

**7° CONGRESSO
NAZIONALE GISML**

**Napoli 18/19 Ottobre
2019**



MANIFESTAZIONI REUMATOLOGICHE NELLA MALATTIA DI LYME

SC Reumatologia
Dipartimento Apparato Locomotore
ASL3 Genovese
Genova- Nervi

Patrizia Monteforte

In Italia il primo caso di malattia di Lyme fu segnalato in Liguria nel 1983 dal Centro Reumatologico dell'Università di Genova con la Divisione di Dermatologia dell'Ospedale di Chiavari.

Si trattava di una paziente che aveva avuto una EM e successivamente una gonartrite monolaterale

Prima della terapia antibiotica per il trattamento della malattia di Lyme circa il 60% dei pazienti sviluppava una manifestazione artritica

Crovato F, Nazzari G, Fumarola D, Rovetta G, Cimmino MA, Bianchi G. Lyme disease in Italy: first reported case. Ann Rheum Dis. 1985 Aug;44(8):570-1.

Steere AC, Schoen RT, Taylor E. The clinical evolution of Lyme arthritis. Ann Intern Med. 1987; 107(5):725-31.

Lyme disease in Italy: first reported case.

F Crovato, G Nazzari, D Fumarola, et al.

Ann Rheum Dis 1985 44: 570-571

doi: 10.1136/ard.44.8.570

Lyme disease in Italy: first reported case

SIR, Since the first description of Lyme arthritis in 1976,¹ several cases have been reported in Europe (Fig. 1). Case reports from Switzerland and France have been published.²⁻⁵ Moreover, Ryberg and coworkers⁶ suggested a close aetiological relationship between European lymphocytic meningoradiculitis, a well known neurological disorder first delineated by Bannwarth,⁷ and Lyme arthritis.

We report the first case of Lyme arthritis observed in Italy. In July 1983 a middle aged woman, a farmer in the neighbourhood of Genoa, developed on her thighs the classical erythema chronicum migrans (ECM) lesions after a tick bite: two erythematous circular patches (diameter 30 cm) with smooth surfaces and absence of scaling surrounded by a red band, thus resembling a target. After a few days she complained of malaise, fever, stiff neck, and intense pain at the site of the ECM lesions; a general practitioner who suspected a rickettsial infection endemic in that area prescribed tetracycline. In August after clearing of the skin lesions her knees and hips became painful. On examination low back symptoms were predominant with a positive right straight leg raising test at 60° and diminished right knee reflex; limited painful neck movements suggested a polyneuroradiculopathy. Serum tests, including a search for cryoglobulins and immune complexes (C1q binding assay), were negative. One month later (September 1983) she developed an oligoarthritis of the metacarpophalangeal and proximal interphalangeal joints of the right index finger, that promptly resolved on non-steroidal anti-inflammatory therapy. By immunofluorescent assay⁸ high titres (1/512) of IgG antibodies against the Lyme spirochaete were detected in a serum sample collected 6 weeks after the bite, thus confirming the clinical diagnosis. In summer 1984 when checked for late manifestations of the disease the patient was completely asymptomatic and refused further blood sample collection.

For this reason we could not follow the progress of the antibody response.

It is noteworthy that in our case, in accordance with Steere and coworkers,⁹ the prompt use of antibiotic therapy slowed the clinical manifestations of the disease, but nevertheless the immune response was very intense.

As expected, because of the wide distribution of *Ixodes ricinus* in Europe and the presence of the disease in bordering countries, Lyme disease is present also in Italy. New cases will be recognised probably in the near future in Italy and in other European countries. The question

