

PROBLEMY MEDYCZNE I SPOŁECZNE ŚRODOWISKA ŻYCIA I PRACY

MEDYCYNĄ OGÓLNA, 2008, 14 (XLIII), 2

Praca poglądowa

EWA CISAK, JOLANTA CHMIELEWSKA-BADORA,
JACEK ZWOLIŃSKI, JACEK DUTKIEWICZ

CHOROBY PRZENOSZONE PRZEZ KLESZCZE: CZ I. WYSTĘPOWANIE I
BIOLOGIA KLESZCZY, KLESZCZOWE ZAPALENIE MÓZGU,
BORELIOZA Z LYME

*TICK-TRANSMITTED DISEASES. PART I: OCCURRENCE AND BIOLOGY OF
TICKS, TICK-BORNE ENCEPHALITIS, LYME BORRELLIOSIS*

*ЗАБОЛЕВАНИЯ ПЕРЕНОСИМЫЕ КЛЕЩАМИ: ЧАСТЬ I. ПРОЯВЛЕНИЕ И
БИОЛОГИЯ КЛЕЩЕЙ, КЛЕЩЕВОЙ МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТ, ЛАЙМ-
БОРРЕЛИОЗ*

*ЗАХВОРЮВАННЯ, ЩО ПЕРЕНОСЯТЬСЯ КЛИЩАМИ: ЧАСТКА I. ПРОЯВ І
БІОЛОГІЯ КЛИЩІВ, КЛИЩОВИЙ МЕНІНГОЕНЦЕФАЛІТ, ЛАЙМ-
БОРРЕЛІОЗ*

Z Zakładu Biologicznych Szkodliwości Zawodowych
Instytutu Medycyny Wsi im. W. Chodźki w Lublinie
Kierownik Zakładu: Prof. dr hab. n. med. Jacek Dutkiewicz
Dyrektor Instytutu: Prof. dr hab. n. med. L. Wdowiak

W pracy przedstawiono pierwszą część problematyki chorób przenoszonych przez kleszcze (Ixodida) określonych jako choroby odkleszczowe lub transmisyjne. Omówiono występowanie i biologię kleszczy oraz ich rolę jako wektorów chorobotwórczych mikroorganizmów (wirusów, bakterii i pierwotniaków). W dalszej kolejności przedstawiono etiopatogenezę, epidemiologię, diagnostykę laboratoryjną i ogólne zasady profilaktyki dwóch poważnych chorób odkleszczowych: kleszczowego zapalenia mózgu (kzm) i boreliozy z Lyme.

SŁOWA KLUCZOWE: kleszcze, *Ixodes ricinus*, kleszczowe zapalenie mózgu, borelioza, etiopatogeneza, epidemiologia, diagnostyka, profilaktyka.

KEY WORDS: ticks, borreliosis, tick-borne meningitis and encephalitis, epidemiology, diagnostics, prophylaxis.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: клещи, *Ixodes ricinus*, клещевой менингоэнцефалит, Лайм-боррелиоз, этиопатогенез, эпидемиология, диагностика, профилактика.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: кліщі, *Ixodes ricinus*, кліщовий менингоенцефаліт, Лайм-борреліоз, етіопатогенез, епідеміологія, діагностика, профілактика.

WYSTĘPOWANIE I BIOLOGIA KLESZCZY

Kleszcze są bezwzględnyimi pasożytami zewnętrznymi ludzi i zwierząt. Według klasyfikacji zoologicznej, rząd kleszczy (*Ixodida*) należy do podgromady roztoczy (*Acari*), gromady pajęczaków (*Arachnida*) i typu stawonogów (*Arthropoda*). Kleszcze są szeroko rozpowszechnione na całym świecie. Żyją we wszystkich typach środowisk - od silnie wilgotnych siedlisk tropikalnych do stepów, pustyn i półpustyn. Z piśmiennictwa naukowego wynika, że ponad 800 gatunków kleszczy zamieszkuje naszą planetę, z czego 80 gatunków ma znaczenie medyczne i weterynaryjne. W Europie znanych jest ponad 80 gatunków tych pajęczaków, a w Polsce – 21 gatunków [3, 5, 6, 17, 20, 22, 23, 26, 28].

Liczne badania naukowe wykazały, że kleszcze mają bardzo duże znaczenie epidemiologiczne jako przenosiciele (wektory) chorobotwórczych mikroorganizmów (wirusów, bakterii, pierwotniaków), mogących wywoływać u ludzi i zwierząt gospodarskich poważne choroby zakaźne. Rezerwuarem tych patogenów są ssaki (głównie drobne gryzonie i jeleniowate), funkcję taką mogą spełniać również same kleszcze [1, 3, 5, 19, 23, 31, 32, 34, 35].

W Europie środkowej i w Polsce głównym wektorem zarazków jest kleszcz pospolity (*Ixodes ricinus*), występujący powszechnie:

- w lasach (zwłaszcza liściastych i mieszanych) o bogatym poszyciu i wilgotnej ściółce, często na skrajach lasów graniczących z łąkami, pastwiskami, polami uprawnymi;
- nad wodami i na podmokłych obszarach porośniętych krzewami i trawami;
- na zadrzewionych obszarach miejskich - parkach, skwerach, ogródkach działkowych.

Wysoka temperatura i duża wilgotność sprzyjają rozwojowi kleszczy. Roślinność hydrofilna jak na przykład paproć narecznica samcza, mech rokitnik czy czarna jagoda, występująca na terenie leśnym jest często dobrym wskaźnikiem obecności kleszczy. W polskich lasach, w których występuje wysoka aktywność kleszczy dominują zwykle dęby, buki, sosna i jodły.

W cyklu rozwojowym kleszcza występują trzy aktywne stadia: larwa, nimfa i postać dorosła. Każde ze stadiów pobiera krew od zwierząt jeden raz w ciągu życia w celu przekształcenia się w kolejne stadium. Larwy pobierają krew zwykle od małych zwierząt (drobnych ssaków, gadów, ptaków), nimfy zwykle od ssaków średniej wielkości (np. zajęcy), postacie dorosłe zwykle od dużych zwierząt (np. krów, jeleni) i od ludzi. Kleszcze pobierają krew przez kilkadziesiąt godzin, po czym odpadają od żywiciela; larwy przechodzą w nimfy, nimfy w postaci dorosłe, a samice składają jaja. Przy pobieraniu krwi od swego żywiciela kleszcz wprowadza w jego skórę rurkowaty aparat ssąco-kłujący (gnatosome) składający się z maczugowatego hypostomu uzbrojonego w liczne ząbki, szczęk i głaszczków.

Długość larwy wynosi zaledwie 0,8–0,9 mm, przez co jest ona trudno zauważalna na powierzchni ciała. Larwa jest barwy brązowo-szarej i jeśli się nie porusza, może przypominać pieprzyk, malutkie znamię czy brodawkę. Większe są nimfy (1–1,5 mm długości) barwy brązowo-szarej i samce (2–3 mm), barwy brązowo-czarnej. Samice (3–5 mm) są barwy brązowo-czerwonej z wyraźnie

zaznaczoną tarczką grzbietową. Kleszcz po wessaniu krwi powiększa swoją objętość nawet 10-krotnie, jest wtedy łatwiej zauważalny i łatwiejszy do usunięcia. Kleszcze mogą przyczepiać się do różnych części ciała człowieka, często do ukrytych i owłosionych (pachy, pachwiny). Człowieka mogą atakować wszystkie stadia rozwojowe; najczęściej czynią to samice, a następnie nimfy.

