



Występowanie i chorobotwórczość krętków *Borrelia miyamotoi*

Occurrence and pathogenicity of *Borrelia miyamotoi*

Anna Sawczyn-Domańska^{1, A-F}

¹ Zakład Biologicznych Szkodliwości Zdrowotnych i Parazytologii, Instytut Medycyny Wsi im. Witolda Chodźki w Lublinie, Polska

A – Koncepcja i projekt badania, B – Gromadzenie i/lub zestawianie danych, C – Analiza i interpretacja danych, D – Napisanie artykułu, E – Krytyczne zrecenzowanie artykułu, F – Zatwierdzenie ostatecznej wersji artykułu

Sawczyn-Domańska A. Występowanie i chorobotwórczość krętków *Borrelia miyamotoi*. Med Og Nauk Zdr. 2021; 27(4): 343–348. doi: 10.26444/monz/144719

■ Streszczenie

Wprowadzenie i cel pracy. Bakterie *Borrelia miyamotoi* należą do grupy krętków wywołujących gorączki powrotne. Obecnie są jedynymi znanymi bakteriami wywołującymi gorączki powrotne, transmitowanymi przez kleszcze twarde. *Borrelia miyamotoi* występuje powszechnie na terenie półkuli północnej i coraz częściej odnotowuje się występowanie infekcji powodowanych przez te bakterie. Celem pracy była analiza dostępnej literatury naukowej dotyczącej występowania krętków *Borrelia miyamotoi* w środowisku oraz przypadków infekcji powodowanych przez te krętki.

Metody przeglądu. Przeglądu oraz analizy piśmiennictwa dokonano, przeszukując bazę danych PUBMED. W publikacji uwzględniono jedynie prace oryginalne. Z przeglądu wykluczono publikacje inne niż w języku angielskim, prace przeglądowe oraz metaanalizy.

Opis stanu wiedzy. Głównym wektorem krętków *Borrelia miyamotoi*, podobnie jak w przypadku czynnika etiologicznego boreliozy z Lyme, są kleszcze z rodzaju *Ixodes*. Badania środowiskowe wskazują, że w krążeniu patogenów w przyrodzie znaczącą rolę odgrywają gryzonie. Pierwszy przypadek zakażenia człowieka opisano w 2011 roku w Rosji. Najczęstszymi objawami choroby są gorączka, osłabienie, ból głowy, ból mięśni i stawów, mdłości.

Podsumowanie. W przeciwieństwie do boreliozy z Lyme, zakażenia powodowane przez krętki *Borrelia miyamotoi* są znacznie rzadziej diagnozowane. Liczba przypadków boreliozy Miyamotoi może być jednak niedoszacowana, gdyż dostęp zarówno do wystandaryzowanych testów serologicznych, jak i badań molekularnych jest znacznie utrudniony. Biorąc pod uwagę fakt, iż zasięg występowania *Borrelia miyamotoi* pokrywa się z obszarem występowania bakterii *Borrelia burgdorferi*, należy mieć na uwadze możliwość nabycia infekcji powodowanej przez krętki z grupy gorączek powrotnych na całym obszarze endemicznego występowania kleszczy z rodzaju *Ixodes*.

Słowa kluczowe

kleszcze, choroby odkleszczowe, *Borrelia*, *Borrelia miyamotoi*, borelioza Miyamotoi

■ Abstract

Introduction and Objective. *Borrelia miyamotoi* is a member of the relapsing fever group of *Borrelia*. Currently, *Borrelia miyamotoi* is the only relapsing fever spirochete that is transmitted by hard ticks. *Borrelia miyamotoi* is common in the northern hemisphere and infections caused by these spirochetes are becoming increasingly common. The study aimed to analyze the available scientific literature on the occurrence of *Borrelia miyamotoi* in the environment and cases of infections caused by these spirochetes.

Review methods. The analysis of literature was performed by searching the PUBMED database. Original articles were selected for the review. Publications other than those in English, reviews and, meta-analyses were excluded from the review.

Brief description of the state of knowledge. The main vector of *Borrelia miyamotoi* are ticks of the genus *Ixodes*, which also transmit the etiologic agent of Lyme borreliosis. Environmental studies indicate that rodents play a significant role in the circulation of the pathogen in nature. The first case of human infection was described in 2011 in Russia. The most common symptoms of the disease are fever, weakness, headache, pain in muscles and joints, and nausea.

Summary. In contrast to Lyme borreliosis, infections caused by *Borrelia miyamotoi* are much less frequently diagnosed. However, the number of cases of *Borrelia miyamotoi* disease may be underestimated, because an access to both standardized serologic tests and molecular assays is difficult. Taking into account that the range of distribution of *Borrelia miyamotoi* and *Borrelia burgdorferi* overlap, *Borrelia miyamotoi* infection should be considered in the entire area of endemic occurrence of *Ixodes* ticks.

Słowa kluczowe

ticks, *Borrelia*, tick-borne diseases, *Borrelia miyamotoi*, *Borrelia miyamotoi* disease

Adres do korespondencji: Anna Sawczyn-Domańska, Zakład Biologicznych Szkodliwości Zdrowotnych i Parazytologii, Instytut Medycyny Wsi im. Witolda Chodźki w Lublinie, ul. Jaczewskiego 2, 20-090 Lublin, Polska
E-mail: sawczyn.anna@imw.lublin.pl

Nadesłano: 22.10.2021; zaakceptowano do publikacji: 07.12.2021; publikacja online: 14.12.2021

WPROWADZENIE I CEL PRACY

Bakterie z rodzaju *Borrelia* należą do klasy *Spirochaetia*, rzędu *Spirochaetales*, rodziny *Borreliaceae* [1]. Pod względem morfologicznym są to krętki o długości 0,2–0,5 µm oraz szerokości 3–30 µm. Komórki bakterii są ruchliwe dzięki obecności na biegunach komórek rzęsek peryplazmatycznych. Krętki *Borrelia* ze względu na dwuwarstwowość osłon komórkowych zaliczane są do bakterii Gram-ujemnych [2]. Wszystkie gatunki należące do rodzaju *Borrelia* transmitowane są przez hematofagiczne stawonogi. Krętki *Borrelia* podzielono na dwie grupy. Pierwsza z nich obejmuje krętki z grupy gorączek powrotnych (ang. *relapsing fever*, RF) transmitowane przez wesz odzieżową (*Pediculus corporis*) – *B. recurrentis* lub kleszcze miękkie (*Argasidae*) – *B. duttonii*, *B. hermsii* oraz *B. crocidurae*. Do drugiej grupy należą krętki, których wektorem są kleszcze twarde (*Ixodidae*). Zaliczają się do niej krętki z kompleksu *B. burgdorferi* sensu lato powodujące boreliozę z Lyme (m.in. *B. burgdorferi* sensu stricto, *B. afzelii* oraz *B. garinii*) [2–4]. W 2014 roku M. Adeolu i R.S. Gupta [5] zaproponowali podział rodzaju *Borrelia* na dwie oddzielne grupy, mianowicie przypisanie do rodzaju *Borrelia* tylko krętków z grupy RF oraz utworzenie nowego rodzaju – *Borrelia*, obejmującego krętki powodujące boreliozę z Lyme. Jednakże propozycja ta nie została do dziś ogólnie zaakceptowana ani przez środowisko medyczne, ani naukowe [6–8].