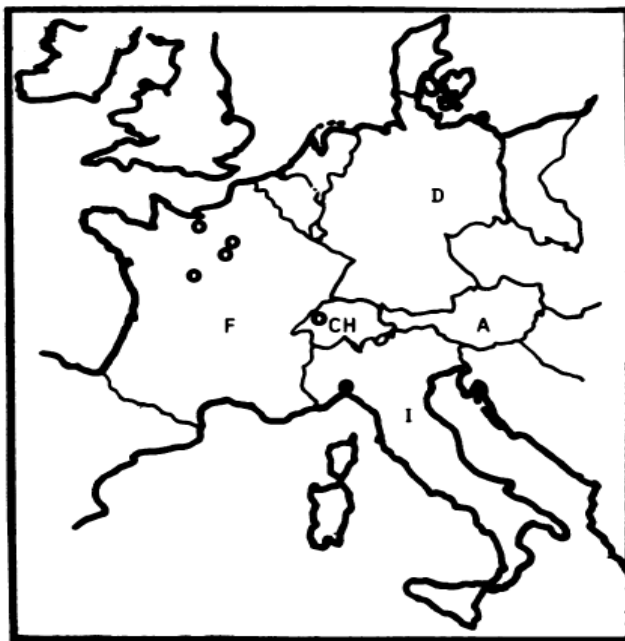


Fig. 1 Our (full circle) and other (open circles) cases of Lyme disease observed in Europe: geographic distribution.

whether Lyme disease originated in the USA or in Europe remains to be solved.¹⁰

We are indebted to Professor R Ackermann (Universitäts Nervenklinik, Köln, W. Germany) for generous supply of antigen, for control of many sera, and for suggestions and comments in our investigation of Lyme disease.

Division of Dermatology,
Leonardi-Riboli Hospital,
Chiavari, Italy

F CROVATO
G NAZZARI

Institute of Microbiology,
University of Bari, Bari, Italy

D FUMAROLA

Rheumatological Center,
University of Genoa,
Genoa,
Italy

G ROVETTA
M A CIMMINO
G BIANCHI

References

- 1 Steere A C, Malawista S E. A cluster of arthritis in children and adults in Lyme, Connecticut. *Arthritis Rheum* 1976; **19**: 824.
- 2 Charmot G, Rodhain F, Perez C. Un cas d'arthrite de Lyme observé en France. *Nouv Presse Med* 1982; **11**: 207.
- 3 Gertzer J C, Gugli S, Perroud H, Bovet R. Lyme arthritis appearing outside the United States: a case report from Switzerland. *Br Med J* 1981; **283**: 951.
- 4 Mallecourt J, Landureau M, Wirth A M. La maladie de Lyme: un cas clinique observé en Evre et Loir. *Nouv Presse Med* 1982; **11**: 39.
- 5 Dougados M, Kahan A, Vannier A, Amor P. Arthrite de Lyme. Deux nouveaux cas Français. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1983; **50**: 299.
- 6 Ryberg B, Nilsson B, Hindfelt B, Jeppson P G, Olsson J E, Sornas R. Lymphocytic radiculitis (Bannwarth's syndrome) - a Lyme disease variety. *Acta Neurol Scand* 1984; **69**: 343.
- 7 Bannwarth A. Chronische lymphocytäre meningitis, entzündliche polyneuritis und 'rheumatismus'. Ein Beitrag zum Problem Allergie und Nervensystem. *Arch Psychiatr Nervenkr* 1941; **113**: 284.
- 8 Russel H, Sampson J E, Schmid G P, Wilkinson H W, Plikaytis B. Enzyme-linked immunosorbent assay and indirect immunofluorescence assay for Lyme disease. *J Infect Dis* 1984; **149**: 465.
- 9 Steere A C, Hutchinson G J, Rahn D W, et al. Treatment of the early manifestations of Lyme disease. *Ann Intern Med* 1983; **99**: 22.
- 10 Wagner L, Susens G, Heiss L, Ganz R, McGinley J. Erythema chronicum migrans: a possibly infectious disease imported from northern Europe. *West J Med* 1976; **124**: 503.



L'infezione si trasmette principalmente da ninfe di Ixodes attraverso il morso di zecche, nella tarda primavera e all'inizio dell'estate ma l'artrite di Lyme può presentarsi in qualsiasi momento dell'anno

Si riconoscono diverse specie di Borrelia (Borrelia burgdorferi in sensu stricto, Borrelia garinii, Borrelia afzelii, ecc) che danno manifestazioni cliniche differenti ma tutte possono dare l'artrite

Steere AC. Lyme disease. N Engl J Med. 1989; 321(9):586–96.