Kleszcze są najbardziej aktywne latem oraz w ciepłych miesiącach wiosennych i jesiennych. Kleszcz pospolity wykazuje w Polsce dwa szczyty aktywności: wyższy późną wiosną (od końca kwietnia do połowy czerwca) i niższy wczesną jesienią (od końca sierpnia do początku października). Aktywność kleszczy może się zmieniać w zależności od warunków mikroklimatycznych i pory dnia. Larwy najaktywniejsze są w godzinach porannych, popołudniowych i nocnych, natomiast nimfy i formy dorosłe atakują zwykle żywiciela w ciągu całego dnia. Z powodu bardzo małych rozmiarów kleszczy, zwłaszcza w stadium larwy i nimfy, oraz z powodu wydzielania substancji znieczulającej podczas atakowania ssaka (również człowieka) bywają one często niezauważone, pozostawiają jednak na skórze żywiciela mniej lub bardziej widoczne zmiany zapalne w miejscu ukłucia [16, 17, 23, 25, 26, 27, 28, 29, 32].

Czynniki chorobotwórcze mogą być przenoszone przez kleszcze na duże odległości z terenu uznanego za endemiczny (o wysokim ryzyku zakażenia) na teren bardziej bezpieczny, na przykład za pośrednictwem wędrownych ptaków. Należy również pamiętać, że kleszcze przekazują sobie drobnoustroje między poszczególnymi stadiami, a więc choroby, które te drobnoustroje wywołują będą się szerzyć tak długo, jak długo kleszcze będą obecne w środowisku [1, 22, 23, 28, 29, 32, 34, 35, 36].

CHOROBY PRZENOSZONE PRZEZ KLESZCZE

Kleszcze mogą przenosić ze zwierząt dzikich i domowych na człowieka, liczne patogeny wywołujące choroby zakaźne, zwane niekiedy chorobami transmisyjnymi. Takimi chorobami są: kleszczowe zapalenie mózgu i opon mózgowo-rdzeniowych, borelioza z Lyme, anaplazmoza (erlichioza) granulocytna, babeszjoza (piroplazmoza), gorączka Q, tularemia oraz wiele innych chorób zakaźnych groźnych dla człowieka. [1, 3, 4, 5, 6, 19, 23, 34, 35].

Chorobotwórcze drobnoustroje przekazywane są do organizmu człowieka najczęściej wraz ze śliną kleszcza w czasie ssania krwi. [1, 3, 4, 22, 23, 31, 34, 35, 36]. Inne drogi zakażenia człowieka drobnoustrojami przenoszonymi przez kleszcze to:

- Droga pokarmowa w przypadku zakażenia wirusem kleszczowego zapalenia mózgu (poprzez picie surowego mleka krowiego/koziego/owczego lub spożywanie przetworów przygotowanych z takiego mleka) [1, 4, 5, 6, 8, 10, 19, 23, 34, 35, 36].

- Droga naskórną – poprzez mechaniczne wtarcie odchodów zakażonego kleszcza w uszkodzoną skórę. W taki sposób mogą przedostać się do organizmu człowieka bakterie wywołujące boreliozę, wirusy kleszczowego zapalenia mózgu, a także bakterie będące przyczyną tularemii [1, 3, 4, 16, 17, 19, 23, 31, 32, 34, 35].

- Droga oddechowa – poprzez wdychanie wraz z powietrzem odchodów kleszczy zakażonych bakteriami wywołującymi gorączkę Q [1, 4, 23, 34, 35].

W dalszych rozdziałach tej pracy omówione zostaną dwie ważne choroby odkleszczowe (kleszczowego zapalenia mózgu i opon mózgowo-rdzeniowych i borelioza), natomiast pozostałe choroby zostaną przedstawione w drugiej części pracy.

KLESZCZOWE ZAPALENIE MÓZGU I OPON MÓZGOWO RDZENIOWYCH (KZM)

Jest to choroba wywoływana przez wirusa kzm, należącego do rodziny *Flaviviridae*, a przeniesionego z kleszcza na człowieka. Choroba przebiega z reguły dwufazowo. W pierwszym okresie choroby, po około 10–14 dniach od chwili zakażenia, u chorych obserwuje się takie objawy jak: bardzo wysoka temperaturę, bóle głowy, bóle i sztywność karku, nudności, wymioty. Są to objawy oponowe, które zwykle ustępują po kilkunastu dniach. Po okresie względnej poprawy samopoczucia chorego może (choć nie musi) pojawić się druga faza choroby, w której obserwuje się objawy ze strony centralnego układu nerwowego, takie jak: porażenie kończyn, śpiączka, zaburzenia świadomości. Przebiecie kleszczowego zapalenia mózgu i opon mózgowo-rdzeniowych pozostawia często objawy w sferze psychicznej: depresję, nerwicę, zespoły psychogenne. Mogą wystąpić również zmiany osobowości, jak na przykład nadmierny krytycyzm, nieufność czy agresja, a także zaburzenia koncentracji i bezsenność [1, 4, 6, 19, 23, 34, 35].

W Polsce, gdzie dominuje łagodniejsza (oponowa) postać kzm, notuje się rocznie około 300 zachorowań; zapadalność wynosi 0,84 na 100 000 mieszkańców. Chorzy podlegają hospitalizacji i obowiązkowi zgłoszenia. Według analiz epidemiologów dane odnośnie zachorowań na kzm są w Polsce zaniżone, ponieważ dowody zakażenia w postaci wytworzonych przeciwciał posiada około 1,6% populacji. Jeśli przyjąć, że tylko 30% zakażeń ma charakter objawowy, to liczba oficjalnie rejestrowanych neuroinfekcji z rozpoznaniem kzm powinna wynosić powyżej 500 rocznie. Konsekwencją zachorowań na kzm są koszty leczenia infekcji czynnych i przewlekłych oraz koszty wynikające z ewentualnych odszkodowań i/ lub niezdolności do pracy. Na kleszczowe zapalenie mózgu i opon mózgowo-rdzeniowych chorują przeważnie osoby dorosłe, zwłaszcza mężczyźni w wieku 35–49 lat. [19, 20].

W roku 1993 wystąpił trzydziestokrotny wzrost liczby zachorowań na kzm w porównaniu z rokiem 1992, w którym zarejestrowano 8 przypadków tej choroby. Przyczyn tego zjawiska należy upatrywać zarówno w usprawnieniu diagnostyki laboratoryjnej kzm u ludzi jak i w ociepleniu klimatu sprzyjającemu wysokiej aktywności kleszczy (przenosicieli wirusa kzm) i rozmnażaniu drobnych ssaków leśnych (rezerwuaru wirusa kzm). Około 2 % przypadków kzm kończy się śmiercią pacjenta [1, 19, 20, 23].

