

Znaczenie kleszczy w epidemiologii wybranych infekcyjnych chorób transmisyjnych

Gabriela Korzańska^{1,B,C,D}

ORCID: 0009-0000-6037-5056

Roksana Niciak^{1,B,C,D}

ORCID: 0009-0001-3542-8694

Aleksandra Lewczuk^{1,B,C,D}

ORCID: 0009-0008-7692-197X

Marta Szczygieł^{2,B,C,D}

ORCID: 0009-0005-6156-5704

Radosław Gryczewski^{1,B,C,D}

ORCID: 0009-0002-3199-5154

Sebastian Chwał^{1,B,C,D}

ORCID: 0009-0005-9480-7589

Dawid Woszczyk^{1,B,C,D}

ORCID: 0000-0002-2759-4625

Anna Werner^{3,A,E,F}

ORCID: 0009-0008-2152-3333

¹ Studenckie Towarzystwo Naukowe Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, ² Studenckie Koło Naukowe Medycyny Tropikalnej, Pracownia Chorób Tropikalnych i Pasożytniczych, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, ³ Zakład Biologii i Parazytologii Lekarskiej, Instytut Biostrukturalnych Podstaw Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

A – koncepcja i projekt badań, B – gromadzenie danych, C – analiza i interpretacja danych, D – pisanie artykułu, E – krytyczna korekta artykułu, F – ostateczne zatwierdzenie artykułu

DOI: 10.26399/rmp.v31.2.2025/g.korzańska/r.niciak/a.lewczuk/m.szczygieł/r.gryczewski/s.chwał/d.woszczyk/a.werner



STRESZCZENIE

Znaczenie kleszczy w epidemiologii wybranych infekcyjnych chorób transmisyjnych

Korzańska G.¹, Niciak R.¹, Lewczuk A.¹, Szczygieł M.², Gryczewski R.¹, Chwał S.¹, Woszczyk D.¹, Werner A.³

¹ Studenckie Towarzystwo Naukowe Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, ² Studenckie Koło Naukowe Medycyny Tropikalnej, Pracownia Chorób Tropikalnych i Pasożytniczych, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, ³ Zakład Biologii i Parazytologii Lekarskiej, Instytut Biostrukturalnych Podstaw Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Choroby przenoszone przez kleszcze stanowią niezwykle istotny i stale nasilający się problem zdrowotny w Polsce i Europie. Celem pracy jest omówienie najczęściej występujących zakażeń wywołanych przez *Borrelia burgdorferi* s.l. oraz wirusy kleszczowego zapalenia mózgu, które są najczęściej notowanymi chorobami odkleszczowymi człowieka w krajach europejskich. Analizie poddane zostały informacje dotyczące charakteru czynnika etiologicznego, objawów klinicznych, metod rozpoznawania, leczenia oraz epidemiologii wspomnianych chorób, zebrane na podstawie aktualnych publikacji medycznych dostępnych w bazach prac naukowych. Praca obrazuje skalę problemu, a także zwraca uwagę na właściwą profilaktykę i odpowiednio dobraną diagnostykę pacjentów z objawami chorobowymi zakażeń infekcyjnych.

Słowa kluczowe: choroby odkleszczowe, borelioza, kleszczowe zapalenie mózgu, epidemiologia, objawy kliniczne, diagnostyka, profilaktyka, leczenie.

ABSTRACT

The Role of Ticks in the Epidemiology of Selected Transmissible Infectious Diseases

Korzańska G.¹, Niciak R.¹, Lewczuk A.¹, Szczygieł M.², Gryczewski R.¹, Chwał S.¹, Woszczyk D.¹, Werner A.³

¹ Student Scientific Society of the Poznań University of Medical Sciences, Poznań, Poland, ² Student Research Group of Tropical Medicine, Department of Tropical and Parasitic Diseases, University of Medical Sciences, Poznań, Poland, ³ Department of Medical Biology and Parasitology, University of Medical Sciences, Poznań, Poland

Tick-borne diseases are an extremely important and increasing health problem in Poland and Europe. The aim of the study is to discuss the most common infections caused by *Borrelia burgdorferi* s.l. or tick-borne encephalitis viruses, which are the most frequently reported tick-borne diseases of humans in European countries. The analysis included information on the nature of the aetiological agent, clinical symptoms, methods of diagnosis, treatment and epidemiology of the mentioned diseases, collected on the basis of current medical publications available in scientific databases. The work illustrates the scale of this health problem and also draws attention to effective prevention and appropriately selected diagnostic methods for patients with symptoms of infectious diseases.

Keywords: tick-borne diseases, Lyme disease, tick-borne encephalitis, epidemiology, clinical symptoms, diagnostics, prevention, treatment.

Wstęp

W Polsce wśród chorób wektorowych większość stanowią zakażenia przenoszone przez kleszcze. Najbardziej popularna borelioza z Lyme, wywoływana przez krętki z gatunku *Borrelia burgdorferi* sensu lato, to tylko jedno z wielu możliwych zagrożeń. Oprócz tego w naszym kraju poprzez ukłucie kleszcza mogą się szerzyć inne zakażenia bakteryjne, takie jak anaplazmoza, bartoneloza, gorączka Q, riketsjozy i tularemia, wirusowe – np. kleszczowe zapalenie mózgu (KZM), jak i te przenoszone przez pierwotniaki, np. babeszjoza. Wśród przyczyn zwiększonej częstości występowania tych chorób wymienia się m.in. zmiany klimatyczne, powodujące zwiększenie zasięgu geograficznego występowania kleszczy, rozwój turystyki i rekreacji, ale także zmienność i plastyczność genomów tych patogenów. Wzrost wykrywalności przypadków chorób odkleszczowych sprawia, że są one uważane za tzw. *emerging diseases*, czyli takie, które będą nabierały coraz większego znaczenia w chorobotwórczości zwierząt i ludzi. Należy również pamiętać, że nie dla wszystkich tych chorób są prowadzone obowiązkowe statystyki zachorowań, w związku z czym część danych epidemiologicznych może być niedoszacowana. Zakażenie przenoszone przez kleszcze to nie jedyna droga rozpowszechniania tych patogenów, mogą być one przenoszone m.in. przez zwierzęta domowe i hodowlane, co tylko powoduje, że ich rozprzestrzenienie jest zdecydowanie większe i nie ogranicza się tylko do osób przebywających w celach zawodowych lub rekreacyjnych w miejscu występowania kleszczy. Gatunkiem kleszcza najpowszechniej występującym w Polsce jest *Ixodes ricinus* (kleszcz pospolity), ale chorobotwórcze patogeny mogą ulegać transmisji również przez inne kleszcze twarde, takie jak np. *Dermacentor reticulatus* (kleszcz łąkowy), *I. persulcatus* (kleszcz drzewny/tajgowy), *I. hexagonus* (kleszcz pastwiskowy) czy *I. trianguliceps* (kleszcz gryzoni) [1]. Choroby odkleszczowe mogą być bezobjawowe, ale mogą mieć również ciężki przebieg kliniczny, prowadzący do różnych powikłań, a nawet zgonu [2]. Wiedza na temat tych zagrożeń, możliwych dróg transmisji, a także objawów jest nieodzowna w jak najszybszym i skutecznym wdrożeniu leczenia. W związku z tym warto przyjrzeć się poszczególnym chorobom, aby móc w przyszłości jak najefektywniej zidentyfikować je u pacjentów, których, mając na uwadze wzrost chorobotwórczości na zakażenia odkleszczowe, będzie w Polsce przybywać.

Borelioza z Lyme

Czynnik etiologiczny

Borelioza, nazywana również chorobą z Lyme lub boreliozą z Lyme, to choroba wieloukładowa wywoływa-

na przez krętki z gatunku *B. burgdorferi* sensu lato. Jest najczęstszą chorobą odkleszczową w Europie, pomimo jej dość niedawnego odkrycia – czynnik ją wywołujący został po raz pierwszy opisany dopiero w 1982 r. [3], choć nie jest to nowy patogen – chorobę z Lyme podejrzewano również u zmarłego ponad 5000 lat temu człowieka lodu – Ötziego [4].

Na terenie Europy najczęściej występują *B. afzelii*, *B. garinii*, rzadziej *B. burgdorferi* sensu stricto i *B. valaisiana* [5]. Ponadto w krajach europejskich odnotowano obecność innych genogatunków *B. burgdorferi*: *B. bavariensis*, *B. spielmanii*, *B. bissetti*, *B. kurtenbachii* i *B. lusitaniae* [6, 7]. Chorobotwórczość została potwierdzona jedynie w przypadku *B. afzelii*, *B. burgdorferi* sensu stricto, *B. garinii* oraz *B. bavariensis* (dawniej *B. garinii* OspA typ 4). Pojawiają się ponadto pojedyncze doniesienia o izolacji *B. bissetti* oraz *B. valaisiana* od pacjentów chorych na boreliozę [7, 8]. Oprócz tego potwierdzone zostały u ludzi infekcje wywołane przez *B. lusitaniae* [9] oraz *B. spielmanii* [10], jednak ich chorobotwórczość pozostaje niepewna i wymaga dalszych badań. Różne genogatunki *Borrelia burgdorferi* s.l. związane są z nieco odmiennymi manifestacjami klinicznymi. Każdy genogatek ma określoną pulę zwierząt, będących jego rezerwuarem, oraz może być obserwowany w innych gatunkach kleszczy z rodzaju *Ixodes*.