Nella regione Liguria è stata isolata la *Borrelia garinii*: questa spirocheta ha un particolare tropismo per il sistema nervoso.

Tuttavia le manifestazioni articolari si presentano con elevata frequenza (48%)

Mannelli A, Boggiatto G, Grego E, Cinco M, Murgia R, Stefanelli S, De Meneghi D, Rosati S. Acarological risk of exposure to agents of tick-borne zoonoses in the first recognized Italian focus of Lyme borreliosis. *Epidemiol Infect.* 2003 Dec;131(3):1139-47

La Borreliosi di Lyme in Liguria. Bianchi G., Monteforte P., Buffrini L., Mancardi G.L., Rovetta G., Crovato F., *Reumatismo*, 41, 322, 1989

Bianchi G, Rovetta G, Monteforte P, Fumarola D, Trevisan G, Crovato F, Cimmino MA. Articular involvement in European patients with Lyme disease. A report of 32 Italian patients. *Br J Rheumatol.* 1990 Jun;29(3):178-80.

Manifestazioni reumatologiche nella Borreliosi di Lyme

Fase iniziale senza diffusione – artralgie/mialgie

Fase iniziale con diffusione: artrite evanescente (*della durata di pochi gg dopo la comparsa di EM*), artralgie

Fase tardiva: artrite con attacchi intermittenti o persistenti soprattutto in una o in alcune grandi articolazioni, artralgie

Manifestazioni reumatologiche nella Borreliosi di Lyme: Artralgie / Mialgie

Cosa si intende per artralgie?

Dolore alla mobilizzazione attiva e passiva, non associato ad alcun altro sintomo articolare obiettivabile

Cosa si intende per mialgie?

Le mialgie sono dolori muscolari localizzati o generalizzati che possono avere cause molto diverse.

Diagnosi differenziale delle Artralgie

● **Artralgia monoarticolare**

- **Artralgia traumatica**
- **Sinovite dell'anca**
- **Necrosi asettica**
- **Epifisiolisi**

● **Artralgie diffuse**

- **Artralgie in corso di infezioni virali**
- **Disendocrinopatie (Tiroide)**
- **Fibromialgia**
- **Ipermobilità articolare**
- **Malattie reumatologiche (LES, Connettiviti, RAA)**
- **Malattie onco-ematologiche**

Diagnosi differenziale delle Mialgie

● Affezioni muscolari

Dolore miofasciale

Miosite

Miospasma

Mialgia locale non classificata

Contrattura miofibrotica

Neoplasia

● Cause sistemiche che possono determinare dolore muscolare

- Polimialgia reumatica**
- Polimiosite**
- Dermatomiosite**
- LES**
- Fibromialgia**
- Farmacologici (Statine)**

Quando e Come si manifesta l'artrite?



L'artrite si manifesta dai 4 giorni ai 2 anni (media, 6 mesi) dopo l' EM.

Durante un periodo di diversi anni i pazienti possono sviluppare attacchi intermittenti o persistenti di tumefazione e dolore, soprattutto in una o in alcune grandi articolazioni (specie il ginocchio).

Tuttavia a volte sono colpite anche altre articolazioni grandi o piccole come l'articolazione temporo-mandibolare

Generalmente sono colpite contemporaneamente meno di 5 articolazioni (oligoartrite).

Diagnosi differenziale dell'Artrite

● **Inizio acuto monoarticolare**

- Artriti microcristalline
- Artrite settica
- Artrite sarcoidosica
- Artrite micotica
- Artrite da puntura di spine
- Artriti traumatiche
- Artrite di vicinanza dell'osteomielite

● **Artrite migrante**

- Febbre reumatica
- Artrite uratica
- Artriti virali
- Artrite gonococcica
- Poliartrite evanescente pre-reumatoide

Diagnosi differenziale dell'Artrite

● Decorso intermittente

- **Sindrome familiare auto-infiammatoria da freddo**
- **Sinovite transitoria dell'anca**
- **Rs3Pe (*Remitting Seronegative Symmetrical Sinovitis with Pitting Edema*)**
- **Reumatismo Palindromico**
- **Idartrosi Intermittente**
- **Artrite della malattia di Whipple**
- **Artrite della febbre mediterranea familiare**
- **Edemi ciclici intermittenti con interessamento articolare**
- **Artriti parainfettive**