Wraz z odkryciem krętków *Borrelia* blisko spokrewnionych z krętkami z grupy RF, lecz transmitowanych przez kleszcze twarde, zaproponowano utworzenie nowej grupy w obrębie kompleksu RF. Na podstawie analizy filogenetycznej przypisano do niej trzy gatunki: *B. theileri*, *B. lonestari* oraz chorobotwórcze dla człowieka krętki *B. miyamotoi*. Wektorem *B. theileri* są kleszcze z rodzaju *Rhipicephalus*. Krętki te powodują infekcje u bydła oraz innych dużych zwierząt gospodarskich. *B. lonestari* powoduje zakażenia u jeleniowatych i przenoszona jest przez kleszcze *Amblyomma americanum*. Patogenne dla ludzi krętki *B. miyamotoi* są obecnie jedynymi znanymi bakteriami wywołującymi gorączki powrotne, transmitowanymi przez kleszcze z rodzaju *Ixodes* [2–4]. Celem pracy była analiza dostępnej literatury naukowej dotyczącej występowania krętków *B. miyamotoi* w środowisku oraz przypadków infekcji powodowanych przez te krętki.

METODY PRZEGLĄDU

Przeglądu oraz analizy piśmiennictwa dokonano, przeszukując bazę danych z zakresu nauk biomedycznych – PUBMED. W celu wyodrębnienia literatury związanej z tematem zastosowano kombinację słów kluczowych: „*Borrelia miyamotoi*”, „*Borrelia miyamotoi* disease”, „*Borrelia miyamotoi* surveillance”, „*Borrelia miyamotoi* Europe”, „*Borrelia miyamotoi* PCR”. W pracy uwzględniono artykuły oryginalne i w zdecydowanej większości opublikowane po 2010 roku. Z przeglądu wykluczono publikacje inne niż w języku angielskim, prace przeglądowe oraz metaanalizy.

OPIS STANU WIEDZY

Historia odkrycia

Krętki *B. miyamotoi* po raz pierwszy wyizolowano z kleszczy *I. persulcatus* na wyspie Hokkaido w Japonii (w latach 1990–1992), w regionie endemicznego występowania boreliozy z Lyme [9]. W celu poznania taksonomicznego związku między nowo wyizolowanymi krętkami a znanymi gatunkami *Borrelia* M. Fukunaga i wsp. [9] wykorzystali hybrydyzację kwasów nukleinowych. Odnotowali umiarkowany poziom pokrewieństwa (24–51%) z gatunkami z grupy RF, takimi jak: *B. hermsii*, *B. turicatae*, *B. parkeri* i *B. coriaceae*, natomiast pokrewieństwo z krętkami powodującymi boreliozę z Lyme (*B. burgdorferi* sensu stricto, *B. garinii*, *B. afzelii*) wyniosło jedynie od 8 do 13%. Dla nowo zidentyfikowanego gatunku zaproponowano nazwę *Borrelia miyamotoi* na cześć entomologa Kenji Miyamoto, który jako pierwszy wyizolował krętki z kleszczy *Ixodes* z Hokkaido (Japonia) [9]. W Europie po raz pierwszy *B. miyamotoi* wyizolowano z kleszczy *I. ricinus* w Szwecji (2002 rok) oraz Niemczech (2003 rok) [10, 11]. Analiza filogenetyczna *B. miyamotoi* oparta głównie na analizie trzech markerów genetycznych, takich jak: gen małej podjednostki rybosomalnej 16S rRNA, gen *p66* (kodujący białko błony zewnętrznej) oraz gen *glpQ* (kodujący *glicerofosfodiester fosfodiesterazy*), pozwoliła na określenie trzech genotypów krętków: amerykańskiego, europejskiego oraz azjatyckiego. Wszystkie trzy warianty genetyczne są chorobotwórcze dla człowieka [12, 13].

Wektory i rezerwuary

Zasięg występowania krętków *B. miyamotoi* obejmuje niemal całą półkulę północną, a ponadto ich obszar bytowania pokrywa się ze strefą endemicznego występowania krętków należących do kompleksu *B. burgdorferi* sensu lato. Głównym wektorem *B. miyamotoi*, podobnie jak w przypadku patogenów powodujących boreliozę z Lyme, są kleszcze z rodzaju *Ixodes*. Krętki *B. miyamotoi* wykrywano w kleszczach *I. ricinus* oraz *I. hexagonus* w Europie, *I. persulcatus* w Europie i Azji, *I. scapularis*, *I. pacificus* oraz *I. dentatus* w Ameryce Północnej, *I. ovatus* oraz *I. pavlovskyi* w Azji [12, 14–17]. Ponadto krętki zidentyfikowano w kleszczach z rodzaju *Haemaphysalis* (*H. punctata*, *H. concinna*, *H. longicornis*) [18–20]. W Europie krętki *B. miyamotoi* wykrywano w kleszczach z rodzaju *Ixodes* niemal na całym kontynencie. Częstość występowania bakterii w zależności od miejsca zbioru wynosi od 0 do 4,8% (tab. 1).

Odsetek kleszczy zainfekowanych bakteriami *B. miyamotoi* jest z reguły znacznie niższy niż w przypadku *B. burgdorferi* sensu lato [27, 31, 40, 41, 47]. Krętki *B. miyamotoi* wykrywano we wszystkich trzech stadiach rozwojowych (larwa, nimfa, postać dorosła). Udowodniono, iż w przeciwieństwie do *B. burgdorferi* sensu lato, krętki *B. miyamotoi* mogą być przekazywane transowarialnie z zakażonej samicy kleszcza na potomstwo. Oznacza to, iż nienapite, zebrane z roślinności larwy mogą być zakażone chorobotwórczymi drobnoustrojami [52]. G. van Duijvendijk i wsp. [32] odnotowali transmisję *B. miyamotoi* z zainfekowanej larwy *I. ricinus* do kolejnego stadium – nimfy. W wielu badaniach środowiskowych w kleszczach odnotowuje się współwystępowanie *B. miyamotoi* z innymi patogennymi mikroorganizmami, m.in. *B. burgdorferi* sensu lato, *Neoehrlichia mikurensis*, *Bartonella* spp., *Anaplasma phagocytophilum* [20, 27, 33, 41, 53].

