

Porażenie nerwu twarzowego jako objaw neuroboreliozy – prezentacja dwóch przypadków

Facial nerve palsy as a sign of neuroborreliosis – presentation of two clinical cases

Barbara Szpiech¹, Ewelina Gowin²

¹ Specjalistyczny Zespół Opieki Zdrowotnej nad Matką i Dzieckiem w Poznaniu

² Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Streszczenie

Wstęp. Borelioza jest najczęstszą chorobą wektorową przenoszoną przez kleszcze występującą w Europie. Obraz kliniczny może być zróżnicowany w zależności od zajętych narządów np.: stawów, skóry, serca, układu nerwowego. W ostatnich dekadach notuje się wzrost zachorowań. Ważne jest wczesne rozpoznanie i włączenie właściwego leczenia, co zapobiega rozprzestrzenianiu się choroby i rozwojowi powikłań. Przeprowadzanie badań serologicznych wiąże się jednak z dwojakim ryzykiem: niedodiagnozowania (we wczesnym okresie rumienia wędrującego – możliwy brak przeciwciał), jak i nadrozpoznaniania (dodatnie wyniki badań serologicznych u pacjentów z nieswoistymi objawami). **Opis przypadku.** W artykule opisano przypadki przyjętych do szpitala, z powodu porażenia nerwów twarzowych, dzieci (8 i 13 lat), u których zdiagnozowano neuroboreliozę. (*Farm Współ 2018; 11: 177-182*)

Słowa kluczowe: borelioza, neuroborelioza

Abstract

Background. Lyme disease is the commonest tick-borne disease in Europe. The clinical picture is variable – dependent on affected organs: skin, joints, heart, nervous system. In recent years, a significant increase in incidence rates has been observed. It is crucial to diagnose and treat patients early in order to prevent complications. Performing serological tests and looking for borreliosis symptoms leads to both underdiagnosis (e.g., negative serologic findings in patients with erythema migrans) and over-diagnosis (e.g., patients with nonspecific constitutional symptoms). **Case report.** We present two clinical cases of children (8 and 13 years old) with facial nerve palsy as a sign of neuroborreliosis. (*Farm Współ 2018; 11: 177-182*)

Keywords: Lyme disease, neuroborreliosis

Wprowadzenie

Borelioza zwana również chorobą z Lyme lub krętkowicą kleszczową jest przewlekłą wieloukładową chorobą odzwierzęcą wywołaną przez bakterie Gram ujemne z rodziny *Spirochetaceae* rodzaju *Borrelia*. Dotychczas zidentyfikowano szereg szczepów, lecz tylko niektóre są patogenem człowieka. W Europie boreliozę wywołują najczęściej *Borrelia garinii* i *afzeli*, w USA głównie *B. burgdorferii* sensu stricto [1,2]. Rezerwuarem bakterii są zwierzęta, których krwią żywią się kleszcze – przede wszystkim gryzonie (myszy), jeleniowate, ptaki. Wektorem zakażenia są kleszcze z rodziny *Ixodes*, w Polsce *Ixodes ricinus*

– kleszcz pospolity, rzadziej *Dermacentor reticulatus* – kleszcz łąkowy [2,3]. Występowanie kleszczy charakteryzuje się sezonowością i zależy od liczebności żywicieli, wilgotności powietrza i temperatury. Aktywność kleszczy w Polsce jest dwufazowa: pierwszy szczyt przypada na miesiące kwiecień-czerwiec, drugi jest obserwowany we wrześniu. W Europie od wielu lat wzrasta częstość chorób przenoszonych przez kleszcze z rodzaju *Ixodes*, zwłaszcza boreliozy [4]. Zachorowania na boreliozę w Polsce rejestrowane są od 1996 roku i według statystyk Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego, Państwowego Zakładu Higieny mają tendencję wzrostową [4,5]. Według

danych Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego, Państwowego Zakładu Higieny w 2008 r. zanotowano w Polsce 8794 zachorowania, a w roku 2017 zarejestrowanych zachorowań było 21528 [5].