Cykl rozwojowy

Borelioza jest odkleszczową chorobą transmisyjną, przenoszoną przez kleszcze z rodzaju *Ixodes*. W Europie najczęstszym wektorem jest *I. ricinus*, jednak krętki *B. burgdorferi* sensu lato były izolowane również u *I. persulcatus* [11]. Do zakażenia kleszcza dochodzi, gdy wektor pożywia się krwią zainfekowanego zwierzęcia. Kleszcze z rodzaju *Ixodes* przechodzą rozwój złożony, w trakcie którego można wyróżnić stadium jaja, larwy, nimfy oraz imago. Przed przejściem do kolejnego stadium, a także przed złożeniem jaj, kleszcz musi się pożywić, co daje sumę trzech żywicieli [12]. Konieczność żerowania na kilku osobnikach w ciągu życia kleszcza zwiększa ryzyko jego zakażenia się krętkami *Borrelia* spp. i przekazania ich dalej. Prawdopodobnie nie dochodzi do przejścia patogenu do jaj od zakażonej samicy kleszcza (transowarialnie) [13]. Rezerwuarami są najczęściej małe kręgowce – głównie gryzonie, ale też ptaki [14, 15]. W ekosystemach miejskich rolę rezerwuarów mogą odgrywać np. jeż europejski, wiewiórka pospolita oraz niektóre ptaki [16, 17]. Ptaki najczęściej są rezerwuarami dla *B. garinii* [18], natomiast gryzonie dla pozostałych genogatunków. Rolę rezerwuarów mogą pełnić również inne zwierzęta, np. ssaki kopytne [19], łasicowate [20], a nawet gady [21], jednak ich udział w cyklu życiowym *B. burgdorferi* s.l. jest znacząco mniejszy.

Krętki *B. burgdorferi* sensu lato regulują ekspresję genów kodujących białka powierzchniowe w zależności od środowiska, w którym się znajdują, co ułatwia im przetrwanie w zmiennych warunkach na różnych etapach cyklu życiowego [12, 22]. Do zakażenia człowieka najczęściej dochodzi wówczas, gdy kleszcz znajduje się w stadium nimfy, która z uwagi na mały rozmiar stosunkowo często pozostaje niezauważona. Ryzyko zakażenia wzrasta wraz z czasem żerowania zakażonego kleszcza oraz ze wzrostem ilości zakażonych kleszczy, żerujących na tym samym żywicielu [23]. Ponadto, w Wielkiej Brytanii zauważono, że najczęstsze miejsca ukłuć przez kleszcze są różne dla różnych grup wiekowych – dla dzieci najczęściej są to okolice głowy i szyi, natomiast dla dorosłych kończyny dolne [24]. Objawy kliniczne, jednak inne niż u ludzi, można zaobserwować również u zainfekowanych psów, rzadziej kotów. Często są to objawy uogólnionego zakażenia (gorączka, apatia), a także związane z układem nerwowym, jednak najczęściej pojawia się bolesność stawów [25].

Epidemiologia

Zasięg występowania boreliozy z Lyme jest ściśle skorelowany z zasięgiem występowania oraz niszami ekologicznymi wektora. Szczególnie narażone są osoby mieszkające na terenach zalesionych bądź związane zawodowo z lasem (np. leśnicy, drwale, myśliwi, ornitologowie, pracownicy parków narodowych). Szczyt zachorowań przypada na miesiące wiosenno-letnie i jest związany z cyklem życiowym kleszczy (duże ilości nimf w tym okresie) oraz pogodą sprzyjającą ludzkiej aktywności w lesie. Najczęściej zakażeniu ulegają osoby w grupach wiekowych 5–15 i >50 lat [26]. Najbardziej rozpowszechnionymi na terenie Europy genogatunkami *B. burgdorferi* sensu lato są *B. afzelii*, *B. garinii*, *B. valaisiana*, których obszar występowania w większości się pokrywa. Największą częstość izolacji krętków *B. burgdorferi* s.l. w kleszczach z rodzaju *Ixodes* stwierdza się na obszarach o średniej rocznej temperaturze 6,85–16,85°C, o powolnym wzroście temperatury w okresie wiosennym, na terenach szybko pokrywających się szatą roślinną na wiosnę [5, 27]. Borelioza jest chorobą odkleszczową ściśle powiązaną ze środowiskiem naturalnym i panującymi w nim warunkami. Zakażenie *Borrelia* spp. trwale krąży w szczególnym ekosystemie przyrodniczym przy ścisłej relacji ze środowiskiem wilgotnym, obfitującym w roślinność, takim jak tereny trawiaste, dzikie łąki, pastwiska, obszary krzaczaste, lasy liściaste i mieszane, a także tereny zurbanizowane – parki miejskie, ogródki przydomowe i działki – oraz jest niezwykle trudne w eradykacji. Sugeruje się, że zmiany klimatyczne mogą mieć znaczący wpływ na zasięg występowania wektora, a więc i choroby [28]. W ciągu ostatnich kil-

kudziesięciu lat zaobserwowano np. poszerzenie zasięgu występowania kleszczy *I. ricinus* w Szwecji [29].

W Polsce zgłaszanie wykrytych przypadków boreliozy do Powiatowej Stacji Sanitarno-Epidemiologicznej jest obowiązkowe. Według raportów Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego – Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie (NIZP-PZH) w 2023 r. zarejestrowano w naszym kraju 25285 nowych przypadków choroby, w tym 1155 wymagających hospitalizacji (4,6%), co daje zapadalność 67,1/100 tys. mieszkańców. Najwyższa zapadalność w 2023 r. miała miejsce w województwach małopolskim (122,9/100 tys.) i podlaskim (96,0/100 tys.), w dalszej kolejności nieco niższa w warmińsko-mazurskim (95,2/100 tys.) i pomorskim (82,4/100 tys.), natomiast najmniejsza w wielkopolskim i dolnośląskim (36,4/100 tys.). Neuroborelioza (NB, będąca jedynie formą boreliozy, a więc uwzględniona także we wcześniejszej statystyce) występuje w Polsce stosunkowo rzadko – w 2023 r. zarejestrowano 462 przypadki, w tym 450 wymagających leczenia szpitalnego (97,4%), a najwięcej z nich w województwie łódzkim [30]. Prawie połowa wszystkich raportowanych zakażeń – 11626 zachorowań (45,9%) – była obserwowana w III kwartale 2023 r. Porównując meldunki epidemiologiczne NIZP-PZH z lat poprzednich, można zauważyć, iż zarówno ogólna liczba zachorowań na boreliozę, jak i zapadalność na NB wykazuje niepokojącą, znaczną tendencję wzrostową [30].

Liczba przypadków boreliozy jest znacząco inna w różnych krajach Europy i zmienia się każdego roku. Przykładowo, w 2018 r. zapadalność we Włoszech wynosiła 0,001/100 tys., a w niektórych rejonach Szwecji aż 632/100 tys. mieszkańców [31]. W latach 2013–2017 w Niemczech zachorowalność utrzymywała się na poziomie 26–41/100 tys. mieszkańców. Najwięcej zachorowań zaobserwowano wśród chłopców w wieku 5–9 lat oraz u kobiet w wieku 50–59 lat [32]. We Francji w latach 2011–2015 średnia zachorowalność wynosiła 53/100 tys. mieszkańców, ze szczytem zachorowań zaobserwowanym latem. Najwięcej przypadków odnotowano w grupach wiekowych 5–9 i >60 lat [33]. Natomiast w Wielkiej Brytanii w 2012 r. zanotowano zachorowania na poziomie 12,1/100 tys. mieszkańców, ale liczba przypadków wykazywała tendencję wzrostową [34]. Dla porównania, na Islandii w latach 2012–2015 odnotowywano średnio jedynie 6–7 przypadków boreliozy rocznie [35].

Objawy kliniczne

Okres inkubacji boreliozy waha się od kilku dni do kilku miesięcy, najczęściej mieszcząc się w granicach 1–2 tygodni. Objawy mogą różnić się w zależności od genogatunku *B. burgdorferi*, którym zakażony jest pacjent. Choroba może być podzielona na kilka stadiów:

infekcja zlokalizowana, rozproszona i przewlekła. Częstość występowania niektórych objawów jest odmienna w Europie aniżeli w Stanach Zjednoczonych. Naciek limfocytarny (*borrelia lymphocytoma*), zanikowe zapalenie skóry oraz NB są w zdecydowanej większości przypadków obserwowane w Europie [36, 37].

Najbardziej charakterystycznym objawem miejscowym dla zakażenia *B. burgdorferi* sensu lato jest rumień wędrujący (ryc. 1) – zmiana skórna pojawiająca się w miejscu ukłucia kleszcza, która ulega powiększeniu z czasem, często z przejaśnieniem w centralnej części. Pojawia się najczęściej w ciągu 1–4 tygodni od ukłucia (zakres: od 3 dni do 3 miesięcy) i utrzymuje się przez kilka tygodni. Zazwyczaj zmiana jest niebolesna i nie swędzi [38]. Jej rozmiar mieści się w granicach 5–70 cm (mediana 15 cm) [39]. Zlokalizowana zmiana skórna występuje w >80% przypadków zakażeń [40]. Rumieniowi wędrującemu mogą towarzyszyć objawy grypopodobne – gorączka, ból głowy, poczucie ogólnego zmęczenia, bóle mięśniowe i stawowe – a także lokalny obrzęk węzłów chłonnych [41]. Wczesna faza zakażenia może również mieć przebieg bezobjawowy.

Na etapie infekcji rozproszonej może pojawić się mnogi rumień wędrujący (*multiple erythema migrans*) [40]. Zmiany przypominają wyglądem rumień wędrujący obserwowany na etapie infekcji zlokalizowanej, jednak najczęściej są od niego mniejsze [39]. U ok. 60% nieleczonych pacjentów rozwija się zapalenie stawów. Najczęściej jest ono wywoływane przez *B. burgdorferi* sensu stricto. Pojawienie się tego objawu było rejestrowane w okresie od 4 dni do 2 lat (średnio 6 miesięcy) od wystąpienia rumienia wędrującego, zazwyczaj po ustąpieniu objawów grypopodobnych. Objawy mają najczęściej charakter napadowy, towarzyszy im ból i obrzęk stawu. Dotyczy najczęściej dużych stawów, zwłaszcza stawu kolanowego [41].

