© Бондаренко Л. А., Бондаренко А. М., 2025
УДК 616.97-002.9-053.31:615.33
DOI 10.11603/1681-2727.2025.4.15760

Л. А. Бондаренко[1], А. М. Бондаренко[2]

ЕКСТРЕНА АНТИБІОТИКОПРОФІЛАКТИКА ЛАЙМ-БОРЕЛІОЗУ У ВАГІТНИХ

[1]КНП «Міська багатопрофільна клінічна лікарня матері та дитини ім. Руднєва» Дніпровської міської ради,
[2]Криворізький національний університет

Попри наявність нині чинного наказу МОЗ (№ 218 від 16.05.2005 р. «Про посилення заходів щодо діагностики та профілактики іксодових кліщових бореліозів в Україні» та відповідних докладних керівництв («Стандарт медичної допомоги хвороба Лайма» (наказ МОЗ № 1623 від 21.09.2024 р. та «Хвороба Лайма. Клінічна настанова, заснована на доказах»), постконтактна профілактика (ПКП) Лайм-бореліозу (ЛБ) після укусу кліща для вагітних і жінок, які годують груддю, не розроблена. На думку авторів статті, така профілактика вимагає додаткового і фактично «первинного» етапу – дослідження кліща, що вкусив жінку, на наявність у ньому борелій. Адже, навіть незважаючи на те, що на ранніх етапах прикріплення кліща до людини ризик її інфікування бореліями невисокий, але він залишається. Він буде більш значущим у високоендемічних регіонах, яким на сьогодні є Україна. Тому, щоб обґрунтовано здійснити ПКП або уникнути її недоцільного використання, основним і фактично головним критерієм її призначення є дослідження кліща на наявність у ньому збудника ЛБ.

Детально проаналізована проблема вибору антибіотиків, до яких чутливі збудники ЛБ і які або нетоксичні для плода, або не проникають через плацентарний бар'єр, тобто не є ембріотоксичними.

Запропонований первинний алгоритм застосування ПКП у вигляді дослідження кліща на приналежність до родини саме іксодових кліщів (хоча резервуаром борелій можуть бути і аргасові кліщі і, навіть, комари); дослідження кліща на наявність у ньому збудників кліщового бореліозу (B. burgdorferi, B. garini, B. afzelii); дослідження крові жінок на наявність специфічних антиборелійних IgM та IgG (кожен тип окремо, не сумарні антитіла). Імуноблот для виявлення специфічних до борелій IgG первинно не здійснюється.

Наведені алгоритми доцільності ПКП ЛБ, виявлення збудників ЛБ у тканинах кліща, а також практичний алгоритм застосування ПКП у вагітних, жінок, які годують груддю, та дітей до 8 років.

Ключові слова: *Лайм-бореліоз, екстрена антибіотикопрофілактика, вагітні.*

Ще кілька десятиліть тому проблема кліщового бореліозу чи ЛБ в Україні практично не була доволі актуальною. Але у зв'язку із суттєвими змінами в екосистемі, що безпосередньо пов'язано з проблемою глобального потепління, міграцією тваринного світу і створенням оптимальних умов для життєдіяльності кліщів, багато території країни стали не просто ендемічними стосовно кліщового бореліозу, а виявилися високо ендемічними, коли ймовірність кліща може досягати 90-100 %.

Важливо зазначити, що згідно з навіть старими, але досі чинними нормативно-правовими документами, а саме наказом МОЗ № 218 від 16.05.2005 р. «Про посилення заходів з діагностики та профілактики іксодових кліщових бореліозів в Україні» [1], необхідність в екстреній хіміопрофілактиці ЛБ при укусах іксодових кліщів в ендемічних зонах виникає вже при ймовірності інфікування людини бореліями, що дорівнює лише 1,0-3,5 %, а при ймовірності інфікування на рівні лише 1 % така хіміопрофілактика може бути досить бажаною. Також, з урахуванням серйозних наслідків та ускладнень при цій хворобі, особливо у разі її пізньої діагностики, у цьому ж документі обґрунтовано вказано, що навіть за ймовірності інфікування населення бореліями в ендемічній зоні більше 1 % специфічна вакцинація постраждалих людей доцільна.

Враховуючи епідеміологію ЛБ, можна з упевненістю сказати, що навіть із сучасними знаннями та досягненнями наукової та практичної медицини ми не можемо ніяк вплинути ні на виникнення та еволюцію епідемічного процесу, ні на резервуар і переносників цієї хвороби. А з урахуванням неухильної зміни клімату в країні у бік потепління суттєво подовжився період активності кліщів та інтенсивність їх розмноження. Так, період активності кліщів у південних і східних регіонах країни починається вже наприкінці березня і закінчується ближче до листопада, становлячи аж 7-8 місяців.

Кліщі стали не тільки вкрай активними, а й повсюдно поширились вже і в селітебних зонах країни. Якщо раніше кліщі були розповсюджені переважно у лісових зонах, посадках і сільській місцевості, то сьогодні вони вже заселили міські паркові зони, сквери і навіть клумби з рослинністю біля міських забудов. Таким чином, сьогодні кліщі в нашій країні виявляються повсюдно, а отже, і проблема кліщового бореліозу стає вкрай актуальною.

На щастя, при своєчасній діагностиці ЛБ та здійсненні повноцінної етіотропної терапії у пацієнтів як правило не буває ні серйозних ускладнень, ні якихось значних вислідів хвороби [2, 3]. Однак, незважаючи на те, що з цим захворюванням клініцисти вже давно знайомі, все ще нерідкі випадки пізньої діагностики (іноді лише через кілька місяців або, навіть, років), що вже закономірно і часто призводить до серйозних системних і глибоких уражень серцево-судинної, нервової систем, а також опорно-рухового апарату (в основному у вигляді артритів), які навіть сучасна комплексна антибіотикотерапія не забезпечує повного відновлення пошкоджень і супроводжуються тривалими залишковими явищами після перенесеної хвороби. Нерідко пізні діагностика та етіотропне лікування ЛБ призводять і до інвалідності пацієнта.

З урахуванням такої проблеми МОЗ України минулого року (2024 р.) на додаток до зазначеного вище наказу МОЗ № 218 від 16.05.2005 р. «Про посилення заходів щодо діагностики та профілактики іксодових кліщових бореліозів в Україні» [1] створило досить докладні керівництва з діагностики, профілактики та лікування ЛБ. Це «Стандарт медичної допомоги хвороба Лайма» (наказ МОЗ № 1623 від 21.09.2024 р. [4] та «Хвороба Лайма. Клінічна настанова, заснована на доказах» [5].

Однак у цих офіційних джерелах фактично не приділено належної уваги проблемі профілактики та лікування кліщового бореліозу у вагітних та жінок, які годують груддю. У цих офіційних документах просто побіжно зазначено, що антибіотикопрофілактику та антибіотикотерапію у цій групі осіб слід здійснювати із застосуванням нетоксичних препаратів для плода та для немовляти. Також зазначено, що стандартна хіміопрофілактика ЛБ у вагітних не може здійснюватися доксицикліном. Дуже показово те, що в керівництві написано дослівно: «Ця настанова стосується діагностики та лікування ЛБ. Вона спрямована на підвищення розуміння того, коли слід запідозрити ЛБ та забезпечити швидку й послідовну діагностику та лікування пацієнтів. Вона не охоплює профілактику ЛБ». Таким чином, проблема профілактики в цих офіційних документах взагалі не відображена.