Wyniki badań własnych wskazują na znaczne zagrożenie wirusem kzm populacji wiejskiej zamieszkującej Lubelszczyznę. Fakt ten można tłumaczyć

częstym narażeniem rolników na pokłucie przez kleszcze. Dotyczy to zwłaszcza tych rolników, których gospodarstwa i pola uprawne usytuowane są w pobliżu linii brzegowych lasów liściastych i mieszanych. Badania własne wykazały, że oprócz przypadków czynnej infekcji wirusem kzm, wśród rolników występują również infekcje o charakterze przewlekłym. Infekcję taką zaobserwowano na przykład u rolnika, u którego w historii choroby nie odnotowano wcześniejszego zachorowania na kzm, a który podał w wywiadzie prawdopodobieństwo pokłucia przez kleszcze 15 lat wcześniej. U pacjenta tego po zapalnym epizodzie mózgowym wystąpił paraliż kończyn dolnych. Problem kleszczowego zapalenia mózgu w woj. lubelskim został zasygnalizowany przez IMW już w latach 1995-1997, kiedy to na podstawie badań pracowników eksploatacji lasu wykazano istnienie ognisk endemicznych na terenach powiatów Radzyń Podlaski i Parczew. Należy nadmienić, że tereny w/w powiatów graniczą z woj. podlaskim, które uznane jest za teren endemiczny, czyli teren o wysokim ryzyku zakażeń wirusem kzm [8, 9, 10]. Wcześniej, w roku 1968 w badaniach *Wróblewskiej-Mularczykowej* i wsp. nad zakażeniem ludności naszego kraju arbowirusami (do których zaliczany jest wirus kzm), najwyższy odsetek wyników seropozytywnych obserwowano wśród mieszkańców Lubelszczyzny [33].

Badania seroepidemiologiczne wykonane w latach 1995-2005 w Zakładzie Biologicznych Szkodliwości Zawodowych Instytutu Medycyny Wsi (IMW) w Lublinie wykazały, że odsetki wyników seropozytywnych wśród pracowników leśnictwa (nie szczepionych) w woj. lubelskim wahały się od 12,7% do 51,6% (średnio 28,7%), natomiast u rolników (nie szczepionych) średni procent wyników seropozytywnych był wyższy i wyniósł 33,0%. Badania IMW nad występowaniem wirusa kzm w kleszczach wykazały, że prawie 2% kleszczy w woj. lubelskim zakażonych jest wirusem kleszczowego zapalenia mózgu [8, 9, 10, 11, 12]. Szacuje się, że w Europie odsetek ten jest podobny [19, 31].

Ważność problemu kleszczowego zapalenia mózgu podkreśla Europejska Naukowa Grupa Robocza ds. Kleszczowego Zapalenia Mózgu z siedzibą w Austrii, organizująca coroczne konferencje poświęcone sytuacji kzm w Europie. W Polsce działa od roku 2002 polska sekcja tej grupy (Grupa Robocza do Spraw Odkleszczowego Zapalenia Mózgu), w skład której weszli profesorowie, specjaliści ds. epidemiologii i chorób zakaźnych [19].

Współczesna diagnostyka laboratoryjna kleszczowego zapalenia mózgu oparta jest głównie na zastosowaniu czułych i swoistych testów serologicznych typu ELISA, za pomocą których wykrywa się swoiste przeciwciała klasy IgM i IgG w surowicy krwi i płynie mózgowo-rdzeniowym pacjenta. Obserwacja dynamiki zmian poziomu swoistych immunoglobulin w przebiegu kzm ma istotne znaczenie w diagnostyce klinicznej zarówno przypadków ostrej jak i przewlekłej neuroinfekcji. Jak wynika z piśmiennictwa oraz z badań własnych, przeciwciała klasy IgM wykrywa się w surowicy krwi u chorych na kzm po około 7-10 dniach od chwili zakażenia a przeciwciała klasy IgG pojawiają się później (po około 10-14 dniach) od momentu infekcji. Immunoglobuliny klasy „M” wykrywane są do około 30-40 dni od chwili zakażenia, natomiast immunoglobuliny klasy „G” nawet

do kilkudziesięciu lat po przebytych zakażeniu. Należy zaznaczyć, że zwykle w diagnostyce rutynowej kzm przy rozwiniętej neuroinfekcji wywołanej wirusem kzm obie w/w klasy przeciwciał wykrywa się jednocześnie. W płynie mózgowo-rdzeniowym (pmr) u pacjentów z czynną postacią kleszczowego zapalenia mózgu swoiste immunoglobuliny klasy IgM i IgG pojawiają się później niż w surowicy krwi i wykrywane są krócej niż w przypadku ich obecności w surowicy. Przy interpretacji wyników badań pmr należy wziąć pod uwagę możliwość uzyskania fałszywie dodatnich wyników badań na skutek przedostania się przeciwciał z surowicy krwi do pmr skutek uszkodzenia naturalnej bariery krew-mózg. Należy pamiętać również o różnicach osobniczych w odpowiedzi immunologicznej, gdyż w niektórych przypadkach nie dochodzi do wytwarzania przeciwciał lub pojawiają się one stosunkowo późno i mogą wcześniej zanikać [9, 12, 19,20].

Przeprowadzenie szczepień ochronnych według ustalonego przez producenta szczepionki schematu, jest najskuteczniejszą formą profilaktyki kleszczowego zapalenia mózgu. Szczepieniami powinny być objęte przede wszystkim osoby zawodowo narażone na pokłucia przez kleszcze (pracownicy eksploatacji lasu, rolnicy, pracownicy straży leśnej, zbieracze runa leśnego, straż graniczna, pracownicy zieleni miejskiej), a także turyści udający się na tereny endemiczne kzm [5, 6, 10, 19, 22,]. Z informacji uzyskanych z Regionalnej Dyrekcji Lasów Państwowych w Lublinie wynika, że pracownicy wszystkich nadleśnictw podległych tej dyrekcji zostali objęci szczepieniami profilaktycznymi przeciwko kleszczowemu zapaleniu mózgu i opon mózgowo-rdzeniowych. Niewątpliwie celowe byłoby objęcie akcją szczepień również leśników zatrudnionych w innych regionach kraju oraz upowszechnienie szczepień wśród rolników.

Należy nadmienić, że osoby zawodowo związane z pracą w lesie są często naturalnie uodpornione na skutek licznych pokłuć przez kleszcze i wprowadzenia minimalnych, podprogowych dawek wirusa kzm, które nie wywołują objawów chorobowych. Jedyнным dowodem na kontakt z tym wirusem jest dodatni wynik badania serologicznego.

Zagadnienia związane ze szczepieniami przeciwko kleszczowemu zapaleniu mózgu i innymi formami profilaktyki tej choroby omówiono dokładniej w drugiej części publikacji.