Do transmisji zakażenia dochodzi za pośrednictwem wydzieliny gruczołów ślinowych kleszcza w trakcie żerowania w skórze przez okres co najmniej 24-36 godzin [1]. Do objawowego zakażenia dochodzi w < 1 % przypadków ukłuc przez kleszcza [4,6].

Borelioza jest chorobą o szerokim spektrum objawów. Wyróżnia się następujące postaci:

- Postać wczesna
 - Stadium zakażenia ograniczone
 - a) rumień wędrujący
 - b) chłoniak limfocytarny skóry
 - Stadium zakażenia rozsiane
 - a) rumień wędrujący mnogi
 - b) wczesna neuroborelioza
 - c) zapalenie stawów
 - d) zapalenie mięśnia sercowego
 - e) inne zmiany narządowe
- Postać późna
 - Stadium zachorowania przewlekłe.

Patognomicznym wczesnym objawem jest rumień wędrujący (ang. *erythema migrans*; EM) – zaczerwienienie wykazujące centralne przejaśnienie w miejscu ukłucia o średnicy powyżej 5 cm, które pojawia się w okresie 3-30 dni po ukłuciu przez kleszcza i powiększa się w miarę upływu czasu [7]. U dzieci zmiany zlokalizowane są najczęściej w górnej części tułowia, a u dorosłych w dolnej [8]. Czasami zmiana skórna jest nietypowa, słabo widoczna, nieregularna, pęcherzykowa, wybroczynowa. U ok. 1% przypadków najczęściej u dzieci kilka tygodni po ugryzieniu przez kleszcza na małżowinie usznej, brodawce sutkowej lub mosznie pojawia się pojedynczy sinoczerwony guzek – chłoniak limfocytarny skóry, może mu towarzyszyć powiększenie okolicznych węzłów chłonnych [1]. U nieleczonych pacjentów z EM dochodzi do szerzenia się zakażenia drogą krwi powodując bóle głowy, stawów, gorączkę i osłabienie.

Najczęstszą postacią kliniczną stadium rozsianego są rumienie wędrujące mnogie wtórne – mniejsze niż EM i bez centralnego przejaśnienia.

Objawy wczesnej neuroboreliozy obejmują obwodowe porażenie nerwu twarzowego, aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, ataksję mózdkową, zespół korzeniowy z zapaleniem opon mózgowo-

-rdzeniowych [9]. Kardiologiczna postać objawia się zapaleniem mięśnia sercowego, zapaleniem osierdza lub blokiem przedsionkowo-komorowym skutkującym zaburzeniami rytmu serca.

Najczęstszą późną manifestacją boreliozy jest zapalenie stawów – zwykle dotyczy jednego dużego stawu – może ustępować samoistnie i nawracać w innej lokalizacji [10]. Najpoważniejszym powikłaniem jest neuroborelioza późna pod postacią zapalenia mózgu i rdzenia kręgowego. Późna postać skórna tj. przewlekłe zanikowe zapalenie skóry występuje głównie u osób w podeszłym wieku i dotyczy skóry kończyn dolnych – początkowo pojawia się rumień zapalny z obrzękiem, a następnie dochodzi do atrofii [11]. Profilaktyka czynna boreliozy w postaci szczepień jest niedostępna. Podstawą jest zapobieganie: ochrona przed kleszczami podczas przebywania w rejonach ich występowania, stosowanie repelentów oraz szybkie usunięcie kleszcza. Nie zaleca się badania kleszczy – to, że kleszcz jest zakażony nie oznacza, że zaraził człowieka. Nie każdy pacjent pokłuty przez zarażonego kleszcza rozwija chorobę [8].