Diagnosi Differenziale dell'Artrite

● Interessamento oligoarticolare/poliarticolare

- **Oligoartrite giovanile HLA-B27 positiva**
- **Stadi precoci di AR**
- **LES**
- **Connettiviti**
- **Artrite Psoriasica**
- **Spondiloartrite con interessamento periferico**
- **Reumatismo Gonococcico**
- **Reumatismo post-Streptococcico**
- **Artrite Rubeolica (inclusa la post -vaccinica)**
- **Artrite da Parvovirus B19**
- **Artrite dell'Epatite esordiente**
- **Artrite enteropatica**

Test sierologici per la malattia di Lyme

Il pilastro nella diagnosi di artrite di Lyme è basato su test sierologici.

Negli Stati Uniti, il CDC attualmente raccomanda due test per valutare la presenza di anticorpi anti Bb:

1. Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA**):**
quelli con risultati dubbi o positivi vengono successivamente testati con

2. Western blotting (WB**) , con i risultati interpretati secondo il criteria del CDC**

Test sierologici per la malattia di Lyme

Una positività solo per le IgM non permette una diagnosi di artrite di Lyme.

Dopo aver eliminato le spirochete con antibiotici, i titoli anticorpali anti-spirochete diminuiscono gradualmente, ma possono rimanere positivi per anni (sia IgM che IgG).

Questo sembra essere un indicatore della memoria immunitaria piuttosto che dell'infezione attiva.

Gajović O(1), Todorović Z, Nesić L, Lazić Z. Lyme borreliosis--diagnostic difficulties in interpreting serological results Med Pregl. 2010 Nov-Dec;63(11-12):839-43.

PCR nel liquido sinoviale per B. burgdorferi

La cultura della Bb dal liquido sinoviale in pazienti con artrite di Lyme è **difficile**. Questo è presumibilmente dovuto al fatto che il liquido sinoviale, con i suoi numerosi mediatori infiammatori, è un ambiente estremamente ostile.

Al contrario, il test della reazione a catena della polimerasi (PCR) nel liquido sinoviale per il DNA della Bb spesso produce risultati positivi prima della terapia antibiotica (range, 40-96%) e di solito diventa negativo in seguito a terapia antibiotica.

Il DNA della spirocheta può persistere dopo l'eliminazione delle spirochete e questo limita il suo uso come test per l'infezione attiva.

Inoltre, i test di PCR non è stato standardizzato per l'uso clinico di routine.

Snydman DR, Schenkein DP, Berardi VP, et al. Borrelia burgdorferi in joint fluid in chronic Lyme arthritis. Ann Intern Med. 1986; 104(6):798.

Li X, McHugh G, Damle N, et al. Burden and viability of Borrelia burgdorferi in skin or joints of patients with erythema migrans or Lyme arthritis. Arthritis Rheum. 2011; 63(8):2238–47.

Nocton JJ, Dressler F, Rutledge BJ, et al. Detection of Borrelia burgdorferi DNA by polymerase chain reaction in synovial fluid in Lyme arthritis. N Engl J Med. 1994; 330(4):229–34.

Steere AC, Angelis SM. Therapy for Lyme arthritis: strategies for the treatment of antibiotic-refractory arthritis. Arthritis Rheum. 2006; 54(10):3079–86.

Esame del liquido sinoviale

L'aspirazione del L.S. è di solito fatta per scopi diagnostici per escludere la presenza di altre artriti (artropatia da micro-cristalli; artrite settica).

La conta dei GB nel liquido articolare è solitamente infiammatoria nel range (da 10.000 a 25.000 cellule / mm³), ma sono stati riportati anche valori molto bassi (inferiori a 500) o molto più elevati (oltre 100.000 cellule / mm³).

Nell'artrite di Lyme un basso titolo di anticorpi antinucleo può essere rilevato.

La conta periferica dei GB è di solito nel range di normalità ma i valori di VES e PCR possono essere mossi.

