

Dariusz Krzyczmanik¹, Halina Sińczuk-Walczak²
Tomasz Wittczak¹, Aleksandra Cyran¹
Cezary Pałczyński¹, Jolanta Walusiak-Skorupa¹

BORELIOZA W PRAKTYCE LEKARZA MEDYCyny PRACY

BORRELIOSIS IN OCCUPATIONAL MEDICINE PRACTICE

¹ Instytut Medycyny Pracy im. prof. J. Nofera / Nofer Institute of Occupational Medicine, Łódź, Poland
Klinika Chorób Zawodowych i Toksykologii / Department of Occupational Diseases and Toxicology

² Instytut Medycyny Pracy im. prof. J. Nofera / Nofer Institute of Occupational Medicine, Łódź, Poland
Przychodnia Chorób Zawodowych, Klinika Chorób Zawodowych i Toksykologii / Outpatient Clinic for Occupational Diseases,
Department of Occupational Diseases and Toxicology

STRESZCZENIE

Borelioza z Lyme jest wielonarządową chorobą zakaźną, która może wystąpić w wyniku ukłucia przez kleszcze zakażone krętkami *Borrelia burgdorferi* zarówno u osób zmuszonych zawodowo do przebywania w środowisku żerowania kleszczy, jak i osób przebywających w takim środowisku przypadkowo, także sporadycznie. Borelioza od kilku lat zajmuje czołowe miejsce wśród rozpoznawanych w Polsce chorób zawodowych, a pierwsze wśród zakaźnych chorób zawodowych. Stanowi duży problem dla lekarzy medycyny pracy, szczególnie w intensywnie zalesionych rejonach Polski, choć zachorowania na nią występują na terenie całego kraju. Duża różnorodność obrazów klinicznych i serologicznych boreliozy stwarza istotne trudności diagnostyczne i orzecznicze. W pracy przedstawiono najważniejsze zagadnienia dotyczące patogenez, obrazu klinicznego, diagnostyki, profilaktyki i orzecznictwa tej choroby. W części poświęconej klinice wyszczególniono objawy chorobowe dotyczące poszczególnych narządów i układów w celu bardziej przejrzystego scharakteryzowania tej trudnej diagnostycznie choroby. Diagnostykę boreliozy podzielono na wykonywaną standardowo oraz wysoce specjalistyczną, przeprowadzaną w przypadkach szczególnych. Med. Pr. 2012;63(4):483–492

Słowa kluczowe: borelioza z Lyme, *Borrelia burgdorferi*, choroba zawodowa, kleszcze

ABSTRACT

Lyme borreliosis is a multisystem infectious disease that can occur from bites by infected ticks. It can appear at persons exposed professionally for staying in tick feeding environment as well as persons staying in such an environment occasionally. For a few years the Lyme disease is taking the leading place amongst occupational diseases and first amongst infectious occupational diseases. Lyme disease is a major problem especially in wooded areas of Poland however it can occur throughout the country. The variety of clinical and serological pictures is creating everyday diagnostic problems. The aim of this publication is to collect, methodize and remind the medical knowledge about pathogenesis, symptoms, diagnostics, prevention and medical certification of this disease. Disease symptoms were specified to appearing in various organs and systems in order to clarify this difficult to diagnose disease. Diagnostics of Lyme disease was divided into standard and highly specialized, performed in special cases. Med Pr 2012;63(4):483–492

Key words: Lyme borreliosis, *Borrelia burgdorferi*, occupational disease, ticks

Adres autorów: Klinika Chorób Zawodowych i Toksykologii,
Instytut Medycyny Pracy im. prof. J. Nofera, ul. św. Teresy 8, 91-348 Łódź, e-mail: darekrzy@imp.lodz.pl
Nadesłano: 28 maja 2012, zatwierdzono: 5 czerwca 2012

WPROWADZENIE

Udoskonalanie stanowisk pracy również w zakresie szeroko rozumianych zasad ergonomii oraz wdrażanie coraz lepszych środków ochrony pracownika przed skutkami działania szkodliwych czynników w miejscu pracy zmniejsza częstość zapadania na choroby zawodowe. Jednocześnie wraz z rozwojem nauki i udoskonalaniem metod diagnostycznych wzrasta wykrywalność zawodowych chorób zakaźnych i ich następstw u pracow-

ników narażonych w miejscu pracy na kontakt z czynnikami powodującymi te choroby. W pracy omówiono objawy i skutki zakażenia boreliozą jako następstwa pokłucia przez zakażone tą chorobą kleszcze osób wykonujących prace, które wymagają niemal codziennego przebywania w ekosystemach zamieszkiwanych przez te pajączaki.

Konsekwencją inwazji pasożyta na organizm człowieka może być zakażenie lub zarażenie przenoszonymi przez niego chorobami, które objawiają się poronną,

przewlekłą bądź ostrą fazą choroby, często z towarzyszącymi jej powikłaniami. Choroby zakaźne i pasożytnicze figurują na 26. pozycji obowiązującego wykazu chorób zawodowych, który jest załącznikiem do Rozporządzenia Rady Ministrów z dnia 30 czerwca 2009 r. w sprawie chorób zawodowych (1). Rozpoznanie zawodowych chorób zakaźnych, podobnie jak innych chorób zawodowych, jest możliwe, jeżeli bezspornie lub z przeważającym prawdopodobieństwem stwierdzi się, że do ich wystąpienia doszło w związku z wykonywaną pracą zawodową.

ETIOLOGIA BORELIOZY

Kleszcz w każdej z form rozwojowych może zakażać wirusami i bakteriami oraz zarażać pierwotniakami. Kleszcze mogą być wolne od patogenów chorobotwórczych, mogą być zakażone jednym czynnikiem zakaźnym lub kilkoma równocześnie, w różnych kombinacjach. Do najczęściej wykrywanych chorób odkleszczowych należy borelioza, w dalszej kolejności – wirusowe zapalenie mózgu, a rzadziej – erlichioza, babesjoza, dur powrotny endemiczny, tularemia, gorączka śródziemnomorska i krymsko-kongijska gorączka krwotoczna. W przypadku 2 pierwszych wymienionych jednostek chorobowych zwraca uwagę ich endemiczne, nasilone występowanie na terenach dużych kompleksów leśnych (2).

Do zakażenia wyżej wyszczególnionymi patogenami najczęściej dochodzi w trakcie pobierania przez kleszcza krwi, kiedy wraz z jego śliną drobnoustroje chorobotwórcze przedostają się do organizmu żywiciela (3–6). Znane są też inne drogi zakażenia:

- pokarmowa – poprzez spożywanie surowego mleka i produktów mlecznych pochodzących od zakażonych zwierząt hodowlanych (w przypadku wirusa kleszczowego zapalenia mózgu – KZM);
- skórna – w wyniku wcierania w uszkodzoną skórę odchodów zakażonych kleszczy (w przypadku patogenów powodujących KZM, boreliozę, tularemie);
- oddechowa – wskutek wdychania powietrza zanieczyszczonego odchodami kleszczy zakażonych riketsjami, czego następstwem może być gorączka Q (3,4,6–12).