W związku z wieloma cechami wspólnymi z *B. burgdorferi*

Tabela 1. Częstość występowania krętków *Borrelia miyamotoi* w kleszczach zebranych z roślinności w Europie

Kraj	Gatunek	Częstość występowania [%]	Piśmiennictwo
Anglia	<i>Ixodes ricinus</i>	0,3–0,73	[21, 22]
Austria	<i>Ixodes ricinus</i>	0,86	[23]
Belgia	<i>Ixodes ricinus</i>	1,14	[24]
Białoruś	<i>Ixodes ricinus</i>	1,7	[25]
Czechy	<i>Ixodes ricinus</i>	0–3,2	[15]
Dania	<i>Ixodes ricinus</i>	0,2–1,3	[26]
Estonia	<i>Ixodes ricinus</i>	0,4	[12]
Estonia	<i>Ixodes persulcatus</i>	2,7	[12]
Finlandia	<i>Ixodes ricinus</i>	0,2–1,1	[27–29]
Finlandia	<i>Ixodes persulcatus</i>	0,4	[27]
Francja	<i>Ixodes ricinus</i>	0,9–3,0	[26,30]
Hiszpania	<i>Ixodes ricinus</i>	1	[31]
Holandia	<i>Ixodes ricinus</i>	2,0–3,84	[24, 26, 32, 33]
Litwa	<i>Ixodes ricinus</i>	1,15	[34]
Litwa	<i>Ixodes persulcatus</i>	1,27	[34]
Niemcy	<i>Ixodes ricinus</i>	0–3,0	[35–38]
Norwegia	<i>Ixodes ricinus</i>	0,62	[39]
Polska	<i>Ixodes ricinus</i>	0,3–3,9	[40–43]
Portugalia	<i>Ixodes ricinus</i>	0,16	[44]
Rumunia	<i>Ixodes ricinus</i>	0,9–1,5	[20, 45]
Serbia	<i>Ixodes ricinus</i>	1,4	[46]
Słowacja	<i>Ixodes ricinus</i>	0,5–1,7	[35, 47]
Szwajcaria	<i>Ixodes ricinus</i>	2,5	[48]
Ukraina	<i>Ixodes ricinus</i>	1,1	[49]
Węgry	<i>Ixodes ricinus</i>	0–4,8	[50]
Włochy	<i>Ixodes ricinus</i>	0,74	[51]

Źródło:

Tabela 2. Częstość występowania krętków *Borrelia miyamotoi* w tkankach gryzoni w Europie

Kraj	Gatunek	Rodzaj tkanki	Częstość występowania [%]	Piśmiennictwo
Chorwacja	<i>Apodemus flavicollis</i>	płuca/nerki	3,7	[54]
	<i>Apodemus agrarius</i>			
Francja	<i>Sorex araneus</i>	śledziona	5,55	[30]
	<i>Myodes glareolus</i>			
Holandia	<i>Apodemus sylvaticus</i>	śledziona	14	[33]
	<i>Microtus arvalis</i>		13	
	<i>Myodes glareolus</i>		9	
Polska	<i>Apodemus spp.</i>	kręć	5,6	[55]
Rumunia	<i>Apodemus flavicollis</i>	wątroba	2	[56]
	<i>Myodes glareolus</i>		3,1	
Słowacja	<i>Apodemus flavicollis</i>	skóra	9,3	[47]
	<i>Myodes glareolus</i>		4,4	
Słowenia	<i>Apodemus flavicollis</i>	serce	0,4–2,2	[57]
Węgry	<i>Apodemus flavicollis</i>	skóra	0,9	[50]
		śledziona	1,5	

Źródło:

sensu lato przypuszcza się, iż *B. miyamotoi* i czynnik etiologiczny boreliozy z Lyme dzielą te same rezerwuary. Badania środowiskowe wskazują, że w krążeniu patogenów w przyrodzie znaczącą rolę odgrywają drobne ssaki, w szczególności gryznie. W Europie występowanie krętków *B. miyamotoi* w rezerwarze zwierzęcym stwierdzono m.in. w Polsce, we Francji, na Słowacji oraz w Rumunii (tab. 2). Ponadto C. Burri i wsp. [58] eksperymentalnie potwierdzili horyzontalną transmisję krętków z zakażonych osobników *Apodemus* spp. oraz *M. glareolus* do żerujących na nich kleszczy. Obecność krętków stwierdzono również w tkankach ptaków (*Parus major*, *Carduelis chloris*) oraz we krwi wiewiórki (*Sciurus vulgaris*) [33, 59]. W Stanach Zjednoczonych M.C. Scott i wsp. [60] odnotowali bardzo wysoki odsetek (58%) dzikich indyków (*Meleagris gallopavo*) zakażonych bakteriami *B. miyamotoi*.

Borelioza Miyamotoi

Pierwszy przypadek zakażenia krętkami *B. miyamotoi* u człowieka opisano w 2011 roku w Rosji. Spośród 302 pacjentów z podejrzeniem choroby odkleszczowej u 46 osób wykryto obecność DNA *B. miyamotoi* we krwi [61]. Od tego czasu infekcje *B. miyamotoi* były diagnozowane w Ameryce Północnej (Stany Zjednoczone, Kanada), Azji (Chiny, Japonia) oraz Europie (Holandia, Niemcy, Austria, Szwecja), a chorobę wywołaną przez te krętki nazwano boreliozą Miyamotoi (ang. *Borrelia miyamotoi* disease, BMD) [18, 62–65].

