



WYTYCZNE DO PROFILAKTYKI I ROZPOZNAWANIA W CHOROBACH ZAWODOWYCH – BORELIOZA

Dane ogólne i epidemiologia

Borelioza, inaczej choroba z Lyme lub krętkowica kleszczowa, jest przewlekłą, wieloukładową chorobą odzwierzęcą, w której przebiegu mogą wystąpić objawy skórne, kostno-stawowe, neurologiczne, kardiologiczne i narządowe. Ta choroba zakaźna wywoływana jest przez krętki z rodzaju *Borrelia* przenoszone za pośrednictwem kleszczy z rodzaju *Ixodes*. Bakterie *Borrelia* bytują w przewodzie pokarmowym kleszcza i przedostają się do organizmu człowieka wraz z jego śliną w czasie ukłucia.

Nazwa choroby pochodzi od miejscowości New Lyme i Old Lyme w stanie Connecticut w USA, gdzie w 1977 r. opisano pierwsze przypadki, wiążąc liczne zapalenia stawów wśród młodzieży z ukłuciami kleszczy. Poznanie przyczyny boreliozy z Lyme stało się możliwe po wyizolowaniu bakterii *Borrelia burgdorferi* przez Williego Burgdorfera w 1982 r.

Występowanie choroby jest zależne od zasięgu występowania kleszczy z rodzaju *Ixodes*: obejmuje Europę, Amerykę Północną oraz Azję. Zachorowania na boreliozę w Polsce rejestrowane są od 1996 r. i według Głównego Inspektoratu Sanitarnego oraz Państwowego Zakładu Higieny mają tendencję wzrostową. W 2024 r. odnotowano 29,3 tys. przypadków boreliozy w Polsce.

Objawy kliniczne i przebieg boreliozy

Wyróżnia się 3 stadia boreliozy:

1. **Wczesne zlokalizowane** – najczęściej występuje pod postacią rumienia wędrującego. Objawy ogólne, tj. ból stawów, ból mięśni, złe samopoczucie, mogą wystąpić od kilku dni do kilku tygodni po zakażeniu *B. burgdorferi*.
2. **Wczesne rozsiane** – rozsiana infekcja dotyczy głównie układu nerwowego, kostno-stawowego, mięśnia serca i narządu wzroku; może występować od tygodni do kilku miesięcy po ukłuciu przez kleszcza.
3. **Późne** – w rzadkich przypadkach może pojawić się późna lub przewlekła postać choroby z zajęciem skóry, układu nerwowego i układu kostno-stawowego, może występować po miesiącach lub latach po ukłuciu przez kleszcza.

Zmiany skórne

Rumień wędrujący (*erythema migrans* – EM) – jest najczęstszą manifestacją kliniczną boreliozy. Jest to zmiana skórna rumieniowa, rozszerzająca się, często o charakterystycznym pierścieniowatym kształcie z przejaśnieniem w środku. Zmianę o średnicy ≥ 5 cm uważa się za istotną diagnostycznie, choć opisywane są także tzw. „minirumienie”. Okres wylęgania rumienia wędrującego wynosi 3–30 dni, a więc pojawienie się zmian skórnych wcześniej lub później przemawia przeciwko EM. Rumieniowi mogą towarzyszyć objawy ogólnoustrojowe, takie jak zmęczenie, ból stawów, mięśni i głowy. Rumień nie powoduje dolegliwości bólowych w miejscu wystąpienia, ale bakterie mogą się rozprzestrzeniać u nieleczonych chorych do innych miejsc, prowadząc do rumienia mnogiego, zajęcia układu nerwowego, układu kostnowązkowego, mięśnia serca oraz narządu wzroku. Zaczernienie na skórze pojawiające się i ustępujące w ciągu 2 dni od ukłucia przez kleszcza, zwłaszcza gdy jest ucieplone, swędzące lub bolesne, jest nieswoistym odczynem po ukąszeniu, a nie rumieniem wędrującym.