Spośród wszystkich chorób przenoszonych przez kleszcze najczęstszą jest borelioza. Za transmisję tej choroby w Polsce odpowiedzialny jest przede wszystkim kleszcz *Ixodes ricinus*, a na terenach innych części Europy – oprócz wyżej wymienionego dodatkowo *Ixodes persulcatus*, który z kolei jest najważniejszym transmiterem w Azji. W Stanach Zjednoczonych za przeniesienie boreliozy odpowiada *Ixodes scapularis* oraz *Ixodes pacificus* (13,14). *Borrelia burgdorferi* (*B. burgdorferi*) jest niejednorodną grupą bakterii, w której wyodrębniono 11 genogatunków, nazwanych zbiorczo *B. burgdorferi sensu lato*. Ich lokalizację przedstawiono w tabeli 1. (15).

Tabela 1. Miejsce występowania na świecie genogatunków *Borrelia burgdorferi*
Table 1. Occurrence of *Borrelia burgdorferi* species in the world

Genogatunek Species	Występowanie Occurrence					
	Europa Europe	Ameryka Północna North America	Azja Asia	Japonia Japan	Chiny China	Stany Zjednoczone USA
<i>B. burgdorferi</i>	×	×	–	–	–	–
<i>B. garini</i>	×	–	×*	–	–	–
<i>B. afzelii</i>	×	–	–	–	–	–
<i>B. valaisiana</i>	×	–	×	–	–	–
<i>B. lusitaniae</i>	×	–	×	–	–	–
<i>B. japonica</i>	–	–	–	×	–	–
<i>B. tanukii</i>	–	–	–	×	–	–
<i>B. turdae</i>	–	–	–	×	–	–
<i>B. sinica</i>	–	–	–	–	×	–
<i>B. andersoni</i>	–	–	–	–	–	×
<i>B. bissetii</i>	–	–	–	–	–	×

* Azja Północna / North Asia.

Opracowano na podstawie: / Compiled according to: EUCALB (16).

Za boreliozę z Lyme w Polsce i Europie odpowiedzialne są 3 genogatunki: *B. burgdorferi sensu stricto* (*B. burgdorferii s.s.*), *B. afzelii* i *B. garinii*. Boreliozę w USA wywołuje tylko jeden genogatunek i jest nim *B. burgdorferii s.s.* (17).

Udowodniono, że im dłużej żeruje zakażony kleszcz, tym bardziej zwiększa się ryzyko zakażenia, które po 72 godz. osiąga 100% (17–21). Im więc szybciej nastąpi usunięcie kleszcza, tym mniejsze jest ryzyko zakażenia. W ślinie kleszcza znajduje się ponad 40 różnych alergenów (22). Wprowadzane do organizmu żywiciela podczas żerowania nawet zdrowego kleszcza, mogą być aktywne do 7 dni. Alergeny są odpowiedzialne ze miejscowy proces zapalny, występujący w postaci różnej wielkości, niewielkiego rumienia, niebędącego objawem zakażenia boreliozą. Jego rozmiar i intensywność są uzależnione zarówno od gatunku, stadium rozwoju i długości żerowania kleszcza, jak i indywidualnej immunoreaktywności żywiciela oraz od tego, czy jest to pierwszorazowe pasożytowanie czy re-inwazja (1,15,2,17).

OBRAZ KLINICZNY

Za rozwój boreliozy z Lyme odpowiedzialne są 3 genogatunki krętka (*B. burgdorferii s.s.*, *B. afzelii*, *B. garinii*). Wszystkie mogą powodować wystąpienie rumienia wędrującego, natomiast za zapalenie stawów najczęściej odpowiedzialny jest genogatunek *B. burgdorferii s.s.*, za objawy neurologiczne – *B. garinii*. Z kolei przewlekłe zanikowe zapalenie skóry i chłoniak limfatyczny skóry występuje w przebiegu zakażenia *B. afzelii*. Oznacza to, że lokalizacja narządowa zmian koreluje z genogatunkiem krętka.

Rozsiew krętków w organizmie następuje poprzez krew, chłonkę oraz wzdłuż nerwów obwodowych. Wszystkie 3 postaci krętka występują na terenie Polski i mogą powodować różne obrazy kliniczne choroby (23,24). Zgodnie z aktualnymi wytycznymi, rekomendowanymi przez Wspólną Akcję Unii Europejskiej na Rzecz Oceny Ryzyka Boreliozy z Lyme (European Concerted Action on Lyme Borreliosis – EUCALB), Centrum Kontroli i Zapobiegania Chorób (Centers of Disease Control and Prevention – CDC) oraz Polskie Towarzystwo Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych, boreliozę można podzielić na (5,13,17,18):

1. Postać wczesną – trwającą do 6 miesięcy:
 - a) ograniczoną – zlokalizowaną, pojawiającą się do 8 tygodni od momentu ukłucia przez kleszcza:
 - rumień wędrujący,

- chłoniak limfatyczny skóry,
 - miejscowa limfadenopatia oraz objawy ogólnoustrojowe o łagodnym przebiegu,
- b) rozsianą – pojawiającą się 6–26 tygodni od ukłucia:
 - rumień wędrujący mnogi,
 - neuroborelioza,
 - zapalenie serca,
 - zapalenie stawów,
 - postaci oczne, jak zapalenie siatkówki i naczyńki.
 2. Postać późną – trwającą powyżej 6 miesięcy:
 - a) przewlekłe zanikowe zapalenie skóry,
 - b) zapalenie stawów – pojedyncze lub mnogie,
 - c) przewlekła neuroborelioza.

OBJAWY CHOROBOWE

Znajomość poszczególnych objawów chorobowych zarówno ułatwia rozpoznawanie poszczególnych postaci boreliozy, jak i jest pomocne w diagnostyce różnicowej.

Rumień wędrujący, zwany czasami pełzającym (erythema migrans – EM), według różnych autorów występuje u ponad połowy, a nawet 90% zakażonych pacjentów. Powstaje w 3–30 dni od momentu ukłucia przez kleszcza i wprowadzenia krętków *Borrelia*. Jest to proces związany z czasem pasożytowania kleszcza, choć pasożyt może pozostać niezauważony. Miejscem wkłucia się kleszcza może być każdy fragment skóry, chociaż wyróżnia się okolice predysponowane, do których należą: szyja, kark, plecy, pachwiny, okolice podkolanowe, odsiebne części kończyn (głównie dolnych). Pełznący obwodowo, ok. 20 cm²/dobę, obrączkowy rumień może utrzymywać się od 7 dni do 14 miesięcy, choć najczęściej znika samoistnie po ok. 3–4 tygodniach.

