



# Borelioza u kobiet ciężarnych – aktualny stan wiedzy

## Borreliosis in pregnant women – current state of knowledge

Laura Dziki<sup>1,A–D</sup>, Agnieszka Sikora<sup>2,A,E–F</sup>

<sup>1</sup> Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Mikrobiologii Lekarskiej, Uniwersytet Medyczny, Lublin, Polska

<sup>2</sup> Katedra i Zakład Mikrobiologii Lekarskiej Uniwersytetu Medycznego, Lublin, 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

Dziki L, Sikora A. Borelioza u kobiet ciężarnych – aktualny stan wiedzy. Med Og Nauk Zdr. 2022; 28(1): 1–7. doi: 10.26444/monz/146450

### ■ Streszczenie

**Wprowadzenie i cel pracy.** Borelioza to wieloukładowa odkleszczowa choroba zakaźna, wywołwana przez krętki *Borrelia*. W ostatnich latach świadomość dotycząca zachorowania na boreliozę znacząco wzrosła, jednak niewiele mówi się na temat wystąpienia zakażenia u ciężarnych i związanego z tym ryzyka dla przebiegu ciąży i rozwoju płodu – ponieważ transmisja krętków może zachodzić drogą wertykalną, istnieje możliwość zakażenia rozwijającego się płodu. Celem pracy jest przedstawienie aktualnego stanu wiedzy na temat występowania boreliozy w czasie ciąży i wiążących się z tym konsekwencji dla matki, płodu i dziecka.

**Metody przeglądu.** Dokonano systematycznego przeglądu prac naukowych dotyczących tematyki boreliozy u kobiet ciężarnych. W tym celu wykorzystano bibliograficzne bazy danych, takie jak PubMed oraz Google Scholar. Użyto następujących słów kluczowych oraz ich kombinacji: „borelioza”, „borelioza w czasie ciąży”, „B. burgdorferi”, „choroba z Lyme”.

**Opis stanu wiedzy.** Przebieg boreliozy u kobiet ciężarnych nie różni się od przebiegu klinicznego obserwowanego u innych chorych, jednak występujące objawy stanowią istotne zagrożenie dla utrzymania ciąży, a także stwarzają ryzyko wystąpienia powikłań w czasie jej przebiegu. Mimo prowadzonych badań dotychczas nie udało się jednoznacznie wykluczyć lub potwierdzić teratogenicznego wpływu *Borrelia*. Wśród potencjalnych konsekwencji wymienia się m.in. przedwczesny poród, urodzenie martwego dziecka i wystąpienie wad wrodzonych dotyczących przede wszystkim układu nerwowego, moczowego oraz układu krążenia.

**Podsumowanie.** Niestety wciąż brakuje jednoznacznych danych mówiących o konsekwencjach, jakie niesie wystąpienie boreliozy w czasie ciąży, a wnioski uzyskiwane z prowadzonych badań są często sprzeczne. Wskazuje to na pilną potrzebę prowadzenia dalszych badań w tym zakresie, które pozwolą wypełnić lukę w wiedzy medycznej.

### Słowa kluczowe

*Borrelia burgdorferi*, borelioza, choroba z Lyme, borelioza w czasie ciąży

### ■ Abstract

**Introduction and Objective.** In recent years, public awareness of Lyme disease has significantly increased, but little is mentioned about infection in pregnant women and the associated risk for the course of pregnancy and foetal development. *Borrelia spirochetes* can be transmitted vertically, therefore, there is a possibility of infection in the developing foetus. The aim of the study is to present the current state of knowledge on the occurrence of Lyme disease during pregnancy and its consequences for the mother, foetus, and child.

**Review methods.** A systematic review of scientific reports on Lyme disease, and Lyme disease in pregnant women was carried out. For this purpose, bibliographic databases such as PubMed and Google Scholar were used. The following keywords and combinations were applied: Lyme disease, Lyme disease during pregnancy, and *Borrelia burgdorferi*.

**Brief description of the state of knowledge.** The course of borreliosis in pregnant women does not differ from the clinical course observed in other patients. However, the occurring symptoms constitute a significant threat to the maintenance of pregnancy, and also pose the risk of complications during its course. Despite research conducted to-date, it has not been possible to equivocally exclude or confirm the teratogenic effect of Lyme disease. The potential consequences include, among others, premature birth, stillbirth, and the occurrence of congenital defects concerning primarily the nervous, urinary, and cardiovascular systems.

**Summary.** Unfortunately, there is still no clear data on the consequences of Lyme disease during pregnancy, and the conclusions drawn from the research are often contradictory. This indicates the need for further studies concerning this issue. However, before achieving this, the emphasis should be placed on raising public awareness, especially among women planning pregnancy.

### Key words

Lyme disease, borreliosis, *Borrelia burgdorferi*, borreliosis in pregnancy

### WSTĘP

Borelioza z Lyme (ang. *Lyme borreliosis*, LB) to wieloukładowa odkleszczowa choroba zakaźna, wywołwana przez krętki *Borrelia* (dawniej określane jako należący do rodzaju

Adres do korespondencji: Agnieszka Sikora, Katedra i Zakład Mikrobiologii Lekarskiej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie, ul. W. Chodźki 1, 20-093 Lublin, Polska  
E-mail: agnieszka.sikora@umlub.pl

Nadesłano: 7.08.2021; zaakceptowano do publikacji: 7.02.2022; publikacja online: 24.02.2022