Opis przypadków klinicznych

13-letni chłopiec został przyjęty do szpitala z powodu prawostronnego porażenia nerwu twarzowego. Trzy dni wcześniej ambulatoryjnie rozpoznano zapalenie ucha środkowego prawego, powikłane perforacją błony bębenkowej. Włączono leczenie (amoksycylina z kwasem klawulanowym). W drugiej dobie antybiotykoterapii pojawiły się objawy obwodowego porażenia nerwu twarzowego po stronie prawej – opadanie kącika ust, trudności z domknięciem powieki oka prawego. Chłopiec nie gorączkował, nie zgłaszał bólu głowy, dolegliwości bólowe ucha były mniej nasilone.

Przy przyjęciu do szpitala obserwowano objawy asymetrii twarzy, w badaniu laryngologicznym uwidoczniono gojący się ślad po samoistnej perforacji błony bębenkowej, małżowina uszna była bez zmian. W wynikach badań laboratoryjnych odczyny zapalne były w granicach normy. Mimo braku ukłucia przez kleszcza w wywiadzie, z uwagi na porę roku (sierpień) poszerzono diagnostykę. Stwierdzono dodatnie przeciwciała przeciwko *Borrelia* w klasie IgM, badaniem Western blott (WB) potwierdzono ich swoistość. W toku diagnostyki neuroboreliozy wykonano nakłucie lędźwiowe poprzedzone badaniem tomografii komputerowej. W płynie mózgowo-rdzeniowym wykazano

cechy aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (wyniki badań przedstawiono w tabeli I). Na podstawie całości obrazu klinicznego rozpoznano neuroboreliozę, zmieniono antybiotyk na Ceftriaxon podawany drogą parenteralną, który kontynuowano przez 4 tygodnie, leczenie wspomagano steroidem

(prednizon) i fizykoterapią. Uzyskano poprawę kliniczną, ustąpienie objawów.

8-letnia dziewczynka przyjęta do szpitala z powodu objawów obustronnego porażenia nerwu twarzewego. Od dnia przyjęcia obserwowano opadanie kącików ust, niedomykanie powiek, wygładzenie fałdów nosowo-

Tabela I. Wyniki badań laboratoryjnych i obrazowych
Table I. The results of laboratory and imaging tests

	13-letni chłopiec	8-letnia dziewczynka
KT głowy	Układ komorowy symetryczny, nieposzerzony, nieprzemieszczony. Przestrzenie podpajęczce prawidłowe. Zmian ogniskowych w mózgowiu nie stwierdza się.	Układ symetryczny nieposzerzony, nieprzemieszczony. Przestrzenie podpajęczce prawidłowe. Prawidłowy obraz TK kory i struktur podkorowych. Zmian ogniskowych w mózgowiu nie stwierdza się. Prawidłowy obraz TK uwidocznionych kości mózgowcowej. Torbiel śluzówki do 10 mm w prawej zatoce szczękowej.
Płyn mózgowo-rdzeniowy	Cytoza 120/μl Przejrzysty, bezbarwny, Glukoza 71 mg/dl, Białko 0,47 g/l , Chlorki 125 mmol/l Badanie kontrolne w 20 dobie leczenia Cytoza 36/μl Przejrzysty, bezbarwny, Glukoza 62 mg/dl, Białko 0,46 g/l Chlorki 126 mmol/l	Cytoza 158/μl Przejrzysty, bezbarwny, Glukoza 79 mg/dl, Białko 0,63 g/l, Chlorki 128 mmol/l Badanie kontrolne w 20 dobie leczenia Cytoza 23/μl Przejrzysty, bezbarwny, Glukoza 45 mg/dl, Białko 0,29 g/l Chlorki 122 mmol/l
Posiew płynu mózgowo-rdzeniowego	Jałowy	Jałowy
Borelioza Test ELISA – badanie wykonano metodą CLIA na analizatorze Liason	Przeciwciała w klasie IgM – 32 AU/ml (wynik dodatni > 22 AU/ml) Przeciwciała w klasie IgG < 5 AU/ml (wynik ujemny < 10 AU/ml)	Przeciwciała w klasie IgM – 190 AU/ml (wynik dodatni > 22 AU/ml) Przeciwciała w klasie IgG < 44,8 AU/ml (wynik dodatni > 15 AU/ml)
Western blot – badanie wykonano metodą western-blot zestawem EUROLINE-RN-AT	Borelia IgM blot OspC Borelioza IgM – interpretacja pozytywny Borelioza IgM OspC-adv Ba 0 - Borelioza IgM OspC-adv Bsp + Borelioza IgM OspC-adv Bb 0 - Borelioza IgM antygen VlsE Bb 0 Borelioza IgM antygen p410 Borelioza IgM OspC –adv Bg + IgM p39 0	Borrelia IgM blot OspC Borelioza IgM OspC-adv Bsp + Borelioza IgM OspC-adv Bb + Borelioza IgM OspC-adv Ba + Borelioza IgM antygen p41 + Borelioza IgM – interpretacja pozytywny Borelioza IgM antygen VlsE Bb 0 Borelioza IgM OspC –adv Bg + IgM p39 0 Borrelia IgG blot VlsE Borelioza IgG – interpretacja pozytywny Borelioza IgG antygen p20 – 0 Borelioza IgG antygen p41 + IgG p21 -0 Borelioza IgG antygen VlsE Ba – 0 Borelioza IgG antygen p18 – 0 Borelioza IgG antygen Lipid Bb – 0 Borelioza IgG antygen VlsE Bb + Borelioza IgG OspC – 0 Borelioza IgG antygen Lipid Ba – 0 IgG p19 -0 IgG p39 -0 IgG p83 -0 Borelioza antygen VlsE Bg +