У цьому ракурсі слід зазначити, що все ж таки є загальноприйнятий спосіб антибіотикопрофілактики ЛБ у дітей і дорослих і здійснюється він сьогодні рекомендованим CDC (США) доксицикліном одноразово (перорально) [6], що вже викликає серйозні побоювання в її ефективності, оскільки практика профілактики і лікування окремих інфекцій одноразовим прийомом навіть високих доз антибактерійних препаратів закінчилася повним провалом. Як приклад, можна навести таку практику використання ципрофлоксацину, цефтріаксону, пролонгованих форм пеніцилінів і доксицикліну у профілактиці та терапії гонореї, сифілісу та хламідіозу.

На сайті CDC [6] та у статті академіка М. А. Андрейчина [2] детально й поетапно вказані критерії використання зазначеного способу профілактики. Вони такі: «Призначаючи постконтактну профілактику (ПКП), необхідно чітко дотримуватися показань: 1) укус відбувся в місцевості з інфікованістю кліщів *B. burgdorferi s. l.* 20,0 % і більше; 2) кліщ належить до родини *Ixodidae*; 3) тривалість прикріплення кліща становить ≥36 год; 4) ПКП розпочинається не пізніше72 год від моменту видалення кліща; 5) хворий не має протипоказань до вживання доксицикліну гідрохлориду (препарат протипоказаний вагітним, матерям, які годують груддю, дітям віком до 8 років і при алергії)» [2].

Але слід також зазначити, що є й інші режими застосування доксицикліну і швидше за все вони більш виправдані для антибіотикопрофілактики кліщового бореліозу. Препарат застосовують у дозі по 100 мг 2 рази на день протягом 3-5 днів, не пізніше як через 48 год після укусу кліща. Профілактика повинна починатися якомога раніше, і чим пізніше вона розпочата (в межах 48 год), тим довший курс прийому доксицикліну, але не більше 5 днів [7].

Також, згідно з вітчизняним наказом МОЗ № 218 від 16.05.2005 р. [1], екстрену хіміопрофілактику Лайм-бореліозу при укусах іксодових кліщів в ендемічних зонах необхідно здійснювати при ймовірності інфікування людини бореліями лише 1,0-3,5 %. Але в наших умовах сьогодні, коли реально не здійснюють досліджень ні рівня інфікування бореліями кліщів у природному середовищі, ні моделювання рівня ймовірності інфікованості людини збудниками кліщового бореліозу при укусах кліщів в ендемічних стосовно ЛБ регіонах, застосування ПКП, особливо у вагітних, стає необхідною. І для цього контингенту із запропонованого CDC алгоритму можна використовувати тільки такі положення: кліщ, що вкусив пацієнта, належить до родини іксодових кліщів; ПКП розпочинають не пізніше 72 год після укусу кліща; ПКП не може бути здійснена доксицикліном.

Можливість одноразового застосування доксицикліну у матерів-годувальниць, незважаючи на офіційні протипоказання від CDC та інструкції виробників препарату, ми докладно розглянемо нижче.

Зазначимо, що рекомендації CDC, швидше за все, виходячи з міркувань економії коштів і ресурсів, на відміну від вітчизняних офіційних рекомендацій [1], не містять необхідності лабораторного обстеження кліща, що вкусив пацієнта. У сучасному арсеналі це досить рутинні та недорогі дослідження, хоч і здійснюються вони в нашій країні за рахунок пацієнта лабораторними центрами СЕС (санітарно-епідеміологічних станцій, які сьогодні, на жаль, вже давно ліквідовані). Це, починаючи від найпростішої темнопольної мікроскопії тканин препарованого кліща на наявність в них рухомих життєздатних спірохет (борелій), далі імуно-флюоресцентної мікроскопії тих же препаратів, далі імуно-хроматографічних методів дослідження на наявність у кліща збудників ЛБ і нарешті молекулярно-генетичних методів дослідження, а саме полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) на наявність у них специфічних ДНК борелій у тканинах кліща. З цього переліку методів дослідження найдоступнішим і як не дивно «простим» є ПЛР, а найменш чутливим, досить трудомістким, що вимагає високої або навіть дуже високої кваліфікації, є темнопольна мікроскопія тканин кліща на наявність у них збудників ЛБ. Крім цього, суттєво обмежує саме це дослідження вимога життєздатності борелій у препараті, тобто кліщ повинен бути або живим, або, якщо його механічно умертвили (частини кліща), має бути доставлений найближчим часом для дослідження, оскільки цей метод виявлення борелій заснований на рухливості живих спірохет. Виходячи з цього, для зазначеного методу не підійдуть кліщі та їх частини, фіксовані в антисептиках і консервантах, які також є антисептиками. Найчастіше це формальдегід чи етиловий спирт.

Для імунофлюоресцентної мікроскопії та імунохроматографічних тестів підійдуть і фіксовані в антисептиках кліщі та їх частини. Також необхідно зазначити, що для вказаних досліджень найкраще підходить вміст кишечнику та тканини кишечнику кліща, але можна використовувати і гомогенати тканин кліща.

Для ПЛР також найкраще використовувати гомогенат тканин кишечнику або гомогенат тканин живого кліща або, якщо він механічно умертвлений, то в межах тимчасового інтервалу 24-48 год. Фіксація кліща етиловим спиртом знижує чутливість методу та знижує ймовірність виявлення ДНК борелій у кліщі. Але таке зниження може бути допустимим і прийнятним. А ось фіксація кліща у формаліні, особливо тривала, призводить до деградації, зшивок, руйнування самої ДНК [8] і кліща, і борелій. Чим довша експозиція формальдегіду на тканини кліща, тим глибше деградує ДНК, а отже чутливість і специфічність навіть ПЛР різко знижуються і часто призводять до несправжньо-негативних результатів, що абсолютно неприпустимо у разі вирішення питання про ПКП у вагітних і жінок, які годують груддю. Самі ПЛР-тести, незалежно від виробника, мають високі якість, чутливість і специфічність. Але вони можуть «працювати» тільки з «якісним» вихідним матеріалом, а саме екстрагованої повноцінної специфічної ДНК. Тому основним фактором, що обмежує метод ПЛР, сьогодні є системи або тест-системи виділення такої ДНК. Ці системи істотно відрізняються для виділення ДНК із крові, сечі, ліквору, сперми та ін. і не можуть бути взаємозамінними. Також вони не можуть повноцінно виділити деградовану ДНК та її частини, особливо при низькому початковому вмісті специфічної ДНК у зразку. Для виділення ДНК борелій із тканин кліща потрібні особливі тест-системи і якщо, наприклад, використовувати для дослідження тест-систему для виділення ДНК борелій з крові людини, вона, на жаль, може дати нам помилково-негативний результат. У цьому провідну роль у цій системі відіграє виділення ДНК – буфер цієї системи виділення, здатність її «працювати» в середовищі з високим вмістом білка, її система коагуляції баласту, застосовувані адсорбенти, режими центрифугування і спосіб максимальної елюції ДНК з початкового зразка.

З одного боку все просто і начебто критерії та алгоритм здійснення ПКП, запропонований CDC, досить практичний, але все ж таки він з урахуванням наведених даних для контингенту вагітних і жінок, які годують груддю, вимагає суттєвого коригування, доповнень і уточнень.

Крім цього, враховуючи те, що у разі виникнення навіть локальної форми ЛБ у вагітної або жінки, що годує груддю, ми змушені будемо призначати їм тривалі курси антибактерійної терапії, що своєю чергою, навіть з урахуванням застосування малотоксичних для плода і новонародженої дитини антибіотиків, може призвести до серйозних ускладнень і побічних ефектів. Тому в цій групі осіб все ж краще використовувати обґрунтовану ПКП, ніж допустити розвиток захворювання з подальшою тривалою антибіотикотерапією та з хоч і не високим, але все ж таки ризиком трансплацентарної передачі борелій плоду.