*Borrelia* kompleks *Borrelia burgdorferi sensu lato*) [1]. Do zakażenia człowieka, czego efektem jest rozwój boreliozy, dochodzi w wyniku pokłucia przez kleszcza zakażonego krętkami *Borrelia*. Borelioza ze względu na swój ogólnoustrojowy charakter manifestuje się zróżnicowanymi objawami klinicznymi dotyczącymi skóry, narządu wzroku, układu krwionośnego, nerwowego oraz mięśniowo-stawowego [2–4]. Niezwykle istotną kwestią jest podjęcie wczesnego leczenia zapobiegającego progresji choroby i wystąpieniu poważnych powikłań zdrowotnych. W ostatnich latach świadomość społeczna dotycząca zachorowania na boreliozę znacząco wzrosła, jednak niewiele mówi się na temat wystąpienia zakażenia u kobiet ciężarnych i związanego z tym ryzyka dla przebiegu ciąży i rozwoju płodu [5]. Ze względu na stale rosnącą liczbę corocznych zachorowań wzrasta również ryzyko wystąpienia boreliozy u kobiety planującej ciążę bądź będącej w ciąży. Ponieważ transmisja krętków *Borrelia* może zachodzić drogą wertykalną, istnieje możliwość zakażenia rozwijającego się płodu [5]. Niestety wciąż brakuje jednoznacznych danych mówiących o konsekwencjach, jakie niesie wystąpienie boreliozy u kobiet będących w ciąży. Wśród potencjalnych zagrożeń wymienia się m.in. przedwczesny poród, urodzenie martwego dziecka i wystąpienie wad wrodzonych dotyczących przede wszystkim układu nerwowego, moczowego oraz układu krążenia. Mimo prowadzonych badań dotyczących nie udało się ani wykluczyć ani jednoznacznie potwierdzić teratogennego wpływu boreliozy [6]. Jednak ze względu na istniejące potencjalne zagrożenie dla dziecka w przypadku choroby matki problem ten wymaga szczególnej uwagi i podjęcia działań służących podniesieniu świadomości społecznej w tym zakresie, w szczególności w środowisku przyszłych matek. Borelioza jest jedną z najczęstszych odkleszczowych chorób zakaźnych. Pierwszy przypadek zachorowania na tę chorobę został opisany w 1975 roku w okolicach miasta Lyme w stanie Connecticut (Stany Zjednoczone). Dopiero w 1982 roku dr Willy Burgdorfer wyizolował z kleszcza krętka odpowiedzialnego za boreliozę. Na jego cześć nazwano je *Borrelia burgdorferi* [7]. Istnieją jednak także dowody na to, że borelioza jest znacznie starszą chorobą i występowała na Ziemi jeszcze przed pojawieniem się człowieka. Świadczyć o tym mają znalezione skamieniałe okazy kleszczy, w organizmach których zidentyfikowano ssacze erythrocyty, a także znaleziony w tzw. burszynie dominikańskiej okaz kleszcza z zachowanymi krętkami *Borrelia* [8, 9]. Na przestrzeni ostatnich lat, ze względu na postępujące ocieplenie klimatu, doszło nie tylko do znacznego powiększenia obszarów zasiedlanych przez kleszcze, ale również do zwiększenia się liczby tych pajęczaków. Zarówno te zmiany, jak i rozwój turystyki leśnej oraz modyfikacja stylu życia związana z rekreacją na łonie natury przyczyniły się do znacznego wzrostu zachorowań na choroby odkleszczowe, ze szczególnym uwzględnieniem boreliozy [2].

### Charakterystyka czynnika etiologicznego boreliozy

Czynnik etiologiczny boreliozy z Lyme stanowią krętka *Borrelia* – Gram-ujemne, silnie skręcone, podłużne bakterie. Mikroorganizmy te są obligatoryjnymi pasożytami posiadającymi jedynie szcążkowe mechanizmy własnego metabolizmu. Dla ich przetrwania niezbędne są liczne lipoproteiny – białka błony zewnętrznej (ang. *outer membrane proteins*, OMPs), zlokalizowane w błonie zewnętrznej. Pełnią one istotną funkcję w adaptacji bakterii do środowiska bytowania, a także związane są z chorobotwórczością krętków

[10]. Białka te stanowią silne antygeny biorące udział w kolonizacji, penetracji tkanek oraz odpowiedzi odpornościowej gospodarza na zakażenie. Jednym z najsilniejszych białek o działaniu immunogennym jest lipoproteina VlsE (ang. *variable major protein-like sequence expressed*), indukująca produkcję przeciwciał klasy IgM i IgG. W czasie zakażenia w wyniku rearanzacji genów powstają miliardy klonów, z których każdy posiada inny wariant VlsE. Umożliwia to unikanie odpowiedzi immunologicznej ze strony organizmu gospodarza [11]. W obrębie rodzaju *Borrelia* wyróżniono kilkanaście genogatunków, spośród których 3 uznano za chorobotwórcze dla człowieka: *Borrelia burgdorferi*, *Borrelia garinii* oraz *Borrelia afzelii*, natomiast jako potencjalnie chorobotwórcze określono m.in. takie gatunki jak: *Borrelia japonica*, *Borrelia valaisiana*, *Borrelia lusitaniae* i *Borrelia spielmanii* [1, 12]. W Europie i w Azji dominującymi gatunkami są *B. afzelii* oraz *B. spielmanii*, podczas gdy w Ameryce Północnej za znaczną część zachorowań odpowiada *B. burgdorferi* [13].

### Wektor i drogi zakażenia krętkami *Borrelia*

Wektorem krętków *Borrelia* są kleszcze z rodzaju *Ixodes*. Gatunki takie jak *Ixodes ricinus* (kleszcz pospolity) oraz *Ixodes persulcatus* odpowiadają za przenoszenie bakterii w Europie i w Azji, natomiast w Ameryce Północnej są to *Ixodes scapularis* oraz *Ixodes pacificus*. Główny rezerwuar bakterii *B. burgdorferi sensu lato* stanowią małe gryzonie, a także, w mniejszym stopniu, ptaki i duże ssaki. Natomiast ludzie i zwierzęta domowe są dla krętków jedynie przypadkowymi gospodarzami [14].

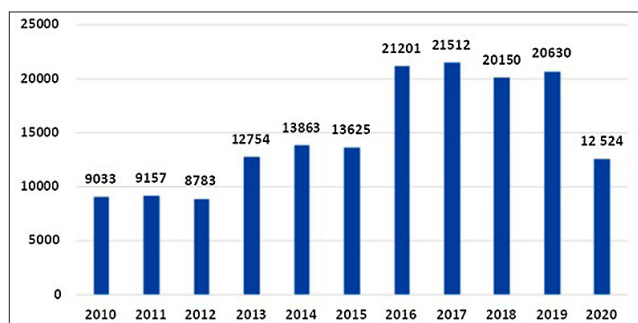
Kleszcze występują na terenie lasów mieszanych i liściastych, a okres ich aktywności w Europie Środkowej trwa od marca do października, przy czym największą ich aktywność stwierdza się wczesną wiosną oraz wczesną jesienią [15]. Kleszcze, będące najczęściej w stadium larwy lub nimfy, ulegają zakażeniu krętkami *Borrelia* w czasie żerowania na zakażonych kręgowcach. Krętki namnażają się w jelicie cienkim kleszcza, po czym przedostają do krwi, a następnie przenikają do gruczołów ślinowych pajęczaka. Do zakażenia człowieka przez *B. burgdorferi* dochodzi przede wszystkim w wyniku pokłucia przez zakażonego kleszcza, ale także poprzez wtarcie w uszkodzoną powierzchnię skóry rozgniecionego pajęczaka bądź jego kału. Zakażenie rozwija się w ciągu 24–48 godzin od momentu wystąpienia wymienionych powyżej sytuacji [2].