Zmiana przyjmuje zabarwienie czerwone do czerwono-sinego i jest wyraźnie odgraniczona od otaczającej ją zdrowej skóry. Nie jest ona podminowana, ale występuje charakterystyczne przejaśnienie w środku. W skrajnych przypadkach średnica rumienia może dochodzić do 70 cm i choć na ogół jest on zbliżony do nieregularnego okręgu, to w zależności od lokalizacji może przyjmować odmienne kształty (np. podłużne czy eliptyczne). Ten charakterystyczny objaw często bywa nazywany tarczą strzelecką lub bulls eyes.

W większości przypadków nie daje żadnych dolegliwości, ale zdarza się, że mogą mu towarzyszyć objawy miejscowe, takie jak ból, świąd, zaburzenia czucia lub objawy ogólne rzekomogrypowe z gorączką lub bez niej. W niektórych przypadkach w obrębie rumienia może dochodzić do pojawienia się wzmożonego ucie-

plenia skóry, wybroczyn, pęcherzyków, martwicy czy nawet owrzodzeń. Zejściem rumienia mogą być przebarwienia skóry i blizny, jednak najczęściej ustępuje on bez śladu. Rumień wędrujący zawsze należy różnicować z miejscowym odczynem na alergeny zawarte w ślinie kleszcza. Dla celów diagnostycznych przyjęto, że jeśli zaczerwienienie pojawiło się przed upływem 48 godzin od momentu ukłucia kleszcza lub jeśli jego średnica nie przekracza 5 cm, to jest to wyłącznie reakcja na substancje zawarte w ślinie kleszcza. W każdym przypadku należy jednak prowadzić miesięczną obserwację pod kątem wystąpienia w późniejszym czasie rumienia wędrującego (17,18,25,26).

Chłoniak limfatyczny skóry, zwany też limfocytarnym (*Lymphadenosis benigna cutis* – LBC) należy do wczesnej, miejscowej postaci choroby z Lyme. Zmiana ta pojawia się zaledwie w kilku procentach przypadków zakażenia, w dość szczególnych lokalizacjach, jakimi mogą być gruczoły sutkowe, moszna, małżowiny uszne oraz incydentalnie inne miejsca. Jest to czerwona, czerwono-siwa, czerwono-purpurowa lub czerwono-brązowa plamka, grudka lub guzek. Występuje pojedynczo lub mnogo, czasami zlewnie, równocześnie z rumieniem wędrującym lub później (nawet do 10 miesięcy). Zmiana jest niebolesna, nieleczona ustępuje powoli, samoistnie w ciągu kilku miesięcy do kilku lat, a leczona – w kilka tygodni (17,18,27,28).

Rumień wędrujący mnogi (*erythema migrans multiplet*, *erythema migrans multifocalis* – EMM) wchodzi w skład zespołu objawów wczesnej rozsianej boreliozy. Szacuje się, że występuje on u 4–8% zakażonych. Częściej obserwuje się go u dzieci niż u dorosłych. Pojawia się w kilka dni lub kilka tygodni po wystąpieniu rumienia wędrującego na skutek krwiopochodnego rozsiewu krętków. Może nakładać się na EM, ale częściej występuje w pewnej odległości od niego w postaci kilku do kilkudziesięciu mniejszych niż EM przebarwień skóry, bez przejaśnienia w środku. Nie daje dolegliwości i nieleczony ustępuje w ciągu kilku tygodni, a po zastosowaniu antybiotykoterapii – w kilka dni (17,18).

Neuroborelioza wywołana jest najczęściej przez *Borrelia garinii* i może występować jako postać wczesna rozsiana lub późna. Może wystąpić zarówno w krótkim, jak i długim czasie od zakażenia, cechując się bardzo urozmaiconą symptomatologią. Możliwa jest różna lokalizacja zmian chorobowych, które występują w różnych kombinacjach, rzadziej pojedynczo. Duża rozpiętość czasowa od zakażenia do wystąpienia objawów, ale także częsty brak ustalenia zależności między ukłuciem kleszcza a dolegliwościami, nie tylko utrudnia rozpo-

znanie, ale niejednokrotnie sugeruje inne schorzenia neurologiczne – takie jak stwardnienie rozsiane (*sclerosis multiplex* – SM), stwardnienie zanikowe boczne (*sclerosis lateralis amyotrophica* – SLA), rozrostowy proces nowotworowy w obrębie ośrodkowego układu nerwowego – a nawet choroby psychiczne (17,29,30).

Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych w przebiegu boreliozy jest zapaleniem limfocytarnym, związanym z przedostaniem się krętków do przestrzeni podpajęczynówkowej. Nasilenie objawów neuroinfekcji ma zmienny, ale na ogół łagodny przebieg i cechuje się bólami głowy o różnym nasileniu, rzadziej zawrotami głowy, nudnościami, wymiotami czy wysoką gorączką. Bywa, że do zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych dołączają objawy ostrego zespołu bólowego w przebiegu zapalenia korzeni nerwowych, zapalenie nerwów obwodowych lub nerwów czaszkowych. Taka grupa objawów chorobowych, poprzedzona wystąpieniem na skórze rumienia wędrującego, została nazwana od imienia odkrywcy zespołem Bannwartha.

Zapalenie korzeni nerwowych jest efektem bezpośredniego przedostania się krętków do włókien nerwowych, co wiąże się z ich uszkodzeniem, powstaniem miejscowych procesów zapalnych oraz wywołaniem reakcji o charakterze autoimmunologicznym. Możliwość wywołania zmian w układzie nerwowym świadczy o istnieniu neurotropowości krętków borelii (8). W obrazie klinicznym dominują bóle o charakterze korzeniowym, o różnej lokalizacji, w zależności od okolicy zajętego odcinka układu nerwowego, nasilające się w nocy, czasami o zmiennym umiejscowieniu. Może wystąpić również zapalenie splotu barkowego bądź korzeni nerwowych, głównie odcinka lędźwiowo-krzyżowego. Ten sam mechanizm warunkuje zapalenie nerwów obwodowych i czaszkowych. W przypadku zajęcia nerwów obwodowych występują parestezje, zaburzenia czucia lub niedowład. Objawy mają charakter asymetryczny i dotyczą głównie lub częściej kończyny ukłutej przez kleszcza (31).

Z nerwów czaszkowych najczęściej uszkodzeniu ulega nerw twarzowy VII, przeważnie jednostronnie, uszkodzenie jest typu obwodowego. Zapalenie ustępuje w większości przypadków w ciągu 1–2 miesięcy. Drugi co do częstości uszkodzeń jest nerw przedsionkowo-ślimakowy VIII – jego uszkodzenie może skutkować częściowym lub całkowitym ubytkiem słuchu (29,30). Rzadziej proces chorobowy obejmuje inne nerwy czaszkowe, np. wzrokowy II (co manifestuje się spadkiem ostrości widzenia) oraz nerwy: okoruchowy (III), bloczkowy (IV) i odwodzący (VI) (34,35).

Najcięższą, ale najrzadziej występującą kliniczną postacią neuroboreliozy jest zapalenie mózgu z towarzyszącym niekiedy zapaleniem rdzenia kręgowego. Obraz kliniczny jest podobny do zapalenia mózgu o innej etiologii, a zespół objawów w przebiegu zapalenia rdzenia przypomina jego poprzeczne uszkodzenie (36,37).