Сьогодні слід виходити з того, що вся територія України є високоендемічною зоною стосовно кліщового бореліозу з високим рівнем інфікування кліщів і високим ризиком інфікування людини після укусу такого кліща. Тому для звичайних людей підходи та методика оцінки необхідності здійснення ПКП за рекомендаціями CDC є абсолютно прийнятною, раціональною і досить ефективною. Але для вагітних і жінок, які годують груддю, вона не може бути застосована у такому вигляді. Вона вимагає додаткового і фактично «первинного» етапу – дослідження кліща, що вкусив жінку, на наявність у ньому борелій. Щоправда, якщо такі дослідження не-

можливі з технічних причин або за відсутності кліща як об'єкта дослідження, ми будемо використовувати методику, запропоновану CDC. Однак, при укусах кліщів у високоендемічних зонах, незважаючи на запропонований CDC критерій застосування ПКП, як правило, при контакті кліща з людиною не менше 36 год, – цей критерій у нашій групі пацієнтів не може бути використаний, а ПКП має бути призначена навіть у разі нетривалого контакту ймовірно інфікованого кліща з шкірою жінки. Так, на ранніх етапах прикріплення кліща до людини ризик її інфікування бореліями невисокий, але різко зростає зі збільшенням експозиції прикріплення кліща. Але за малої експозиції ризик залишається, нехай і мінімальний. Тим більше він буде більш значущим у високоендемічних регіонах, яким на сьогодні є Україна.

Тому, щоб обґрунтовано здійснити ПКП або уникнути її необґрунтованого використання, основним і фактично головним критерієм її призначення є дослідження кліща на наявність у ньому збудника ЛБ. Саме цей критерій і повинен бути провідним для вирішення питання про здійснення або відмову від ПКП у вагітних, жінок, які годують груддю, а також дітей до 8 років, яким застосування доксицикліну протипоказане. З урахуванням цих даних ми повинні використовувати одночасно кілька методів детекції борелій у тканинах кліща з обов'язковим використанням ПЛР. Але для ПЛР також є свої обмеження, передусім якщо кліщі були доставлені на дослідження фіксованими у формальдегіді, оскільки ми можемо отримати помилково-негативний результат. Для зниження рівня такого ризику в ПЛР тест-системах для виявлення ДНК борелій необхідно використовувати найкоротші праймери і/або декілька праймерів, спрямованих на різні специфічні ділянки ДНК борелій, а також використовувати особливі системи для виділення ДНК борелій із фіксованих тканин кліща.

Навіть при використанні комплексних високочутливих досліджень кліща на борелії ми можемо отримати хибнонегативні результати, особливо при пізньому дослідженні і консервації кліща у формальдегіді або інших сильних консервантах. Результатом цього буде відмова від ПКП і високий ризик розвитку ЛБ. Тому одним з обов'язкових буде якомога раннє дослідження крові жінки на наявність специфічних антиборелійних IgM та IgG (кожен тип окремо, а не сумарні антитіла). За їх відсутності ми можемо з високим рівнем достовірності вважати, що жінка не була інфікована збудниками кліщового бореліозу раніше, а отже має високий ризик зараження бореліями. Відразу слід зазначити, що застосування для дослідження ІФА у вигляді імуноблоту без попереднього виявлення специфічних IgG недоцільне, оскільки це дослідження дуже чутливе і часто дає перехресні реакції з антитілами, спрямованими на інші групи мікроорганізмів, а отже вже первинно забезпечує хибнопозитивний результат. Крім цього загальновідомо, що саме у вагітних перебудова імунної системи нерідко призводить до спотворених імунних реакцій із синтезом неспецифічних антитіл, які можуть перехресно зв'язуватися зі специфічними антигенами діагностичних систем (особливо високочутливих) і давати нам хибно-позитивні результати. Тому необхідне первинне дослідження пацієнта на наявність специфічних до борелій антитіл з наступним (через 3-4 тижні) повторним дослідженням у парних сироватках для виявлення можливо перенесеного ЛБ в минулому, інфікування бореліями на момент дослідження та ранньої діагностики вже власне хвороби Лайма. Також слід враховувати і той факт, що після перенесеного ЛБ імунітет, як правило, нестерильний та нетривалий, тому можливі повторні випадки кліщового бореліозу. Зазвичай після перенесеної хвороби специфічні IgM зберігаються від 1 до 6 міс., а IgG можуть циркулювати в крові до 5-10 років, але імунітет нестерильний [1, 2, 3, 7], тож навіть наявність антитіл не запобігає повторному інфікуванню бореліями. І цей факт також слід враховувати при призначенні ПКП у вагітних і жінок, які годують груддю. Варто зазначити ще й те, що згадані IgM до борелій є украй ненадійним критерієм діагностики інфікування, особливо за відсутності відповідних IgG, а понад те – якщо такі IgM виявляються впродовж багатьох місяців (т. зв. хронічні IgM). За таких обставин діагноз ЛБ можна категорично заперечити.

Є докладні офіційні – стандарт, керівництва з діагностики та лікування ЛБ [4, 5] і фармакологічний ресурс з доступних антибактерійних препаратів, а саме їх перелік, дози, режими і тривалість застосування у пацієнтів із ЛБ, а недостатня практична увага до вагітних і матерів, які годують груддю, швидше за все, пов'язана з їх незначною кількістю серед осіб, які потребують профілактики та лікування кліщового бореліозу. Але чи це так?

За офіційними даними, щотижня в Україні народжується в середньому близько 2 000 дітей, а отже – це і 2 000 раніше вагітних і вже нових 2 000 матерів-годувальниць. Отже тільки за 1 рік маємо близько 100 000 таких вагітних і не менше 50 000-60 000 жінок, які годують груддю. Це досить великий контингент (150 000 і більше осіб), який з урахуванням нагальної актуальності ЛБ в Україні вимагає особливої уваги у розробці екстреної антибіотикопрофілактики кліщового бореліозу для таких пацієнток.

Таким чином стає очевидним, що діючі сьогодні стандарт і клінічне керівництво з ЛБ стосовно вагітних і матерів-годувальниць потребують істотного доповнення саме в практичній частині екстреної профілактики кліщового бореліозу у цій групі осіб.

Відомо, що ані активної (вакцинація), ані пасивної (застосування специфічного імуноглобуліну) імунопрофілактики при ЛБ сьогодні немає [2, 3, 7]. Експериментальні вакцини, які застосовувалися раніше [2], незважаючи на їхню нагальну необхідність в ендемічних регіонах планети, сьогодні так і не знайшли свого застосування в практичному секторі медицини, а про можливе застосування гіперімунного протиборелійного імуноглобуліну як пасивної імунопрофілактики у людини взагалі немає жодних відомостей. Раніше застосовувана та дозволена у США вакцина «LYMERix®» не випускається з 2002 р. [2]. Але реальні причини припинення її виробництва досі незрозумілі, хоча заборони на її подальше виробництво та застосування FDA у США офіційно не публікувала.

Сьогодні при стандартній екстреній антибіотикопрофілактиці кліщового бореліозу і в нашій країні та за кордоном використовують одноразове застосування доксицикліну в дозі 200 мг одноразово (рекомендації CDC). Але цей препарат ембріотоксичний (а ще порушує синтез кісткової тканини і тому не рекомендується для дітей віком до 8 років), а отже ми не може його використовувати, навіть на пізніх стадіях вагітності.