### Epidemiologia boreliozy

Zmiany klimatyczne, będące efektem globalnego ocieplenia, a także rozpowszechnienie stylu życia związanego ze wzrostem aktywności fizycznej na zewnątrz spowodowały, że na przestrzeni ostatnich lat znacznie wzrosła liczba zgłaszanych przypadków zachorowań na boreliozę. W Stanach Zjednoczonych boreliozę (ang. *Lyme diseases*, LD) uznaje się za najczęstszą chorobę odkleszczową, a roczna liczba zachorowań zgodnie z danymi *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) wynosi około 30 tys. (2017). Z kolei w Europie średnia liczba rocznych zachorowań na boreliozę według statystyk Światowej Organizacji Zdrowia (ang. *World Health Organization*, WHO) wynosi około 85 tys. (2017), a najnowsze dane wskazują, że będzie ona wzrastać w najbliższych latach [16, 17]. Rozpowszechnienie boreliozy jest zróżnicowane w poszczególnych państwach europejskich, przy czym największą transmisję krętków *Borrelia* stwierdza się w Europie

Środkowej i Północno-Wschodniej. Najwyższą roczną liczbę przypadków odnotowuje się w Szwecji, Holandii, Szwajcarii, Finlandii, Austrii, Estonii i na Litwie [18].

W Polsce, zgodnie z Ustawą z dnia 5 grudnia 2008 roku o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi, borelioza z Lyme podlega obowiązkowemu zgłoszeniu do Państwowego Inspektora Sanitarnego. W 2019 roku odnotowano aż 20 630 przypadków tej choroby. Natomiast w 2020 roku liczba stwierdzonych przypadków była znacznie niższa i wyniosła 12 524, jednak było to spowodowane wybuchem pandemii COVID-19, a nie realnym spadkiem liczby zachorowań. Istotny jest również fakt, iż duża liczba zachorowań pozostaje niezdiagnozowana [16]. Na ryc. 1 przedstawiono liczbę zachorowań na boreliozę w Polsce na przestrzeni ostatnich 10 lat. Biorąc pod uwagę ogólny wzrost liczby zachorowań na tę chorobę i związane z nim trendy, niezaprzeczalne jest, iż równocześnie może wzrastać liczba przypadków LD wśród kobiet w okresie rozrodczym, jak i kobiet ciężarnych [6].



**Rycina 1.** Liczba zachorowań na boreliozę w Polsce w latach 2009-2020 wg Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny (NIZP–PZH) [opracowano na podstawie: <http://www.wold.pzh.gov.pl>]

### Przebieg kliniczny boreliozy

W przebiegu boreliozy wyróżnia się trzy stadia kliniczne: stadium wczesne zlokalizowane, stadium wczesne rozsiane oraz stadium późne (zakażenie przewlekłe). Cechą charakterystyczną tej choroby, występującą w jej wczesnym stadium, jest obecność rumienia wędrującego (*erythema migrans*, EM) w miejscu pokłucia, przy czym w stadium wczesnym zlokalizowanym jest to rumień wędrujący ograniczony, natomiast w stadium wczesnym rozszanym występuje rumień wędrujący mnogi. EM ma postać grudki lub plamki, często z przejaśnieniem w centrum, i pojawia się między 3. a 30. dniem od momentu infekcji krętkami *Borrelia* [20]. Oprócz tego zazwyczaj występują ogólne objawy zapalenia, takie jak: osłabienie, bóle głowy, złe samopoczucie i podwyższona temperatura. Należy jednak pamiętać, że brak obecności rumienia nie wyklucza rozpoznania boreliozy [2]. Postać skórna boreliozy jest najczęstszym objawem wczesnej fazy rozwoju choroby, jednak w jej przebiegu dochodzić może również do zajęcia układu nerwowego, układu mięśniowo-stawowego, układu krążenia oraz narządu wzroku. Jak wynika z badań, ma to związek z tym, iż różne genotypy krętków *Borrelia* wykazują odmienny organotropizm. Zakażenie *B. burgdorferi sensu stricto* wiąże się zazwyczaj z zajęciem stawów, *B. garinii* odpowiedzialna jest z występowanie neuroboreliozy, natomiast *B. afzelii* łączona jest z manifestacją skórną boreliozy [4, 21, 22]. W przebiegu neuroboreliozy (*neuroborreliosis*, NB) dochodzi do zajęcia struktur centralnego i obwodowego

układu nerwowego. Wyróżnia się wczesną postać NB (gdy objawy utrzymują się powyżej 6 miesięcy), w której stwierdza się m.in. zapalenie korzeni nerwowych i nerwów, oraz postać późną NB (gdy objawy utrzymują się poniżej 6 miesięcy), w czasie której występują objawy udarowe, przewlekłe zapalenie mózgu, rdzenia i opon mózgowych, a także obwodowa, symetryczna polineuropatia [2, 23]. Postać sercowa boreliozy (*Lyme carditis*, LC) charakteryzuje się zaburzeniami przewodnictwa, zapaleniem mięśnia sercowego i/lub wsierdzia/osierdzia oraz migotaniem przedsionków lub częstoskurczem [24]. Zajęcie układu ruchu (*Lyme arthritis*, LA) może wystąpić zarówno we wczesnym, jak i późnym stadium boreliozy. Zazwyczaj objawia się zapaleniem jednego lub kilku dużych stawów, takich jak: biodrowy, kolanowy, skokowy, łokciowy czy nadgarstkowy [25]. Jednym z późnych objawów LD jest również przewlekłe zanikowe zapalenie skóry (*acrodermatitis chronica atrophicans*, ACA; choroba Herxheimera). Stadium późne boreliozy z Lyme dotyczy głównie osób dorosłych i jest spowodowane przewlekłą infekcją. Stwierdza się je w okresie dłuższym niż rok od zakażenia [26]. Nieleczona borelioza wiąże się z dalszym rozwojem wielosystemowej infekcji, a tym samym z nasilaniem się objawów wynikających z zajęcia poszczególnych narządów wewnętrznych.