Pseudochłoniak boreliozowy skóry (limfocytoza boreliozowa; *borrelial lymphocytoma* – BL) jest to zapalna zmiana skórna (zwykle purpurowy guzek), pojawiająca się do 2 miesięcy po zakażeniu *Borrelia*. Najczęściej jest zlokalizowany na małżowinach usznych, mosznie i brodawkach sutkowych. Częściej występuje u dzieci.

Przewlekłe zanikowe zapalenie skóry (*acrodermatitis chronica atrophicans* – ACA) jest to zanikowe zapalenie skóry występujące głównie na dystalnych częściach kończyn, które pojawia się w ciągu miesięcy lub lat po zakażeniu. Jego charakterystycznym objawem są zmiany o zabarwieniu sinoczerwonym, początkowo z cechami obrzęku zapalnego, a później zaniku skóry z towarzyszącym bólem kończyn, będącym głównym objawem często współistniejącej neuropatii obwodowej.

NEUROBORELIOZA

Neuroboreliozę można podzielić na wczesną i późną.

Neuroborelioza wczesna:

1. Ponad 98% przypadków neuroboreliozy występuje w boreliozie wczesnej.
2. Objawy neurologiczne pojawiają się od kilku tygodni do kilku miesięcy po ukłuciu przez kleszcza.
3. Typowymi postaciami klinicznymi są: zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, porażenie nerwów czaszkowych (najczęściej z jedno- lub obustronnym porażeniem nerwu twarzowego) i/lub korzeni nerwów rdzeniowych.
4. Często występuje ból korzeniowy.

Neuroborelioza późna:

1. Mniej niż 2% przypadków neuroboreliozy występuje w boreliozie późnej.
2. Typowymi postaciami klinicznymi boreliozy późnej są: zapalenie mózgu i rdzenia z objawami spastycznymi, zaburzeniami chodu i dysfunkcją pęcherza moczowego.
3. Bardzo rzadko występuje izolowane zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych.
4. Rzadko występuje ból o zmiennej lokalizacji.

BORELIOZA STAWOWA

Objawia się obrzękiem i bólem jednego lub kilku dużych stawów, najczęściej kolanowych (zajęcie 1–5 stawów). Nielezione zapalenie stawów może przebiegać z okresowymi zaostrzeniami lub samoistnie ustąpić po kilku tygodniach lub miesiącach. W przebiegu obrzęku stawu kolanowego może powstać torbiel podkolanowa. Nietypowe jest zajęcie małych stawów rąk i stóp, co powinno skłonić do rozważenia innych przyczyn dolegliwości.

BORELIOZA OCZNA

Postać oczna boreliozy jest bardzo rzadką manifestacją kliniczną. Zmiany oczne w boreliozie to najczęściej zapalenie spojówek, twardówki, rogówki, błony naczyniowej oka, nerwu wzrokowego i siatkówki oraz porażenie nerwów czaszkowych.

KARDIOBORELIOZA

Postać sercowa boreliozy występuje we wczesnej fazie infekcji rozsianej *B. burgdorferi*, najczęściej od kilku dni do kilku miesięcy (średnio 21 dni) po zakażeniu. Zazwyczaj postać tę obserwuje się u młodych dorosłych i mężczyzn w średnim wieku jako zapalenie mięśnia sercowego z zaburzeniami rytmu, głównie z blokiem przedsionkowo-komorowym I i II stopnia. W przebiegu zakażenia *B. burgdorferi* może także rozwinąć się zapalenie osierdzia i ostre zapalenie mięśnia sercowego z dysfunkcją komór.

