strony narządu ruchu najczęściej dotyczą dużych stawów, zwłaszcza kolanowych, rzadziej stawów ramiennie-barkowych, łokciowych, nadgarstkowych, biodrowych i skokowych. Bardzo rzadko proces chorobowy zajmuje stawy skroniowo-żuchwowe i drobne stawy rąk i stóp.
- Neuroborelioza – jest najczęstszą postacią rozszanego zakażenia *B. burgdorferi* w Europie; u chorych w USA jest rejestrowana rzadziej. Obejmuje zarówno ośrodkowy, jak i obwodowy układ nerwowy. W stadium wczesnym rozszanym neuroborelioza może przebiegać jako: porażenie nerwów czaszkowych, najczęściej nerwu twarzowego, którym mogą towarzyszyć zmiany zapalne w płynie mózgowo-rdzeniowym (PMR). Porażenie nerwu VII trwa kilka tygodni. Ocenia się, że jest to 2-25% przypadków neuroboreliozy u chorych z terenów endemicznych. Porażenie innych nerwów czaszkowych, w tym nerwu odwodzącego i nerwów węchowych, występuje rzadko. W okresie boreliozy późnej neuroboreliozą może

¹⁴ Ibidem

także przebiegać pod postacią obwodowej neuropatii charakteryzującej się zaburzeniami czucia, parestezjami, bólami korzeniowymi, a niekiedy również niedowładami. Objawy neuroboreliozy są zbyt niespecyficzne i dlatego jej rozpoznanie musi być potwierdzone obecnością pleocytozy w PMR i wewnątrzoponową produkcją przeciwciał przeciwko *B. burgdorferi* zarówno w klasie IgM, jak i IgG.

Leczenie

Leczenie boreliozy z Lyme trwa przynajmniej od 14 do 28 dni i opiera się na antybiotykoterapii, która w zależności od postaci klinicznej choroby i czynników osobniczych pacjenta obejmuje przede wszystkim: doksycylinę, amoksycylinę, cefuroksym, ceftriaksone lub cefotaksym. Antybiotykami drugiego rzutu są klarytromycyna, azytromycyna i erytromycyna. Antybiotyki makrolidowe mają mniejszą skuteczność niż tetracykliny, nie są zalecane jako antybiotyki pierwszego rzutu i mogą być stosowane, gdy występuje nietolerancja lub istnieją przeciwwskazania do leczenia antybiotykami pierwszego rzutu¹⁵. W leczeniu objawowym stosowane są leki przeciwbólowe (tj. NSLPZ) czy lecznicze nakłucie jamy stawowej (odbarczenie stawu)¹⁶. Rokowanie w zakresie odpowiednio leczonych osób jest dobre, a wyleczalność wynosi powyżej 90%¹⁷.

Profilaktyka

Nieswoiste metody ochrony przed kleszczami¹⁸:

- szczelne osłonięcie skóry podczas pobytu na terenach łąkowo-leśnych,
- stosowanie tzw. repelentów (środki odstrasżające kleszcze, najlepiej z DEET) lub permetryny,
- dokładna kontrola całej skóry po każdym powrocie z terenów łąkowo-leśnych (szczególnie pachwiny, pachy, za małżowinami usznymi, fałdy skórne),
- jak najszybsze usunięcie kleszcza za pomocy specjalnych haczyków, lassem lub wąskich szczypczyków (jeśli w skórze pozostanie część głowowa kleszcza wskazana dezynfekcja),
- ochrona zwierząt domowych (repelenty dla zwierząt, kontrola skóry zwierzęcia, usunięcie kleszcza).

Profilaktyczne leczenie antybiotykami po pokłuciu przez kleszcze nie jest zalecane w rutynowym postępowaniu. Należy je rozważyć w indywidualnych, wyjątkowych przypadkach wielokrotnych pokłuc przez kleszcze podczas pobytu w terenie endemicznego występowania choroby¹⁹.

2.2. Wskaźniki epidemiologiczne

<Wskaźniki zapadalności, chorobowości lub śmiertelności określone na podstawie aktualnej wiedzy medycznej, zalecane – w odniesieniu do obszaru, którego problem dotyczy; opracować na podstawie danych odnalezionych, zaznaczając, z jakiego źródła pochodzą>

Według WHO w grupach wysokiego ryzyka chorób odkleszczowych są osoby mieszkające i/lub pracujące na obszarach endemicznych np. leśnych. Osoby wykonujące następujące zawody – pracownicy leśni, myśliwi, leśnicy, gajowi, rolnicy oraz personel wojskowy – znajdują się w grupie szczególnie narażonej na zachorowanie. Niektóre nawyki rekreacyjne takie jak: biegi na orientację, polowania, ogrodnictwo, piknikowanie, związane są z większą częstością zachorowania na boreliozę²⁰.

Z obecnie opisanych 18 genogatunków krętków tworzących kompleks *Borrelia burgdorferi sensu lato*, w Ameryce Północnej występują m.in.: *B. burgdorferi sensu stricto* i *B. bissettii*, w Europie *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. garinii*, *B. afzelii*, *B. valaisiana*, *B. lusitaniae*, *B. spielmanii* i *B. bavariensis*, a w Azji: *B. garinii*, *B. afzelii*, *B. valaisiana* i *B. yangtze*²¹.

¹⁵ Polskie Towarzystwo Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych (2018). Diagnostyka i leczenie boreliozy z Lyme. Pozyskano z: http://www.pteilchz.org.pl/wp-content/uploads/2018/11/borelioza_z_lyme_2018.pdf, dostęp z 17.04.2020

¹⁶ Flisiak, R., Szechiński, J. (2017). Choroby przenoszone przez kleszcze. Interna Szczeklika 2017. Rozdział XI.H, 2414-2420.

¹⁷ Ibidem

¹⁸ Ibidem

¹⁹ Polskie Towarzystwo Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych (2018). Diagnostyka i leczenie boreliozy z Lyme. Pozyskano z: http://www.pteilchz.org.pl/wp-content/uploads/2018/11/borelioza_z_lyme_2018.pdf, dostęp z 17.04.2020

²⁰ World Health Organization. (2006). Lyme borreliosis in Europe: influences of climate and climate change, epidemiology, ecology and adaptation measures. Pozyskano z: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0006/96819/E89522.pdf, dostęp z 21.04.2020

²¹ Polskie Towarzystwo Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych (2018). Diagnostyka i leczenie boreliozy z Lyme. Pozyskano z: http://www.pteilchz.org.pl/wp-content/uploads/2018/11/borelioza_z_lyme_2018.pdf, dostęp z 20.04.2020

Ryzyko zakażenia ludzi patogenami przenoszonymi przez kleszcze zależy od regionu geograficznego oraz częstości występowania patogenów w rezerwuarze zwierzęcym i w kleszczach. Tijsse-Klasen i wsp.²² oceniają, że ryzyko wystąpienia objawów miejscowych po pokłuciu przez kleszcza wynosi 11,4%. Ryzyko zachorowania na boreliozę po jednorazowym pokłuciu przez kleszcza szacują na poniżej 1%. Hofhuis A. i wsp.²³ stwierdzają, że ryzyko zachorowania na boreliozę po pokłuciu przez kleszcza wynosi 2,6% i wzrasta do 5,2%, gdy kleszcz przebywa w skórze 4 dni, a do 5,5% gdy znaleziony w skórze kleszcz jest napity. Ryzyko zachorowania wzrasta do 6,7%, gdy w kleszczu znajduje się DNA *B. burgdorferi*²⁴.

Borelioza jest najczęstszą chorobą przenoszoną przez kleszcze w zalesionych regionach klimatu umiarkowanego Ameryki Północnej, Europy i Azji. Corocznie zgłaszane są dziesiątki tysięcy przypadków klinicznych, przy czym szacunki uwzględniające zaniżanie raportów sugerują, że każdego roku dochodzi do setek tysięcy infekcji. W ciągu ostatnich 20 lat liczba zgłoszonych przypadków w USA potroiła się oraz wzrosła w niektórych regionach Europy. Przyczyn tego wzrostu upatruje się głównie w szeregu czynników obejmujących: użytkowanie gruntów, zmianę pokrycia terenu, fragmentację siedlisk oraz zmiany klimatu. Ponadto wpływ na wzrost danych dotyczących zachorowalności ma coraz lepiej funkcjonująca diagnostyka i sprawozdawczość nowych przypadków boreliozy²⁵.

Europa Środkowa jest regionem o najwyższym współczynniku zakażenia przez kleszcze na całym kontynencie europejskim, zwłaszcza w Austrii, Czechach, na południu Niemiec, Szwajcarii, Słowacji i Słowenii²⁶.

Według danych pozyskanych z biuletynów rocznych PZH²⁷ w 2018 r. w Polsce odnotowano 20 150 przypadków boreliozy z Lyme, zapadalność wyniosła 52,5/100 tys. mieszkańców, a 10,5% osób zdiagnozowanych zostało poddanych leczeniu w warunkach szpitalnych. Odpowiednio w 2017 r. zgłoszono 21 514 przypadków boreliozy zapadalność wyniosła 56,0/100 tys. mieszkańców, a 10,8% osób zdiagnozowanych zostało poddanych leczeniu w warunkach szpitalnych. Dla porównania w 2016 r. zanotowano w Polsce 21 200 przypadków boreliozy, przy zapadalności 55,2/100 tys. mieszkańców i 12,4 % chorych skierowanych do hospitalizacji. Z kolei w 2015 r. odnotowano na terenie naszego kraju 13 625 przypadków boreliozy, przy zapadalności 35,4/100 tys. mieszkańców, a 14% chorych hospitalizowano. Do roku 2012 liczba zgłoszonych przypadków boreliozy nie przekraczała 10 000 rocznie. W 2018 r. (podobnie jak w 2017 i 2016 r.) największą liczbę rozpoznań boreliozy odnotowano w województwach: małopolskim i śląskim.

²² Tijsse-Klasen E., Jacobs JJ., Swart A. i wsp. (2011). Small risk of developing symptomatic tick-borne diseases following a tick bite in The Netherlands. *Parasit Vectors*. Feb 10;4:17

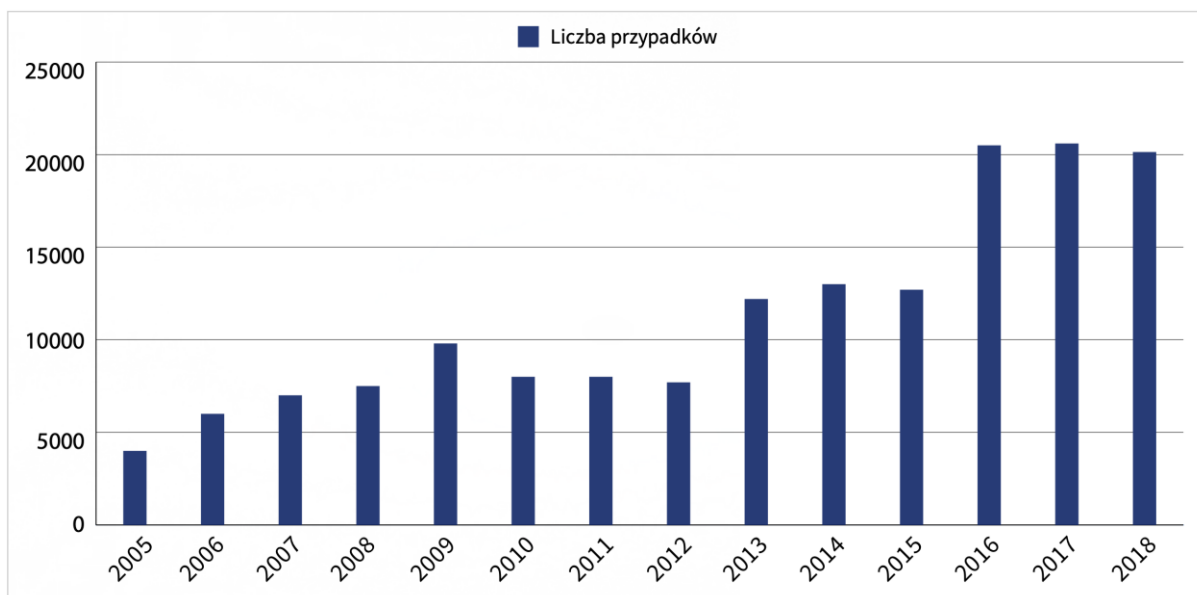
²³ Hofhuis A. i wsp. (2017). Predicting the risk of Lyme borreliosis after a tick bite, using a structural equation model. *PLoS One*. Jul 24;12(7)

²⁴ Polskie Towarzystwo Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych (2018). Diagnostyka i leczenie boreliozy z Lyme. Pozyskano z: http://www.pteilchz.org.pl/wp-content/uploads/2018/11/borelioza_z_lyme_2018.pdf, dostęp z 20.04.2020

²⁵ Kilpatrick, A. M., Dobson, A. D., Levi, T., Salkeld, D. J., Swei, A., Ginsberg, H. S., ... & Ogden, N. H. (2017). Lyme disease ecology in a changing world: consensus, uncertainty and critical gaps for improving control. Pozyskano z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5413869/pdf/rstb20160117.pdf>, dostęp z 21.04.2020

²⁶ ECDC. (2016). Factsheet for health professionals. Lyme borreliosis. Pozyskano z: http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/emerging_and_vector-borne_diseases/tick_borne_diseases/lyme_disease/factsheet-health-professionals/Pages/factsheet_health_professionals.aspx, dostęp z 20.04.2020

²⁷ Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny. (2020). Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce. Pozyskano z: http://www.oid.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/index_p.html#01, dostęp z 20.04.2020



Rycina 1. Liczba zachorowań na boreliozę w Polsce w latach 2005-2018

Źródło: Opracowanie własne na podstawie GIS 2018

Przyczyn wzrostu rejestrowanej corocznie wyższej liczby przypadków boreliozy jest wiele. Przede wszystkim wzrasta podatność człowieka na zakażenie poprzez kontakt z kleszczami, co jest wynikiem zmian społeczno-ekonomicznych, w tym popularyzacji aktywnych form spędzania wolnego czasu przez człowieka w środowisku naturalnym, które jest także naturalnym środowiskiem kleszczy. Wzrost liczby kleszczy oraz wydłużenie okresu ich żerowania wynika głównie ze zmian klimatycznych i zmian środowiskowych, które doprowadziły do zwiększenia się liczby zwierząt stanowiących rezerwuar *Borrelia burgdorferi*. Wzrost rejestracji przypadków boreliozy należy wiązać także z poprawą efektywności diagnostyki laboratoryjnej tej choroby, jej rozpoznawania i zgłaszania przez lekarzy²⁸.

Borelioza z Lyme (A69.2)



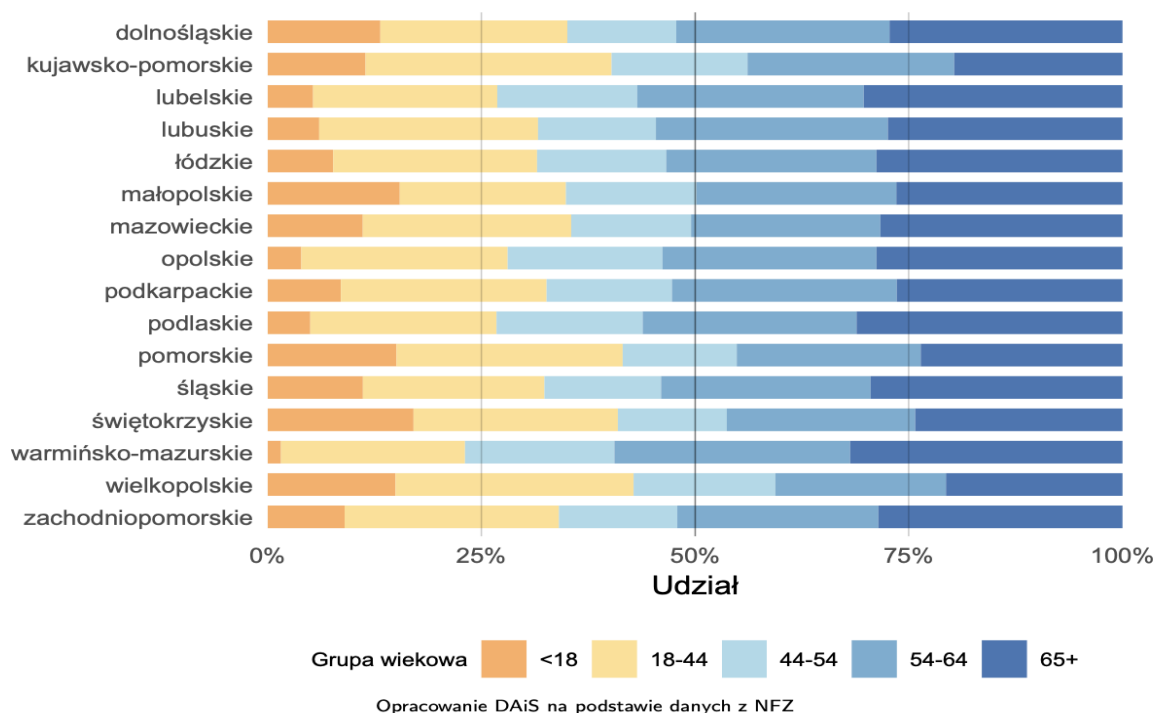
Rycina 2. Zapadalność (na 100 tys. osób) na boreliozę z Lyme w Polsce, w latach 2004-2018

Źródło: Opracowanie własne na podstawie NIZP-PZH 2018

Wskaźniki zapadalności na boreliozę w okresie nagłego wzrostu zachorowań wynosiły średnio 52-56 przypadków na 100 tys. osób w Polsce. W stosunku do okresu sprzed 2005 r., szacunki te zwiększyły się blisko pięciokrotnie (Rycina 2).

²⁸ GIS (2018). Stan sanitarny kraju w roku 2018. Pozyskano z: <https://gis.gov.pl/wp-content/uploads/2019/09/SSK-2018-www-1.pdf>, dostęp z 20.04.2020

Na rycinie 3. Przedstawiono udział grup wiekowych w zapadalności na boreliozę w poszczególnych województwach na podstawie Map Potrzeb Zdrowotnych z 2018 roku²⁹.



Rycina 4. Struktura zapadalności rejestrowanej wg wieku oraz zamieszkania pacjenta – borelioza

Źródło: Opracowanie własne na podstawie MPZ 2018

W tabeli poniżej (Tabela 1) przedstawiono zestawienie wskaźników zapadalności na boreliozę z podziałem na województwa zgodnie z danymi PZH³⁰. Należy zauważyć, że najwyższe współczynniki odnotowuje się w północno-wschodniej części Polski, tj. woj. podlaskim (108,8/100 tys. w 2018 r.). Wysokie wskaźniki zapadalności zaobserwowano również w województwie małopolskim, warmińsko-mazurskim, śląskim, lubelskim, lubuskim, opolskim i podkarpackim. Najniższe wartości odnotowano natomiast w Wielkopolsce.

Tabela 1. Zestawienie współczynników zapadalności na boreliozę z Lyme w Polsce i wg poszczególnych województw (na 100 tys. osób), w latach 2014-2018

Województwo	2014	2015	2016	2017	2018
dolnośląskie	17,8	19,1	32,1	29,4	29,3
kujawsko-pomorskie	19,8	19,1	29,0	26,2	17,7
lubelskie	39,7	51,0	89,2	92,8	92,0
lubuskie	37,0	40,8	63,5	78,5	60,6
łódzkie	16,1	17,8	32,2	25,7	24,2
małopolskie	53,4	51,2	87,3	98,1	107,2
mazowieckie	27,1	26,8	40,8	41,2	30,0
opolskie	41,7	39,4	68,2	65,0	70,1
podkarpackie	47,9	37,2	51,6	69,6	81,8
podlaskie	106,8	96,3	134,9	130,1	108,8
pomorskie	31,4	38,4	56,9	63,2	49,3

²⁹ Ministerstwo Zdrowia (2018). Mapa potrzeb zdrowotnych w zakresie chorób zakaźnych (z wyłączeniem HIV i WZW). Pozyskano z: http://mpz.mz.gov.pl/wp-content/uploads/sites/4/2019/04/mpz_choroby_zakazne_z_wylaczeniem_hiv_i_wzw_województwo_07.pdf, dostęp z: 20.04.2020

³⁰ Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny (2020). Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce. Pozyskano z: http://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/index_p.html#01, dostęp z 20.04.2020

Województwo	2014	2015	2016	2017	2018
śląskie	57,1	45,9	71,5	61,0	57,8
świętokrzyskie	21,8	20,2	31,7	36,0	33,8
warmińsko-mazurskie	62,5	75,1	97,2	90,7	91,2
wielkopolskie	9,0	11,0	16,6	18,8	14,9
zachodniopomorskie	29,9	30,3	49,7	49,9	45,1
Polska	36,0	35,4	55,2	56,0	52,5

Źródło: Opracowanie własne na podstawie NIZP-PZH 2020

W tabeli poniżej (Tabela 2) przedstawiono zestawienie liczby hospitalizowanych z powodu boreliozy z podziałem na województwa zgodnie z danymi PZH³¹.

Tabela 2. Zestawienie liczby hospitalizowanych z powodu boreliozy z Lyme w Polsce i wg poszczególnych województw, w latach 2014-2018

Województwo	2014	2015	2016	2017	2018
dolnośląskie	108	86	165	114	85
kujawsko-pomorskie	65	66	85	49	32
lubelskie	142	227	399	376	297
lubuskie	16	13	15	39	33
łódzkie	64	71	107	80	75
małopolskie	226	127	200	230	160
mazowieckie	131	144	177	153	204
opolskie	59	52	67	81	103
podkarpackie	140	110	179	191	214
podlaskie	242	209	236	169	178
pomorskie	216	154	227	186	123
śląskie	428	281	356	296	296
świętokrzyskie	58	53	74	46	46
warmińsko-mazurskie	214	160	156	142	130
wielkopolskie	64	82	100	84	98
zachodniopomorskie	63	70	92	88	50
Polska	2236	1905	2635	2324	2124

Źródło: Opracowanie własne na podstawie NIZP-PZH 2020

W 2018 r. chorobami zawodowymi najczęściej rejestrowanymi w naszym kraju były „choroby zakaźne lub pasożytnicze albo ich następstwa” – 666 przypadków, tj. 32,9% ogółu chorób zawodowych. Borelioza z liczbą 588 przypadków, stanowiła 88,3% tej grupy. W sekcji działalności gospodarki narodowej obejmującej rolnictwo, leśnictwo, łowiectwo i rybactwo stwierdzono 551 przypadków zakaźnych lub pasożytniczych chorób zawodowych, przy czym najczęstszą była borelioza, stanowiąc 95,3% przypadków w tej grupie chorób³².

³¹ Ibidem.

³² Świątkowska, B., Hanke, W., Szeszenia-Dąbrowska, N. (2019). Choroby zawodowe w Polsce w 2018 roku. Pozyskano z: <https://uems-occupationalmedicine.org/wp-content/uploads/2020/02/Annex-4-Occupational-diseases-in-Poland-in-2018.pdf>, dostęp z 23.04.2020

2.3. Znaczenie dla zdrowia obywateli

Znaczenie dla zdrowia obywateli, przy uwzględnieniu konieczności:

- ratowania życia i uzyskania pełnego wyzdrowienia
- ratowania życia i uzyskania poprawy stanu zdrowia
- zapobiegania przedwczesnemu zgonowi
- poprawiania jakości życia bez istotnego wpływu na jego długość

Uwagi

<Przedstawić przewidywane skutki wdrożenia programu w zależności od rodzaju programu: prewencyjny – przewidywany stopień uniknięcia zachorowania/pogorszenia stanu zdrowia; przesiewowy – przewidywane korzyści wczesnego wykrycia choroby; leczniczy – znaczenie podjęcia leczenia; poprawiający jakość życia – znaczenie poprawy jakości życia>

3. Aktualne postępowanie w ocenianym zagadnieniu – wskazanie dostępnych technologii medycznych i stan ich finansowania

<Opisać obecną sytuację w Polsce tj. odniesienie do świadczeń gwarantowanych i aktualnie realizowanych ogólnopolskich programów zdrowotnych/polityki zdrowotnej – opracować na podstawie danych odnalezionych, zaznaczając, z jakiego źródła pochodzą. Przedstawić dostępne informacje, zwłaszcza nt. finansowania zagranicą technologii medycznych wykorzystywanych w danym problemie zdrowotnym w zakresie określonej interwencji i obecnego postępowania w danym kraju w określonym problemie zdrowotnym, jeśli dotyczy>

Diagnostyka chorób odkleszczowych finansowana jest ze środków publicznych w Polsce. Testy diagnostyczne (serologiczne) w kierunku zachorowań na boreliozę z Lyme stanowią część gwarantowanych świadczeń medycznych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (AOS), kontraktowanych przez Narodowy Fundusz Zdrowia. Ich szczegółowy zakres określony jest w załączniku nr 2 „Wykaz świadczeń gwarantowanych w przypadku badań diagnostycznych oraz warunki ich realizacji” Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej³³.

Rozporządzenie określa zakres badań diagnostycznych, tj.:

- Borrelia burgdorferi (Lyme) IgG przeciwciała (anty-B.burgdorferi IgG),
- Borrelia burgdorferi (Lyme) przeciwciała IgG – test potwierdzający,
- Borrelia burgdorferi (Lyme) przeciwciała IgM (anty-B.burgdorferi IgM),
- Borrelia burgdorferi (Lyme) przeciwciała IgM – test potwierdzający,
- Borrelia burgdorferi (Lyme) IgG/ IgM przeciwciała (anty-B.burgdorferi IgG/ IgM),
- Borrelia burgdorferi (Lyme) przeciwciała IgG/ IgM – test potwierdzający,
- Borrelia afzelli przeciwciała IgG,
- Borrelia afzelli przeciwciała IgM,
- Borrelia przeciwciała (całkowite).

Warunkiem realizacji ww. świadczeń jest wykonanie ich przez medyczne laboratorium diagnostyczne wpisane do ewidencji Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych³⁴.

Warto dodać, że borelioza w grupach potencjalnego ryzyka może być uznana za chorobę zawodową, zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 30 czerwca 2009 r. w sprawie chorób zawodowych³⁵. Za chorobę zawodową uważa się chorobę, wymienioną w wykazie chorób zawodowych, jeżeli w wyniku oceny warunków pracy można stwierdzić bezspornie lub z wysokim prawdopodobieństwem, że została ona spowodowana działaniem czynników szkodliwych dla zdrowia występujących w środowisku pracy albo w związku ze sposobem wykonywania pracy, zwanych „narażeniem zawodowym”³⁶.

Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 10 grudnia 2019 r. w sprawie zgłaszania podejrzeń i rozpoznań zakażeń, chorób zakaźnych oraz zgonów z ich powodu (Dz.U. 2019 poz. 2430)³⁷ podejrzenie, rozpoznanie lub zgon z powodu boreliozy z Lyme, wymaga zgłoszenia przez lekarza do państwowego powiatowego inspektora sanitarnego, właściwego ze względu na miejsce zamieszkania osoby, u której powzięto podejrzenie lub rozpoznano zakażenie.

³³ Obwieszczenie MZ z dnia 25 stycznia 2016 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (Dz.U. 2016 poz. 357 z późn. zm.). Pozyskano z: <http://isip.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20160000357>, dostęp z 23.04.2020

³⁴ Ibidem.

³⁵ Obwieszczenie Prezesa Rady Ministrów z dnia 4 września 2013 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu rozporządzenia Rady Ministrów w sprawie chorób zawodowych (Dz.U.2013 poz. 1367). Pozyskano z: <http://isap.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20130001367>, dostęp z 23.04.2020

³⁶ Obwieszczenie Marszałka Sejmu Rzeczypospolitej Polskiej z dnia 16 maja 2019 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu ustawy – Kodeks pracy (Dz.U. 2019 poz. 1040). Pozyskano z: <http://prawo.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20190001040>, dostęp z 23.04.2020

³⁷ Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 10 grudnia 2019 r. w sprawie zgłaszania podejrzeń i rozpoznań zakażeń, chorób zakaźnych oraz zgonów z ich powodu (Dz.U. 2019 poz. 2430). Pozyskano z: <http://prawo.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20190002430>, dostęp z 23.04.2020

Ponadto, w celu poprawy zgłaszalności przypadków chorób zakaźnych, również boreliozy, wydano Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 16 grudnia 2019 r. w sprawie zgłaszania dodatnich wyników badań w kierunku biologicznych czynników chorobotwórczych u ludzi (Dz.U. 2019 poz. 2465)³⁸. Zgodnie z ww. rozporządzeniem diagnosta laboratoryjny lub inna osoba uprawniona do samodzielnego wykonywania czynności diagnostyki laboratoryjnej w przypadku wykazania w płynie mózgowo-rdzeniowym obecności swoistych przeciwciał przeciw *Borrelia burgdorferi* lub materiału genetycznego, są obowiązani zgłosić ten fakt państwowemu powiatowemu inspektorowi sanitarnemu, właściwemu ze względu na miejsce zamieszkania osoby, u której stwierdzono dodatni wynik badania.

Obecnie w Polsce, prowadzenie kampanii społecznych w celach edukacyjnych jest jednym z zadań Państwowej Inspekcji Sanitarnej (PIS), która inicjuje, organizuje, prowadzi, koordynuje i nadzoruje działalność oświatowo-zdrowotną w celu kształtowania odpowiednich postaw i zachowań zdrowotnych³⁹. W kierunku zachorowalności na boreliozę i inne choroby odkleszczowe, PIS informuje na temat potencjalnych zagrożeń z nimi związanych i sposobów zapobiegania. Rozpowszechniane są materiały informacyjne w postaci ulotek czy komunikatów na stronach internetowych stacji sanitarno-epidemiologicznych i Głównego Inspektoratu Sanitarnego. Ponadto GIS objął patronatem honorowym ogólnopolską kampanię edukacyjno-społeczną pn. „*Nie igray z kleszczem. Wygraj z Kleszczowym Zapaleniem Mózgu*” oraz wydanie monografii dotyczącej Boreliozy⁴⁰.

Ponadto, najważniejsze informacje na temat kleszczy i prewencji zakażeń odkleszczowych publikowane są na stronie Ministerstwa Zdrowia w ramach komunikatów działu *Wiadomości*⁴¹.

W ramach Narodowego Programu Zdrowia na lata 2016-2020⁴², realizowany jest cel operacyjny (cel nr 4) – „*ograniczenie ryzyka zdrowotnego wynikającego z zagrożeń fizycznych, chemicznych i biologicznych w środowisku zewnętrznym, miejscu pracy, zamieszkania, rekreacji oraz nauki*”. Zgodnie z nim sporządzony został stosowany wykaz zadań, gdzie m.in. wskazuje się na realizację działań profilaktycznych chorób zakaźnych i zakażeń u ludzi (z uwzględnieniem podwyższonego ryzyka związanego z pełnieniem służby przez żołnierzy zawodowych i funkcjonariuszy), m.in. inwazyjnych zakażeń bakteryjnych czy wybranych zagrożeń pasożytniczych. Głównym realizatorem tych zadań jest minister właściwy ds. zdrowia we współpracy m.in. z GIS, PIS, PZH czy WIHiE⁴³.

Analiza danych z realizacji diagnostyki boreliozy⁴⁴

Analiza z realizacji badań w zakresie diagnostyki boreliozy w latach 2017-2019 uwzględnia: liczbę wykonanych badań, liczbę i charakterystykę populacji, u której wykonano badania diagnostyczne (oznaczenie przeciwciał IgG oraz IgM w surowicy krwi) i testy potwierdzające wyniki pierwszego badania.

Poniższa tabela przedstawia liczbę wykonanych w latach 2017-2019 testów diagnostycznych i potwierdzających w kierunku przeciwciał klasy IgM oraz IgG, w ramach następujących procedur ICD-9:

- S21 *Borrelia burgdorferi* (Lyme) IgG Przeciwciała (anty-B.burgdorferi IgG),
- S23 *Borrelia burgdorferi* (Lyme) Przeciwciała IgG – test potwierdzający,
- S25 *Borrelia burgdorferi* (Lyme) Przeciwciała IgM (anty-B.burgdorferi IgM),

³⁸ Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 16 grudnia 2019 r. w sprawie zgłaszania dodatnich wyników badań w kierunku biologicznych czynników chorobotwórczych u ludzi (Dz.U. 2019 poz. 2465). Pozyskano z: <http://prawo.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20190002465>, dostęp z 23.04.2020

³⁹ Obwieszczenie Marszałka Sejmu Rzeczypospolitej Polskiej z dnia 5 grudnia 2018 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu ustawy o Państwowej Inspekcji Sanitarnej. (Dz.U. 2019 poz. 59) Pozyskano z: <http://prawo.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20190000059>, dostęp z 22.04.2020

⁴⁰ GIS. (2020). Wydarzenia i przedsięwzięcia objęte patronatem honorowym Głównego Inspektora Sanitarnego. Pozyskano z: <https://gis.gov.pl/wspolpraca/>, dostęp z 23.04.2020

⁴¹ MZ. (2020). Co należy wiedzieć o kleszczach? Pozyskano z: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/co-nalezy-wiedziec-o-kleszczach>, dostęp z 21.04.2020

⁴² Rozporządzenie Rady Ministrów z dnia 4 sierpnia 2016 r. w sprawie Narodowego Programu Zdrowia na lata 2016–2020. Pozyskano z: <http://prawo.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20160001492>, dostęp z 22.04.2020

⁴³ Ibidem.

⁴⁴ AOTMiT. (2020). Opracowanie dotyczące oceny zasadności wprowadzenia badań: poziomu ferrytyny, poziomu witaminy D-25-OH oraz wykrywania przeciwciał przeciwko *Borrelia afzelii* i *Borrelia burgdorferi* jako badań diagnostycznych zleczanych przez lekarza POZ (WS.4320.5.2019). Pozyskano z: http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2019/158/RPT/WS.4320.5.2019_POZ_badania_diagRaport.pdf, dostęp z: 24.04.2020

- S27 *Borrelia burgdorferi* (Lyme) Przeciwciała IgM – test potwierdzający,
- S29 *Borrelia burgdorferi* (Lyme) IgG/IgM Przeciwciała (anty-*B.burgdorferi* IgG/IgM),
- S31 *Borrelia burgdorferi* (Lyme) Przeciwciała IgG/IgM – test potwierdzający,
- S33 *Borrelia afzelii* Przeciwciała IgG,
- S35 *Borrelia afzelii* Przeciwciała IgM,
- S37 *Borrelia* Przeciwciała (całkowite).

Tabela 3. Realizacja procedur ICD-9: S21, S23, S25, S27, S29, S31, S33, S35, S37 zrealizowanych w latach 2017-2019

Badania diagnostyczne wykonywane w AOS		Rok				Suma końcowa
Kod	Nazwa	2017	2018	2017 vs 2018	2019*	
S21	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) IgG Przeciwciała (anty- <i>B.burgdorferi</i> IgG)	108 659	115 572	6%	56 928	281 159
S25	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgM (anty- <i>B.burgdorferi</i> IgM)	95 362	101 283	6%	49 046	245 691
S23	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgG – test potwierdzający	47 907	51 643	8%	26 084	125 634
S27	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgM – test potwierdzający	36 607	38 742	6%	18 992	94 341
S29	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) IgG/IgM Przeciwciała (anty- <i>B.burgdorferi</i> IgG/IgM)	11 155	12 045	8%	5 878	29 078
S31	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgG/IgM – test potwierdzający	1 815	1 676	-8%	846	4 337
S33	<i>Borrelia afzelii</i> Przeciwciała IgG	1 299	1 688	30%	815	3 802
S35	<i>Borrelia afzelii</i> Przeciwciała IgM	889	1 135	28%	507	2 531
S37	<i>Borrelia</i> Przeciwciała (całkowite)	323	442	37%	156	921
Suma		304 016	324 226	7%	159 252	787 494

* dane za I połowę 2019 r.