### Przebieg boreliozy u kobiet ciężarnych

Przebieg boreliozy u kobiet ciężarnych nie różni się od przebiegu klinicznego obserwowanego u innych chorych. Należy jednak mieć na uwadze, iż występujące objawy stanowią istotne zagrożenie dla utrzymania ciąży, a także stwarzają ryzyko wystąpienia powikłań w czasie jej przebiegu. Jak wynika z badań, u dużej części ciężarnych z nieleczoną boreliozą dochodzi do poronienia bądź przedwczesnego porodu, a niekiedy urodzenia martwego dziecka. Za podstawową przyczynę utraty ciąży uznaje się występujące zakażenie wewnątrzmaciczne [6, 27–29].

### Konsekwencje boreliozy dla matki, płodu i dziecka

Jak wykazały badania, krętki *Borrelia* spp. posiadają zdolność przenikania przez barierę łożyskową, która u człowieka jest cienka i łatwa do pokonania przez drobnoustroje. Istnieje więc potencjalne ryzyko zakażenia rozwijającego się płodu, jeśli matka choruje na boreliozę, a w jej krwi obecne są krętki *Borrelia* [27]. Pierwszy przypadek noworodka z wrodzoną boreliozą opisano w 1985 roku. Dotyczył on kobiety, u której na początku ciąży wystąpiły objawy LD. Do porodu doszło w 8. miesiącu ciąży, a dziecko zmarło w 2. dobie życia. Stwierdzono u niego wieloaspektową wadę serca oraz obecność krętków *Borrelia* m.in. w śledzionie, nerkach oraz szpiku kostnym. Z kolei w 1988 roku został opisany przypadek 37-letniej kobiety, u której w I trymestrze ciąży stwierdzono obecność rumienia wędrującego, a następnie poddano ją antybiotykoterapii. Mimo zastosowanego leczenia doszło do przedwczesnego porodu, a dziecko zmarło w 1. dobie życia z powodu okołoporodowego uszkodzenia mózgu. Późniejsze badania wykazały obecność *B. burgdorferi* w tkance mózgu zmarłego noworodka [30]. W następnych latach odnotowano kolejne przypadki urodzeń martwych dzieci z wrodzoną boreliozą przez kobiety zakażone krętkami *Borrelia* spp. Obserwacje te potwierdziły możliwość transmisji krętków *Borrelia* drogą wertykalną [6]. Również badania przeprowadzone na grupie 60 matek ze stwierdzoną obecnością przeciwciał przeciwko *Borrelia* spp. wykazały, że u 5% z nich w łożysku występowały krętki *Borrelia* spp. [31]. Wśród



opisów malformacji rozwojowych obserwowanych u noworodków zakażonych matek najczęściej opisywane jest występowanie syndaktylii – zaburzenia polegającego na zrośnięciu palców u stóp bądź dłoni. Jak dotąd teratologię tę można uznać za jedyny powtarzalny efekt zakażenia *Borrelia* spp. w czasie ciąży [27]. Inne odnotowywane patologie rozwojowe u noworodków z ryzykiem zakażenia krętkami dotyczą przede wszystkim układu nerwowego i moczowego, jednak stwierdza się także malformacje dotyczące układu krążenia i układu pokarmowego. Nieprawidłowości w obrębie układu nerwowego dotyczą w szczególności zaburzonej histogenezy kory mózgowej, co często skutkuje występowaniem lekkich zaburzeń umysłowych. W przypadku zajęcia układu krążenia obserwuje się głównie malformacje w zakresie budowy łuków aorty, zastawek serca, mięśnia sercowego i osierdzia [27, 32]. Wrodzona borelioza u noworodków może manifestować się na różne sposoby, a zmiany wywołane obecnością krętków nie dają jednoznacznych objawów, lecz – tak jak przy występowaniu choroby u osób dorosłych – są one przypadkowe i wielonarządowe [27]. Wśród opisów przypadków noworodków z wrodzoną boreliozą z Lyme występują głównie takie objawy jak: hiperbilirubinemia, plamisto-grudkowa wysypka, anemia, gorączka, hepatosplenomegalia i niewydolność oddechowa [5, 6, 30, 33]. Jednakże wciąż brakuje jasnych dowodów potwierdzających teratogenny wpływ krętków *Borrelia* na płody kobiet chorujących na boreliozę, a dane uzyskiwane z prowadzonych badań są sprzeczne.

Badania retrospektywne na grupie 19 kobiet z potwierdzoną LD wykazały, że u 5 (26,3%) z nich powikłań wystąpiły nieprawidłowości takie jak poronienie, przedwczesny poród, ślepotą korowa u dziecka, syndaktylia i uogólniona wysypka noworodkowa. Niemniej jednak zdarzeń tych nie można jednoznacznie połączyć z występowaniem boreliozy u matki. Z kolei w badaniu prospektywnym przeprowadzonym na grupie 17 ciężarnych kobiet chorujących na boreliozę stwierdzono jeden przypadek poronienia, którego nie udało się bezpośrednio powiązać z infekcją *B. burgdorferi*, oraz jedno urodzenie dziecka z syndaktylią. Natomiast w pozostałych 15 (88,2%) przypadkach nie zaobserwowano żadnych nieprawidłowości u noworodków, jak i nie stwierdzono żadnych dowodów na obecność krętków w organizmie dzieci [30]. Kolejne badanie przeprowadzone w 1999 roku dotyczyło 105 kobiet w ciąży z obecnością rumienia wędrującego. W obrębie badanej grupy 88,6% urodziło zdrowe dzieci we właściwym terminie; 5,7% urodziło przed wyznaczonym terminem, a u 1,9% (2 kobiety) doszło do poronienia. Spośród dzieci urodzonych przedwcześnie dwójka zmarła wkrótce po porodzie, a u jednego z noworodków stwierdzono nieprawidłowości dotyczące mięśnia sercowego. Oprócz tego u czterech (3,8%) dzieci urodzonych w terminie wystąpiły wady wrodzone, takie jak syndaktylia i malformacje w obrębie układu moczowego. Jednak i w tym przypadku nie można było jednoznacznie stwierdzić, czy choroba matki była bezpośrednią przyczyną wystąpienia opisanych nieprawidłowości [28].