U ok. 5% pacjentów rozwija się postać sercowa, która może mieć charakter zapalny lub powodować zaburzenia przewodnictwa. Czasami objawia się blokiem serca przedsionkowo-komorowym (o różnym stopniu nasilenia), rzadziej łagodną dysfunkcją lewego przedsionka albo zapaleniem mięśnia sercowego z zapaleniem osierdzia. Odnotowano też nieliczne przypadki innych nieprawidłowości w obrębie serca [40].

U niewielkiego odsetka pacjentów może wystąpić również naciek limfocytarny (*borrelia lymphocytoma*) – niebolesny czerwony guzek, najczęściej zlokalizowany w okolicach gruczołu piersiowego lub na płatku małżowiny usznej, częściej spotykany w Europie aniżeli w Stanach Zjednoczonych [42].

Na tym etapie borelioza może dawać objawy neurologiczne, pod warunkiem spełnienia określonych kryteriów, nazywane neuroboreliozą. Można wyróżnić NB wczesną (objawy utrzymujące się <6 mie-



Rycina 1. Charakterystyczny wędrujący rumień skórny objawem patognomonicznym dla wczesnego okresu boreliozy z Lyme

sięcy) oraz późną (objawy utrzymujące się przez min. 6 miesięcy) [36]. Objawy NB mogą być bardzo różne i dotyczyć różnorodnych struktur układu nerwowego. Najczęstsze z nich to: (1) ból korzeniowy (65,9% pacjentów z NB) [43], (2) izolowane (jedno- lub obustronne) porażenie nerwu czaszkowego (43,4% pacjentów z NB) [43], najczęściej dotyczące nerwu twarzowego (n. VII), przy czym bardziej charakterystyczne dla NB jest porażenie obustronne [44], (3) ból głowy (28,3% pacjentów z NB) [43], (4) *meningoradiculoneuritis*, czyli zespół Garin-Bujadoux-Bannwarth, który charakteryzuje się zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych, porażeniem nerwu czaszkowego oraz zespołem korzeniowym [45], (5) zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i/lub mózgu [43].

Zgłaszane były również przypadki objawów ze strony narządu wzroku, m.in. zapalenie spojówek lub zapalenie rogówki oraz tarcza zastoinowa nerwu wzrokowego [46].

Przewlekły okres choroby charakteryzuje się zanikowym zapaleniem skóry oraz przewlekłym zapaleniem stawów. Zanikowe zapalenie skóry (łac. *acrodermatitis chronica atrophicans*) zazwyczaj rozpoczyna się na częściach dystalnych kończyn. Początkowo objawia się stanem zapalnym i niebieskawym zabarwieniem, z czasem dochodzi do zanikania i zwłóknienia skóry. Objaw nie ustępuje samoistnie i wymaga celowanego leczenia. Leczenie jest tym trudniejsze, im bardziej zaawansowany jest objaw [47]. Przewlekłe zapalenie stawów zazwyczaj obejmuje duże stawy, podobnie jak w początkowej fazie choroby [48]. Ponadto, mogą występować objawy późnej neuroboreliozy – podobnie jak wczesna postać, może objawiać się na wiele niespecyficznych sposobów, m.in. polineuropatią obwodową lub zaburzeniami nastroju [49].

Niektórzy pacjenci pomimo skutecznej antybiotykoterapii zgłaszają subiektywne objawy, takie jak zmęczenie, bóle mięśniowe, trudności z koncentracją przez długi czas po zakończonym leczeniu. Szansa

na wystąpienie tzw. zespołu poboreliozowego (*post-treatment Lyme disease*) jest wyższa u pacjentów, u których przebieg choroby był cięższy. Mechanizm prowadzący do jego powstania nie został jeszcze w pełni poznany [50].

Diagnostyka

Rozpoznanie zakażenia *Borrelia* spp. można dokonać na podstawie objawów klinicznych, jednak ze względu na niejednorodny przebieg choroby nie zawsze jest to możliwe; ponadto pacjent nie zawsze zgłasza fakt wcześniejszego ukłucia przez kleszcza. Objawy patognomoniczne dla boreliozy to rumień wędrujący (jednak w <20% przypadków nie występuje, może też być zbagatelizowany przez pacjenta na wczesnym stadium choroby), chłoniak limfocytowy skóry (obecny tylko u ok. 1% chorych) oraz przewlekłe zanikowe zapalenie skóry, ujawniające się dopiero na etapie infekcji przewlekłej. Dlatego w wykrywaniu zakażenia krętkami *B. burgdorferi* często wykorzystuje się metody diagnostyki laboratoryjnej. Materiałami do badań są: surowica krwi, płyn stawowy i – w przypadku wystąpienia objawów neurologicznych – płyn mózgowo-rdzeniowy. Podstawą w diagnostyce laboratoryjnej boreliozy są metody immunodiagnostyczne [51]. Złotym standardem jest diagnostyka dwustopniowa, w której na pierwszym etapie wykorzystuje się przesiewowy test serologiczny o wysokiej czułości diagnostycznej (EIA, test immunoenzymatyczny). Uzyskany z jego pomocą wynik pozytywny należy udokumentować testem potwierdzenia Western-blot (technika immunoblottingu). Amerykańskie wytyczne Centrum Kontroli i Zwalczania Chorób Zakaźnych w Atlancie (CDC) zezwalają jednak, by zamiast testu Western-blot wykonać test immunoenzymatyczny o wysokich parametrach swoistości analitycznej w ramach potwierdzenia wyniku [52]. Od momentu początkowego zakażenia poziom swoistych przeciwciał przeciwboreliozowych stopniowo narasta. Przeciwciała klasy IgM osiągają wykrywalne poziomy w okolicach 3–4 tygodnia (czasem nawet 2 tygodnia) od momentu pierwotnego zakażenia, natomiast przeciwciała klasy IgG możemy wykryć w 4–6 tygodniu trwania infekcji [8]. Zbyt wczesne wykonanie badań laboratoryjnych może skutkować fałszywie ujemnym wynikiem testu. Obecność jedynie przeciwciał klasy IgG może świadczyć o przebytych dawniej, nieaktywnym zakażeniu, natomiast nie wskazuje na trwające aktualnie zakażenie. Obecność jedynie przeciwciał klasy IgM (bez obecności IgG) należy traktować jako nieswoisty wynik fałszywie dodatni. Przyczyną takiego stanu może być niespecyficzna reakcja krzyżowa w wyniku choroby autoimmunologicznej, układowej, alergicznej lub skierowana na niektóre inne niż *B. burgdorferi* sensu lato drobnoustroje obecne w organizmie chorego [53].

Hodowla krętków *Borrelia* spp. jest trudna i nie stanowi polecanej metody diagnostycznej. Wzrost bakterii jest powolny i wymaga specyficznych warunków, które ponadto mogą być różne w zależności od genogatunku *Borrelia* sp. [54, 55].

Leczenie i profilaktyka

Podstawą leczenia boreliozy z Lyme jest celowana antybiotykoterapia (doustna lub dożylna), najczęściej z wykorzystaniem amoksyliny lub doksycyliny. Dawka, czas trwania leczenia, droga podania oraz użyty antybiotyk uzależnione są od objawów prezentowanych przez pacjenta [56]. Przed rozpoczęciem antybiotykoterapii, należy wykluczyć wszelkie przeciwwskazania dla stosowania konkretnych antybiotyków. Ponadto, w przypadku zespołu poboreliozowego nie stosuje się antybiotykoterapii ze względu na brak obecności krętków *Borrelia* spp. w organizmie pacjenta [50, 51].

Jedyną możliwą formą profilaktyki jest unikanie ukłuć kleszczy – a więc noszenie zakrywającego ciało, szczelnego ubioru w lesie (nogawki dobrze jest wpuścić w buty), wybieranie wydeptanych szlaków zamiast dzikiej drogi przez runo leśne, stosowanie repelentów (np. na bazie dietylenotoluamidu – DEET), sprawdzanie skóry całego ciała po powrocie z lasu. Ponadto ważnym jest, by w przypadku znalezienia kleszcza jak najszybciej prawidłowo go usunąć. Firma GlaxoSmithKline w 1998 r. wprowadziła na rynek szczepionkę przeciwko boreliozie, opartą na białku OspA, występującym na powierzchni *B. burgdorferi* s.l., jednak produkt został wycofany z obiegu z powodu braku efektywności [57].

Kleszczowe zapalenie mózgu

Czynnik etiologiczny

Kleszczowe zapalenie mózgu jest chorobą odzwierzęcą (antropozoonozą), dotyczącą centralnego układu nerwowego, dotykającą zarówno ludzi, jak i zwierzęta [58]. Zakażenie wywoływane jest przez wirusa należącego do rodzaju *Flavivirus* w rodzinie *Flaviviridae*. *Flavivirus* jest osłonkowym wirusem RNA o pojedynczej nici i dodatniej polimeryzacji [59]. Aktualnie wyróżnia się 3 podtypy wirusa kleszczowego zapalenia mózgu (TBEV): europejski (Eu), syberyjski (Sib) i dalekowschodni (FE) [60, 61].