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ

W analizowanym okresie wykonano najwięcej badań w zakresie diagnostyki *Borrelia burgdorferi* (Lyme): przeciwciała IgG (281 tys.) oraz IgM (246 tys.). Drugim, najczęściej wykonywanym badaniem były testy potwierdzające: IgG – test potwierdzający (126 tys), IgM – test potwierdzający (94 tys.). Z kolei badań w zakresie diagnostyki zakażenia szczepem *afzelii* wykonano ponad 100 razy mniej dla szczepu *burgdorferi* (*afzelii*: 6 333 vs. *burgdorferi*: 780 240), przy czym, jak wynika z analizy, w 2018 r. nastąpił znaczny wzrost realizacji badań (od 28-37%) wykonywanych w zakresie diagnostyki zakażenia szczepem *Borrelia afzelii*. Natomiast badań oznaczających całkowite przeciwciała anty-*Borrelia* wykonano w latach 2017–2019 zaledwie 921. Z analizowanych danych wynika też, że liczba wykonanych badań w zakresie diagnostyki boreliozy wzrosła w 2018 r. o 7% względem 2017 r.

Poniższa tabela przedstawia liczbę pacjentów, u których w latach 2017-2019 wykonano badania w zakresie diagnostyki boreliozy.

Tabela 4. Liczba pacjentów, u których wykonano procedurę ICD-9 w zakresie: S21, S25, S33, S35, S23, S27, S29, S31, S37 w latach 2017–2019

Badania diagnostyczne wykonywane w AOS		Liczba pacjentów			
Kod	Nazwa	2017 r.	2018 r.	2017 vs 2018	2019*r.
S21	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) IgG Przeciwciała (anty- <i>B.burgdorferi</i> IgG)	87 972	93 777	7%	52 022
S25	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgM (anty- <i>B.burgdorferi</i> IgM)	77 794	83 251	7%	44 941
S23	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgG - test potwierdzający	39 097	42 861	10%	24 033

S27	Borrelia burgdorferi (Lyme) Przeciwciała IgM - test potwierdzający	30 367	33 366	10%	17 884
S29	Borrelia burgdorferi (Lyme) IgG/ IgM Przeciwciała (anty-B.burgdorferi IgG/ IgM)	10 149	10 781	6%	5 608
S31	Borrelia burgdorferi (Lyme) Przeciwciała IgG/ IgM - test potwierdzający	1 633	1 551	-5%	799
S33	Borrelia afzelii Przeciwciała IgG	1 179	1 462	24%	786
S35	Borrelia afzelii Przeciwciała IgM	852	1 063	25%	489
S37	Borrelia Przeciwciała (całkowite)	265	332	25%	144
Liczba pacjentów, u których wykonano co najmniej jedną z powyższych procedur		123 968	131 848	6%	76 329

* dane za I połowę 2019 r.

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ

Jak wynika z analizowanych danych liczba osób, które miały wykonane testy w kierunku obecności przeciwciał IgG (anty-B.burgdorferi IgG) i IgM (anty-B.burgdorferi IgM) jest dwukrotnie większa niż osób, u których wykonano testy potwierdzające. Jednocześnie w 2018 r. wzrosła względem 2017 r. liczba osób, u których wykonano testy diagnostyczne – wykrywające przeciwciała IgG i IgM i u których wykonano testy potwierdzające, odpowiednio o 7% i 10%.

Poniższa tabela przedstawia liczbę pacjentów, u których wykonano zarówno test diagnostyczny i test potwierdzający w poszczególnych rodzajach badań w kierunku wykrycia boreliozy w latach 2017-2019.

Tabela 5. Liczba pacjentów, u których wykonano zarówno test diagnostyczny i potwierdzający w latach 2017-2019

Kody procedur	Rodzaj badania	2017 r.	2018 r.	2017 vs 2018	2019*r.	Suma
S21 i S23	Borrelia burgdorferi (Lyme) Przeciwciała IgG Borrelia burgdorferi (Lyme) Przeciwciała IgG - test potwierdzający	16 999	18 686	10%	8 442	44 127
S25 i S27	Borrelia burgdorferi (Lyme) Przeciwciała IgM Borrelia burgdorferi (Lyme) Przeciwciała IgM - test potwierdzający	13 182	14 416	9%	6 033	33 631
S29 i S31	Borrelia burgdorferi (Lyme) IgG/IgM Przeciwciała Borrelia burgdorferi (Lyme) Przeciwciała IgG/ IgM - test potwierdzający	712	843	18%	486	2 041

* dane za I połowę 2019 r.

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ

W analizowanym okresie najwięcej osób miało wykonany test diagnostyczny i potwierdzający w zakresie wykrycia przeciwciał IgG *Borrelia burgdorferi* (Lyme) (44 tys.), a najmniej IgG/IgM *Borrelia burgdorferi* (Lyme) (2 tys.), przy czym w zakresie tych testów zaobserwowano znaczny wzrost realizacji w 2018 r. względem roku 2017 r. (o 18%).

3.1. Aktualne postępowanie i stan finansowania ze środków publicznych w innych krajach

<Opisać obecną sytuację w innych krajach tj. odniesienie do świadczeń gwarantowanych i aktualnie realizowanych ogólnokrajowych programów zdrowotnych/polityki zdrowotnej – opracować na podstawie danych odnalezionych, zaznaczając, z jakiego źródła pochodzą>

Problematyka boreliozy jest przedmiotem zainteresowań zarówno instytucji publicznych jak i licznych stowarzyszeń, a także organizacji pozarządowych w Europie i na świecie. W wyniku wyszukiwania aktualnego postępowania przyjętego w innych krajach, nie odnaleziono danych na temat realizacji dużych, ogólnokrajowych programów. Na stronach internetowych wielu agencji m.in. Europejskiego Centrum Zapobiegania i Kontroli Chorób, znajdują się informacje dotyczące objawów, zapobiegania, postępowania po ukąszeniu kleszcza oraz leczenia. Na stronie internetowej Międzynarodowego Stowarzyszenia Pomocy Medycznej Podróżnym można odnaleźć dane dotyczące ryzyka występowania boreliozy w danym państwie. Odnalezione programy skupiają się głównie na działaniach edukacyjnych skierowanych do populacji ogólnej.

USA

Tickborne Disease Prevention Plan⁴⁵

Finansowanie: *State of New Hampshire*.

Interwencja: edukacja.

Populacja docelowa: ogólna.

Celem programu jest nakreślenie środków zapobiegawczych i działań, które są zalecane do stosowania przez państwo i władze lokalne, a także osoby w *New Hampshire* w celu zapobiegania chorobie przenoszonej przez kleszcze. Ponadto plan ten ma być przeznaczony dla wszystkich mieszkańców zainteresowanych dostępnymi opcjami ograniczenia narażenia na kleszcze w ich domach i społecznościach. Materiały zapewniają czytelnikowi listę łatwo dostępnych źródeł, zawierających dodatkowe informacje o zwalczaniu kleszczy, chorobach przenoszonych przez kleszcze i innych tematach związanych z zapobieganiem chorobom przenoszonym przez kleszcze.

TickBorne Disease Research Program⁴⁶

Finansowanie: *Department of Defense - Congressionally Directed Medical Research Programs*.

Interwencja: edukacja.

Populacja docelowa: ogólna, członkowie Służby Wojskowej.

Celem programu jest zrozumienie patogenezы boreliozy i innych chorób przenoszonych przez kleszcze, dostarczenie innowacyjnych rozwiązań w celu zapobiegania, diagnozowania i leczenia ich objawów, z korzyścią dla członków Służby Wojskowej i amerykańskiej opinii publicznej oraz rozpowszechnianie tej wiedzy.

Tickborne Disease Education and Prevention Program⁴⁷

Finansowanie: *County of Rockland*.

Interwencja: edukacja.

Populacja docelowa: ogólna.

Program edukacji i zapobiegania chorobom przenoszonym przez kleszcze skierowany jest do mieszkańców hrabstwa Rockland. Program zapewnia kompleksowe usługi i informacje na temat różnych chorób przenoszonych przez kleszcze. Program obejmuje działania edukacyjne dla dzieci i dorosłych, linię informacyjną na temat boreliozy, program nadzoru nad procesem rozprzestrzeniania się kleszczy oraz różne zasoby publiczne, takie jak materiały informacyjne, gry interaktywne, plakaty i filmy.

Tick-Borne Disease Prevention Program⁴⁸

Finansowanie: *Hudson Valley Community College*.

Interwencja: edukacja.

Populacja docelowa: pracownicy *Hudson Valley Community College*.

Materiały edukacyjne rozpowszechniane w ramach realizacji programu zawierają informacje o chorobach przenoszonych przez kleszcze, metod zapobiegania ukąszeniom przez kleszcze i sposobie postępowania po ugryzieniu przez kleszcza.

⁴⁵ State of New Hampshire Tickborne Disease Prevention Plan (2015). Pozyskano z: <https://www.dhhs.nh.gov/dphs/cdcs/lyme/documents/tbdpreventionplan.pdf>, dostęp z 22.04.2020

⁴⁶ Department of Defense - Congressionally Directed Medical Research Programs. Tick-Borne Disease Research Program (2018). Pozyskano z: https://cdmrp.army.mil/tbdpr/pbbks/tbdpr_programhighlight2020.pdf, dostęp z 23.04.2020

⁴⁷ County of Rockland, New York. Tick-borne Disease Education and Prevention Program. Pozyskano z: <http://rocklandgov.com/departments/health/programs-and-services/lyme-disease-prevention-and-education-program/>, dostęp z 23.04.2020

⁴⁸ Hudson Valley Community College. Tick-Borne Disease Prevention Program. Pozyskano z: <https://www.hvcc.edu/ehs/health/tick-borne-disease-prevention.pdf>, dostęp z 23.04.2020

Lyme Arthritis Program⁴⁹

Finansowanie: *Massachusetts General Hospital*.

Interwencja: diagnostyka i leczenie boreliozowego zapalenia stawów.

Populacja docelowa: pacjenci z boreliozą.

Przed pierwszą wizytą reumatolog dokonuje przeglądu wyników badań pacjenta. Na podstawie tej oceny zostaje on umówiony na wizytę albo skierowany do lekarza neurologii, chorób zakaźnych lub innego odpowiedniego specjalisty, w celu uzyskania najlepszej opieki w konkretnym przypadku. Na pierwszej wizycie reumatolog dokonuje przeglądu historii choroby, przeprowadza badanie fizykalne i decyduje, które testy są konieczne do celów diagnostycznych.

KanadaLyme disease in Canada - A federal framework⁵⁰

Finansowanie: budżet państwa.

Interwencja: edukacja.

Populacja docelowa: ogólna.

The Federal Framework on Lyme Disease in Canada ma na celu ukierunkowanie działań w obszarach, w których rolę odgrywa rząd federalny. Rząd Kanady, w tym Kanadyjska Agencja Zdrowia Publicznego, współpracuje z sektorem zdrowia publicznego, opieką zdrowotną, grupami pacjentów i innymi zainteresowanymi stronami i kładzie silny nacisk na zapobieganie boreliozie, aby zminimalizować ryzyko, jakie stwarza ta choroba. W ramach programu utworzono sieć badawczą zajmującą się tematyką boreliozy. Działania w zakresie zdrowia publicznego zostały dostosowane do trzech filarów: nadzoru, edukacji i świadomości oraz wytycznych i najlepszej praktyki.

Combating Lyme Disease Through Collaborative Action⁵¹

Finansowanie: *Ministry of Health and Long-Term Care Ontario*.

Interwencja: edukacja.

Populacja docelowa: ogólna.

Program edukacyjny w zakresie boreliozy dostarcza potrzebnych informacji na temat boreliozy i określa kroki, jakie rząd podejmuje w celu ochrony mieszkańców Ontario przed tą chorobą. Podstawą tego programu są wskazówki dotyczące poprawy świadomości, edukacji, zapobiegania i kontroli boreliozy. Program wspiera przede wszystkim pacjentów, ale jest również planem działania dotyczącym zmiany i poprawy systemu opieki zdrowotnej.

3.2. Wskazanie opcjonalnych technologii medycznych (zgodnie z art. 48aa ust. 7 pkt. 4)

<Na podstawie odnalezionych rekomendacji klinicznych, badań i opinii ekspertów przedstawić opcjonalne technologie medyczne mające zastosowanie w przedmiotowym zakresie>

W trakcie prac analitycznych nad niniejszym raportem nie odnaleziono, skutecznych i bezpiecznych, alternatywnych technologii medycznych w zakresie profilaktyki i diagnostyki boreliozy. Wszelkie skuteczne technologie medyczne zaliczają się obecnie do standardu postępowania i są realizowane w ramach świadczeń gwarantowanych.

⁴⁹ Massachusetts General Hospital. Department of medicine. Lyme Arthritis Program. Pozyskano z: <https://www.massgeneral.org/medicine/rheumatology/treatments-and-services/lyme-disease>, dostęp z 22.04.2020

⁵⁰ Lyme disease in Canada - A federal framework (2017). Pozyskano z: <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/publications/diseases-conditions/lyme-disease-canada-federal-framework/lyme-disease-canada-federal-framework-eng.pdf>, dostęp z 23.04.2020

⁵¹ Combating Lyme Disease Through Collaborative Action. Ontario's 10-Step Education and Awareness Plan (2016). Pozyskano z: https://www.ofah.org/wp-content/uploads/2016/08/lyme_actionplan2016en.pdf, dostęp z 23.04.2020

4. Rekomendacje kliniczne i finansowe – opis odnalezionych rekomendacji w ocenianym wskazaniu

<Przedstawić odnalezione rekomendacje kliniczne i dot. finansowania w ocenianym wskazaniu>

W tabelach poniżej (Tabela 6, Tabela 7) przedstawiono rekomendacje odnalezione w wyniku przeprowadzonego wyszukiwania w bazach i na stronach towarzystw naukowych, którego metodologia została opisana w rozdz. 6.1. (n=17). Do poniższego zestawienia włączono wyłącznie najaktualniejsze rekomendacje/wytyczne o jasno określonej metodologii ich przygotowania.

Tabela 6. Zestawienie rekomendacji pod względem populacji i metodologii

Organizacja	Rok	Populacja docelowa interwencji	Kryteria dodatkowe	Interwencje	Jakość dowodów naukowych GRADE
PTEILChZ ⁵²	2018	Osoby posiadające historię pokłucia przez kleszcze i objawy kliniczne boreliozy z Lyme	-	Dwuetałpowe testy serologiczne (ELISA/Western blot) Antybiotykołterapia	Nie określono
KIDL ⁵³	2014	Osoby posiadające objawy kliniczne boreliozy z Lyme	-	Dwuetałpowa diagnostyka: test ELISA potwierdzony techniką Western blot	Nie określono
FSS ^{54,55}	2019	Osoby posiadające charakterystyczne objawy skórne sugerujące boreliozę z Lyme Populacja ogólna w zakresie działań edukacyjnych	-	Dwuetałpowe testy serologiczne (ELISA/Western blot) Test PCR Badania histologiczne Profilaktyka przeciwdrobnoustrojowa Antybiotykołterapia	Nie określono
IDEG ⁵⁶	2019	Osoby posiadające objawy kliniczne boreliozy z Lyme	-	Dwuetałpowe testy serologiczne (ELISA/Western blot)	Nie określono

⁵² Polskie Towarzystwo Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych (2018). Diagnostyka i leczenie boreliozy z Lyme. Pozyskano z: http://www.pteilchz.org.pl/wp-content/uploads/2018/11/borelioza_z_lyme_2018.pdf, dostęp z 24.04.2020

⁵³ Krajowa Izba Diagnostów Laboratoryjnych. (2014). Diagnostyka laboratoryjna chorób odkleszczowych. Pozyskano z: https://kidl.org.pl/get-file/150_05kleszcze-z-okladka.pdf, dostęp z dn. 24.04.2020 r.

⁵⁴ FSS (2019). Lyme borreliosis and other tick-borne diseases. Guidelines from the French Scientific Societies (I): prevention, epidemiology, diagnosis. Pozyskano z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31097370>, dostęp z 06.05.2020

⁵⁵ FSS (2019). Lyme borreliosis and other tick-borne diseases. Guidelines from the French Scientific Societies (II). Biological diagnosis, treatment, persistent symptoms after documented or suspected Lyme borreliosis. Pozyskano z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0399077X19301313?via%3Dihub>, dostęp z 06.05.2020

⁵⁶ IDEG (2019). Guidance for Primary Care and Emergency Medicine Providers in the Management of Lyme Disease in Nova Scotia

Organizacja	Rok	Populacja docelowa interwencji	Kryteria dodatkowe	Interwencje	Jakość dowodów naukowych GRADE
				Profilaktyka przeciwdrobnoustrojowa Antybiotykoterapia	
PEI ⁵⁷	2019	Osoby posiadające historię pokłucia przez kleszcze i objawy kliniczne boreliozy z Lyme Populacja ogólna w zakresie działań edukacyjnych	-	Dwuetapowe testy serologiczne (ELISA/Western blot) Profilaktyka przeciwdrobnoustrojowa Antybiotykoterapia Profilaktyka pierwotna	Nie określono
CDC ⁵⁸	2019	Osoby posiadające objawy kliniczne boreliozy z Lyme	-	Dwuetapowe testy serologiczne (ELISA/ELISA)	Nie określono
CDC ⁵⁹	2018	Osoby posiadające objawy kliniczne boreliozy z Lyme Populacja ogólna w zakresie działań edukacyjnych	-	Dwuetapowe testy serologiczne Antybiotykoterapia Profilaktyka pierwotna	Nie określono
NICE ⁶⁰	2018	Osoby posiadające objawy kliniczne boreliozy z Lyme Populacja ogólna w zakresie działań edukacyjnych	-	Dwuetapowe testy serologiczne (ELISA/Western blot) Antybiotykoterapia Profilaktyka pierwotna	Nie określono

Pozyskano z: https://novascotia.ca/dhw/CDPC/documents/statement_for_managing_LD.pdf, dostęp z 27.04.2020

⁵⁷ PEI (2019). Prince Edward Island Guidelines for the Management and Control of Lyme Disease. Pozyskano z: https://www.princeedwardisland.ca/sites/default/files/publications/lyme_disease_guideline_final_mar19.pdf, dostęp z 27.04.2020

⁵⁸ Centers for Disease Control and Prevention. (2019). Updated CDC Recommendation for Serologic Diagnosis of Lyme Disease. Pozyskano z: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/68/wr/pdfs/mm6832a4-H.pdf>, dostęp z 30.04.2020

⁵⁹ Centers for Disease Control and Prevention. (2018). Tickborne diseases of the United States. A Reference Manual for Health Care Providers. Pozyskano z: <https://www.cdc.gov/ticks/tickbornediseases/TickborneDiseases-P.pdf>, dostęp z 30.04.2020

⁶⁰ NICE (2018). Lyme disease. NICE guideline [NG95]. Pozyskano z: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng95/chapter/Recommendations>, dostęp z 28.04.2020

Organizacja	Rok	Populacja docelowa interwencji	Kryteria dodatkowe	Interwencje	Jakość dowodów naukowych GRADE
ESCMID ⁶¹	2018	Osoby posiadające objawy kliniczne boreliozy z Lyme	-	Wykrywanie swoistych przeciwciał IgG i IgM w surowicy Dwuetałpowe testy serologiczne (ELISA/Western blot) Molekularne wykrywanie patogennego DNA	Nie określono
GDS ⁶²	2017	Osoby posiadające objawy kliniczne boreliozy z Lyme Populacja ogólna w zakresie działań edukacyjnych	-	Dwuetałpowe testy serologiczne (ELISA/Western blot) Test PCR Profilaktyka przeciwdrobnoustrojowa Antybiotykoterapia	Nie określono
OHA ⁶³	2016	Osoby posiadające objawy kliniczne boreliozy z Lyme	-	Dwuetałpowe testy serologiczne (ELISA/Western blot) Test PCR Profilaktyka pierwotna	Nie określono
AGDoH ⁶⁴	2015	Osoby przebywające na obszarach występowania kleszczy	-	Profilaktyka pierwotna	Nie określono
CPS ⁶⁵	2014	Osoby przebywające na obszarach występowania kleszczy	-	Profilaktyka pierwotna	Nie określono

⁶¹ ESCMID (2018). To test or not to test? Laboratory support for the diagnosis of Lyme borreliosis: a position paper of ESGBOR, the ESCMID study group for Lyme borreliosis. Pozyskano z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1198743X17304883>, dostęp z 06.05.2020

⁶² GDS (2017). Cutaneous Lyme borreliosis: Guideline of the German Dermatology Society. Pozyskano z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5588623/>, dostęp z 28.04.2020

⁶³ OHA (2016). Lyme Disease Investigative Guidelines. Pozyskano z: <https://www.oregon.gov/oha/ph/DiseasesConditions/CommunicableDisease/ReportingCommunicableDisease/ReportingGuidelines/Documents/lyme.pdf>, dostęp z 29.04.2020

⁶⁴ Australian Government Department of Health. (2015). Preventing and treating tick bites. Lyme Disease. Pozyskano z: [http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/ohp-lyme-disease.htm/\\$File/Preventing-treating-tick-bites.pdf](http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/ohp-lyme-disease.htm/$File/Preventing-treating-tick-bites.pdf), dostęp z 30.04.2020

⁶⁵ Onyett, H., Canadian Paediatric Society. (2014). Preventing mosquito and tick bites: A Canadian update. Pozyskano z: <https://www.cps.ca/en/documents/position/preventing-mosquito-and-tick-bites>, dostęp z 30.04.2020

Organizacja	Rok	Populacja docelowa interwencji	Kryteria dodatkowe	Interwencje	Jakość dowodów naukowych GRADE
AAFP ⁶⁶	2012	Osoby posiadające objawy kliniczne boreliozy z Lyme Populacja ogólna w zakresie działań edukacyjnych	-	Dwuetapowa diagnostyka: test ELISA potwierdzony techniką Western blot Antybiotykoterapia Profilaktyka pierwotna	Nie określono
GAPAH ⁶⁷	2012	Osoby posiadające objawy kliniczne boreliozy z Lyme	-	Testy serologiczne	Nie określono
AAD ⁶⁸	2011	Osoby posiadające objawy kliniczne boreliozy z Lyme Populacja ogólna w zakresie działań edukacyjnych	-	Dwuetapowe testy serologiczne (ELISA lub IFA/Western blot) Hodowla bakterii Test PCR Profilaktyka przeciwdrobnoustrojowa Antybiotykoterapia Profilaktyka pierwotna	Nie określono
DBG ⁶⁹	2010	Osoby posiadające objawy kliniczne boreliozy z Lyme	-	Wykrycie bakterii poprzez hodowlę wraz z identyfikacją czynnika zakaźnego metodą PCR Dwuetapowe testy serologiczne (ELISA/Western blot) Test transformacji limfocytów (LTT) Antybiotykoterapia Profilaktyka pierwotna	Nie określono

⁶⁶ Wright, W., Ridel, D. (2012). Diagnosis and Management of Lyme Disease. Pozyskano z: <http://www.aafp.org/afp/2012/0601/p1086.html>, dostęp z 28.04.2020

⁶⁷ Huppertz, H.I. (2012). Rational diagnostic strategies for Lyme borreliosis in children and adolescents: Recommendations by the committee for infectious diseases and vaccinations of the german academy for pediatrics and adolescent health. Pozyskano z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3491193/>, dostęp z 29.04.2020

⁶⁸ Bhate, C. (2011). Lyme disease: Part II. Management and prevention. Journal of the American Academy of Dermatology, 64(4), 639-653.

⁶⁹ Deutsche Borreliose-Gesellschaft, (2010). Diagnosis and Treatment of Lyme borreliosis (Lyme disease). Guidelines of the German Borreliosis Society. Pozyskano z: <http://www.borreliose-gesellschaft.de/?Wissenschaft#Wissenschaft/Leitlinien>, dostęp z 29.04.2020

Tabela 7. Zestawienie rekomendacji w zakresie profilaktyki i wykrywania boreliozy

Organizacja	Treść rekomendacji
Rekomendacje polskie	
Polskie Towarzystwo Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych - PTEiLChZ 2018⁷⁰	<p>Metodologia: Przegląd literatury</p> <p>Rekomendacje:</p> <p><u>Diagnostyka boreliozy z Lyme:</u></p> <p>Podstawą rozpoznania jest stwierdzenie przynajmniej jednego z następujących objawów klinicznych:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Rumień wędrujący (<i>Erythema migrans</i>) (EM) – wystąpienie typowego rumienia wędrującego po pokłuciu przez kleszcza nie wymaga diagnostyki laboratoryjnej i jest wskazaniem do natychmiastowej antybiotykoterapii. Nietypowe postaci rumienia mają kształt nieregularny, z obecnością wybroczyn lub pęcherzyków. Jeśli rumień jest nietypowy konieczna jest diagnostyka serologiczna, a w wypadku wyników negatywnych ewentualna diagnostyka molekularna wycinka skórnego. EM jest mylony ze zmianami po pokłuciu przez owady pojawiającymi się natychmiast po pokłuciu, o dużym nasileniu i ustępującymi szybko bez antybiotykoterapii. Diagnostyka serologiczna nie ma istotnego znaczenia w typowych przypadkach rumienia wędrującego, gdyż do rozpoznania wystarczająca jest obecność charakterystycznej zmiany skórnej w połączeniu z wywiadem pokłucia przez kleszcza. Znaczenie diagnostyczne ma rumień o średnicy większej niż 5 cm. W diagnostyce różnicowej powinno się uwzględniać pokrzywkę, wysypki polekowe, rumień obrączkowaty, rumień zakaźny, kontaktowe zapalenie skóry czy zmiany grzybicze, • Chłoniak limfocytowy skóry (<i>Borrelia lymphoma</i>) – ujawnia się jako pojedynczy, niebolesny guzek barwy sinoczerwonej zlokalizowany na płasku ucha, małżowinie usznej, brodawce sutkowej lub mosznie w ciągu 2 miesięcy od zakażenia i występuje u około 2% chorych, częściej u dzieci niż u dorosłych. W badaniu histologicznym wykazują się gęste nacieczenie skóry komórkami plazmatycznymi, makrofagami i niekiedy komórkami kwasochłonnymi. Wymaga potwierdzenia badaniami serologicznymi. Najczęściej można stwierdzić przeciwciała IgM i narastanie miana przeciwciał w klasie IgG. Gdy obraz kliniczny i wyniki badań serologicznych są niejednoznaczne powinno się wykonać badanie wycinka skórnego. Należy pobrać ze zmiany skórnej jedną próbkę w celu wykonania badania histopatologicznego, a drugą próbkę na badanie metodą PCR w celu stwierdzenia DNA krętków <i>B. burgdorferi</i>, • Ostre zapalenie mięśnia sercowego (<i>Lyme carditis</i>) – Zmiany w mięśniu sercowym występują we wczesnej fazie choroby, średnio około 21 dnia od początku zakażenia (od 1 tygodnia do 7 miesięcy). Charakterystycznymi cechami są ostry początek, zaburzenia przewodnictwa przedsionkowo-komorowego: blok przedsionkowo-komorowy I stopnia, II stopnia lub całkowity, blok odnóg pęczka Hisa lub wiązek układu bodźco-przewodzącego. Rzadko dochodzi do zapalenia mięśnia sercowego, osierdzia, łagodnej niewydolności mięśnia sercowego, przewlekłej zastoinowej kardiomiopatii. W badaniach serologicznych najczęściej można stwierdzić przeciwciała IgM i narastanie miana przeciwciał w klasie IgG, • Zapalenie stawów (<i>Lyme arthritis</i>) – jest częstym objawem zakażenia <i>B. burgdorferi</i> zarówno we wczesnym rozsianym stadium boreliozy, jak i w stadium zakażenia późnego. W Europie, gdzie czynnikiem wywołującym boreliozę częściej jest <i>B. garinii</i> i <i>B. afzelii</i> niż <i>B. burgdorferi</i> sensu stricto zapalenie stawów obserwuje się tylko u 3–25% chorych. Dolegliwości najczęściej dotyczą dużych stawów, zwłaszcza kolanowych, rzadziej stawów ramiennie-barkowych, łokciowych, nadgarstkowych, biodrowych i skokowych. Bardzo rzadko proces zajmuje stawy skroniowo-żuchwowe i drobne stawy rąk i stóp. Epizody ostrego zapalenia stawów z towarzyszącym bolesnym obrzękiem, rzadziej ze wzmożonym ociepleniem i zaczerwienieniem, najczęściej dotyczące asymetrycznych, pojedynczych, dużych stawów, mogą utrzymywać się kilka tygodni.

⁷⁰ Polskie Towarzystwo Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych (2018). Diagnostyka i leczenie boreliozy z Lyme. Pozyskano z: http://www.pteilchz.org.pl/wp-content/uploads/2018/11/borelioza_z_lyme_2018.pdf, dostęp z 24.04.2020

	<p>Rzadko obserwuje się symetryczne zapalenie wielostawowe. Choroba ma najczęściej charakter samoograniczający, ale może przechodzić w postać przewlekłą prowadzącą do trwałej destrukcji stawów. Dolegliwości ze strony narządu ruchu mogą także objawiać się przewlekłymi, wędrującymi bólami mięśni, przyczepów i pochewek ścięgniętych. Badaniami serologicznymi w zapaleniu stawów w boreliozie wczesnej rozsianej, najczęściej można stwierdzić przeciwciała IgM i narastanie miana przeciwciał w klasie IgG. Natomiast w przebiegu boreliozy późnej stwierdza się przeciwciała IgG, a obecność przeciwciał IgM nie ma znaczenia diagnostycznego. Wynik badania metodą PCR w płynie stawowym może potwierdzać rozpoznanie,</p> <ul style="list-style-type: none"> • Neuroborelioza (<i>Neuroborreliosis</i>) (NB) – W stadium wczesnym rozsianym neuroborelioza może przebiegać jako porażenie nerwów czaszkowych, najczęściej nerwu twarzowego, którym mogą towarzyszyć zmiany zapalne w płynie mózgowo-rdzeniowym (PMR). Innymi postaciami neuroboreliozy są porażenie korzeni nerwowych lub pojedynczych nerwów obwodowych, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (<i>meningitis</i>), zapalenie mózgu (<i>encephalitis</i>) lub zapalenie mózgu i rdzenia kręgowego (<i>encephalomyelitis</i>). W stadium późnym neuroborelioza może przebiegać jako zapalenie mózgu i rdzenia kręgowego (<i>encephalomyelitis</i>) o powolnym, postępującym przebiegu z zajęciem istoty białej. Konieczne jest różnicowanie ze stwardnieniem rozsianym, które należy wykluczyć poprzez badanie PMR i obecność w surowicy krwi przeciwciał przeciwko <i>B. burgdorferi</i>. Rzadką postacią neuroboreliozy jest <i>cerebral borrelial vasculitis</i>, które może doprowadzić do wystąpienia zawału mózgu lub udaru mózgu. W okresie boreliozy późnej neuroborelioza może także przebiegać pod postacią obwodowej neuropatii charakteryzującej się zaburzeniami czucia, parestezjami, bólami korzeniowymi, a niekiedy również niedowładami. Objawy neuroboreliozy są mało specyficzne i dlatego jej rozpoznanie musi być potwierdzone obecnością pleocytozy w PMR i wewnątrzoponową produkcją przeciwciał przeciwko <i>B. burgdorferi</i> zarówno w klasie IgM, jak i IgG. Zgodnie z rekomendacjami <i>European Federation of Neurological Societies</i> (EFNS) pewne rozpoznanie neuroboreliozy można ustalić, jeśli spełnione są następujące kryteria: chory ma objawy neurologiczne przemawiające za neuroboreliozą, w PMR stwierdza się pleocytozę i wewnątrzoponową produkcję przeciwciał p. <i>B. burgdorferi</i>. Możliwe rozpoznanie neuroboreliozy można ustalić, jeśli spełnione są przynajmniej dwa z trzech poniższych kryteriów: występuje neuropatia obwodowa, jest rozpoznane przewlekłe zanikowe zapalenie skóry kończyn (ACA) i są obecne we krwi przeciwciała przeciwko <i>B. burgdorferi</i>. Jednak niemożność wykrycia specyficznych, wewnątrzoponowych, przeciwciał nie wyklucza neuroboreliozy (badanie we wczesnym okresie zapalenia, przejściowa immunosupresja spowodowanej koinfekcjami patogenami odkleszczowymi, leczenie sterydami). Wtedy rozstrzygającym może być stwierdzenie DNA krętków w PMR, • Przewlekłe zanikowe zapalenie skóry - <i>Acrodermatitis chronica atrophicans</i> (ACA) jest czerwoną lub sinoczerwoną zmianą występującą najczęściej na skórze dystalnych części kończyn, pojawiającą się kilka lub kilkanaście lat po zakażeniu (średnio po 10 latach). Zmiany skórne mogą pojawiać się również na twarzy i tułowi. Niekiedy ACA towarzyszy polineuropatia i wtedy chorzy skarżą się na bóle, świąd i parestezje. Badaniami serologicznymi w ACA należy potwierdzić obecność przeciwciał w klasie IgG. W diagnostyce należy wykorzystać badania wycinka ze zmiany skórnej: badanie histopatologiczne oraz badanie metodą PCR w celu stwierdzenia DNA <i>B. burgdorferi</i>. <p>Rozpoznanie boreliozy z Lyme musi opierać się na kryteriach, z których najważniejsze są historia pokłucia przez kleszcze i objawy kliniczne. Diagnostyka laboratoryjna opiera się na „dwuetapowym protokole diagnostycznym” polegającym na wykrywaniu swoistych przeciwciał metodą immunoenzymatyczną oraz techniką Western blot, najlepiej z antygenami rekombinowanymi (p100, p58, p41i, VlsE, OspC, DbpA), zamiast antygenów z lizatu komórkowego. Metody ELISA i Western blot mają podobną czułość, ale swoistość metody Western blot jest wyższa, gdyż interpretacja polega na stwierdzeniu specyficznych immunoreaktywnych pasków. Wyniki fałszywie dodatnie w teście ELISA dotyczą przede wszystkim przeciwciał w klasie IgM i są spowodowane obecnością słabo reaktywnych przeciwciał przeciwko antygenom 41-kDa i OspC w surowicy osób chorujących na inne zakaźne i niezakaźne choroby. Takie wyniki mogą występować m.in. u chorych z kiłą i innymi krętkowicami, bakteryjnym zapaleniem wsierdzia, reumatoidalnym zapaleniem stawów, mononukleozą zakaźną, chorobami autoimmunologicznymi, zakażeniem <i>Helicobacter pylori</i>. Swoiste przeciwciała w klasie IgM mogą utrzymywać się przez kilka lat po leczeniu antybiotykami. Ich obecność w późnej boreliozie nie ma znaczenia diagnostycznego, nie rozstrzyga o czynnym procesie chorobowym, nie jest wskazaniem do leczenia. Przeciwciała w klasie IgG utrzymują się najczęściej przez wiele lat, choć ich miano w badaniu metodą ELISA lub ilość prążków w badaniu metodą Western blot wykazuje tendencję do powolnego spadku. Większość chorych z wczesną rozsianą boreliozą jest seropozytywna (silna reaktywność IgM dla OspC w metodzie Western blot). Serokonwersja następuje zwykle po 2 tygodniach od początku choroby, niezależnie od tego czy stosowano antybiotykoterapię, czy też nie. Badania wskazują, że pacjenci z wczesną rozsianą boreliozą mają wyższe miano przeciwciał niż chorzy z boreliozą zlokalizowaną. Pacjenci z boreliozą późną są seropozytywni i mają wysokie miano przeciwciał IgG, a w metodzie Western blot wiele pasków w klasie IgG. Pacjenci</p>
--	---

	<p>wytwarzający wysokie miana przeciwciał są seropozytywni długo po leczeniu antybiotykami. Metody serologiczne nie pozwalają na jednoznaczne odróżnienie czynnej infekcji od stanu po przebytej boreliozie. Przeciwciała nie powinny być wykrywane w czasie, gdy chory ma objawy wczesnej infekcji zlokalizowanej (rumień wędrujący). U chorych tych rozpoznanie ustala się na podstawie objawów klinicznych, jeśli zmiana skórna jest charakterystyczna. W sytuacji, kiedy zmiany skórne są nietypowe albo ich nie ma badania serologiczne mogą być konieczne do potwierdzenia rozpoznania, ale należy się liczyć z mniejszą czułością tych metod w pierwszym miesiącu od wystąpienia objawów zakażenia. Obecność przeciwciał w surowicy krwi należy korelować z czasem trwania choroby, jak również z obecnością objawów świadczących o wczesnej rozsiaanej infekcji (rumień mnogi, porażenie nerwów czaszkowych). Jeśli u chorych z podejrzeniem wczesnej fazy boreliozy z Lyme nie wykrywa się swoistych przeciwciał albo wyniki są niediagnostyczne, surowica powinna być ponownie pobrana po 2- 4 tygodniach w celu powtórnego wykonania badania i stwierdzenia ewentualnej serokonwersji. U chorych leczonych antybiotykami badanie w celu wykazania serokonwersji powinno być wykonane w okresie rekonwalescencji, co najmniej po miesiącu od wystąpienia objawów. Nieobecność przeciwciał przeciwko <i>B. burgdorferi</i> u chorych z podejrzeniem późnej boreliozy z Lyme praktycznie wyklucza rozpoznanie.</p> <p>Obecnie zaleca się wykrywanie DNA krętków <i>B. burgdorferi</i> metodą PCR w wycinku skórnym pobranym z rumienia wędrującego albo przewlekłego zanikowego zapalenia skóry kończyn, płynu stawowego i PMR. Nie zaleca się wykonywania badania metodą PCR we krwi. Możliwe jest wykonywanie badania PCR z PMR do 6 tygodni od zakażenia, w okresie, gdy badania immunoserologiczne są jeszcze negatywne. Ograniczeniem metody PCR w diagnostyce boreliozy z Lyme jest brak standaryzacji. W diagnostyce nie należy wykorzystywać metod nie mających potwierzonego znaczenia diagnostycznego, a polegających na:</p> <ul style="list-style-type: none"> • oznaczaniu chemokiny CXCL13 limfocytów B, • poszukiwaniu antygenów <i>B. burgdorferi</i> w PMR i moczu, • poszukiwaniu cyst, sferoplastów albo form L <i>B. burgdorferi</i>, • oceny subpopulacji limfocytów CD57+/CD3, • testu transformacji limfocytów (LTT).
<p>Krajowa Izba Diagnostów Laboratoryjnych – KIDL 2014⁷¹</p>	<p>Metodologia: Konsensus ekspertów</p> <p>Rekomendacje:</p> <p><u>Diagnostyka boreliozy z Lyme:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Podstawą rozpoznania boreliozy z Lyme są określone objawy kliniczne rozpoznane przez lekarza klinicystę. Wykrycie swoistych przeciwciał potwierdza to rozpoznanie. • Obecność samych przeciwciał, bez objawów zakażenia, nie jest wskazaniem do leczenia. • Nie zaleca się badań serologicznych płynu stawowego z powodu możliwości wystąpienia nieswoistych, dodatnich reakcji. • Badanie metodą ELISA jest badaniem wstępnym, które musi być potwierdzone metodą Western blot. W każdym przypadku, powinny być oznaczone przeciwciała obu klas. • Test Western blot jest badaniem potwierdzającym swoistość wyniku dodatniego lub wątpliwie dodatniego oznaczonego metodą ELISA.