course and outcome of erythema migrans (EM). Jedno z największych badań dotyczących potencjalnego teratogenego wpływu krętków *Borrelia* zostało przeprowadzone w Nowym Jorku na grupie 2 tys. kobiet ciężarnych żyjących w rejonach endemicznych boreliozy. Spośród tej grupy 11 kobiet było seropozytywnych, a 79 miało udokumentowaną i wyleconą boreliozę. Otrzymane wyniki porównano z seronegatywną grupą kontrolną i na tej podstawie stwierdzono, że zachorowanie na boreliozę przed bądź w czasie ciąży nie wiąże się

ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia niskiej masy urodzeniowej i zaburzeń rozwojowych oraz związanej z tym śmierci dziecka. Jednocześnie badaczom nie udało się wykluczyć istnienia zależności między ekspozycją na krętka *Borrelia* przed lub w czasie ciąży a zwiększonym ryzykiem wystąpienia specyficznych malformacji rozwojowych u płodu. Nie udało się również określić jasnego wpływu LD na przebieg ciąży. Na podstawie uzyskanych wyników ustalono jednak, że seropozytywność matki nie wiąże się ze zwiększonym ryzykiem urodzenia martwego dziecka, natomiast liczba badanych była zbyt mała, aby jednoznacznie określić, czy istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia u płodu wad rozwojowych w przypadku boreliozy u matki [29]. Co więcej, stwierdzono również, że zaburzenia związane z wadami serca występowały dwa razy częściej u dzieci kobiet mieszkających w rejonach o wysokiej endemiczności boreliozy w porównaniu do rejonów, gdzie była ona niższa [6]. Jak dotąd wciąż brakuje danych pozwalających na jednoznaczne określenie teratogenego wpływu *B. burgdorferi* na rozwój płodów w przypadku wystąpienia infekcji u matki. W szczególności nieznane są konsekwencje zakażenia krętkami w czasie zapłodnienia i wpływ na implantację zarodka oraz utrzymanie wczesnej ciąży. Brak jest również informacji dotyczących wpływu zakażenia *B. burgdorferi* na rozwój płodu we wczesnej ciąży, kiedy to występuje największa wrażliwość na działanie czynników uszkadzających, z uwzględnieniem czynników zakaźnych. Zbadano natomiast związek między stadium boreliozy u matki a ogólnym stanem zdrowia noworodków. Na podstawie obserwacji stwierdzono, że najgorszy stan zdrowia występował u dzieci matek, u których rozwinęło się stadium drugie choroby. U tych noworodków stwierdzono poważne patologie dotyczące układu kostnego, mięśniowego oraz układu krążenia. Oprócz tego stwierdzano również zaburzenia neurologiczne. W najlepszym stanie zdrowia znajdowały się dzieci urodzone przez kobiety ze stadium pierwszym boreliozy. W ich przypadku odnotowywano jedynie nieznaczne obniżenie parametrów biologicznych, a występujące ewentualne zmiany dotyczyły zmian skórnych i nieprawidłowości w obrębie układu limfatycznego. Z kolei u dzieci kobiet z trzecim stadium choroby stan zdrowia przeważnie określano jako zły i stwierdzano występowanie zaburzeń dotyczących układu mięśniowego, kostnego oraz układu nerwowego, takich jak encefalopatia czy ataksja [27]. Pomimo przeprowadzonych badań i znanych dotychczas danych wciąż brakuje informacji, które jednoznacznie umożliwiłyby określenie wpływu boreliozy u matki na przebieg ciąży i rozwój płodu.

### Diagnostyka

Diagnostyka boreliozy zależy od fazy zakażenia i postaci klinicznej choroby. Stwierdzenie rumienia wędrującego w miejscu pokłucia przez kleszcza jest wystarczające do rozpoznania boreliozy i nie ma wskazań do wykonywania badań serologicznych [34]. Jednak ponieważ nie zawsze występuje rumień wędrujący, a pacjent często nie jest świadomy pokłucia przez kleszcza, niejednokrotnie dochodzi do opóźnienia postawienia właściwej diagnozy, co z kolei znacznie obniża jakość życia chorego [2]. Rozpoznanie pozostałych postaci boreliozy nie może opierać się jedynie na stwierdzeniu objawów klinicznych i wymaga potwierdzenia za pomocą badań diagnostycznych [34]. Kluczową rolę w rozpoznaniu boreliozy odgrywa więc diagnostyka laboratoryjna. Stosowane testy obejmują przede wszystkim te wykrywające

obecność przeciwciał w klasie IgM i IgG. Należą do nich: test immunoenzymatyczny ELISA (ang. *enzyme-linked immunosorbent assay*) oraz test immunofluorescencyjny (ang. *immunofluorescence test*, IFT). Z kolei metodę *western blot* stosuje się jako test potwierdzający zakażenie. Materiałem pobieranym do diagnostyki boreliozy jest najczęściej surowica krwi, jednak do badań można wykorzystać również płyn mózgowo-rdzeniowy, fragmenty tkanek uzyskane za pomocą biopsji oraz płyn maziowy stawów [35]. Należy jednak pamiętać, że negatywny wynik testu ELISA nie zawsze wyklucza boreliozę, zwłaszcza gdy jest ona na wczesnym etapie i nie doszło jeszcze do wytworzenia przeciwciał bądź ich poziom jej poniżej progu detekcji w teście [36]. Metodą pozwalającą na potwierdzenie infekcji krętkami *Borrelia* spp. w momencie gdy w organizmie pacjenta nie pojawiły się jeszcze odpowiednie przeciwciała, ale stwierdzono objawy kliniczne boreliozy, jest PCR [37]. Test ten charakteryzuje się dużą czułością i wysoką specyficznością, jednak jego znaczne ograniczenie stanowi fakt, iż brak jest standaryzacji dla testów PCR w diagnostyce boreliozy. Polskie Towarzystwo Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych zaleca wykonywanie badania PCR w celu identyfikacji DNA krętków *Borrelia* w płynie stawowym, płynie mózgowo-rdzeniowym oraz w wycinku skórnym pobranym z rumienia wędrującego lub przewlekłego zanikowego zapalenia skóry kończyn. Nie jest natomiast zalecane wykonywanie testu PCR z krwi [34]. Dodatkowo wykrycie DNA krętka nie zawsze świadczy o obecności żywej bakterii, tym samym uniemożliwiając stwierdzenie, czy zakażenie ma postać aktywną. Główne ograniczenie diagnostyki laboratoryjnej boreliozy stanowi fakt, iż wśród krętków występuje duża zmienność międzygatunkowa, a także znaczna heterogenność molekularna swoistych antygenów *B. burgdorferi* [37]. W przypadku wystąpienia u ciężarnej ostrej infekcji krętkami *Borrelia* warto rozważyć badanie ultrasonograficzne, które zaleca się przy podejrzeniu infekcji krętkami *Treponema pallidum*. Umożliwia ono uwidocznienie wrodzonej krętkowicy, o której świadczą występujące u płodu haptomegalia, wodobrzusze oraz niedokrwistość stwierdzana na podstawie nieprawidłowego wyniku badania dopplerowskiego środkowej tętnicy mózgu. Dodatkowo można również zaobserwować pogrubienie/zgrubienie ścian łożyska. W sytuacjach gdy podejrzewa się, że do zakażenia doszło w I trymestrze ciąży w czasie kształtowania się serca, zalecane jest wykonanie w 20.–22. tygodniu ciąży elektrokardiografii płodu. Wynika to ze zwiększonego ryzyka wystąpienia u płodu nieprawidłowości kardiologicznych. Istnieją także rekomendacje dotyczące diagnostyki w okresie poporodowym, które obejmują wykonanie badania histopatologicznego łożyska w celu wykrycia śladów obecności krętków *Borrelia* [38].