BORELIOZA Z LYME

Jest to wielopostaciowa, zakaźna choroba odzwierzęca wywołwaną przez spiralne bakterie (krętki) *Borrelia burgdorferi*, które do organizmu człowieka dostają się za pośrednictwem kleszcza (ze śliną kleszcza lub wymiocinami) w czasie jego penetracji w obręb skóry. Jest to jednostka chorobowa o krótkiej historii, opisana pod obecną nazwą w początkach lat 80-tych XX w. w Stanach Zjednoczonych Ameryki Północnej. W tym czasie u mieszkańców miejscowości Old Lyme w stanie Connecticut wystąpiły liczne zachorowania na zapalenia stawów o nietypowym przebiegu, związane z wcześniejszymi pokłuciami przez kleszcze. W roku 1982 amerykański uczony *William Burgdorfer* wyizolował

z pochodzących z tego terenu kleszczy *Ixodes damini* (*I. scapularis*) nieznanymi przedtem gatunkom spiralnych, ruchliwych bakterii (krętków), które były przyczyną choroby. Od nazwiska odkrywcy bakterie te nazwano *Borrelia burgdorferi* [1, 3, 4, 23, 32, 34, 35].

Bakterie *Borrelia burgdorferi* są drobnoustrojami, które przebywają w organizmie dzikich i domowych zwierząt (gryznie, jelenie, psy) i przenoszone są z jednych zwierząt na drugie w wyniku pokłucia przez zakażonego kleszcza. W taki sposób mogą być wprowadzone również do ustroju człowieka. Bakterie te charakteryzują się niezwykle złożoną strukturą genetyczną - opisano u nich ponad 1500 sekwencji genowych i co najmniej 132 geny. Umożliwia im to skuteczną adaptację do organizmu ludzkiego i unikanie odpowiedzi immunologicznej poprzez strategię "skrytej patologii" (stealth pathology), obejmującą m.in. działanie immunosupresyjne, rozwój w różnych tkankach, wydzielanie szkodliwych substancji i zmienność antygenową [30, 32].

Bakterie wywołujące boreliozę mają spiralny kształt, są wąskie (0,2 do 0,3 μm) i długie (do 30 μm); posiadają zdolność ruchu dzięki obecności wewnętrznej witki. Za pomocą tej witki bakterie te mogą poruszać się bardzo szybko i wnikać do wnętrza ludzkich komórek, w tym również do komórek układu odpornościowego. Po wnikięciu, bakterie niszczą ścianę komórkową i otaczają się nią, zabezpieczając się w ten sposób przed rozpoznaniem i zwalczaniem przez układ odpornościowy człowieka. Zjawiskiem tym można tłumaczyć m. in. trudności związane z diagnostyką zakażeń *Borrelia burgdorferi* u ludzi.

Po przejściu z organizmu kleszcza do organizmu człowieka krętki *Borrelia* znajdują się w nowym środowisku, charakteryzującym się odmienną temperaturą i pH oraz niedoborem pewnych składników odżywczych. Adaptują się do tego środowiska przechodząc z ruchliwych form aktywnych w formy nieruchome o kulistym kształcie – tak zwane cysty. *Borrelia burgdorferi* może pozostawać w utajonej postaci kulistej przez długie okresy latencji, kiedy to nie obserwuje się objawów chorobowych. W postaci cyst bakterie *Borrelia* pozbawione są ściany komórkowej i tym można tłumaczyć niewielką skuteczność terapii niektórymi antybiotykami, hamującymi syntezę tej ściany. Część krętków może z powrotem przechodzić w ruchliwe formy spiralne, co można zaobserwować w czasie nawrotów i zaostrzenia objawów chorobowych. Inną, charakterystyczną cechą krętków *Borrelia burgdorferi* jest ich długotrwały proces namnażania się (powielania), z czym wiąże się konieczność terapii antybiotykowej przez co najmniej 1 do 2 miesięcy [2, 7, 23, 24, 28 30, 32, 36].

Prawdopodobieństwo zakażenia człowieka rośnie wraz z czasem przyssania kleszcza [4, 5, 6, 24, 32]. Po przedostaniu się krętków *Borrelia burgdorferi* do organizmu człowieka poprzez ślinę kleszcza, jego wymiociny lub poprzez wtarcie w skórę odchodów zakażonego kleszcza, pierwsze objawy chorobowe mogą pojawić się po około 10-14 dniach. Najbardziej typowym objawem boreliozy są zmiany skórne w postaci pierścieniowatego rumienia "wędrującego" (*Erythema migrans*) czy wysypki, które występują u około 40-50 % chorych. Typowa zmiana ma początkowo formę czerwonej plamy i szybko powiększa się, wykazując

centralne przejaśnienie. W takim przypadku lekarz zaleca zwykle jak najszybciej kurację antybiotykową, nie czekając na wynik badania laboratoryjnego. Szybkie podanie antybiotyku zabezpiecza z reguły przed kolejnymi konsekwencjami zdrowotnymi, związanymi z zakażeniem bakteriami *Borrelia burgdorferi*. Rumień boreliozowy znika zwykle w ciągu kilku dni od wprowadzenia prawidłowej antybiotykoterapii, nie znaczy to jednak, że zakażenie zostało wyeliminowane. Zmiany, które nie zostały poddane leczeniu mogą utrzymywać się jeszcze przez kilka miesięcy. W kolejnych stadiach boreliozy mogą pojawić się objawy ze strony: układu kostno-stawowego, układu nerwowego, serca (najczęściej są to zaburzenia przewodnictwa w postaci bloków komorowo-przedsionkowych), układu pokarmowego, narządu wzroku i słuchu. Jak wspomniano, prawdopodobieństwo powstania takich objawów jest większe, jeśli w odpowiednim czasie nie została zastosowana terapia antybiotykowa. Z wymienionych objawów klinicznych boreliozy, poważnym problemem są zmiany ze strony układu nerwowego (neuroborelioza). We wczesnym stadium neuroborelioza może przebiegać jako: porażenie nerwów czaszkowych (najczęściej nerwu twarzowego), porażenie nerwów obwodowych, a także jako limfocytarne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych. W stadium późnym neuroboreliozy może wystąpić zapalenie mózgu i rdzenia kręgowego, zaburzenie czucia, niedowład kończyn, upośledzenie pamięci i koncentracji, rozdrażnienie, senność, zmiany osobowości [1, 5, 23, 24, 32, 34, 35].

Leczenie boreliozy jest procesem długotrwałym. Terapia trwająca przynajmniej 3 do 4 tygodni polega na podaniu odpowiedniego antybiotyku, dobranego w zależności od postaci klinicznej choroby i tolerancji antybiotyku przez pacjenta. Lekarze specjaliści zalecają stosowanie doustne doksycykliny i amoksycyliny oraz dożylnie ceftriaksonu [23, 32, 34, 35]. Obserwuje się, szczególnie w Stanach Zjednoczonych różnicę poglądów na temat strategii leczenia boreliozy. Część lekarzy specjalistów uważa, że kilkutygodniowa kuracja antybiotykowa prowadzi zawsze do wyleczenia, inni natomiast są zdania, że objawy chorobowe utrzymują się po takiej kuracji u 25-80% pacjentów i zalecają długotrwałą terapię [26]. Przebieg choroby może być zaostrzony przez koinfekcje z innymi patogenami odkleszczowymi (*Anaplasma*, *Babesia*, *Bartonella*) [2, 30, 32].