-wargowych. Dziewczynka nie gorączkowała, nie zgłaszała dolegliwości bólowych, nie obserwowano żadnych cech infekcji.

Badania biochemiczne i morfologiczne krwi były prawidłowe. Mama nie przypominała sobie, aby dziewczynka w przeszłości była ukłuta przez kleszcza. W surowicy krwi wykryto przeciwciała przeciwko *Borrelia* w klasie IgM i IgG o potwierdzonej swoistości metodą WB. W celu poszerzenia diagnostyki w kierunku neuroboreliozy wykonano nakłucie lędźwiowe. Obraz płynu mózgowo-rdzeniowego wskazywał na aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (wyniki badań przedstawiono w tabeli I). Na podstawie całości obrazu klinicznego rozpoznano neuroboreliozę. Do leczenia włączono doustnie prednizon, parenteralnie antybiotyków, zgodnie z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych. Leczenie wspomagano fizykoterapią. Stan zdrowia dziewczynki poprawiał się, objawy porażenia nerwu twarzewego bardzo powoli ustępowały. W kontrolnym badaniu płynu mózgowo-rdzeniowego obserwowano podwyższoną liczbę limfocytów, utrzymywało się również porażenie nerwu twarzewego po stronie lewej – w związku z powyższym antybiotykoterapię kontynuowano do 4 tygodni.

Dyskusja

Opisywani pacjenci nie są izolowanymi przypadkami. Borelioza jest częstą przyczyną porażenia nerwu twarzewego. Szacuje się, że w krajach endemicznego występowania boreliozy 1 na 4 przypadki porażenia nerwu twarzewego występującego poza sezonem zimowym jest spowodowany chorobą z Lyme [9]. Porażenie nerwu twarzewego jest również częstym objawem neuroboreliozy u dzieci [9,12]. W badaniu szwedzkim opublikowanym w 2017 roku wykazano, że porażenie nerwu twarzewego rozpoznano u 56% dzieci z neuroboreliozą [9]. Wystąpienie porażenia nerwu twarzewego znacznie ułatwia rozpoznanie neuroboreliozy i tym samym przyspiesza włączenie celowanego leczenia. Z uwagi na różnorodność objawów klinicznych rozpoznanie boreliozy może być trudne. Zgodnie z zaleceniami Światowej Organizacji Zdrowia (ang. *World Health Organization*; WHO), Amerykańskiego Towarzystwa Chorób Zakaźnych, Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych nie ma potrzeby wykonywania badań serologicznych w przypadku rumienia wędrującego, wystarczy rozpoznanie kliniczne [13]. W pozosta-