⁷¹ Krajowa Izba Diagnostów Laboratoryjnych. (2014). Diagnostyka laboratoryjna chorób odkleszczowych. Pozyskano z: https://kidl.org.pl/get-file/150_05kleszcze-z-okladka.pdf, dostęp z 24.04.2020

	<ul style="list-style-type: none"> • Nie należy wykonywać testu Western blot bez badania metodą ELISA, gdyż jako pojedyncze badanie nie ma wartości diagnostycznej. • Badanie kleszcza usuniętego ze skóry pacjenta nie może być uznane jako metoda diagnostyczna. • W przypadkach, kiedy badanie serologiczne jest mało wiarygodne, np. u chorych o obniżonej odporności, poddanych leczeniu immunosupresyjnemu, jak również we wczesnym stadium choroby, zalecane jest wykonanie badania metodą PCR z: <ul style="list-style-type: none"> ○ wycinka skóry (rumień wędrujący, ACA), ○ płynu mózgowo-rdzeniowego, ○ płynu stawowego lub chrząstki stawowej.
Rekomendacje zagraniczne	
French Scientific Societies – FSS 2019^{72,73}	<p>Metodologia: Przegląd systematyczny</p> <p>Rekomendacje:</p> <p><u>Diagnostyka boreliozy z Lyme:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Każdy pacjent powinien mieć możliwość skorzystania z kompleksowego działania diagnostycznego. Należy wziąć pod uwagę kontekst, środowisko, styl życia pacjenta i historię kliniczną. Zaleca się stosowanie strategii opartej na rozpoznaniu charakterystycznych objawów skórnych sugerujących boreliozę z Lyme. Inne objawy, rzadko zgłaszane w boreliozie, powinny najpierw skłonić lekarza do podejrzenia innych możliwych chorób. <p><u>Testy laboratoryjne:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Wykonanie testów diagnostycznych zależy od obrazu klinicznego choroby. • Nie jest dostępny test przesiewowy w kierunku aktywnego zakażenia <i>Borrelia</i>, ponieważ częstość seropozytywności bezobjawowej jest powszechna – sama seropozytywność nie jest wystarczająca do ustalenia rozpoznania boreliozy z Lyme. • Żadne badanie nie wykazało wyższości samego testu ELISA nad strategią dwuetapową (ELISA ± Western Blot) (poziom rekomendacji B). • Ujemny wynik testu serologicznego na późnym etapie choroby powinien prowadzić do zakwestionowania hipotezy diagnostycznej (poziom rekomendacji B). • Nie zaleca się kontrolnych badań serologicznych, a powodzenie leczenia należy oceniać na podstawie objawów klinicznych (poziom rekomendacji A). • Dodatni wynik PCR dla <i>B. burgdorferi sensu lato</i> nie świadczy o aktywnej infekcji. Czulość PCR różni się w zależności od stadium choroby i jej lokalizacji. Test PCR jest przydatny w trudnych do ustalenia diagnozach skórnych (biopsja skóry) lub stawowych (biopsja maści stawowej). Nie zaleca się wykonywania testów PCR u pacjentów z objawami neurologicznymi trwającymi dłużej niż sześć tygodni z powodu słabej

⁷² FSS (2019). Lyme borreliosis and other tick-borne diseases. Guidelines from the French Scientific Societies (I): prevention, epidemiology, diagnosis. Pozyskano z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31097370>, dostęp z 06.05.2020

⁷³ FSS (2019). Lyme borreliosis and other tick-borne diseases. Guidelines from the French Scientific Societies (II). Biological diagnosis, treatment, persistent symptoms after documented or suspected Lyme borreliosis. Pozyskano z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0399077X19301313?via%3Dihub>, dostęp z 06.05.2020

	<p>wrażliwości. Poszukiwanie <i>B. burgdorferi sensu lato</i> na podstawie testu PCR w próbkach moczu i krwi nie jest zalecane, ponieważ badania wykazały wysoce sprzeczne wyniki.</p> <ul style="list-style-type: none">• Testy histologiczne są przydatne w diagnostyce przewlekłego zanikowego zapalenia skóry i w diagnozach różnicowych, ale testy te nie identyfikują aktywnej boreliozy z Lyme.• Testem badanym pod względem skuteczności jest test poziomu CXCL13 w płynie mózgowo-rdzeniowym. Test ten wykorzystany w diagnostyce neuroboreliozy ma czułość na poziomie 89-97% oraz swoistość na poziomie 92-98%. <p><u>Profilaktyka:</u></p> <ul style="list-style-type: none">• Najlepsze działanie zapobiegawcze polega na noszeniu pełnej odzieży ochronnej. Długie spodnie powinny być wsunięte w skarpety. Zalecane są koszule z długim rękawem. Preferowane powinny być jasne ubrania, aby ułatwić wykrywanie kleszczy (poziom rekomendacji AE).• Małe dzieci powinny zakrywać głowę czapką. Są one bardziej narażone na ukąszenie przez kleszcze ze względu na ich wzrost i rodzaj aktywności (poziom rekomendacji AE).• Repelenty powinny być stosowane wyłącznie jako dodatkowa ochrona w przypadku sporadycznego narażenia, ze względu na brak danych dotyczących tolerancji w przypadku długotrwałego lub powtarzającego się narażenia na zakłucia przez kleszcze (poziom rekomendacji B).• Repelentów nie należy stosować u kobiet w ciąży i dzieci w wieku poniżej 24 miesięcy, ponieważ stosunek korzyści do ryzyka nie został oceniony w tych populacjach (poziom rekomendacji AE).• Zalecane repelenty to DEET, IR35/35, KBR 3023, PMDRBO. Należy je stosować zgodnie z poniższymi instrukcjami:<ul style="list-style-type: none">○ repelenty należy nakładać na nieosłonięte obszary skóry (brak skuteczności, jeśli stosuje się je pod ubraniem),○ należy ściśle przestrzegać określonych ograniczeń wiekowych i odstępów czasowych aplikacji,○ repelentów nie należy nakładać jednocześnie z filtrem przeciwsłonecznym (poziom rekomendacji B).• Wysoce lotne olejki eteryczne ekstrahowane z roślin (lawenda, trawa cytrynowa itp.) nie są zalecane ze względu na ich krótkotrwałe działanie odstrasżające (<1 godzina) (poziom rekomendacji AE).• Skuteczność repelentów w formie opasek na rękę nie została udowodniona, dlatego ich stosowanie nie jest zalecane (poziom rekomendacji AE).• Odzież może być impregnowana repelentami zawierającymi pyretrynę (poziom rekomendacji AE).• Osoby powracające z obszarów wysokiego ryzyka powinny dokładnie sprawdzać swoje ciało pod kątem ukąszeń przez kleszcze (poziom rekomendacji AE).• Ponieważ kleszcze rosną podczas spożywania krwi, kontrolę ciała należy powtórzyć następnego dnia po ekspozycji (poziom rekomendacji AE).• W przypadku wykrycia kleszczy (poziom rekomendacji AE) należy zastosować następujące środki:<ul style="list-style-type: none">○ mechaniczną ekstrakcję kleszcza należy wykonać jak najszybciej za pomocą przyrządu do usuwania kleszczy lub cienkiej pincety,○ po usunięciu kleszcza skórę należy zdezynfekować w miejscu ugryzienia za pomocą środków antyseptycznych, a ręce umyć mydłem,○ należy zrobić zdjęcie kleszcza oraz zapisać datę i miejsce ukąszenia. Zdjęcie może być następnie przedstawione lekarzowi lub farmaceutce w celu identyfikacji,
--	--

	<ul style="list-style-type: none"> ○ obszar skóry wokół ukąszenia należy sprawdzać przez cztery tygodnie od ukąszenia w celu wykrycia objawów rumienia wędrującego, które wskazywałyby na boreliozę z Lyme. • Ryzyko rozwoju boreliozy z Lyme po ukąszeniu kleszcza wynosi poniżej 5%, nawet w obszarach o wysokiej endemiczności i po przedłużonym przyczepieniu się kleszcza. W związku z tym po ukąszeniu kleszcza: <ul style="list-style-type: none"> ○ nie zaleca się serodiagnozy (poziom rekomendacji A), ○ nie zaleca się wykonywania badań na usuniętym kleszczu w celu wykrycia czynników zakaźnych (poziom rekomendacji A), ○ nie zaleca się przeprowadzania prewencyjnej antybiotykoterapii, bez względu na wiek pacjenta, czas przywiązania i stopień rozwoju wyekstrahowanego kleszcza (poziom rekomendacji B).
<p><i>Nova Scotia Infectious Diseases Expert Group - IDEG 2019</i>⁷⁴</p>	<p>Metodologia: Przegląd systematyczny i konsensus ekspertów</p> <p>Rekomendacje:</p> <p><u>Diagnostyka boreliozy z Lyme:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Zagrożenie boreliozą powiązane jest z aktywnością na świeżym powietrzu w obszarach, gdzie występują wysokie trawy, krzewy, lasy, wraz z terenami miejskimi, takimi jak parki i ogrody. • Najbardziej niezawodnym sposobem uniknięcia zachorowania na boreliozę jest zapobieganie ukłuciom kleszczy. • Natychmiastowe i prawidłowe usunięcie kleszcza jest kluczowe w prewencji transmisji boreliozy. • Badania kleszcza pod kątem obecności infekcji <i>B. burgdorferi</i> nie jest wiarygodnym sposobem predykcji ryzyka rozwoju boreliozy po ukłuciu i nie jest zalecana przy podejmowaniu decyzji dotyczących postępowania. • Ryzyko boreliozy po ukłuciu przez zakażonego kleszcza jest niskie. W dwóch z najczęściej cytowanych badań [Shapiro 1992, Nadelman 2001] stwierdzono, że ryzyko boreliozy u osób, u których stwierdzono ukłucie kleszcza, wynosiło od 1,2% do 3,2%. Badania wykazały, że zakażony kleszcz musi być przyczepiony przez co najmniej 24 godziny przed przeniesieniem choroby, a ryzyko przeniesienia wzrasta po 36 godzinach od przyczepienia się kleszcza. • Rutynowe stosowanie profilaktyki przeciwdrobnoustrojowej w celu zapobiegania boreliozie po rozpoznanym ukłuciu kleszcza nie jest zalecane, ale może być oferowane w szczególnych okolicznościach (komentarz analityków: niedoprecyzowano zwrotu „szczególne okoliczności”). • Dwuetapowe testy serologiczne opisane w algorytmach <i>Centers for Disease Control and Prevention</i> (CDC) i Kanadyjskie Laboratoria Zdrowia Publicznego (CPHLN) są obecnie jedyną zalecaną metodą do serologicznego diagnozowania boreliozy. • Przesyłanie próbek do laboratoriów, które stosują kryteria interpretacyjne inne niż kryteria CDC i Kanadyjskich Laboratoriów Zdrowia Publicznego; pomijają test ELISA i używają jedynie testów typu immunoblot lub wykonują testy IgM w przypadku podejrzenia przewlekłej infekcji, nie są zalecane, ponieważ dają fałszywie dodatnie wyniki nawet w 50% przypadków. • Testy laboratoryjne nie są konieczne u pacjentów, u których występuje rumień wędrujący (średnica >5cm), którzy żyją lub podróżują po terenach wysokiego ryzyka występowania boreliozy, podczas okresu szczytowego zachorowań na boreliozę (temperatura przekraczająca

⁷⁴ IDEG (2019). Guidance for Primary Care and Emergency Medicine Providers in the Management of Lyme Disease in Nova Scotia. Pozyskano z: https://novascotia.ca/dhw/CDPC/documents/statement_for_managing_LD.pdf, dostęp z 27.04.2020

	<p>4°C w miesiącach letnich). W takiej sytuacji występowanie rumienia wędrującego jest wystarczającym czynnikiem diagnostycznym boreliozy i wskazaniem do rozpoczęcia leczenia.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pacjenci z objawami i oznakami sugerującymi wczesną rozsianą i późną boreliozę powinni przejść badania serologiczne. • Pacjenci z wysypką podobną do rumienia wędrującego poza sezonem powinni przejść testy serologiczne przy użyciu algorytmu dwuetapowego. Jeśli wynik testu jest negatywny, badanie serologiczne należy powtórzyć za 4–6 tygodni. • Pacjenci z nieswoistą gorączką, ale bez wysypki przypominającej EM (<i>erythema migrans</i>) oraz niedawną wyraźną ekspozycją w obszarze o umiarkowanym lub wyższym ryzyku boreliozy powinni być badani i monitorowani pod kątem innych objawów sugerujących boreliozę. Zaleca się powtórzenie badania w ciągu 4-6 tygodni, jeśli nadal istnieją obawy, że pacjent ma boreliozę. • Pacjenci z jedynie niespecyficzną gorączką i ekspozycją w obszarze o niższym ryzyku boreliozy z Lyme nie powinni być badani. • Pacjenci, u których występuje podejrzenie neuroboreliozy, powinni poddać się nakłuciu łądźwiowemu w celu wykrycia nieprawidłowości w płynie mózgowo-rdzeniowym, oprócz badań serologicznych w tym samym czasie.
<p>Prince Edward Island - PEI 2019⁷⁵</p>	<p>Metodologia: Przegląd literatury</p> <p>Rekomendacje:</p> <p><u>Diagnostyka boreliozy z Lyme:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • W celu potwierdzenia przypadku boreliozy oprócz obserwowania klinicznych objawów stosuje się jedną z poniższych metod: <ul style="list-style-type: none"> ○ izolację <i>Borrelia burgdorferi</i> z próbki klinicznej krwi, ○ wykrycie DNA <i>B. burgdorferi</i> metodą PCR w płynie maziowym, płynie mózgowo rdzeniowym, za pomocą biopsji tkanek rumienia wędrującego (EM) lub krwi, ○ określenie historii pobytu pacjenta w obszarze ryzyka występowania boreliozy i potwierdzenie infekcji dwuetapowymi badaniami laboratoryjnymi – test EIA potwierdzony badaniem immunoblot. • Rozpoznanie rumienia wędrującego (EM) wymaga dokładnego zbadania przez pracownika służby zdrowia w celu wyeliminowania alternatywnych rodzajów wysypki skórnej. • Zaleca się, aby lekarz mógł rozpocząć leczenie pacjentów z EM, którzy w wywiadzie z lekarzem przekazali informację na temat ich podróży do obszarów wysokiego ryzyka (bez odwoływania się do testów serologicznych), gdyż wykrycie specyficznych przeciwciał może być niemożliwe we wczesnej fazie boreliozy. • Diagnoza opiera się na obrazie klinicznym, informacjach epidemiologicznych i wynikach badań laboratoryjnych, które stanowią jej dopełnienie. • Diagnoza kliniczna może być postawiona na wczesnym etapie przebiegu choroby, jeżeli zaobserwowano charakterystyczną wysypkę skórną i przedstawiono historię podróży lub wskazano miejsce zamieszkania w obszarze endemicznym lub zagrożonym. <p><u>Testy laboratoryjne:</u></p>

⁷⁵PEI (2019). Prince Edward Island Guidelines for the Management and Control of Lyme Disease. Pozyskano z: https://www.princeedwardisland.ca/sites/default/files/publications/lyme_disease_guideline_final_mar19.pdf, dostęp z 27.04.2020

- Wykrywanie przeciwciał i potwierdzanie laboratoryjne odbywa się zgodnie z dwustopniowym testem immunologicznym (EIA) i testem Western blot (WB), celem zmniejszenia ryzyka fałszywie pozytywnej diagnozy przypadku.
 - Badanie serologiczne w ciągu siedmiu dni od ekspozycji nie jest wskazane. Przeciwciała IgM pojawiają się zazwyczaj w ciągu dwóch do czterech tygodni od wystąpienia EM i osiągają wartość szczytową po około sześciu tygodniach.
 - Powtórzenie testów serologicznych może być uzasadnione w celu potwierdzenia pozytywnej diagnozy. Przeciwciała IgG pojawiają się w ciągu czterech do sześciu tygodni od początku pojawienia się EM i osiągają wartość szczytową po około dwóch/trzech miesiącach.
 - Testy na obecność przeciwciał IgM nie mogą być stosowane w diagnostyce po pierwszych 30 dniach od potencjalnego narażenia lub objawów z powodu wysokiego odsetka wyników fałszywie dodatnich. Miano przeciwciał IgM zwykle ulega zmniejszeniu do niewykrywalnego poziomu po czterech do sześciu miesiącach, podczas gdy IgG może pozostać wykrywalnym przez dłuższy czas pomimo leczenia.
 - Osoby nieleczone, które pozostają seronegatywne, pomimo utrzymujących się objawów przez sześć do ośmiu tygodni, prawdopodobnie nie będą dotknięte boreliozą, a inne potencjalne diagnozy powinny być rozważone.
 - Test Western blot:
 - nie powinien być wykonywany bez reaktywnego (dodatniego) lub niejednoznacznego/nieokreślonego wyniku EIA ze względu na zwiększone ryzyko wyników fałszywie dodatnich,
 - w przypadku braku historii podróży poza obszar Ameryki Północnej, próbki skierowane do narodowego laboratorium mikrobiologicznego są badane tylko na obecność *B. burgdorferi*,
 - w przypadku, gdy historia podróży do Europy i/lub Azji jest dostarczona, wykonywany jest test WB dla każdego gatunku,
 - dostarczenie historii podróży jest niezwykle ważne dla uruchomienia dodatkowych badań w celu identyfikacji gatunku, gdyż nie ma krzyżowej reaktywności między antygenami gatunku *Borrelia* w teście Western blot.
 - Inne badania uzupełniające w diagnostyce laboratoryjnej boreliozy:
 - wykrywanie molekularne – badanie reakcji łańcuchowej polimerazy (PCR) jest rzadko wykonywanym testem wykrycia DNA *B. burgdorferi* i jest dostępny w NML (ang. *National Microbiology Laboratory*) wyłącznie na specjalne zlecenie regionalnego laboratorium,
 - wykrywanie antygeny z moczu moczowego – ze względu na niską wiarygodność wyników, w diagnostyce boreliozy nie zaleca się wykrywania antygeny z moczu,
 - hodowla – wyizolowane ze zmian EM, stawów, krwi i płynu mózgowo-rdzeniowego szczepy *B. burgdorferi* nie są wykorzystywane w diagnostyce klinicznej.
 - Przy interpretacji wszystkich wyników badań laboratoryjnych należy wziąć pod uwagę historię kliniczną i epidemiologiczną pacjenta.
- Profilaktyka:
- Edukacja zdrowotna powinna zawierać informację o sposobach ograniczenia przenoszenia chorób odkleszczowych, takich jak:
 - usuwanie zarośli i ściółki liściowej,
 - tworzenie strefy buforowej zrębków lub żwiru między lasem a trawnikiem,
 - unikanie obszarów zainfekowanych kleszczami,

	<ul style="list-style-type: none"> ○ noszenie koszul z długimi rękawami i długich spodni, które są ciasne w nadgarstkach i kostkach (schowane w rękawiczkach lub skarpetach), ○ noszenie jasnych ubrań, które mogą pomóc w wykrywaniu kleszczy, które jeszcze się nie przyczepiły, ○ noszenie czapki, w miejscach w których nie można uniknąć kontaktu z roślinnością, na przykład w gęstym lesie, wysokich trawach lub zaroślach, ○ stosowanie środków odstrasżających owady zawierające 20-30% DEET na skórę (osoby dorosłe) lub ikarydynę. Ponadto osobom pracującym w obszarze występowania kleszczy zaleca się codzienną kontrolę i szybkie usunięcie kleszcza celem uniemożliwienia mu wpuszczenia patogenów wywołujących choroby. Usunięcie kleszcza w ciągu 36 godzin od momentu przyczepienia zwykle zapobiega przenoszeniu <i>B. burgdorferi</i>.
<p>Centers for Disease Control and Prevention – CDC 2019⁷⁶</p>	<p>Metodologia: Przegląd systematyczny</p> <p>Rekomendacje:</p> <p><u>Testy laboratoryjne:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Aktualizacja rekomendacji dla serologicznych testów diagnostycznych boreliozy z Lyme zaleca rozważyć zastosowanie zmodyfikowanej metodologii dwuetapowej diagnostyki boreliozy wykorzystującej w pierwszym etapie test EIA, w drugim etapie natomiast ponowne wykorzystanie testu EIA zamiast dotychczasowego testu Western blot. W dniu 29 lipca 2019 r. FDA⁷⁷ zatwierdziła kilka testów serologicznych na boreliozę z nowymi wskazaniami do stosowania w oparciu o zmodyfikowaną podwójną metodę.
<p>Centers for Disease Control and Prevention – CDC 2018⁷⁸</p>	<p>Metodologia: Przegląd systematyczny</p> <p>Rekomendacje:</p> <p><u>Diagnostyka boreliozy z Lyme:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Diagnostyka boreliozy powinna opierać się na badaniu przeciwciał IgM i IgG w surowicy, zaleca się również badanie dwupoziomowe – jeśli pierwszy etap badań jest negatywny nie zaleca się wykonywania następnego testu. W przypadku pozytywnego lub niejednoznacznego wyniku zaleca się wykonanie dalszych badań. • W diagnostyce laboratoryjnej wykorzystuje się izolację organizmu z próbki klinicznej. • Testy serologiczne wykazują niską czułość podczas pierwszych kilku tygodni od zakażenia, w tym okresie, pacjentów można diagnozować na podstawie wystąpienia objawów klinicznych w postaci rumienia wędrującego.

⁷⁶ Centers for Disease Control and Prevention. (2019). Updated CDC Recommendation for Serologic Diagnosis of Lyme Disease. Pozyskano z: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/68/wr/pdfs/mm6832a4-H.pdf>, dostęp z 30.04.2020

⁷⁷ FDA (2019). FDA clears new indications for existing Lyme disease tests that may help streamline diagnoses. Pozyskano z: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-clears-new-indications-existing-lyme-disease-tests-may-help-streamline-diagnoses>, dostęp z 04.05.2020

⁷⁸ Centers for Disease Control and Prevention. (2018). Tickborne diseases of the United States. A Reference Manual for Health Care Providers. Pozyskano z: <https://www.cdc.gov/ticks/tickbornediseases/TickborneDiseases-P.pdf>, dostęp z 30.04.2020

	<ul style="list-style-type: none"> • W przypadku pacjentów, w okresie powyżej miesiąca od zakażenia, zaleca się przeprowadzenie testów tylko na obecność przeciwciał IgG lub kombinacji IgG/IgM (nie samo IgM). Pozytywny wynik testu na obecność przeciwciał IgM, nie jest w tym przypadku wystarczający do postawienia diagnozy. • Ze względu na utrzymywanie się przeciwciał, pojedynczy pozytywny wynik testu serologicznego, nie może przesądzać o stwierdzeniu obecności lub przebiegu choroby. • Testy serologiczne nie mogą być stosowane do badania reakcji na zastosowane leczenie. • Zakażenie innymi chorobami (w tym niektórymi chorobami odkleszczowymi) lub niektóre choroby wirusowe, bakteryjne i autoimmunologiczne mogą dawać fałszywie dodatnie wyniki testów. <p><u>Profilaktyka:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Zaleca się: <ul style="list-style-type: none"> ○ stosowanie zarejestrowanych repelentów na owady: DEET, ikarydyny, IR3535, olejków eukaliptusa cytrynowego, parametanodiolu lub 2-undekanonu, ○ leczenie psów i kotów w przypadku wystąpienia kleszczy, zgodnie z zaleceniami weterynarza, ○ codzienną kontrolę ciała pod względem możliwych ukąszeń, szczególnie pod pachami, w okolicach uszu, w pępku, pod kolanami, pomiędzy nogami, wokół talii, na linii włosów i na skórze głowy, ○ niezwłoczny prysznic (obmycie się) po powrocie z zewnątrz.
<p>National Institute for Health and Care Excellence - NICE 2018⁷⁹</p>	<p>Metodologia: Przegląd systematyczny i konsensus ekspertów</p> <p>Rekomendacje:</p> <p><u>Diagnostyka boreliozy z Lyme:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Zalecany schemat diagnozy: <ul style="list-style-type: none"> ○ postaw diagnozę boreliozy u pacjentów, u których występuje rumień wędrujący, ○ rozważ możliwość wystąpienia boreliozy u pacjentów, u których występuje kilka z następujących objawów: <ul style="list-style-type: none"> ▪ gorączka i poty, ▪ obrzęk węzłów chłonnych, ▪ złe samopoczucie, zmęczenie, ▪ ból lub sztywność szyi, ▪ bóle stawów lub mięśni, ▪ zaburzenia poznawcze (problemy z pamięcią i trudności z koncentracją),

⁷⁹NICE (2018). Lyme disease. NICE guideline [NG95]. Pozyskano z: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng95/chapter/Recommendations>, dostęp z 28.04.2020

	<ul style="list-style-type: none">▪ ból głowy,▪ parestezje,○ rozważ możliwość wystąpienia boreliozy u osób z objawami dotyczącymi jednego lub więcej układów narządów: symptomy neurologiczne, zapalenie stawów, problemy z sercem, problemy ze wzrokiem, wysypki skórne,○ nie wykluczaj boreliozy u osób z symptomami wyłącznie na podstawie braku jednoznacznej historii ukłucia kleszcza w wywiadzie,○ nie stawiaj diagnozy boreliozy u osób bez symptomów, nawet jeśli zostały ukłute przez kleszcza,○ zachowaj ostrożność w diagnozowaniu boreliozy u pacjentów bez historii ukłucia kleszcza w wywiadzie lub wyłącznie na podstawie pozytywnych testów serologicznych. <p><u>Testy laboratoryjne:</u></p> <ul style="list-style-type: none">• Zalecany schemat:<ul style="list-style-type: none">○ zdiagnozuj i lecz boreliozę bez wykonywania testów laboratoryjnych, u pacjentów, u których występuje rumień wędrujący,○ użyj połączenia objawów klinicznych i testów laboratoryjnych u osób, u których nie występuje rumień wędrujący. Nie wykluczaj diagnozy, jeśli testy są negatywne, ale istnieje duże podejrzenie kliniczne boreliozy,○ jeśli istnieje kliniczne podejrzenie boreliozy u osób bez rumienia wędrującego: zaoferuj test immunoenzymatyczny (ELISA) na boreliozę i rozważ rozpoczęcie leczenia antybiotykami, jeśli istnieje duże podejrzenie kliniczne,○ testy ELISA wykonuj zarówno w kierunku przeciwciał IgM, jak i IgG. W przypadku wyniku pozytywnego lub wątpliwego: wykonaj test typu immunoblot oraz rozważ rozpoczęcie leczenia antybiotykami, jeśli istnieje duże podejrzenie kliniczne,○ w przypadku negatywnego wyniku testu ELISA, który został wykonany w przeciągu 4 tygodni od ukłucia kleszcza, ponów test po 4-6 tygodniach,○ w przypadku negatywnego wyniku testu ELISA, który został wykonany w przeciągu 12 tygodni od ukłucia kleszcza, wykonaj test metodą immunoblot,○ w przypadku pozytywnego wyniku testu metodą immunoblot i występowania objawów, zdiagnozuj boreliozę,○ w przypadku negatywnego wyniku testu metodą immunoblot i występowania objawów, rozważ alternatywną diagnozę lub skierowanie do innego specjalisty, aby sprawdzić, czy konieczne będą dalsze testy w przypadku podejrzenia boreliozy z Lyme np.: badanie mazi stawowej lub płynu mózgowo-rdzeniowego,○ wszelkie testy wykonuj wyłącznie w akredytowanych laboratoriach. <p><u>Profilaktyka:</u></p> <ul style="list-style-type: none">• Edukacja zdrowotna powinna poruszać takie kwestie jak:<ul style="list-style-type: none">○ informacje o powszechnych siedliskach kleszczy (obszary trawiaste i zalesione, w tym miejskie ogrody i parki),○ naukę prawidłowego usuwania kleszczy wraz z omówieniem znaczenia ich szybkiego usunięcia,○ omówienie środków zapobiegawczych takich jak: przykrycie odsłoniętej skóry i stosowanie środków odstraszających owady, które chronią przed kleszczami,
--	--

	<ul style="list-style-type: none"> o informacje jak sprawdzić siebie i swoje dzieci pod kątem kleszczy na skórze, o źródła informacji o boreliozie, takie jak <i>Public Health England</i> oraz organizacje zapewniające informacje i wsparcie, takie jak organizacje charytatywne dla pacjentów.
<p>European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases – ESCMID 2018⁸⁰</p>	<p>Metodologia: Przegląd literatury</p> <p>Rekomendacje:</p> <p><u>Diagnostyka boreliozy z Lyme:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Rozpoznanie boreliozy z Lyme opiera się na pełnej analizie diagnostycznej, w tym wywiadzie medycznym z uwzględnieniem obiektywnych objawów klinicznych, możliwym narażeniem na ukąszenia kleszcza i wykluczeniem innych chorób. Rozpoznanie nie może opierać się na samych badaniach laboratoryjnych. • Pacjentów z typowym rumieniem wędrującym należy zdiagnozować klinicznie i niezwłocznie leczyć bez przeprowadzania badań serologicznych – są one niewrażliwe na tym etapie choroby. • Patogeny wywołują odpowiedź immunologiczną gospodarza. W związku z tym wykrywanie przeciwciał przeciwko <i>Borrelia burgdorferi</i> jest konieczne w celu wsparcia diagnozy klinicznej w zakresie objawów boreliozy z Lyme innych niż rumień wędrujący. • U pacjentów z podejrzeniem boreliozy z Lyme zaleca się badanie płynu mózgowo-rdzeniowego. • Odradza się stosowanie badań serologicznych u pacjentów z niespecyficznymi subiektywnymi objawami. • U pacjentów z czasem trwania choroby powyżej 6 tygodni warunkiem diagnostycznym jest specyficzna odpowiedź IgG, przy czym izolowana odpowiedź IgM nie ma znaczenia diagnostycznego. • Wykrywanie przeciwciał przeciwko <i>B. burgdorferi</i> nie pozwala na rozróżnienie między aktywną, ukrytą lub przebytą infekcją. <p><u>Testy laboratoryjne:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Wykrywanie swoistych przeciwciał IgG i IgM jest zalecane podczas rutynowych badań laboratoryjnych w kierunku boreliozy z Lyme, ponieważ bezpośrednie wykrywanie patogenu w próbkach klinicznych ma niższą czułość. • Molekularne wykrywanie patogennego DNA jest zalecane jako dodatkowa metoda diagnostyczna dla specjalnych wskazań, takich jak dalsza ścieżka diagnostyczna w przypadkach z nietypowymi objawami skórnymi lub podejrzeniem zapalenia stawów spowodowanego boreliozą. • Inne zasady testowania nie mogą być zalecane do ogólnego, rutynowego użytku. • Kombinacja testów może działać lepiej niż jeden test. W metodzie diagnostyki krokowej stosuje się test ELISA do wykrywania przeciwciał, a jeśli jest pozytywny, immunoblot służący do potwierdzenia wyników pierwszego etapu badań. • Wykrywanie <i>Borrelia</i> za pomocą hodowli lub metodami molekularnymi ma zmienną i nieoptymalną czułość, na przykład ze względu na niedobór bakterii w próbkach klinicznych, niejednorodność gatunków i problemy z procedurami pobierania próbek. <p>Objawy kliniczne i wybór testów na obecność przeciwciał przeciwko surowicy <i>B. burgdorferi</i> wymieniono w Tabela 8.</p>

⁸⁰ ESCMID (2018). To test or not to test? Laboratory support for the diagnosis of Lyme borreliosis: a position paper of ESGBOR, the ESCMID study group for Lyme borreliosis. Pozyskano z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1198743X17304883>, dostęp z 06.05.2020

Tabela 8. Testy na obecność przeciwciał przeciwko <i>B. burgdorferi</i> w celu potwierdzenia diagnozy podejrzenia boreliozy z Lyme		
Kliniczne podejrzenie	Wykrywanie przeciwciał przeciwko <i>B. burgdorferi</i>	Oczekiwana czułość
Ugryzienie kleszcza	Nie dotyczy	Nie dotyczy
Rumień wędrujący	Niezalecane	50% (40-61)
Neuroborelioza trwająca poniżej 6 tygodni	Wykrywanie przeciwciał w płynie mózgowo rdzeniowym/surowicy	77% (67-85)
Neuroborelioza trwająca powyżej 6 tygodni	Wykrywanie przeciwciał w płynie mózgowo rdzeniowym/surowicy	>99%
Długotrwała neuroborelioza trwająca powyżej 6 miesięcy	Wykrywanie przeciwciał w płynie mózgowo rdzeniowym/surowicy	>99%
Ostre zapalenie mięśnia sercowego	Wykrywanie przeciwciał IgG i/lub IgM w surowicy	>80%
Chłoniak limfocytowy skóry	Wykrywanie przeciwciał IgG i/lub IgM w surowicy	>80%
Zapalenie stawów	Wykrywanie przeciwciał IgG w surowicy	96% (93-100)
Przewlekłe zanikowe zapalenie skóry	Wykrywanie przeciwciał IgG w surowicy	98% (84-100)
Objawy oczne	Wykrywanie przeciwciał IgG w surowicy	Nieznana
German Dermatology Society - GDS 2017⁸¹	<p>Metodologia: Konsensus ekspertów</p> <p>Rekomendacje:</p> <p><u>Diagnostyka boreliozy z Lyme:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Badania serologiczne powinny być zlecane jedynie wtedy, gdy istnieje uzasadnione podejrzenie kliniczne (silny konsensus: 19/19). • Diagnostyka powinna być prowadzona dwustopniowo (test przesiewowy i potwierdzający) (konsensus: 16/19). • Wykrycie przeciwciał nie jest dowodem na rozpoznanie boreliozy (silny konsensus: 19/19). • Ujemny wynik testu w kierunku wykrycia przeciwciał niemal całkowicie wyklucza boreliozę u osób z prawidłowo funkcjonującym układem odpornościowym i dłuższym czasem trwania choroby (konsensus: 16/19). • Wykrycie przeciwciał IgM przemawia przeciwko występowaniu późnych objawów boreliozy (konsensus 17/19). 	