Późna neuroborelioza cechuje się bogatą symptomatologią zarówno ze strony obwodowego, jak i ośrodkowego układu nerwowego z przebiegiem klinicznym rozłożonym na okresy remisji i zaostrzeń. W obrębie ośrodkowego układu nerwowego może dojść do zapalenia naczyń krwionośnych mózgu, co jest związane z przebywaniem w nich krętków i ich zdolnościami adhezyjnymi. Konsekwencją tego są procesy zapalne skutkujące występowaniem przemijających incydentów niedokrwienia (transient ischemic attack – TIA), aż po udary niedokrwienne mózgu włącznie (36). Występujące przewlekłe polineuropatie mają charakter ruchowo-cuciowy i objawiają się głównie parastezjami w dystalnych odcinkach kończyn, osłabieniem czucia wibracji, nadreaktywnością na bodźce bólowe, czasem osłabieniem lub zniesieniem odruchów ścięgnistych (38). Przewlekłe zapalenie mózgu lub/i rdzenia skutkuje nasileniem objawów z tej części układu nerwowego, której dotyczy proces chorobowy. Mogą wystąpić: niedowład kończyn o charakterze spastycznym, objawy związane z uszkodzeniem jednego lub kilku nerwów czaszkowych, drgawki miejscowe i uogólnione, objawy pozapiramidowe, zespół parkinsonowski czy ataksja mózdkowa (39,40).

Trudnym problemem diagnostycznym jest zespół objawów związanych z układem nerwowym, który może być następstwem boreliozy. Jest to tzw. zespół przewlekłego zmęczenia (chronic fatigue syndrom, post Lyme syndrom, chronic Lyme disease). Cechuje go trwające ponad 6 miesięcy uczucie przewlekłego zmęczenia oraz duża zmienność występujących objawów, nawet w ciągu doby. Pacjenci dotknięci tym zespołem zgłaszają objawy o charakterze rzekomogrypowym, ospałość, senność, zmęczenie, trudności w koncentracji, spowolnienie intelektualne, czasem bywają rozdrażnieni. Mogą wykazywać objawy przewlekłej, łagodnej encefalopatii i mieć zespoły depresyjne. Żadne z dostępnych metod diagnostycznych nie pozwalają na potwierdzenie obecności krętków u pacjentów z tym zespołem (41).

Choroby mięśnia sercowego w przebiegu boreliozy z Lyme (*Lyme carditis*) są rzadkim powikłaniem zakażenia krętkami, które może wystąpić między 3. a 28. tygodniem od ukłucia przez kleszcza. Ocenia się, że w Europie powikłanie to występuje w około 4% przypadków

zachorowań na boreliozę, natomiast w Stanach Zjednoczonych może dochodzić do 10% (17,18,42). W piśmiennictwie polskim nie ma danych dotyczących odsetka osób z chorobami serca spowodowanymi boreliozą, co prawdopodobnie wynika z braku wnikliwej diagnostyki w kierunku zakażenia krętkiem *B. burgdorferii* osób z dolegliwościami kardiologicznymi. Taka sytuacja jest spowodowana również tym, że objawy chorobowe są niecharakterystyczne, często przemijające i występują pod różnymi maskami.

Lyme carditis może mieć przebieg poronny lub o małym nasileniu, ustępujący po krótkim okresie trwania, bez jawnych klinicznie objawów niewydolności krążenia, poprzez objawy średnio i znacznie nasilone, aż do skrajnie ciężkich, kończących się zgonem w przebiegu *pancarditis*.

Typowe objawy ze strony serca spowodowane boreliozą to: blok przedsionkowo-komorowy, blok jednej lub obu odnóg pęczka Hisa mogący występować naprzemiennie, zaburzenia przewodnictwa wewnątrzkomorowego oraz *myo-*, *peri-* lub *pancarditis*. Występowanie bloków utrzymuje się średnio 3–6 tygodni i najczęściej ustępuje samoistnie, jednak może się utrwalić. Niektórzy pacjenci w ostrym okresie zaburzeń rytmu serca wymagają czasowej stymulacji zewnętrznej. Wśród pacjentów z jawnymi klinicznie cechami niewydolności krążenia mogą występować wszystkie objawy związane z uszkodzeniem mięśnia sercowego, jedynie ich liczba i charakter są zmienne oraz zależą od miejsca uszkodzenia. W żadnym okresie choroby nie obserwuje się zmian na zastawkach serca. Późnym, ciężkim powikłaniem *Lyme carditis* jest kardiomiopatia rozstrzeniowa (17,18,42–45).

Zapalenie stawów (*Lyme arthritis* – LA) jest kolejnym istotnym powikłaniem boreliozy, za które przede wszystkim odpowiedzialne są krętki *B. burgdorferii* s.s. Powikłanie to może wystąpić zarówno we wczesnym, jak i późnym stadium choroby. Ryzyko jego wystąpienia zwiększa się u pacjentów nieleczonych lub leczonych nieprawidłowo. W około 10% przypadków może przejść w postać przewlekłą. Proces chorobowy najczęściej obejmuje niesymetrycznie duże stawy, głównie stawy kolanowe, biodrowe, łokciowe i barkowe. Rzadziej zmiany dotyczą mniejszych stawów, takich jak stawy skokowe, skroniowo-żuchwowe czy stawy rąk. Zajęty jest najczęściej jeden staw z towarzyszącym obrzękiem o różnym nasileniu, wzmożonym uciepleniem i ograniczoną ruchomością. Objawy charakteryzują się płynnie przechodzącymi w siebie okresami remisji i zaostrzeń, o wolno postępującym charakterze destrukcyjnym.

Należy podkreślić, że w proces chorobowy wciągnięte są wszystkie struktury stawu, a tworzący się wysięk może być przyczyną powstawania cyst Bakera (46–49). Dolegliwości bólowe bez innych klinicznie widocznych cech zapalenia mogą obejmować nie tylko stawy, ale także tkanki okołostawowe, kości, ścięgna i przyczepy mięśniowe. U około 1/5 pacjentów następuje samoistne wyzdrowienie, w pozostałych przypadkach dochodzi do uszkodzenia stawu z upośledzeniem jego funkcji o różnym nasileniu (47–49). Warto pamiętać, że bóle mięśniowo-kostno-stawowe mogą towarzyszyć rumieniowi wędrującemu i wchodzić, oprócz złego samopoczucia i podwyższonej temperatury, w skład objawów rzekomo grypowych spowodowanych bakteriami. W przewlekłym zapaleniu stawu radiologicznie można stwierdzić zwężenie szpar stawowych, osteoporozę okołostawową, nadżerki chrząstek stawowych, kostnienie okołokostnowe, a także kostnienie przyczepów ścięgniowych (50–52).