DIAGNOSTYKA BORELIOZY

Według obowiązujących w Polsce rekomendacji Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych (PTEiLChZ) podstawą rozpoznania boreliozy jest obraz kliniczny pacjenta. Kluczowe dla diagnozy są: informacje uzyskane w badaniu

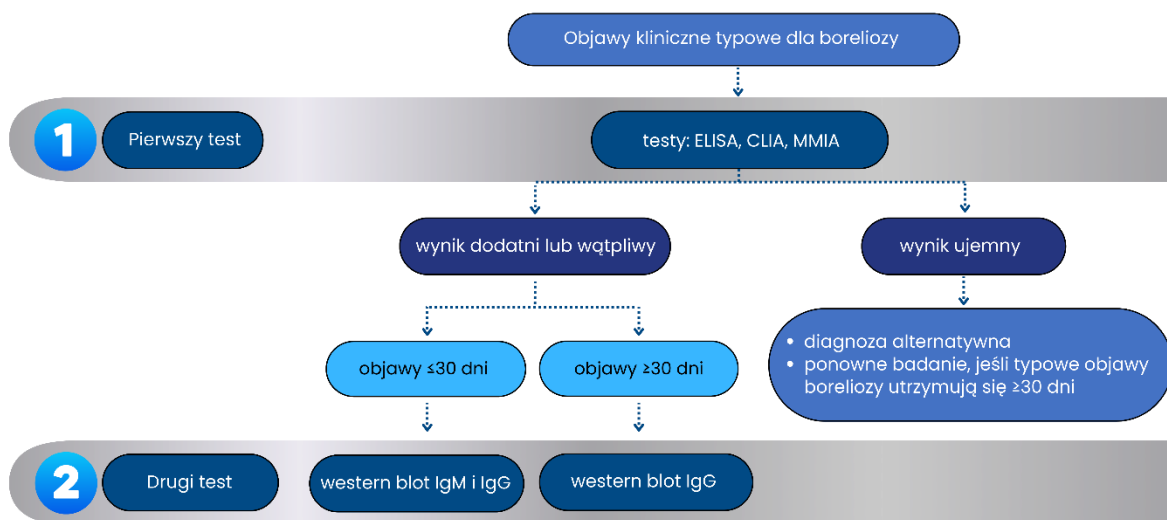
podmiotowym o ukłuciu przez kleszcza lub potencjalnej ekspozycji, obraz kliniczny oraz wyniki badań pomocniczych.

Rozpoznanie charakterystycznej zmiany skórnej nazywanej rumieniem wędrującym daje podstawy do pewnego zdiagnozowania choroby bez konieczności wykonywania badań laboratoryjnych (jest to samodzielne kryterium diagnostyczne choroby).

Jeśli ten patognomiczny objaw nie występuje, PTEiLChZ zaleca dwuetapową diagnostykę laboratoryjną boreliozy, tj. wysokoczuły test przesiewowy metodą ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*) w klasach przeciwciał IgM oraz IgG i wysokospecyficzny test potwierdzenia metodą Western blot (immunoblot, WB). Wynik ujemny testu ELISA jest ostateczny, potwierdzenia testem immunoblot wymaga wyłącznie wynik dodatni (lub graniczny/wątpliwy) testu ELISA.

Diagnostyka dwuetapowa boreliozy:

1. **Etap pierwszy** – ilościowy test przesiewowy w celu wykrycia swoistych przeciwciał przeciwko *B. burgdorferi* w surowicy. Badanie to obecnie wykonuje się za pomocą testów immunoenzymatycznych ELISA, testów chemiluminescencyjnych CLIA (*chemiluminescence immunoassay*) i testów multipleksowanych MMIA (*multiplexed microbead immunoassay*). Ujemny wynik pierwszego testu wyklucza boreliozę i pacjent nie wymaga dalszej diagnostyki. Przy ujemnych wynikach testów ELISA, CLIA i MMIA nie należy wykonywać testu WB.
2. **Etap drugi** – dodatni lub wątpliwy wynik testu przesiewowego należy potwierdzić metodą WB. W Europie prawie wszystkie dostępne zestawy diagnostyczne zawierają kombinacje rekombinowanych antygenów ze szczepów należących do różnych europejskich gatunków: *B. afzelii*, *B. garinii*, *B. burgdorferi* s.s., niekiedy także *B. bavariensis* i *B. spielmanii*.