Objawy choroby są w większości przypadków mało specyficzne, przypominające grypę, m.in. wysoka temperatura, osłabienie, ból głowy, ból mięśni, ból stawów, dreszcze, mdłości, utrata wagi, wymioty [61, 63, 66]. W niektórych przypadkach u chorych występują epizody gorączkowe (ang. *relapsing fever*) charakterystyczne dla gorączek powrotnych. Są to okresowe napady wysokiej temperatury (powyżej 39°C) z trwającymi kilka dni okresami bezgorączkowymi [61, 66]. W przebiegu zakażenia mogą pojawić się objawy skórne w postaci wysypki czy zmiany rumieniowej [63, 67]. U osób z obniżoną odpornością choroba może mieć cięższy przebieg, z zajęciem centralnego układu nerwowego. Udokumentowano przypadki zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu (ang. *meningoencephalitis*) w Stanach Zjednoczonych, Holandii i w Szwecji [64, 68, 69]. W Niemczech odnotowano infekcję centralnego układu nerwowego przypominającą neuroboreliozę wywołaną przez krętki *B. burgdorferi* [70]. Jak się niedawno okazało, objawy ze strony układu nerwowego mogą się również pojawić u osób bez zaburzeń odporności. A.J. Henningsson i wsp. [64] opisali przypadek wystąpienia zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych u zdrowej pacjentki w Szwecji. Pierwszy przypadek BMD w Polsce opisali B. Fiecek i wsp. [71]. Chorobę wykryto pod koniec 2016 roku u pacjenta hospitalizowanego z powodu zaburzeń widzenia, u którego rozpoznano pozagałkowe zapalenie nerwu wzrokowego i zmiany demielinizacyjne w mózgu [71].

W literaturze niewiele jest doniesień na temat prevalencji swoistych przeciwciał pojawiających się w wyniku kontaktu z *B. miyamotoi* wśród mieszkańców kontynentu europejskiego. W Holandii stwierdzono obecność przeciwciał anty-*B. miyamotoi* u 2% dawców krwi oraz 10% leśników. Ponadto seroprevalencja u osób z potwierdzoną oraz niepotwierdzoną serologicznie neuroboreliozą wynosiła odpowiednio 7,4% oraz 8,6%. U pacjentów z podejrzeniem ludzkiej anaplazmozy granulocytarnej (HGA) obecność przeciwciał anty-*B. miyamotoi* wykryto u 14,6% badanych

[72]. We Francji P.H. Boyer i wsp. [73] wykryli obecność przeciwciał (IgM i/lub IgG) skierowanych przeciw antygenowi GlpQ *B. miyamotoi* w 14 próbkach surowicy pochodzącej od 138 osób, w których w wywiadzie odnotowano ukłucie przez kleszcza. W USA badaniu skriningowemu na obecność swoistych przeciwciał skierowanych przeciwko antygenowi GlpQ *B. miyamotoi* poddano 639 zdrowych osób zamieszkujących tereny endemicznego występowania boreliozy z Lyme w północno-wschodniej części kraju. Wyniki pozytywne dla *B. miyamotoi* uzyskano dla 3,9% (25/639) badanej populacji. Dodatkowo wyniki seropozytywne w kierunku *B. burgdorferi* stwierdzono u 9,4% (60/639) badanych. W tym samym badaniu przeciwciała anti-*B. miyamotoi* wykryto u 9,8% pacjentów ze stwierdzoną boreliozą z Lyme [74]. Z kolei S.I. Brummitt i wsp. [75], analizując 1700 próbek surowicy osób pochodzących z terenów endemicznych dla boreliozy z Lyme (941 próbek) oraz z terenów, gdzie choroba stwierdzana jest rzadziej (759 próbek), wykryli obecność przeciwciał przeciw antygenowi GlpQ *B. miyamotoi* jedynie w dwóch próbkach. W Kanadzie K. Kadkhoda i wsp. [76] wykazali seroprewalencję *B. miyamotoi* na poziomie 9,6% wśród osób z podejrzeniem lub chorych na boreliozę z Lyme, natomiast wyniki pozytywne dla *B. burgdorferi* uzyskano dla 22% badanych. W Japonii swoiste przeciwciała anti-*B. miyamotoi* wykryto u 2,6% (12/459) osób z podejrzeniem boreliozy [77].

Diagnostyka

W diagnostyce BMD zastosowanie znajdują metody molekularne (różne typy PCR), które opierają się głównie na wykrywaniu genów kodujących 16S rRNA, białko flageliny (*flaB*) lub białko GlpQ (*glpQ*) we krwi lub w płynie mózgowo-rdzeniowym [62, 69]. W serologicznej diagnostyce wykorzystuje się silnie immunogenne białko GlpQ, które jest charakterystyczne dla krętków z grupy gorączek powrotnych, natomiast nieobecne u krętków z kompleksu *B. burgdorferi* sensu lato [74, 78]. Niestety obecnie stosowane testy immunoenzymatyczne służące do oznaczania przeciwciał anti-*B. miyamotoi* (ELISA, Western Blot) nie są odpowiednio wystandaryzowane i znormalizowane. Wyniki M. Reiter i wsp. [79] wskazują, iż stosowanie tylko jednego antygeny GlpQ w diagnostyce serologicznej BMD nie zapewnia wystarczającej swoistości i specyficzności testów, a wyniki badań powinny być interpretowane z ostrożnością.

Pomocne w diagnostyce choroby jest bezpośrednie badanie mikroskopowe, gdzie we krwi lub w płynie mózgowo-rdzeniowym poszukiwane są krętki *B. miyamotoi* [68, 69, 70]. Istnieje również możliwość hodowli patogenu na podłożu mikrobiologicznym. J. Koetsveld i wsp. [80] wyizolowali krętki *B. miyamotoi* bezpośrednio z materiału pochodzącego od chorego (krew) na zmodyfikowanym podłożu Kelly-Pettenkorfer (MKP-F). Ponadto w badaniach laboratoryjnych w przebiegu zakażenia krętkami *B. miyamotoi* stwierdzano leukopenię oraz trombocytopenię, co jest typowe dla BMD, ale nie dla boreliozy z Lyme [63]. Co więcej, u wszystkich pacjentów z obniżoną odpornością, u których w wyniku zakażenia doszło do zajęcia centralnego układu nerwowego, w badaniach laboratoryjnych w płynie mózgowo-rdzeniowym obecna była pleocytoza oraz znaczny wzrost stężenia białka [68–70].