Щодо матерів, які годують груддю, питання про можливість застосування стандартної антибіотикопрофілактики доксицикліном досить дискутабельне, навіть незважаючи на те, що препарат приймається одноразово. Тетрацикліни добре проникають у грудне молоко, зокрема доксициклін (10-20 % від його концентрації в плазмі матері) [9], тому при одноразовому застосуванні дитина начебто отримує з молоком матері одноразову і невелику дозу доксицикліну. Це з одного боку. А з другого – терацикліни взагалі заборонені для використання у дітей до 8 років і особливо у дітей до 1 року, а у перші місяці життя й поготів [9]. Таким чином, на допустимість такої профілактики ЛБ доксицикліном у матері-годувальниці теоретично вказує те, що це всього лише одноразовий прийом і невелика доза препарату, яку отримає дитина при грудному вигодовуванні.

При модельних розрахунках, а саме при введенні матері 200 мг доксицикліну перорально, з урахуванням його високої біодоступності (близько 90 %), періоду напіввиведення, що становить 16-22 год, і рівня проникнення в молоко матері в межах 10-20 % від концентрації препарату у крові, можна з достатньою впевненістю сказати, що доксициклін з її організму буде остаточно виведений через 3-4 доби, а дитина в першу добу може отримати з молоком не більше 0,2-0,3 мг доксицикліну. У наступні доби доза прогресивно зменшується, тож сумарна доза, отримана дитиною, не зможе перевищити 0,5 мг. Така доза антибіотика не може вплинути на дитину, якщо тільки не виникне медикаментозна алергія на препарат. Крім цього, чим старша дитина, тим більше знижується ймовірна токсичність доксицикліну для неї.

Отже, ми можемо вже обґрунтовано говорити про те, що стандартна антибіотикопрофілактика ЛБ у матерів-годувальниць можлива і фактично абсолютно безпечна для дитини і не вимагає відмови від вигодовування її грудним молоком. Але, якщо навіть врахувати можливі побоювання з боку агресивних і неухильних поборників прав дитини та можливість гіпотетичної токсичності для дитини доксицикліну в дозі 0,1 мг/добу при сумарній дозі не більше 0,5 мг, можна рекомендувати перевід дитини на грудне молоко кухні чи на штучне вигодовування протягом 2-4 днів. Але це необхідно робити тільки в особливих випадках, оскільки такі зміни в харчуванні дитини можуть призвести до порушень діяльності її травного каналу або до цілковитої відмови дитини від грудного вигодовування. Слід зазначити, що практично у всіх інструкціях до доксицикліну, незалежно від виробника та країни реалізації, написано, що препарат протипоказаний у період годування груддю [9].

Але все ж таки з урахуванням викладеного, одноразовий прийом доксицикліну жінкою, яка годує дитину грудним молоком, в дозі 200 мг не може завдати дитині ніякої шкоди (крім випадків алергії на препарат), а отже такі матері можуть отримувати стандартну екстрену антибіотикопрофілактику ЛБ доксициклоном. У цій ситуації ще в 2016 р., незважаючи на офіційну заборону використання доксицикліну жінками, які годують груддю, а також дітьми до 8-12 років [9], були здійснені додаткові дослідження, які показали, що застосування цього препарату може бути суттєво розширене, а його можлива ембріотоксичність має бути переглянута [10]. У цьому огляді також було показано, що шляхом оптимізації дози та режимів застосування доксицикліну обмеження його застосування у вагітних, жінок, які годують груддю, та у дітей повинні бути проспективно переоцінені та суттєво «пом'якшені» й дозволені для використання у вагітних навіть у першому триместрі та ранньому дитячому віці.

Тепер у нас залишається тільки група вагітних, для яких ми повинні розробити безпечний для них та їх плодів спосіб антибіотикопрофілактики кліщового бореліозу, якого фактично немає у вітчизняному стандарті та клінічному керівництві [4, 5].

Почнемо з того, до яких антибактерійних препаратів чутливі збудники ЛБ? Це такі групи антибіотиків: 1 – β-лактами: пеніциліни та цефалоспорини (найчастіше 3-го покоління); 2 – тетрацикліни: тетрациклін, доксициклін; 3 – макроліди (еритроміцин), а ще левоміцетин.

Для хіміопрофілактики бореліозу у вагітних можна використовувати тільки ті антибіотики, до яких високо-

чутливі збудники ЛБ і які: 1 – або нетоксичні для плода, або 2 – не проникають через плацентарний бар'єр, а отже передусім не ембріотоксичні.

До перших можна віднести похідні β-лактамів, до яких високочутливі борелії – це пероральні та парентеральні пеніциліни – амоксицилін; пролонговані пеніциліни (бензатину бензилпеніциліни) – біциліни, екстенцилін, ретарпен; цефалоспорини – цефтріаксон. Ці препарати добре проникають у тканини та через плацентарний бар'єр, але у середньотерапевтичних дозах позбавлені токсичного впливу на плід. Проте режим їх застосування для антибіотикопрофілактики ЛБ офіційно не регламентований. Зазначені β-лактамні препарати, крім пролонгованих пеніцилінів (бензатину бензилпеніциліну), не можуть претендувати на одноразовий режим застосування для такої хіміопрофілактики, беручи до уваги досить короткочасний період напіввиведення та пов'язану з цим необхідність багаторазового введення впродовж доби для підтримки необхідної бактерицидної для борелій дози в тканинах людини. Тому ефективним режимом антибіотикопрофілактики кліщового бореліозу цими препаратами буде курс від 3 до 5-7 діб, що фактично вже є не хіміопрофілактикою, а радше лікуванням.

Тож для хіміопрофілактики найбільш оптимальними будуть одно- і багатокомпонентні пролонговані пеніциліни. Власне пролонгованими є препарати бензатину бензилпеніциліну, які після одноразового введення можуть створювати бактерицидні концентрації у тканинах людини до 4 тиж [11, 12]. Це моно-препарати – біцилін-1, ретарпен, екстенцилін. До комплексних можна віднести біцилін-3 та біцилін-5. Біцилін-3 складається з бензатину бензилпеніциліну + бензилпеніциліну новокаїнової солі + бензилпеніциліну натрієвої солі [11, 12]. Біцилін-5 складається з бензатину бензилпеніциліну + бензилпеніциліну новокаїнової солі. У цих препаратах бензилпеніциліну новокаїнова і натрієва сіль є препаратами короткого типу дії і необхідні для швидкого створення бактерицидних концентрацій пеніциліну в тканинах пацієнта. Але, враховуючи склад і дози компонентів препаратів, перевагу за пролонгованою дією необхідно все ж таки віддати біциліну-5. Зазначимо, що натепер препарат біцилін-1 практично вже не використовується.

Незважаючи на ідентичність препаратів біцилін-1, ретарпену та екстенциліну та включення до складу біциліну-5 того ж бензатину бензилпеніциліну, тільки біцилін-5 рекомендують вводити 1 раз на 4 тиж. Інші вводять з інтервалом 1-2 тиж [11, 12]. Тому для антибіотикопрофілактики ЛБ у вагітних залишається всього 3 препарати – біцилін-5, ретарпен та екстенцилін.

Ще понад 20 років тому у вітчизняному підручнику «Інфекційні хвороби» за ред. акад. Ж. І. Возіанової була рекомендована профілактика кліщового бореліозу одноразовим введенням пролонгованого біциліну-5 у дозі 1 500 000 ОД за відсутності протипоказань [3]. Також для лікування ЛБ у вагітних і дітей рекомендували саме препарати пеніцилінового ряду.