Pod pojęciem *Borrelia burgdorferi* sensu lato należy rozumieć gatunek zbiorczy, do którego zalicza się kilkanaście gatunków genomowych (genogatunków) krętków. W Europie najczęściej występują: *Borrelia afzelii*, *Borrelia garinii* i *Borrelia burgdorferi* sensu stricto, które są zwykle przyczyną zakażeń u ludzi. Ich rozmieszczenie w poszczególnych krajach jest zróżnicowane. Pozostałe gatunki (np. *Borrelia valaisiana*, *Borrelia lusitaniae*, *Borrelia bisseti*, *Borrelia andersoni*) są rzadziej wykrywane. Należy nadmienić, że w obrębie jednego gatunku genomowego może istnieć ponad 100 różnych szczepów. Z literatury przedmiotu wynika, że patogenne genogatunki *Borrelia burgdorferi* sensu lato odpowiedzialne są za różne postaci boreliozy. Zakażenia *Borrelia garinii* związane są z objawami neurologicznymi, *Borrelia burgdorferi* sensu

stricto stwierdza się w postaci stawowej, natomiast *Borrelia afzelii* obserwuje się w zmianach skórnych, zwłaszcza w zanikowym zapaleniu skóry, oraz w rozsianej (uogólnionej) postaci boreliozy. Ponadto wykazano, że wszystkie chorobotwórcze genogatunki *Borrelia burgdorferi* mogą być przyczyną rumienia wędrującego (*Erythema migrans*) [3, 7, 13, 14, 29, 32]. W badaniach własnych, przeprowadzonych w środowisku eksploatacji lasu w latach 2004-2006 stwierdzono, że na Lubelszczyźnie gatunkiem dominującym jest *Borrelia burgdorferi* sensu stricto [7, 13, 14, 15].

W Polsce zachorowania na boreliozę mają tendencję wzrostową, w roku 2005 zarejestrowano ponad 4 tysiące przypadków tej choroby, a w roku 2006 ponad 6 tysięcy; zapadalność wynosiła 17,5 na 100 000 mieszkańców. Borelioza jest w Polsce najczęstszą chorobą zawodową występującą u pracowników leśnictwa i zarazem najczęstszą zawodową chorobą zakaźną (333 przypadki w roku 2005) [17, 20, 22].

Z badań przeprowadzonych w różnych ośrodkach naukowych w kraju i za granicą (w tym również w Instytucie Medycyny Wsi w Lublinie) wynika, że w Europie zakażenie kleszczy *Ixodes ricinus* krętkami *Borrelia burgdorferi* jest zróżnicowane w zależności od regionu i wynosi od kilku do kilkudziesięciu procent. Z literatury naukowej wynika, że praktycznie cały obszar Europy należy uznać za teren endemiczny boreliozy ze względu na powszechne zakażenie kleszczy krętkami *Borrelia burgdorferi* i liczne występowanie przypadków klinicznych tej choroby [3, 11, 21, 27, 29, 32].

Petko i wsp.[21] wykazali statystycznie istotną zależność między zapadalnością na boreliozę a zakażeniem kleszczy *Borrelia burgdorferi* w różnych regionach Polski w roku, 1999 (tab.I).

Tabela 1 Zapadalność na boreliozę a zakażenie kleszczy *Ixodes ricinus* krętkami *Borrelia burgdorferi* w poszczególnych regionach Polski

Table I. Morbidity due to borreliosis and infection of ticks *Ixodes ricinus* with spirochaeta *Borrelia burgdorferi* in individual regions of Poland.

Таблица 1. Заболеваемость Лайм-боррелиозом и заражение клещей *Ixodes ricinus* спирохетам *Borrelia burgdorferi* в отдельных регионах Польши.

Таблиця 1. Захворюваність Лайм-борреліозом і зараження кліщів *Ixodes ricinus* спірохетам *Borrelia burgdorferi* в окремих регіонах Польщі.

Region	Zapadalność na boreliozę na 100 000 mieszkańców	Zakażenie kleszczy
Śląsk	0,98	9,1%
Małopolska	3,54	23,1%
Mazowsze	1,15	15,9%
Lubelszczyzna	0,72	9,4

(test chi-kwadrat) = 45,50636, p<0,0000001

Jak wykazały badania IMW, na obszarze Lubelszczyzny najczęściej kleszczy zakażonych krętkami *Borrelia burgdorferi* występowało na terenach leśnych powiatu Parczew (11,0 %). W innych powiatach procent zakażonych kleszczy wahał się od 2, 9% do 5,6%. Z kolei średni odsetek dodatnich wyników serologicznych z antygenem *Borrelia burgdorferi* u pracowników leśnictwa wyniósł 24, 5%, a u rolników 15,6% [11, 12, 14, 15]. Spośród licznych przypadków klinicznych boreliozy z Lyme, jakie wystąpiły w ostatnich latach na Lubelszczyźnie, na uwagę zasługują zachorowania wśród rolników. W publikacji autorstwa pracowników IMW opisano przypadek przewlekłej boreliozy u rolniczki z woj. lubelskiego, kilkakrotnie hospitalizowanej w latach 2000-2002 w Klinice Chorób Wewnętrznych i Zawodowych IMW w Lublinie z powodu zespołu przewlekłego zmęczenia, silnych bólów stawów i kończyn, bólów głowy, zaburzeń rytmu serca i tachykardii [5, 6].

Podstawą rozpoznania boreliozy jest obecność określonych objawów klinicznych potwierdzonych badaniem laboratoryjnym. Z kolei w badaniach laboratoryjnych zasadniczą rolę odgrywają metody pośrednie, tj. badania serologiczne. Ze względu na możliwość wystąpienia licznych nieswoistych reakcji krzyżowych, będących często przyczyną wyników fałszywie dodatnich w powszechnie stosowanych w Polsce testach ELISA, nowoczesna diagnostyka laboratoryjna boreliozy powinna być diagnostyką dwustopniową. W pierwszym etapie stosuje się test skринingowy o wysokiej czułości np. ELISA, natomiast w drugim - jakościowy test o wysokiej swoistości, którym jest - *Western-blot* potwierdzający wyniki dodatnie, a zwłaszcza wątpliwie dodatnie [7, 18, 23, 24, 32, 34]. W przypadku podejrzenia zakażenia *Borrelia burgdorferi* powinien być zawsze oznaczony poziom przeciwciał obu klas (IgM i IgG). Uzyskanie ujemnego wyniku badania serologicznego nie przesądza o braku infekcji *B. burgdorferi*, zwłaszcza w początkowej fazie zakażenia. Wskazane jest wtedy wykonanie badania z nową próbką surowicy po upływie około 4 tygodni od wystąpienia objawów chorobowych sugerujących boreliozę. W diagnostyce serologicznej boreliozy z Lyme, obok wyników fałszywie dodatnich nie można wykluczyć wyników fałszywie ujemnych. Takie wyniki mogą pojawiać się we wczesnym stadium zakażenia (przy obecności np. rumienia wędrującego) gdy nie zostały wytworzone jeszcze przeciwciała, u chorych z obniżoną odpornością, oraz w przypadku braku w organizmie chorego wolnych przeciwciał na skutek łączenia się ich z antygenem w kompleksy immunologiczne czy obecności form sferycznych *Borrelia burgdorferi*. Inną trudnością przy interpretacji wyników badań serologicznych jest długotrwała obecność przeciwciał klasy IgM, niekiedy nawet do 2-3 lat po intensywnym leczeniu [12, 28]. Dokładne poznanie dynamiki pojawiania się i zanikania swoistych immunoglobulin będzie miało w przyszłości istotne znaczenie diagnostyczne. Wyjaśnienie tego zjawiska jak i wielu innych np. kwestii udziału autoprzeciwciał w patogenezie boreliozy jest wyzwaniem dla diagnostyki mikrobiologicznej boreliozy, zwłaszcza w Europie, gdzie występuje duża różnorodność genetyczna krętka *Borrelia burgdorferi* będąca przyczyną trudności diagnostyczno-interpretacyjnych [8, 14, 18, 19]. W Polsce dostępne są już testy serologiczne ELISA, wykrywające przeciwciała przeciwko konkretnym