Zajęcie siatkówki i naczyńówki oka obserwuje się rzadko we wczesnej rozsianej postaci boreliozy; nie ma charakterystycznych cech patognomicznych dla tego zakażenia. Zajęcie nerwów okoruchowych i nerwu wzrokowego zostało opisane przy omawianiu neuroboreliozy. Rumień wędrujący występujący w okolicy oka może spowodować zapalenie spojówek. W przebiegu boreliozy może też dojść do zapalenia każdej ze struktur gałki ocznej (2,17,34).

Przewlekłe zanikowe zapalenie skóry (*acrodermatitis chronica atrophicans* – ACA) jest kliniczną postacią późnej boreliozy. Może wystąpić od roku do kilku lat od zakażenia. Zmiany dotyczą głównie odsłoniętych części kończyn po stronie grzbietowej. Pierwotnie zmiany zapalne powodują, że skóra jest żywczerwona, obrzęknięta i ciastowata, z czasem objawy przechodzą w zmiany zanikowe, polegające na ścięczeniu skóry właściwej, która wyglądem zaczyna przypominać bibułę (tzw. skóra papierowa zwana też pergaminową). Jest ona lśniąca, z nasiloną lub osłabioną pigmentacją, teleangiektazjami, z coraz wyraźniej widocznymi żyłami. Zmianom tym towarzyszą świąd, ból, parestezje, zaburzenia czucia. W przebiegu ACA obserwowano także powiększenie okolicznych węzłów chłonnych (17,23,27,28).

DIAGNOSTYKA BORELIOZY

W przebiegu zakażenia boreliozą wyniki podstawowych badań laboratoryjnych są na ogół prawidłowe lub ich wartości mogą być trochę podwyższone, zwłaszcza w okresach zaostrzeń, jednak bez cech charakterystycznych dla tej infekcji:

- morfologia krwi – jest prawidłowa lub może występować niewielka leukocytoza,
- OB – prawidłowe lub lekko przyspieszone,
- surowica – można stwierdzić obecność krioglobulin,
- poziom cukru we krwi – prawidłowy,
- poziom elektrolitów – prawidłowy,
- stężenie białka C reaktywnego (C-reactive protein – CRP) – prawidłowe,
- wartości czynnika reumatoidalnego i przeciwciał przeciwjądrowych – prawidłowe (18).

W diagnostyce boreliozy należy zawsze uwzględnić:

1. Badanie podmiotowe – ukierunkowane na kontakt z kleszczem.
2. Obecność rumienia wędrującego – jako jedyny objaw w diagnostyce niewymagający potwierdzenia serologicznego.
3. Badania serologiczne, w których szuka się przeciwciał w klasach IgM i IgG przeciwko antygenom krętków; testem przesiewowym jest test Elisa (enzyme-linked immunosorbent assay), a w przypadku jego dodatniego wyniku należy wykonać test potwierdzenia, którym jest test Western-blot.

W odpowiedzi na zakażenie organizm wytwarza dwa rodzaje przeciwciał skierowanych przeciwko antygenom krętka. Pierwsze – w klasie IgM – są wytwarzane po około 2 tygodniach i mogą utrzymywać się nawet do 2 lat w zależności od stanu immunologicznego organizmu. Drugie – w klasie IgG – można wykryć po 3–6 tygodniach i mogą utrzymywać się latami (53,54). Przesiewowy test Elisa cechuje się wysoką czułością, ale niską swoistością, co bywa przyczyną wyników fałszywie dodatnich (np. przy zakażeniu *Borrelia recurrentis* powodującą gorączkę powrotną, zakażeniu *Treponema pallidum* powodującą kiłę, w leptospirozie, w zakażeniu *Salmonellą typhimurium*, cytomegalią, mononukleozą, w zakażeniu *Helicobacter pylori*, a także w chorobach autoimmunologicznych) (55). Test Elisa może także dać wynik fałszywie ujemny przy czynnej infekcji, kiedy zakażony organizm nie zdążył jeszcze wytworzyć przeciwciał (tj. od 2 do 4 tygodni od ukłucia). Jeśli test Elisa dał wynik dodatni dla którejkolwiek klasy przeciwciał, należy wykonać test potwierdzenia metodą Western-blot. Test ten ma czułość porównywalną z testem Elisa, ale znacznie wyższą swoistość. Pozwala na wykrycie kluczowych antygenów dla wszystkich 3 genogatków bakterii *B. burgdorferi*, które są wytwarzane w zakażonym organizmie kręgowców, a nie w warunkach laboratoryjnych. Przy jego pomocy można precyzyjnie zidentyfikować antygeny charakterystyczne za-

równy dla świeżego, jak i dla przewlekłego zakażenia. Do diagnostyki immunoserologicznej w klasie IgM najważniejsze jest białko OspC, mniej istotne są białka p-21 i p-41, w klasie IgG szczególnie ważne są frakcje p-100, p-83, p-39, p-41, p-21 i p-18, natomiast frakcja VlsE odgrywa bardzo istotną rolę diagnostyczną zarówno we wczesnej, jak i późnej boreliozie (54). Choć każdy z producentów używa w swoich testach nieco odmiennych antygenów, to w odniesieniu do najważniejszych wszystkie dostępne testy są spójne.

Test Elisa należy zatem traktować jako test przesiewowy stosowany u pacjentów podejrzanych o zachorowanie na boreliozę, służący wstępnej kwalifikacji do dalszej diagnostyki. Dodatni wynik testu Elisa nie powinien być podstawą do wdrożenia leczenia. Test Western-blot powinien być stosowany w drugim etapie postępowania diagnostycznego, ponieważ precyzyjnie wskazuje tych pacjentów, którzy mieli kontakt z krętkami *Borrelia burgdorferi*. W połączeniu z wywiadem lekarskim i objawami klinicznymi test ten jest niezwykle istotny, ponieważ pomaga w diagnostyce choroby i w kwalifikacji do leczenia. Należy jednak pamiętać o tzw. okienku serologicznym, tj. okresie od ukłucia kleszcza do wytworzenia przeciwciał, w którym wyniki testów są ujemne. Utrzymywanie się po leczeniu dodatnich wyników przeciwciał nie świadczy o nieskuteczności terapii. Pacjenta powinno się leczyć nie wtedy, gdy stwierdza się przeciwciała przeciwboreliozowe, ale kiedy towarzyszą im kliniczne objawy choroby. Jedyną sytuacją, w której diagnostyka serologiczna nie jest konieczna, jest wystąpienie charakterystycznie wyglądającego rumienia wędrującego, który przesądza o rozpoznaniu zakażenia boreliozą bez względu na to, czy pacjent zauważył w tym miejscu pasożytującego kleszcza czy nie. Należy pamiętać, że badania serologiczne nie dają 100-procentowej pewności diagnostycznej i zawsze trzeba je traktować jako badania pomocnicze.

