

Wioletta Kmieciak  
Marcin Ciszewski  
Eligia M. Szewczyk

## CHOROBY ODKLESZCZOWE W POLSCE – WYSTĘPOWANIE I TRUDNOŚCI DIAGNOSTYCZNE

TICK-BORNE DISEASES IN POLAND: PREVALENCE AND DIFFICULTIES IN DIAGNOSTICS

Uniwersytet Medyczny w Łodzi / Medical University of Lodz, Łódź, Poland  
Zakład Mikrobiologii Farmaceutycznej i Diagnostyki Mikrobiologicznej / Department of Pharmaceutical Microbiology and Microbiological Diagnostics

### STRESZCZENIE

W artykule przedstawiono zagadnienia dotyczące diagnostyki chorób odkleszczowych w Polsce, które stanowią obecnie jedną z grup chorób zawodowych o najszerzym zasięgu na terenie naszego kraju. Problem ten jest aktualny z uwagi na stale rosnącą liczbę przypadków zachorowań na choroby odkleszczowe (m.in. boreliozę z Lyme, odkleszczowe zapalenie mózgu, tularemię, gorączkę Q, ludzką anaplazmozę granulocytarną, babeszjozę). Odzwierciedlają ten stan zwłaszcza ostatnie meldunki epidemiologiczne Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego – Państwowego Zakładu Higieny (NIZP – PZH) w Warszawie. W niniejszym artykule zawarto również informacje dotyczące taksonomii wektorów poszczególnych czynników etiologicznych chorób tej grupy i ich rezerwuarów oraz możliwości transmisji przedstawionych drobnoustrojów. Ryzyko zakażenia nimi dotyczy szczególnie osób przebywających na terenach leśno-łąkowych w celach zarówno rekreacyjnych, jak i zawodowych (pracowników terenów leśnych, rolników, osób związanych z łowiectwem). Artykuł zawiera najnowsze dane z zakresu epidemiologii, etiopatogenezy, symptomatologii, diagnostyki laboratoryjnej i wpływających na nią czynników, opracowane z uwzględnieniem obowiązujących na terenie Polski zaleceń Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych oraz rekomendacji Krajowej Izby Diagnostów Laboratoryjnych. Szczególny nacisk położono na problematykę współczesnych metod laboratoryjnych wykorzystywanych w trudnej diagnostyce chorób odkleszczowych z uwzględnieniem algorytmów diagnostycznych oraz fazy przedanalizacyjnej (rodzaj materiału biologicznego) i analitycznej tych badań (metody referencyjne, skuteczność poszczególnych technik, czynniki interferujące, prawidłowość postępowania diagnostycznego). Med. Pr. 2016;67(1):73–87

**Słowa kluczowe:** epidemiologia, boreliozy, zoonozy, kleszcze, przenosiciele chorób, kliniczne techniki laboratoryjne

### ABSTRACT

The article presents an overview of diagnostics of tick-borne diseases in Poland, which form one of the most prevalent group of occupational illnesses in the Polish area. This is a current issue due to a constantly growing number of tick-borne infections, i.e., Lyme borreliosis, tick-borne encephalitis, tularemia, Q fever, human granulocytic anaplasmosis and babesiosis. The scale of the problem is well illustrated by the latest reports of the Polish National Institute of Public Health – National Institute of Hygiene (NIPH – NIH). The article also covers the taxonomy of vectors of etiological factors, as well as their reservoirs and possible transmission to humans. The highest risk of tick-borne infection is particularly connected with people either resting or working in the forest or meadow surroundings (i.e., foresters, farmers, hunters). The article contains up-to-date data on epidemiology, etiopathogenesis, symptomatology, laboratory medicine and factors affecting the credibility of results according to current recommendations of the Polish Society of Epidemiology and Physicians of Infectious Diseases and the Polish National Chamber of Laboratory Diagnosticians. The presented review focuses on modern laboratory techniques used in difficult diagnostics of tick-borne diseases, mainly diagnostics algorithms, pre-analytical phase (type of biological material) and analytical phase of diagnostics (reference methods, efficacy of different techniques, interfering factors, proper diagnostic procedures). Med Pr 2016;67(1):73–87