⁸¹ GDS (2017). Cutaneous Lyme borreliosis: Guideline of the German Dermatology Society. Pozyskano z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5588623/>, dostęp z 28.04.2020

	<ul style="list-style-type: none">• Wykrywanie metodą hodowli powinno być stosowane w diagnostyce różnicowej jedynie w niejednoznacznych przypadkach (silny konsensus: 19/19).• Hodowla <i>Borrelia burgdorferi sensu lato</i> powinna być ograniczona do specjalistycznych laboratoriów (silny konsensus: 19/19).• Dodatni wynik hodowli musi być potwierdzony odpowiednimi technikami biologii molekularnej (silny konsensus: 18/19).• Bezpośrednie techniki biologii molekularnej (PCR) nie są badaniem przesiewowym w przypadku podejrzenia boreliozy (silny konsensus: 19/19).• Negatywny wynik badania PCR nie wyklucza boreliozy (silny konsensus: 19/19).• Pozytywny wynik badania PCR powinien być potwierdzony dalszymi badaniami przy wykorzystaniu technik biologii molekularnej, które powinny uwzględniać informacje o genogatunku (silny konsensus: 19/19).• Pozytywny wynik badania PCR po antybiotykoterapii, która prowadzona była zgodnie z wytycznymi lub bez występowania typowych objawów nie ma znaczenia klinicznego (konsensus: 16/19).• Stosowanie bezpośrednich technik biologii molekularnej powinno być ograniczone do konkretnych laboratoriów mikrobiologicznych i mieć zastosowanie w przypadku występowania niejednoznacznych objawów skórnych (silny konsensus: 20/20).• W przypadku pojawienia się rumienia wędrującego nie ma potrzeby wykonywania dalszych badań potwierdzających diagnozę (serologicznych, hodowli, biologii molekularnej) (silny konsensus: 20/20).• W przypadku pojawienia się typowego rumienia wędrującego należy natychmiast wdrożyć antybiotykoterapię (silny konsensus: 20/20). <p><u>Nietypowy rumień wędrujący:</u></p> <ul style="list-style-type: none">• W przypadku wystąpienia nietypowego rumienia wędrującego należy potwierdzić diagnozę, przeprowadzając badanie serologiczne (konsensus: 18/20).• W przypadku negatywnego wyniku badania serologicznego oraz utrzymywania się podejrzenia klinicznego choroby należy przeprowadzić badanie metodą hodowli lub przy wykorzystaniu technik biologii molekularnej (materiał uzyskany drogą biopsji) celem potwierdzenia bądź wykluczenia choroby (silny konsensus: 20/20). <p><u>Rozsiany rumień wędrujący (MEM):</u></p> <ul style="list-style-type: none">• Badanie serologiczne należy przeprowadzić w przypadku podejrzenia rumienia wędrującego rozsianego (silny konsensus 20/20).• W przypadku negatywnego wyniku badania serologicznego oraz utrzymywania się podejrzenia klinicznego choroby należy przeprowadzić badanie metodą hodowli lub przy wykorzystaniu technik biologii molekularnej (materiał uzyskany drogą biopsji) celem potwierdzenia bądź wykluczenia choroby (silny konsensus: 20/20). <p><u>Chłoniak limfocytowy skóry (<i>Borrelial lymphocytoma</i>):</u></p> <ul style="list-style-type: none">• W przypadku niedwuznacznych objawów <i>Borrelial lymphocytoma</i> oraz dodatniego wyniku badania serologicznego, dalsze badania mikrobiologiczne nie są wymagane (silny konsensus: 20/20).• W przypadku niedwuznacznych objawów <i>Borrelial lymphocytoma</i> należy natychmiast wdrożyć antybiotykoterapię (konsensus: 16/20).• W przypadku, gdy objawy kliniczne nie są niedwuznaczne, a wynik badań serologicznych jest negatywny, przeprowadzenie dalszych testów (głównie: badanie histologiczne, badanie przy wykorzystaniu technik biologii molekularnej, ewentualnie badanie metodą hodowli) może być konieczne celem potwierdzenia lub wykluczenia choroby (silny konsensus: 20/20).
--	--

	<p><u>Przewlekłe zanikowe zapalenie skóry (ACA):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • W przypadku podejrzenia ACA, diagnoza powinna być potwierdzona badaniem serologicznym (silny konsensus: 19/20). • Wysoki poziom przeciwciał IgG wykryty w badaniu przesiewowym, w połączeniu z szerokim prążkiem markera masy IgG w teście typu immunoblot, wskazuje na podejrzaną diagnozę (silny konsensus: 20/20). • Negatywny wynik badania serologicznego w kierunku boreliozy wyklucza obecność przewlekłego zanikowego zapalenia skóry u pacjentów immunokompetentnych (silny konsensus: 20/20). • Diagnoza powinna być potwierdzona we wszystkich przypadkach (zgoda większości: 12/20). • W przypadku, gdy obraz kliniczny jest dwuznaczny, powinno się przeprowadzić biopsję oraz potwierdzające badania histologiczne. Jeśli wyniki badań są niejasne, rekomenduje się przeprowadzenie badań metodami bezpośrednimi, tj. hodowla i badania z wykorzystaniem technik biologii molekularnej (silny konsensus: 19/20). <p>Dwuznaczne zmiany skórne z podejrzeniem boreliozy:</p> <ul style="list-style-type: none"> • W przypadku wystąpienia zmian skórnych sugerujących podejrzenie boreliozy oraz braku niedwuznacznych objawów klinicznych (ang. <i>no unambiguous clinical presentation</i>) powinno się przeprowadzić badanie histologiczne materiału pobranego drogą biopsji oraz oznaczenie patogenu poprzez hodowlę i przy wykorzystaniu technik biologii molekularnej (silny konsensus: 20/20). <p><u>Profilaktyka:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Zalecenia dotyczące profilaktyki zakażeń: <ul style="list-style-type: none"> ○ aby zapobiec ukąszeniom przez kleszcze, należy nosić odzież zakrywającą ciało, ○ przy niektórych zastrzeżeniach można zalecić stosowanie środków odstraszających kleszcze, ○ skórę należy sprawdzić wieczorem pod kątem kleszczy po wyjściu na zewnątrz w miejscu, w którym istnieje możliwość zetknięcia się z kleszczami, ○ kleszcze należy usunąć wcześniej, aby zapobiec boreliozie, ○ miejsce ukąszenia należy obserwować przez okres do sześciu tygodni (konsensus: 15/16). • Nie zaleca się: <ul style="list-style-type: none"> ○ analizy usuniętego kleszcza pod kątem obecności bakterii <i>Borrelia</i> (konsensus: 15/16). ○ lokalnego lub ogólnoustrojowego profilaktycznego leczenia antybiotykami po ukąszeniu kleszcza (konsensus: 14/16).
<p>Oregon Health Authority – OHA 2016⁸²</p>	<p>Metodologia: Przegląd literatury</p> <p>Rekomendacje:</p> <p><u>Diagnostyka boreliozy z Lyme:</u></p>

⁸²OHA (2016). Lyme Disease Investigative Guidelines. Pozyskano z: <https://www.oregon.gov/oha/ph/DiseasesConditions/CommunicableDisease/ReportingCommunicableDisease/ReportingGuidelines/Documents/lyme.pdf>, dostęp z 29.04.2020

	<ul style="list-style-type: none"> • Potwierdzony przypadek boreliozy stwierdza się na podstawie: dodatniego wyniku hodowli kultur bakterii <i>Borrelia burgdorferi</i> lub udokumentowanego przez lekarza wystąpienia rumienia wędrującego (pojedyncza zmiana >5 cm średnicy lub wielokrotne, mniejsze, pierścieniowe zmiany) potwierdzonego dodatnim testem Western blot na obecność IgM. • Przypadek prawdopodobny boreliozy stwierdza się na podstawie: udokumentowanego przez lekarza wystąpienia rumienia wędrującego lub pozytywnego test serologicznego Western blot (IgG lub IgM) i co najmniej jednego z poniższych: <ul style="list-style-type: none"> ○ limfocytowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, ○ zapalenia nerwu czaszkowego, szczególnie z porażeniem twarzy, ○ radikulopatii, ○ nawracających, krótkich (kilka tygodni lub krócej) ataków obiektywnego obrzęku w jednym lub więcej stawach, ○ zapalenia mózgu potwierdzonego przez wyższe miano przeciwciał <i>anty-Borrelia burgdorferi</i> w płynie mózgowo-rdzeniowym niż w surowicy krwi, ○ ostrego początku bloku przewodzenia przedsionkowo-komorowego II lub III stopnia, który ustępuje w ciągu kilku dni lub tygodni. <p><u>Testy laboratoryjne:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Należy pamiętać, że wczesna diagnoza boreliozy jest zwykle oparta na obrazie klinicznym. Wyniki laboratoryjne mogą ułatwić diagnozowanie późniejszych stadiów. • W badaniu serologicznym: należy pobrać surowicę krwi do testu ELISA i Western blot. U pacjentów z objawami neurologicznymi należy również zbadać płyn mózgowo-rdzeniowy. Badania serologiczne są często ujemne w ciągu pierwszych kilku tygodni po zakażeniu, ponieważ odpowiedź immunologiczna na krętki rozwija się powoli. Wczesna terapia antybiotykowa może również przerwać odpowiedź przeciwciał, nawet jeśli leczenie jest podskórne. Zalecane jest stosowanie Western blot jako testu potwierdzającego. • Inne dostępne testy: reakcji łańcuchowej polimerazy (PCR) do wykrywania antygenów bakteryjnych.
<p>Australian Government Department of Health – AGDoH 2015⁸³</p>	<p>Metodologia: Przegląd literatury</p> <p>Rekomendacje:</p> <p><u>Profilaktyka:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Unikanie obszarów częstego występowania kleszczy, natomiast jeśli to niemożliwe: <ul style="list-style-type: none"> ○ noszenie ubrań z długimi rękawami/długimi nogawkami, ○ noszenie ubrań w jasnych kolorach celem szybkiego zidentyfikowania na nich kleszcza, zanim nastąpi ukąszenie. ○ zaleca się stosowanie środków odstraszających owady np. DEET, lub innych repelentów. Za najbardziej skuteczne uznaje się impregnowanie ubrań permetryną.

⁸³ Australian Government Department of Health. (2015). Preventing and treating tick bites. Lyme Disease. Pozyskano z: [http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/ohp-lyme-disease.htm/\\$File/Preventing-treating-tick-bites.pdf](http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/ohp-lyme-disease.htm/$File/Preventing-treating-tick-bites.pdf), dostęp z 30.04.2020

	<ul style="list-style-type: none"> ○ w przypadku wizyty w miejscach bytowania kleszczy należy zrobić dokładny przegląd skóry ciała, szczególnie za uszami oraz z tyłu głowy i szyi. • Jeżeli jednak dojdzie do ukąszenia należy bezzwłocznie danego kleszcza usunąć, używając do tego specjalnie przystosowanych szczypczyków (kleszczyków), nie ściskając całego ciała kleszcza. • Nie należy używać innych metod wyciągania, gdyż stosowanie narzędzi w formie zapalek, szpilki itp. mogą jedynie bardziej podrażnić kleszcza i utrudnić całkowite usunięcie. • Nie wskazane jest drapanie miejsca ukąszenia oraz stosowanie substancji chemicznych – dezynfekujących typu spirytus, nafta etc.
<p>Canadian Paediatric Society – CPS 2014⁸⁴</p>	<p>Metodologia: Przegląd literatury</p> <p>Rekomendacje:</p> <p><u>Profilaktyka:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Edukacja zdrowotna rodzin powinna poruszać następujące kwestie: <ul style="list-style-type: none"> ○ używanie moskitier w oknach i drzwiach domu i na kempingach, ○ profilaktyczne przykrywanie łóżeczek i wózków dziecięcych drobną siatką, ○ noszenie długich, luźnych ubrań, kapeluszy i zamkniętych butów oraz wpuszczanie koszul w spodnie i spodni w skarpety, ○ noszenie jasnej odzieży ułatwiającej dostrzeżenie kleszczy przed ugryzieniem, ○ w przypadku bytowania w siedlisku kleszczy codzienne oglądanie ciała w celu jak najszybszego usunięcia ewentualnego kleszcza.
<p>American Academy of Family Physicians – AAFP 2012⁸⁵</p>	<p>Metodologia: Przegląd systematyczny</p> <p>Rekomendacje:</p> <p><u>Diagnostyka boreliozy z Lyme:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • W przypadku podejrzenia boreliozy, przy braku potwierdzenia laboratoryjnego, rumień wędrujący występujący po ukąszeniu przez kleszcza, jest jedynym objawem klinicznym, wystarczającym do postawienia diagnozy (C*). • Rekomenduje się dwuetapowe badania serologiczne – test ELISA oraz bardziej specyficzny test Western blot w sytuacji, gdy wynik jest pozytywny lub niejednoznaczny (C). <p><u>Profilaktyka:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • W zakresie profilaktyki boreliozy, rekomenduje się unikanie miejsc bytowania kleszczy, noszenie odzieży ochronnej, stosowanie środków odstraszających kleszcze, regularne sprawdzanie ciała pod względem ukąszeń, kąpiele po powrocie z zewnątrz oraz eliminowanie możliwych siedlisk kleszczy poprzez np. koszenie trawy, usuwanie stosów liści lub drewna (C).

⁸⁴ Onyett, H., Canadian Paediatric Society. (2014). Preventing mosquito and tick bites: A Canadian update. Pozyskano z: <https://www.cps.ca/en/documents/position/preventing-mosquito-and-tick-bites>, dostęp z 30.04.2020

⁸⁵ Wright, W., Ridel, D. (2012). Diagnosis and Management of Lyme Disease. Pozyskano z: <http://www.aafp.org/afp/2012/0601/p1086.html>, dostęp z 28.04.2020

	* Stopień jakości dowodu naukowego SORT: A – spójny, dobrej jakości, zorientowany na pacjenta; B – niespójny lub o ograniczonej jakości; C – konsensus, zorientowany na chorobę, standardowa praktyka, opinia ekspercka, studium przypadku.
German Academy for Pediatrics and Adolescent Health – GAPAH 2012⁸⁶	<p>Metodologia: Przegląd literatury</p> <p>Rekomendacje:</p> <p><u>Diagnostyka boreliozy z Lyme u dzieci:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Zaleca się, aby lekarze pediatrii zlecali badania serologiczne w kierunku boreliozy, tylko w przypadku, gdy zachodzi uzasadnione podejrzenie kliniczne na podstawie postępowania diagnostycznego. Przewlekły ból, zmęczenie, zaburzenia nastroju u dzieci, nie są podstawą do badań w kierunku boreliozy. • Należy podkreślić, że laboratoria wykonujące badania serologiczne w kierunku boreliozy z Lyme, nie powinny dawać zaleceń przy interpretacji wyników badań. Bez wnikliwej wiedzy na temat objawów klinicznych i poprzednich wyników badań, nie można wnioskować o wskazaniach terapeutycznych wynikających z badań serologicznych.
American Academy of Dermatology – AAD 2011⁸⁷	<p>Metodologia: Przegląd literatury</p> <p>Rekomendacje:</p> <p><u>Diagnostyka boreliozy z Lyme:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Rozpoznanie boreliozy można często dokonać na podstawie objawów klinicznych. • Zaleca się diagnostykę dwupoziomą – wykonanie testu ELISA lub IFA, a następnie, w przypadku pozytywnego lub niejasnego wyniku testu, Western blot. • Wewnątrzoponowe przeciwciała przeciw <i>Borrelia</i> mogą być obserwowane u pacjentów z neuroboreliozą. • Może być przeprowadzana bezpośrednia hodowla bakterii lub izolacja DNA <i>Borrelia</i> metodą PCR. • W różnicowaniu rumienia wędrującego, należy rozważyć szereg możliwych schorzeń, w tym reakcję alergiczną na ukąszenia owadów, infekcję skórną, pokrzywkę, rumień wielopostaciowy, rumień obrączkowaty odśrodkowy lub postać zapalną ziarniniaka obrączkowatego. <p><u>Profilaktyka:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Osoby wchodzące na obszary bytowania kleszczy powinny zachować ogólne środki ostrożności. Specyficzne zachowania ochronne obejmują stosowanie odpowiedniej odzieży, takiej jak koszule z długimi rękawami i długie spodnie, stosowanie środków odstrasżających kleszcze i samokontrolę. • U osób przebywających na terenach endemicznych, zaleca się codzienną kontrolę całego ciała pod względem ukąszeń kleszczy. • Środki odstrasżające insekty (najlepiej DEET oraz ewentualnie permetryna, która jednak jest nieefektywna z zastosowaniem miejscowym), powinno się stosować na ubrania, buty, moskitiery, sprzęt używany do aktywności poza domem.

⁸⁶ Huppertz, H.I. (2012). Rational diagnostic strategies for Lyme borreliosis in children and adolescents: Recommendations by the committee for infectious diseases and vaccinations of the German Academy for Pediatrics and Adolescent Health. Pozyskano z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3491193/>, dostęp z 29.04.2020

⁸⁷ Bhate, C. (2011). Lyme disease: Part II. Management and prevention. Journal of the American Academy of Dermatology, 64(4), 639-653.

	<ul style="list-style-type: none"> • Zaleca się usuwanie kleszczy przy pomocy cienkich i ostrych kleszczyków, chwytając kleszcza jak najbliżej punktu wejścia w skórę. • Kleszcza powinno się złapać blisko głowy, unikając uciskania reszty ciała insekta. • Usunięcie kleszcza powinno być wykonane pewnym, płynnym ruchem. • Skuteczność obracania i wykręcania głowy kleszcza przy jego usuwaniu, nie została potwierdzona. • Nie zaleca się używania chemicznych środków pomocniczych. • Po usunięciu kleszcza, miejsce ukąszenia powinno zostać umyte mydłem i ciepłą wodą. • Pomimo obaw związanych z opornością na antybiotyki i działaniami niepożądanymi, zaleca się chemoprophylaktykę – podanie doksycyliny pacjentom z potwierdzonym przyłączeniem kleszcza przez co najmniej 36 godzin, w ciągu 72 godzin od usunięcia kleszcza.
<p>Deutsche Borreliose-Gesellschaft – DBG 2010⁸⁸</p>	<p>Metodologia: Konsensus ekspertów</p> <p>Rekomendacje:</p> <p><u>Diagnostyka boreliozy z Lyme:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Diagnostyka laboratoryjna w kierunku zakażeń bakteriami z rodzaju <i>Borrelia</i> jest wskazana, jeżeli występują objawy kliniczne pasujące do boreliozy z Lyme. Testy serologiczne nie są użyteczne w celu oceny skuteczności leczenia przewlekłej boreliozy z Lyme. Efekt leczenia należy oceniać na podstawie obrazu klinicznego. • Tylko wykrycie bakterii poprzez hodowlę wraz z identyfikacją czynnika zakaźnego metodą PCR jest dowodem na infekcję patogenem. Chociaż czułość tej metody, przede wszystkim w późnym stadium choroby, jest niska. Powinno się wówczas przeprowadzić badania w celu wykrycia czynnika zakaźnego, np. próbek biopsji skóry, jeżeli istnieją podejrzone zmiany skórne, próbki innych biopsji i nakłuć/punkcji (np. w przypadku zapalenia stawów) i PMR w przypadku ostrej neuroboreliozy. Badanie PCR w kierunku <i>Borrelia</i> powinno być przeprowadzone na wszystkich próbkach biopsji i punkcji. Wynik negatywny nie wyklucza boreliozy z Lyme. • Badanie serologiczne jest podstawowym narzędziem diagnostycznym do oceny obecności zakażenia wywołanego przez bakterie z rodzaju <i>Borrelia</i>. Testy dostępne na rynku (ELISA, immunoblot – Western blot) nie są wystandaryzowane. Dlatego tylko w pewnym stopniu można porównywać wyniki z różnych laboratoriów. Badanie na obecność przeciwciał specyficznych dla bakterii z rodzaju <i>Borrelia</i> jest możliwe tylko metodą immunoblot. Jeżeli podejrzewa się zakażenie, należy we wszystkich przypadkach przeprowadzić badanie immunoblot w klasach IgG i IgM. Zlecenie do laboratorium musi zawierać zlecenia badania serologicznego w kierunku <i>Borrelia</i> obejmującego również metodę immunoblot. Dodatkowo należy przedstawić diagnozę lub podejrzaną diagnozę: borelioza z Lyme. • W przypadku ukłucia przez kleszcza lub w stadium wczesnym choroby, po 6 tygodniach rekomendowana jest kontrola bez względu na początkowe wyniki serologiczne. • Procedura polegająca na przeprowadzeniu badania immunoblot jako testu potwierdzającego jest zalecana tylko wtedy, gdy wynik uzyskany metodą ELISA odbiega od normy (postępowanie znane jako diagnostyka dwuetapowa) nie jest rekomendowana, ponieważ w ten sposób do 15% pacjentów otrzymuje wyniki fałszywie negatywne. Zbiór antygenów obecnych w teście immunoblot jest zwykle różny od użytego w teście

⁸⁸ Deutsche Borreliose-Gesellschaft, (2010). Diagnosis and Treatment of Lyme borreliosis (Lyme disease). Guidelines of the German Borreliosis Society. Pozyskano z: <http://www.borreliose-gesellschaft.de/?Wissenschaft#Wissenschaft/Leitlinien>, dostęp z 29.04.2020

przesiewowym (ELISA). ELISA i immunoblot to dwie różne metody, których wyniki mogą się różnić dla pojedynczego przypadku, chociaż są ze sobą w dużym stopniu skorelowane. Negatywny wynik badania serologicznego nie wyklucza boreliozy.

- Pozytywny wynik badania serologicznego oznacza, że pacjent w jakimś momencie został zakażony bakterią z rodzaju *Borrelia*. Jednak poprzez pojedyncze badanie serologiczne nie jest możliwe rozstrzygnięcie czy infekcja jest czynna czy utajona. Może to ewentualnie uczynić lekarz uwzględniając przebieg kliniczny, a nie diagnosta laboratoryjny.
- Badanie PMR jest wskazane w przypadku ostrych zapaleń układu nerwowego (zapalenie opon mózgowych i mózgu, zapalenie mózgu i rdzenia, ostre zapalenie mózgu, zespół Bannwartha, tj. zapalenie opon i korzeni nerwowych, zespół Guillain-Barré, zapalenie naczyń mózgu, zapalenie rdzenia kręgowego, zapalenie nerwów czaszkowych (zwłaszcza porażenie nerwu twarzonego), ostra polineuropatia). W pewnych stanach chorobowych, związanych z neuroboreliozą, badanie PMR nie jest wskazane, ponieważ zazwyczaj nie występują w nim zmiany patologiczne. Są to: encefalopatia w boreliozie przewlekłej, przewlekła polineuropatia w późnej fazie choroby, zespół psychoorganiczny. Pleocytoza (liczba komórek > 5/μL), podwyższenie zawartości białka i wykazanie wewnątrzoponowej produkcji przeciwciał specyficznych dla *Borrelia* (stosunek surowica/PMR) są traktowane jako oznaki ostrej neuroboreliozy.
- Test transformacji limfocytów (LTT) może szybciej dostarczyć informacji na temat aktywnej infekcji, ponieważ komórkowa odpowiedź immunologiczna (limfocyty, monocyty) przebiega bardziej dynamicznie, niż względnie wolne serologiczne wytwarzanie przeciwciał. Jeżeli nie ma dodatniego wyniku hodowli bakterii z rodzaju *Borrelia* lub PCR, LTT może dostarczyć wskazówki czy istnieje aktywna choroba. Dodatni wynik LTT nie dowodzi w 100% aktywnej infekcji.
- Według niektórych źródeł ilość komórek CD57 i NK jest często istotnie obniżona we krwi pacjentów z chroniczną boreliozą z Lyme. Jednak badanie ilości komórek CD-57 i NK nie jest obecnie stosowane jako parametr testu laboratoryjnego ze względu na małą ilość dostępnych danych.
- Jeżeli podejrzewana jest borelioza z Lyme, może być wymagana konsultacja specjalisty przed przeprowadzeniem planowanej antybiotykoterapii. W zależności od objawów klinicznych należy przeprowadzić następujące konsultacje: neurologiczne (tomografia, rezonans magnetyczny, SPECT, EMG, elektronystagmografia), reumatologiczne (badania laboratoryjne), okulistyczne (wzrok, dno oka, pole widzenia), internistyczne (EKG, USG jamy brzusznej, poziom hormonów, zwłaszcza TSH i przeciwciała anty-TPO), kardiologiczne (echokardiografia, Holter EKG, test wysiłkowy EKG), pulmonologiczne (badanie czynnościowe płuc, spirometria), laryngologiczne (diagnostyka zawrotów głowy, audiometria), urologiczne, dermatologiczne.
- Badanie SPECT – tomografia emisyjna pojedynczych fotonów nie jest rutynowo wykonywanym badaniem diagnostycznym ze względu na narażenie na promieniowanie.

Testy laboratoryjne:

Podsumowanie rekomendowanych testów laboratoryjnych znajduje się w poniższej tabeli:

Tabela 9. Podsumowanie rekomendowanych testów laboratoryjnych

Stadium	Badanie
Niedawne ukłucie kleszcza (z lub bez EM)	<p><u>Testy serologiczne w przypadku:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • wypadku związanego z pracą (np. rolnicy i leśnicy), • żądania odszkodowania z ubezpieczenia, • aby zweryfikować stan przeciwciał i jako wartość początkowa dla dokumentacji przebiegu choroby.

		<p><u>Inne testy laboratoryjne (wskazania względne):</u></p> <p>PCR w celu zidentyfikowania komórek bakterii z rodzaju <i>Borrelia</i> w kleszczu (opcjonalne). Jeśli dodatni: test serologiczny w celu określenia wartości początkowej.</p>
	Wczesne stadium (z lub bez EM)	<p><u>Testy serologiczne (wskazanie względne, jeśli obecny EM):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • przeciwciała IgG, IgM (test ELISA), • IgM blot, IgG blot, • <i>Borrelia</i> LTT (względne wskazanie), • Test PMR jeśli istnieją objawy neurologiczne.
	Przewlekła borelioza z Lyme (stadium późne)	<p><u>Testy serologiczne</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • przeciwciała IgG, IgM (test ELISA), • IgM blot, IgG blot, • <i>Borrelia</i> LTT. <p><u>Inne testy:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • PCR, • Hodowla, • obserwacje pod mikroskopem immunofluorescencyjnym.
	Ostra neuroborelioza, zapalenie mózgu, zapalenie wielonerwowe, zapalenie wielokorzeniowe i zapalenie opon mózgowych, zespół Guillain-Barré'a	<p>Badanie PMR (ilość komórek, białko, albumin (zaburzenie bariery krew-mózg)), wewnątrzoponowa produkcja specyficznych przeciwciała, Western blot, porównanie wyników Western blot dla surowicy/PMR, prążki oligoklonalne)</p>
	Monitorowanie terapii (4–6 tygodni po leczeniu antybiotykami)	<p>Badanie LTT</p>

5. *Opinie ekspertów klinicznych*

<Przedstawić opinie ekspertów, jeśli takie otrzymano>

W toku prac analitycznych nad niniejszym raportem zwrócono się do 12 ekspertów z prośbą o opinię w sprawie zasadności prowadzenia programów polityki zdrowotnej z zakresu profilaktyki i wczesnego wykrywania boreliozy. Prośby o opinie skierowano do Konsultanta Krajowego w dziedzinie chorób zakaźnych, Konsultanta Krajowego w dziedzinie epidemiologii, Konsultanta Krajowego w dziedzinie medycyny rodzinnej oraz Konsultantów Wojewódzkich w dziedzinie chorób zakaźnych. Zwrócono się także do eksperta z dziedziny odpowiadającej przedmiotowemu zakresowi: Prezesa Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych.

Na dzień zakończenia prac nad raportem (27.05.2020), uzyskano 3 opinie. Wszystkie otrzymane stanowiska eksperckie zostały dopuszczone decyzją Prezesa Agencji do prac analitycznych i uwzględnione w niniejszym opracowaniu [Zal 1, Zal 2, Zal 3].

Poniżej przedstawiono zestawienie opinii ekspertów w odniesieniu do 10 pytań zadanych w formularzu.

Pytanie 1. Czy w Pana/Pani opinii istnieje zasadność dla prowadzenia programów polityki zdrowotnej przez JST w zakresie profilaktyki i wczesnego wykrywania boreliozy? W przypadku stwierdzenia zasadności realizacji programów tego rodzaju przez JST, proszę o wskazanie uzasadnienia.

Pytanie 2. Jakie interwencje powinny być uwzględnione w programie w zakresie profilaktyki i wczesnego wykrywania boreliozy?

Pytanie 3. Jak powinien wyglądać wzorcowy schemat postępowania diagnostycznego?

Pytanie 4. Do jakiej populacji docelowej powinny być skierowane działania realizowane w ramach programu?

Pytanie 5. W jakiej formie i jak długo należy prowadzić edukację uczestników programu? Jaki powinien być zakres tematyczny działań edukacyjnych?

Pytanie 6. Jakie kompetencje powinien posiadać personel medyczny przy realizacji zaplanowanych w programie działań?

Pytanie 7. Jakie warunki lokalowe i sprzętowe powinien spełniać ośrodek, w którym będzie prowadzony program?

Pytanie 8. Proszę wskazać mierzalne cele, możliwe do osiągnięcia w okresie realizacji programu profilaktyki i wczesnego wykrywania boreliozy.

Pytanie 9. Jakie wskaźniki powinny zostać użyte do pomiaru stopnia realizacji celów?

Pytanie 10. Jakie wskaźniki powinny zostać wzięte pod uwagę w celu monitorowania i ewaluacji programu?

Tabela 10. Zestawienie opinii ekspertów klinicznych

Pytanie	Prof. dr hab. Robert Flisiak – Prezes Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych [Zal 1]	Dr hab. med. Tomasz Smiatacz – KW w dz. chorób zakaźnych dla woj. pomorskiego [Zal 2]	Dr n. med. Jolanta Ostrowska – KW w dz. chorób zakaźnych dla woj. podlaskiego [Zal 3]
<p>Pytanie 1</p> <p>Zasadność realizacji PPZ w zakresie profilaktyki i wczesnego wykrywania boreliozy</p>	<p>Nie widzę zasadności realizacji specjalnego programu polityki zdrowotnej w kierunku Boreliozy. Diagnostyka i leczenie boreliozy z Lyme powinno być prowadzona w ramach POZ i AOS oraz w ramach hospitalizacji, w oddziałach zakaźnych na dotychczasowych zasadach. Z całą pewnością bezzasadne jest stosowanie jako testów przesiewowych badań immunoserologicznych u osób bez objawów klinicznych typowych dla boreliozy z Lyme, gdyż ewentualnie wykrycie przeciwciał świadczy jedynie o kontakcie z bakterią w przeszłości, a nie o zakażeniu. Taka osoba nie wymaga żadnej terapii i nie podlega dalszej diagnostyce.</p>	<p>Moja opinia jest niejednoznaczna:</p> <p>Argumenty „za”:</p> <ul style="list-style-type: none"> borelioza jest po grypie, chyba najczęstszą chorobą zakaźną w Polsce, borelioza jest trudna diagnostycznie – ma niecharakterystyczne objawy kliniczne, a interpretacja wyników badań serologicznych sprawia trudności lekarzom (nawet specjalistom chorób zakaźnych). Często jako borelioza rozpoznawane są inne jednostki chorobowe, np. reumatologiczne lub neurologiczne, psychiatryczne etc, borelioza może przybrać formę schorzenia przewlekłego, jednak jest ono stosunkowo łatwe do wyleczenia zgodnie z obowiązującymi zaleceniami towarzystw naukowych: <ul style="list-style-type: none"> Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych, Infectious Diseases Society of America, borelioza jest powszechnie wykorzystywana przez osoby i firmy leczące obywateli RP w ramach tzw. medycyny alternatywnej – w szczególności mój sprzeciw budzą ośrodki leczenia tzw. metodą ILADS, prowadzące diagnostykę boreliozy i przewlekłą (wielomiesięczną) poli-antybiotykoterapię niezgodnie ze wskazaniami towarzystwa naukowych i stanem aktualnej wiedzy medycznej ani badaniami klinicznymi. <p>Argumenty „przeciw”:</p> <ul style="list-style-type: none"> nie istnieje profilaktyka swoista w postaci szczepionki, surowicy etc., mamy do dyspozycji jedynie dość prostą profilaktykę nieswoistą – unikanie terenów zielonych, repelenty, długie nogawki i rękawy, 	<p>Istnieje zasadność dla prowadzenia programów polityki zdrowotnej przez JST w zakresie profilaktyki i wczesnego wykrywania boreliozy.</p> <p>Wzrost populacji kleszczy, związany z ociepleniem klimatu, komplikuje sytuację epidemiologiczną stwarzając ryzyko zwiększonego zachorowania ludzi na boreliozę. Ponadto wydaje się, że jest nadrozpoznawalność zachorowań na boreliozę, ze względu na kierowanie się jedynie obecnością dodatnich odczynów serologicznych bez uwzględniania braku objawów chorobowych.</p> <p>Uświadomienie zagrożeń spowodowanych pokłuciami przez kleszcze oraz nauczanie zasad profilaktyki, co przyczyni się do zmniejszenia zachorowalności na boreliozę oraz zredukuje liczbę powikłań, głównie neurologicznych i stawowych boreliozy, które dotyczą głównie osób w wieku 50+.</p> <p>Oprócz tego będzie szybszy dostęp do leczenia pacjentów, u których na wizycie w POZ lekarz podejmie decyzję o konsultacji specjalistycznej z zakresu chorób zakaźnych.</p>

- wczesna diagnostyka nie jest warunkiem wystarczającym do rozpoznania boreliozy (sam fakt stwierdzenia przeciwciał anty-borelia nie wystarcza do rozpoznania i rozpoczęcia leczenia boreliozy. Istnieje wiele niepatogennych dla człowieka krętków *Borrelia*, po kontakcie z którymi pozostają nam we krwi przeciwciała. Dlatego z zasady nie leczy się izolowanego dodatniego wyniku serologicznego przy braku objawów chorobowych lub gdy obawy te są spowodowane są innym schorzeniem),
- dopuszczalna jest profilaktyka poekspozycyjna – jedynie w postaci jednorazowej dawki doustnej doxycyliny (200 mg) – jednak o takiej formie zapobiegania decyduje lekarz i jest ona możliwa krótko po kontakcie z kleszczem,
- nawet zaawansowana borelioza stawowa czy borelioza ośrodkowego układu nerwowego nie jest trudna do leczenia i rokuje stosunkowo dobrze – jeśli jest diagnozowana i leczona zgodnie z zaleceniami.