В інших посібниках для цього рекомендують одноразове застосування екстенциліну (ретарпену) або біциліну-3 у разових дозах 2 400 000 ОД, або амоксиклаву по 0,375 г 4 рази на добу, чи амоксициліну по 500 мг 3 рази на добу протягом 5 діб [2, 7].

Як резервний препарат може застосовуватися азитроміцин у першу добу в дозі 1000 мг один раз та наступні 4 доби – по 500 мг також 1 раз на добу (курс 5 діб) [2]. Цей препарат із групи макролідів добре проникає через плацентарний бар'єр, але не спричиняє токсичної дії на плід, тож також може бути рекомендований для антибіотикопрофілактики у вагітних. Раніше це препарат FDA зараховувало до категорії D (протипоказаний при вагітності та годуванні груддю, а також дітям до 8 років) [10]. Але натепер FDA вже не класифікує фармпрепарати за категоріями щодо токсичності та безпеки для плода й дитини, яка перебуває на грудному вигодовуванні. У 2015 р. FDA відмовилося від таких практики і тепер зобов'язало виробників медикаментів зазначати в інструкції про допустимість використання препарату у вагітних і жінок, які годують груддю. Ця система називається Pregnancy and Lactation Labeling Rule (PLLR) і також доповнена системою Females and Males of Reproductive Potential [13]. Тому відомості про можливість використання фармпрепарату у вагітних, лактуючих матерів, вплив на плід і фертильні функції людини нині обов'язково повинні відображатися в інструкціях до препарату. Але, на жаль, на практиці ця вимога виконується не завжди.

Також слід розглянути застосування для ПКП цефалоспоринів, а саме препаратів 2-3-го покоління. Найбільш високоактивним до борелій є цефтріаксон, який успішно використовується для лікування генералізованих форм кліщового бооreліозу. Але це парентеральний препарат, що вимагають мінімум дворазового введення протягом доби і ніде не рекомендований для одноразового введення з метою ПКП кліщового бореліозу. Виходячи з рекомендованої CDC тривалості ПКП для антибіотиків (крім доксицикліну), яка становить 5 днів, такий же курс можна було б рекомендувати і для цефтріаксону. Але вводити його вагітним у такому режимі не можна, оскільки в разі неефективності такої ПКП цей препарат вже не доцільно використовувати для лікування конкретної пацієнтки. Такий варіант ПКП з цефтріаксоном вкрай сумнівний і може бути використаний тільки у виняткових випадках, наприклад, при технічній неможливості використання інших антибіотиків.

Щодо пероральних препаратів цефалоспоринів 2-3-го покоління, а це цефуроксим і цефіксим, можна сказати, що збудники ЛБ високочутливі як до цефтріаксону, так і до цефуроксиму. Таблиця порівняльної чутливості *Borrelia burgdorferi* до антибіотиків наведена нижче. На жаль, дані щодо рівня мінімальної пригнічувальної концентрації (МПК 90 %) та мінімальної бактерицидної концентрації (МБК 90 %) сильно відрізняються у різних інформаційних джерелах, а також залежать від штаму збудника. Тому в таблиці 1 представлені середні показники МПК та МБК 90 % [14, 15].

Таблиця 1

Порівняльна чутливість *Borrelia burgdorferi* до антибіотиків (*in vitro*)

Антибіотик	МПК 90 % / інтервал за даними літератури (мкг/мл)	МБК 90 % / інтервал за даними літератури (мкг/мл)
Доксициклін	0,25 / (0,06–2,00)	0,5 / (0,25-6,40)
Азитроміцин	0,015 / (0,003–0,030)	0,085 / (0,007–0,500)
Цефтріаксон	0,03 / (<0,01–0,125)	0,1 / (0,02–3,81)
Цефуроксим	0,25 / (0,06–0,50)	16,0 / (0,25–>16)
Цефіксим	1,0 / (0,25–4,00)	32,0 / (0,8–32,0)
Амоксицилін	0,1 / (0,03–2,00)	0,35 / (0,03–3,20)

Але важливо наголосити, що раціональні та ефективні екстрена антибіотикопрофілактика та етіотропна терапія можливі у разі врахування даних про чутливість місцевих штамів збудників ЛБ.

У таблиці чітко видно, що *Borrelia burgdorferi* має високу і достатню чутливість практично до усіх зазначених препаратів. А от МПК цефіксиму хоч достатня, але найвища. Тож до нього чутливість борелій найнижча з-поміж усього зазначеного спектра антибіотиків. Таким чином, ми не можемо розглядати цей препарат для ПКП кліщового бореліозу.

Отже, з пероральних цефалоспоринів залишається тільки цефуроксим, до якого борелії мають високу чутливість, порівнювану з доксицикліном та цефтріаксоном. Однак в доступних інформаційних джерелах жодних даних про можливість та ефективність його застосування для ПКП кліщового бореліозу немає. Та, враховуючи наведені дані, ми можемо рекомендувати його до застосування з метою ПКП у такому ж 5-денному режимі.

Аналізуючи наведені дані, можна впевнено сказати, що для ПКП у вагітних доцільно використовувати такі схеми.

1. За відсутності протипоказань (алергії на β-лактами), одноразове внутрішньом'язове введення пролонгованих пеніцилінів (бензатин пеніцилін) у вигляді біциліну-3 в дозі 2 400 000 ОД (містить 800 000 ОД бензатин пеніциліну), або біциліну-5 в дозі 1 500 000 ОД (містить 1 200 000 ОД бензатин пеніциліну), або ретарпену (бензатин пеніцилін) у дозі 2 400 000 ОД, чи екстенциліну (бензатин пеніцилін) у дозі 2 400 000 ОД, які нетоксичні для плода, малотоксичні для людини і створюють бактерицидні для борелій концентрації в тканинах людини (за винятком ліквору) протягом не менше 4 тиж.

2. П'ятиденні пероральні курси (також за відсутності алергічних реакцій):

– амоксицилін по 500 мг 3 рази на добу;

– амоксицилін з клавулановою кислотою (375 мг амоксициліну) 3 рази на добу (нерідко дає серйозні алергічні реакції);

– азитроміцин 1000 мг у 1-шу добу і наступні 4 доби по 500 мг (нерідко гепатотоксичний, але нетоксичний для плода).

Якщо виходити з рівня чутливості борелій до вказаних препаратів і рівня їх безпеки для матері й плода, найоптимальнішою, зручною та простою є використання для ПКП у вагітних амоксициліну. Але застосування цього препарату з клавулановою кислотою, а також використання азитроміцину буде нераціональним, виходячи з того, що у разі неефективності ПКП їх не доцільно застосовувати як резервні, особливо азитроміцин. Побоювання викликають і часті алергічні реакції на комбінацію амоксициліну з клавулановою кислотою.

На друге місце можна поставити використання для ПКП β-лактамів (за відсутності алергічних реакцій на них та негативних попередніх алергічних пробах у тому числі й шкірно-алергічних, які на сьогодні офіційно не рекомендуються, але й не заборонені). Замінити шкірно-алергічні проби з достатнім успіхом та повною безпекою для пацієнта можуть прості реакції імунолейколізу у тесті інкубації культури лейкоцитів разом з антибіотиками. Але для цих лабораторних тестів сьогодні немає ні офіційних рекомендацій, ані офіційних заборон.

Тепер можна перейти до складання первинного алгоритму застосування ПКП. Поетапно вона наведена нижче.

1. Дослідження кліща на приналежність до родини саме іксодових кліщів. Але слід пам'ятати, що резервуаром борелій можуть бути і аргасові кліщі і, навіть, комари [16].