Cykl rozwojowy

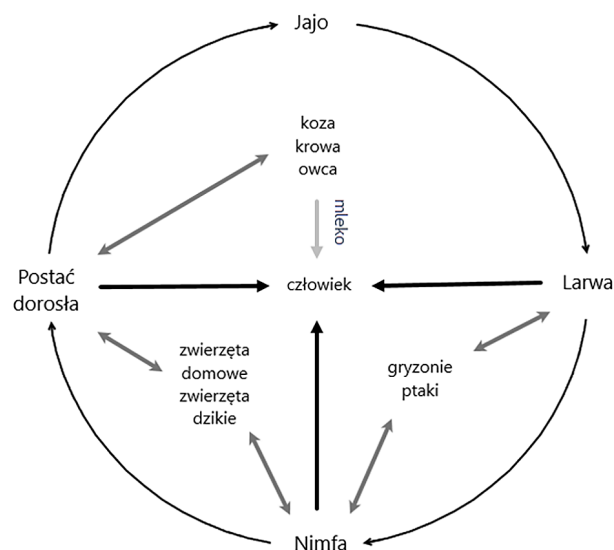
Drobnoustroj jest przenoszony na człowieka przez larwy, nimfy i osobniki dorosłe kleszczy [62]. Do zakażenia może dojść również po spożyciu niepasteuryzowanego mleka kóz, owiec czy krów, wcześniej zainfekowanego przez kleszcze, bądź też produktów

mlekoopochodnych [63, 64]. Rzadko mogą też wystąpić zakażenia laboratoryjne lub nabywane drogą transfuzji zakażonej krwi dawcy [65, 66]. Na terenie Europy znanych jest aż 60 gatunków kleszczy przenoszących TBEV, z czego 21 gatunków występuje w Polsce [67]. Najbardziej znanymi i rozpowszechnionymi wektorami wirusa są kleszcze z rodzaju *Ixodes* oraz *Dermacentor*, a w szczególności *I. ricinus* i *I. persulcatus* [68] oraz *D. reticulatus* [69], które mają największe znaczenie w epidemiologii chorób odkleszczowych u ludzi i zwierząt. Kleszcz odgrywa w cyklu rozwojowym KZM zarówno rolę wektora, jak i rezerwuara zakażenia (ryc. 2) [68]. Ponadto, TBEV można również wykryć w organizmie ssaków, ptaków i gadów, które tak jak kleszcze pełnią funkcję rezerwuaru. Należą do nich zwierzęta, takie jak gryzonie, krety, jeże, zające, lisy, sarny czy jelenie, owce, kozy, krowy, koty i psy, a także wróblowate [62, 70].

Kleszcze najczęściej ulegają zakażeniu podczas wysysania krwi od zwierzęcia lub człowieka zakażonego wirusem KZM. Wirus TBEV może być również przekazywany transstadialnie, czyli z jednego stadium rozwojowego na kolejne podczas przeistaczania się, transowarialnie, czyli przez przenikanie patogenu do oocytów w drogach rodnych samicy i dzięki temu przekazanie zakażenia do larwy, bądź podczas kopulacji. Rzadko do zakażenia kleszczy może dojść także na skutek kanibalizmu lub przekazu współbiednego [68].

Epidemiologia

Występuje sezonowa zmienność zachorowań na KZM, która jest ściśle powiązana z aktywnością kleszczy. Ilość zachorowań w Europie rośnie wiosną, na przełomie maja i czerwca, oraz jesienią, na przełomie września i października [68], co wynika z występowania najbardziej korzystnych warunków klimatycznych. Jednakże w zależności od obszaru Europy okres wzrostu liczby zachorowań może się znacząco różnić, np. we wschodniej części Europy ilość przypadków KZM rośnie późnym latem, natomiast w zachodniej szczyt zachorowań przypada już w połowie lata [71, 72]. Zakażenie szerzy się w charakterystycznym ekosystemie wśród różnych typów roślinności, często na brzegach lasów graniczących z łąkami, polanach, w pobliżu brzegów rzek i stawów, w zagajnikach z zaroślami, jak również na obszarach leśnych zarośniętych paprociami, jeżynami, czarnym bzem i leszczyną. Działalność człowieka, polegająca na osuszaniu obszarów podmokłych i bagnistych, zalesianiu nieuprawianych terenów rolniczych oraz wzmożony kontakt z naturą tworzą dogodne środowisko dla rozwoju kleszczy i utrzymywania się stałej, praktycznie niemożliwej do likwidacji, transmisji tego zakażenia w środowisku naturalnym.



Rycina 2. Cykl wirusa kleszczowego zapalenia mózgu w środowisku naturalnym

Częstość występowania w populacji europejskiej KZM wynosi średnio 0,5–1,5%. Zależy ona od takich czynników, jak temperatura, wilgotność powietrza, ilość opadów atmosferycznych, poziom zalesienia czy nawet poziom bezrobocia i związana z nim aktywność na świeżym powietrzu [73]. Wpływ na częstość występowania KZM ma również wiek poddanej badaniom populacji europejskiej. W 2009 r. odnotowano więcej przypadków zakażeń u osób starszych (powyżej 40 roku życia), niż wśród pacjentów w wieku poniżej 40 lat [74]. W Niemczech częstość występowania KZM wzrosła o 22,4% w stosunku do roku 2017. Według rocznego raportu epidemiologicznego w latach 2015–2019 zapadalność wynosiła ok. 0,5 osoby na 100 tys. mieszkańców [75, 76, 77].

W Polsce średnio odnotowywano 160 przypadków rocznie w latach 2014–2018, jednak w 2016 r. nastąpił wzrost częstości występowania KZM i zgłoszono aż 211 nowych przypadków, choć rok wcześniej zgłoszono ich tylko 115. Do obszarów wysokiego ryzyka zachorowalności na KZM należy północno-wschodnia część kraju, czyli województwa podlaskie oraz warmińsko-mazurskie. Średnia ilość przypadków KZM na tym terenie wynosiła ok. 11,53 osób na 100 tys. mieszkańców [78]. W latach 2000–2015 aż 45% wszystkich przypadków KZM odnotowano na Podlasiu, a 25% w województwie warmińsko-mazurskim [79, 80, 81, 82, 83, 84].

Według raportu epidemiologicznego NIZP-PZH w 2023 r. zgłoszono 661 przypadków KZM, w tym 656 wymagających hospitalizacji (99,2%), co stanowi zapadalność na poziomie 1,75/100 tys. mieszkańców. Jednoznacznie największa liczba zachorowań (332 przypadki, 50,2%) była obserwowana w III kwartale 2023 r. Obszarem endemicznego występowania KZM w Polsce okazało się województwo podlaskie

o zapadalności 18,67/100 tys. mieszkańców, w drugiej kolejności warmińsko-mazurskie – 6,24/100 tys. mieszkańców. Z kolei na terenie województwa wielkopolskiego zanotowano w 2023 r. tylko 1 przypadek potwierdzonego KZM [30]. Liczba nowych przypadków zachorowań na KZM wykazuje niepokojącą tendencję wzrostową; dla porównania w 2022 r. raportowano 446 przypadków tej choroby, w tym 443 wymagające hospitalizacji (99,3%), co stanowiło zapadalność na poziomie 1,18/100 tys. mieszkańców [30].

Rocznie w krajach Unii Europejskiej rejestruje się ok. 2000–4000 przypadków KZM, z czego 95% wymaga hospitalizacji, a co setny pacjent umiera. W 2018 r. w Europie zanotowano 3092 zachorowania, w tym 16 zgonów (0,6%) [85]. Według europejskich zestawień epidemiologicznych, liczba odnotowanych przypadków KZM w Austrii wynosiła 1,3 osoby na 100 tys. mieszkańców. Na terenie Finlandii zapadalność na KZM utrzymywała się na tym samym poziomie. W Luksemburgu częstość zachorowań na KZM oceniono na 0,04 osób na 100 tys. mieszkańców. Z kolei częstość występowania KZM wynosiła średnio na Litwie 17,82 przypadków na 100 tys. mieszkańców, w Estonii 6,76/100 tys. mieszkańców, natomiast na Łotwie 6,42/100 tys. mieszkańców. Były to 3 kraje europejskie o najwyższych wskaźnikach zachorowalności na KZM w latach 2014–2018 [75, 76]. Natomiast w kolejnych latach (2015–2019) krajami o najwyższych wskaźnikach zachorowalności na KZM okazały się podobnie jak poprzednio Litwa i Estonia oraz dodatkowo Czechy [76, 89]. W Czechach odnotowano największą liczbę przypadków KZM, w sumie 3076 [90]. W Chorwacji zarejestrowano średnio ok. 15 przypadków rocznie, z czego najmniej w 2016 r. Na Węgrzech obserwowano częstość zachorowań na KZM na poziomie 0,18 osób na 100 tys. mieszkańców. W Danii za obszar największego ryzyka zachorowania na KZM, a także za jedyne endemiczne miejsce jego występowania, uważa się Bornholm, na którym średnia zapadalność wynosi 4 osoby na 100 tys. mieszkańców [76, 91]. W latach 2012–2017 i 2019 r. Dania nie podała żadnych danych dotyczących zachorowalności na KZM. Natomiast w 2018 r. zgłoszono kolejne 4 przypadki KZM [75, 76, 77]. Na terenie Holandii w latach 2016–2019 częstość występowania KZM wynosiła 0,06 osób na 100 tys. mieszkańców. W latach 2015–2019 we Włoszech odnotowano łącznie 153 przypadki. W Norwegii częstość występowania KZM wynosiła ok. 0,4 osób na 100 tys. mieszkańców. W Szwecji w latach 2015–2019 zgłoszono średnio 317 przypadki rocznie, jednak w 2017 r. częstość zachorowań na KZM była najwyższa i odnotowano aż 365 zakażeń [75, 76, 77]. W Szwecji okręgiem o najwyższej zachorowalności na KZM okazała się stolica – Sztokholm. W Szwajcarii i Liechtensteinie 2003–2007 r. odnotowano rocznie średnio 165 przy-