Steere AC, Schoen RT, Taylor E. The clinical evolution of Lyme arthritis. Ann Intern Med. 1987; 107(5):725–31

Tecniche di immagine

Una normale RX o una ECOGRAFIA nei pazienti con artrite di Lyme possono evidenziare versamenti articolari non specifici.

Una RMN con MDC può visualizzare l'ispessimento sinoviale o il miglioramento in seguito a terapia.

Può essere utile per determinare l'entità della sinovite e quindi pianificare una eventuale sinoviectomia

Ci può essere la compresenza di lesioni degenerative o lesioni meccaniche croniche, ma queste anomalie non sarebbero in grado di causare sinoviti significative .

L'Artrite di Lyme non è rapidamente erosiva, ma con il perdurare dell'artrite sono stati visti danni articolari all'RX.

Terapia Artrite di Lyme

DOXICICLINA per via orale (100 mg due volte al giorno), o

AMOXICILLINA, (500 mg tre volte al giorno) **per 30 giorni**

I'ACETOSSIETIL-CEFUROXIMA, (500 mg due volte al giorno), può essere un'alternativa accettabile.

Questo farmaco ha dimostrato di essere equivalente al trattamento con **doxiciclina** o **amoxicillina** nei pazienti con EM, ma non è stato studiato in modo sistematico nei pazienti con artrite di Lyme.

Wormser GP, Dattwyler RJ, Shapiro ED, et al. The clinical assessment, treatment, and prevention of lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2006; 43(9):1089–34.

Nadelman RB, Luger SW, Frank E, et al. Comparison of cefuroxime axetil and doxycycline in the treatment of early Lyme disease. Ann Intern Med. 1992; 117(4):273–80.

Terapia Artrite di Lyme (2)

A meno che non ci siano anomalie neurologiche concomitanti, i regimi orali sono il trattamento iniziale di scelta in quanto tale terapia è più sicura e più conveniente.

Se c'è un residuo di tumefazione articolare dopo un periodo di 30 giorni di antibiotici per via orale, si ripete il trattamento antibiotico per via orale per altri 30 giorni .

Steere AC, Angelis SM. Therapy for Lyme arthritis: strategies for the treatment of antibiotic-refractory arthritis. *Arthritis Rheum.* 2006; 54(10):3079–86.

Terapia Artrite di Lyme (3)

Per i pazienti che continuano ad avere da una **importante tumefazione articolare**, dopo un trattamento di 30 giorni di antibiotico-terapia per via orale, si passa al proseguimento della terapia con **Ceftriaxone** (2g / giorno per via e.v.) per 2 settimane.

Anche nei pazienti che avevano minimo o nessun miglioramento con doxiciclina per via orale, di solito si osserva da un moderato miglioramento alla risoluzione (anche completa) dell'artrite con la terapia endovenosa.

Terapia nell'Artrite di Lyme

Steere in un recente lavoro suggerisce che anche più cicli di terapia antibiotica orale potrebbero non portare sempre all'eliminazione delle spirochete dalle articolazioni.

Un'ipotesi per spiegare questo fatto è che le spirochete possono talvolta sopravvivere nei tendini o nei legamenti dentro e intorno alle articolazioni, una nicchia relativamente avascolare, dalla quale possono periodicamente seminare il tessuto sinoviale.

In tali pazienti, la terapia antibiotica per via endovenosa, (che provoca livelli ematici più elevati e una migliore penetrazione nei tessuti rispetto agli antibiotici orali) può essere necessaria per uccidere lo spirochete.

STEERE A.C Treatment of Lyme Arthritis The Journal of Rheumatology August 2019, 46 (8) 871-873

Bockenstedt LK, Wormser GP . Review: unraveling Lyme disease. Arthritis Rheumatol 2014;66:2313–23

Arvikar S, Kohler M,Oza A,Steere AC. Ultrasonographic examinations show highly prevalent abnormalities of hamstring tendons in Lyme arthritis patients [abstract]. Arthritis Rheumatol 2018;70 Suppl 10:950.

Terapia Artrite di Lyme

Una durata superiore a 30 giorni di terapia antibiotica e.v. non sembra essere utile e può essere associata ad una ancora maggiore frequenza di effetti collaterali.