Ryc. 1. Algorytm diagnostyczny boreliozy

Na podst. zaleceń Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych dotyczących diagnostyki i leczenia boreliozy

Badania serologiczne nie powinny być wykonywane jako badania przesiewowe w kierunku boreliozy, ale tylko jako element postępowania diagnostycznego u osób z objawami choroby. Bezzasadnym jest prowadzenie akcji badań przesiewowych w populacji ogólnej.

Utrzymywanie się przez >1 miesiąc przeciwciał w klasie IgM, bez serokonwersji do przeciwciał w klasie IgG, tzw. przetrwałych przeciwciał w klasie IgM, z bardzo dużym prawdopodobieństwem przemawia za wynikiem fałszywie dodatnim, gdyż chorzy na boreliozę powinni w ciągu kilku tygodni wytworzyć swoiste przeciwciała w klasie IgG.

Podobnie wynik testu WB jedynie w klasie IgM utrzymujący się przez >2 miesiące, bez wytworzenia przeciwciał w klasie IgG, nie ma znaczenia diagnostycznego. Nieswoiste reakcje krzyżowe w klasie IgM obserwuje się m.in. w zakażeniu wirusem Epsteina-Barr (EBV), cytomegalowirusem (CMV) lub bakteria *Mycoplasma pneumoniae*, a także w chorobach autoimmunologicznych oraz chorobach wywołanych przez inne krętki.

Należy podkreślić, że błędem jest pomijanie testów ELISA/CLIA/MMIA i wykonywanie jedynie testu WB w celu potwierdzenia rozpoznania boreliozy, jak również wykorzystywanie testu WB IgM do rozpoznania późnej boreliozy i do monitorowania skuteczności jej leczenia.

Swoiste przeciwciała w klasie IgG pomimo skutecznego leczenia boreliozy mogą utrzymywać się u niektórych osób przez wiele lat, dlatego monitorowanie ich stężenia po zakończeniu leczenia oraz ich późniejsze sprawdzanie nie mają uzasadnienia. Nie zaleca się wykonywania testów serologicznych w kierunku boreliozy u osób zdrowych, bez żadnych objawów, gdyż dodatni wynik testu u osoby bez symptomów boreliozy dowodzi jedynie kontaktu z krętkami w przeszłości i nie jest wystarczającym wskazaniem do leczenia. Stwierdzenie wysokiego miana przeciwciał przeciwko *B. burgdorferi* po prawidłowym leczeniu nie jest również wskazaniem do leczenia innymi antybiotykami.

Leczenie boreliozy

Zgodnie z zaleceniami PTEiLChZ leczenie boreliozy opiera się na stosowaniu antybiotykoterapii wykazującej aktywność wobec krętka *B. burgdorferi*. Dla dorosłych zaleca się m.in. amoksycylinę 500 mg 3 x dz. *p.o.*; doksycyklinę 100 mg 2 x dz. lub 200 mg 1 x dz. *p.o.* lub *i.v.*

Wybór odpowiedniego antybiotyku, sposób jego podania i czas trwania terapii zależą od postaci klinicznej choroby, wieku chorego oraz innych czynników (np. ciąży). Zaleca się stosowanie farmakoterapii w okresie nie dłużej niż 28 dni. Stosowanie przewlekłej, wielomiesięcznej antybiotykoterapii zazwyczaj nie jest uzasadnione – inaczej jest w szczególnych przypadkach, np. w nawrotowym zapaleniu stawów po wykluczeniu innej niż boreliozowa etiologii zgłaszanych dolegliwości.

U pacjentów leczonych z powodu boreliozy z Lyme, którzy zgłaszają nieswoiste objawy, takie jak zmęczenie, ból, zaburzenia pamięci i koncentracji (tzw. zespół poboreliozowy) nie zaleca się stosowania antybiotyków z uwagi na brak udokumentowanej korzyści w badaniach na tle grupy kontrolnej przyjmującej placebo.

Polskie Towarzystwo Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych wydało także rekomendacje dotyczące czasu trwania antybiotykoterapii w poszczególnych postaciach klinicznych boreliozy z Lyme u dorosłych, czyli np. dla postaci klinicznej rumienia wędrującego, pseudochłonna boreliozowego skóry, zapalenia stawów, neuroboreliozy, z podaniem rodzaju antybiotyku i czasu trwania terapii.