Leczenie

W większości przypadków zakażeń krętkami *B. miyamotoi* skuteczną była terapia antybiotykami stosowanymi

w leczeniu boreliozy z Lyme, m.in. doksycykliną [18, 62]. Doksycyklina jest lekiem bakteriostatycznym o szerokim zakresie działania wobec wielu bakterii Gram-dodatnich oraz Gram-ujemnych. Antybiotyk hamuje syntezę białek bakteryjnych. Lek wiąże się z podjednostką rybosomalną 30S i uniemożliwia przyłączenie aminoacylo-tRNA do rybosomu bakterii [81]. U pacjentów z infekcją centralnego układu nerwowego efektywna była terapia ceftriaxonem lub penicyliną G [68–70]. Penicylina G oraz ceftriaxon (cefalosporyna III generacji) zaliczane są do antybiotyków β -laktamowych o działaniu bakteriobójczym. Mechanizm działania leków polega na hamowaniu ostatniego etapu syntezy peptydoglikanu ściany komórkowej bakterii. Penicyliny i cefalosporyny blokują aktywność transpeptydazy, zaburzając proces sieciowania peptydoglikanu. Po zahamowaniu procesu syntezy ściany dochodzi do rozpadu komórki bakteryjnej [81]. W niektórych przypadkach objawy choroby ustępowały samoistnie bez zastosowanego leczenia środkami przeciwdrobnoustrojowymi [63].

PODSUMOWANIE

Choroby odkleszczowe stanowią istotny i narastający problem dla zdrowia publicznego. Szczególną uwagę skupia się na boreliozie z Lyme, na którą od wielu lat odnotowuje się stały wzrost zachorowań. W przeciwieństwie do boreliozy z Lyme zakażenia powodowane przez krętki *B. miyamotoi* są znacznie rzadziej diagnozowane. Liczba przypadków BMD może być jednak niedoszacowana, a skala problemu znacznie większa. Nie ma obecnie łatwego dostępu ani do wystandaryzowanych testów serologicznych, ani do badań molekularnych. Ponadto wyniki badań molekularnych mogą być zaniżone, ponieważ krętki są obecne we krwi stosunkowo krótko [82]. Również wiedza na temat zakażeń krętkami RF w środowisku medycznym jest wciąż niewystarczająca. Biorąc pod uwagę fakt, iż zasięg występowania krętków *B. miyamotoi* pokrywa się z obszarem występowania czynnika etiologicznego boreliozy z Lyme, należy stwierdzić, że istnieje ryzyko nabycia infekcji powodowanej przez krętki RF na całym obszarze endemicznego występowania kleszczy z rodzaju *Ixodes*. Dlatego lekarze pierwszego kontaktu oraz lekarze chorób zakaźnych powinni mieć na uwadze możliwość wystąpienia BMD u osób pokłutych przez kleszcze, szczególnie tych, które zgłaszają objawy ze strony układu nerwowego.

PIŚMIENICTWO

1. National Center for Biotechnology Information (NCBI), NCBI Taxonomy, 2021 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy> (access: 2021.10.13).
2. Wang G, Schwartz I. Genus *Borrelia*. In: Krieg NRS, Staley JT, Brown DR, Hedlund BP, Paster BJ, Ward NL, Ludwig W, et al., eds. *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*, Vol. 4: The Bacteroidetes, Spirochaetes, Tenericutes (Mollicutes), Acidobacteria, Fibrobacteres, Fusobacteria, Dictyoglomi, Gemmatimonadetes, Lentisphaerae, Verrucomicrobia, Chlamydiae, and Planctomycetes. 2. Springer, New York; 2011. p. 484–531.
3. Barbour AG, Bunickis J, Travinsky B, et al. Niche partitioning of *Borrelia burgdorferi* and *Borrelia miyamotoi* in the same tick vector and mammalian reservoir species. *Am J Trop Med Hyg.* 2009; 81(6): 1120–1131. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2009.09-0208>.
4. Telford SR, Goethert HK, Molloy PJ, et al. *Borrelia miyamotoi* disease: neither Lyme disease nor relapsing fever. *Clin Lab Med.* 2015; 35(4): 867–882. <https://doi.org/10.1016/j.cll.2015.08.002>.