Un certo numero di nuovi antibiotici per via orale, approvato dalla FDA, tra cui **Daptomicina, **Carbomicina** e **Cefoperazone**, hanno dimostrato di avere efficacia contro la persistenza di spirochete nelle culture, ma non è ancora noto se tali antibiotici siano efficaci in pazienti con artrite Lyme.**

Fallon BA, Keilp JG, Corbera KM, et al. A randomized, placebo-controlled trial of repeated IV antibiotic therapy for Lyme encephalopathy. *Neurology*. 2008; 70(13):992–1003.

Feng J, Wang T, Shi W, et al. Identification of novel activity against *Borrelia burgdorferi* persisters using an FDA approved drug library. *Emerging Microbes & Infections*. 2014; 3:e49.

Terapia aggiuntiva nell'Artrite di Lyme

Durante il trattamento antibiotico i **FANS possono essere utilizzati per il dolore.**

Il ruolo dei *corticosteroidi* per via orale o intra-articolare resta controverso.

In uno studio (Pachner et al) viene dimostrato che iniezioni intra-articolari di glucocorticoidi provocano una maggiore crescita di spirochete e una durata più lunga dell'artrite di Lyme.

In un altro studio (Dattwyler et al) l'uso di cortisonici prima della terapia antibiotica sembra essere associato al fallimento del trattamento antibiotico ma in un altro (Steere et al) questo risultato non è confermato

Pachner AR, Delaney E, O' Neill T. Neuroborreliosis in the nonhuman primate: *Borrelia burgdorferi* persists in the central nervous system. Ann Neurol. 1995; 38(4):667–9.

Dattwyler RJ, Halperin JJ, Volkman DJ, Luft BJ. Treatment of late Lyme borreliosis — randomized comparison of ceftriaxone and penicillin. Lancet 1988;1:1191–4.

Steere AC, Levin RE, Molloy PJ, Kalish RA, Abraham JH 3^o, Liu NY, et al. Treatment of Lyme arthritis. Arthritis Rheum 1994;37:878–88.

Terapia aggiuntiva nell'Artrite di Lyme

In un recente studio su bambini affetti da artrite di Lyme (Horton et al) viene ipotizzato che la somministrazione di steroidi intra-articolari potrebbe ridurre il rischio di una infiammazione sinoviale eccessiva soprattutto durante un secondo ciclo di terapia antibiotica

Horton DB, Taxter AJ, Davidow AL, Groh B, Sherry DD, Rose CD.. Intraarticular glucocorticoid injection as second-line treatment for Lyme arthritis in children. J Rheumatol 2019;**46**:952–9

Terapia per Artrite antibiotico-refrattaria

Se la sinovite persiste dopo due o più mesi di antibiotici orali e un mese di antibiotici per via e.v., viene impiegato un approccio simile a quello utilizzato nel trattamento di altre forme di artrite infiammatoria cronica con FANS e **DMARDs** (Farmaci antireumatici che modificano la malattia).

Attualmente la scelta più comune è **Metotrexato** a basse dosi (15-20 mg / settimana)

L' **Idrossiclorochina** (tipicamente 400 mg al giorno) nei casi con sinovite più mite.

L'inizio di azione dei DMARDs può essere lento, ma ci si aspetta di vedere una risposta significativa in 1-3 mesi. Di solito si prescrivono questi farmaci solo per 6-12 mesi

Steere AC, Angelis SM. Therapy for Lyme arthritis: strategies for the treatment of antibiotic-refractory arthritis. *Arthritis Rheum.* 2006; 54(10):3079–86.

Nimmrich S, Becker I, Horneff G. Intraarticular corticosteroids in refractory childhood Lyme arthritis. *Rheumatol Int.* 2014; 34(7):987–94.

Tory HO, Zurakowski D, Sundel RP. Outcomes of children treated for Lyme arthritis: results of a large pediatric cohort. *J Rheumatol.* 2011; 37(5):1049–55.

Terapia per Artrite antibiotico-refrattaria

In alcuni pazienti con risposte incomplete o con controindicazioni alla terapia con MTX, sono stati utilizzati Inibitori del TNF, forme iniettabili come generalmente Entanercept o Adalimumab.