genogatunkom *Borrelia burgdorferi* sensu lato [4]. Testy do diagnostyki serologicznej boreliozy (ELISA i Westernblot) powinny zawierać w swoim składzie antygeny najnowszej, III generacji; tj. antygeny rekombinowane, otrzymane na drodze inżynierii genetycznej. Otrzymane w ten sposób antygeny zwiększają znacznie swoistość testów serologicznych. Komercyjne testy immunoblot zawierają rozfrakcjonowane i przeniesione na nitrocelulozę antygeny rekombinowane z informacją, z jakiego gatunku genomowego *Borrelia burgdorferi* zostały wyprodukowane poszczególne frakcje antygenowe, co może dodatkowo ułatwić interpretację wyników badań w odniesieniu do objawów chorobowych pacjenta [7, 18, 24, 32].

Do chwili obecnej, pomimo intensywnych badań i prób nie opracowano jeszcze skutecznej szczepionki przeciwko boreliozie, która mogłaby być stosowana u ludzi. Trudności w wyprodukowaniu takiej szczepionki spowodowane są wysokim zróżnicowaniem genetycznym bakterii *Borrelia burgdorferi* na odmienne antygenowo genogatunki i szczepy. Z tego powodu szczepionka przeciwko boreliozie z Lyme powinna być poliwalentna, to znaczy uwzględniać wszystkie możliwe kombinacje genetyczne krętków *Borrelia burgdorferi* jakie występują na danym terytorium [7, 18, 24, 29, 32].

Z powodu braku takiej szczepionki, najlepszym sposobem uniknięcia zachorowania na boreliozę jest szybkie i prawidłowe usunięcie kleszcza z powierzchni ciała, najlepiej w ciągu pierwszych 24 godzin od momentu przyssania, kiedy to nie zdążył on jeszcze wprowadzić krętków do naszego organizmu.

Według rekomendacji Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych dopuszczalna jest profilaktyka poekspozycyjna boreliozy w formie doustnego zażycia jednorazowej dawki doksyliny w ilości 200 mg. Działanie takie jest uzasadnione zwłaszcza w przypadku wielokrotnego pokłucia przez kleszcze podczas pobytu w rejonie endemicznym osoby pochodzącej z rejonu nieendemicznego (<http://www.medycynapodrozy.pl>).

Podobnie jak w przypadku kzm, zagadnienia związane z profilaktyką boreliozy z Lyme zostaną omówione dokładniej w drugiej części publikacji.

E. Cisaak J. Chmielewska-Badora, J. Zwoliński, J. Dutkiewicz

TICK-TRANSMITTED DISEASES. PART I: OCCURRENCE AND BIOLOGY OF TICKS, TICK-BORNE ENCEPHALITIS, LYME BORRELLIOSIS

S u m m a r y

Ticks are ruthless external parasites of humans and animals. According to the zoological classification, the order of ticks (Ixodia) belongs to the sub-group of mites (Acari), group of arachnids (Arachnida) and type of arthropods (Arthropoda). Ticks are very prevalent worldwide. Over 80 species of these arachnids are known in Europe, and 21 in Poland. Many scientific studies have shown that ticks are very important from the epidemiological aspect as carriers (vectors) of pathogenic microorganisms (viruses, bacteria, protozoans), which may induce serious contagious diseases in humans and farm animals. The reservoir of ticks, i.e. the place where they are present, are forest

mammals, especially those which are insectivorous, and small rodents. In Central Europe and Poland, the main vector of germs is the common tick - *Ixodes ricinus*.

Ticks may transmit from wild and domestic animals to humans numerous pathogens, which cause dangerous contagious diseases, sometimes called transmissible diseases. Such diseases are: tick-borne encephalitis and meningitis, borreliosis, anaplasmosis (ehrlichiosis), babesiosis (piroplasmosis), Q fever, tularemia, and bartonellosis. The study discusses two serious transmissible diseases - tick-borne encephalitis and Lyme borreliosis.

Tick-borne encephalitis and meningitis (TBE) is a disease caused by the TBE virus transmitted from tick to human. The disease generally takes a two-stage course. In Poland, where the milder (meningeal) form is prevalent, approximately 300 cases are noted annually, with a morbidity rate of 0.84 per 100,000 inhabitants. Modern laboratory diagnostics of TBE is based on the application of sensitive and specific serologic tests of the ELISA type. The prophylaxis of infections with the virus consists primarily in the application of preventive vaccinations among people occupationally exposed to ticks.

Borreliosis (Lyme borreliosis, Lyme disease, spirochaetosis) is a multi-form contagious disease induced by the spirochaeta *Borrelia burgdorferi*, which enter into the human body via ticks (with tick's saliva or vomits) during its penetration in the area of the skin. The most typical symptom of borreliosis are dermal changes in the form a ring or multiple rings called bull's-eye rash (erythema migrans), which occur in 40-50% of patients.

During the subsequent stages of borreliosis there may occur symptoms on the part of the osteoarticular system, nervous system, and the heart (most often these are conductivity disorders in the form of ventricular-atrial block), alimentary system, the organs of vision and hearing. In Poland, morbidity due to borreliosis shows an upward tendency. In 2005, over 4,000 cases of this disease were registered in Poland, while in 2006 - over 6,000; the morbidity rate was 17.5 per 100,000 populations.

Due to the lack of a vaccine, the best method of avoiding falling ill with borreliosis is rapid and adequate removal of the tick from the surface of the body, which is best performed within 24 hours from the time of the first sucking, when it has not yet managed to introduce the spirochaete into the human body.

The basis for making a diagnosis of borreliosis is the presence of specific clinical symptoms confirmed by laboratory tests; in turn, serologic tests detecting IgM and IgG antibodies also play a basic role in laboratory tests. Contemporary diagnostics of borreliosis is a two-stage process in which the screening ELISA test is applied at the first stage, and Western-Blot test at the second stage.

Е. Чисак, Е. Хмелевска-Бадора, Я. Зволински, Я. Дуткевич

ЗАБОЛЕВАНИЯ ПЕРЕНОСИМЫЕ КЛЕЩАМИ: ЧАСТЬ I. ПРОЯВЛЕНИЕ И БИОЛОГИЯ КЛЕЩЕЙ, КЛЕЩЕВОЙ МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТ, ЛАЙМ-БОРРЕЛИОЗ

Аннотация

Многие научные исследования показали, что клещи (Ixodida) имеют большое эпидемиологическое значение, как носителей (векторов) болезнетворных микроорганизмов (вирусов, бактерий, протозооорганизмов), которые могут вызывать у людей и у животных опасные инфекционные заболевания. В центральной Европе и в Польше главным возбудителем болезни является иксодовый клещ (*Ixodes ricinus*).