4. Metoda PCR (polymerase chain reaction – reakcja łańcuchowej polimerazy) – służy do wykrywania materiału genetycznego krętków. Warunkiem dodatniego wyniku testu jest obecność krętków w pobranym materiale. Czas przebywania bakterii w krwi, płynie mózgowo-rdzeniowym czy w mazi stawowej jest krótki, a ich stężenie może być niskie i nawet w przypadku ich wykrycia nie ma pewności, czy były to bakterie żywe czy martwe. Z powodu braku standaryzacji, wysokiej ceny, małej dostępności, niskiego prawdopodobieństwa wykrycia krętków

oraz błędów diagnostycznych badanie to jest mało przydatne i nie znajduje zastosowania w rutynowej diagnostyce klinicznej. Podobnie hodowla krętków borelii jest możliwa, ale bardzo trudna i długotrwała, wymagająca wysublimowanych warunków, dlatego stosowana jest głównie eksperymentalnie i dla potrzeb naukowych, nie znajdując miejsca w codziennej praktyce (56).

W trudnych diagnostycznie przypadkach można badać:

1. Płyn stawowy – w LA ma on charakter zapalny i zawiera 500–110 000 leukocytów/ μ l, z przewagą form podzielonych, występuje podwyższone stężenie białka (3–8 g/dl), a poziom glukozy stanowi 2/3 wartości poziomu glukozy we krwi. Charakter i specyfika zabiegu pobrania płynu oraz brak cech charakterystycznych dla zakażenia boreliozą sprawiają, że jest to badanie mało przydatne w codziennej praktyce (52,57).
2. Płyn mózgowo-rdzeniowy (badanie przydatne w diagnostyce neuroboreliozy) – stwierdza się podwyższoną pleocytozę do 500 komórek/ mm^3 , przewagę limfocytów, podwyższony poziom białka (60–120 mg%) oraz dodatnie odczyny globulinowe, bez innych nieprawidłowości. W płynie mózgowo-rdzeniowym można także oceniać przeciwciała w klasach IgM i IgG, ale wówczas zawsze należy równocześnie oceniać przeciwciała w surowicy, a dodatni wynik testu Elisa należy potwierdzić testem Western-blot (55).
3. Bioptaty skórne – w przebiegu rumienia wędrującego w bioptatach skórnych krętki znajdowano tylko na jego obwodzie. W bioptatach z chłoniaka limfatycznego skóry znajdują się krętki, przeciwciała przeciwkrętkowe, limfocyty T i B, komórki kwasochłonne, plazmatyczne i makrofagi. Zmiany histopatologiczne skóry z wczesnego okresu ACA charakteryzują się obrzękiem, limfocyto-plazmatycznym naciekiem okołonaczyniowym oraz teleangiektazjami, a w okresie zanikowym stwierdzano zanik przydatków scieżnionej skóry, występowanie komórek plazmatycznych, nielicznych histiocytów i komórek tucznych; w obu okresach znajdowano krętki (18,23,25,27,28).

W diagnostyce *Lyme carditis* najbardziej przydatne jest badanie elektrokardiograficzne, uzupełnione o ultrasonograficzną ocenę serca. W skrajnych przypadkach przyżyciowo lub pośmiertnie wykonuje się biopsję mięśnia sercowego. Po miesiącu od zakażenia krętki znajdowano wokół lub wewnątrz naczyń krwionośnych, a w późniejszym okresie – w miocytach i wokół włókien kolagenowych (42,45,58,59).

Niezwykle istotne jest, że przebycie boreliozy zakończone samowyleczeniem czy wyleczeniem w wyniku antybiotykoterapii nie daje odporności przed następnym zakażeniem *B. burgdorferi s.l.* lub jest ona krótkotrwała. Bezsprzecznie dowiedziono to, prowadząc badania wśród osób zamieszkujących endemiczne tereny występowania boreliozy. Bakterie *B. burgdorferi* różnią się między sobą składem antygenowym nie tylko w obrębie różnych genogatunków, ale także w obrębie tego samego genogatunku. Duża zmienność antygenowa krętków sprawia, że przy reinfekcji są one nierozpoznawalne lub słabo rozpoznawalne przez układ immunologiczny. Reinfekcja może przebiegać dwójako – z pojawieniem się IgM i następczym wzrostem stężenia IgG lub tylko ze wzrostem stężenia IgG (60).

Wśród autorów istnieją rozbieżności co do istnienia możliwości przeniesienia przez łożysko zakażenia krętkiem *Borrelia* na płód. Według niektórych doniesień tą drogą transmisji może skutkować wystąpieniem złożonych wad rozwojowych noworodków, poronieniami lub martwymi urodzeniami (2,61).

BORELIOZA JAKO CHOROBA ZAWODOWA

Rozpoznawanie boreliozy jako choroby zawodowej reguluje Rozporządzenie Rady Ministrów z dnia 30 czerwca 2009 r. w sprawie chorób zawodowych (1). Załącznikiem do niego jest wykaz chorób zawodowych, w którym choroby zakaźne i pasożytnicze, w tym borelioza, zostały ujęte w punkcie 26. („Choroby zakaźne lub pasożytnicze albo ich następstwa”). Uprawnionymi jednostkami I stopnia do orzekania o zakaźnych chorobach zawodowych są poradnie chorób zakaźnych wojewódzkich ośrodków medycyny pracy lub oddziały albo przychodnie chorób zakaźnych stopnia wojewódzkiego. Jednostkami II stopnia (odwoławczymi) są jednostki badawczo-rozwojowe w dziedzinie medycyny pracy (1).

Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 18 czerwca 2010 r. w sprawie specjalizacji lekarskich niezbędnych do wykonywania orzecznictwa w zakresie chorób zawodowych lekarzem uprawnionym do rozpoznania choroby zawodowej o etiologii zakaźnej jest specjalista chorób zakaźnych lub lekarz specjalista medycyny pracy lub medycyny przemysłowej po zasięgnięciu opinii lekarza specjalisty chorób zakaźnych (62).

Do wydania orzeczenia o rozpoznaniu boreliozy jako choroby zawodowej niezbędne jest przeprowadzenie analizy stanu klinicznego, wyników wykonanych badań i wniosków z przeprowadzonych konsultacji specjalistycznych, w połączeniu z oceną rzeczywistego narażenia

zawodowego na ukłucia kleszczy. Należy ustalić, czy charakterystyka czynnika biologicznego – jego rodzaj, drogi szerzenia się, kontakt z nim, okres utajenia, ale także zespół objawów klinicznych – ewentualne następstwa oraz badania pomocnicze (w tym specjalistyczne) potwierdzają wystąpienie zakażenia. W przypadku potwierdzenia rozpoznania choroby zakaźnej, boreliozy, kolejnym etapem musi być ustalenie, czy i z jakim prawdopodobieństwem do konkretnego zakażenia mogło dojść podczas wykonywania czynności zawodowych. Jedyną bowiem odrębnością chorób zakaźnych pochodzenia zawodowego jest łączność czynnika chorobotwórczego z warunkami i środowiskiem pracy, natomiast obraz kliniczny, przebieg i leczenie tych chorób są identyczne jak w przypadkach pochodzenia niezawodowego. Według obowiązujących przepisów, choroby zakaźne i inwazyjne (w tym borelioza) mogą zostać rozpoznane jako choroby zawodowe jedynie, kiedy w wyniku oceny warunków pracy można stwierdzić bezspornie lub z wysokim prawdopodobieństwem, że zostały one spowodowane zakażeniem zaistniałym w miejscu pracy i pozostającym w bezpośrednim związku z wykonywaniem czynności zawodowych.