Borelioza jako choroba zawodowa

Podstawą prawną do rozpoznawania i stwierdzania choroby zawodowej jest w Polsce Ustawa z dnia 26 czerwca 1974 r. Kodeks pracy, a przepisy wykonawcze w tym zakresie obejmuje m.in. Rozporządzenie Rady Ministrów z dnia 30 czerwca 2009 r. w sprawie chorób zawodowych ze zmianami. Pozycja 26 wykazu chorób zawodowych, stanowiącego załącznik do w/w rozporządzenia obejmuje choroby zakaźne lub pasożytnicze albo ich następstwa, w tym boreliozę.

Choroby zakaźne lub pasożytnicze albo ich następstwa stanowiły najczęściej stwierdzane choroby zawodowe w 2024 r. (43% chorób zawodowych). Wśród nich 1 miejsce zajmował COVID-19 (734 przypadki, 63%), następnie choroby odkleszczowe (402 przypadki, 34,5%), w tym, odpowiednio, 379 przypadków boreliozy.

Aby borelioza została uznana za chorobę zawodową, muszą zostać spełnione trzy warunki:

1. Udokumentowane narażenie zawodowe – praca związana z istotnym ryzykiem kontaktu z kleszczami (np. przebywanie na terenach leśnych, łąkach oraz parkach). Do zawodów zwiększonego ryzyka narażenia zaliczają się:
 - leśnicy, drwale, pracownicy nadleśnictw, strażnicy leśni;
 - rolnicy, sadownicy, ogrodnicy;
 - geodeci, pracownicy parków narodowych i miejskich, ogrodów zoologicznych, weterynarze;
 - żołnierze, myśliwi, archeolodzy terenowi.
2. Rozpoznanie kliniczne choroby – objawy kliniczne boreliozy i potwierdzające zakażenie wyniki badań serologicznych (np. ELISA, WB).
3. Ustalenie związku przyczynowo-skutkowego między chorobą a wykonywaną pracą:
 - oceniany przez lekarza uprawnionego do rozpoznawania chorób zawodowych i właściwego państwowego inspektora sanitarnego, który prowadzi postępowanie w sprawie choroby zawodowej;
 - wykazanie, że do zakażenia doszło w związku z wykonywaną pracą, a nie np. w czasie wolnym od pracy.

Profilaktyka zakażenia

Do nieswoistych działań, których celem jest zmniejszenie ryzyka zakażenia *B. burgdorferi*, należą:

1. Unikanie ekspozycji na kleszcze i przebywania w miejscach ich występowania, a jeśli to niemożliwe – stosowanie jasnej odzieży zasłaniającej ciało, spryskanej insektycydem (permetryną) oraz spryskiwanie nieosłoniętych części ciała repelentem (DEET, ikarydyna lub olejek z eukaliptusa cytrynowego).
2. Sprawdzanie skóry po powrocie z miejsc występowania kleszczy oraz niezwłoczne ich usuwanie.

3. Usuwanie kleszczy cienką pęsetą poprzez chwytanie ich jak najbliżej powierzchni skóry i wyciąganie ruchem ku górze. Kleszczy nie należy usuwać przez przypalanie, rozgniatanie, smarowanie tłuszczem i innymi substancjami, gdyż zwiększa to ryzyko zakażenia. Po usunięciu kleszcza należy zdezynfekować miejsce ukłucia.