**Key words:** epidemiology, *Borrelia* infections, zoonoses, ticks, disease vectors, clinical laboratory techniques

Autor do korespondencji / Corresponding author: Marcin Ciszewski, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Zakład Mikrobiologii Farmaceutycznej i Diagnostyki Mikrobiologicznej, ul. Pomorska 137, 90-235 Łódź, e-mail: marcin.ciszewski@umed.lodz.pl  
Nadesłano: 15 czerwca 2015, zatwierdzono: 14 października 2015

### WSTĘP

W Polsce wśród chorób szerzących się za pośrednictwem wektorów zdecydowanie dominują te przenoszone przez kleszcze. Są to choroby występujące zarówno

u zwierząt, jak i u ludzi, takie jak borelioza z Lyme, odkleszczowe zapalenie mózgu, tularemia, babeszjoza i ricketzjoza, a także chlamydioza czy toksoplazmoza [1–3]. W niektórych regionach Polski, szczególnie w województwach północno-wschodnich, nawet do 30%

żyjących tam kleszczy może przenosić przynajmniej jeden z powyższych patogenów.

Częstotliwość zachorowań na choroby odkleszczowe (tick-borne diseases – TBD) zmieniła się na przestrzeni lat. Jest ona zależna od wielu czynników, z których najważniejszymi są zmiany klimatyczne wpływające na zasięg bytowania wektorów, rozwój turystyki i styl życia związany z aktywnymi formami wypoczynku. Nie bez znaczenia jest też rozwój handlu zwierzętami, zwłaszcza egzotycznymi, i produktami pochodzenia zwierzęcego. Przyczyną może być też pojawianie się nowych patogenów jako wyniku zmienności i dużej plastyczności ich genomów (np. *Borrelia* spp.), a także pozyskiwanie genów chorobotwórczości w wyniku HGT (horizontal gene transfer – horyzontalny transfer genów), prowadzące do przełamania barier międzygatunkowych przez nowe patogeny bakteryjne czy wirusowe.

W Polsce od 2013 r. zauważalny jest stały wzrost liczby przypadków chorób przenoszonych przez kleszcze. Warunki temperaturowe (dość krótkie, niezbyt mroźne zimy 2014/2015 i 2015/2016) pozwalają prognozować, że również w 2016 r. należy spodziewać się kolejnego wzrostu liczby zachorowań na TBD. Patrząc na dane epidemiologiczne, należy uznać, że zjawisko chorób odkleszczowych w Polsce stanowi istotny i narastający problem.

## METODY PRZEGLĄDU

Przeglądu dokonano z wykorzystaniem artykułów opublikowanych w czasopismach zarówno polskich, jak i anglojęzycznych z zakresu medycyny, weterynarii i biologii. Omówione w niniejszym artykule publikacje pochodzą z lat 1999–2015, przy czym przeważają wśród nich prace opublikowane na przestrzeni kilku ostatnich lat. Uwzględniono również obowiązujące na terenie Polski najnowsze zalecenia Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych oraz rekomendacje Krajowej Izby Diagnostów Laboratoryjnych dotyczące chorób odkleszczowych [4,5].

## WYNIKI PRZEGLĄDU

### Kleszcze jako wektory TBD

Ze względu na budowę kleszcze dzieli się na 3 grupy [6,7]:

- kleszcze miękkie (soft ticks),
- kleszcze pośrednie (intermediate ticks) – słabo poznane, występujące głównie na terenie Afryki,
- kleszcze twarde (hard ticks) – głównie z rodziny *Ixodidae* i *Argasidae*.

Wektorami licznych patogenów są kleszcze twarde, ale kleszcze miękkie, które ich nie przenoszą, również są problemem medycznym, ponieważ ich ugryzienia mogą wywoływać silne reakcje alergiczne [6,7].