padków, jednak w 2006 r. zgłoszono aż 259 zachorowań [92]. W Rosji za obszar o najwyższym ryzyku zachorowania na KZM uważa się Syberię, gdzie rocznie odnotowuje się średnio od 40 do ponad 80 przypadków na 100 tys. mieszkańców [93]. Na Białorusi w latach 2005–2014 rejestrowano średnio 40–120 zakażeń rocznie, z czego najwięcej (54,2%) w Obwodzie Grodzieńskim, który należy do regionów endemicznych o wysokim ryzyku zachorowania na KZM. W 2007 r. w całym kraju odnotowano 3098 przypadków, jednak w 2014 r. częstość zachorowań wynosiła już 4,08 osób na 100 tys. mieszkańców [94]. Według rocznego raportu epidemiologicznego w latach 2015–2019 na Słowacji zgłaszano średnio ok. 128 zakażeń rocznie, z czego w 2017 r. odnotowano ich 75, a w 2018 już 156 [95]. W Słowenii w tym samym okresie na KZM zachorowało 4,92 osób na 100 tys. mieszkańców, natomiast w Belgii częstość zachorowań kształtowała się na niskim poziomie 0,01 osoby na 100 tys. mieszkańców. We Francji odnotowano w sumie 56 zachorowań. Natomiast w Bułgarii, tak samo jak w Rumunii, Grecji czy Wielkiej Brytanii, zarejestrowana liczba przypadków nie przekraczała nawet 0,01 osoby na 100 tys. mieszkańców [92]. W Anglii za obszar endemicznego występowania KZM uważano wschodnią część kraju, jednak w 2018 r. wykryto TBV u kleszczy występujących w południowej części Anglii – w Dorset, Wiltshire i Hampshire [96]. W okresie 2014–2018 r. Cypr, Islandia, Malta i Portugalia nie prowadziły nadzoru nad zachorowalnością na KZM. Natomiast w 2019 r. do krajów nieprowadzących odpowiednich statystyk można zaliczyć również Danię i Liechtenstein [78]. Irlandia oraz Hiszpania, jako jedyne kraje europejskie, w latach 2014–2018 nie odnotowały ani jednego zachorowania na KZM, jednak w 2019 r. oba zaobserwowały po 1 importowanym przypadku [75, 76, 77]. W 2019 r. żadnych przypadków KZM nie zgłosiły Grecja, Luksemburg i Rumunia [77, 97]. Kraje, takie jak Bośnia i Hercegowina, Mołdawia i Albania, zalicza się do obszaru o wysokim ryzyku zachorowania na KZM, jednak informacje na temat potwierdzonych zakażeń są skąpe [92].

Objawy kliniczne

Okres inkubacji choroby trwa zazwyczaj 1–2 tygodni, jednak zdarzają się sytuacje, gdzie trwa on 4–28 dni [98, 99]. Występowanie objawów KZM przebiega zwykle dwuetapowo. W pierwszej fazie, trwającej około tygodnia, mogą wystąpić takie objawy, jak: gorączka, bóle głowy, objawy żołądkowo-jelitowe, osłabienie mięśni, bóle pleców czy porażenie wiotkie [100, 101]. Często dochodzi również do zmiany zachowania. W drugim etapie mogą pojawić się: światłowstręt, zaburzenia widzenia, niedowłady czy zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, zapalenie mózgu i rdzenia krę-

gowego [102, 103]. Śmiertelność z powodu KZM w krajach europejskich mieści się w zakresie 0–3,3% [103].

Podobnie u zwierząt, np. psów, KZM bywa przyczyną niedowładu, tetraparezy, ataksji, tetraplegii, mioklonii, zespołu przedsionkowego, hiperalgezji szczyjnej, porażenia nerwu twarzowego, oczopląsu, miozy, utraty odruchu zamykania powiek czy też zapalenia nerwu wzrokowego. Zakażenie może także prowadzić do zmiany nastroju. Psy stają się strachliwe, apatyczne, a nawet agresywne [104, 105].

Diagnostyka

W celu potwierdzenia zakażenia TBEV konieczna jest diagnostyka laboratoryjna, gdyż objawy KZM nie są na tyle specyficzne, aby na ich podstawie rozpoznać tę chorobę. Obecnie na ostateczne udokumentowanie choroby pozwala wiele różnych technik laboratoryjnych, jednak możliwość ich zastosowania zależy od fazy choroby, w której zgłosi się pacjent [106].

Test ELISA, Western-blot i szybki test przesiewowy ReaScan TBE IgM należą do badań serologicznych, umożliwiających wykrycie przeciwciał anty-TBEV [107]. W zależności od fazy choroby, w której wykonywane są badania, można zidentyfikować 2 klasy przeciwciał: IgM i IgG, przy czym przeciwciała IgM wykrywane są wcześniej niż IgG. Największy poziom przeciwciał IgM odnotowuje się mniej więcej od 3 tygodnia do 2 miesiąca od zakażenia TBEV, natomiast potem następuje spadek ich stężenia we krwi obwodowej. Natomiast przeciwciała IgG można wykryć dopiero od ok. 3–4 tygodnia, kiedy to ich stężenie zaczyna znacząco rosnąć. Około 3 miesiąca od wniknięcia wirusa TBEV do organizmu żywiciela, immunoglobuliny tej klasy osiągają maksymalną wartość stężenia [108]. Materiałami wykorzystywanymi do badań są surowica i płyn mózgowo-rdzeniowy [109]. Kolejnym testem immunologicznym wykorzystywanym do rozpoznawania laboratoryjnego KZM jest test neutralizacji, który stosuje się w celu wykrycia fałszywie pozytywnego wyniku testu na obecność przeciwciał anty-TBEV. Do takiego zdarzenia może dojść w wyniku niespecyficznej reakcji krzyżowej przeciwciał obecnych po szczepieniu lub przebyciu zakażenia innym wirusem z rodziny *Flaviviridae* [108]. Do badania metodami immunodiagnostycznymi czasami wykorzystuje się również test zahamowania hemaglutynacji oraz test immunofluorescencji [112].

Diagnostykę opartą o techniki molekularne można zastosować wyłącznie w pierwszej fazie KZM. Należą do niej metody: Multiplex PCR, RT-LAMP oraz RT-PCR. Badanie Multiplex PCR wykorzystuje się do rozróżniania podtypów KZM, natomiast metody RT-LAMP [113] i RT-PCR umożliwiają potwierdzenie obecności fragmentów wirusowego RNA w materiale biologicznym pobranym od pacjenta [110, 111].

Leczenie i profilaktyka

Do tej pory nie opracowano swoistej terapii przeciwwirusowej KZM, dlatego też stosuje się wyłącznie leczenie objawowe. Opiera się ono głównie na podawaniu niesteroidowych leków przeciwzapalnych, takich jak paracetamol, ibuprofen czy kwas acetylosalicylowy, leków przeciwgorączkowych, przeciwwymiotnych oraz utrzymywaniu prawidłowej gospodarki wodno-elektrolitowej. W skrajnych przypadkach niezbędna jest także hospitalizacja, a przy wystąpieniu niewydolności oddechowej konieczne są intubacja i wspomaganie wentylacji [112, 113].

W ramach profilaktyki zaleca się czynne uodpornienie przeciwko KZM, które polega na szczepieniu pacjentów z grupy ryzyka, do której należą osoby żyjące na terenach z wysokim wskaźnikiem zachorowań, przede wszystkim rolnicy, pracownicy leśnictwa, podróżnicy i osoby zajmujące się rybołówstwem [71, 86]. W Polsce szczepienie ochronne rekomendowane jest od 1993 r., co pozwoliło na znaczne ograniczenie konieczności hospitalizacji wśród pracowników leśnych [85]. Natomiast bierne uodpornienie, do którego zaliczamy podanie surowicy, zaleca się tylko w przeciągu 48 godzin od ukłucia przez kleszcza [100]. Do najczęściej stosowanych szczepionek należą preparaty zawierające wirusa TBEV hodowanego na zarodkach kurzych inaktywowanego formaldehydem lub formaliną. Skuteczność dostępnych na rynku szczepionek ochronnych kształtuje się na wysokim poziomie ok. 95–99%. Po raz pierwszy szczepionka przeciwko KZM została wprowadzona w ZSRR w 1937 r. w oparciu o szczep dalekowschodni *Sofyin* wirusa, izolowany z mózgow mysich. Natomiast pierwsza szczepionka, która powstała w oparciu o hodowlę tkankową TBEV, została opracowana na początku lat 70. w Austrii przy współpracy z firmą Baxter Healthcare, a następnie była wielokrotnie modyfikowana i udoskonalana, osiągając wysoki stopień skuteczności dla szczepu środkowoeuropejskiego [85]. Przykład Austrii jest ewidentnym udokumentowaniem wysokiej efektywności szczepienia przeciwko TBE, gdzie w oparciu o szeroko zakrojoną kampanię informacyjną stosowaną od lat 80. uzyskano znaczący odsetek wyszczepialności w społeczeństwie, w niektórych rejonach przekraczający 95%, z następowym wielokrotnym spadkiem zachorowań z kilkuset do ok. 50–100 rocznie [85]. Aktualnie dostępnych jest kilka preparatów szczepionki dla dorosłych i dzieci, do których należą: austriacki FMSE Immun i FMSE Immun Junior (Baxter Vaccines), niemiecki Encepur adults i Encepur children (Novartis Vaccines and Diagnostics GmbH), chiński Sen Tai Bao oraz 3 rosyjskie: TBE-Moscow (Federal State Enterprise of Chumakow Institute of Poliomyelitis and Viral Encephalitis RAMSci) oraz EnceVir i EnceVir Neo (Scientific Production Association Microgen) oparte na szczepach FE-TBEV [99, 108, 113].