PIŚMIENNICTWO

1. Baldwin KD, Brusalis CM, Nduaguba AM, Sankar WN. Predictive factors for differentiating between septic arthritis and Lyme disease of the knee in children. *J Bone Joint Surg Am*. 2016;98:721–728. <https://doi.org/10.2106/JBJS.14.01331>
2. Bockenstedt LK, Wormser GP. Review: unraveling Lyme disease. *Arthritis Rheumatol*. 2014;66:2313–2323. <https://doi.org/10.1002/art.38756>
3. Forrester JD, Meiman J, Mullins J, et al. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Notes from the field: update on Lyme carditis, groups at high risk, and frequency of associated sudden cardiac death – United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2014;63:982–983.
4. Główny Inspektorat Sanitarny. Wytyczne w sprawie postępowania przy podejrzeniu i rozpoznaniu chorób zawodowych o etiologii zakaźnej. Warszawa: GIS.
5. Hansen K, Lebech AM. The clinical and epidemiological profile of Lyme neuroborreliosis in Denmark 1985–1990. *Brain*. 1992;115:399–423. <https://doi.org/10.1093/brain/115.2.399>
6. Instytut Medycyny Pracy im. prof. J. Nofera w Łodzi. Borelioza jako choroba zawodowa – zasady orzecznictwa i ocena narażenia zawodowego. Łódź: IMP.
7. Kodeks pracy. DzU 1974, nr 24, poz. 141 z późn. zm., art. 235¹–235⁶.
8. Krajowa Izba Diagnostów Laboratoryjnych. Diagnostyka laboratoryjna chorób odkleszczowych. Warszawa; 2014. s. 20–21.
9. Kuchynka P, Palecek T, Havranek S, Vitkova I, Nemecek E, Trckova R, et al. Recent-onset dilated cardiomyopathy associated with *Borrelia burgdorferi* infection. *Herz*. 2015;40:892–897. <https://doi.org/10.1007/s00059-015-4308-1>
10. Kwit NA, Nelson CA, Max R, Mead PS. Risk factors for clinician-diagnosed Lyme arthritis, facial palsy, carditis, and meningitis in patients from high-incidence states. *Open Forum Infect Dis*. 2018;5:ofx254.
11. Lantos PM, Rumbaugh J, Bockenstedt LK, Falck-Ytter YT, Aguero-Rosenfeld ME, Auwaerter PG, et al. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA), American Academy of Neurology (AAN), and American College of Rheumatology (ACR): 2020 Guidelines for the Prevention, Diagnosis and Treatment of Lyme Disease. *Clin Infect Dis*. 2021;72:1–8. <https://doi.org/10.1002/acr.24495>
12. Lenormand C, Jaulhac B, Debarbieux S, Dupin N, Granel-Brocard F, Adamski H, et al. Expanding the clinicopathological spectrum of late cutaneous Lyme borreliosis (acrodermatitis chronica atrophicans [ACA]): a prospective study of 20 culture- and/or polymerase chain reaction (PCR)-documented cases. *J Am Acad Dermatol*. 2016;74:685–692. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.10.046>
13. Leys A M, Schönherr U, Lang G E, Naumann G O, Goubau P, Honore A, Valvekens F, Retinal vasculitis in Lyme borreliosis. *Bull Soc Belge Ophtalmol*. 1995;259:205–14. PMID: 8936779.