łych sytuacjach podejrzenia boreliozy wymagana jest serodiagnostyka. Materiałem biologicznym do badań serologicznych jest surowica oraz płyn mózgowo-rdzeniowy. Stosuje się dwuetapową diagnostykę serologiczną [14]. Badaniem przesiewowym jest ilościowy test immunoenzymatyczny (ELISA) – charakteryzuje się wysoką czułością, ale niską swoistością bazuje na poszukiwaniu swoistych przeciwciał w klasach IgM i IgG. Dodatni lub wątpliwy wynik testu ELISA zobowiązuje do wykonania testu potwierdzenia swoistości przeciwciał metodą WB – badanie polega na elektroforetycznym rozdzieleniu ekstraktu z pełnego spektrum antygenów *Borrelia*. Wykorzystuje się różnicę w ruchliwości elektroforetycznej rozdzielanych białek i ich ciężarze wyrażone w kilodaltonach. WB służy do identyfikacji przeciwciał przeciwko konkretnym antygenom. Spośród wielu antygenów *B. burgdorferi* najważniejszym markerem wczesnej odpowiedzi immunologicznej w klasie przeciwciał IgM jest antygen powierzchniowy OspC. W późnej odpowiedzi immunologicznej w klasie IgG dużą rolę odgrywają frakcje p100, p39 i p18. Ważnym wskaźnikiem wczesnej i późnej odpowiedzi jest obecność frakcji vIsE – plazmidowe białko powierzchniowe. Zwykle u pacjentów z podejrzeniem boreliozy wykazuje się dodatnie miano przeciwciał w obu klasach tj. IgM i IgG. Wykazanie obecności przeciwciał w klasie IgG jest konieczne, gdy objawy sugerujące boreliozę utrzymują się dłużej niż miesiąc. U pierwszego z opisywanych pacjentów rozpoznanie postawiono wyłącznie w oparciu o przeciwciała w klasie IgM o potwierdzonej swoistości, było to możliwe, ponieważ objawy trwały zaledwie kilka dni.

W przypadku podejrzenia neuroboreliozy badaniu poddaje się płyn mózgowo-rdzeniowy. W badaniu ogólnym płynu mózgowo-rdzeniowego stwierdza się z limfocytarną, podwyższone stężenie białka przy prawidłowym stężeniu glukozy. Konieczne jest wykazanie wewnątrzoponowej produkcji przeciwciał. Wykrycie w płynie mózgowo-rdzeniowym swoistych przeciwciał w klasie IgM lub IgG w mianie przewyższającym miano w surowicy potwierdza intratekalną produkcję przeciwciał, a tym samym zakażenie ośrodkowego układu nerwowego. U opisanych pacjentów postawiono rozpoznanie neuroboreliozy w oparciu o współwystępowanie porażenia nerwu twarzewego, aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i serologicznych wykładników boreliozy.

Ustalenie rozpoznania neuroboreliozy u pacjenta z serologicznymi wykładnikami zakażenia *B. burg-*

dorferi wymaga spełnienia co najmniej dwóch z trzech kryteriów:

- (a) objawy neurologiczne,
- (b) pleocytoza płynu mózgowo-rdzeniowego,
- (c) wewnątrzpłynowe wytwarzanie przeciwciał przeciw *B. burgdorferi* [14].

U obojga pacjentów spełnione zostały pierwsze dwa z powyższych trzech kryteriów, w związku z powyższym odstąpiono od oznaczenia indeksu przeciwciał. Trudno znaleźć inne wytłumaczenie dla porażenie nerwu twarzowego, szczególnie obustronnego z towarzyszącym limfocytarnym zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych występujących w sezonie letnim u dziecka z serologicznymi wykładnikami boreliozy. Dlatego u chłopca mimo braku potwierdzenia

intratekalnej produkcji przeciwciał postawiono rozpoznanie neuroboreliozy.