Клещи могут переносить с диких и домашних животных на человека многочисленные патогены, которые провоцируют опасные инфекционные болезни, называемые иногда трансмиссионными болезнями. В данной работе рассмотрены две серьезные трансмиссионные болезни - менингоэнцефалит и Лайм-боррелиоз. Клещевой менингоэнцефалит и воспаление мозговых оболочек - это болезнь вызванная вирусом клещевого энцефалита, переносимая с клеща на человека. В Польше, где преобладает более лёгкая форма вируса (менингеальная), отмечается около 300 случаев заболеваний в год, заболеваемость составляет 0,84 на 100 000

жителів. Современная лабораторная диагностика клещевого менингоэнцефалита основана на использовании чувствительных и специальных серологических тестов типа ELISA. Профилактика заражения вирусом клещевого энцефалита заключается прежде всего в применении предупреждающей вакцинации, особенно среди лиц профессионально подверженных этой опасности.

Лайм-боррелиоз - это полиморфические, инфекционные занозы вызванные спиральными бактериями (спирохеты) *Borrelia burgdorferi*, которые попадают в организм человека при помощи клещей (со слюной клеща или с рвотной массой) во время его проникновения в область кожи. Наиболее типичным проявлением Лайм-боррелиоза является кожное изменение в виде кольцевидной эритемы «мигрирующей» (*erythema migrans*) или сыпи, которая появляется у около 40-50 % больных.

На следующем этапе Лайм-боррелиоза могут появиться симптомы со стороны костно-суставной системы, нервной системы, сердца, органов зрения и слуха. В Польше заболеваемость Лайм-боррелиозом имеет возрастающую тенденцию, в 2005 году зарегистрировано более 4 тысяч случаев этой болезни, а в 2006 году более 6 тысяч заболеваний, заболеваемость составляла 17,5 на 100 000 жителей.

По причине отсутствия вакцин, наилучшим способом избежать заболевания Лайм-боррелиозом будет быстрое и правильное удаление клеща с поверхности тела, лучше всего в течении первых 24 часов от момента поражения клещом. Основой распознавания Лайм-боррелиоза является наличие определённых клинических симптомов подтверждённых лабораторными исследованиями. В свою очередь в лабораторных исследованиях основную роль играют серологические исследования выявляющие антитела класса IgM и IgG . Современная лабораторная диагностика Лайм-боррелиоза является двухступенчатым процессом, в котором на первом этапе используется тест типа ELISA, а во втором тест Western blot.

Е. Чисак, Е. Хмелевська-Бадора, Я. Зволінські, Я. Дуткевіч

ЗАХВОРЮВАННЯ, ЩО ПЕРЕНОСЯТЬСЯ КЛІЩАМИ: ЧАСТКА I. ПРОЯВ І БІОЛОГІЯ КЛІЩІВ, КЛІЩОВИЙ МЕНІНГОЕНЦЕФАЛІТ, ЛАЙМ-БОРРЕЛІОЗ

А н о т а ц і я

Багато наукових досліджень показали, що кліщі (*Ixodida*) мають велике епідеміологічне значення, як носіїв (векторів) хвороботворних мікроорганізмів (вірусів, бактерій, протозоїтів), які можуть викликати у людей і у тварин небезпечні інфекційні захворювання. У центральній Європі і в Польщі головним вектором збудників хвороби є іксодовий кліщ (*Ixodes ricinus*).

Кліщі можуть переносити з диких і домашніх тварин на людину багаточисельні патогени, які провокують небезпечні інфекційні хвороби, звані інколи трансмісивними хворобами. У даній роботі розглянуті дві серйозні трансмісивні хвороби - менингоенцефаліт і Лайм-боррелиоз. Кліщовий менингоенцефаліт і запалення мозкових оболонок - ця хвороба викликана вірусом кліщового енцефаліту, що переноситься з кліща на людину. У Польщі, де переважає легша форма вірусу (менингеальна), нараховується близько 300 випадків захворювання в рік, захворюваність складає 0,84 на 100 000 жителів. Сучасна лабораторна діагностика кліщового менингоенцефаліту заснована на використанні чутливих і спеціальних серологічних тестів типа ELISA. Профілактика зараження вірусом кліщового енцефаліту полягає перш за все у проведенні попереджувальної вакцинації, особливо серед осіб професійно схильних до цієї небезпеки.

Лайм-боррелиоз - це поліморфні, інфекційні занози викликані спіральними бактеріями (спирохети) *Borrelia burgdorferi*, які потрапляють в організм людини за допомогою кліщів (із слиною клеща або з блювотною масою) під час його проникнення в область шкіри. Найбільш типовим проявом Лайм-боррелиоза є ураження шкіри у вигляді кільця «блукаючої» еритеми (*erythema migrans*) або висипу, який з'являється в близько 40-50 % хворих.

На наступному етапі Лайм-борреліоза можуть з'явитися симптоми з боку кістково-суглобової системи, нервової системи, серця, органів зору і слуху. У Польщі захворюваність Лайм-борреліозом має зростаючу тенденцію, в 2005 році зареєстровано більше 4 тисяч випадків цієї хвороби, а в 2006 році більше 6 тисяч захворювань, захворюваність складала 17,5 на 100 000 жителів.

У наслідок відсутності вакцин, якнайкращим засобом уникнути захворювання Лайм-борреліозом буде швидке і правильне видалення кліща з поверхні тіла, краще всього в перебігу перших 24 годин від моменту ураження кліщем. Основою розпізнавання Лайм-борреліоза є наявність певних клінічних симптомів підтверджених лабораторними дослідженнями. У свою чергу в лабораторних дослідженнях основну роль грають серологічні дослідження, що виявляють антитіла класу IGM і IGG. Сучасна лабораторна діагностика Лайм-борреліоза є двохступеневим процесом, в якому на першому етапі використовується тест типу ELISA, а в другому тест Western blot.