5. Adeolu M, Gupta RS. A phylogenomic and molecular marker based proposal for the division of the genus *Borrelia* into two genera: the emended genus *Borrelia* containing only the members of the relapsing fever *Borrelia*, and the genus *Borrelia* containing the members of the Lyme disease *Borrelia* (*Borrelia burgdorferi sensu lato* complex). *Antonie van Leeuwenhoek*. 2014; 105(6): 1049–1072. <https://doi.org/10.1007/s10482-014-0164-x>
6. Margos G, Gofton A, Wibberg D, et al. The genus *Borrelia* reloaded. *PLoS One*. 2018; 13(12): e0208432. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208432>
7. Stevenson B, Fingerle V, Wormser GP, et al. Public health and patient safety concerns merit retention of Lyme borreliosis-associated spirochetes within the genus *Borrelia*, and rejection of the genus *novum* *Borrelia*. *Ticks Tick Borne Dis*. 2019; 10(1): 1–4. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2018.08.010>
8. Margos G, Castillo-Ramirez S, Cutler S, et al. Rejection of the name *Borrelia* and all proposed species comb. nov. placed therein. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2020; 70(5): 3577–3581. <https://doi.org/10.1099/ijsem.0.004149>
9. Fukunaga M, Takahashi Y, Tsuruta Y, et al. Genetic and phenotypic analysis of *Borrelia miyamotoi* sp. nov., isolated from the ixodid tick *Ixodes persulcatus*, the vector for Lyme disease in Japan. *Int J Syst Bacteriol*. 1995; 45(4): 804–810. <https://doi.org/10.1099/00207713-45-4-804>
10. Fraenkel CJ, Garpmo U, Berglund J. Determination of novel *Borrelia* genospecies in Swedish *Ixodes ricinus* ticks. *J Clin Microbiol*. 2002; 40(9): 3308–3312. <https://doi.org/10.1128/JCM.40.9.3308-3312.2002>
11. Richter D, Schlee DB, Matuschka FR. Relapsing fever-like spirochetes infecting European vector tick of Lyme disease agent. *Emerg Infect Dis*. 2003; 9(6): 697–701. <https://doi.org/10.3201/eid0906.020459>
12. Geller J, Nazarova L, Katargina O, et al. Detection and genetic characterization of relapsing fever spirochete *Borrelia miyamotoi* in Estonian ticks. *PLoS One*. 2012; 7(12): e51914. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0051914>
13. Masuzawa T, Sakakibara K, Suzuki K, et al. Detection of Asian-type *Borrelia miyamotoi* from *Ixodes ricinus* inhabiting Tver Province (Russia): A sympatric region for *I. ricinus* and *Ixodes persulcatus*. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2020; 20(12): 921–923. <https://doi.org/10.1089/vbz.2020.2653>
14. Jahfari S, Ruyts SC, Frazer-Mendelewska E, et al. Melting pot of tick-borne zoonoses: the European hedgehog contributes to the maintenance of various tick-borne diseases in natural cycles urban and suburban areas. *Parasit Vectors*. 2017; 10(1): 134. <https://doi.org/10.1186/s13071-017-2065-0>
15. Crowder CD, Carolan HE, Rounds MA, et al. Prevalence of *Borrelia miyamotoi* in *Ixodes* ticks in Europe and the United States. *Emerg Infect Dis*. 2014; 20(10): 1678–1682. <https://doi.org/10.3201/eid2010.131583>
16. Hamer SA, Graham J, Hickling GJ, et al. Associations of passerine birds, rabbits, and ticks with *Borrelia miyamotoi* and *Borrelia andersonii* in Michigan, U.S.A. *Parasit Vectors*. 2012; 5: 231. <https://doi.org/10.1186/1756-3305-5-231>
17. Takano A, Toyomane K, Konnai S, et al. Tick surveillance for relapsing fever spirochete *Borrelia miyamotoi* in Hokkaido, Japan. *PLoS One*. 2014; 9(8): e104532. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0104532>
18. Jiang BG, Jia N, Jiang JF, et al. *Borrelia miyamotoi* infections in humans and ticks, northeastern China. *Emerg Infect Dis*. 2018; 24(2): 236–241. <https://doi.org/10.3201/eid2402.160378>
19. Yang Y, Yang Z, Kelly P, et al. *Borrelia miyamotoi sensu lato* in Père David deer and *Haemaphysalis longicornis* ticks. *Emerg Infect Dis*. 2018; 24(5): 928–931. <https://doi.org/10.3201/eid2405.171355>
20. Raileanu C, Moutailler S, Pavel I, et al. *Borrelia* diversity and co-infection with other tick borne pathogens in ticks. *Front Cell Infect Microbiol*. 2017; 7: 36. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2017.00036>
21. Hansford KM, Fonville M, Jahfari S, et al. *Borrelia miyamotoi* in host-seeking *Ixodes ricinus* ticks in England. *Epidemiol Infect*. 2015; 143(5): 1079–1087. <https://doi.org/10.1017/S0950268814001691>
22. Layzell SJ, Bailey D, Peacey M, et al. Prevalence of *Borrelia burgdorferi* and *Borrelia miyamotoi* in questing *Ixodes ricinus* ticks from four sites in the UK. *Ticks Tick Borne Dis*. 2018; 9(2): 217–224. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2017.09.007>
23. Reiter M, Schötta AM, Müller A, et al. A newly established real-time PCR for detection of *Borrelia miyamotoi* in *Ixodes ricinus* ticks. *Ticks Tick Borne Dis*. 2015; 6(3): 303–308. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2015.02.002>
24. Cochez C, Heyman P, Heylen D, et al. The Presence of *Borrelia miyamotoi*, a relapsing fever spirochaete, in questing *Ixodes ricinus* in Belgium and in The Netherlands. *Zoonoses Public Health*. 2015; 62(5): 331–333. <https://doi.org/10.1111/zph.12154>