EPIDEMIOLOGIA

W Polsce w 2009 r. odnotowano 3146 przypadków rozpoznanych chorób zawodowych, z czego najliczniejszą grupą były choroby zakaźne lub pasożytnicze albo ich następstwa (888 przypadków, tj. 28,23%). W tym samym roku boreliozę jako chorobę zawodową rozpoznano u 664 osób, co stanowi 74,77% ogółu rozpoznanych zakaźnych chorób zawodowych, z czego 532 przypadki dotyczyły mężczyzn (80,12%), a 132 – kobiet (19,88%). Każdego roku w Polsce największą zapadalność na zakaźne lub pasożytnicze choroby zawodowe obserwuje się w rolnictwie, leśnictwie, łowiectwie i rybołówstwie.

PROFILAKTYKA

Opieka profilaktyczna sprawowana przez lekarza medycyny pracy nad pracownikami zatrudnionymi w kompleksach leśnych powinna uwzględniać zalecenia, które dotyczą:

- zabezpieczenia ciała przed kleszczami (odzież zasłaniająca ciało, nakrycie głowy);
- używanie środków ochrony osobistej (środki odstraszające kleszcze stosowane na odkryte części ciała i na odzież);
- dokładnego oglądania całego ciała po zakończeniu pracy;

- szybkiego i prawidłowego usunięcia kleszcza z powierzchni ciała za pomocą odpowiedniego przyrządu do usuwania kleszczy lub pęsety;
- wyprania i wysuszenia w wysokiej temperaturze odzieży bezpośrednio po powrocie z terenów, na których istnieje wysokie ryzyko pokłucia przez kleszcze;
- wykonywania badań serologicznych w kierunku boreliozy według zaleceń lekarza medycyny pracy;
- niezwłocznego zgłaszania lekarzowi objawów zauważonych po pokłuciu przez kleszcze (rumień na skórze w miejscu wkłucia).

PIŚMIENNICTWO

1. Rozporządzenie Rady Ministrów z dnia 30 czerwca 2009 r. w sprawie chorób zawodowych. DzU z 2009 r. nr 105, poz. 869
2. Fischer U., Siegmund B.: Borelioza. Poradnik dla pacjentów. MedPharm, Wrocław 2007
3. Prokopowicz D.: Choroby przenoszone przez kleszcze. Wydawnictwo Fundacji Büchnera, Warszawa 1995
4. Prokopowicz D. [red.]: Zakażenia – obraz kliniczny, rozpoznanie, leczenie. Wydawnictwo Ekonomia i Środowisko, Białystok 2002
5. Flisiak R.: Borelioza z Lyme. W: Cianciara J., Juszczyk J. [red.]. Choroby zakaźne i pasożytnicze. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2007, ss. 473–485
6. Vanderhoof-Forschner K.: Everything you need to know about Lyme disease and other tick-borne disorders. John Wiley and Sons, New York 1997
7. Dutkiewicz J.: Pajęczaki jako czynniki zagrożenia zawodowego. Wiad. Parazytol. 1995;41:253–266
8. Dutkiewicz J., Śpiewak R., Jabłoński L., Szymańska J.: Biologiczne czynniki zagrożenia zawodowego. Klasyfikacja, narażone grupy zawodowe, pomiary, profilaktyka. Ad punctum, Lublin 2007
9. Anusz Z.: Zapobieganie i zwalczanie zawodowych chorób odzwierzęcych. Wydawnictwo Art, Olsztyn 1995
10. Skotarczak B. [red.]: Biologia molekularna patogenów przenoszonych przez kleszcze. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2006
11. Zagórski J. [red.]: Choroby zawodowe i parazawodowe w rolnictwie. Instytut Medycyny Wsi, Lublin 2000
12. Gut W., Prokopowicz D.: Półwiecze odkleszczowego zapalenia mózgu w Polsce. Przegl. Epidemiol. 2002;56:129–135
13. Oschmann P., Kraiczy P., Halperin J., Brade V.: Lyme Borreliosis and Tick-Borne Encephalitis. UNI-MED, Bremen 1999, ss. 30–127
14. Nammous A.H., Zubacki D., Dobrzycki I.: Skórne postaci boreliozy z Lyme. Przegl. Lek. 2006;63(4):227–230
15. Stańczak J., Gabra R.M., Kruminis-Lozowska W., Racewicz M., Kubica-Biernat B.: *Ixodes ricinus* as a vector of *Borrelia burgdorferi sensu lato*, *Anaplasma phagocytophilum* and *Babesia microti* in urban and suburban forests. Ann. Agric. Environ. Med. 2004;11:109–114
16. European Concerted Action on Lyme Borreliosis [cytowany 25 maja 2012]. Adres: www.eucalb.com
17. Grzeszczuk A.: Borelioza w praktyce klinicznej. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2009
18. Steere A.C.: Lyme disease. N. Engl. J. Med. 2001;345:115–125
19. Steere A.C., Coburn J., Glickstein L.: The emergence of Lyme disease. J. Clin. Invest. 2004;113:1093–1101
20. Pancewicz S.A., Kondrusik M., Zajkowska J.M., Hermanowska-Szapkowicz T.: Epidemiologia choroby z Lyme. Med. Pr. 1999;50:315–320
21. Buczek A., Buczek L., Kuśnierz A., Olszewski K.: Zmiany w skórze żywicieli spowodowane przez kleszcze (*Acari: Ixodida*). W: Buczek A., Błaszczuk S. [red.]. Stawonogi pasożytnicze i alergogenne. Wydawnictwo KGM, Lublin 2000, ss. 171–182
22. Barriga O.O., Andujar F., Sahibi H., Andrzejewski W.J.: Antigens of *Amblyoma americanum* ticks recognized by repeatedly infested sheep. J. Parasitol. 1991;77:710–716
23. Wang G., van Dam A.P., Shwartz I., Dankert J.: Molecular typing of *Borrelia burgdorferi sensu lato*: taxonomic, epidemiological and clinical implications. Clin. Microbiol. Rev. 1999;12:663–653
24. Åsbrink E., Hovmark A.: Comments on the course and classifications of Lyme borreliosis. Scand. J. Infect. Dis. Suppl. 1991;77:41–43
25. Aguero-Rosenfeld M.E., Nowakowski J., Bittker S., Cooper D., Nadelman R.B., Wormser G.P.: Evolution of the serologic response to *Borrelia burgdorferi* in treated patients with culture – confirmed erythema migrans. J. Clin. Microbiol. 1996;34(1):1–9
26. Fikrig E., Feng W., Aversa J., Schoen R.T., Flavell R.A.: Differential expression of *Borrelia burgdorferi* genes during erythema migrans and Lyme arthritis. J. Infect. Dis. 1998;178(4):1198–1201
27. Nadelman R.B., Wormser G.P.: Lyme borreliosis. Lancet 1998;352:557–565
28. Weber K.: Aspects of Lyme borreliosis in Europe. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2001;20(1):6–13
29. Coyle P.K., Schutzer S.E.: Neurologic aspects of Lyme disease. J. Clin. Invest. 2004;113:1093–1101
30. Zajkowska J., Pancewicz S., Hermanowska-Szapkowicz T.: Neuroborelioza. Neurol. Neurochir. Pol. 1998;32(1):111–124