Sposoby zapobiegania chorobom odkleszczowym

Aby zapobiegać możliwości ukłucia przez kleszcza i zachorowaniu na choroby odkleszczowe, należy przestrzegać kilku prostych zasad:

- 1) unikać miejsc zarośniętych, takich jak dzikie, bujnie zarośnięte łąki i obszary leśne;
- 2) zakrywać całe ciało właściwie dobranym ubiorem; najlepiej nosić długie spodnie, długie rękawy oraz czapkę czy chustę na głowie;
- 3) stosować produkty odstraszaające kleszcze;
- 4) po powrocie do domu sprawdzać całą powierzchnię ciała, szczególnie te miejsca, gdzie jest ciepło i wilgotno, czyli zgięcia, pachwiny, okolice intymne, pachy, skórę głowy, okolice brzucha oraz piersi;
- 5) korzystać z dostępnych szczepień ochronnych w kierunku kleszczowego zapalenia mózgu [85, 113].

Podziękowania

Autorzy pracy składają serdeczne podziękowania dr hab. n. med. Małgorzacie Paul, Opiekunowi Koła Naukowego „Tropik”, Kierownikowi Pracowni Chorób Tropikalnych i Pasożytniczych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu za cenne spostrzeżenia i sugestie podczas pisania niniejszej pracy.

Piśmiennictwo

1. Nowak-Chmura M., Siuda K.: Ticks of Poland. Review of contemporary issues and latest research. *Ann Parasitol* 2012; 58(3): 125–155.
2. Kmiecik W., Ciszewski M., Szewczyk E.M.: Choroby odkleszczowe w Polsce – występowanie i trudności diagnostyczne. *Medycyna Pracy* 2016; 67(1): 73–87.
3. Barbour A.G., Benach J.L.: Discovery of the Lyme disease agent. *mBio* 2019; 10(5). doi: 10.1128/mBio.02166-19.
4. Kean W.F.: The musculoskeletal abnormalities of the Similaun Iceman (“Ötzi”): Clues to chronic pain and possible treatments. *Inflammopharmacology* 2013; 21(1): 11–20. doi: 10.1007/s10787-012-0153-5.
5. Estrada-Peña A., Cutler S., Potkonjak A. i in.: An updated meta-analysis of the distribution and prevalence of *Borrelia burgdorferi* s.l. in ticks in Europe. *Int J Health Geogr* 2018; 17: 41. doi: 10.1186/s12942-018-0163-7.
6. Margos G., Vollmer S.A., Ogden N.H. i in.: Population genetics, taxonomy, phylogeny and evolution of *Borrelia burgdorferi* sensu lato. *Infect Genet Evol* 2011; 11(7): 1545–1563. doi: 10.1016/j.meegid.2011.07.022.
7. Rudenko N., Golovchenko M., Ruzek D. i in.: Molecular detection of *Borrelia bisettii* DNA in serum samples from patients in the Czech Republic with suspected borreliosis. *FEMS Microbiol Lett* 2009; 292(2): 274–281. doi: 10.1111/j.1574-6968.2009.01498.x.
8. Stanek G., Reiter M.: The expanding Lyme *Borrelia* complex – clinical significance of genomic species? *Clin Microbiol Infect* 2011; 17(4):487–493. doi: 10.1111/j.1469-0691.2011.03492.x.
9. Da Franca I., Santos L., Mesquita T. i in.: Lyme borreliosis in Portugal caused by *Borrelia lusitanae*? Clinical report on the first patient with a positive skin isolate. *Wien Klin Wochenschr* 2005; 117(11–12): 429–432. doi: 10.1007/s00508-005-0386-z.
10. Fingerle V., Schulte-Spechtel U.C., Ruzic-Sabljic E. i in.: Epidemiological aspects and molecular characterization of *Borrelia burgdorferi* s.l. from southern Germany with special respect to the new species *Borrelia spielmanii* sp. Nov. *Int J Med Microbiol* 2008; 298(3–4): 279–290. doi: 10.1016/j.ijmm.2007.05.002.
11. Pakanen V.M., Sormunen J.J., Sippola E. i in.: Questing abundance of adult taiga ticks *Ixodes persulcatus* and their *Borrelia* prevalence at the north-western part of their distribution. *Parasit Vectors* 2020; 13: 384. doi: 10.1186/s13071-020-04259-z.
12. Wilson K.D., Elston D.M.: What's eating you? *Ixodes* tick and related diseases, part 1: life cycle, local reactions, and lyme disease. *Cutis* 2018; 101(3): 187–190.
13. Patrican L.A.: Absence of Lyme disease spirochetes in larval progeny of naturally infected *Ixodes scapularis* (Acari:Ixodidae) fed on dogs. *J Med Entomol* 1997; 34(1): 52–55. doi: 10.1093/jmedent/34.1.52.
14. Craine N.G., Nuttall P.A., Marriott A.C. i in.: Role of grey squirrels and pheasants in the transmission of *Borrelia burgdorferi* sensu lato, the Lyme disease spirochaete, in the U.K. *Folia Parasitologica (Praha)* 1997; 44(2): 155–160.
15. Hofmeester T., Coipan E.C., van Wieren S.E. i in.: Few vertebrate species dominate the *Borrelia burgdorferi* s.l. Life cycle. *Environ Res Lett* 2016; 11(4): 043001. doi: 10.1088/1748-9326/11/4/043001.
16. Majerová K., Honig V., Houda M. i in.: Hedgehogs, squirrels, and blackbirds as sentinel hosts for active surveillance of *Borrelia miyamotoi* and *Borrelia burgdorferi* complex in urban and rural environments. *Microorganisms* 2020; 8(12): 1908. doi: 10.3390/microorganisms8121908.
17. Obiegała A., Król N., Oltersdorf C. i in.: The enzootic life-cycle of *Borrelia burgdorferi* (sensu lato) and tick-borne rickettsiae: an epidemiological study on wild-living small mammals and their ticks from Saxony, Germany. *Parasit Vectors* 2017; 10: 115. doi: 10.1186/s13071-017-2053-4.
18. Mysterud A., Heylen D.J.A., Matthysen E. i in.: Lyme neuroborreliosis and bird populations in northern Europe. *Proc Biol Sci* 2019; 286(1903): 20190759. doi: 10.1098/rspb.2019.0759.
19. Díaz P., Remesar S., Venzal J.M. i in.: Occurrence of *Borrelia* and *Borrelia* species in *Ixodes ricinus* collected from roe deer in northwestern Spain. *Med Vet Entomol* 2019; 33(3): 427–430. doi: 10.1111/mve.12364.
20. Hofmeester T.R., Krawczyk A., Docters van Leeuwen A. i in.: Role of mustelids in the life-cycle of ixodid ticks and transmission cycles of four tick-borne pathogens. *Parasit Vectors* 2018; 11(600): 1–13. doi: 10.1186/s13071-018-3126-8.
21. Mendoza-Roldan J.A., Colella V., Lia R.P. i in.: *Borrelia burgdorferi* (sensu lato) in ectoparasites and reptiles in southern Italy. *Parasites & Vectors* 2019; 12(1): 35. doi: 10.1186/s13071-019-3286-1.
22. Tilly K., Rosa P.A., Stewart P.E.: Biology of infection with *Borrelia burgdorferi*. *Infect Dis Clin North Am* 2008; 22(2): 217–234. doi: 10.1016/j.idc.2007.12.013.
23. Eisen L.: Pathogen transmission in relation to duration of attachment by *Ixodes scapularis* ticks. *Ticks Tick Borne Dis* 2018; 9(3): 535–542. doi: 10.1016/j.ttbdis.2018.01.002.
24. Cull B., Pietzsch M.E., Gillingham E.L. i in.: Seasonality and anatomical location of human tick bites in the United Kingdom. *Zoonoses Public Health* 2020; 67(2): 112–121. doi: 10.1111/zph.12659.
25. Littman M.P., Gerber B., Goldstein R.E. i in.: ACVIM consensus update on Lyme borreliosis in dogs and cats. *J Vet Intern Med* 2018; 32(3): 887–903. doi: 10.1111/jvim.15085.
26. Mead P.: Epidemiology of Lyme disease. *Infect Dis Clin North Am*, 2022; 36(3):495-521. doi: 10.1016/j.idc.2022.03.004.
27. Vu Hai V., Almeras L., Socolovschi C. i in.: Monitoring human tick-borne disease risk and tick bite exposure in Europe: available tools and promising future methods. *Ticks Tick Borne Dis* 2014; 5(6):607–619. doi: 10.1016/j.ttbdis.2014.07.022.
28. Semenza J.C., Suk J.E.: Vector-borne diseases and climate change: A European perspective. *FEMS Microbiol Lett* 2018; 365(2): fnx244. doi: 10.1093/femsle/fnx244.
29. Jaenson T.G., Jaenson D.G.E., Eisen L. i in.: Changes in the geographical distribution and abundance of the tick *Ixodes ricinus* during the past 30 years in Sweden. *Parasit Vectors* 2012; 5: 8. doi: 10.1186/1756-3305-5-8.
30. Czarkowski M.P., Wielgosz U.: Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 2023 roku. Warszawa: Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego Państwowy Zakład Higieny – Państwowy Instytut Badawczy, Zakład Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru, Główny Inspektorat Sanitarny, Departament Przeciwdemiczny i Ochrony Sanitarnej Granic; 2024. 1–176.