25. Kniazeva V, Pogotskaya Y, Higgs S, et al. The prevalence of different human pathogenic microorganisms transmitted by *Ixodes* tick vectors in Belarus. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2021; 21(1): 6–10. <https://doi.org/10.1089/vbz.2020.2675>
26. Michelet L, Delannoy S, Devillers E, et al. High-throughput screening of tick-borne pathogens in Europe. *Front Cell Infect Microbiol*. 2014; 4: 103. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2014.00103>
27. Laaksonen M, Sajanti E, Sormunen JJ, et al. Crowdsourcing-based nationwide tick collection reveals the distribution of *Ixodes ricinus* and *I. persulcatus* and associated pathogens in Finland. *Emerg Microbes Infect*. 2017; 6(5): e31. <https://doi.org/10.1038/emi.2017.17>
28. Sormunen JJ, Penttinen R, Klemola T, et al. Tick-borne bacterial pathogens in southwestern Finland. *Parasit Vectors*. 2016; 9: 168. <https://doi.org/10.1186/s13071-016-1449-x>
29. Sormunen JJ, Klemola T, Hänninen J, et al. The importance of study duration and spatial scale in pathogen detection-evidence from a tick-infested island. *Emerg Microbes Infect*. 2018; 7(1): 189. <https://doi.org/10.1038/s41426-018-0188-9>
30. Cosson J-F, Michelet L, Chotte J, et al. Genetic characterization of the human relapsing fever spirochete *Borrelia miyamotoi* in vectors and animal reservoirs of Lyme disease spirochetes in France. *Parasit Vectors*. 2014; 7: 233. <https://doi.org/10.1186/1756-3305-7-233>
31. Diaz P, Arnal JL, Remesar S, et al. Molecular identification of *Borrelia* spirochetes in questing *Ixodes ricinus* from northwestern Spain. *Parasit Vectors*. 2017; 10(1): 615. <https://doi.org/10.1186/s13071-017-2574-x>
32. van Duijvendijk G, Coipan C, Wagemakers A, et al. Larvae of *Ixodes ricinus* transmit *Borrelia afzelii* and *B. miyamotoi* to vertebrate hosts. *Parasit Vectors*. 2016; 9: 97. <https://doi.org/10.1186/s13071-016-1389-5>
33. Wagemakers A, Jahfari S, de Wever B, et al. *Borrelia miyamotoi* in vectors and hosts in The Netherlands. *Ticks Tick Borne Dis*. 2017; 8(3): 370–374. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2016.12.012>
34. Capligina V, Seleznova M, Akopjana S, et al. Large-scale countrywide screening for tick-borne pathogens in field-collected ticks in Latvia during 2017–2019. *Parasit Vectors*. 2020; 13(1): 351. <https://doi.org/10.1186/s13071-020-04219-7>
35. Venczel R, Knoke L, Pavlovic M, et al. A novel duplex real-time PCR permits simultaneous detection and differentiation of *Borrelia miyamotoi* and *Borrelia burgdorferi sensu lato*. *Infection*. 2016; 44(1): 47–55. <https://doi.org/10.1007/s15010-015-0820-8>
36. Szekeres S, Lügner J, Fingerle V, et al. Prevalence of *Borrelia miyamotoi* and *Borrelia burgdorferi sensu lato* in questing ticks from a recreational coniferous forest of East Saxony, Germany. *Ticks Tick Borne Dis*. 2017; 8(6): 922–927. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2017.08.002>
37. Eshoo MW, Crowder CD, Carolan HE, et al. Broad-range survey of tick-borne pathogens in Southern Germany reveals a high prevalence of *Babesia microti* and a diversity of other tick-borne pathogens. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2014; 14(8): 584–591. <https://doi.org/10.1089/vbz.2013.1498>
38. Răileanu C, Tauchmann O, Vasić A, et al. *Borrelia miyamotoi* and *Borrelia burgdorferi sensu lato* identification and survey of tick-borne encephalitis virus in ticks from north-eastern Germany. *Parasit Vectors*. 2020; 13: 106. <https://doi.org/10.1186/s13071-020-3969-7>
39. Kjelland V, Rollum R, Korslund L, et al. *Borrelia miyamotoi* is widespread in *Ixodes ricinus* ticks in southern Norway. *Ticks Tick Borne Dis*. 2015; 6(4): 516–521. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2015.04.004>
40. Sytykiewicz H, Karbowiak G, Chorostowska-Wynimko J, et al. Coexistence of *Borrelia burgdorferi* s.l. genospecies within *Ixodes ricinus* ticks from central and eastern Poland. *Acta Parasitol*. 2015; 60(4): 654–661. <https://doi.org/10.1515/ap-2015-0093>
41. Kiewra D, Stańczak J, Richter M. *Ixodes ricinus* ticks (Acari, Ixodidae) as a vector of *Borrelia burgdorferi sensu lato* and *Borrelia miyamotoi* in Lower Silesia, Poland-preliminary study. *Ticks and Tick Borne Dis*. 2014; 5: 892–897. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2014.07.004>
42. Kowalec M, Szewczyk T, Welc-Faleciak R, et al. Ticks and the city – are there any differences between city parks and natural forests in terms of tick abundance and prevalence of spirochaetes? *Parasit Vectors*. 2017; 10(1): 573. <https://doi.org/10.1186/s13071-017-2391-2>
43. Wodecka B, Leońska A, Skotarczak B. A comparative analysis of molecular markers for the detection and identification of *Borrelia spirochaetes* in *Ixodes ricinus*. *J Med Microbiol*. 2010; 59(Pt 3): 309–314. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.013508-0>
44. Nunes M, Parreira R, Lopes N, et al. Molecular identification of *Borrelia miyamotoi* in *Ixodes ricinus* from Portugal. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2015; 15(8): 515–517. <https://doi.org/10.1089/vbz.2014.1765>
45. Kalmár Z, Sprong H, Mihalca AD, et al. *Borrelia miyamotoi* and *Candidatus Neorhlichia mikurensis* in *Ixodes ricinus* Ticks, Romania. *Emerg Infect Dis*. 2016; 22(3): 550–551. <https://doi.org/10.3201/eid2203.150140>