31. Logigian E.L.: Peripheral nervous system Lyme borreliosis. *Semin. Neurol.* 1997;17:25–30
32. Peltomaa M., Pyykko I., Seppala I., Viljamen M.: Lyme borreliosis and facial paralysis – a prospective analysis of risk factors and outcome. *Am. J. Otolaryngol.* 2002;23:125–132
33. Lorenzi M.C., Bittar R.S., Pedalini M.E., Zerati F., Yoshinari N.H., Bento R.F.: Sudden deafness and Lyme disease. *Laryngoscope* 2003;113:312–315
34. Sibony P., Halperin J., Coyle P.K., Patel K.: Reactive Lyme serology in optic neuritis. *J. Neuroophthalmol.* 2005;25:71–82
35. Velazquez J.M., Montero R.G., Garrido J.A., Tejarina A.A.: Lower cranial nerve involvement as the initial manifestation of Lyme borreliosis. *Neurologia* 1999;14:36–37
36. Oschmann P., Dorndorf W., Hornig C., Schafer C., Wellensiek H.J., Pflughaupt K.W.: Stages and syndromes of neuroborreliosis. *J. Neurol.* 1998;245:262–272
37. Pachner A.R., Steere A.C.: The triad of neurologic manifestation of Lyme disease: meningitis, cranial neuritis and radiculoneuritis. *Neurology* 1985;35:47–53
38. Kindstrand E., Nilsson B.Y., Hovemark A., Nennesmo I., Pirskamen R., Solders G. i wsp.: Polyneuropathy in late Lyme borreliosis—a clinical, neurophysiological and morphological description. *Acta Neurol. Scand.* 2000;101:47–52
39. Arav-Boger R., Crawford T., Steere A.C., Halsey N.A.: Cerebellar ataxia as the presenting manifestation of Lyme disease. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2002;21:353–356
40. Donta S.T.: Late and chronic Lyme disease. *Med. Clin. North Am.* 2002;86:341–349
41. Rudnik-Szalaj I., Popławska R., Zajkowska J., Szulc A., Pancewicz S.A., Gudel I.: Zaburzenia psychiczne występujące w przebiegu choroby z Lyme. *Pol. Merkuriusz Lek.* 2001;11:460–462
42. Nagi K.S., Joshi R., Thakur R.K.: Cardiac manifestations of Lyme disease: a review. *Can. J. Cardiol.* 1996;12:503–506
43. Sigal L.: Cardiac manifestations. Early disseminated Lyme disease. *Am. J. Med.* 1995;98(4A Supl.):25–29
44. McAlister H., Klementowicz P., Andrews C., Fisher J.D., Feld M., Furman S.: Lyme carditis. An important cause of reversible heart bloc. *Ann. Intern. Med.* 1989;110:339–345
45. Rostoff P., Kondurecka E., Massri N.E., Gackowski A., Kruszc P., Żmudka K. i wsp.: Boreliozowe zapalenie serca manifestujące się jako ostry zespół wieńcowy. *Kardiolog. Pol.* 2008;66:420–425
46. Hermanowska-Szpakowicz T.: Boreliozowe zapalenie stawów – Lyme arthritis. W: Hermanowska-Szpakowicz T. [red.]. *Borelioza z Lyme.* Akademia Medyczna, Białystok 1999
47. Steere A.C.: Clinical definitions and differential diagnosis of Lyme arthritis. *Scand. J. Infect. Dis.* 1991;Supl. 77:51–54
48. Steere A.C., Levin R.E., Molloy P.J., Kalish R.A., Abraham J.H. III, Liu N.Y. i wsp.: Treatment of Lyme arthritis. *Arthritis Rheum.* 1994;37:878–888
49. Steere A.C., Schoen R.T., Taylor E.: The clinical evolution of Lyme arthritis. *Ann. Intern. Med.* 1987;107:725–731
50. Hermanowska-Szpakowicz T., Zajkowska J.M., Pancewicz S.A., Kondrusik M., Grygorczuk S.S., Swierzbńska R.: Pathogenetic-clinical problems of Lyme borreliosis. *Neurol. Neurochir. Pol.* 2003;2:29–38
51. Przytuła L., Gińdzieńska-Sieśkiewicz E., Sierakowski S.: Diagnosis and treatment of Lyme arthritis. *Przegl. Epidemiol.* 2006;60, Supl. 1:125–130
52. Rees D.H., Axford J.S.: Lyme arthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 1994;53(9):553–556
53. Kalish R.A., McHugh G., Granquist J., Shea B., Ruthazer R., Steere A.C.: Persistence of immunoglobulin M or immunoglobulin G antibody responses to *Borrelia burgdorferi* 10–20 years after active Lyme disease. *Clin. Infect. Dis.* 2001;33:780–785
54. Wilske B.: Diagnosis of Lyme borreliosis in Europe. *Vect. Borne Zoonot. Dis.* 2003;3:215–227
55. Dziubek Z.: Borelioza z Lyme. W: Dziubek Z. [red.]. *Choroby zakaźne i pasożytnicze.* Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2003, ss. 182–186
56. Bunikis J., Barbour A.G.: Laboratory testing for suspected Lyme disease. *Med. Clin. North Am.* 2002;86(2):311–340
57. Steere A.C., Schoen R.T., Taylor E.: The clinical evolution of Lyme arthritis. *Ann. Intern. Med.* 1987;107(5):725–731
58. Grzesik P., Oczko-Grzesik B., Kępa L.: Objawy kardiologiczne w przebiegu boreliozy z Lyme. *Przegl. Epidemiol.* 2004;58:589–596
59. Bartůnek P., Gorican K., Mrázek V., Varejka P., Veiser T., Hercogová J. i wsp.: Lyme borreliosis infection as a cause of dilated cardiomyopathy. *Prague Med. Rep.* 2006;2:213–226
60. Eiffert H., Hanefeld F., Thomssen R., Hanefeld F., Christen H.J.: Reinfection in Lyme borreliosis. *Infection* 1996;24:437–439
61. Elliott D.E., Eppes S.C., Klein J.D.: Teratogen update: Lyme disease. *Teratology* 2001;64:276–281
62. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 czerwca 2010 r. w sprawie specjalizacji lekarskich niezbędnych do wykonywania orzecznictwa w zakresie chorób zawodowych. *DzU z 2010 r. nr 110, poz. 736*