Borelioza jest chorobą niezwykle popularną w przestrzeni medialnej, niestety popularną w sposób, w jaki popularyzują się m.in. ruchy antyszczepionkowe, czyli z wykorzystaniem medycyny alternatywnej, a nie medycyny opartej na dowodach.

Diagnostyka boreliozy odbywa się w AOS lub na własny koszt chorego – nie jest wliczona w zakres badań zlecanych nieodpłatnie przez POZ. Ponadto w praktyce w warunkach ambulatoryjnych rzadko udaje się prowadzić leczenia antybiotykami dożylnymi, a wielu chorych nie może sobie pozwolić na hospitalizację trwającą 28 dni tylko w celu podania antybiotyku dożylnie raz na dobę.

Ponadto dostępność do porad lekarzy chorób zakaźnych jest w wielu regionach Polski ograniczona ze względu na niewielką liczbę tych specjalistów czynnych zawodowo w zakresie swojej specjalizacji, stąd nierzadko długi okres oczekiwania na wizytę. Wykonywanie zawodu specjalisty chorób zakaźnych jest nieatrakcyjne finansowo, podejmują oni pracę w innych specjalnościach, a w skrajnych przypadkach podejmują nawet pracę w znacznie bardziej

		<p>korzystnych finansowo ośrodkach medycyny alternatywnej – jest to zjawisko, z którym niezwykle trudno walczyć przy tak niskim finansowaniu tej specjalności.</p> <p>W efekcie – może się zdarzyć, że nasilone programy edukacyjne zwiększą liczbę osób diagnozowanych w kierunku boreliozy i leczonych antybiotykami niezgodnie z wytycznymi towarzystw naukowych i aktualną wiedzą medyczną, w ośrodkach medycyny alternatywnej w regionach Polski, w których dostęp do specjalisty chorób zakaźnych jest ograniczony.</p> <p>Podsumowanie: programy edukacyjne będą użyteczne, jednak nie powinny być ukierunkowane wyłącznie na profilaktykę i wczesne wykrywanie boreliozy, ale również, a może przede wszystkim, na prawidłowe zasady rozpoznania i leczenie boreliozy antybiotykami, które nie powinno przekraczać 21-28 dni monoterapii, a także powinny one podkreślać fakt, że nie wykazano jak dotąd lekooporności <i>B. burgdorferi</i> na standardowo stosowane antybiotyki. Pacjenci powinni o tym wiedzieć i takiej usługi oczekiwać. Jednak tego typu działanie może być skutecznie prowadzone dopiero po odbudowaniu kadry i ośrodków specjalistycznych z zakresu chorób zakaźnych oraz przeanalizowaniu całościowej dostępności do diagnostyki i leczenia (także dożylnymi antybiotykami) boreliozy w warunkach ambulatoryjnych.</p>	
<p>Pytanie 2 Interwencje w ramach programu</p>	<p>Pojęcie „wczesnej diagnostyki boreliozy” jest niezrozumiałe. Jeżeli ma polegać na wykrywaniu przeciwciał u osób bezobjawowych, to jest pomysłem absurdalnym. Borelioza może być rozpoznawana dopiero wtedy, gdy występują objawy kliniczne. Dopiero wówczas wyniki badań laboratoryjnych mają wartość diagnostyczną.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Szkolenia lekarzy pierwszego kontaktu na temat zasad diagnozowania i leczenia boreliozy zgodnego z aktualnym stanem wiedzy medycznej. • Szkolenia o tej samej tematyce skierowane do mieszkańców terenów endemicznych (np. okolice Olsztyna, Ostródy, Białowieży etc.). • Szkolenia online dostępne dla każdego zainteresowanego tą tematyką obywatela RP. 	<p>W procesie diagnostyki boreliozy należy uwzględnić wywiad, w tym epidemiologiczny, badanie fizykalne oraz interpretację badań serologicznych.</p> <p>Informacje w formie wykładów dla osób zamieszkujących tereny endemiczne dla chorób odkleszczowych.</p> <p>Szkolenia dla lekarzy POZ na temat kryteriów rozpoznania boreliozy (objawy kliniczne + potwierdzenie serologiczne).</p> <p>Informacje w mediach np. krótkie filmy na temat sposobów unikania pokłuć przez kleszcze oraz postępowania po pokłuciu, artykuły w prasie, wywiady z ekspertami.</p>

<p>Pytanie 3 Wzorcowy schemat postępowania diagnostycznego</p>	<p>Według rekomendacji eksperckich (w tym Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych) rozpoznanie boreliozy z Lyme powinno opierać się przede wszystkim na zdefiniowanych objawach klinicznych. Obraz kliniczny boreliozy z Lyme jest złożony ze względu na wielonarządowy charakter infekcji i wymaga wiedzy i doświadczenia lekarza w tym zakresie. Gwarantują to wyłącznie specjaliści chorób zakaźnych. Badania laboratoryjne są tylko uzupełnieniem badania podmiotowego i przedmiotowego przeprowadzonego przez lekarza. Badanie obecności przeciwciał przeciw <i>Borrelia burgdorferi</i> powinno być realizowane w postępowaniu dwuetapowym – najpierw techniką ELISA, a w przypadku wyniku dodatniego lub wątpliwego techniką Western blot. Dopiero całościowe postępowanie daje podstawę do ewentualnego ustalenia rozpoznania. Dodatni wynik badania laboratoryjnego u osoby bez typowych objawów klinicznych nie posiada żadnej wartości diagnostycznej.</p>	<p>Wyłącznie diagnostyka serologiczna w połączeniu z badaniem lekarskim oceniającym objawy chorobowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> • jako badanie przesiewowe test wykrywający przeciwciała anty-borrelia IgG (ewentualnie IgM), • jako test potwierdzający immunoblot IgG (również IgM w razie dodatniego wyniku testu przesiewowego IgM). <p>W razie uzyskania wyniku dodatniego – konsultacja lekarska, a w razie wątpliwości niezwłoczna konsultacja specjalisty chorób zakaźnych.</p> <p>W przypadku powtarzalnie dodatnich odczynów przesiewowych IgM przy powtarzalnie ujemnych przeciwciałach w klasie IgG – konieczna jest konsultacja specjalisty chorób zakaźnych, w celu oceny stanu klinicznego pacjenta i określenia ewentualnego dalszego postępowania diagnostycznego (w większości przypadków nie jest to borelioza, należy pacjenta skierować do innego specjalisty po formalnym wykluczeniu boreliozy przez specjalistę chorób zakaźnych).</p> <p>O zastosowaniu innych niż serologiczne testów diagnostycznych powinien decydować lekarz (PCR – konieczność pobrania płynu stawowego lub bioptatu skóry – w praktyce zazwyczaj jest to nieuzasadnione).</p>	<p>Wywiad w kierunku pokłuć przez kleszcze i ocena wystąpienia objawów chorobowych (w tym retrospektywna).</p> <p>Wystąpienie rumienia wędrującego po pokłuciu przez kleszcza determinuje rozpoznanie boreliozy.</p> <p>W innych przypadkach konieczne jest wykonanie badań serologicznych dokumentujących zakażenie <i>Borrelia burgdorferi</i>.</p>
<p>Pytanie 4 Populacja docelowa programu</p>	<p>Docelową populacją rutynowej opieki medycznej obejmującej również diagnostykę i leczenie boreliozy z Lyme (bo jak wspomniano w punkcie 1 nie ma powodów do tworzenia specjalnego programu) powinna być ogólna populacja mieszkańców Polski, ze szczególnym uwzględnieniem Polski północno-wschodniej, gdzie jest udokumentowana największa częstość rozpoznań boreliozy z Lyme.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Szkolenia lekarzy pierwszego kontaktu w zakresie aktualnych zaleceń i stanu wiedzy medycznej. • Szkolenia dla mieszkańców terenów endemicznych (np. okolice Olsztyna, Ostródy, Białowieży etc.) i pracowników Lasów Państwowych. • Szkolenia online dostępne dla każdego zainteresowanego tą tematyką obywatela RP. 	<p>Do mieszkańców terenów endemicznych dla chorób odkleszczowych oraz osób przebywających na tych terenach w wieku 18-80 lat.</p>

<p>Pytanie 5 Forma, okres i zakres prowadzenia edukacji</p>	<p>Wydaje się, że lekarze POZ i specjaliści chorób zakaźnych posiadają wystarczającą wiedzę na temat bezcelowości wykonywania badań w kierunku <i>Borrelia burgdorferi</i>, u osób bez swoistych objawów boreliozy z Lyme. Edukacja może być przydatna w niektórych regionach Polski, gdzie obserwuje się nadrozpoznanalność tej choroby.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Szkolenia lekarzy pierwszego kontaktu na temat zasad diagnozowania i leczenia boreliozy zgodnego z aktualnym stanem wiedzy medycznej – 4-6 godzin wykładu. • Szkolenia o tej samej tematyce skierowane do mieszkańców terenów endemicznych (np. okolice Olsztyna, Ostródy, Białowieży etc.) i pracowników Lasów Państwowych – 2-3 godziny wykładu. • Szkolenia online dostępne dla każdego zainteresowanego tą tematyką obywatela RP – 1-2 godzinna prezentacja. 	<p>Wykłady przeprowadzone przez specjalistów chorób zakaźnych mających wiedzę o epidemiologii i zasadach rozpoznawania boreliozy (przez okres 3-5 lat), na temat epidemiologii boreliozy, sposobów zapobiegania pokłuciom przez kleszcze, sposobów usuwania kleszczy ze skóry oraz informacji o możliwym przebiegu boreliozy i metodach leczenia, rekomendowanych przez ekspertów (wg PTEiLChZ).</p> <p>Sponsorowane filmy w TV, artykuły w prasie popularnej, wywiady z ekspertami na ww. tematy.</p>
<p>Pytanie 6 Wymagania wobec personelu</p>	<p>Zgodnie z wcześniejszymi odpowiedziami, nie widzę potrzeby organizacji specjalnego programu. Lekarze zatrudnieni w placówkach diagnozujących i leczących boreliozę z Lyme powinni posiadać specjalizację z zakresu chorób zakaźnych.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Specjalizacja z chorób zakaźnych oraz znajomość aktualnego stanu wiedzy i zaleceń towarzystw naukowych w zakresie diagnostyki, leczenia i profilaktyki boreliozy. • Osobiste doświadczenie praktyczne w zakresie diagnostyki, leczenia, różnicowania i profilaktyki boreliozy. • Dopuszczalny jest czynny udział osób wyleczonych z boreliozy (tzw. „świadectwo”). 	<p>Wiedza o epidemiologii, zasadach rozpoznawania i profilaktyki boreliozy.</p>
<p>Pytanie 7 Warunki lokalowe i sprzętowe</p>	<p>Brak potrzeby tworzenia takiego programu – diagnostyka i leczenie boreliozy z Lyme powinno być prowadzone na dotychczasowych zasadach.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Sala mieszcząca 30-40 osób, umożliwiająca osobisty kontakt z prowadzącym szkolenie, zadawanie pytań i dyskusję. • Ekran, rzutnik i komputer umożliwiające przeprowadzenie prezentacji multimedialnej. <p>W przypadku szkoleń online – prezentacja (film, wykład?) 60-120 minut, z możliwością czatu lub zapoznania się z odpowiedziami na „najczęstsze pytania – FAQ”.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Sale do przeprowadzania wykładów. • Warunki gabinetu lekarskiego do badania pacjentów. • Dostęp do diagnostyki laboratoryjnej – wykonywanie testów serologicznych w kierunku boreliozy metodą ELISA i Western blot.
<p>Pytanie 8 Cele w ramach PPZ</p>	<p>Nie widzę możliwości przedstawienia takich celów.</p>	<p>Głównym celem powinno być skrócenie czasu oczekiwania na poradę lekarza specjalisty chorób zakaźnych (szkolenia mogą paradoksalnie jeszcze wydłużyć ten okres) i wzrost liczby osób leczonych przeciwko boreliozie zgodnie z aktualną wiedzą medyczną. Ponadto celem powinno być zaprzestanie korzystania przez pacjentów z usług ośrodków medycyny alternatywnej – ale jak to zmierzyć?</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Wykrywalność boreliozy. • Zmniejszenie liczby późnych postaci boreliozy.

		<p>Nie można liczyć na spadek zapadalności na boreliozę lub neuroboreliozę (szkolenie nie wpłynie na rezerwuary zwierzęce tej bakterii), ani tym bardziej na spadek liczby zgonów z powodu boreliozy, bo nie jest ona chorobą doprowadzającą pacjenta do zgonu.</p> <p>Nie umiem precyzyjnie odpowiedzieć na to pytanie bez uprzedniego przeorganizowania zasad funkcjonowania i finansowania pionu specjalistycznego z zakresu chorób zakaźnych.</p>	
Pytanie 9 Wskaźniki dla celów w ramach PPZ	Nie dotyczy.	<ul style="list-style-type: none"> • Liczba zorganizowanych szkoleń. • Liczba uczestników biorących udział w poszczególnych szkoleniach. • Liczba uczestników szkolenia online. 	<ul style="list-style-type: none"> • Liczba wykładów. • Liczba filmów nt. boreliozy. • Liczba osób objętych wsparciem.
Pytanie 10 Monitorowanie i ewaluacja	W przypadku uruchomienia takiego programu nie widzę możliwości jego monitorowania i ewaluacji, ze względu na zbyt duże zróżnicowanie obrazu klinicznego.	<ul style="list-style-type: none"> • Liczba zorganizowanych szkoleń. • Liczba uczestników biorących udział w poszczególnych szkoleniach. • Liczba uczestników szkolenia online. 	<ul style="list-style-type: none"> • Liczba wykładów. • Liczba filmów nt. boreliozy. • Liczba osób objętych wsparciem.

Podsumowanie opinii ekspertów klinicznych:

- Zasadność realizacji PPZ w zakresie profilaktyki i wczesnego wykrywania boreliozy:
 - Eksperci nie są zgodni co do zasadności prowadzenia przez JST programów profilaktyki i wczesnego wykrywania boreliozy. Za zasadnością prowadzenia ww. programów przemawia wzrost populacji kleszczy związany z ociepleniem klimatu, co przekłada się na wysoką częstotliwość zachorowań na boreliozę w Polsce [Zal 2, Zal 3]. Jednakże eksperci podkreślają brak zasadności przeprowadzania przesiewowych badań serologicznych w kierunku boreliozy z Lyme, ponieważ samo stwierdzenie przeciwciał anti-borelia w organizmie pacjenta, nie wystarcza do rozpoznania i rozpoczęcia leczenia boreliozy [Zal 1, Zal 2].
- Interwencje w ramach programu:
 - Eksperci podkreślają, że interwencje realizowane w ramach PPZ powinny być przede wszystkim nastawione na działania edukacyjne. Szczególnie należy wziąć pod uwagę m.in. takie interwencje jak:
 - szkolenie lekarzy pierwszego kontaktu na temat zasad diagnozowania i leczenia boreliozy zgodnego z aktualnym stanem wiedzy medycznej,
 - działania edukacyjne skierowane do mieszkańców terenów endemicznych,
 - propagowanie informacji dotyczących profilaktyki boreliozy w mediach oraz przygotowywanie szkoleń online dostępnych dla każdego zainteresowanego tematyką [Zal 2, Zal 3].
- Wzorcowy schemat postępowania diagnostycznego:
 - Eksperci podkreślają zasadność wykonywania dwuetapowego testu diagnostycznego boreliozy z Lyme, wraz z każdorazową oceną objawów chorobowych przez lekarza [Zal 1, Zal 2, Zal 3].
- Populacja docelowa programu:
 - Eksperci są zgodni co do potrzeby objęcia programem ogólnej populacji mieszkańców Polski, ze szczególnym uwzględnieniem mieszkańców terenów endemicznych [Zal 2, Zal 3].
- Forma i okres prowadzenia edukacji:
 - szkolenia lekarzy pierwszego kontaktu – 4-6 godzin wykładu,
 - szkolenia skierowane do mieszkańców terenów endemicznych – 2-3 godziny wykładu,
 - szkolenia online – 1-2 godzinna prezentacja [Zal 2],
 - sponsorowane filmy w TV, artykuły w prasie popularnej, wywiady z ekspertami [Zal 3].
- Cele w ramach PPZ:
 - skrócenie czasu oczekiwania na poradę lekarza specjalisty chorób zakaźnych,
 - wzrost liczby osób leczonych przeciwko boreliozie zgodnie z aktualną wiedzą medyczną,
 - zaprzestanie korzystania przez pacjentów z usług ośrodków medycyny alternatywnej [Zal 2],
 - zwiększenie wykrywalności boreliozy,
 - zmniejszenie liczby późnych postaci boreliozy [Zal 3].
- Wskaźniki dla celów w ramach PPZ:
 - liczba zorganizowanych szkoleń,
 - liczba uczestników biorących udział w poszczególnych szkoleniach,
 - liczba uczestników szkolenia online [Zal 2],
 - liczba wykładów,
 - liczba filmów nt. boreliozy,
 - liczba osób objętych wsparciem [Zal 3].

6. Analiza kliniczna

6.1. Metodologia wyszukiwania dowodów naukowych

<Przedstawić, w jakim zakresie dane zagadnienie może być ocenione za pomocą metod HTA, jeśli istnieje możliwość oceny HTA – wykonać wyszukiwanie rekomendacji i badań, przedstawiając zasady wyszukiwania i wymieniając przeszukiwane źródła. W tym miejscu powinny zostać opisane kroki prowadzące do selekcji rekomendacji i dowodów naukowych włączonych do opracowania, jak: przeszukane źródła, kryteria włączenia/wykluczenia wg. PICOS, wyniki wyszukiwania oraz selekcji. Strategie wyszukiwania, schemat graficzny etapów wyszukiwania i selekcji w postaci diagramu zgodnego z zaleceniami QUOROM, tabele włączonych i wykluczonych publikacji (z podaniem przyczyn wykluczenia) – powinny być umieszczone w rozdziale „Załączniki” na końcu dokumentu – wówczas odpowiednie odesłanie powinno znaleźć się w tekście>

W opracowaniu uwzględniono dowody naukowe opublikowane w latach 2017-2020. Przeprowadzono wyszukiwanie w bazach Medline via PubMed, Embase (via OVID) oraz Cochrane Library, a także przeprowadzono wyszukiwanie w następujących źródłach: Polskie Towarzystwo Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych (PTEiLChZ), Krajowa Izba Diagnostów Laboratoryjnych (KIDL), *Australian Government Department of Health* (AGDoH), *American Academy of Dermatology* (AAD), *American Academy of Family Physicians* (AAFP), *Canadian Paediatric Society* (CPS), *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), *Deutsche Borreliose-Gesellschaft* (DBG), *German Academy for Pediatrics and Adolescent Health* (GAPAH), *German Dermatology Society* (GDS), *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), *Nova Scotia Infectious Diseases Expert Group* (IDEG), *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN), *Oregon Health Authority* (OHA), *United States Preventive Services Task Force* (USPSTF), *World Health Organization* (WHO).

Przyjęto następujące kryteria włączenia do niniejszego raportu:

Populacja (P)	Nie ograniczono
Interwencja (I)	Badania przesiewowe/diagnostyczne, edukacja, profilaktyka
Komparator (C)	Nie ograniczono
Efekty zdrowotne (O)	Nie ograniczono
Rodzaj badań (S)	Przeglądy systematyczne, metaanalizy, rekomendacje
Ograniczenia	Publikacje w języku angielskim lub polskim, publikacje z lat 2016-2020

Niniejszy okres wyszukiwania wynika z faktu włączenia do analizy aneksu „Programy z zakresu profilaktyki i wczesnej diagnostyki boreliozy oraz innych chorób odkleszczowych – wspólne podstawy oceny” z listopada 2016. W aneksie przeprowadzono wyszukiwanie dowodów naukowych z lat 2011-2016 przy użyciu analogicznej strategii wyszukiwania (z włączeniem chorób odkleszczowych innych niż borelioza). Wnioskowanie w zakresie dowodów wtórnych nie uległo zmianie. Jedna z metaanaliz (Leeflang 2016) została odnaleziona w wyniku przeprowadzonego wyszukiwania na potrzeby raportu i jednocześnie znajdowała się w aneksie. Ze względu na odnalezienie nowszych badań w zakresie metod prewencji i testów wykrywających boreliozę nie uwzględniano większej liczby publikacji z aneksu.

Do analizy włączono łącznie 22 publikacje oraz 3 opinie ekspertów klinicznych:

- 5 przeglądów systematycznych/metaanaliz (Raffetin 2020, Richardson 2019, Leeflang 2016, Cook 2016, Waddell 2016).
- 17 rekomendacji (FSS 2019, IDEG 2019, PEI 2019, CDC 2019, CDC 2018, NICE 2018, ESCMID 2018, PTEiLChZ 2018, GDS 2017, OHA 2016, AGDoH 2015, CPS 2014, KIDL 2014, AAFD 2012, GAPAH 2012, AAD 2011, DBG 2010).

6.2. Ocena jakości włączonych badań wtórnych

Tabela 11. Ocena przeglądów systematycznych narzędziem AMSTAR2

Publikacja	Pytanie 2	Pytanie 4	Pytanie 7	Pytanie 9	Pytanie 11	Pytanie 13	Pytanie 15	Ocena
Przeg. sys. Raffetin 2020	Tak	Tak	Nie	Tak	-	Tak	-	Niska
Przeg. sys. Richardson 2019	Tak	Tak	Nie	Tak	-	Nie	-	Krytycznie niska

Publikacja	Pytanie 2	Pytanie 4	Pytanie 7	Pytanie 9	Pytanie 11	Pytanie 13	Pytanie 15	Ocena
Meta. Leeflang 2016	Tak	Tak	Nie	Tak	Tak	Tak	Tak	Niska
Meta. Cook 2016	Częściowo tak	Częściowo tak	Tak	Nie	Tak	Nie	Nie	Krytycznie niska
Meta. Waddell 2016	Tak	Tak	Nie	Tak	Tak	Tak	Tak	Niska

Domeny krytyczne: pytanie 2 – przygotowanie protokołu przed wykonaniem przeglądu systematycznego; pytanie 4 – wszechstronna strategia wyszukiwania; pytanie 7 – lista publikacji wykluczonych na podstawie analizy pełnego tekstu; pytanie 9 – zastosowanie odpowiedniej metody oceny błędu systematycznego; pytanie 11 – dobór właściwej metody dla przeprowadzenia metaanalizy; pytanie 13 – uwzględnienie indywidualnych ocen ryzyka błędu systematycznego uwzględnionych badań; pytanie 15 – uwzględnienie obecności błędu systematycznego publikacji i omówienie jego wpływ na wyniki. Jedno uchybienie w domenie krytycznej oznacza uzyskanie oceny „niska”, zaś dwa i więcej uchybień to ocena „krytycznie niska”. Jeśli w domenach niekrytycznych występują liczne uchybienia, to powodują one obniżenie oceny końcowej.

Narzędzie do krytycznej oceny przeglądów systematycznych AMSTAR2 pozwala na wyselekcjonowanie publikacji o najwyższej jakości. W przeprowadzonym wyszukiwaniu nie odnaleziono dowodów naukowych, które spełniałyby kryteria do otrzymania oceny „wysoka”. Już jedno uchybienie w domenie krytycznej skutkuje obniżeniem oceny przeglądu systematycznego do wartości „niska”. Taka sytuacja miała miejsce w przypadku przeglądu systematycznego Raffetin 2020 oraz metaanaliz Leeflang 2016 i Waddell 2016, gdzie zabrakło listy publikacji wykluczonych na podstawie analizy pełnego tekstu. Te braki powodują niepełną transparentność w opracowywaniu wyników metaanaliz oraz brak możliwości identyfikacji przyczyny odrzucenia nieuwzględnionych badań.

Ocenę krytycznie niską otrzymał przegląd systematyczny Richardson 2019, w którym nie opublikowano listy publikacji wykluczonych na podstawie analizy pełnego tekstu i nie przeprowadzono indywidualnej oceny ryzyka błędu systematycznego uwzględnionych badań. Z kolei w metaanalizie Cook 2016 nie zastosowano odpowiedniej metody oceny błędu systematycznego, nie przeprowadzono indywidualnej oceny ryzyka błędu systematycznego uwzględnionych badań oraz nie uwzględniono obecności błędu systematycznego publikacji. Braki te mogą prowadzić do wystąpienia błędu systematycznego związanego z poszczególnymi badaniami włączonymi do analizy. W efekcie ww. publikacje otrzymały ocenę krytycznie niską, czyli najniższą jaką można uzyskać w narzędziu AMSTAR2.

6.3. Wyniki analizy skuteczności i bezpieczeństwa

<Należy opisać odnalezione dowody naukowe dotyczące efektywności klinicznej i bezpieczeństwa działań wykorzystywanych w danym zagadnieniu>

Zgodnie z metodologią przedstawioną w rozdziale 6.1. do analizy włączono n=5 przeglądów systematycznych/metaanaliz (przeglądy/analizy włączone ze strategii wyszukiwania n=5).

6.3.1. Charakterystyka badań włączonych do analizy

Tabela 12. Charakterystyka badań wtórnych włączonych do analizy

Badanie	Metodyka	Interwencja/komparator	Populacja	Punkty końcowe
<p>Raffetin 2020⁸⁹ <u>Źródło finansowania:</u> brak informacji</p>	<p>Rodzaj publikacji: przegląd systematyczny. Klasyfikacja AOTMiT: IB Rodzaj włączonych badań: RCT, badania obserwacyjne, opisy przypadków. Cel badania: analiza dostępnych danych na temat niekonwencjonalnych testów diagnostycznych w kierunku wykrycia boreliozy. Przedział czasu objęty wyszukiwaniem: od 1983 r. do 2018 r.</p>	<p>Interwencja: Testy badające reakcje zapalne lub autoimmunologiczne (CXCL-13, CCL-19, Apolipoproteina B-100). Testy badające odporność komórkową (test transformacji limfocytów, Interferon-γ ELISPOT, Interferon-α, CD57+). Testy mikrobiologiczne (ksenodiagnoza, wykrywanie białka A na powierzchni zewnętrznej, bezpośrednia mikroskopia tkanek ludzkich, szybkie testy diagnostyczne). Komparator: Brak interwencji.</p>	<ul style="list-style-type: none"> Osoby dorosłe, u których borelioza z Lyme została zdefiniowana zgodnie z kryteriami ESGBOR lub <i>Infectious Diseases Society of America (IDSA)</i>. Osoby, u których zachodziło silne podejrzenie kliniczne boreliozy z Lyme, bez potwierdzenia mikrobiologicznego. 	<ul style="list-style-type: none"> Czułość. Swoistość.
<p>Richardson 2019⁹⁰ <u>Źródło finansowania:</u> NIHR Policy Research</p>	<p>Rodzaj publikacji: przegląd systematyczny. Klasyfikacja AOTMiT: IB</p>	<p>Interwencja: Ocena pięciu rodzajów interwencji zapobiegawczych: ochrona osobista, strategie domowe (modyfikacja</p>	<ul style="list-style-type: none"> Osoby dorosłe i dzieci. 	<ul style="list-style-type: none"> Zapadalność na boreliozę. Poziom wiedzy. Bezpieczeństwo szczepień.

⁸⁹ Raffetin A., Saunier A., Bouiller K., Caraux-Paz P., Eldin C., Gallien S., Jouenne R., Belkacem A., Salomon J., Patey O., Talagrand-Reboul E., Jaulhac B., Grillon A. (2020). Unconventional diagnostic tests for Lyme borreliosis: a systematic review. *Clinical Microbiology and Infection* 26 (2020) 51-59.

⁹⁰ Richardson M., Khouja C., Sutcliffe K. (2019). Interventions to prevent Lyme disease in humans: A systematic review. *Preventive Medicine Reports* 13 (2019) 16–22.

Badanie	Metodyka	Interwencja/komparator	Populacja	Punkty końcowe
<i>Programme in the Department of Health and Social Care</i>	<p>Rodzaj włączonych badań: RCT, badania obserwacyjne.</p> <p>Cel badania: przegląd wszystkich interwencji stosowanych w profilaktyce boreliozy.</p> <p>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem: od 2002 r.</p>	<p>krajobrazu i chemiczne zwalczanie szkodników), edukacja, szczepienia oraz programy redukcji jeleni.</p> <p>Komparator: Brak interwencji.</p>		<ul style="list-style-type: none"> Odpowiedź immunologiczna (w przypadku szczepień). Występowanie ukąszeń przez kleszcza.
<p>Cook 2016⁹¹</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> brak informacji</p>	<p>Rodzaj publikacji: przegląd systematyczny z metaanalizą.</p> <p>Klasyfikacja AOTMiT: IA</p> <p>Rodzaj włączonych badań: RCT.</p> <p>Cel badania: analiza dokładności komercyjnych zestawów testowych do wykrywania boreliozy.</p> <p>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem: od 1995 r. do 2015 r.</p>	<p>Interwencja: Porównanie metod testowych wykrywających infekcje spowodowane <i>Borrelia</i>: test ELISA, test Western blot diagnostyka dwuetapowa (ELISA + Western blot), test C6 Lyme.</p> <p>Komparator: Brak interwencji lub inne testy diagnostyczne.</p>	<ul style="list-style-type: none"> Osoby z dodatnim wynikiem w kierunku boreliozy w oparciu o jeden lub więcej z następujących czynników: występowanie rumienia wędrującego, pozytywny wynik badań serologicznych, dodatni wynik hodowli bakterii <i>Borrelia</i>, osoby spełniające kryteria CDC (rumień wędrujący lub pozytywny wynik diagnostyki dwuetapowej). 	<ul style="list-style-type: none"> Czułość testów diagnostycznych ze stwierdzoną swoistością na poziomie 85% i więcej.
<p>Leeflang 2016⁹²</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> <i>European Centre for Disease Control and Prevention (ECDC)</i></p>	<p>Rodzaj publikacji: przegląd systematyczny z metaanalizą.</p> <p>Klasyfikacja AOTMiT: IIIA</p> <p>Rodzaj włączonych badań: badania kliniczno-kontrolne i przekrojowe.</p> <p>Cel badania: ocena dokładności testów serologicznych, wykorzystywanych</p>	<p>Interwencja: Testy serologiczne: immunoenzymatyczne i immunoblot oraz postępowanie dwupoziomowe (zwykle test ELISA i immunoblot).</p> <p>Komparator: Brak interwencji.</p>	<ul style="list-style-type: none"> Osoby z podejrzeniem boreliozy (populacja europejska). 	<ul style="list-style-type: none"> Czułość testu w grupie pacjentów, u których istnieje względna pewność zachorowania na boreliozę z Lyme. Swoistość testów w grupie zdrowych ochotników lub pacjentów z chorobami innymi niż borelioza.

⁹¹ Cook M. J., Puri B. K. (2016). Commercial test kits for detection of Lyme borreliosis: a meta-analysis of test accuracy. *International Journal of General Medicine*. *International Journal of General Medicine* 2016:9 427–440.

⁹² Leeflang, M..M.G., et al. (2016). The diagnostic accuracy of serological tests for Lyme borreliosis in Europe: A systematic review and meta-analysis. *BMC Infectious Diseases*, 16(1): no.

Badanie	Metodyka	Interwencja/komparator	Populacja	Punkty końcowe
	w diagnostyce boreliozy w Europie. Przedział czasu objęty wyszukiwaniem: nie ograniczono.			
Waddell 2016⁹³ <u>Źródło finansowania:</u> brak informacji	Rodzaj publikacji: przegląd systematyczny z metaanalizą. Klasyfikacja AOTMiT: IA Rodzaj włączonych badań: RCT. Cel badania: podsumowanie dowodów dotyczących dokładności testów diagnostycznych, wykorzystywanych w diagnostyce boreliozy w Ameryce Północnej. Komparatory: brak interwencji, inne testy diagnostyczne. Przedział czasu objęty wyszukiwaniem: od 1995 r. do 2013 r.	Interwencja: Porównanie metod m.in. diagnostyka dwuetapowa, test ELISA, immunoblot, testy do bezpośredniego wykrywania <i>Borrelia burgdorferi</i> metodą izolacji bakteryjnej, PCR. Komparator: Brak interwencji, inne testy diagnostyczne.	<ul style="list-style-type: none"> Osoby z objawami klinicznymi boreliozy w różnych etapach choroby. Grupa kontrolna była zwykle mieszkanką zdrowych ochotników lub bezobjawowych dawców krwi. W niektórych badaniach w celu dokładniejszego zdefiniowania specyficzności testu grupą kontrolną byli pacjenci z chorobami, które mają podobne objawy do boreliozy z Lyme lub osoby z reakcjami humoralnymi pokrywającymi się z boreliozą i o których wiadomo, że reagują krzyżowo (np. reumatoidalne zapalenie stawów, toczeń układowy, rumień, kiła, zaburzenia autoimmunologiczne, leptospiroza, zapalenie ozębnej, nawracająca gorączka, tularemia, nowa krętkowica odkleszczowa (STAR1), stwardnienie rozsiane, infekcja wirusowa Epstein-Barr). 	<ul style="list-style-type: none"> Czułość. Swoistość. Diagnostyczny iloraz szans (DOR).

⁹³ Waddell L. A., Greig J., Mascarenhas M., Harding S., Lindsay R., Ogden N. (2016). The Accuracy of Diagnostic Tests for Lyme Disease in Humans, A Systematic Review and Meta-Analysis of North American Research. PLOS ONE | DOI:10.1371/journal.pone.0168613.

6.3.2. Wyniki analizy skuteczności

Tabela 13. Wyniki metaanaliz i przeglądów systematycznych włączonych do analizy w zakresie testów diagnostycznych w kierunku boreliozy

Metaanaliza/ Przegląd systematyczny	Wyniki (liczba badań, n=liczba uczestników)				
	Czułość testów	Czułość testów w podziale na poszczególne rodzaje/fazy choroby	Swoistość testów	Swoistość testów w podziale na poszczególne rodzaje/fazy choroby	Diagnostyczny iloraz szans (DOR)
Raffetin 2020 ⁹⁴	<p><u>CXCL-13:</u> 89-97% (4 badania; n=4243)</p> <p><u>Wskaźnik swoistych przeciwciał (specific antibody index):</u> 86% [95% CI: (63-95%)] (4 badania; n=4243)</p>	-	<p><u>CXCL-13:</u> 96% [95% CI: (92-98%)] (4 badania; n=4243)</p> <p><u>Wskaźnik swoistych przeciwciał (specific antibody index):</u> 94% [95% CI: (85-97%)] (4 badania; n=4243)</p>	-	-
Cook 2016 ⁹⁵	<p><u>ELISA:</u> 62,3% [95% CI: (56,6-68,1%)] (9 badań; n=597)</p> <p><u>C6:</u> 53,9% [95% CI: (48,3-61,1%)] (4 badania; n=347)</p> <p><u>Western Blot:</u> 62,4% [95% CI: (54,2-70,7%)] (8 badań; n=328)</p> <p><u>Diagnostyka dwuetapowa:</u> 53,7% [95% CI: (49,9-57,4%)] (6 badań; n=742)</p>	<p><u>Rumień wędrujący:</u> 46,5% [95% CI: (41,1-51,9%)] (15 badań; n=1121)</p> <p><u>Ostra/wczesna faza choroby:</u> 35,4% [95% CI: (30,5-40,2%)] (12 badań; n=985)</p> <p><u>Rekonwalescencja:</u> 64,5% [95% CI: (57,3-71,7%)] (11 badań; n=827)</p> <p><u>Objawy neurologiczne:</u> 87,3% [95% CI: (71,4-97,5%)]</p>	-	-	-

⁹⁴ Raffetin A., Saunier A., Bouiller K., Caraux-Paz P., Eldin C., Gallien S., Jouenne R., Belkacem A., Salomon J., Patey O., Talagrand-Reboul E., Jaulhac B., Grillon A. (2020). Unconventional diagnostic tests for Lyme borreliosis: a systematic review. *Clinical Microbiology and Infection* 26 (2020) 51-59.