Na terenie Polski występuje kilkadziesiąt gatunków kleszczy, z czego 19 stanowi stały element polskiej fauny (głównie *Ixodes* spp.), a kilkanaście innych (najczęściej *Amblyomma* spp.) może pojawiać się przejściowo. Spośród gatunków stale spotykanych najlepiej został poznany kleszcz pospolity (*Ixodes ricinus*), który jest najczęstszym wektorem chorób odkleszczowych na terenie naszego kraju i występuje u nas obok innych gatunków tego rodzaju. Okazuje się jednak, że coraz bardziej rozpowszechnionym gatunkiem staje się również kleszcz łąkowy (*Dermacentor reticulatus*), a jego występowanie jest bardziej powszechne, niż uważano. Kleszcze tego gatunku również są wektorami licznych patogenów [8,9].

### Choroby odkleszczowe w Polsce

Do najczęstszych chorób odkleszczowych w Polsce zalicza się boreliozę z Lyme i odkleszczowe zapalenie mózgu. W mniejszym zakresie występują również inne choroby, np. tularemia, babeszjoza czy riketsjozy. Sezonowość tych chorób jest związana ze wzrostem temperatury, a tym samym aktywności kleszczy, i jest porównywalna dla wszystkich TBD. W Polsce wzrost aktywności kleszczy trwa od połowy kwietnia do początku listopada i charakteryzuje się 2 fazami – na przełomie maja i czerwca oraz września i października.

Zgodnie z danymi podawanymi w meldunkach epidemiologicznych Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego – Państwowego Zakładu Higieny (NIZP – PZH) rocznie zgłaszanych jest zaledwie kilka przypadków tularemii (w 2009 r. – 1, w 2010 r. – 4, w 2011 r. – 6, w 2012 r. – 6, w 2013 r. – 8, w 2014 r. – 11), gorączki Q (w 2009 r. – 5 i w 2014 r. – 1) oraz chorób z grupy gorączki plamistej i innych riketsjoz (w 2009 r. – 1, w 2010 r. – 0, w 2011 r. – 2, w 2012 r. – 3, w 2013 r. – 5, w 2014 r. – 3). Do 15 maja 2015 r. zgłoszono natomiast 3256 przypadków boreliozy z Lyme, 8 przypadków odkleszczowego zapalenia mózgu oraz 1 przypadek z grupy gorączki plamistej i innych riketsjoz [10].