PIŚMIENNICTWO

1. Anuszczyk Z.: Zapobieganie i zwalczanie zawodowych chorób odzwierzęcych, Wyd. ART, Olsztyn, 1995.
2. Auvaerter P.G.: Point: Antibiotic therapy is not the answer for patients with persisting symptoms attributable to Lyme disease. Clin. Infect. Dis. 2007, 45, 143-148.
3. Biologia molekularna patogenów przenoszonych przez kleszcze, Red. B. Skotarczak, Wyd. PZWL, Warszawa, 2006.
4. Choroby zakaźne i pasożytnicze, Red. Z. Dziubek, Wyd. PZWL, Warszawa, 1996.
5. Choroby związane z pracą u ludności wiejskiej. Materiały z Regionalnej Konferencji Naukowo-Szkoleniowej, Nałęczów, 17 października 1998. Praca zbiorowa pod red. Z. Brzeskiego, Instytut Medycyny Wsi, Lublin, 1999.
6. Choroby zawodowe i parazytarne w rolnictwie, Red. J. Zagórski, Wyd. Instytut Medycyny Wsi, Lublin, 2000.
7. Cisak E.: Mechanizmy patogenetyczne *Borrelia burgdorferi* w aspekcie nowoczesnej diagnostyki laboratoryjnej boreliozy z Lyme. Med. Ogólna. 2006, 12, 151-157.
8. Cisak E., Umiński J., Sroka J.: Kolejne ognisko endemiczne kleszczowego zapalenia mózgu - wyniki badań seroepidemiologicznych na terenie makroregionu lubelskiego Lubelszczyzny w roku 1995. Med. Ogólna, 1996, 2, 68-74.
9. Cisak E., Umiński J., Sroka J., Zwoliński J.: Badania seroepidemiologiczne w kierunku kleszczowego zapalenia mózgu na terenie makroregionu lubelskiego (1994-1996). Med. Ogólna, 1997, 3, 388-394.
10. Cisak E., Sroka J., Zwoliński J., Chmielewska-Badora J.: Ocena narażenia na zakażenie wirusem kleszczowego zapalenia mózgu osób zawodowo eksponowanych na kontakt z kleszczami. Wiad. Parazytol. 1999, 45, 375-380.
11. Cisak E., Chmielewska-Badora J., Rajtar B., Zwoliński J., Jabłoński J., Dutkiewicz J.: Study on the occurrence of *Borrelia burgdorferi* sensu lato and tick-borne encephalitis virus (TBEV) in ticks collected in Lublin region (Eastern Poland). Ann. Agric. Environ. Med. 2002, 9, 105-110.
12. Cisak E., Chmielewska-Badora J., Zwoliński J., Dutkiewicz J., Patorska-Mach E.: Ocena częstości zakażeń wirusem kleszczowego zapalenia mózgu i krętkami *Borrelia burgdorferi* wśród rolników indywidualnych na terenie Lubelszczyzny. Med. Pracy 2003, 54, 139-144.
13. Cisak E., Chmielewska-Badora J., Wójcik-Fatla A., Polak J.: Różnicowanie genogatunków *Borrelia burgdorferi* sensu lato w aspekcie zakażeń pracowników leśnictwa. Med. Ogólna, 2004, 10, 323-331.
14. Cisak E., Chmielewska-Badora J., Zwoliński J., Wójcik-Fatla A., Polak J., Dutkiewicz J.: Risk of bacterial diseases among workers of Roztocze National Park (South-Eastern Poland). Ann. Agric. Environ. Med. 2005, 12, 127-132.
15. Cisak E., Wójcik-Fatla A., Stojek N., Chmielewska-Badora J., Zwoliński J., Buczek A., Dutkiewicz J.: Prevalence of *Borrelia*

burgdorferi genospecies in Ixodes ricinus ticks from Lublin Region (Eastern Poland). Ann. Agric. Environ. Med. 2006, 13, 301-306.

16. Dutkiewicz J.: Pajęczaki jako czynniki zagrożenia zawodowego. Wiad. Parazytol. 1995, 41, 253-266.

17. Dutkiewicz J., Śpiewak R., Jabłoński L., Szymańska J.: Biologiczne czynniki zagrożenia zawodowego. Klasyfikacja, narażone grupy zawodowe, pomiary, profilaktyka. Ad punctum, Lublin, 2007.

18. Gąsiorowski J., Witecka-Knysz E., Knysz B., Gerber H., Gładysz A.: Diagnostyka boreliozy. Medycyna Pracy, 58, 5, 439-447.

19. Gut W., Prokopowicz D.: Półwiecze odkleszczowego zapalenia mózgu w Polsce. Przegl. Epidemiol. 2002, 56, 129-135.

20. Meldunki o zachorowaniach na choroby zakaźne i zatruciach zgłoszonych w latach 1992-2006. Główny Inspektorat Sanitarny, Warszawa 1992-2006.

21. Petko B., Stanko M., Siuda K., Karbowski G., Stojek N., Zwoliński J., Dutkiewicz J.: The occurrence of Borrelia burgdorferi sensu lato in Ixodes ricinus ticks in Kraków and Lublin. The 6th International symposium "Parasitic and allergic arthropods-medical and sanitary significance". Kazimierz Dolny, Poland, 10-13 May 2004 (abstracts)

22. Problemy Higieny Pracy (zagrożenia zawodowe w rolnictwie i przemyśle), nr 11, 2003, wyd. Polskie Tow. Higieny Pracy, Zielona Góra, 2003.

23. Prokopowicz D.: Choroby przenoszone przez kleszcze, Wyd. Fundacji Büchnera, Warszawa, 1995.

24. Rolla-Szczepańska R.: Borelioza-choroba z Lyme. Med. Ogólna, 2007, 13, 85-93.

25. Siuda K.: Kleszcze Polski (Acari: Ixodida). Część I. Zagadnienia Ogólne. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 1991.

26. Siuda K.: Kleszcze Polski (Acari: Ixodida). Część II. Systematyka i rozmieszczenie. Wyd. Polskie Towarzystwo Parazytologiczne, Warszawa, 1993.

27. Skażenie środowiska pracy i bytowania w rolnictwie, Red. L. Solecki, Wyd. Instytut Medycyny Wsi, Lublin, 2005.

28. Stawonogi pasożytnicze, alergogenne i jadowite (I seminarium, Kazimierz Dolny 23-25 kwietnia 1999), praca zbiorowa, Red. A. Buczek, Wyd. KGM, Lublin, 1999.

29. Stawonogi - różnorodność form i oddziaływań, Red. A. Buczek, Cz. Błaszczak, Wyd. Koliber, Lublin, 2005.

30. Stricker R.B.: Counterpoint: Long-term antibiotic therapy improves persistent symptoms associated with Lyme disease. Clin. Infect. Dis. 2007, 45, 149-157.

31. Tick borne encephalitis (TBE) and its immunoprophylaxis, wyd. Immuno, Vienna, 1991.

32. Vanderhoof-Forschner K.: Everything you need to know about Lyme disease and other tick-borne disorders. JohnWiley and Sons Inc, New York, 1997.

33. Wróblewska-Mularczykowa Z., Dobrzyński L., Ołkowska D., Magdzik W., Załęska W.: Przegląd serologiczny zdrowej ludności Polski w kierunku arbowirusów zapalenia mózgu w latach 1965-1967. Przegl. Epidemiol. 1968, 22, 4, 501-513.

34. Zagrożenia biologiczne w rolnictwie, Red. J. Dutkiewicz, Wyd. Instytut Medycyny Wsi, Lublin, 1998.

35. Zakażenia - obraz kliniczny, rozpoznanie, leczenie, Red. D. Prokopowicz, Wyd. Ekonomia i Środowisko, Białystok, 2002.

36. Zaremba M.L., Borowski J.: Podstawy mikrobiologii - podręcznik dla studentów medycyny, Wyd. PZWL, Warszawa, 1994.

Data otrzymania: 20.11.2007.

Adres Autorów: 20-950 Lublin, ul. Jaczewskiego 2, Zakład Biologicznych Szkodliwości Zawodowych IMW.