⁹⁵ Cook M. J., Puri B. K. (2016). Commercial test kits for detection of Lyme borreliosis: a meta-analysis of test accuracy. *International Journal of General Medicine*. *International Journal of General Medicine* 2016:9 427-440.

Metaanaliza/ Przegląd systematyczny	Wyniki (liczba badań, n=liczba uczestników)				
	Czułość testów	Czułość testów w podziale na poszczególne rodzaje/fazy choroby	Swoistość testów	Swoistość testów w podziale na poszczególne rodzaje/fazy choroby	Diagnostyczny iloraz szans (DOR)
		(12 badań; n=875) <u>Zapalenie stawów:</u> 95,8% [95% CI: (81,8-100%)] (11 badań; n=827) <u>Objawy neurologiczne/ zapalenie stawów:</u> 92,2% [95% CI: (78,4-100%)] (12 badań; n=875)			
Leeflang 2016 ⁹⁶	<u>Wskaźnik swoistych przeciwciał (specific antibody index):</u> 86% [95% CI: (63-95%)] (nie określono)	<u>Rumień wędrujący:</u> 50% [95% CI: (40-61%)] (27 badań; n=5819) <u>Neuroborelioza:</u> 77% [95% CI: (67-85%)] (48 badań; n=7860) <u>Boreliozowe zapalenie stawów:</u> Mdn 96% (IQR 93-100%) (8 badań; n=1272) <u>Zanikowe zapalenie skóry:</u> 98% [95% CI: (84-100%)] (10 badań; n=1671) <u>Nieokreślona borelioza z Lyme:</u> 73% [95% CI: (53-87%)] (22 badań; n=3255)	<u>Wskaźnik swoistych przeciwciał (specific antibody index):</u> 94% [95% CI: (85-97%)] (nie określono)	<u>Rumień wędrujący:</u> 95% [95% CI: (92-97%)] (27 badań; n=5819) <u>Neuroborelioza:</u> 93% [95% CI: (88-96%)] (48 badań; n=7860) <u>Boreliozowe zapalenie stawów:</u> Mdn 94% (IQR 91-97%) (8 badań; n=1272) <u>Zanikowe zapalenie skóry:</u> 94% [95% CI: (90-97%)] (10 badań; n=1671) <u>Nieokreślona borelioza z Lyme:</u> 96% [95% CI: (91-99%)] (22 badań; n=3255)	-

⁹⁶ Leeflang, M..M.G., et al. (2016). The diagnostic accuracy of serological tests for Lyme borreliosis in Europe: A systematic review and meta-analysis. BMC Infectious Diseases, 16(1): no.

Metaanaliza/ Przegląd systematyczny	Wyniki (liczba badań, n=liczba uczestników)				
	Czułość testów	Czułość testów w podziale na poszczególne rodzaje/fazy choroby	Swoistość testów	Swoistość testów w podziale na poszczególne rodzaje/fazy choroby	Diagnostyczny iloraz szans (DOR)
Waddell 2016 ⁹⁷	<p><u>Dwuetaповy test serologiczny:</u> 57,6% [95% CI: (49,4-65,4%)] (7 badań)</p> <p><u>ELISA:</u> 82% [95% CI: (73,2-88,4%)] (11 badań)</p> <p><u>Immunobloty:</u> 91% [95% CI: (74-97%)] (2 badania)</p>	<p><u>Dwuetaповy test serologiczny:</u> <i>Stadium 1:</i> 46,3% [95% CI: (39,1-53,7%)] (10 badań) <i>Stadium 2:</i> 89,7% [95% CI: (78,3-95,4%)] (8 badań) <i>Stadium 3:</i> 99,4% [95% CI: (95,7-99,9%)] (8 badań)</p> <p><u>ELISA:</u> <i>Stadium 1:</i> 54% [95% CI: (42,9-64,8%)] (15 badań) <i>Stadium 2:</i> 79,1% [95% CI: (66,1-88%)] (5 badań) <i>Stadium 3:</i> 94,7% [95% CI: (86-98,2%)] (9 badań)</p>	<p><u>Dwuetaповy test serologiczny:</u> 99,2% [95% CI: (98,3-99,6%)] (7 badań)</p> <p><u>ELISA:</u> 94,2% [95% CI: (90-96,7%)] (11 badań)</p> <p><u>Immunobloty:</u> 99% [95% CI: (82-100%)] (2 badania)</p>	<p><u>Dwuetaповy test serologiczny:</u> <i>Stadium 1:</i> 99,3% [95% CI: (98,3-99,7%)] (10 badań) <i>Stadium 2:</i> 99,7% [95% CI: (98,4-99,9%)] (8 badań) <i>Stadium 3:</i> 99,3% [95% CI: (98,5-99,7%)] (8 badań)</p> <p><u>ELISA:</u> <i>Stadium 1:</i> 96,8% [95% CI: (95-98%)] (15 badań) <i>Stadium 2:</i> 97,7% [95% CI: (96,8-98,4%)] (5 badań) <i>Stadium 3:</i> 96,1% [95% CI: (94,2-97,4%)] (9 badań)</p>	<p><u>Dwuetaповy test serologiczny:</u> <i>Stadium 1:</i> 120,1 [95% CI: (51,9-278,2)] (10 badań) <i>Stadium 2:</i> 2629 [95% CI: (399-17300)] (8 badań) <i>Stadium 3:</i> 22800 [95% CI: (3069-16900)] (8 badań) Wszystkie: 162,6 [95% CI: (80,8-327,3)] (7 badań)</p> <p><u>ELISA:</u> <i>Stadium 1:</i> 35,9 [95% CI: (22,7-56,9)] (15 badań) <i>Stadium 2:</i> 162 [95% CI: (66,1-397,2)] (5 badań) <i>Stadium 3:</i> 449,8 [95% CI: (120-1686,3)] (9 badań) Wszystkie: 74,2 [95% CI: (38,9-141,5)] (11 badań)</p> <p><u>Immunobloty:</u> 1308 [95% CI: (29-58491)] (2 badania)</p>

⁹⁷ Waddell L. A., Greig J., Mascarenhas M., Harding S., Lindsay R., Ogden N. (2016). The Accuracy of Diagnostic Tests for Lyme Disease in Humans, A Systematic Review and Meta-Analysis of North American Research. PLOS ONE | DOI:10.1371/journal.pone.0168613.

W wyniku wyszukiwania odnaleziono wtórne dowody naukowe odnoszące się do precyzji testów diagnostycznych w kierunku wykrycia boreliozy. W metaanalizie Cook 2016 badano czułość powszechnie stosowanych testów, których swoistość wynosiła 85% i więcej. Zgodnie z uzyskanymi wynikami stwierdzono, że czułość badania metodą ELISA wynosi 62,3% [95% CI: (56,6-68,1%)], testu C6 – 53,9% [95% CI: (48,3-61,1%)], a testu Western blot – 62,4% [95% CI: (54,2-70,7%)]. Z kolei czułość diagnostyki dwuetapowej (ELISA + Western blot) określono na 53,7% [95% CI: (49,9-57,4%)]. W omawianej metaanalizie określano również czułość testów w poszczególnych rodzajach/fazach choroby. Najniższa występowała w przypadku pacjentów ze stwierdzonym rumieniem wędrującym – 46,5% [95% CI: (41,1-51,9%)], zaś najwyższa w przypadku pacjentów z boreliozowym zapaleniem stawów – 95,8% [95% CI: (81,8-100%)]. Zgodnie z wnioskami sformułowanymi przez autorów metaanalizy, precyzja diagnostyczna testów wzrasta wraz z nasileniem objawów i rozprzestrzenianiem się do stawów, serca i ośrodkowego układu nerwowego. Zwraca się uwagę, że ze względu na stosunkowo niską czułość, liczba nierozpoznanych przypadków boreliozy po przeprowadzeniu testów może być duża. Zalecono, aby klinicyści nie wykluczali diagnozy w kierunku boreliozy jedynie po uzyskaniu negatywnego wyniku testu diagnostycznego.

W metaanalizie Leeflang 2016, wyniki dla oceny wartości diagnostycznej testów serologicznych, w poszczególnych rodzajach choroby były bardzo zróżnicowane. W przypadku występowania rumienia wędrującego czułość testów wynosi 50% [95% CI: (40-61%)], a swoistość 95% [95% CI: (92-97%)]. Czუłość badanych testów w wykrywaniu neuroboreliozy wyniosła 77% [95% CI: (67-85%)], swoistość zaś 93% [95% CI: (88-96%)]. Wysoką precyzję testów odnotowano w przypadku zanikowego zapalenia skóry – czułość na poziomie 98% [95% CI: (84-100%)] oraz swoistość na poziomie 94% [95% CI: (90-97%)]. Autorzy metaanalizy wskazują, że wyniki testów serologicznych mogą być jedynie wsparciem dla postawionej diagnozy z uwzględnieniem potencjalnych objawów klinicznych boreliozy. W procesie przygotowywania publikacji Leeflang 2016, nie odnaleziono dowodów naukowych na większą dokładność testów ELISA w stosunku do testów immunoblot. Nie udowodniono również, że badania dwuetapowe pozwalają na osiągnięcie lepszych wyników niż wykonywanie tylko jednego testu.

Wnioski metaanalizy Waddell 2016 są podobne do przedstawionych wyżej badań wtórnych. Autorzy przeprowadzili jednak dodatkową analizę wartości diagnostycznej testów w podziale na poszczególne fazy choroby. Zarówno test ELISA, jak i diagnostyka dwuetapowa cechowała się większą czułością w późniejszych stadiach choroby, przy zbliżonej swoistości.

W przeglądzie systematycznym Raffetin 2020 badano precyzję niekonwencjonalnych testów diagnostycznych w kierunku wykrycia boreliozy. Zgodnie z uzyskanymi wynikami możliwe było przedstawienie czułości oraz swoistości testu stosowanego już powszechnie w diagnostyce neuroboreliozy – CXCL-13 (czułość: 89-97%, swoistość: 92-98%). W przypadku pozostałych testów, takich jak: CCL-19, testu transformacji limfocytów, Interferon-γ ELISPOT, Interferon-α nie ma wystarczających danych pozwalających określić zasadność ich stosowania w diagnozowaniu boreliozy. Autorzy przeglądu wskazują, że konieczne są dalsze badania w tym zakresie.

Tabela 14. Wyniki metaanaliz i przeglądów systematycznych włączonych do analizy w zakresie profilaktyki boreliozy

Metaanaliza/ Przegląd systematyczny	Wyniki (liczba badań, n=liczba uczestników)		
	Ochrona osobista	Strategie domowe	Edukacja
Richardson 2019 ⁹⁸	<u>Stosowanie środków odstraszaających kleszcze na skórze lub odzieży:</u> OR 0,8 [95% CI: (0,6-0,9)] (1 badanie; n=3015)	<u>Posiadanie ogrodzenia:</u> OR 0,79 [95% CI: (0,58-1,08)] (1 badanie; n=697)	<u>Wskaźniki dla zakażeń odkleszczowych:</u> RR 0,41 [95% CI: (0,18-0,95)] (1 badanie, n=30 164)

⁹⁸ Richardson M., Khouja C., Sutcliffe K.(2019). Interventions to prevent Lyme disease in humans: A systematic review. Preventive Medicine Reports 13 (2019) 16–22.

Metaanaliza/ Przegląd systematyczny	Wyniki (liczba badań, n=liczba uczestników)		
	Ochrona osobista	Strategie domowe	Edukacja
	<p>OR 0,71 [95% CI: (0,49-1,02)] (1 badanie; n=617)</p> <p><u>Noszenie odzieży ochronnej:</u> OR 0,6 [95% CI: (0,5-0,7)] (1 badanie; n=3028)</p> <p><u>Kąpiel w ciągu 2h od przebywania na zewnątrz w ogrodzie:</u> OR 0,6 [95% CI: (0,38-0,96)] (1 badanie; n=592)</p>	<p><u>Koszenie trawnika trzy razy lub więcej w ciągu miesiąca:</u> OR 1,43 [95% CI: (0,97-2,11)] (1 badanie; n=686)</p> <p><u>Posiadanie ogrodu warzywnego:</u> OR 1,36 [95% CI: (0,97-1,91)] (1 badanie; n=697)</p> <p><u>Posiadanie karmnika dla ptaków:</u> OR 1,29 [95% CI: (0,92-1,98)] (1 badanie; n=695)</p> <p><u>Posiadanie lasu w pobliżu nieruchomości:</u> OR 1,32 [95% CI: (0,89-1,98)] (1 badanie; n=693)</p>	

W wyniku wyszukiwania odnaleziono dowody wtórne odnoszące się do skuteczności ochrony osobistej, strategii domowych oraz edukacji w ramach profilaktyki pierwotnej boreliozy z Lyme. Zgodnie z wynikami przeglądu systematycznego Richardson 2019 zastosowanie środków odstrasżających kleszcze na skórze lub odzieży, było związane z niższymi wskaźnikami występowania boreliozy OR=0,8 [95% CI: (0,6-0,9)] dla jednego z badań włączonych do przeglądu oraz OR=0,71 [95% CI: (0,49-1,02)] dla badania drugiego (jednak wynik był nieistotny statystycznie). Przegląd zawiera również informacje dotyczące skuteczności noszenia odzieży ochronnej (OR=0,6 [95% CI: (0,5-0,7)]) oraz kąpieli w ciągu 2h od przebywania w ogrodzie (OR=0,6 [95% CI: (0,38-0,96)]) w profilaktyce boreliozy. Zgodnie z powyższym przeglądem działania edukacyjne dotyczące boreliozy i innych zakażeń przenoszonych przez kleszcze, zmniejszają wskaźniki występowania zakażeń odkleszczowych (RR=0,41 [95% CI: (0,18-0,95)]). Warto zauważyć, że w dwa badania włączone do przeglądu systematycznego Richardson 2019 dotyczyły skuteczności programu redukcji jeleni, jako pierwotnego żywiciela kleszczy przenoszących boreliozę z Lyme. Jednakże w badaniach tych nie stwierdzono istotnie statystycznego zmniejszenia liczebności kleszczy z powodu zmniejszenia populacji jeleni oraz nie wykazano zmniejszenia zapadalności na boreliozę w obszarach uboju jeleni.

6.3.3. Wyniki analizy bezpieczeństwa

W wyniku prac analitycznych nie odnaleziono metaanaliz, które odnosiłyby się do potencjalnych działań niepożądanych związanych z prowadzeniem badań diagnostycznych w kierunku boreliozy z Lyme. W przypadku metaanalizy Cook 2016, większość publikacji włączonych do analizy wskazywała na wysoką swoistość badań diagnostycznych w kierunku boreliozy z Lyme. Wyjątkiem było jedno badanie wykorzystujące szybki test peptydu C6, który przy czułości 98% wykazał swoistość na poziomie 61%, co może skutkować bardzo wysoką liczbą fałszywie pozytywnych wyników testów wykonanych tą metodą. Z kolei autorzy rekomendacji klinicznych nie wskazują szkód wynikających z prowadzenia diagnostyki boreliozy z Lyme.

Zgodnie z przeglądem systematycznym Richardson 2019, badanie nowszej niż wycofana szczepionka LYMERix, multiwalentnej szczepionki zawierającej lipoproteinę OspA, wykazało mniej reakcji niepożądanych w przypadku osób zaszczepionych preparatem z adjuwantem w porównaniu do grupy pacjentów zaszczepionych preparatem bez adjuwantu. W przypadku reakcji ogólnoustrojowej RR=0,54 [95%CI: (0,41-0,70)], natomiast w przypadku umiarkowanych lub ciężkich reakcji ogólnoustrojowych RR=0,35 [95%CI: (0,13-0,92)]. Włączone do metaanalizy badanie Wressnigg 2014⁹⁹ zawierało również ocenę działań niepożądanych w miejscu wstrzyknięcia (np. obrzęk) i reakcji ogólnoustrojowych (np. ból głowy lub zmęczenie) w ciągu siedmiu dni zastrzyku.

6.3.4. Przegląd analiz ekonomicznych

W wyniku prac analitycznych nie odnaleziono metaanaliz oraz przeglądów systematycznych, które odnosiłyby się do efektywności kosztowej interwencji uwzględnionych w niniejszym raporcie.

6.4. Ograniczenia analizy klinicznej

<Jeżeli w odnalezionych badaniach określone były ograniczenia należy je opisać>

- Uwzględniono wyłącznie publikacje w języku angielskim i polskim.
- Wyszukiwanie zawężono do publikacji z ostatnich 4 lat ze względu na uwzględnienie w opracowaniu aneksu (2016-2020).
- Wyszukiwanie zawężono do najwyższych poziomów hierarchii doniesień naukowych, tj. metaanaliz, przeglądów systematycznych (badania wtórne) oraz rekomendacji.
- Badania uwzględnione w ramach odnalezionych wtórnych dowodów naukowych dotyczyły zróżnicowanej populacji pod względem położenia etnicznego i geograficznego.
- Badania uwzględnione w ramach odnalezionych wtórnych dowodów naukowych nie uwzględniały populacji polskiej.
- Badania uwzględnione w ramach odnalezionych wtórnych dowodów naukowych cechowała duża heterogeniczność (m.in. różne narzędzia diagnostyczne, zróżnicowane progi odcięcia tych narzędzi czy różnice w zakresie stosowanych interwencji).
- Nie odnaleziono dowodów wtórnych dot. bezpieczeństwa oraz efektywności kosztowej interwencji mających na celu profilaktykę oraz wykrycie boreliozy.
- Wyszukane publikacje zostały utworzone w powiązaniu z kontekstem kulturowym, ekonomicznym oraz sposobem funkcjonowania systemu opieki zdrowotnej, który pod różnymi względami może być różny od rozwiązań stosowanych w Polsce.

⁹⁹ Wressnigg, N., Barrett, P.N., Pollabauer, E.M., et al., (2014). A novel multivalent OspA vaccine against Lyme borreliosis is safe and immunogenic in an adult population previously infected with *Borrelia burgdorferi* sensu lato. Clin. Vaccine Immunol. 21, 1490–1499.

7. Warunki realizacji programów polityki zdrowotnej dotyczących danej choroby lub danego problemu zdrowotnego

<Wskazać warunki realizacji programów polityki zdrowotnej na podstawie odnalezionych rekomendacji, badań wtórnych, analiz, opinii ekspertów oraz aktów prawnych>

Tabela 15. Warunki realizacji opracowane na podstawie odnalezionych rekomendacji

Interwencja	Warunki realizacji
Wymagania wobec ośrodka	<ul style="list-style-type: none"> Nie określono.
Wymagania wobec personelu	<ul style="list-style-type: none"> Diagnostyka i leczenie boreliozy – lekarz (FSS 2019, PEI 2019, OHA 2016, KIDL 2014, DBG 2010).
Wymagania sprzętowe	<ul style="list-style-type: none"> Nie określono.

Tabela 16. Warunki realizacji opracowane na podstawie opinii ekspertów

Interwencja	Warunki realizacji
Wymagania wobec ośrodka	<ul style="list-style-type: none"> Salę do przeprowadzania wykładów [Zal 2, Zal 3]. Warunki gabinetu lekarskiego do badania pacjentów [Zal 3]. Dostęp do diagnostyki laboratoryjnej – wykonywanie testów serologicznych w kierunku boreliozy metodą ELISA i Western blot [Zal 3].
Wymagania wobec personelu	<ul style="list-style-type: none"> Lekarze zatrudnieni w placówkach diagnozujących i leczących boreliozę z Lyme powinni posiadać specjalizację z zakresu chorób zakaźnych [Zal 1, Zal 2] oraz osobiste doświadczenie praktyczne w zakresie diagnostyki, leczenia, różnicowania i profilaktyki boreliozy [Zal 2]. Wiedza o epidemiologii, zasadach rozpoznawania i profilaktyki boreliozy [Zal 3]. Dopuszczalny jest czynny udział osób wyleczonych z boreliozy (tzw. „świadectwo”) [Zal 2].
Wymagania sprzętowe	<ul style="list-style-type: none"> Ekran, rzutnik i komputer umożliwiające przeprowadzenie prezentacji multimedialnej [Zal 2].

Tabela 17. Warunki realizacji zgodne z rozporządzeniem MZ ws. świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej

Interwencja	Warunki realizacji
Wymagania wobec ośrodka	<ul style="list-style-type: none"> Dostęp do badań laboratoryjnych i mikrobiologicznych wykonywanych w medycznym laboratorium diagnostycznym wpisanym do ewidencji Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych.
Wymagania wobec personelu	<ul style="list-style-type: none"> Lekarz specjalista w dziedzinie chorób zakaźnych. Lekarz ze specjalizacją I stopnia w dziedzinie chorób zakaźnych. Lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie chorób zakaźnych. Lekarz specjalista w dziedzinie chorób zakaźnych oraz posiadający co najmniej 5-letnie doświadczenie w pracy w oddziale lub w poradni zgodnych z profilem świadczenia gwarantowanego lekarz ze specjalizacją I stopnia w dziedzinie chorób wewnętrznych lub specjalista w dziedzinie chorób wewnętrznych.
Wymagania sprzętowe	<ul style="list-style-type: none"> Zestaw do pobrania materiału zakaźnego do badań. USG. RTG.

8. Monitorowanie oraz ewaluacja programów polityki zdrowotnej w danym problemie zdrowotnym

<Wskazać wskaźniki służące do monitorowania i ewaluacji programów polityki zdrowotnej na podstawie odnalezionych rekomendacji, badań wtórnych, analiz oraz opinii ekspertów>

Tabela 18. Wskaźniki odnoszące się do monitorowania i ewaluacji wskazane w opiniach Prezesa AOTMiT

Nr opinii Prezesa Agencji	Zaproponowane wskaźniki
<p>182/2013 z dnia 8 lipca 2013 r.</p> <p>Opinia prezesa: negatywna</p>	<p><u>Ocena zgłaszalności do programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Odsetek osób uczestniczących w programie. <p><u>Mierniki efektywności odpowiadające celom programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba osób, u których badanie poziomu przeciwciał Lyme IgG oraz Lyme IgM wykaże wynik ujemny. • Liczba osób, u których badanie poziomu przeciwciał Lyme IgG wykaże wynik dodatni. • Liczba osób, u których badanie poziomu przeciwciał Lyme IgM wykaże wynik dodatni. • Liczba osób, u których badanie poziomu przeciwciał Lyme IgM i Lyme IgG wykaże wynik dodatni. • Liczba wyników dodatnich uzyskanych w teście potwierdzenia Western Blot. • Współczynnik zapadalności na chorobę w przeliczeniu na liczbę badanych osób. <p><u>Ocena jakości świadczeń w ramach programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • W oparciu o wyniki ankiety satysfakcji z udzielanych świadczeń. <p><u>Ewaluacja programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba osób, u których wystąpiły specyficzne objawy chorobowe.
<p>224/2016 z dnia 25 listopada 2016 r.</p> <p>Opinia prezesa: pozytywna</p>	<p><u>Ocena zgłaszalności do programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba osób zgłaszających się do udziału w programie. • Liczba osób zakwalifikowanych do wzięcia udziału w programie. • Liczba osób niezakwalifikowanych do wzięcia udziału w programie. • Liczba uzyskanych zgód od rodziców/opiekunów prawnych do udziału w programie osób niepełnoletnich. • Liczba przeprowadzonych spotkań edukacyjnych. • Liczba osób objętych edukacją. • Liczba osób, którym udzielono porad/odpowiedzi za pośrednictwem e-mail. • Liczba plakatów. • Liczba artykułów w prasie, pozostałych mediach. • Liczba informacji na stronach internetowych. • Liczba ulotek informacyjnych/edukacyjnych. <p><u>Mierniki efektywności odpowiadające celom programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba dodatnich/ujemnych/wątpliwych wyników badania diagnostycznego laboratoryjnego przeprowadzonego testem ELISA, z podziałem na klasy. • Liczba dodatnich/ujemnych/wątpliwych wyników badania diagnostycznego laboratoryjnego przeprowadzonego testem Western blot, z podziałem na klasy. <p><u>Ocena jakości świadczeń w ramach programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • W oparciu o wyniki ankiety satysfakcji z udzielanych świadczeń. • Możliwość zgłaszania pisemnych uwag lub sugestii do organizatora programu przez uczestników. <p><u>Ewaluacja programu:</u></p>

Nr opinii Prezesa Agencji	Zaproponowane wskaźniki
	<ul style="list-style-type: none"> • Analiza frekwencji i wykonania badań. • Analiza wyników przeprowadzonych badań.
<p>15/2017 z dnia 2 lutego 2017 r.</p> <p>Opinia prezesa: negatywna</p>	<p><u>Ocena zgłaszalności do programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba artykułów w prasie dotyczących problematyki programu. • Liczba rozpropagowanych plakatów informujących o badaniach. • Liczba informacji medialnych (TV, radio). • Liczba rozpropagowanych ulotek edukacyjnych. • Liczba osób, która zgłosiła się na badania. • Liczba osób zakwalifikowanych do badania. • Liczba wykonanych badań. • Liczba osób, u których wykonano badania testem ELISA. • Liczba osób objętych edukacją. • Liczba osób, która nie zgłosiła się do badania. <p><u>Mierniki efektywności odpowiadające celom programu:</u></p> <p>-</p> <p><u>Ocena jakości świadczeń w ramach programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • W oparciu o wyniki ankiety satysfakcji z udzielanych świadczeń. <p><u>Ewaluacja programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Porównanie liczby stwierdzonych zachorowań na boreliozę przed realizacją programu i po jego zakończeniu. • Liczba wyników dodatnich bądź wątpliwych. • Liczba osób skierowanych do dalszej diagnostyki.
<p>20/2017 z dnia 9 lutego 2017 r.</p> <p>Opinia prezesa: pozytywna</p>	<p><u>Ocena zgłaszalności do programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba zachorowań na boreliozę z Lyme. • Liczba zachorowań na kleszczowe zapalenie mózgu. • Liczba włączonych do programu osób pracujących w sektorze rolnictwa, łowiectwa i rybactwa. • Liczba podmiotów sektora podstawowej opieki zdrowotnej zaangażowanych do realizacji założeń programu. • Liczba podmiotów gospodarczych sektora rolnictwa, łowiectwa i rybactwa w województwie podlaskim włączonych do programu. • Liczba wykonanych szczepień przeciwko kleszczowemu zapaleniu mózgu. • Liczba wykonanych szczepień populacji osób włączonych do programu pracujących w sektorze rolnictwa, łowiectwa i rybactwa szczepionką przeciwko kleszczowemu zapaleniu mózgu. • Liczba osób zatrudnionych w sektorze rolnictwa, łowiectwa i rybactwa. <p><u>Mierniki efektywności odpowiadające celom programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Wskaźnik pokrycia populacji osób pracujących w sektorze rolnictwa, łowiectwa i rybactwa. • Liczba przeszkolonych w ramach Programu pracowników sektora podstawowej opieki zdrowotnej i służb medycyny pracy, którzy podnieśli poziom wiedzy z zakresu zagrożenia występowania boreliozy z Lyme i kleszczowego zapalenia mózgu.

Nr opinii Prezesa Agencji	Zaproponowane wskaźniki
	<ul style="list-style-type: none"> • Liczba podmiotów gospodarczych sektora rolnictwa, łowiectwa i rybactwa, które rozpoczęły współpracę z podmiotem sektora podstawowej opieki zdrowotnej włączonym do realizacji założeń programu. • Wskaźnik wyszczepialności populacji szczepionką przeciwko kleszczowemu zapaleniu mózgu. • Wskaźnik wyszczepialności populacji osób włączonych do Programu pracujących w sektorze rolnictwa, łowiectwa i rybactwa w województwie podlaskim szczepionką przeciwko kleszczowemu zapaleniu mózgu. <p><u>Ocena jakości świadczeń w ramach programu:</u></p> <p>-</p> <p><u>Ewaluacja programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba zachorowań na boreliozę z Lyme. • Współczynnik zachorowalności na boreliozę z Lyme. • Liczba zachorowań na kleszczowe zapalenie mózgu. • Współczynnik zachorowalności na kleszczowe zapalenie mózgu. • Poziom wiedzy włączonych do programu osób pracujących w sektorze rolnictwa, łowiectwa i rybactwa na temat możliwości zapobiegania ukąszeniom przez kleszcza. • Poziom wiedzy włączonych do programu osób pracujących w sektorze rolnictwa, łowiectwa i rybactwa na temat chorób przenoszonych przez kleszcze. • Poziom wiedzy z zakresu zagrożenia występowania boreliozy z Lyme i kleszczowego zapalenia mózgu przeszkolonych w ramach programu pracowników sektora podstawowej opieki zdrowotnej i służb medycyny pracy.
<p>29/2017 z dnia 27 lutego 2017 r.</p> <p>Opinia prezesa: pozytywna</p>	<p><u>Ocena zgłaszalności do programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba osób zgłaszających się do programu (zwiększenie świadomości społeczeństwa w zakresie profilaktyki boreliozy). • Liczba wypełnionych ankiet kwalifikacyjnych uczestników. • Liczba osób chętnych do wzięcia udziału w programie w porównaniu do liczby rozpowszechnionych broszur. <p><u>Mierniki efektywności odpowiadające celom programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba osób z dodatnim/wątpliwym wynikiem badania serologicznego (ELISA, Western blot) świadcząca o kontakcie badanej osoby z czynnikiem etiologicznym boreliozy – bakterią <i>Borrelia burgdorferi</i>. • Liczba osób skierowana do dalszego leczenia. <p><u>Ocena jakości świadczeń w ramach programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • W oparciu o wyniki ankiety satysfakcji z udzielanych świadczeń. <p><u>Ewaluacja programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Analiza porównawcza stanu wiedzy z zakresu problematyki boreliozy przed i po programie – określa wzrost poziomu wiedzy, • Liczba osób z wynikiem dodatnim badania laboratoryjnego (zwiększenie wykrywalności wczesnych infekcji <i>Borrelia burgdorferi</i>, zwiększenie liczby osób, u których wcześniej zostanie podjęte leczenie, zmniejszenie kosztów leczenia poprzez wykrywanie infekcji we wczesnym stadium choroby).
<p>53/2017 z dnia 16 marca 2017 r.</p> <p>Opinia prezesa: pozytywna</p>	<p><u>Ocena zgłaszalności do programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba uczestników, którzy wezmą udział w programie. • Liczba osób uczestniczących w działaniach edukacyjnych w stosunku do wartości liczbowych wynikających z harmonogramu akcji i zakładanej populacji docelowej.

Nr opinii Prezesa Agencji	Zaproponowane wskaźniki
	<ul style="list-style-type: none"> • Liczba zgód na udział w programie. <p><u>Mierniki efektywności odpowiadające celom programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba nowych rozpoznań chorób odkleszczowych. • Liczba powikłań boreliozy. • Wyniki ankiety ewaluacyjnej dotyczącej poziomu wiedzy uczestników części edukacyjnej. • Liczba dodatnich wyników badania diagnostycznego laboratoryjnego przeprowadzonego testem ELISA. • Liczba dodatnich wyników badania diagnostycznego laboratoryjnego przeprowadzonego testem Western blot. <p><u>Ocena jakości świadczeń w ramach programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • W oparciu o wyniki ankiety satysfakcji z udzielanych świadczeń. • Możliwość zgłaszania pisemnych uwag lub sugestii do organizatora programu przez uczestników. <p><u>Ewaluacja programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba nowych rozpoznań chorób odkleszczowych. • Liczba powikłań boreliozy. • Wyniki ankiety ewaluacyjnej dotyczącej poziomu wiedzy uczestników części edukacyjnej.
<p>78/2017 z dnia 9 maja 2017 r.</p> <p>Opinia prezesa: pozytywna</p>	<p><u>Ocena zgłaszalności do programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba osób zgłoszonych do udziału w programie. <p><u>Mierniki efektywności odpowiadające celom programu:</u></p> <p>-</p> <p><u>Ocena jakości świadczeń w ramach programu:</u></p> <p>-</p> <p><u>Ewaluacja programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba osób z dodatnimi wynikami badania diagnostycznego. • Liczba osób z dodatnim wynikiem testu potwierdzającego.
<p>123/2017 z dnia 13 czerwca 2017 r.</p> <p>Opinia prezesa: pozytywna</p>	<p><u>Ocena zgłaszalności do programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba osób uczestniczących w programie. • Liczba osób objętych edukacją podczas badania (rozmowa z lekarzem). <p><u>Mierniki efektywności odpowiadające celom programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba osób, u których badanie poziomu przeciwciał Lyme IgG oraz Lyme IgM wykaże wynik ujemny. • Liczba osób, u których badanie poziomu przeciwciał Lyme IgG wykaże wynik dodatni. • Liczba osób, u których badanie poziomu przeciwciał Lyme IgM wykaże wynik dodatni. • Liczba osób, u których badanie poziomu przeciwciał Lyme IgM i Lyme IgG wykaże wynik dodatni. • Współczynnik zapadalności na chorobę w przeliczeniu na ilość badanych osób. • Liczba osób skierowanych do dalszej diagnostyki. • Liczba miejsc użyteczności publicznej, do których dostarczono broszury edukacyjne. <p><u>Ocena jakości świadczeń w ramach programu:</u></p>

Nr opinii Prezesa Agencji	Zaproponowane wskaźniki
	<ul style="list-style-type: none"> • W oparciu o wyniki ankiety satysfakcji z udzielanych świadczeń oraz ankiety określającej wzrost poziomu wiedzy. <p><u>Ewaluacja programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba osób, u których wystąpiły specyficzne objawy chorobowe.
<p>148/2017 z dnia 28 lipca 2017 r.</p> <p>Opinia prezesa: pozytywna</p>	<p><u>Ocena zgłaszalności do programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba osób zgłaszających się do programu. • Liczba osób uczestniczących w działaniach z zakresu edukacji zdrowotnej. • Liczba osób, które zgłosiły się do programu celem diagnostyki. • Liczba osób zakwalifikowanych do programu celem diagnostyki. • Szacunkowa liczba osób niezakwalifikowanych. • Szacunkowa liczba osób zakwalifikowanych. • Odsetek populacji docelowej uczestniczącej w programie. <p><u>Mierniki efektywności odpowiadające celom programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Odsetek populacji docelowej uczestniczącej w programie. • Odsetek osób z wynikiem dodatnim. • Liczba wyników co najmniej dobrych dla post-testów w porównaniu z pre-testami dotyczącymi wiedzy przekazanej uczestnikom w trakcie wykładów prowadzonych w ramach edukacji zdrowotnej. <p><u>Ocena jakości świadczeń w ramach programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • W oparciu o wyniki ankiety satysfakcji z udzielanych świadczeń. • Możliwość zgłaszania pisemnych uwag lub sugestii do organizatora programu przez uczestników. <p><u>Ewaluacja programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Odsetek populacji z wynikiem dodatnim na obecność przeciwciał IgG i IgM. • Porównawcza analiza wyników post-testów oraz pre-testów dotyczących wiedzy przekazywanej podczas wykładów w ramach edukacji zdrowotnej mieszkańców. • Ewentualne czynniki zakłócające przebieg programu.
<p>262/2017 z dnia 18 września 2017 r.</p> <p>Opinia prezesa: pozytywna</p>	<p><u>Ocena zgłaszalności do programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba osób objętych edukacją. <p><u>Mierniki efektywności odpowiadające celom programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba osób z pozytywnymi wynikami testu ELISA. • Zmniejszenie liczby zachorowań i współczynnika zapadalności na boreliozę poprzez przeprowadzoną kampanię informacyjno-edukacyjną. <p><u>Ocena jakości świadczeń w ramach programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Możliwość zgłaszania pisemnych uwag lub sugestii do organizatora programu przez uczestników. <p><u>Ewaluacja programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba osób z negatywnym wynikiem testu ELISA. • Liczba osób z wynikiem dodatnim lub wątpliwymi testu ELISA. • Liczba osób skierowanych do dalszej diagnostyki i leczenia.
<p>331/2017 z dnia 13 grudnia 2017 r.</p>	<p><u>Ocena zgłaszalności do programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba osób kwalifikujących się do badania.