Pacjenci po zakończonym leczeniu pozostają seropozytywni przez kilkanaście lat. Diagnostyka serologiczna nie może zatem służyć do monitorowania leczenia [13,15]. Stąd u opisanych pacjentów po zakończeniu leczenia nie oznaczano ponownie miana przeciwciał.

Leczenie boreliozy opiera się na antybiotykoterapii, która w zależności od postaci klinicznej oraz tolerancji leku przez pacjenta obejmuje doksylicynę, amoksylicynę, cefuroksym, ceftriakson lub cefotaksym [13,14] (tabela: II, III i IV). Antybiotykami drugiego rzutu są klarytromycyna, azytromycyna i erytromycyna. Antybiotyki makrolidowe mają mniejszą skuteczność

Tabela II. Leczenie rumienia wędrującego i chłoniaka limfocytarnego skóry, porażenie nerwów czaszkowych (bez zajęcia ośrodkowego układu nerwowego)

Table II. Treatment of erythema migrans, cutaneous lymphoma and cranial nerves paralysis (without CNS involvement)

Nazwa leku	Dawkowanie	Droga podania	Czas leczenia
Amoksylicyna	3 x 500 mg dzieci 50 mg/kg/d w 3 dawkach	Doustnie	14-21 dni
Aksetyl cefuroksymu	2 x 500 mg dzieci 30 mg/kg/d	Doustnie	14-21 dni
Doksylicyna**	2 x 100 mg lub 1 x 200 mg, dzieci > 12 r.ż. 4 mg/kg/d	Doustnie	14-21 dni
Azytromycyna *	500 mg; 10 mg/kg/d	Doustnie	7-10 dni

Tabela III. Leczenie neuroboreliozy (z zajęciem ośrodkowego układu nerwowego), zapalenie stawów (nawrót), zapalenie m. sercowego

Table III. Treatment of neuroborreliosis (central nervous system involvement), arthritis (relapse), myocarditis

Nazwa leku	Dawkowanie	Droga podania	Czas leczenia
Ceftriakson	1 x 2000 mg 50-100 mg/kg/d	Dożylnie	14-28 dni
Cefotaksym	3 x 2000 mg 200 mg/kg/d	Dożylnie	14-28 dni

Tabela IV. Leczenie boreliozowego zapalenia stawów

Table IV. Treatment of lyme arthritis

Nazwa leku	Dawkowanie	Droga podania	Czas leczenia
Amoksylicyna	3 x 500 mg, dzieci 50 mg/kg/d	Doustnie	14-28 dni
Doksylicyna**	2 x 100 mg lub 1 x 200 mg	Doustnie	14-28 dni
Aksetyl cefuroksymu	2 x 500 mg, dzieci 30 mg/kg/d	Doustnie	14-21 dni

*Azytromycyna tylko u pacjentów uczulonych na antybiotyki beta-laktamowe

**nie należy stosować Doksylicyny u kobiet ciężarnych i dzieci < 8 r.ż.

Dawka maksymalna u dzieci nie może przewyższać dawki zalecanej u dorosłych.

i mogą być stosowane, gdy występują przeciwwskazania do leczenia lekami pierwszego rzutu.

Nie zaleca się wielomiesięcznej antybiotykoterapii lub wielokrotnego powtarzania leczenia. Profilaktyczne leczenie po ukłuciu przez kleszcza nie jest zalecane. Można je rozważyć w przypadku wielokrotnych pokuć przez kleszcze na terenie endemicznego występowania choroby. Rekomendowany czas leczenia neuroboreliozy wynosi od 14-28 dni. Z tego powodu u obojga pacjentów w 21 dobie leczenia wykonano nakłucie łądźwiowe, aby w zależności od wyników podjąć decyzje dotyczące ewentualnego przedłużenia leczenia do 28 dni.