2. Дослідження кліща на наявність у ньому збудників кліщового бореліозу (*B. burgdorferi, B. garini, B. afzelii*).

Використовуються тканини кліща чи його гомогенати. Поетапно послідовно у бік збільшення чутливості методики:

– темнопольна мікроскопія препаратів (виявляє життєздатні борелії);

– імунофлюоресцентна мікроскопія препаратів (виявляє антигени життєздатних і мертвих борелій), але застосовується вкрай рідко;

– імунохроматографічна діагностика гомогенатів кліща (виявляє антигени життєздатних і мертвих борелій), але також застосовується вкрай рідко;

– ПЛР гомогенатів кліща (виявляє ДНК життєздатних і мертвих борелій, але вимагає при обробці кліща консервантами та антисептиками спеціальних тест-систем з виділення ДНК із тканин кліща, а також використання коротких і комплексних праймерів для ДНК борелій).

3. Обов'язкове дослідження крові жінок на наявність специфічних антиборелійних IgM та IgG (кожен тип окремо, не сумарні антитіла). Імуноблот для виявлення специфічних до борелій IgG первинно не здійснюється!

У цьому зв'язку слід зазначити, що Американське товариство з інфекційних хвороб (*Infectious Diseases Society of America* – IDAS) і ряд інших американських асоціацій навпаки категорично не рекомендують ні дослідження кліщів на наявність у них борелій, ані первинне серологічне обстеження пацієнтів, які зазнали укусів, навіть у високоендемічних до кліщового бореліозу зонах [17]. Але в той же час рекомендують комерційне дослідження видової приналежності кліща. Такі рекомендації дуже сумнівні, особливо щодо контингенту вагітних, жінок, які годують груддю, і дітей до 8 років. Необхідно зазначити, що у зазначених рекомендаціях навіть не наведено методів дослідження, їх діагностичної та прогностичної значущості, а також немає будь-якої обґрунтованої відмови від таких досліджень кліщів на наявність борелій. Також у цьому посібнику, яке стало основою для рекомендації з профілактики ЛБ від CDC, фактично не приділено уваги в плані екстреної профілактики кліщового бореліозу у вагітних і жінок, які годують груддю. Вказано, що доксициклін їм протипоказаний і більше ніяких реальних практичних рекомендацій щодо таких пацієнтів немає [17].

Але нам усе ж необхідно створити свій обґрунтований вітчизняний алгоритм вирішення питання про ПКП у вагітних, жінок, які годують груддю, і дітей до 8 років.

Згідно з алгоритмом, усі заходи повинні бути здійснені в найкоротші терміни – не пізніше ніж 72 год від моменту укусу кліща.

Також для цієї категорії пацієнтів у високоендемічних зонах, до яких сьогодні належить Україна, окремі критерії відмови від ПКП не можуть бути використані. Наступні критерії CDC для такої категорії пацієнтів у високоендемічних зонах повинні бути виключені з алгоритму ухвалення рішення про ПКП і це: приналежність кліща до родини іксодових кліщів (оскільки в нашій зоні резервуаром можуть бути й інші кліщі, зокрема аргасові); тривалість прикріплення кліща до пацієнта; ступінь кровонаповнення кліща.

У зв'язку з цим слід зазначити, що ще 20 років тому здійснені під егідою ВООЗ дослідження епідеміології ЛБ в Європі показали, що переносником і резервуаром збудників хвороби можуть бути багато членистоногих і не тільки кліщі, але й комари роду *Culex* (міські комарі) і *Aedes* (сільський тип) [16], але їх епідеміологічне значення невелике, та й за останні 20 років воно могло суттєво змінитись.

Єдиним критерієм, рекомендованим CDC для відмови від ПКП, який є умовно абсолютним, може бути тимчасовий період, що становить 72 год після укусу кліща. Отже, якщо минуло 72 год після контакту пацієнта кліщем, від ПКП слід відмовитися у зв'язку з низькою очікуваною ефективністю. Проте в окремих випадках у пізніші терміни антибіотикопрофілактику кліщового бореліозу все ж таки можна здійснювати, але по суті, вона вже вважатиметься превентивною етіотропною терапією, яка потребує вже не одноразового застосування антибіотиків, а курсового прийому антибактерійних препаратів, до яких чутливі борелії, збільшений мінімум до 7-10 діб.

Для зазначеного континенту пацієнтів основними критеріями для здійснення не класичної (не доксициклін) ПКП повинні бути: 1 – наявність укусу кліща; 2 – виявлення в кліщі борелій та/або їх антигенів, та/або їх ДНК.

Сам алгоритм можна відобразити схемою 1 і 2.

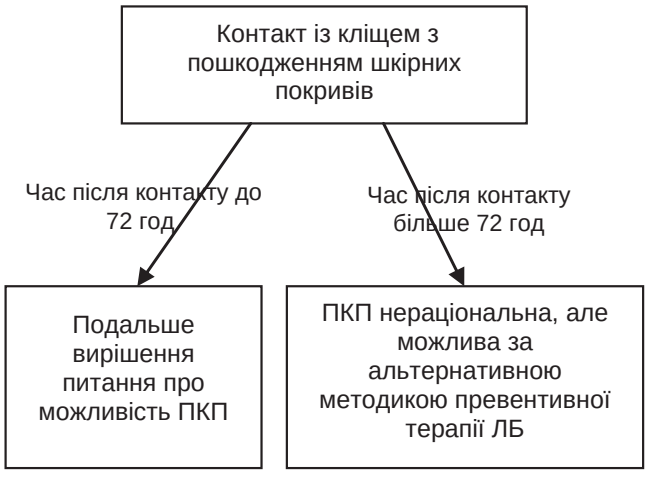

Схема 1. Алгоритм доцільності ПКП ЛБ.

Схема 2. Алгоритм застосування ПКП у вагітних, жінок, які годують груддю, і дітей до 8 років.

Виходячи з наведеного алгоритму, можна сказати, що у високоендемічних зонах, де резервуаром борелій можуть бути не тільки іксодові кліщі, але й кліщі інших родин, визначення їхньої видової приналежності можна фактично виключити з алгоритму ухвалення рішення про ПКП. Це не тільки дозволить скоротити час досліджень, а й уникнути технічних проблем через те, що сьогодні фахівці-ентомологи не завжди доступні, а саме є лише у великих населених пунктах (як правило, у великих містах), не працюють у вихідні дні – а це втрата мінімум 48-56 год з урахуванням графіка роботи фахівців лабораторних центрів.

Отже, фактично єдиним практичним і реальним критерієм вирішення питання про ПКП у вагітних, жінок, які годують груддю, і дітей до 8 років є лабораторні дослідження наявності збудників ЛБ та/або їх антигенів, та/або їх ДНК у тканинах кліща. Таке дослідження має бути саме комплексним і обов'язково включати ПЛР для детекції ДНК борелій у кліщі або імунофлюоресцентну мікроскопію, чи імунохроматографічні тести для детекції антигенів борелій. Але все ж таки краще, коли ці дослідження здійснюють комплексно. Щоправда імунофлюоресцентні та імунохроматографічні діагностикуми для виявлення борелій у тканинах кліща досить рідкісні, в основному використовуються у ветеринарії та практично не застосовуються у лабораторній практиці клінічної медицини. Але вони все ж таки є і ми повинні про них знати. Алгоритм виявлення борелій у тканинах кліщів можна навести у такому вигляді (схема 3).