31. Vandekerckhove O., Buck E.D., Wijngaerden E.V.: Lyme disease in Western Europe: an emerging problem? A systematic review. *Acta Clin Belg* 2021; 76(3): 244–252. doi: 10.1080/17843286.2019.1694293.
32. Enkelmann J., Bohmer M., Patrierle V. i in.: Incidence of notified Lyme borreliosis in Germany, 2013–2017. *Sci Rep* 2018; 8(1): 14976. doi: 10.1038/s41598-018-33136-0.
33. Septfons A., Goronflot T., Jaulhac B.: Epidemiology of Lyme borreliosis through two surveillance systems: the national Sentinelles GP network and the national hospital discharge database, France, 2005 to 2016. *Euro Surveill* 2019; 24(11): 1800134. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2019.24.11.1800134.
34. Cairns V., Wallenhorst C., Rietbrock S. i in.: Incidence of Lyme disease in the UK: a population-based cohort study. *BMJ* 2019; 9(7): e025916. doi: 10.1136/bmjopen-2018-025916.
35. Vigfusson H.B., Hardarson H.S., Ludviksson B.R.: Lyme disease in Iceland – epidemiology from 2011 to 2015 [Icelandic]. *Laeknabladid* 2019; 105(2): 63–70. doi: 10.17992/Idi.2019.02.215.
36. Stanek G., Strle F.: Lyme Disease – European perspective. *Infect Dis Clin North Am* 2008; 22(2): 327–339. doi: 10.1016/j.idc.2008.01.001.
37. Stanek G., Wormser G.P., Gray J. i in.: Lyme borreliosis. *Lancet* 2012; 379: 461–473. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60103-7.
38. National Guideline Centre (UK): Lyme disease: diagnosis and management. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Londyn: Clinical Guidelines nr 95; 2018. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542111/> (dostęp: 26.02.2025).
39. Murray T.S., Shapiro E.D.: Lyme Disease. *Clin Lab Med*, 2010; 30(1): 311–328. doi: 10.1016/j.clm.2010.01.003.
40. Cardenas-de la Garza J.A., De la Cruz-Valadez E., Ocampo-Candiani J. i in.: Clinical spectrum of Lyme disease. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2019; 38(2): 201–208. doi: 10.1007/s10096-018-3417-1.
41. Arvikar S.L., Steere A.C.: Diagnosis and treatment of Lyme arthritis. *Infect Dis Clin North Am* 2015; 29(2): 269–280. doi: 10.1016/j.idc.2015.02.004.
42. Maraspin V., Klevisar M.N., Ruzic-Sabljic E. i in.: Borrelial lymphocytoma in adult patients. *Clin Infect Dis* 2016; 63(7): 914–921. doi: 10.1093/cid/ciw417.
43. Garcia-Monco J.C., Benach J.L.: Lyme neuroborreliosis: clinical outcomes, controversy, pathogenesis, and polymicrobial infections. *Ann Neurol* 2019; 85(1): 21–31. doi: 10.1002/ana.25389.
44. Cooper L., Branagan-Harris M., Tuson R. i in.: Lyme disease and Bell's palsy: An epidemiological study of diagnosis and risk in England. *Br J Gen Pract* 2017; 67(658): e329–e335. doi: 10.3399/bjgp17X690497.
45. Ryberg B.: Bannwarth's syndrome (lymphocytic meningoradiculitis) in Sweden. *Yale J Biol Med* 1984; 57(4): 499–503.
46. Träisk F., Lindquist L.: Optic nerve involvement in Lyme disease. *Curr Opin Ophthalmol* 2012; 23(6): 485–490. doi: 10.1097/ICU.0b013e328358b1eb.
47. Gade A., Matin T., Rubenstein R. i in.: Acrodermatitis Chronica Atrophicans, 2021; StatPearls. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563289/> (dostęp: 17.02.2025).
48. Weiss T., Zhu P., White H. i in.: Latent Lyme disease resulting in chronic arthritis and early career termination in a United States army officer. *Mil Med* 2019; 184(7–8): e368–e370. doi: 10.1093/milmed/usz026.
49. Miklossy J.: Chronic or late Lyme neuroborreliosis: analysis of evidence compared to chronic or late neurosyphilis. *Open Neurol J* 2012; 6: 146–157. doi: 10.2174/1874205X01206010146.
50. Rebman A.W., Aucott J.N.: Post-treatment Lyme disease as a model for persistent symptoms in Lyme disease. *Front Med* 2020; 7: 57. doi: 10.3389/fmed.2020.00057.
51. Smoleńska Z., Matyjasek A., Zdrojewski Z.: Borelioza – najnowsze rekomendacje w diagnostyce i leczeniu. *Forum Reumatol* 2016; 2(2): 58–64.
52. Semen P., Petersen J., Hinckley A.: Updated CDC recommendation for serologic diagnosis of Lyme disease. *MMWR*, 2019; 68(32): 703. doi: 10.15585/mmwr.mm6832a4.
53. Talagrand-Reboul E., Raffetin A., Zachary P. i in.: Immunoserological diagnosis of human borrelioses: current knowledge and perspectives. *Front Cell Infect Microbiol* 2020; 10: 241. doi: 10.3389/fcimb.2020.00241.
54. De Martino S.J., Sordet Ch., Piemont Y. i in.: Enhanced culture of *Borrelia garinii* and *Borrelia afzelii* strains on a solid BSK-based medium in anaerobic conditions. *Res Microbiol* 2006; 157(8): 726–729. doi: 10.1016/j.resmic.2006.05.002.
55. Veinović G., Ruzic-Sabljic E., Strle F. i in.: Comparison of growth of *Borrelia afzelii*, *Borrelia garinii*, and *Borrelia burgdorferi* sensu stricto at five different temperatures. *PloS One* 2016; 11(6): e0157706. doi: 10.1371/journal.pone.0157706.
56. Pancewicz S.A., Garlicki A.M., Moniuszko-Malinowska A. i in.: Diagnostyka i leczenie chorób przenoszonych przez kleszcze. Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych. *Przegl Epidemiol* 2015; 69: 421428.
57. Poland G.A., Jacobson R.M.: The prevention of Lyme disease with vaccine. *Vaccine* 2001; 19(17–19): 2303–2308. doi: 10.1016/s0264-410x(00)00520-x.
58. Kallio-Kokko H., Uzcategui N., Vapalahti O. i in.: Viral zoonoses in Europe. *FEMS Microbiol Rev* 2005; 29(5): 1051–1077. doi: 10.1016/j.femsre.2005.04.012.
59. Wengler G., Wengler G., Gross H.J.: Studies on virus-specific nucleic acids synthesized in vertebrate and mosquito cells infected with flaviviruses. *Virology* 1978; 89(2): 423–437. doi: 10.1016/0042-6822(78)90185-x.
60. Ecker M., Allison S.L., Meixner T. i in.: Sequence analysis and genetic classification of tick-borne encephalitis viruses from Europe and Asia. *J Gen Virol* 1999; 80: 179–185. doi: 10.1099/0022-1317-80-1-179.
61. Heinz F.X.: Molecular aspects of TBE virus research. *Vaccine* 2003; 21(1): 3–10. doi: 10.1016/s0264-410x(02)00820-4.
62. Siński E., Welc-Falęciak R.: Ryzyko zakażeń przenoszonych przez kleszcze w ekosystemach leśnych Polski. *Zarządzanie Ochroną Przyrody w Lasach* 2012; 6: 96–111.
63. Lindquist L., Vapalahti O.: Tick-borne encephalitis. *Lancet* 2008; 371(9627): 1861–1871. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60800-4.
64. Offerdahl D.K., Clancy N.G., Bloom M.E.: Stability of a tick-borne Flavivirus in milk. *Front. Bioeng Biotechnol* 2016; 4(40): 1–6. doi: 10.3389/fbioe.2016.00040.
65. Avšič-Zupanc T., Poljak M., Maticic M.: Laboratory acquired tick-borne meningoencephalitis: characterization of virus strains. *Clin Diagn Virol* 1995; 4: 51–59. doi: 10.1016/0928-0197(94)00062-y.
66. Fiecek B., Maławska M., Gołąb E. i in.: Risk of transmission of tick-borne diseases by blood transfusion. *Postępy Mikrobiol* 2020; 59(2): 129–137. doi: 10.21307/PM-2020.59.2.010.
67. Siuda K.: Kleszcze Polski (Acari: Ixodida). Cz. 2. Systematyka i rozmieszczenie. Monografie Parazytologiczne. Warszawa: Polskie Towarzystwo Parazytologiczne; 1993. 1–375.
68. Drelich A., Kruszyński P., Wąsik T.J.: Etiopatogeneza kleszczowego zapalenia mózgu (KZM). *Ann Acad Med Siles* 2012; 66(6): 4–56.
69. Chitimia-Dobler L., Lemhöfer G., Król N. i in.: Repeated isolation of tick-borne encephalitis virus from adult *Dermacentor reticulatus* ticks in an endemic area in Germany. *Parasites Vectors* 2019; 12: 90. doi: 10.1186/s13071-019-3346-6.
70. Hasle G. Transport of ixodid ticks and tick-borne pathogens by migratory birds. *Front Cell Infect Microbiol* 2013; 3: 48. doi: 10.3389/fcimb.2013.00048.
71. Bušová A., Dorko E., Feketeová E. i in.: Serostatus and risk factors of tick-borne encephalitis. *Cent Eur J Public Health*, 2018; 26 (Suppl.): S56–S60. doi: 10.2110/cejph.a5289.
72. Kilpatrick A.M., Randolph S.E.: Drivers, dynamics, and control of emerging vector-borne zoonotic diseases. *Lancet* 2012; 380 (9857): 1946–1955. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61151-9.
73. Stefanoff P., Rubikowska B., Bratkowski J. i in.: A predictive model has identified tick-borne encephalitis high-risk areas in regions where no cases were reported previously, Poland, 1999–2012. *Int J Environ Res Public Health* 2018; 15(4): 677. doi: 10.3390/ijerph15040677.
74. Stefanoff P., Zielicka-Hardy A., Hlebowicz M. i in.: New endemic foci of tick-borne encephalitis (TBE) identified in districts where testing for TBE was not available before 2009 in Poland. *Parasit Vectors* 2013; 6: 180. doi: 10.1186/1756-3305-6-180.
75. Zajkowska J., Moniuszko A., Czupryna P. i in.: Chorea and tick-borne encephalitis, Poland. *Emerg Infect Dis* 2013; 19(9): 1544–1545. doi: 10.3201/eid1909.130804.
76. European Centre for Disease Prevention and Control. Tick-borne encephalitis. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2016. Stockholm: ECDC; 2018. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/tick-borne-encephalitis-annual-epidemiological-report-2016>.