### Leczenie boreliozy u kobiet ciężarnych

Leczenie boreliozy polega na intensywnej antybiotykoterapii, a postępowanie terapeutyczne zależy od stadium choroby i jej przebiegu klinicznego. Do stosowanych antybiotyków należą: doksylicykliny, antybiotyki β-laktamowe, takie jak penicylina, ampicylina, ceftriakson lub cefotaksym, oraz aksetyl cefuroksym [20, 34, 39]. Stwierdzenie rumienia wędrującego u pacjenta oraz potwierdzenie pokłucia przez kleszcza w wywiadzie stanowi bezwzględne wskazanie do rozpoczęcia antybiotykoterapii, a rozpoznanie nie wymaga wykonania testów serologicznych. Takie postępowanie umożliwia zapobiegnięcie rozwojowi późnych manifestacji

**Tabela 1.** Leczenie poszczególnych postaci boreliozy

Postać choroby	Zalecana antybiotykoterapia	Dawka	Czas leczenia (w dniach)
Rumień wędrujący	doksylicykliny amoksycylina aksetyl cefuroksymu	2×100 mg p.o.* 1,5–2,0 g/24 h p.o.^ 2×500 mg p.o.	14–21
Chłoniak limfocytowy skóry	doksylicykliny amoksycylina aksetyl cefuroksymu	2×100 mg p.o. 1,5–2,0 g/24 h p.o. 2×500 mg p.o.	14–28
Neuroborelioza wczesna	ceftriakson doksylicykliny	2,0 g/dobę i.v. 2×100 mg p.o.	14–28
Neuroborelioza w fazie późnej choroby	ceftriakson	2,0 g/dobę i.v.	21–28
Boreliozowe zapalenie serca	doksylicykliny amoksycylina ceftriakson	2×100 mg p.o. 1,5–2,0 g/24 h p.o./i.v. 2,0 g/dobę i.v.	14–30
Boreliozowe zapalenie stawów	doksylicykliny ceftriakson	2×100 mg p.o./i.v. 2,0 g/dobę i.v.	14–28
Przewlekłe zanikowe zapalenie skóry (ACA)	doksylicykliny amoksycylina aksetyl cefuroksymu ceftriakson	2×100 mg p.o. 1,5–2,0 g/24 h p.o./i.v. 2×500 mg 2,0 g/dobę i.v.	14–21

\* p.o. – ang. per os; doustnie

^ i.v. – ang. intravenously; dożylnie

Źródło: [34].

boreliozy [34]. Leczenie poszczególnych postaci boreliozy zgodnie z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych z 2018 roku przedstawia tab. 1.

Postępowanie terapeutyczne w przypadku wystąpienia boreliozy u kobiety ciężarnej również polega na wdrożeniu intensywnej antybiotykoterapii, przy czym istnieją pewne ograniczenia. Przede wszystkim przeciwwskazane jest stosowanie doksylicykliny, która stanowi antybiotyk z wyboru w leczeniu LD u dorosłych [40]. Wynika to z faktu, że doksylicykliny może zaburzać prawidłowe kształtowanie się zębów i kości u rozwijającego się płodu. Jednak według najnowszych doniesień naukowych stosowanie doksylicykliny u kobiet ciężarnych nie wpływa teratogenicznie na płód [41]. Antybiotykiem rekomendowanym w leczeniu boreliozy u ciężarnych jest amoksycylina (antybiotyk β-laktamowy), a czas trwania terapii jest taki sam jak u osób niebędących w ciąży i wynosi od 14–28 dni [6, 34]. Przeprowadzono również badania, z których wynikało, że leczenie boreliozy u kobiet ciężarnych skutkowało mniejszą liczbą powikłań ciąży w porównaniu do kobiet, u których leczenia nie zastosowano [5]. Taką samą zaleźność stwierdzono także w badaniach z 2010 roku. Co więcej, zaobserwowano również, że powikłania występowały częściej u kobiet, którym podawano antybiotyk drogą doustną w porównaniu do tych, które przyjmowały lek pozajelitowo [32]. Dlatego też niektórzy lekarze zalecają podawanie antybiotyku drogą dożylną. Część specjalistów rekomenduje również podjęcie działań profilaktycznych i przyjęcie przez ciężarną jednorazowo 200 mg doksylicykliny w ciągu 72 godzin od momentu usunięcia kleszcza, który znajdował się w skórze dłużej niż 24 h [41]. Antybiotykoterapia boreliozy jest bezpieczna dla kobiet w ciąży i przynosi oczekiwane rezultaty. Poważny problem stanowi jednak fakt, iż u części kobiet infekcja przebiega bezobjawowo i nie podejmują one odpowiedniego leczenia, co z kolei wiąże się z wysokim ryzykiem wystąpienia poważnych komplikacji w przebiegu ciąży [38].