14. Malinowski A, Czupryna P, Mrugacz M. Eye disorders in the course of tick-borne diseases. *Magazyn Lekarza Okulisty*. 2018;12:145–150.
15. Maraspin V, Ogrinc K, Ružić-Sabljić E, Lotrič-Furlan S, Strle F. Isolation of *Borrelia burgdorferi sensu lato* from blood of adult patients with borrelial lymphocytoma, Lyme neuroborreliosis, Lyme arthritis and acrodermatitis chronica atrophicans. *Infection*. 2011 Feb;39(1):35-40. doi: 10.1007/s15010-010-0062-8. Epub 2010 Dec 10. PMID: 21153429.
16. Moniuszko-Malinowska A, Pancewicz S, Czupryna P, Garlicki A, Jaroszewicz J, Marczyńska M, et al. Diagnostyka i leczenie boreliozy z Lyme – zalecenia PTEiLChZ 2023. Cz. 1, 2 i 3. *Medycyna Praktyczna dla lekarzy*.
17. Moniuszko-Malinowska A, Pancewicz S, Czupryna P, Garlicki A, Jaroszewicz J, Marczyńska M, et al. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych dotyczące diagnostyki i leczenia boreliozy z Lyme. *Przegl Epidemiol*. 2023;77(3):261–278.
<https://doi.org/10.32394/pe.77.25><https://doi.org/10.32394/pe.77.25>.
18. Murillo G, Ramírez B, Romo LA, Muñoz-Sanz A, Hileeto D, Calonge M. Oculopalpebral borreliosis as an unusual manifestation of Lyme disease. *Cornea*. 2013 Jan;32(1):87-90. doi: 10.1097/ICO.0b013e318243e45c.
19. N'Guyen Y, Lesaffre F, Metz D, de Martino S, Jaulhac B, Andréoletti L. No serological evidence for *Borrelia burgdorferi sensu lato* infection in patients with dilated cardiomyopathy in Northern France. *Infect Dis (Lond)*. 2016;48:763–764. doi: 10.1080/23744235.2016.1193790. Epub 2016 Jun 22.
20. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – PZH – Państwowy Instytut Badawczy. Borelioza z Lyme jako choroba zawodowa. Warszawa: NIZP-PZH. Dostępny: <https://www.pzh.gov.pl>;
21. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – PZH. Dostępny w: <https://www.pzh.gov.pl> (dostęp: 16.10.2025).
22. Oktay AA, Dibs SR, Friedman H. Sinus pause in association with Lyme carditis. *Tex Heart Inst J*. 2015;42:248–250. doi: 10.14503/THIJ-14-4126.
23. Pancewicz S. Borelioza z Lyme. W: Flisiak R, red. *Choroby zakaźne i pasożytnicze*. T. 2. Warszawa; 2020. s. 376–386.
24. Rauer S, Kastenbauer S, Hofmann H, Fingerle V, Huppertz HI, Hunfeld KP, et al. Guidelines for diagnosis and treatment in neurology – Lyme neuroborreliosis. *Ger Med Sci*. 2020;18:1–29. doi: 10.3205/000279.
25. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 1 sierpnia 2002 r. w sprawie sposobu dokumentowania chorób zawodowych i skutków tych chorób. DzU 2002, nr 132, poz. 1121 z późn. zm.
26. Rozporządzenie Rady Ministrów z dnia 30 czerwca 2009 r. w sprawie chorób zawodowych. DzU 2009, nr 105, poz. 869 z późn. zm. Dostępny: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20091050869>;
27. Rubin DA, Sorbera C, Nikitin P, McAllister A, Wormser GP, Nadelman RB. Prospective evaluation of heart block complicating early Lyme disease. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1992;15:252–255. doi: 10.1111/j.1540-8159.1992.tb06492.x.
28. Sanchez E, Vannier E, Wormser GP, Hu LT. Diagnosis, treatment, and prevention of Lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: a review. *JAMA*. 2016;315:1767–1777. doi: 10.1001/jama.2016.2884.
29. Stanek G, Fingerle V, Hunfeld KP, Jaulhac B, Kaiser R, Krause A, et al. Lyme borreliosis: clinical case definitions for diagnosis and management in Europe. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17:69–79. doi: 10.1111/j.1469-0691.2010.03175.x.

- Steere AC, Strle F, Wormser GP, Hu LT, Branda JA, Hovius JW, et al. Lyme borreliosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16090. doi: 10.1038/nrdp.2017.62.
30. Tibbles CD, Edlow JA. Does this patient have erythema migrans? *JAMA*. 2007;297:2617–2627. doi: 10.1001/jama.297.23.2617.
31. Welsh EJ, Cohn KA, Nigrovic LE, Thompson AD, Hines EM, Lyons TW, et al. Electrocardiograph Abnormalities in Children With Lyme Meningitis. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2012 Dec;1(4):293-8. doi: 10.1093/jpids/pis078. Epub 2012 Aug 16.
32. Wilking H, Stark K. Trends in surveillance data of human Lyme borreliosis from six federal states in eastern Germany, 2009–2012. *Ticks Tick Borne Dis*. 2014;5:219–224. doi: 10.1016/j.ttbdis.2013.10.010.