Se la risposta è incompleta e se l'artrite è limitata ad una articolazione, soprattutto al ginocchio, la sinoviectomia in artroscopica è una opzione.

Steere AC, Angelis SM. Therapy for Lyme arthritis: strategies for the treatment of antibiotic-refractory arthritis. Arthritis Rheum. 2006; 54(10):3079–86

Schoen RT, Aversa JM, Rahn DW, et al. Treatment of refractory chronic Lyme arthritis with arthroscopic synovectomy. Arthritis Rheum. 1991; 34(8):1056–60.

Perché i sintomi della malattia di Lyme persistono anche dopo il trattamento antibiotico?

Un lavoro della JHU (Discov Med 2019) ha rilevato che una variante a crescita lenta dei batteri della malattia di Lyme ha causato gravi sintomi in un modello murino.

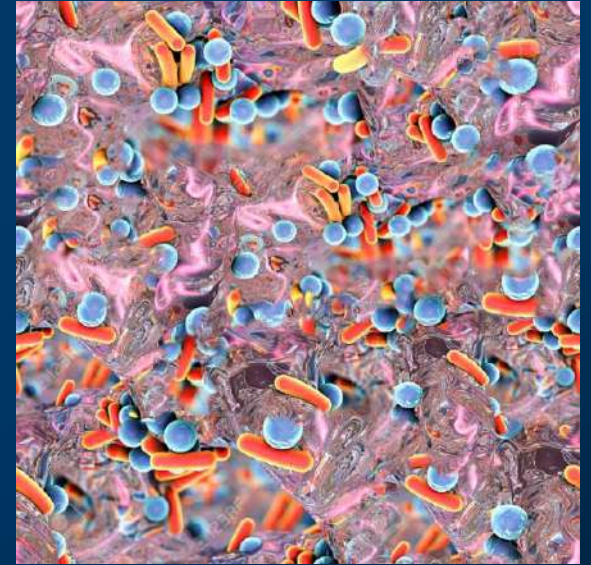
Questa variante a crescita lenta potrebbe spiegare i sintomi persistenti osservati nel 10/20% dei pazienti affetti da malattia di Lyme che non sono curati dall'attuale trattamento antibiotico.

La borrelia nella sua forma base o in crescita ha l'aspetto di un'elica (o a spirale).



Feng J, Li T, Yee R, Yuan Y, Bai C, Cai M, Shi W, Embers M, Brayton C, Saeki H, Gabrielson K, Zhang Y. Stationary phase persister/biofilm microcolony of *Borrelia burgdorferi* causes more severe disease in a mouse model of Lyme arthritis: implications for understanding persistence, Post-treatment Lyme Disease Syndrome (PTLDS), and treatment failure. Discov Med. 2019

Quando tuttavia incontra stress (l'ambiente, il contenuto dell'intestino, il sistema immunitario o gli antibiotici) può cambiare forma ed assumere una forma rotondeggiante (**cisti**) o trasformarsi in microcolonie simili a **biofilm** (**pleomorfismo**).



I **biofilm** sono aggregati di microrganismi. Queste grandi comunità garantiscono migliori opportunità di sopravvivenza alle cellule batteriche rispetto alle singole cellule, incrementando la resistenza dei microrganismi agli antibiotici e agli attacchi del sistema immunitario dell'ospite.

E' stato dimostrato in laboratorio che gli antibiotici standard (doxiciclina, amoxicillina) sono efficaci contro la forma spirochetale di Borrelia ma inefficaci contro le forme circolari o biofilm.

Lo studio ha evidenziato come solo la combinazione tripla di Doxiciclina + Ceftriaxone + Daptomicina per 30 giorni ha sradicato l'infezione da tutti i topi

Questo studio fornisce una possibile spiegazione sulla malattia di Lyme persistente e dimostra che il trattamento con la giusta tripla combinazione di farmaci può fornire una cura efficace per i sintomi persistenti della malattia di Lyme.

Si sta pianificando la progettazione di studi clinici per testare questa teoria.



Grazie per l'attenzione