Nr opinii Prezesa Agencji	Zaproponowane wskaźniki
<p>Opinia prezesa: pozytywna</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Liczba osób objętych programem, które wykonały badanie ELISA. • Liczba osób objętych programem, które wykonały badanie Western blot. • Analiza dotycząca liczby rozdanych ulotek informacyjnych, plakatów, biuletynów. <p><u>Mierniki efektywności odpowiadające celom programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba osób, które wykonały badanie lub badania w ramach programu. • Liczba osób, u których zdiagnozowano boreliozę w badaniu laboratoryjnym. • Liczba osób, u których wykluczono wystąpienie boreliozy. • Liczba zarejestrowanych nowych zachorowań (w porównaniu do lat poprzedzających program). • Liczba zarejestrowanych powikłań (w porównaniu do lat poprzedzających program). • Liczba osób, które podjęły terapię po potwierdzeniu zakażenia. • Liczba rozdystrybuowanych materiałów informacyjnych (ulotek, biuletynów, plakatów). <p><u>Ocena jakości świadczeń w ramach programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Możliwość zgłaszania pisemnych uwag lub sugestii do organizatora programu przez uczestników. <p><u>Ewaluacja programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba osób, które wykonały badanie lub badania, a zachorowanie zostało potwierdzone lub wykluczone, względem wykonanych badań diagnostycznych w latach poprzedzających program.
<p>332/2017 z dnia 18 grudnia 2017 r.</p> <p>Opinia prezesa: negatywna</p>	<p><u>Ocena zgłaszalności do programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba uczestników przyjętych do programu. • Liczba uczestników programu. • Liczba osób objętych edukacją. <p><u>Mierniki efektywności odpowiadające celom programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba nowych rozpoznań boreliozy. • Liczba dodatnich wyników przeprowadzona testem ELISA. • Liczba dodatnich wyników przeprowadzona testem Western blot. <p><u>Ocena jakości świadczeń w ramach programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • W oparciu o wyniki ankiety satysfakcji z udzielanych świadczeń. • Możliwość zgłaszania pisemnych uwag lub sugestii do organizatora programu przez uczestników. <p><u>Ewaluacja programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba wyników dodatnich bądź wątpliwych (test ELISA). • Liczba osób skierowanych do dalszej diagnostyki (Western blot). • Liczba nowych rozpoznań. • Liczba wykonanych testów metodą ELISA w tym liczby dodatnich lub wątpliwych wyników. • Liczba wykonanych testów metodą Western blot, w tym liczby dodatnich wyników.
<p>44/2018 z dnia 29 marca 2018 r.</p> <p>Opinia prezesa: pozytywna</p>	<p><u>Ocena zgłaszalności do programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba uczestników przyjętych do programu. • Liczba osób uczestników, którzy wezmą udział w programie. • Liczba osób objętych edukacją.

Nr opinii Prezesa Agencji	Zaproponowane wskaźniki
	<ul style="list-style-type: none"> • Liczba zgód na udział w programie oraz zmiana tej liczby, która w trakcie trwania projektu, zostanie porównana z liczebnością populacji docelowej i będzie wskaźnikiem skuteczności działań promocyjnych i informacyjnych. • Populacja, która z różnych powodów nie weźmie udziału w programie. <p><u>Mierniki efektywności odpowiadające celom programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Wyniki ankiety ewaluacyjnej dotyczącej poziomu wiedzy uczestników części edukacyjnej. • Liczba dodatnich wyników przeprowadzona testem ELISA. • Liczba dodatnich wyników przeprowadzona testem Western blot. <p><u>Ocena jakości świadczeń w ramach programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • W oparciu o wyniki ankiety satysfakcji z udzielanych świadczeń. • Możliwość zgłaszania pisemnych uwag lub sugestii do organizatora programu przez uczestników. <p><u>Ewaluacja programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba nowych rozpoznań boreliozy. • Liczba powikłań boreliozy. • Wyniki ankiety ewaluacyjnej dotyczącej poziomu wiedzy uczestników części edukacyjnej. • Liczba wykonanych testów metodą ELISA w tym liczby dodatnich lub wątpliwych wyników. • Liczba wykonanych testów metodą Western blot, w tym liczby dodatnich wyników.
<p>122/2018 z dnia 28 czerwca 2018 r.</p> <p>Opinia prezesa: pozytywna</p>	<p><u>Ocena zgłaszalności do programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba osób zgłaszających się do udziału w programie. • Liczba osób zakwalifikowanych do wzięcia udziału w programie. • Liczba osób niezakwalifikowanych do wzięcia udziału w programie. • Liczba uzyskanych zgód od opiekunów prawnych/rodziców do udziału w programie osób nieletnich. • Analiza frekwencji i ilości wykonanych badań. <p><u>Mierniki efektywności odpowiadające celom programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba dodatnich/ujemnych/wątpliwych wyników badania diagnostycznego laboratoryjnego przeprowadzonego testem ELISA. • Liczba dodatnich/ujemnych/wątpliwych wyników badania diagnostycznego laboratoryjnego przeprowadzonego testem Western blot. • Liczba ulotek informacyjnych. <p><u>Ocena jakości świadczeń w ramach programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • W oparciu o wyniki ankiety oceniającej jakość programu. <p><u>Ewaluacja programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Analiza wyników przeprowadzonych badań. • Całościowa ocena stopnia realizacji programu profilaktyki zdrowotnej oraz wpływ zrealizowanego zadania na stan bezpieczeństwa epidemiologicznego powiatu.
<p>177/2018 z dnia 6 września 2018 r.</p> <p>Opinia prezesa: pozytywna</p>	<p><u>Ocena zgłaszalności do programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba osób zakwalifikowanych i niezakwalifikowanych do programu. • Liczba osób, które zrezygnowały z udziału w programie.

Nr opinii Prezesa Agencji	Zaproponowane wskaźniki
	<ul style="list-style-type: none"> • Liczba osób uczestniczących w działaniach z zakresu edukacji zdrowotnej oraz liczby osób, które zgłosiły się do programu celem diagnostyki. • Odsetek populacji docelowej uczestniczącej w programie. <p><u>Mierniki efektywności odpowiadające celom programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Odsetek osób, u których stwierdzono występowanie boreliozy. • Odsetek zgłaszalności do programu. • Odsetek osób z dodatnim wynikiem testu ELISA. • Odsetek osób, u których uzyskano poszerzenie wiedzy i świadomości zdrowotnej w zakresie profilaktyki, czynników ryzyka oraz możliwości ograniczenia zachorowalności na boreliozę. <p><u>Ocena jakości świadczeń w ramach programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • W oparciu o wyniki ankiety satysfakcji z udzielanych świadczeń. • Możliwość zgłaszania pisemnych uwag lub sugestii do organizatora programu przez uczestników. <p><u>Ewaluacja programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Odsetek populacji z wynikiem dodatnim na obecność przeciwciał IgG i IgM. • Wyniki post-testów i pre-testów z zakresu wiedzy przekazywanej podczas wykładów w ramach edukacji zdrowotnej mieszkańców. • Identyfikacja ewentualnych czynników zakłócających przebieg programu.
<p>208/2018 z dnia 5 listopada 2018 r.</p> <p>Opinia prezesa: pozytywna</p>	<p><u>Ocena zgłaszalności do programu:</u></p> <p>-</p> <p><u>Mierniki efektywności odpowiadające celom programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba wykrytych zachorowań na boreliozę z Lyme. • Liczba włączonych do programu osób, które podniosły poziom wiedzy na temat możliwości zapobiegania pokłuciom przez kleszcza. • Liczba włączonych do programu osób, które podniosły poziom wiedzy na temat chorób przenoszonych przez kleszcze. <p><u>Ocena jakości świadczeń w ramach programu:</u></p> <p>-</p> <p><u>Ewaluacja programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba wykrytych zachorowań.
<p>32/2019 z dnia 15 marca 2019 r.</p> <p>Opinia prezesa: pozytywna</p>	<p><u>Ocena zgłaszalności do programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba osób, które zgłosiły się do programu w ramach wizyty kwalifikacyjnej. • Liczba odwiedzin strony internetowej informującej o programie. • Liczba ulotek i ogłoszeń dystrybuowanych przez regionalnych operatorów programu. • Liczba emisji spotów w TV i w radio, prasie lokalnej. • Liczba lekarzy POZ, którzy zostali zakwalifikowani jako realizatorzy programu. <p><u>Mierniki efektywności odpowiadające celom programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Wzrost liczby nowych rozpoznań boreliozy z Lyme. • Spadek liczby przypadków boreliozy II stadium. • Wzrost poziomu wiedzy uczestników (jako rezultat skuteczności części edukacyjnej), potwierdzony wynikami ankiet ewaluacyjnych.

Nr opinii Prezesa Agencji	Zaproponowane wskaźniki
	<ul style="list-style-type: none"> • Wzrost liczby dodatnich wyników badania laboratoryjnego przeprowadzonego testem ELISA i Western blot. <p><u>Ocena jakości świadczeń w ramach programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • W oparciu o wyniki ankiety satysfakcji z udzielanych świadczeń. <p><u>Ewaluacja programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Wzrost liczby nowych rozpoznań boreliozy z Lyme. • Spadek liczby przypadków boreliozy II stadium. • Liczba osób, u których rozpoznano wczesne stadium boreliozy z Lyme i u których zastosowano antybiotykoterapię. • Liczba osób, które skierowano do ambulatoryjnej opieki specjalistycznej i poddano badaniom diagnostycznym. • Liczba osób, które uzyskały wynik pozytywny w badaniu przesiewowych testem ELISA. • Liczba osób, które uzyskały wynik pozytywny w badaniu potwierdzającym Western-blot. • Liczba osób, u których wzrósł poziom wiedzy z zakresu epidemiologii i profilaktyki boreliozy. • Liczba lekarzy, którzy ukończyli szkolenie e-learningowe z wynikiem pozytywnym.
<p>106/2019 z dnia 7 sierpnia 2019 r.</p> <p>Opinia prezesa: pozytywna</p>	<p><u>Ocena zgłaszalności do programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba osób zakwalifikowanych i niezakwalifikowanych do programu. • Liczba osób, które zrezygnowały z udziału w programie. • Liczba osób uczestniczących w działaniach z zakresu edukacji zdrowotnej. • Liczba osób, które zgłosiły się do programu celem diagnostyki. • Odsetek zgłaszalności do programu. • Odsetek populacji docelowej uczestniczącej w programie. <p><u>Mierniki efektywności odpowiadające celom programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Odsetek osób z dodatnim wynikiem testu ELISA. • Odsetek osób, u których uzyskano poszerzenie wiedzy i świadomości zdrowotnej w zakresie profilaktyki, czynników ryzyka oraz możliwości ograniczenia zachorowalności na boreliozę. <p><u>Ocena jakości świadczeń w ramach programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • W oparciu o wyniki ankiety satysfakcji z udzielanych świadczeń. • Możliwość zgłaszania pisemnych uwag lub sugestii do organizatora programu przez uczestników. <p><u>Ewaluacja programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Odsetek osób, u których stwierdzono występowanie boreliozy. • Odsetek populacji z wynikiem dodatnim na obecność przeciwciał IgG i IgM. • Wyniki post-testów i pre-testów z zakresu wiedzy przekazywanej podczas wykładów w ramach edukacji zdrowotnej mieszkańców. • Identyfikacja ewentualnych czynników zakłócających przebieg programu.
<p>189/2019 z dnia 23 grudnia 2019 r.</p> <p>Opinia prezesa: pozytywna</p>	<p><u>Ocena zgłaszalności do programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba osób zakwalifikowanych i niezakwalifikowanych do programu. • Liczba osób, które zrezygnowały z udziału w programie. • Liczba osób uczestniczących w działaniach z zakresu edukacji zdrowotnej.

Nr opinii Prezesa Agencji	Zaproponowane wskaźniki
	<ul style="list-style-type: none"> • Liczba osób, które zgłosiły się do programu celem diagnostyki. • Liczba wykonanych badań przesiewowych. • Odsetek osób, u których stwierdzono występowanie boreliozy. <p><u>Mierniki efektywności odpowiadające celom programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Wzrost wykrywalności boreliozy w populacji docelowej. • Odsetek osób, u których uzyskano poszerzenie wiedzy i świadomości zdrowotnej w zakresie profilaktyki, czynników ryzyka oraz możliwości ograniczenia zachorowalności na boreliozę. • Liczba mieszkańców leczonych na boreliozę w przeliczeniu na 1 tys. ludności. <p><u>Ocena jakości świadczeń w ramach programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • W oparciu o wyniki ankiety satysfakcji z udzielanych świadczeń. • Możliwość zgłaszania pisemnych uwag lub sugestii do organizatora programu przez uczestników. <p><u>Ewaluacja programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Odsetek populacji z wynikiem dodatnim na obecność przeciwciał IgG i IgM. • Wyniki post-testów i pre-testów z zakresu wiedzy przekazywanej podczas wykładów w ramach edukacji zdrowotnej mieszkańców. • Liczba mieszkańców leczonych na boreliozę w przeliczeniu na 1 tys. ludności przed wdrożeniem programu i po zakończeniu jego realizacji. • Identyfikacja ewentualnych czynników zakłócających przebieg programu.

Tabela 19. Wskaźniki odnoszące się do monitorowania i ewaluacji wskazane w opiniach ekspertów

Opinia eksperta	Zaproponowane wskaźniki
<p>Dr hab. med. Tomasz Smiatacz – KW w dz. chorób zakaźnych dla woj. pomorskiego [Zal 2]</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Liczba zorganizowanych szkoleń. • Liczba uczestników biorących udział w poszczególnych szkoleniach. • Liczba uczestników szkolenia online.
<p>Dr n. med. Jolanta Ostrowska – KW w dz. chorób zakaźnych dla woj. podlaskiego [Zal 3]</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Liczba wykładów. • Liczba filmów nt. boreliozy. • Liczba osób objętych wsparciem.

9. Uzasadnienie dla modelowego rozwiązania

Mając na uwadze dostępne rekomendacje, obowiązujące rozporządzenia oraz dostępne dane epidemiologiczne na temat boreliozy z Lyme, szablonowy program polityki zdrowotnej powinien swoim zakresem obejmować przeprowadzenie działań edukacyjnych w populacji ogólnej oraz dwuetapowego schematu badania serologicznego u osób z objawami boreliozy z Lyme. Dostępne dane epidemiologiczne i większość rekomendacji wskazują na zasadność prowadzenia działań profilaktycznych w ww. zakresie.

Borelioza z Lyme jest najczęstszą chorobą odkleszczową w Polsce. Stanowi dość istotny problem zdrowotny w polskiej populacji ze względu na zmiany klimatyczne wpływające na zasięg bytowania kleszczy, zmiany stylu życia związanego z aktywnymi formami wypoczynku czy rozwojem turystyki (Kmieciak 2016). Borelioza z Lyme lokuje się także na pierwszym miejscu wśród chorób zawodowych przenoszonych przez wektory, a ok. 90% jej przypadków odnotowano u pracowników leśnictwa i łowiectwa oraz rolników (Świątkowska 2019, Kmieciak 2016). Przebieg boreliozy zwykle nie prowadzi do wystąpienia groźnych dla życia skutków zdrowotnych, jednak jej nieleczenie może prowadzić do poważnych powikłań kardiologicznych i neurologicznych. Zgodnie z danymi Państwowego Zakładu Higieny w 2018 r. w Polsce odnotowano 20 150 przypadków boreliozy z Lyme, zapadalność wyniosła 52,5/100 tys. mieszkańców, a 10,5% osób zdiagnozowanych zostało poddanych leczeniu w warunkach szpitalnych. Wskaźniki zapadalności na boreliozę w latach 2016-2018 wynosiły średnio 52-56 przypadków na 100 tys. osób w Polsce. W stosunku do okresu sprzed 2005 r., szacunki te zwiększyły się blisko pięciokrotnie (PZH 2018).

W tworzeniu modelowego rozwiązania szczególną uwagę należy zwrócić na edukację populacji w kierunku profilaktyki pierwotnej boreliozy skupionej na nieswoistych metodach ochrony przed kleszczami oraz codziennej inspekcji ciała po aktywności w obszarach bytowania kleszczy. Zgodnie z danymi GIS wzrasta podatność człowieka na zakażenie poprzez kontakt z kleszczami, co jest wynikiem zmian społeczno-ekonomicznych, w tym popularyzacji aktywnych form spędzania wolnego czasu przez człowieka w środowisku naturalnym, które jest także naturalnym środowiskiem kleszczy (GIS 2018).

Rekomendacje wskazują na to, że diagnostyka laboratoryjna boreliozy z Lyme jest uzasadniona jedynie w przypadku wystąpienia u pacjenta objawów klinicznych (PTEiLChZ 2018, KIDL 2014, FSS 2019, IDEG 2019, PEI 2019, CDC 2018, NICE 2018, ESCMID 2018, GDS 2017, OHA 2016, AAFP 2012, GAPAH 2012, AAD 2011, DBG 2010), przy czym często diagnozę boreliozy z Lyme można postawić po samych charakterystycznych objawach klinicznych takich jak rumień wędrujący (PTEiLChZ 2018, IDEG 2019, PEI 2019, NICE 2018, ESCMID 2018, GDS 2017, AAFP 2012, AAD 2011). Podstawową zalecaną metodą diagnostyki laboratoryjnej boreliozy z Lyme jest dwustopniowy test serologiczny, polegający na wykrywaniu swoistych przeciwciał metodą ELISA i potwierdzeniu techniką Western blot (PTEiLChZ 2018, KIDL 2014, FSS 2019, IDEG 2019, PEI 2019, CDC 2018, NICE 2018, ESCMID 2018, GDS 2017, OHA 2016, AAFP 2012, AAD 2011, DBG 2010).

W ramach Narodowego Programu Zdrowia na lata 2016-2020, realizowany jest cel operacyjny (cel nr 4) – „ograniczenie ryzyka zdrowotnego wynikającego z zagrożeń fizycznych, chemicznych i biologicznych w środowisku zewnętrznym, miejscu pracy, zamieszkania, rekreacji oraz nauki”. Zgodnie z nim sporządzony został stosowany wykaz zadań, gdzie m.in. wskazuje się na realizację działań profilaktycznych chorób zakaźnych i zakażeń u ludzi (z uwzględnieniem podwyższonego ryzyka związanego z pełnieniem służby przez żołnierzy zawodowych i funkcjonariuszy), m.in. inwazyjnych zakażeń bakteryjnych czy wybranych zagrożeń pasożytniczych. Obecnie nie są realizowane żadne dodatkowe programy w omawianym zakresie. Mając na uwadze powyższe, możliwe jest stwierdzenie, że Programy Polityki Zdrowotnej o szerokim zakresie mogą stanowić uzupełnienie lub rozszerzenie dostępu do profilaktyki i diagnostyki boreliozy z Lyme.

10. Piśmiennictwo

<Sporządzić zestawienie wykorzystanego piśmiennictwa wg poniższego wzoru tabeli. W „Piśmiennictwie” należy uwzględnić publikacje z badań, rekomendacje, książki i inne publikacje oraz doniesienia konferencyjne (wszystkie źródła wykorzystane w opracowaniu Raportu). Układ alfabetyczny (wg skrótów). W przypadku rekomendacji tych samych organizacji i z tego samego roku, mających inną treść, skrót w tabeli należy formułować w następujący sposób: AAP 2014, AAP 2014A, AAP 2014B.>

Źródła rekomendacji	
AAD 2011	Bhate, C. (2011). Lyme disease: Part II. Management and prevention. Journal of the American Academy of Dermatology, 64(4), 639-653.
AAFP 2012	Wright, W., Ridel, D. (2012). Diagnosis and Management of Lyme Disease. Pozyskano z: http://www.aafp.org/afp/2012/0601/p1086.html , dostęp z 28.04.2020
AGDoH 2015	Australian Government Department of Health. (2015). Preventing and treating tick bites. Lyme Disease. Pozyskano z: http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/ohp-lyme-disease.htm/\$File/Preventing-treating-tick-bites.pdf , dostęp z 30.04.2020
CDC 2019	Centers for Disease Control and Prevention. (2019). Updated CDC Recommendation for Serologic Diagnosis of Lyme Disease. Pozyskano z: https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/68/wr/pdfs/mm6832a4-H.pdf , dostęp z 30.04.2020
CDC 2018	Centers for Disease Control and Prevention. (2018). Tickborne diseases of the United States. A Reference Manual for Health Care Providers. Pozyskano z: https://www.cdc.gov/ticks/tickbornediseases/TickborneDiseases-P.pdf , dostęp z 30.04.2020
CPS 2014	Onyett, H., Canadian Paediatric Society. (2014). Preventing mosquito and tick bites: A Canadian update. Pozyskano z: https://www.cps.ca/en/documents/position/preventing-mosquito-and-tick-bites , dostęp z 30.04.2020
DBG 2010	Deutsche Borreliose-Gesellschaft, (2010). Diagnosis and Treatment of Lyme borreliosis (Lyme disease). Guidelines of the German Borreliosis Society. Pozyskano z: http://www.borreliose-gesellschaft.de/?Wissenschaft#Wissenschaft/Leitlinien , dostęp z 29.04.2020
ESCMID 2018	ESCMID (2018). To test or not to test? Laboratory support for the diagnosis of Lyme borreliosis: a position paper of ESGBOR, the ESCMID study group for Lyme borreliosis. Pozyskano z: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1198743X17304883 , dostęp z 06.05.2020
FSS 2019	FSS (2019). Lyme borreliosis and other tick-borne diseases. Guidelines from the French Scientific Societies (I): prevention, epidemiology, diagnosis. Pozyskano z: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31097370 , dostęp z 06.05.2020 FSS (2019). Lyme borreliosis and other tick-borne diseases. Guidelines from the French Scientific Societies (II). Biological diagnosis, treatment, persistent symptoms after documented or suspected Lyme borreliosis. Pozyskano z: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0399077X19301313?via%3Dihub , dostęp z 06.05.2020
GAPAH 2012	Huppertz, H.I. (2012). Rational diagnostic strategies for Lyme borreliosis in children and adolescents: Recommendations by the committee for infectious diseases and vaccinations of the German academy for pediatrics and adolescent health. Pozyskano z: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3491193/ , dostęp z 29.04.2020
GDS 2017	GDS (2017). Cutaneous Lyme borreliosis: Guideline of the German Dermatology Society. Pozyskano z: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5588623/ , dostęp z 28.04.2020
IDEG 2019	IDEG (2019). Guidance for Primary Care and Emergency Medicine Providers in the Management of Lyme Disease in Nova Scotia. Pozyskano z: https://novascotia.ca/dhw/CDPC/documents/statement_for_managing_LD.pdf , dostęp z 27.04.2020
KIDL 2014	Krajowa Izba Diagnostów Laboratoryjnych. (2014). Diagnostyka laboratoryjna chorób odkleszczowych. Pozyskano z: https://kidl.org.pl/get-file/150_05kleszcze-z-okladka.pdf , dostęp z 24.04.2020
NICE 2018	NICE (2018). Lyme disease. NICE guideline [NG95]. Pozyskano z: https://www.nice.org.uk/guidance/ng95/chapter/Recommendations , dostęp z 28.04.2020 Rayment C., O'Flynn N. (2018) Diagnosis and management of patients with Lyme disease: NICE guideline. Br. J. Gen. Pract. 68 (676):546-547 Cruickshank M., O'Flynn N., Faust SN. (2018) Lyme disease: summary of NICE guidance. BMJ Apr 12;361:k1261.
OHA 2016	OHA (2016). Lyme Disease Investigative Guidelines. Pozyskano z: https://www.oregon.gov/oha/ph/DiseasesConditions/CommunicableDisease/ReportingCommunicableDisease/ReportingGuidelines/Documents/lyme.pdf , dostęp z 29.04.2020

PEI 2019	PEI (2019). Prince Edward Island Guidelines for the Management and Control of Lyme Disease. Pozyskano z: https://www.princeedwardisland.ca/sites/default/files/publications/lyme_disease_guideline_final_mar19.pdf , dostęp z 27.04.2020
PTEiLChZ 2018	Polskie Towarzystwo Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych (2018). Diagnostyka i leczenie boreliozy z Lyme. Pozyskano z: http://www.pteilchz.org.pl/wp-content/uploads/2018/11/borelioza_z_lyme_2018.pdf , dostęp z 24.04.2020
Źródła przeglądów systematycznych	
Cook 2016	Cook M. J., Puri B. K. (2016). Commercial test kits for detection of Lyme borreliosis: a meta-analysis of test accuracy. International Journal of General Medicine. International Journal of General Medicine 2016:9 427–440.
Leeflang 2016	Leeflang, M..M.G., et al. (2016). The diagnostic accuracy of serological tests for Lyme borreliosis in Europe: A systematic review and meta-analysis. BMC Infectious Diseases, 16(1): no.
Raffetin 2020	Raffetin A., Saunier A., Bouiller K., Caraux-Paz P., Eldin C., Gallien S., Jouenne R., Belkacem A., Salomon J., Patey O., Talagrand-Reboul E., Jaulhac B., Grillon A. (2020). Unconventional diagnostic tests for Lyme borreliosis: a systematic review. Clinical Microbiology and Infection 26 (2020) 51-59.
Richardson 2019	Richardson M., Khouja C., Sutcliffe K.(2019). Interventions to prevent Lyme disease in humans: A systematic review. Preventive Medicine Reports 13 (2019) 16–22.
Waddell 2016	Waddell L. A., Greig J., Mascarenhas M., Harding S., Lindsay R., Ogden N. (2016). The Accuracy of Diagnostic Tests for Lyme Disease in Humans, A Systematic Review and Meta-Analysis of North American Research. PLOS ONE DOI:10.1371/journal.pone.0168613.
Problem zdrowotny/epidemiologia	
ECDC 2016	ECDC. (2016). Factsheet for health professionals. Lyme borreliosis. Pozyskano z: http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/emerging_and_vector-borne_diseases/tick_borne_diseases/lyme_disease/factsheet-health-professionals/Pages/factsheet_health_professionals.aspx , dostęp z 20.04.2020
GIS 2018	GIS (2018). Stan sanitarny kraju w roku 2018. Pozyskano z: https://gis.gov.pl/wp-content/uploads/2019/09/SSK-2018-www-1.pdf , dostęp z 20.04.2020
Hofhuis 2017	Hofhuis A. i wsp. (2017). Predicting the risk of Lyme borreliosis after a tick bite, using a structural equation model.
Kilpatrick 2017	Kilpatrick, A. M., Dobson, A. D., Levi, T., Salkeld, D. J., Swei, A., Ginsberg, H. S., ... & Ogden, N. H. (2017). Lyme disease ecology in a changing world: consensus, uncertainty and critical gaps for improving control. Pozyskano z: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5413869/pdf/rstb20160117.pdf , dostęp z 21.04.2020
Kmieciak 2016	Kmieciak, W., Ciszewski, M., Szewczyk, E.M. (2016). Choroby odkleszczowe w Polsce - występowanie i trudności diagnostyczne. Medycyna Pracy, 67(1):73-87. Pozyskano z: http://medpr.imp.lodz.pl/Choroby-odkleszczowe-w-Polsce-wystepowanie-i-trudnosci-diagnostyczne.60174.0.1.html , dostęp z 16.04.2020
MPZ 2018	Ministerstwo Zdrowia (2018). Mapa potrzeb zdrowotnych w zakresie chorób zakaźnych (z wyłączeniem HIV i WZW). Pozyskano z: http://mpz.mz.gov.pl/wp-content/uploads/sites/4/2019/04/mpz_choroby_zakazne_z_wylaczeniem_hiv_i_wzw_województwo_07.pdf , dostęp z: 20.04.2020
NIZP-PZH 2018	Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny. (2018). Meldunki epidemiologiczne. Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce, w 2018 roku. Pozyskano z: http://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2018/Ch_2018.pdf , dostęp z 20.04.2020
NIZP-PZH 2020	Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny. (2020). Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce. Pozyskano z: http://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/index_p.html#01 , dostęp z 20.04.2020
PTEiLChZ 2018	Polskie Towarzystwo Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych (2018). Diagnostyka i leczenie boreliozy z Lyme. Pozyskano z: http://www.pteilchz.org.pl/wp-content/uploads/2018/11/borelioza_z_lyme_2018.pdf , dostęp z 17.04.2020
Szczeklik 2017	Flisiak, R., Szechiński, J. (2017). Choroby przenoszone przez kleszcze. Interna Szczeklika 2017. Rozdział XI.H, 2414-2420.
Tijssse-Klasen 2011	Tijssse-Klasen E., Jacobs JJ., Swart A. i wsp. (2011). Small risk of developing symptomatic tick-borne diseases following a tick bite in The Netherlands.

WHO 2006	World Health Organization. (2006). Lyme borreliosis in Europe: influences of climate and climate change, epidemiology, ecology and adaptation measures. Pozyskano z: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0006/96819/E89522.pdf , dostęp z 21.04.2020
WHO 2009	World Health Organization. (2009). Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych, ICD-10, X Rewizja, Tom I. Pozyskano z: https://www.csioz.gov.pl/fileadmin/user_upload/Wytyczne/statystyka/icd10tomi_56a8f5a554a18.pdf , dostęp z 16.04.2020
Pozostałe	
AOTMiT 2020	AOTMiT (2020). Opracowanie dotyczące oceny zasadności wprowadzenia badań: poziomu ferrytyny, poziomu witaminy D-25-OH oraz wykrywania przeciwciał przeciwko <i>Borrelia afzelii</i> i <i>Borrelia burgdorferi</i> jako badań diagnostycznych zlecanych przez lekarza POZ (WS.4320.5.2019). Pozyskano z: http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2019/158/RPT/WS.4320.5.2019_POZ_badania_diag_raport.pdf , dostęp z 24.04.2020
CDMRP 2018	Department of Defense – Congressionally Directed Medical Research Programs. Tick-Borne Disease Research Program (2018). Pozyskano z: https://cdmrp.army.mil/tbdrp/pbbks/tbdrp_programhighlight2020.pdf , dostęp z 23.04.2020
DHHS 2015	State of New Hampshire Tickborne Disease Prevention Plan (2015). Pozyskano z: https://www.dhhs.nh.gov/dphs/cdcs/lyme/documents/tbdpreventionplan.pdf , dostęp z 22.04.2020
GIS 2020	GIS (2020). Wydarzenia i przedsięwzięcia objęte patronatem honorowym Głównego Inspektora Sanitarnego. Pozyskano z: https://gis.gov.pl/wspolpraca/ , dostęp z 23.04.2020
GoC 2017	Lyme disease in Canada - A federal framework (2017). Pozyskano z: https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/publications/diseases-conditions/lyme-disease-canada-federal-framework/lyme-disease-canada-federal-framework-eng.pdf , dostęp z 23.04.2020
HVCC 2020	Hudson Valley Community College. Tick-Borne Disease Prevention Program. Pozyskano z: https://www.hvcc.edu/ehs/health/tick-borne-disease-prevention.pdf , dostęp z 23.04.2020
MZ 2020	MZ (2020). Co należy wiedzieć o kleszczach? Pozyskano z: https://www.gov.pl/web/zdrowie/co-nalezey-wiedziec-o-kleszczach , dostęp z 21.04.2020
OFAH 2016	Combating Lyme Disease Through Collaborative Action (2016). Ontario's 10-Step Education and Awareness Plan (2016). Pozyskano z: https://www.ofah.org/wp-content/uploads/2016/08/lyme_actionplan2016en.pdf , dostęp z 23.04.2020
Świątkowska 2019	Świątkowska, B., Hanke, W., Szeszenia-Dąbrowska, N. (2019). Choroby zawodowe w Polsce w 2018 roku. Pozyskano z: https://uems-occupationalmedicine.org/wp-content/uploads/2020/02/Annex-4-Occupational-diseases-in-Poland-in-2018.pdf , dostęp z 23.04.2020
Wressnigg 2014	Wressnigg, N., Barrett, P.N., Pollabauer, E.M., et al., (2014). A novel multivalent OspA vaccine against Lyme borreliosis is safe and immunogenic in an adult population previously infected with <i>Borrelia burgdorferi</i> sensu lato. Clin. Vaccine Immunol. 21, 1490–1499.

11. Załączniki

<Dla większej przejrzystości dokumentu należy zamieścić: opinie ekspertów, strategie wyszukiwania, schemat graficzny zgodny z zaleceniami QUOROM, tabelę włączonych oraz wykluczonych publikacji (z podaniem przyczyn wykluczenia)>.