## Profilaktyka

Najskuteczniejszym działaniem zapobiegającym wystąpieniu boreliozy jest zminimalizowanie ryzyka pokłucia przez kleszcza. Kluczową rolę odgrywa zatem odpowiedni ubiór przy podejmowaniu aktywności fizycznej na łonie natury, takich jak spacer po lesie czy łąkach. Należy wybierać odzież umożliwiającą zakrycie jak największych partii ciała. W celu skutecznej ochrony przeciwkleszczowej warto połączyć odpowiedni ubiór ze stosowaniem środków chemicznych odstraszających kleszcze, tzw. repelentów [9]. Kolejną ważną kwestią jest stosowanie odpowiedniego postępowania po powrocie z miejsc, w których występuje zwiększone ryzyko ukłucia przez kleszcza. Każdorazowo należy dokładnie obejrzeć całe ciało oraz udać się pod prysznic [42, 43]. Niezwykle ważne jest również usunięcie kleszcza z ciała w jak najkrótszym czasie. Ponieważ pajęczak ten nie wprowadza krętków *Borrelia* bezpośrednio po ukłuciu, istnieje duża szansa, że usuwając kleszcza w ciągu 24 godzin od ukłucia, uda się uniknąć potencjalnego zakażenia [18]. Po usunięciu kleszcza powinno się obserwować miejsce pokłucia przez kilka tygodni, sprawdzając, czy nie pojawił się rumień wędrujący. Najskuteczniejszą formą profilaktyki wydaje się edukacja zdrowotna prowadzona od najmłodszych lat. Zwiększanie świadomości społeczeństwa na temat boreliozy i tego, jak poważne konsekwencje dla zdrowia niesie, a także promowanie zachowań minimalizujących ryzyko zakażenia, stanowi kwestię kluczową. Stosowanie wszystkich ww. działań jest niezwykle ważne, ponieważ mimo usilnych prac naukowców wciąż nie udało się opracować szczepionki przeciwko boreliozie [22].

## PODSUMOWANIE

W ostatnich latach obserwuje się zarówno zwiększenie liczby kleszczy, jak i liczby zachorowań na boreliozę, co sprawia, że wzrasta również ryzyko wystąpienia zakażenia u kobiet ciężarnych. Obecny stan wiedzy nie pozwala na jednoznaczne potwierdzenie lub wykluczenie teratogennego efektu zakażenia krętkami *Borrelia* spp. Jednak ze względu na zdolność tych bakterii do przenikania przez barierę łożyskową oraz opisywane w literaturze medycznej związane z tym konsekwencje, potencjalny teratogenny wpływ krętków *Borrelia* nie powinien być kwestią ignorowaną. Brak jednoznacznych odpowiedzi na podstawowe pytania dotyczące zachorowania na boreliozę przez kobiety będące w ciąży i jego skutków wyraźnie podkreśla potrzebę prowadzenia dalszych badań, które umożliwią wypełnienie luki w stanie wiedzy medycznej w tym zakresie. Nim jednak uda się to osiągnąć, szczególnie nacisk należy położyć na zwiększanie świadomości społecznej na temat wystąpienia boreliozy u kobiet będących w ciąży, zwłaszcza w środowisku przyszłych matek.

## PIŚMIENICTWO

- Gupta RS. Distinction between *Borrelia* and *Borrelia* is more robustly supported by molecular and phenotypic characteristics than all other neighbouring prokaryotic genera: Response to Margos' et al. "The genus *Borrelia* reloaded" (PLoS ONE 13(12): E0208432). PLoS One. 2019; 14(8): 1–22. doi:10.1371/journal.pone.0221397
- Smoleńska Ż, Matyjasek A, Zdrojewski Z. Borelioza – najnowsze rekomendacje w diagnostyce i leczeniu. Forum Reumatol. 2016; 2(2): 58–64.
- Carriveau A, Poole H, Thomas A. Lyme Disease. Nurs Clin North Am. 2019; 54(2): 261–275. doi:10.1016/j.cnur.2019.02.003
- Cardenas-de la Garza JA, De la Cruz-Valadez E, Ocampo-Candiani J, et al. Clinical spectrum of Lyme disease. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2019; 38(2): 201–208. doi:10.1007/s10096-018-3417-1
- Waddell LA, Greig J, Robbin L, et al. A systematic review on the impact of gestational Lyme disease in humans on the fetus and newborn. PLoS One. 2018; 13(11): 1–27. doi:10.1371/journal.pone.0207067
- Lambert JS. An Overview of Tickborne Infections in Pregnancy and Outcomes in the Newborn: The Need for Prospective Studies. Front Med. 2020; 7. doi:10.3389/fmed.2020.00072
- Barbour AG, Benach JL. Discovery of the Lyme disease agent. MBio. 2019; 10(5): 1–13. doi:10.1128/mBio.02166-19
- Poinar G. Fossilized mammalian erythrocytes associated with a tick reveal ancient piroplasmids. J Med Entomol. 2017; 54(4): 895–900. doi:10.1093/jme/tjw247
- Poinar G. Spirochete-like cells in a Dominican amber *Amblyomma* tick (Arachnida: Ixodidae). Hist Biol. 2015; 27(5): 565–570. doi:10.1080/008912963.2014.897699
- Penza P, Moniuszko-Malinowska A, Czupryna P, et al. *Borrelia burgdorferi* – morphological structure and motility as adaptation for transmission and survival in the habitat of a tick-vertebrate setup. Przegl Epidemiol. 2016; 70(3): 420–427.
- Grażewska W, Holec-Gąsior L. Recombinant Antigens in Serological Diagnosis of Lyme Borreliosis. Postępy Mikrobiol – Adv Microbiol. 2019; 58(4): 399–413. doi:10.21307/pm-2019.58.4.399
- Fieček B, Chmielewski T. Gorączki powrotne. Postępy Mikrobiol – Adv Microbiol. 2018; 57(1): 41–46.
- Robles A, Fong J, Cervantes J. *Borrelia* infection in Latin America. Rev Investig Clin. 2018; 70(4): 158–163. doi:10.24875/RIC.18002509
- Lewandowski D, Urbanowicz A, Figlerowicz M. Molekularne Podłoże Oddziaływań Pomiędzy *Borrelia burgdorferi*, kleszczem i kręgowcem. Postępy Mikrobiol. 2013; 52(1): 9–16.
- Černý J, Lynn G, Hrnková J, et al. Management options for *Ixodes ricinus*-associated pathogens: A review of prevention strategies. Int J Environ Res Public Health. 2020; 17(6): 1–18. doi:10.3390/ijerph17061830
- Cook MJ, Puri BK. Estimates for Lyme borreliosis infections based on models using sentinel canine and human seroprevalence data. Infect Dis Model. 2020; 5: 871–888. doi:10.1016/j.idm.2020.10.004
- Vandekerckhove O, De Buck E, Van Wijngaerden E. Lyme disease in Western Europe: an emerging problem? A systematic review. Acta Clin Belgica Int J Clin Lab Med. 2021; 76(3): 244–252. https://doi.org/10.1080/17841886.2019.1694293
- Bush LM, Vazquez-Pertejo MT. Tick borne illness – Lyme disease. Disease – a Month. 2018; 64(5): 195–212. doi:10.1016/j.disamonth.2018.01.007
- Zakład Epidemiologii NIZP-PZH. Zachorowania na wybrane choroby zakaźne w Polsce od 1 stycznia do 31 grudnia 2020 r. oraz w porównywalnym okresie 2019 r. http://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epi-meld/2020/index\_mp.html (access: 2021. 03. 15).
- Salamon D, Gosiewski T, Bulanda M. Borelioza z Lyme – niebezpieczna pałapka. Zakażenia (Krak). 2015; 15(2): 69–75.
- Halperin JJ. Neuroborreliosis. Neurol Clin. 2018; 36(4): 821–830. doi:10.1016/j.ncl.2018.06.006
- Steere AC, Strle F, Wormser GP, et al. Lyme borreliosis. Nat Rev Dis Prim. 2016; 2. doi:10.1038/nrdp.2016.90
- NICE guideline. Lyme disease. https://www.nice.org.uk/guidance/ng95 (access: 2021. 11. 25).
- Jansweijer JA, van Oort RJ. Tricky ticks: The importance of Lyme carditis recognition. Netherlands Hear J. 2015; 23(11): 531–532. doi:10.1007/s12471-015-0745-y
- Pancewicz SA. Borelioza z Lyme – Zasady rozpoznawania i leczenia. Pediatr i Med Rodz. 2015; 10(2): 163–173. doi:10.15557/PiMR.2014.0020
- Woś H. Borreliosis, tick-transmitted diseases. Pediatr Pol. 2010; 85(4): 371–374. doi:10.1016/s0031-3939(10)70011-1
- Śliwa L. Teratogenny wpływ bakterii *Borrelia* sp. na płody matek chorujących na boreliozę z Lyme. Nowa Med. 2011; 4: 62–65.
- Maraspin V, Lusa L, Blejec T, et al. Course and Outcome of Erythema Migrans in Pregnant Women. J Clin Med. 2020; 9(8): 2364. doi:10.3390/jcm9082364
- Strobino BA, Williams CL, Abid S, et al. Lyme disease and pregnancy outcome: A prospective study of two thousand prenatal patients. Am J Obstet Gynecol. 1993; 169(2 Pt 1): 367–374. doi:10.1016/0002-9378(93)90088-Z
- Pancogova J, D.Vanousova. Syphilis and borreliosis during pregnancy. Dermatol Ther. 2008; 21: 205–209.
- Figuerola R, Bracero LA, Aguero-Rosenfeld M, et al. Confirmation of *Borrelia burgdorferi* spirochetes by polymerase chain reaction in placenta of women with reactive serology for Lyme antibodies. Gynecol Obstet Invest. 1996; 41(4): 240–243. doi:10.1159/000292277