77. European Centre for Disease Prevention and Control. Tick-borne encephalitis. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2018. Stockholm: ECDC; 2019. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/tick-borne-encephalitis-annual-epidemiological-report-2018>.
78. European Centre for Disease Prevention and Control. Tick-borne encephalitis. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2019. Stockholm: ECDC; 2021. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/tick-borne-encephalitis-annual-epidemiological-report-2019>.
79. Czarkowski M.P., Cielebąk E., Staszewska-Jakubik E. i in.: Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 2014 roku. Warszawa: Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego Państwowy Zakład Higieny, Zakład Epidemiologii, Główny Inspektorat Sanitarny, Departament Zapobiegania oraz Zwalczania Zakażeń i Chorób Zakaźnych u Ludzi; 2015. 1–165.
80. Czarkowski M.P., Cielebąk E., Staszewska-Jakubik E. i in.: Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 2015 roku. Warszawa: Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego Państwowy Zakład Higieny, Zakład Epidemiologii, Główny Inspektorat Sanitarny, Departament Zapobiegania oraz Zwalczania Zakażeń i Chorób Zakaźnych u Ludzi; 2016. 1–166.
81. Czarkowski M.P., Cielebąk E., Staszewska-Jakubik E. i in.: Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 2016 roku. Warszawa: Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego Państwowy Zakład Higieny, Zakład Epidemiologii, Główny Inspektorat Sanitarny, Departament Zapobiegania oraz Zwalczania Zakażeń i Chorób Zakaźnych u Ludzi; 2017. 1–166.
82. Czarkowski M.P., Cielebąk E., Staszewska-Jakubik E. i in.: Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 2017 roku. Warszawa: Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego Państwowy Zakład Higieny, Zakład Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru, Główny Inspektorat Sanitarny, Departament Przeciwdemiczny i Ochrony Sanitarnej Granic; 2018. 1–168.
83. Czarkowski M.P., Cielebąk E., Kondej B. i in.: Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 2018 roku. Warszawa: Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego Państwowy Zakład Higieny, Zakład Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru, Główny Inspektorat Sanitarny, Departament Przeciwdemiczny i Ochrony Sanitarnej Granic; 2019. 1–168.
84. Czarkowski M.P., Niewęglowska A., Szmulik-Misiurek K. i in.: Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 2019 roku. Warszawa: Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego Państwowy Zakład Higieny, Zakład Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru, Główny Inspektorat Sanitarny, Departament Przeciwdemiczny i Ochrony Sanitarnej Granic; 2020. 1–168.
85. Bojkiewicz E., Toczykowski K., Sulik A.: Tick-borne encephalitis – a review of current epidemiology, clinical symptoms, management, and prevention. *Przegl Epidemiol* 2020; 74(2): 316–325. doi: 10.32394/pe.74.24.
86. Blaškovič D., Pučekova G., Kubínyi L. i in.: An epidemiological study of tick-borne encephalitis in the Tribeč region: 1953–63. *Bull World Health Organ* 1967; 36(Suppl. 1): 89–95. PMID: 5298547.
87. Honig V., Carolan H.E., Vavruskova Z. i in.: Broad-range survey of vector-borne pathogens and tick host identification of *Ixodes ricinus* from Southern Czech Republic. *FEMS Microbiol Ecol* 2017; 93: fix129.
88. Laursen K., Knudsen J.D.: Tick-borne encephalitis: A retrospective study of clinical cases in Bornholm, Denmark. *Scand J Infect Dis* 2003; 35(5): 354–357. doi: 10.1080/00365540310005305.
89. Süß, J.: Tick-borne encephalitis in Europe and beyond – the epidemiological situation as of 2007. *Euro Surveill* 2008; 13(26): 18916. doi: 10.2807/ese.13.26.18916-en.
90. Dobler G., Zöller G., Poponnikova T. i in.: Tick-borne encephalitis virus in a highly endemic area in Kemerovo (western Siberia, Russia). *Int J Med Microbiol* 2008; 298: 94–101.
91. Krotkova E.N., Babaeva I.V., Bogutskiy M. i in.: Epidemiological and clinical features of tick-borne encephalitis in north-western region of Belarus. *Przegl Epidemiol* 2016; 70(3): 436–443.
92. Špitálská E., Boldisova E., Stefanidesova K. i in.: Pathogenic microorganisms in ticks removed from Slovakian residents over the years 2008–2018. *Ticks Tick Borne Dis* 2021; 12(2): 101626. doi: 10.1016/j.ttbdis.2020.101626.
93. Human Animal Infections Risk Surveillance Group. HAIRS risk assessment: tick-borne encephalitis. Qualitative assessment of the risk that tick-borne encephalitis presents to the UK population. London: Public Health England; 2019. <https://www.gov.uk/government/publications/haIRS-risk-assessment-tick-borne-encephalitis>.
94. Egyed L., Élő P., Sréter-Lancz Z. i in.: Seasonal activity and tick-borne pathogen infection rates of *Ixodes ricinus* ticks in Hungary. *Ticks Tick Borne Dis* 2012; 3(2): 90–94. doi: 10.1016/j.ttbdis.2012.01.002.
95. Kaiser R.: The clinical and epidemiological profile of tick-borne encephalitis in Southern Germany 1994–98: A Prospective Study of 656 Patients. *Brain* 1999; 122(11): 2067–2078. doi: 10.1093/brain/122.11.2067.
96. Mickienė A., Laiškonis A., Günther G. i in.: Tick-borne encephalitis in an area of high endemicity in Lithuania: disease severity and long-term prognosis. *Clin Infect Dis* 2002; 35(6): 650–658. doi: 10.1086/342059.
97. Bogovic P., Lotric-Furlan S., Strle F.: What tick-borne encephalitis may look like: clinical signs and symptoms. *Travel Med Infect Dis* 2010; 8: 246–250. doi: 10.1016/j.tmaid.2010.05.011.
98. Kaiser R.: Tick-borne encephalitis. *Infect Dis Clin North Am* 2008; 22(3): 561–575. doi: 10.1016/j.idc.2008.03.013.
99. Mansfield K.L., Johnson N., Phipps L.P. i in.: Tick-borne encephalitis virus – a review of an emerging zoonosis. *J Gen Virol* 2009; 90(Pt 8): 1781–1794. doi: 10.1099/vir.0.011437-0.
100. Herzig R., Patt C.M., Prokes T.: An uncommon severe clinical course of European tick-borne encephalitis. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2002; 146(2): 63–67. doi: 10.5507/bp.2002.013.
101. Diaz J.H.: Ticks, including tick paralysis. In: Mandell G.L., Bennett J.E., Dolin R. (eds.): *Principles and Practice of Infectious Diseases*. Elsevier 2014: 3266–3279.
102. Pfeffer M., Dobler G.: Tick-borne encephalitis virus in dogs – is this an issue? *Parasit Vectors* 2011; 4: 59. doi: 10.1186/1756-3305-4-59.
103. Litzba N., Zelená H., Kreil T.R. i in.: Evaluation of different serological diagnostic methods for tick-borne encephalitis virus: enzyme-linked immunosorbent, immunofluorescence, and neutralization assay. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2014; 14(2): 149–159. doi: 10.1089/vbz.2012.1287.
104. Albinsson B., Jääskeläinen A.E., Värvi K. i in.: Multi-laboratory evaluation of ReaScan TBE IgM Rapid Test 2016 to 2017. *Euro Surveill* 2020; 25(12). doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.12.1900427.
105. Günther G., Haglund M., Lindquist L. i in.: Intrathecal IgM, IgA and IgG antibody response in tick-borne encephalitis. Long-term follow-up related to clinical course and outcome. *Clin Diagn Virol* 1997; 8(1): 17–29. doi: 10.1016/S0928-0197(97)00273-0.
106. Reusken C., Boonstra M., Rugebregt S. i in.: An evaluation of serological methods to diagnose tick-borne encephalitis from serum and cerebrospinal fluid. *J Clin Virol* 2019; 120: 78–83. doi: 10.1016/j.jcv.2019.09.009.
107. Bogovic P., Strle F.: Tick-borne encephalitis: A review of epidemiology, clinical characteristics, and management. *World J Clin Cases* 2015; 3(5): 430–441. doi: 10.12998/wjcc.v3.i5.430.
108. Dörrbecker B., Dobler G., Spiegel M. i in.: Tick-borne encephalitis virus and the immune response of the mammalian host. *Travel Med Infect Dis* 2010; 8: 213–222. doi: 10.1016/j.tmaid.2010.05.010.
109. Brouqui P., Bacellar F., Baranton G. i in.: Guidelines for the diagnosis of tick-borne bacterial diseases in Europe. *Clin Microbiol Infect* 2004; 10(12): 1108–1132. doi: 10.1111/j.1469-0691.2004.01019.x.
110. Hayasaka D., Aoki K., Morita K.: Development of simple and rapid assay to detect viral RNA of tick-borne encephalitis virus by reverse transcription-loop-mediated isothermal amplification. *Virol J* 2013; 10: 68. doi: 10.1186/1743-422X-10-68.
111. Holzmann H.: Diagnosis of tick-borne encephalitis. *Vaccine* 2003; 21: S36–S40. doi: 10.1016/S0264-410X(02)00819-8.
112. Dumpis U., Crook D., Oksi J.: Tick-borne encephalitis. *Clin Infect Dis* 1999; 28(4): 882–890. doi: 10.1086/515195.
113. Petri E., Gniel D., Zent O.: Tick-borne encephalitis (TBE) trends in epidemiology and current and future management. *Travel Med Infect Dis* 2010; 8(4): 233–245. doi: 10.1016/j.tmaid.2010.08.001.

Autorzy nie deklarują konfliktu interesów.

Adres do korespondencji:

Marta Szczygieł
e-mail: 83501@student.ump.edu.pl