Таким чином, на сьогодні для виявлення борелій у кліщів ми можемо використовувати тільки темнопольну мікроскопію за методом «роздавленої краплі» (у нативних препаратах тканин і гомогенатах тканин кліща) і ПЛР (гомогенатів тканин кліщів). А якщо врахувати те, що діагностична чутливість і ймовірність виявлення борелій темнопольною мікроскопією дуже скромна, то реально діагностично значущою і практично застосовною залишається тільки методика виявлення ДНК борелій за допомогою ПЛР. Про обмеження цієї методики, пов'язані з проблемами виявлення ДНК борелій у разі фіксації кліщів та їх тканин в антисептиках і консервантах (найгірший варіант – застосування формальдегіду) ми говорили раніше.

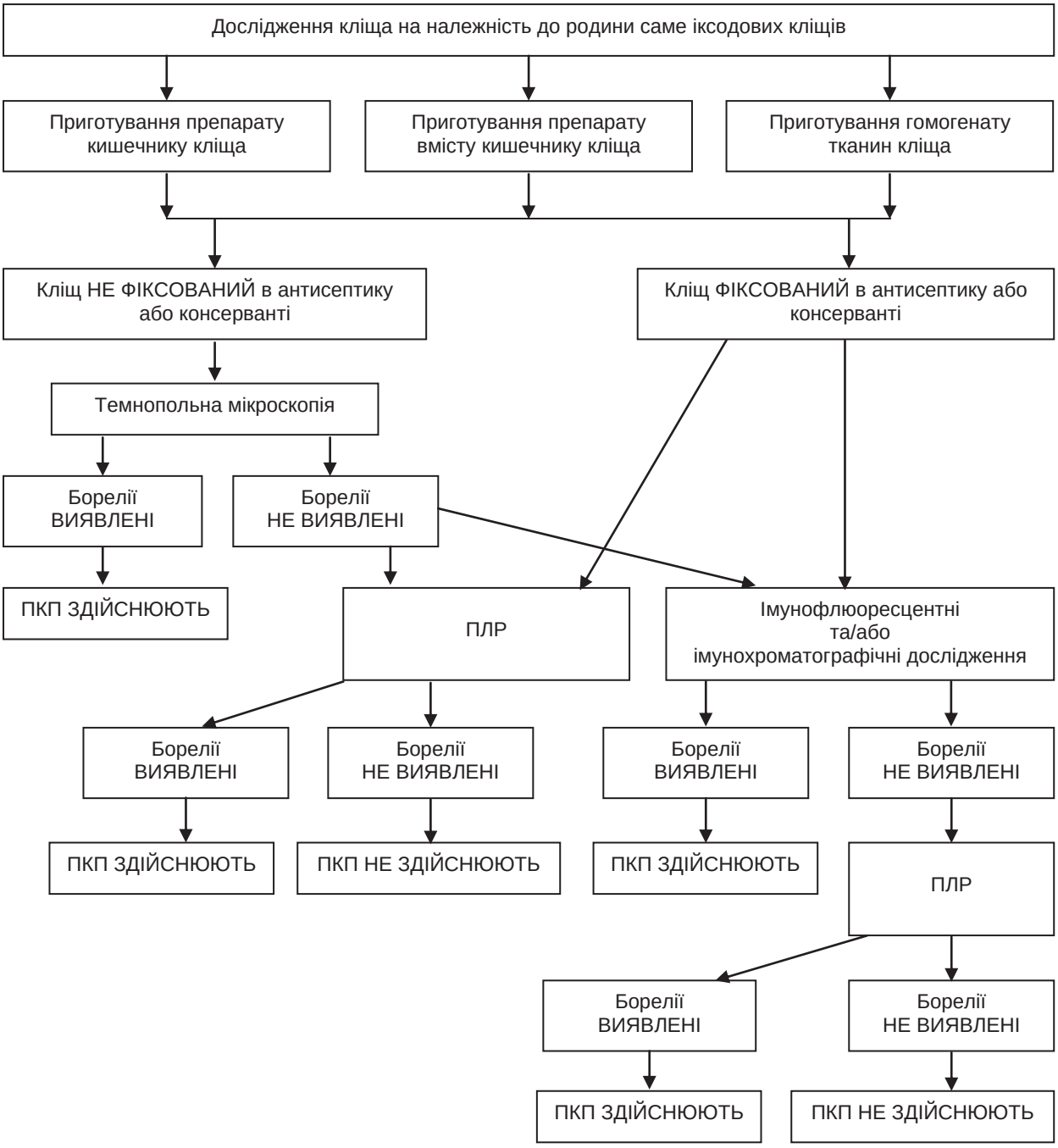

Схема 3. Алгоритм виявлення збудників ЛБ у тканинах кліща.

На першому етапі можна поєднати темнопольну мікроскопію (якщо кліщі не фіксовані антисептиками або консервантами) з імунофлюоресцентною мікроскопією, або імунохроматографічними тестами на антигени борелій. Якщо результат позитивний – пацієнтам призначається ПКП. У разі негативних результатів обов'язково здійснюють ПЛР на ДНК борелій. І якщо результат також буде негативним – від ПКП можна відмовитися, а якщо результат буде позитивним – пацієнтам призначається ПКП.

Враховуючи викладене вище, алгоритм ухвалення рішень щодо ПКП можна обґрунтовано звести до одноетапної схеми 4.

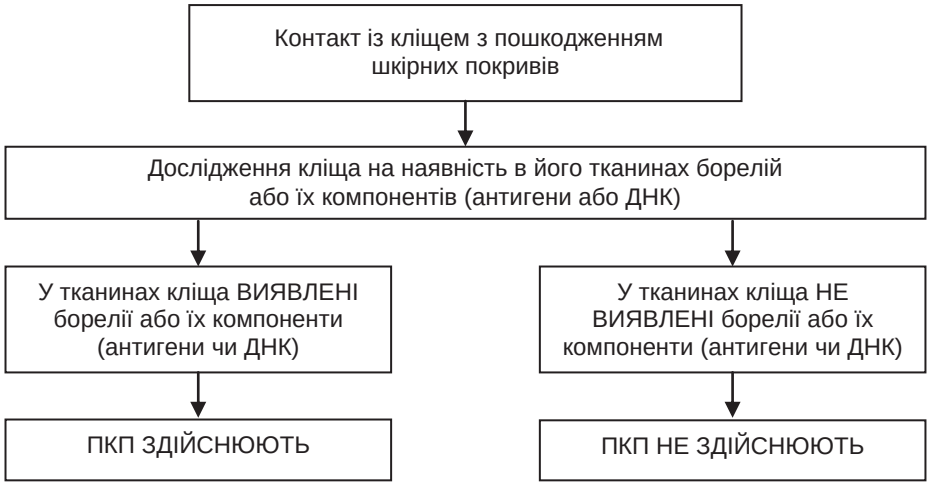

Схема 4. Практичний алгоритм застосування ПКП у вагітних, жінок, які годують груддю, та дітей до 8 років.

Підсумовуючи наш аналіз, слід зазначити, що кожне із згаданих досліджень, навіть найпростіша консультація ентомолога на видову належність кліща, оплачується самим пацієнтом і не входить до жодного «пакета медичних послуг», що фінансується Національною службою здоров'я України (НСЗУ). Тому, враховуючи важливість розглянутої проблеми, високий ступінь ендемічності країни через ЛБ і виняткову важливість для майбутнього України саме вагітних, матерів, які годують груддю, і дітей, МОЗ України повинен в екстреному порядку внести зміни до існуючих пакетів медичних послуг або створити новий пакет, які б повністю забезпечували зазначений контингент громадян країни безоплатною допомогою стосовно здійснення у них антибіотикопрофілактики кліщового бореліозу.