32. Lakos A, Solymosi N. Maternal Lyme borreliosis and pregnancy outcome. *Int J Infect Dis.* 2010; 14(6): 494–498. doi:10.1016/j.ijid.2009.07.019
33. Alexander JM, Cox SM, Alexander JM. Lyme Disease and Pregnancy. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 1995; 3(6): 256–261. doi:10.1155/S1064744995000755
34. Pancewicz S, Moniuszko-Malinowska A, Garlicki A, et al. Diagnostyka i leczenie boreliozy z Lyme. Standardy Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych. <http://www.pteilchz.org.pl/informacje/rekomendacje/> (access: 2021. 02. 12).
35. Chmielewski T, Dunaj J, Gołąb E, et al. Rekomendacje Krajowej Izby Diagnostów Laboratoryjnych “Diagnostyka laboratoryjna chorób odkleszczowych.” [https://kiidl.org.pl/get-file/150\\_05kleszcze-z-okladka.pdf](https://kiidl.org.pl/get-file/150_05kleszcze-z-okladka.pdf) (access: 2021.11.25).
36. Garcia-Monco JC, Benach JL. Lyme Neuroborreliosis: Clinical Outcomes, Controversy, Pathogenesis, and Polymicrobial Infections. *Ann Neurol.* 2019; 85(1): 21–31. doi:10.1002/ana.25389
37. Grąźlewska W, Ferra B, Holec-Gąsior L. Przydatność Diagnostyczna Reakcji Pcr w Rozpoznawaniu Boreliozy. *Postępy Mikrobiol – Adv Microbiol.* 2020; 59(4): 367–377. doi:10.21307/pm-2020.59.4.28
38. O'Brien JM, Hamidi O. Borreliosis Infection during Pregnancy. *Ann Clin Cytol Pathol.* 2017; 3(8): 1085.
39. Eldin C, Raffetin A, Bouiller K, et al. Review of European and American guidelines for the diagnosis of Lyme borreliosis. *Med Mal Infect.* 2019; 49(2): 121–132. doi:10.1016/j.medmal.2018.11.011
40. Müllegger RR, Häring NS, Glatz M. Skin infections in pregnancy. *Clin Dermatol.* 2016; 34(3): 368–377. doi:10.1016/j.clindermatol.2016.02.009
41. Smith GN, Moore KM, Hatchette TF, et al. Committee Opinion No. 399: Management of Tick Bites and Lyme Disease During Pregnancy: (En français: Prise en charge des morsures de tiques et de la maladie de Lyme pendant la grossesse). *J Obstet Gynaecol Canada.* 2020; 42(5): 644–653. doi:10.1016/j.jogc.2020.01.001
42. Sroka J, Wójcik-Fatla A, Dutkiewicz J, et al. Profilaktyka chorób odkleszczowych. *Bezpieczeństwo Pr Nauk i Prakt.* 2014; 4: 21–23.
43. Woźniak M, Brukwicka I, Kopański Z, et al. Związki stylu życia ze zdrowiem [The relationship between lifestyle and health]. *J Clin Healthc.* 2015; (4): 4–9.