46. Potkonjak A, Kleinerman G, Gutiérrez R, et al. Occurrence of *Borrelia burgdorferi* sensu lato in *Ixodes ricinus* ticks with first identification of *Borrelia miyamotoi* in Vojvodina, Serbia. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2016; 16(10): 631–635. <https://doi.org/10.1089/vbz.2016.2008>
47. Hamšíková Z, Coipan C, Mahríková L, et al. *Borrelia miyamotoi* and co-infection with *Borrelia afzelii* in *Ixodes ricinus* ticks and rodents from Slovakia. *Microb Ecol.* 2017; 73(4): 1000–1008. <https://doi.org/10.1007/s00248-016-0918-2>
48. Oechslin CP, Heutschi D, Lenz N, et al. Prevalence of tick-borne pathogens in questing *Ixodes ricinus* ticks in urban and suburban areas of Switzerland. *Parasit Vectors.* 2017; 10(1): 558. <https://doi.org/10.1186/s13071-017-2500-2>
49. Rogovskyy A, Batool M, Gillis DC, et al. Diversity of *Borrelia* spirochetes and other zoonotic agents in ticks from Kyiv, Ukraine. *Ticks Tick Borne Dis.* 2018; 9(2): 404–409. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2017.12.006>
50. Szekeres S, Coipan EC, Rigó K, et al. Eco-epidemiology of *Borrelia miyamotoi* and Lyme borreliosis spirochetes in a popular hunting and recreational forest area in Hungary. *Parasit Vectors.* 2015; 8: 309. <https://doi.org/10.1186/s13071-015-0922-2>
51. Ravagnan S, Tomassone L, Montarsi F, et al. First detection of *Borrelia miyamotoi* in *Ixodes ricinus* ticks from northern Italy. *Parasit Vectors.* 2018; 11: 130. <https://doi.org/10.1186/s13071-018-2713-z>
52. Scoles GA, Papero M, Beati L, et al. A relapsing fever group spirochete transmitted by *Ixodes scapularis* ticks. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2001; 1(1): 21–34. <https://doi.org/10.1089/153036601750137624>
53. Tokarz R, Jain K, Bennett A, et al. Assessment of polymicrobial infections in ticks in New York State. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2010; 10(3): 217–221. <https://doi.org/10.1089/vbz.2009.0036>
54. Tadin A, Tokarz R, Markotić A, et al. Molecular survey of zoonotic agents in rodents and other small mammals in Croatia. *Am J Trop Med Hyg.* 2016; 94(2): 466–473. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.15-0517>
55. Gryczyńska A, Sokół M, Gortat T, et al. *Borrelia miyamotoi* infection in *Apodemus* spp. mice populating an urban habitat (Warsaw, Poland). *Int J Parasitol Parasites Wildl.* 2021; 14: 138–140. <https://doi.org/10.1016/j.ijppaw.2021.01.009>
56. Kalmár Z, Sándor AD, Matei IA, et al. *Borrelia* spp. in small mammals in Romania. *Parasit Vectors.* 2019; 12: 461. <https://doi.org/10.1186/s13071-019-3713-3>
57. Cerar T, Korva M, Avšič-Županc T, et al. Detection, identification and genotyping of *Borrelia* spp. in rodents in Slovenia by PCR and culture. *BMC Vet Res.* 2015; 11: 188. <https://doi.org/10.1186/s12917-015-0501-y>
58. Burri C, Schumann O, Schumann C, et al. Are *Apodemus* spp. mice and *Myodes glareolus* reservoirs for *Borrelia miyamotoi*, *Candidatus Neohhrlichia mikurensis*, *Rickettsia helvetica*, *R. monacensis* and *Anaplasma phagocytophilum*? *Ticks Tick Borne Dis.* 2014; 5(3): 245–251. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2013.11.007>
59. Szekeres S, Docters van Leeuwen A, Tóth E, et al. Road-killed mammals provide insight into tick-borne bacterial pathogen communities within urban habitats. *Transbound Emerg Dis.* 2019; 66(1): 277–286. <https://doi.org/10.1111/tbed.13019>
60. Scott MC, Rosen ME, Hamer SA, et al. High-prevalence *Borrelia miyamotoi* infection among wild turkeys (*Meleagris gallopavo*) in Tennessee. *J Med Entomol.* 2010; 47(6): 1238–1242. <https://doi.org/10.1603/ME10075>
61. Platonov AE, Karan LS, Kolyasnikova NM, et al. Humans infected with relapsing fever spirochete *Borrelia miyamotoi*, Russia. *Emerg Infect Dis.* 2011; 17(10): 1816–1823. <https://doi.org/10.3201/eid1710.101474>
62. Molloy PJ, Telford SR 3rd, Chowdri HR, Lepore TJ, Gugliotta JL, Weeks KE, Hewins ME, Goethert HK, Berardi VP. *Borrelia miyamotoi* disease in the Northeastern United States: A case series. *Ann Intern Med.* 2015; 163(2): 91–98. <https://doi.org/10.7326/M15-0333>
63. Hoorntstra D, Koetsveld J, Sprong H, et al. *Borrelia miyamotoi* disease in an immunocompetent patient, Western Europe. *Emerg Infect Dis.* 2018; 24(9): 1770–1772. <https://doi.org/10.3201/eid2409.180806>
64. Henningson AJ, Asgeirsson H, Hammas B, et al. Two cases of *Borrelia miyamotoi* meningitis, Sweden, 2018. *Emerg Infect Dis.* 2019; 25(10): 1965–1968. <https://doi.org/10.3201/eid2510.190416>
65. Tobudic S, Burgmann H, Stanek G, et al. Human *Borrelia miyamotoi* infection, Austria. *Emerg Infect Dis.* 2020; 26(9): 2201–2204. <https://doi.org/10.3201/eid2609.191501>
66. Jobe DA, Lovrich SD, Oldenburg DG, et al. *Borrelia miyamotoi* infection in patients from Upper Midwestern United States, 2014–2015. *Emerg Infect Dis.* 2016; 22(8): 1471–1473. <https://doi.org/10.3201/eid2208.151878>
67. Hayashi T, Miura Y, Kawabata H. *Borrelia miyamotoi* disease rash. *Intern Med.* 2018; 57(17): 2601–2602. <https://doi.org/10.2169/internal-medicine.0432-17>
68. Gugliotta JL, Goethert HK, Berardi V, et al. Meningoencephalitis from *Borrelia miyamotoi* in an immunocompromised patient. *N Engl J Med.* 2013; 368: 240–245. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1209039>
69. Hovius JW, de Wever B, Sohne M, et al. A case of meningoencephalitis by the relapsing fever spirochete *Borrelia miyamotoi* in Europe. *Lancet.* 2013; 382(9892): 658. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61644-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61644-X)
70. Boden K, Lobenstein S, Hermann B, et al. *Borrelia miyamotoi*-associated neuroborreliosis in immunocompromised person. *Emerg Infect Dis.* 2016; 22(9): 1617–1620. <https://doi.org/10.3201/eid2209.152034>
71. Fiecek B, Lewandowska G, Roguska U, et al. *Borrelia miyamotoi* DNA in a patient suspected of Lyme borreliosis. (Preprint) 2019. <https://doi.org/10.21203/rs.2.15315/v2> (access: 2021.10.18).
72. Jahfari S, Herremans T, Platonov AE, et al. High seroprevalence of *Borrelia miyamotoi* antibodies in forestry workers and individuals suspected of human granulocytic anaplasmosis in the Netherlands. *New Microbes New Infect.* 2014; 2(5): 144–149. <https://doi.org/10.1002/nmi2.59>
73. Boyer PH, Koetsveld J, Zilliox L, et al. Assessment of *Borrelia miyamotoi* in febrile patients and ticks in Alsace, an endemic area for Lyme borreliosis in France. *Parasit Vectors.* 2020; 13(1): 199. <https://doi.org/10.1186/s13071-020-04071-9>
74. Krause PJ, Narasimhan S, Wormser GP, et al. Tick borne diseases group. *Borrelia miyamotoi* sensu lato seroreactivity and seroprevalence in the northeastern United States. *Emerg Infect Dis.* 2014; 20(7): 1183–1190. <https://doi.org/10.3201/eid2007.131587>
75. Brummitt SI, Kjemtrup AM, Harvey DJ, et al. *Borrelia burgdorferi* and *Borrelia miyamotoi* seroprevalence in California blood donors. *PLoS One.* 2020; 15(12): e0243950. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243950>
76. Kadkhoda K, Dumouchel C, Brancato J, et al. Human seroprevalence of *Borrelia miyamotoi* in Manitoba, Canada, in 2011–2014: a cross-sectional study. *CMAJ Open.* 2017; 5(3): E690–E693. <https://doi.org/10.9778/cmajo.20170070>
77. Sato K, Sakakibara K, Masuzawa T, et al. Case control study: Serological evidence that *Borrelia miyamotoi* disease occurs nationwide in Japan. *J Infect Chemother.* 2018; 24(10): 828–833. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2018.06.017>
78. Jahfari S, Sarkisyan DS, Kolyasnikova NM, et al. Evaluation of a serological test for the diagnosis of *Borrelia miyamotoi* disease in Europe. *J Microbiol Methods.* 2017; 136: 11–16. <https://doi.org/10.1016/j.mimet.2017.02.013>
79. Reiter M, Stelzer T, Schötta AM, et al. Glycerophosphodiester phosphodiesterase identified as non-reliable serological marker for *Borrelia miyamotoi* disease. *Microorganisms.* 2020; 8(12): 1846. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8121846>
80. Koetsveld J, Kolyasnikova NM, Wagemakers A, et al. Development and optimization of an in vitro cultivation protocol allows for isolation of *Borrelia miyamotoi* from patients with hard tick-borne relapsing fever. *Clin Microbiol Infect.* 2017; 23(7): 480–484. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2017.01.009>
81. Soares GM, Figueiredo LC, Faveri M, et al. Mechanisms of action of systemic antibiotics used in periodontal treatment and mechanisms of bacterial resistance to these drugs. *J Appl Oral Sci.* 2012; 20(3): 295–309. <https://doi.org/10.1590/s1678-77572012000300002>
82. Karan L, Makenov M, Kolyasnikova N, et al. Dynamics of spirochetemia and early PCR detection of *Borrelia miyamotoi*. *Emerg Infect Dis.* 2018; 24: 860–867. <https://doi.org/10.3201/eid2405.170829>