Podsumowanie

W przedstawionych przypadkach kontakt z kleszczem był trudny do ustalenia, w diagnostyce różnicowej na podstawie badania KT głowy (obraz prawidłowy) wykluczono zmiany pourazowe i guza ośrodkowego

układu nerwowego, posiew płynu mózgowo-rdzeniowego był jałowy, a w badaniu przedmiotowym nie uwidoczniło zmian skórnych charakterystycznych dla pólpaśca usznego. Całość obrazu klinicznego oraz wyniki badań dodatkowych pozwoliły na ustalenie jednoznacznej diagnozy oraz włączenie właściwego leczenia.

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Adres do korespondencji:

✉ Barbara Szpiech

Specjalistyczny Zespół Opieki Zdrowotnej nad Matką i Dzieckiem

ul. Krysiewicza 7/8; 61-825 Poznań

☎ (+48 61) 859 03 36

✉ zakaznyc@szoz.pl

Piśmiennictwo

1. Stanek G, Wormser GP, Gray JS, et al. Lyme borreliosis. *Lancet*. 2012;379(9814):461-73.
2. Kmieciak W, Ciszewski M, Szewczyk EM. Tick-borne diseases in Poland: Prevalence and difficulties in diagnostics. *Med Pr*. 2016;67:73-87.
3. Stańczak J, Kubica-Biernat B, Racewicz M, et al. Detection of three genospecies of *Borrelia burgdorferi* sensu lato in *Ixodes ricinus* ticks collected in different regions of Poland. *Int J Med Microbiol*. 2000;290(6):559-66.
4. Rizzoli A, Hauffe H, Carpi G, et al. Lyme borreliosis in Europe. *Euro Surveill*. 2011;16(27). pii: 19906.
5. Czupryna P, Moniuszko-Malinowska A, Pancewicz S, et al. Lyme disease in Poland – a serious problem? *Adv Med Sci*. 2016;61(6):96-100.
6. Hilton E, Devoti HE, Benach J, et al. Seroprevalence and seroconversion for tick-borne diseases in a high-risk population in the northeast United States. *Am J Med*. 1999;106(4):404-9.
7. O'Connell S, Wolfs TF. Lyme borreliosis. *Pediatr Infect Dis J*. 2014;33(4):407-9.
8. Durczyk E. Borelioza – dylematy diagnostyczne i terapeutyczne. Najczęściej zadawane pytania. *Forum Pediatr Prakt*. 2016;10:15-9.
9. Södermark L, Sigurdsson V, Näs W, et al. Neuroboreliosis in Swedish Children: A Population-based Study on Incidence and Clinical Characteristics. *Pediatr Infect Dis J*. 2017;36(11):1052-6.
10. Parada-Turska J. Stawowa postać boreliozy – obraz kliniczny i leczenie. *Reumatologia*. 2013;51:51-5.
11. Górkiewicz-Petkov A. Przewlekłe zanikowe zapalenie skóry kończyn – współczesne rozpoznanie przypadków samoistnego zaniku skóry. *Przegl Dermatol*. 2006;5:589-96.
12. Lipsett SC, Polloc NR, Brunda JA, et al. The positive Predictive value of Lyme Elisa for the diagnosis of Lyme Disease in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2015;34(11):1260-2.
13. Flisiak R, Pancewicz S. Diagnostyka i leczenie Boreliozy z Lyme. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych 2011 rok.
14. Mygland A, Ljostad U, Fingerle V, et al. EFNS guidelines on the diagnosis and management of European Lyme neuroborreliosis. *Eur J Neurol*. 2010;17(1):8-16.
15. Skogman BH, Glimlker K, Nordwall M, et al. Long-term clinical outcome after Lyme neuroborreliosis in childhood. *Pediatrics*. 2012;130(2):262-9.