- Zal 1 Opinia eksperta – Prof. dr hab. Robert Flisiak – Prezes Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych
- Zal 2 Opinia eksperta – Dr hab. med. Tomasz Smiatacz – Konsultant Wojewódzki w dz. chorób zakaźnych (woj. pomorskie)
- Zal 3 Opinia eksperta – Dr n. med. Jolanta Ostrowska – Konsultant Wojewódzki w dz. chorób zakaźnych (woj. podlaskie)
- Zal 4 Aneks do raportów szczegółowych „Programy z zakresu profilaktyki i wczesnej diagnostyki boreliozy oraz innych chorób odkleszczowych – wspólne podstawy oceny” (listopad 2016)
- Zal 5 Strategia wyszukiwania – baza Medline (PubMed), data wyszukiwania: 28.04.2020

Lp.	Słowa kluczowe	Wynik
#1	Search ((("Lyme Neuroborreliosis/diagnosis"[Mesh] OR "Lyme Neuroborreliosis/epidemiology"[Mesh] OR "Lyme Neuroborreliosis/etiology"[Mesh] OR "Lyme Neuroborreliosis/immunology"[Mesh] OR "Lyme Neuroborreliosis/prevention and control"[Mesh] OR "Lyme Neuroborreliosis/psychology"[Mesh]))	693
#2	Search ("Lyme Disease"[Mesh] OR "Borrelia burgdorferi"[Mesh])	11750
#3	Search (("Lyme Disease/diagnosis"[Mesh] OR "Lyme Disease/epidemiology"[Mesh] OR "Lyme Disease/etiology"[Mesh] OR "Lyme Disease/immunology"[Mesh] OR "Lyme Disease/prevention and control"[Mesh] OR "Lyme Disease/psychology"[Mesh]))	9914
#4	Search (((((("Lyme Neuroborreliosis/diagnosis"[Mesh] OR "Lyme Neuroborreliosis/epidemiology"[Mesh] OR "Lyme Neuroborreliosis/etiology"[Mesh] OR "Lyme Neuroborreliosis/immunology"[Mesh] OR "Lyme Neuroborreliosis/prevention and control"[Mesh] OR "Lyme Neuroborreliosis/psychology"[Mesh]))) OR ("Lyme Disease"[Mesh] OR "Borrelia burgdorferi"[Mesh])) OR (("Lyme Disease/diagnosis"[Mesh] OR "Lyme Disease/epidemiology"[Mesh] OR "Lyme Disease/etiology"[Mesh] OR "Lyme Disease/immunology"[Mesh] OR "Lyme Disease/prevention and control"[Mesh] OR "Lyme Disease/psychology"[Mesh])))	11750
#5	Search (((("Borrelia burgdorferi") OR "B. burgdorferi") OR "Borrelia"))	12700
#6	Search (("Lyme diseas*" or "lyme borreliosis" or "borreliosis" or "Neuroborreliosis"))	14336
#7	Search ((disease or diseases or infection*))	7735320
#8	Search (((((disease or diseases or infection*))) AND (((("Borrelia burgdorferi") OR "B. burgdorferi") OR "Borrelia"))	11283
#9	Search (((((((disease or diseases or infection*))) AND (((("Borrelia burgdorferi") OR "B. burgdorferi") OR "Borrelia")) OR ((("Lyme diseas*" or "lyme borreliosis" or "borreliosis" or "Neuroborreliosis"))	16573
#10	Search (((((((((((disease[Title/Abstract] OR diseases[Title/Abstract] OR infection*)) [Title/Abstract] AND (((("Borrelia burgdorferi") [Title/Abstract] OR "B. burgdorferi") [Title/Abstract] OR "Borrelia")) [Title/Abstract] OR ((("Lyme diseas*" [Title/Abstract] OR "lyme borreliosis" [Title/Abstract] OR "borreliosis" [Title/Abstract] OR "Neuroborreliosis")) [Title/Abstract])) OR (((("Lyme Neuroborreliosis/diagnosis"[Mesh] OR "Lyme Neuroborreliosis/epidemiology"[Mesh] OR "Lyme Neuroborreliosis/etiology"[Mesh] OR "Lyme Neuroborreliosis/immunology"[Mesh] OR "Lyme Neuroborreliosis/prevention and control"[Mesh] OR "Lyme Neuroborreliosis/psychology"[Mesh]))) OR ("Lyme Disease"[Mesh] OR "Borrelia burgdorferi"[Mesh])) OR (("Lyme Disease/diagnosis"[Mesh] OR "Lyme Disease/epidemiology"[Mesh] OR "Lyme Disease/etiology"[Mesh] OR "Lyme Disease/immunology"[Mesh] OR "Lyme Disease/prevention and control"[Mesh] OR "Lyme Disease/psychology"[Mesh])))	11750
#11	Search ((("early diagnosis"[Title/Abstract] OR "early detection"[Title/Abstract] OR "early detect*" [Title/Abstract] OR "prophylax*" [Title/Abstract] OR "prevention"[Title/Abstract] OR "prevention[Title/Abstract] AND control"[Title/Abstract] OR "primary prevention"[Title/Abstract] OR "secondary prevention"[Title/Abstract] OR "health educat*" [Title/Abstract] OR education[Title/Abstract] OR "health promotion"[Title/Abstract] OR "post-exposure prophylax*" [Title/Abstract]))	1130016
#12	Search (((("Early Diagnosis"[Mesh] OR ("Post-Exposure Prophylaxis/methods"[Mesh] OR "Post-Exposure Prophylaxis/standards"[Mesh])) OR "prevention and control" [Subheading]) OR "Health Education"[Mesh])	1490031

#13	Search ((((((("Early Diagnosis"[Mesh]) OR ("Post-Exposure Prophylaxis/methods"[Mesh] OR "Post-Exposure Prophylaxis/standards"[Mesh])) OR "prevention and control" [Subheading]) OR "Health Education"[Mesh])) OR ((("early diagnosis"[Title/Abstract] OR "early detection"[Title/Abstract] OR "early detect*"[Title/Abstract] OR "prophylax*"[Title/Abstract] OR "prevention"[Title/Abstract] OR "prevention[Title/Abstract] AND control"[Title/Abstract] OR "primary prevention"[Title/Abstract] OR "secondary prevention"[Title/Abstract] OR "health educat*"[Title/Abstract] OR education[Title/Abstract] OR "health promotion"[Title/Abstract] OR "post-exposure prophylax*"[Title/Abstract])))	2267842
#14	Search ((metaanalysis[Title/Abstract] OR meta-analysis[Title/Abstract] OR meta analysis[Title/Abstract])) OR (systematic*[Title/Abstract] AND review*[Title/Abstract]) OR (guideline*[Title/Abstract] OR Guidance*[Title/Abstract]) OR recommendation*[Title/Abstract] OR standard*[Title/Abstract] OR consensus*[Title/Abstract])) OR (((("Health Planning Guidelines"[Mesh]) OR ("Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Guideline" [Publication Type] OR "standards" [Subheading])))	2695503
#15	Search (((("laboratory test*"[Title/Abstract] OR "diagnosis"[Title/Abstract] OR "diagnostic"[Title/Abstract] OR ELISA[Title/Abstract] OR "western blot*"[Title/Abstract] OR immunoglobulin[Title/Abstract] OR PCR[Title/Abstract] OR "laboratory diagnostic"[Title/Abstract] OR "diagnostic method*"[Title/Abstract] OR "diagnostic test*"[Title/Abstract])) AND (("2016/10/24"[PDat] : "2020/04/28"[PDat]) AND Humans[Mesh] AND (Polish[lang] OR English[lang])))	251469
#16	Search (((("Enzyme-Linked Immunosorbent Assay"[Mesh]) OR "Blotting, Western"[Mesh]) OR ("Clinical Laboratory Techniques/diagnosis"[Mesh] OR "Clinical Laboratory Techniques/immunology"[Mesh] OR "Clinical Laboratory Techniques/prevention and control"[Mesh] OR "Clinical Laboratory Techniques/standards"[Mesh])) OR "Diagnostic Tests, Routine"[Mesh])	356953
#17	Search ((((((("Enzyme-Linked Immunosorbent Assay"[Mesh]) OR "Blotting, Western"[Mesh]) OR ("Clinical Laboratory Techniques/diagnosis"[Mesh] OR "Clinical Laboratory Techniques/immunology"[Mesh] OR "Clinical Laboratory Techniques/prevention and control"[Mesh] OR "Clinical Laboratory Techniques/standards"[Mesh])) OR "Diagnostic Tests, Routine"[Mesh])) OR (((("laboratory test*"[Title/Abstract] OR "diagnosis"[Title/Abstract] OR "diagnostic"[Title/Abstract] OR ELISA[Title/Abstract] OR "western blot*"[Title/Abstract] OR immunoglobulin[Title/Abstract] OR PCR[Title/Abstract] OR "laboratory diagnostic"[Title/Abstract] OR "diagnostic method*"[Title/Abstract] OR "diagnostic test*"[Title/Abstract])) AND (("2016/10/24"[PDat] : "2020/04/28"[PDat]) AND Humans[Mesh] AND (Polish[lang] OR English[lang]))))	599369
#18	Search (((((((("Enzyme-Linked Immunosorbent Assay"[Mesh]) OR "Blotting, Western"[Mesh]) OR ("Clinical Laboratory Techniques/diagnosis"[Mesh] OR "Clinical Laboratory Techniques/immunology"[Mesh] OR "Clinical Laboratory Techniques/prevention and control"[Mesh] OR "Clinical Laboratory Techniques/standards"[Mesh])) OR "Diagnostic Tests, Routine"[Mesh])))) OR (((("laboratory test*"[Title/Abstract] OR "diagnosis"[Title/Abstract] OR "diagnostic"[Title/Abstract] OR ELISA[Title/Abstract] OR "western blot*"[Title/Abstract] OR immunoglobulin[Title/Abstract] OR PCR[Title/Abstract] OR "laboratory diagnostic"[Title/Abstract] OR "diagnostic method*"[Title/Abstract] OR "diagnostic test*"[Title/Abstract])) AND (("2016/10/24"[PDat] : "2020/04/28"[PDat]) AND Humans[Mesh] AND (Polish[lang] OR English[lang]))))))) OR (((((((("Early Diagnosis"[Mesh]) OR ("Post-Exposure Prophylaxis/methods"[Mesh] OR "Post-Exposure Prophylaxis/standards"[Mesh])) OR "prevention and control" [Subheading]) OR "Health Education"[Mesh])) OR ((("early diagnosis"[Title/Abstract] OR "early detection"[Title/Abstract] OR "early detect*"[Title/Abstract] OR "prophylax*"[Title/Abstract] OR "prevention"[Title/Abstract] OR "prevention[Title/Abstract] AND control"[Title/Abstract] OR "primary prevention"[Title/Abstract] OR "secondary prevention"[Title/Abstract] OR "health educat*"[Title/Abstract] OR education[Title/Abstract] OR "health promotion"[Title/Abstract] OR "post-exposure prophylax*"[Title/Abstract])))	2811230
#19	Search ((((((((((disease[Title/Abstract] OR diseases[Title/Abstract] OR infection*)) [Title/Abstract] AND (((("Borrelia burgdorferi") [Title/Abstract] OR "B. burgdorferi") [Title/Abstract] OR "Borrelia")) [Title/Abstract] OR ((("Lyme disease*"[Title/Abstract] OR "lyme borreliosis"[Title/Abstract] OR "borreliosis"[Title/Abstract] OR "Neuroborreliosis")) [Title/Abstract])) OR ((((" Lyme Neuroborreliosis/diagnosis"[Mesh] OR "Lyme Neuroborreliosis/epidemiology"[Mesh] OR "Lyme Neuroborreliosis/etiology"[Mesh] OR "Lyme Neuroborreliosis/immunology"[Mesh] OR "Lyme Neuroborreliosis/prevention and control"[Mesh] OR "Lyme Neuroborreliosis/psychology"[Mesh])) OR ("Lyme Disease"[Mesh] OR "Borrelia burgdorferi"[Mesh])) OR (((" Lyme Disease/diagnosis"[Mesh] OR "Lyme Disease/epidemiology"[Mesh] OR "Lyme Disease/etiology"[Mesh] OR "Lyme Disease/immunology"[Mesh] OR "Lyme Disease/prevention and control"[Mesh] OR "Lyme Disease/psychology"[Mesh])))) AND (((((((("Enzyme-Linked Immunosorbent Assay"[Mesh]) OR "Blotting, Western"[Mesh]) OR ("Clinical Laboratory Techniques/diagnosis"[Mesh] OR "Clinical Laboratory Techniques/immunology"[Mesh] OR "Clinical Laboratory Techniques/prevention and control"[Mesh] OR "Clinical Laboratory Techniques/standards"[Mesh])) OR "Diagnostic Tests, Routine"[Mesh]))))	2782

	<p>Techniques/standards"[Mesh])) OR "Diagnostic Tests, Routine"[Mesh])) OR (((("laboratory test"[Title/Abstract] OR "diagnosis"[Title/Abstract] OR "diagnostic"[Title/Abstract] OR ELISA[Title/Abstract] OR "western blot"[Title/Abstract] OR immunoglobulin[Title/Abstract] OR PCR[Title/Abstract] OR "laboratory diagnostic"[Title/Abstract] OR "diagnostic method"[Title/Abstract] OR "diagnostic test"[Title/Abstract])) AND (("2016/10/24"[PDat] : "2020/04/28"[PDat]) AND Humans[Mesh] AND (Polish[lang] OR English[lang]))))) OR ((((((("Early Diagnosis"[Mesh]) OR ("Post-Exposure Prophylaxis/methods"[Mesh] OR "Post-Exposure Prophylaxis/standards"[Mesh])) OR "prevention and control" [Subheading]) OR "Health Education"[Mesh])) OR ((("early diagnosis"[Title/Abstract] OR "early detection"[Title/Abstract] OR "early detect"[Title/Abstract] OR "prophylax"[Title/Abstract] OR "prevention"[Title/Abstract] OR "prevention[Title/Abstract] AND control"[Title/Abstract] OR "primary prevention"[Title/Abstract] OR "secondary prevention"[Title/Abstract] OR "health educat"[Title/Abstract] OR education[Title/Abstract] OR "health promotion"[Title/Abstract] OR "post-exposure prophylax"[Title/Abstract])))</p>	
#20	<p>Search (((metaanalysis[Title/Abstract] OR meta-analysis[Title/Abstract] OR meta analysis[Title/Abstract])) OR (systematic*[Title/Abstract] AND review*[Title/Abstract]) OR (guideline*[Title/Abstract] OR Guidance*[Title/Abstract]) OR recommendation*[Title/Abstract] OR standard*[Title/Abstract] OR consensus*[Title/Abstract])) OR (((("Health Planning Guidelines"[Mesh]) OR ("Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Guideline" [Publication Type] OR "standards" [Subheading])))) AND (((((((((((disease[Title/Abstract] OR diseases[Title/Abstract] OR infection*)) [Title/Abstract] AND (((("Borrelia burgdorferi")[Title/Abstract] OR "B. burgdorferi")[Title/Abstract] OR "Borrelia")) [Title/Abstract] OR ((("Lyme diseas*[Title/Abstract] OR "lyme borreliosis"[Title/Abstract] OR "borreliosis"[Title/Abstract] OR "Neuroborreliosis")) [Title/Abstract])) OR (((("Lyme Neuroborreliosis/diagnosis"[Mesh] OR "Lyme Neuroborreliosis/epidemiology"[Mesh] OR "Lyme Neuroborreliosis/etiology"[Mesh] OR "Lyme Neuroborreliosis/immunology"[Mesh] OR "Lyme Neuroborreliosis/prevention and control"[Mesh] OR "Lyme Neuroborreliosis/psychology"[Mesh]))) OR ("Lyme Disease"[Mesh] OR "Borrelia burgdorferi"[Mesh])) OR (("Lyme Disease/diagnosis"[Mesh] OR "Lyme Disease/epidemiology"[Mesh] OR "Lyme Disease/etiology"[Mesh] OR "Lyme Disease/immunology"[Mesh] OR "Lyme Disease/prevention and control"[Mesh] OR "Lyme Disease/psychology"[Mesh])))) AND (((((((("Enzyme-Linked Immunosorbent Assay"[Mesh]) OR "Blotting, Western"[Mesh]) OR ("Clinical Laboratory Techniques/diagnosis"[Mesh] OR "Clinical Laboratory Techniques/immunology"[Mesh] OR "Clinical Laboratory Techniques/prevention and control"[Mesh] OR "Clinical Laboratory Techniques/standards"[Mesh])) OR "Diagnostic Tests, Routine"[Mesh])) OR (((("laboratory test"[Title/Abstract] OR "diagnosis"[Title/Abstract] OR "diagnostic"[Title/Abstract] OR ELISA[Title/Abstract] OR "western blot"[Title/Abstract] OR immunoglobulin[Title/Abstract] OR PCR[Title/Abstract] OR "laboratory diagnostic"[Title/Abstract] OR "diagnostic method"[Title/Abstract] OR "diagnostic test"[Title/Abstract])) AND (("2016/10/24"[PDat] : "2020/04/28"[PDat]) AND Humans[Mesh] AND (Polish[lang] OR English[lang]))))) OR ((((((("Early Diagnosis"[Mesh]) OR ("Post-Exposure Prophylaxis/methods"[Mesh] OR "Post-Exposure Prophylaxis/standards"[Mesh])) OR "prevention and control" [Subheading]) OR "Health Education"[Mesh])) OR ((("early diagnosis"[Title/Abstract] OR "early detection"[Title/Abstract] OR "early detect"[Title/Abstract] OR "prophylax"[Title/Abstract] OR "prevention"[Title/Abstract] OR "prevention[Title/Abstract] AND control"[Title/Abstract] OR "primary prevention"[Title/Abstract] OR "secondary prevention"[Title/Abstract] OR "health educat*[Title/Abstract] OR education[Title/Abstract] OR "health promotion"[Title/Abstract] OR "post-exposure prophylax"[Title/Abstract])))</p>	398
#21	<p>Search (((metaanalysis[Title/Abstract] OR meta-analysis[Title/Abstract] OR meta analysis[Title/Abstract])) OR (systematic*[Title/Abstract] AND review*[Title/Abstract]) OR (guideline*[Title/Abstract] OR Guidance*[Title/Abstract]) OR recommendation*[Title/Abstract] OR standard*[Title/Abstract] OR consensus*[Title/Abstract])) OR (((("Health Planning Guidelines"[Mesh]) OR ("Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Guideline" [Publication Type] OR "standards" [Subheading])))) AND (((((((((((disease[Title/Abstract] OR diseases[Title/Abstract] OR infection*)) [Title/Abstract] AND (((("Borrelia burgdorferi")[Title/Abstract] OR "B. burgdorferi")[Title/Abstract] OR "Borrelia")) [Title/Abstract] OR ((("Lyme diseas*[Title/Abstract] OR "lyme borreliosis"[Title/Abstract] OR "borreliosis"[Title/Abstract] OR "Neuroborreliosis")) [Title/Abstract])) OR (((("Lyme Neuroborreliosis/diagnosis"[Mesh] OR "Lyme Neuroborreliosis/epidemiology"[Mesh] OR "Lyme Neuroborreliosis/etiology"[Mesh] OR "Lyme Neuroborreliosis/immunology"[Mesh] OR "Lyme Neuroborreliosis/prevention and control"[Mesh] OR "Lyme Neuroborreliosis/psychology"[Mesh]))) OR ("Lyme Disease"[Mesh] OR "Borrelia burgdorferi"[Mesh])) OR (("Lyme Disease/diagnosis"[Mesh] OR "Lyme Disease/epidemiology"[Mesh] OR "Lyme Disease/etiology"[Mesh] OR "Lyme Disease/immunology"[Mesh] OR "Lyme Disease/prevention and control"[Mesh] OR "Lyme Disease/psychology"[Mesh])))) AND (((((((("Enzyme-Linked Immunosorbent Assay"[Mesh]) OR "Blotting, Western"[Mesh]) OR ("Clinical Laboratory Techniques/diagnosis"[Mesh] OR "Clinical Laboratory Techniques/immunology"[Mesh] OR "Clinical Laboratory Techniques/prevention and control"[Mesh] OR "Clinical Laboratory Techniques/standards"[Mesh])) OR "Diagnostic Tests, Routine"[Mesh])) OR (((("laboratory test"[Title/Abstract] OR "diagnosis"[Title/Abstract] OR</p>	86

	"diagnostic"[Title/Abstract] OR ELISA[Title/Abstract] OR "western blot"[Title/Abstract] OR immunoglobulin[Title/Abstract] OR PCR[Title/Abstract] OR "laboratory diagnostic"[Title/Abstract] OR "diagnostic method"[Title/Abstract] OR "diagnostic test"[Title/Abstract])) AND (("2016/10/24"[PDat] : "2020/04/28"[PDat]) AND Humans[Mesh] AND (Polish[lang] OR English[lang]))))))) OR (((((((("Early Diagnosis"[Mesh]) OR ("Post-Exposure Prophylaxis/methods"[Mesh] OR "Post-Exposure Prophylaxis/standards"[Mesh])) OR "prevention and control" [Subheading] OR "Health Education"[Mesh]))))))) OR (("early diagnosis"[Title/Abstract] OR "early detection"[Title/Abstract] OR "early detect"[Title/Abstract] OR "prophylax"[Title/Abstract] OR "prevention"[Title/Abstract] OR "prevention[Title/Abstract] AND control"[Title/Abstract] OR "primary prevention"[Title/Abstract] OR "secondary prevention"[Title/Abstract] OR "health educat"[Title/Abstract] OR education[Title/Abstract] OR "health promotion"[Title/Abstract] OR "post-exposure prophylax"[Title/Abstract]))))))))))) Filters: Publication date from 2016/10/24 to 2020/04/28; Humans; English; Polish	
--	---	--

Zal 6 Strategia wyszukiwania Cochrane Library, data wyszukiwania: 28.04.2020

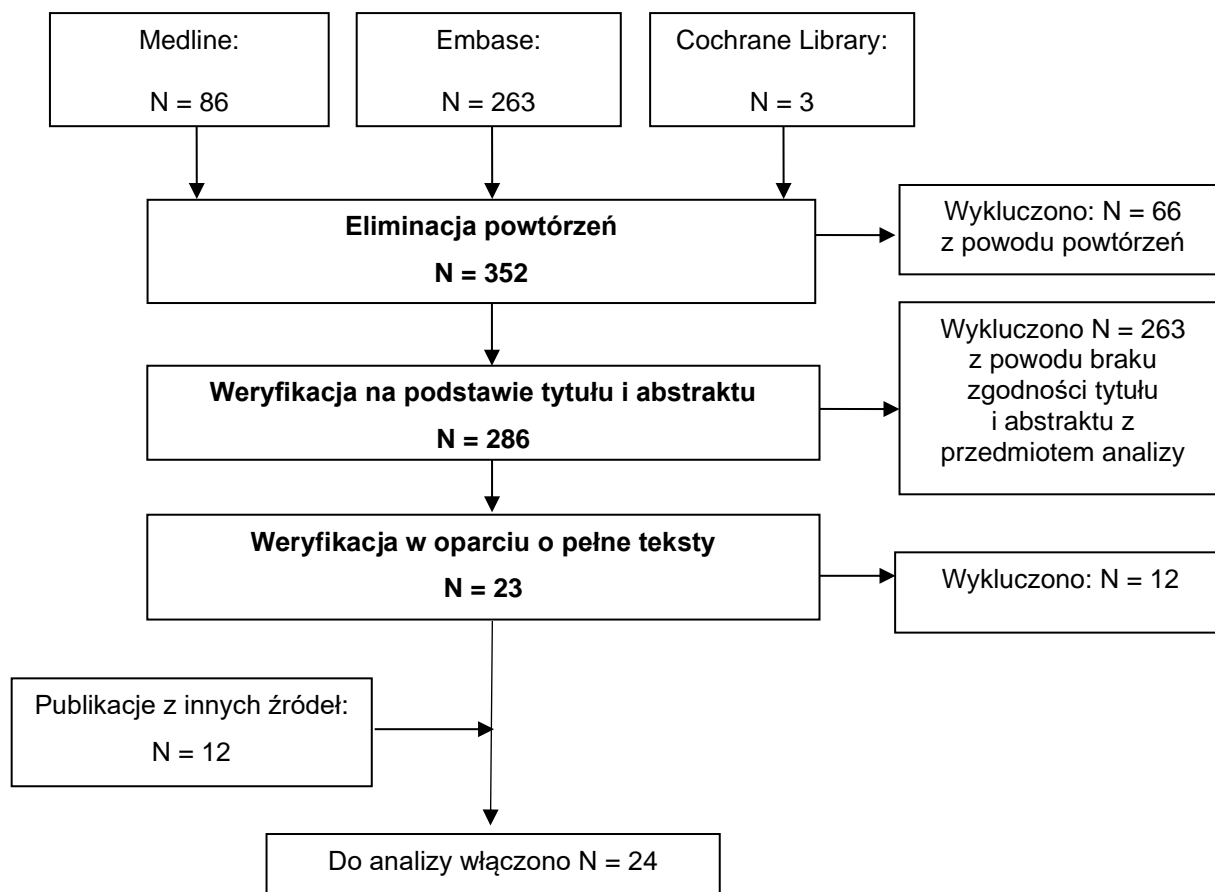
Lp.	Słowa kluczowe	Wynik
#1	(disease* or infection*) .ti,ab,kw.	1324
#2	("Borrelia burgdorferi" or "B. burgdorferi" or "Borrelia" or "Lyme" or "lyme borreliosis" or "borreliosis" or "neuroborreliosis") .ti,ab,kw.	1
#3	#1 AND #2	1
#4	"Borreliosis" or "Lyme disease"	206
#5	MeSH descriptor: [Lyme Disease] explode all trees	15
#6	#3 OR #4 OR #5	210
#7	("early diagnosis" or "early detection" or "early detect*" or "prophylax*" or "prevention" or "prevention and control" or "primary prevention" or "secondary prevention" or "health educat*" or education or "health promotion" or "post-exposure prophylax*") .ti,ab,kw.	894
#8	MeSH descriptor: [Early Diagnosis] explode all trees	1541
#9	MeSH descriptor: [Early Intervention, Educational] explode all trees	481
#10	MeSH descriptor: [Primary Prevention] explode all trees	3970
#11	MeSH descriptor: [Secondary Prevention] explode all trees	3075
#12	MeSH descriptor: [Post-Exposure Prophylaxis] explode all trees	60
#13	MeSH descriptor: [Health Education] explode all trees	19162
#14	MeSH descriptor: [Health Promotion] explode all trees	6174
#15	#8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14	27414
#16	(#7 or #15) .ti,ab,kw.	894
#17	#6 and #16	0
#18	(#7 or #15)	28224
#19	#6 and #18	8
#20	("laboratory test*" or "diagnosis" or "diagnostic" or ELISA or "western blot*" or immunoglobulin or PCR or "laboratory diagnostic" or "diagnostic method*" or "diagnostic test*") .ti,ab,kw.	1059
#21	MeSH descriptor: [Enzyme-Linked Immunosorbent Assay] explode all trees	2430
#22	MeSH descriptor: [Blotting, Western] explode all trees	287
#23	MeSH descriptor: [Diagnostic Tests, Routine] explode all trees	220
#24	#20 OR #21 OR #22 OR #23	3937
#25	#18 OR #24	31253
#26	6 AND 25 with Cochrane Library publication date Between Oct 2016 and Apr 2020, in Cochrane Reviews	3

Zal 7 Strategia wyszukiwania Embase (Ovid), data wyszukiwania: 28.04.2020

Lp.	Słowa kluczowe	Wynik
1	exp *borrelia burgdorferi/ or exp *borrelia infection/ or exp *lyme disease/	13722
2	(disease* or infection*).ti,ab,kw.	5902088
3	("Borrelia burgdorferi" or "B. burgdorferi" or "Borrelia" or "Lyme" or "lyme borreliosis" or "borreliosis" or "neuroborreliosis").ti,ab,kw.	19067

4	2 and 3	14894
5	1 or 4	18519
6	("early diagnosis" or "early detection" or "early detect*" or "prophylax*" or "prevention" or "prevention and control" or "primary prevention" or "secondary prevention" or "health educat*" or education or "health promotion" or "post-exposure prophylax*").ti,ab,kw.	1476543
7	exp *early diagnosis/	10020
8	prevention/ or exp **"prevention and control"/ or exp *primary prevention/ or exp *prophylaxis/ or exp *protection/	627319
9	health education/ or exp *education/ or exp *health promotion/ or exp *patient education/	557194
10	prophylaxis/ or exp *infection prevention/ or exp *post exposure prophylaxis/ or exp *pre-exposure prophylaxis/	111888
11	6 or 7 or 8 or 9 or 10	2289095
12	("laboratory test*" or "diagnosis" or "diagnostic" or ELISA or "western blot*" or immunoglobulin or PCR or "laboratory diagnostic" or "diagnostic method*" or "diagnostic test*").ti,ab,kw.	3676824
13	exp *enzyme linked immunosorbent assay/	16105
14	exp *western blotting/	1531
15	exp *diagnostic test/	122166
16	exp *laboratory test/	6673
17	12 or 13 or 14 or 15 or 16	3766538
18	11 or 17	5683134
19	5 and 18	7873
20	(systematic* and review*).ti,ab,kw.	269547
21	exp "systematic review"/	241036
22	(metaanalysis or meta-analysis or meta analysis).ti,ab,kw.	197065
23	("consensus*" or "standard*" or "recommendation*" or "Guidance*" or "guideline*").ti,ab,kw.	2636164
24	exp practice guideline/ or exp consensus development/ or exp good clinical practice/	541373
25	exp *meta analysis/	15819
26	20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25	3188734
27	19 and 26	982
28	limit 27 to ((english or polish) and yr="2016 -Current")	263

Zal 8 Etapy procesu prowadzącego do ostatecznej selekcji



Zal 9 Wykaz publikacji włączonych do analizy skuteczności na podstawie abstraktów oraz wynik analizy tych publikacji na podstawie pełnego tekstu (kolumna Status na podst. pełnego tekstu) ze strategii wyszukiwania. Publikacje włączone na podstawie pełnego tekstu zostały pogrubione.

Lp.	Autorzy, Tytuł, Czasopismo	Status na podstawie pełnego tekstu	Powód wykluczenia (P, I, S)
1	Antony S. (2019). Mosquito and Tick-borne Illnesses in the United States. Guidelines for the Recognition and Empiric Treatment of Zoonotic Diseases in the Wilderness. Infect. Disord. Drug Targets. 19(3):238-257.	wykl.	I
2	Badawi A., Shering M., Rahman S. (2017). A systematic review and meta-analysis for the adverse effects, immunogenicity and efficacy of Lyme disease vaccines: Guiding novel vaccine development. Can. J. Public Health 108 (1):e62-e70	wykl.	I
3	Benelli G., Pavela R. (2018). Repellence of essential oils and selected compounds against ticks-A systematic review. Acta Tropica 179: 47-54	wykl.	I, S
4	Cook MJ., Park BK. (2016). Commercial test kits for detection of Lyme borreliosis: A meta-analysis of test accuracy. International Journal of General Medicine Nov 18;9:427-440	wł.	
5	Cruickshank M., O'Flynn N., Faust SN. (2018) Lyme disease: summary of NICE guidance. BMJ Apr 12;361:k1261.	wł.	
6	Dessau RB., van Dam AP., Fingerle V. et al. (2018) To test or not to test? Laboratory support for the diagnosis of Lyme borreliosis: a position paper of ESGBOR, the ESCMID study group for Lyme borreliosis. Clin. Microbiol. Infect. 24 (2):118-124	wł.	
7	Eldin C. (2019). Review of European and American guidelines for the diagnosis of Lyme borreliosis. Medecine et Maladies Infectieuses; 49 (2):121-132	wykl.	S
8	Figoni J., Chirouze C., Hansmann Y. (2019). Lyme borreliosis and other tick-borne diseases. Guidelines from the French Scientific Societies (I):	wł.	

	prevention, epidemiology, diagnosis. Medecine et Maladies Infectieuses 49 (5):318-334		
9	Jaulhac B., Saunier A., Caumes E. (2019). Lyme borreliosis and other tick-borne diseases. Guidelines from the French scientific societies (II). Biological diagnosis, treatment, persistent symptoms after documented or suspected Lyme borreliosis. Medecine et Maladies Infectieuses 49 (5):335-346	wł.	
10	Fischhoff IR., Keesing F., Ostfeld RS. (2019). Risk Factors for Bites and Diseases Associated with Black-Legged Ticks: A Meta-Analysis. American Journal of Epidemiology 188 (9):1742-1750	wykl.	S
11	Hofmann H., Fingerle V., Hunfeld KP. et al. (2017). Cutaneous Lyme borreliosis: Guideline of the German Dermatology Society. Ger Med.Sci. 15: Doc14	wł.	
12	Leeflang, MMG., Ang CW., Berkhout J. et al. (2016). The diagnostic accuracy of serological tests for Lyme borreliosis in Europe: A systematic review and meta-analysis. BMC Infectious Diseases, Mar 25;16:140	wł.	
13	Mac S., de Silva SR., Sander B. (2019). The economic burden of lyme disease and the cost-effectiveness of lyme disease interventions: A scoping review. PLoS ONE Jan 4;14(1):e0210280.	wykl.	I
14	Mead P., Petersen J., Hinckley A. (2019) Updated CDC Recommendation for Serologic Diagnosis of Lyme Disease. MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep. 68 (32):703	wykl.	S
15	Moore A., Nelson Ch., Molins C. (2016). Current guidelines, common clinical pitfalls, and future directions for laboratory diagnosis of lyme disease, United States. Emerging Infectious Diseases 22 (7):1169-1177	wykl.	S
16	Onal U., Aytac EH., Uyan OA. et al. (2019). Systematic review of Lyme disease in Turkey. Trop. Doct. 49 (3):165-170	wykl.	I
17	Patton SK., Phillips B. (2018). CE: Lyme Disease: Diagnosis, Treatment, and Prevention. Am. J. Nurs. Apr;118(4):38-45.	wykl.	S
18	Raffetin A., Saunier A., Bouiller K. et al. (2020) Unconventional diagnostic tests for Lyme borreliosis: a systematic review. Clinical Microbiology and Infection 26 (1):51-59	wł.	
19	Rayment C., O'Flynn N. (2018) Diagnosis and management of patients with Lyme disease: NICE guideline. Br. J. Gen. Pract. 68 (676):546-547	wł.	
20	Richardson M., Khouja C., Sutcliffe K. (2019) Interventions to prevent Lyme disease in humans: A systematic review. Preventive Medicine Reports Mar 13: 16-22	wł.	
21	Sanchez E., Vannier E., Wormser GP. (2016). Diagnosis, treatment, and prevention of lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: A review. JAMA. Apr 26;315(16):1767-77	wykl.	I, S
22	Waddell LA., Greig J., Mascarenhas M. (2016). The Accuracy of Diagnostic Tests for Lyme Disease in Humans, A Systematic Review and Meta-Analysis of North American Research. PLoS ONE Dec 21;11(12):e0168613.	wł.	
23	Waddell LA., Greig J., Lindsay LR., (2018). A systematic review on the impact of gestational Lyme disease in humans on the fetus and newborn. PLoS ONE Nov 12;13(11):e0207067.	wykl.	P, I

P – populacja; I – interwencja; S – metodyka

Zal 10 Symulacja liczbowa realizacji programu polityki zdrowotnej w zakresie boreliozy

W celu zobrazowania skutków przeprowadzenia przesiewu pod kątem wykrycia boreliozy w populacji ogólnej została przeprowadzona symulacja oparta na danych empirycznych. Ilościowy rozkład wyników diagnostyki dwuetapowej (ELISA + Western Blot) z podziałem na typy został przedstawiony poniżej (Tabela 20). Ze względu na brak danych dot. wskaźnika chorobowości dla populacji polskiej, w oparciu o inne dostępne dane epidemiologiczne (m.in. wskaźnik zapadalności), określono w przybliżeniu, że wskaźnik chorobowości dla całej ludności Polski może kształtować się na poziomie ok. 1%. Należy jednak podkreślić, że powyższe oszacowanie jest obarczone dużym ryzykiem błędu. Ponadto wskaźnik może być zdecydowanie wyższy w populacji szczególnie narażonej na zachorowanie na boreliozy.

Przy grupie 10 000 uczestników z populacji ogólnej objętych diagnostyką dwuetapową w kierunku wykrycia boreliozy należy spodziewać się około 137 osób z wynikiem pozytywnym, co stanowi 1,4% uczestników

poddanych badaniu przesiewowemu. Należałoby się spodziewać, że borelioza zostałaby wykryta u około 58 osób, co stanowiłoby ok. 42,3% osób z wynikiem pozytywnym uzyskanym w diagnostyce dwuetapowej. Osoby te zostałyby skierowane poza PPZ, do dalszej diagnostyki. Dotyczyłoby to także pozostałych osób (79) z wynikiem fałszywie pozytywnym.

Wynik negatywny badania przesiewowego uzyskałoby około 98,6% uczestników. W PPZ nie byłoby przewidzianych dalszych działań diagnostycznych dla uczestników z wynikiem negatywnym. Około 42 osoby (poniżej 1% uczestników z wynikiem negatywnym) w rzeczywistości byłaby dotknięta boreliozą. Uczestnicy z wynikiem negatywnym, u których borelioza faktycznie nie występuje stanowiliby ok. 99% osób z wynikiem negatywnym.

Symulacja opiera się na danych liczbowych dotyczących czułości (57,6%), swoistości (99,2%) (Waddell 2016) oraz prawdopodobieństwa wystąpienia boreliozy w polskiej populacji ogólnej (1%).

W przedstawionym modelu założono, że 100% osób zakwalifikowanych do uczestnictwa w PPZ zgłosiłoby się na badanie oraz, że każda z osób z pozytywnym wynikiem badania po otrzymaniu wyniku zostałaby skierowana poza program w celu dalszej diagnostyki i leczenia. W sytuacji rzeczywistej należałoby się spodziewać, że część osób zrezygnowałaby z udziału w PPZ lub nie podjęłaby leczenia.

Tabela 20. Ilościowy rozkład wyników pod kątem wykrycia boreliozy z wykorzystaniem diagnostyki dwuetapowej w populacji ogólnej [n = 10 tys.] z podziałem na typy wyników

WYNIK	Prawdziwie	Fałszywie	Łącznie
Pozytywny	58	79	137
Negatywny	9 821	42	9 860
Łącznie	9 862	138	-

Źródło: opracowanie własne

Za11 Proponowany szablon programu polityki zdrowotnej z zakresu profilaktyki chorób odkleszczowych (boreliozy)