Література

1. Міністерство охорони здоров'я України. (2005, травень 16). Наказ № 218 «Про посилення заходів з діагностики та профілактики іксодових кліщових бореліозів в Україні». https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0218282-05#Text

2. Андрейчин, М. А., Шкільна, М. І., & Гук, М. Т. (2022). Профілактика кліщових інфекцій: сучасний стан і перспектива. Інфекційні хвороби, (3), 4–11.

3. Возіанова, Ж. І. (2001). Інфекційні та паразитарні хвороби (Т. 2). Здоров'я.

4. Міністерство охорони здоров'я України. (2024, вересень 21). Стандарт медичної допомоги. Хвороба Лайма (Наказ № 1623). https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2024/09/nakaz_1623_hl.pdf

5. Міністерство охорони здоров'я України. (2024). Хвороба Лайма. Клінічна настанова, заснована на доказах. https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2024/09/kn_2024_hl.pdf

6. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (n.d.). Lyme disease prophylaxis after tick bite. https://www.cdc.gov/lyme/media/pdfs/lyme-disease-prophylaxis-after-tick-bite-poster.pdf

7. Малий, В. П., & Андрейчин, М. А. (Ред.). (2018). Інфекційні хвороби: підручник (Т. 2). Магнолія 2006.

8. Benedict, B., Kristensen, S. M., & Duxin, J. P. (2024). What are the DNA lesions underlying formaldehyde toxicity? *DNA Repair*, 138, 103667. https://doi.org/10.1016/j.dnarep.2024.103667

9. МОЗ України. Державний експертний центр МОЗ України. (n.d.). Доксициклін-ТЕВА. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу. http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&stype=0BCB32D43E0064ECC2258B410048D93C

10. Cross, R., Ling, C., Day, N. P. J., McGready, R., & Paris, D. H. (2016). Revisiting doxycycline in pregnancy and early childhood – time to rebuild its reputation? *Expert Opinion on Drug Safety*, 15(3), 367–382. https://doi.org/10.1517/14740338.2016.1135134

11. МОЗ України. Державний експертний центр МОЗ України. (n.d.). Біцилін®-5. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу. http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&stype=457C6291F4932BBFC2258C6E002FF96C

12. МОЗ України. Державний експертний центр МОЗ України. (n.d.). Біцилін®-3. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу. http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&stype=95FEC31C2218043DC2258C6E002FD766

13. U.S. Food and Drug Administration (FDA). (2014, Decembe 4). Pregnancy and lactation labeling resources: Content and format of labeling for human prescription drug and biological products; requirements for pregnancy and lactation labeling. Department of Health and Human Services. https://www.fda.gov/drugs/labeling-information-drug-products/pregnancy-and-lactation-labeling-resources

14. Hunfeld, K.-P., Kraiczy, P., Norris, D. E., & Lohr, B. (2023). The in vitro antimicrobial susceptibility of Borrelia burgdorferi sensu lato: Shedding light on the resistance profile. *Pathogens, 12*(10), 1204. https://doi.org/10.3390/pathogens12101204

15. Sicklinger, M., Wienecke, R., & Neubert, U. (2003). In vitro susceptibility testing of four antibiotics against Borrelia burgdorferi:

A comparison of results for the three genospecies Borrelia afzelii, Borrelia garinii, and Borrelia burgdorferi sensu stricto. *Journal of Clinical Microbiology, 41*(4), 1791–1793. https://doi.org/10.1128/JCM.41.4.1791-1793.2003

16. Gratz, N. (2005). Трансмиссивные инфекционные заболевания в Европе: их распространение и влияние на общественное здравоохранение. Всемирная организация здравоохранения, Европейское региональное бюро. https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/276735/E82481R.pdf [in Russian].

17. Lantos, P. M., Rumbaugh, J., Bockenstedt, L. K., Falck-Ytter, Y. T., Aguero-Rosenfeld, M. E., Auwaerter, P. G., … Zemel, L. S. (2021). Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA), American Academy of Neurology (AAN), and American College of Rheumatology (ACR): 2020 guidelines for the prevention, diagnosis and treatment of Lyme disease. *Clinical Infectious Diseases, 72*, 1–48. https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1215

EMERGENCY ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS OF LYME BORRELIOSIS IN PREGNANT WOMEN

L. A. Bondarenko[1], A. M. Bondarenko[2]

[1]"Rudnev City Multidisciplinary Children's & Maternity Clinical Hospital" of the Dnipro City Council, [2]Kryvy Rih National University

SUMMARY. Despite the current order of the Ministry of Health of Ukraine (No. 218 of May 16, 2005, "On strengthening measures for the diagnosis and prevention of ixodid tick-borne borrelioses in Ukraine"), as well as relevant detailed guidelines ("Standard of medical care: Lyme disease" – Order of the Ministry of Health No. 1623 of September 21, 2024, and "Lyme disease: Evidence-based clinical guideline"), post-exposure prophylaxis (PEP) of Lyme borreliosis (LB) after a tick bite has not been developed for pregnant and breastfeeding women. According to the authors, such prophylaxis requires an additional and essentially "primary" step – testing the tick that has bitten the woman for the presence of Borrelia. Even though the risk of Borrelia transmission is low at the early stages of tick attachment, it remains significant, especially in highly endemic regions such as Ukraine. Therefore, in order to rationally administer or avoid unnecessary PEP, the main and, in fact, decisive criterion for its prescription is the detection of the Lyme disease pathogen in the tick.

The problem of selecting antibiotics to which LB pathogens are sensitive, and which are either non-toxic to the fetus or unable to cross the placental barrier (thus not embryotoxic), is analyzed in detail.

A primary algorithm of PEP application is proposed, including: identification of the tick as belonging to the Ixodidae family (although Borrelia reservoirs may also include argasid ticks and even mosquitoes); testing the tick for the presence of Lyme disease pathogens (B. burgdorferi, B. garinii, B. afzelii); testing women's blood for specific anti-Borrelia IgM and IgG (each antibody type separately, not total antibodies). Immunoblotting for Borrelia-specific IgG is not performed at the primary stage.

Algorithms for the justification of PEP in LB, detection of Borrelia in tick tissues, as well as a practical algorithm for PEP use in pregnant women, breastfeeding women, and children under 8 years of age are presented.

Key words: *Lyme borreliosis, emergency antibiotic prophylaxis, pregnant women.*

Відомості про авторів:

Бондаренко Лілія Анатоліївна – акушер-гінеколог КНП «Міська багатопрофільна клінічна лікарня матері та дитини ім. Руднєва» Дніпровської міської ради; e-mail: liliumsapiens@gmail.com

Бондаренко Анатолій Миколайович – д. мед. наук, завідувач кафедри екології «Криворізького національного університету»; консультант лікар-інфекціоніст «Криворізької міської клінічної лікарні № 2»; e-mail: kryobon@ukr.net

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-2399-6819

Information about the authors:

Bondarenko L. – MD, obstetrician-gynecologist of "Rudnev City Multidisciplinary Children's & Maternity Clinical Hospital" of the Dnipro City Council; e-mail: liliumsapiens@gmail.com

Bondarenko A. – DSc (Medicine), Head of the Department of Ecology of Kryvy Rih National University, Ukraine; consulting infectious disease specialist of Kryvy Rih City Clinical Hospital No. 2; e-mail: kryobon@ukr.net

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-2399-6819

Конфлікт інтересів: немає.

Authors have no conflict of interest to declare.

Отримано 12.07.2025 р.