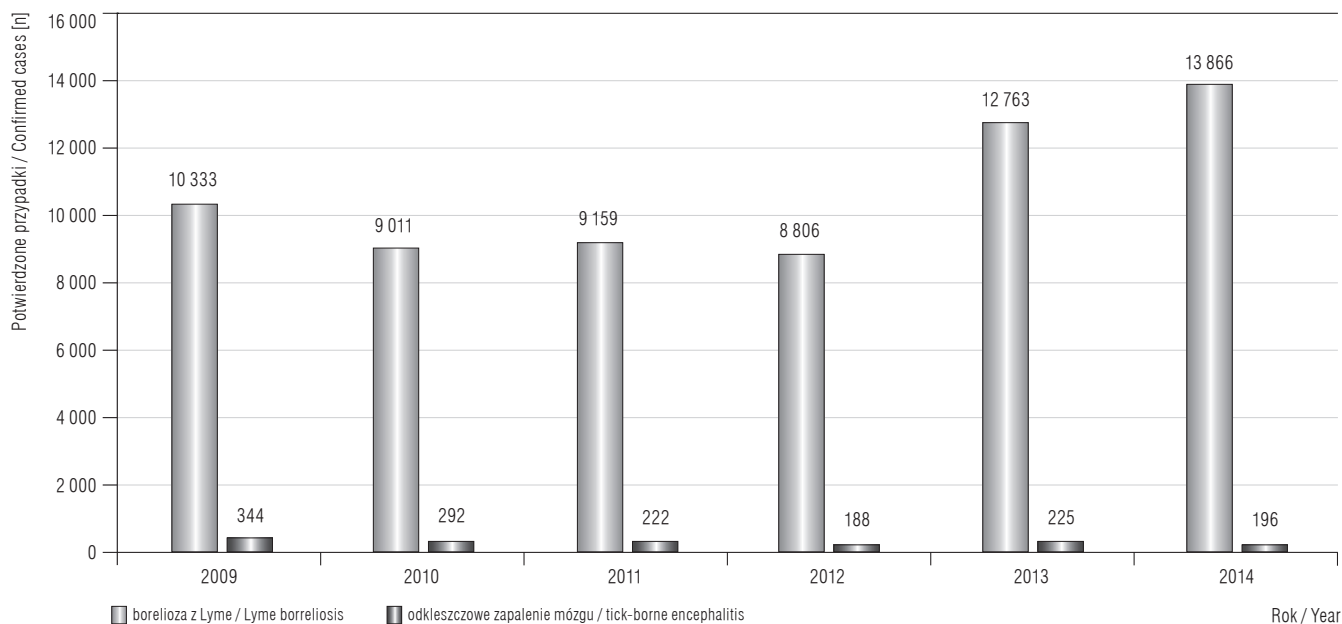
### Borelioza z Lyme

W Polsce na przestrzeni kilku ostatnich lat wśród chorób określanych jako TBD dominuje borelioza z Lyme. Lokuje się ona także na pierwszym miejscu wśród chorób zawodowych przenoszonych przez wektory, ponieważ ponad 90% jej przypadków odnotowano u pracowników leśnictwa i łowiectwa oraz rolników [11].

**Tabela 1.** Gatunki kleszczy przenoszących wybrane choroby odkleszczowe w Polsce\*  
**Table 1.** Tick species transmitting selected tick-borne diseases in Poland\*

Choroba Disease	Czynnik etiologiczny Etiological factor	Wektor/Rezerwuar Vector/Reservoir
Borelioza z Lyme / Lyme borreliosis	<i>Borrelia burgdorferi sensu lato</i>	<i>Carios vespertilionis</i> , <i>Ixodes trianguliceps</i> , <i>Ixodes arboricola</i> , <i>Ixodes hexagonus</i> , <i>Ixodes persulcatus</i> , <i>Ixodes ricinus</i> , <i>Haemaphysalis concinna</i>
Odkleszczowe zapalenie mózgu / Tick-borne encephalitis	wirus odkleszczowego zapalenia mózgu / tick-borne encephalitis virus	<i>Argas reflexus</i> , <i>Carios vespertilionis</i> , <i>Ixodes trianguliceps</i> , <i>Ixodes hexagonus</i> , <i>Ixodes frontalis</i> , <i>Ixodes persulcatus</i> , <i>Ixodes ricinus</i> , <i>Haemaphysalis punctata</i> , <i>Haemaphysalis concinna</i> , <i>Dermacentor reticulatus</i>
Tularemia / Tularemia	<i>Francisella tularensis</i>	<i>Ixodes apronophorus</i> , <i>Ixodes persulcatus</i> , <i>Ixodes ricinus</i> , <i>Haemaphysalis punctata</i> , <i>Haemaphysalis concinna</i> , <i>Dermacentor reticulatus</i>
Gorączka Q / Q fever	<i>Coxiella burnetii</i>	<i>Argas reflexus</i> , <i>Carios vespertilionis</i> , <i>Ixodes trianguliceps</i> , <i>Ixodes crenulatus</i> , <i>Ixodes lividus</i> , <i>Ixodes frontalis</i> , <i>Ixodes apronophorus</i> , <i>Ixodes persulcatus</i> , <i>Ixodes ricinus</i> , <i>Haemaphysalis punctata</i> , <i>Haemaphysalis concinna</i> , <i>Dermacentor reticulatus</i>
Ludzka anaplazmoza granulocytna / Human granulocytic anaplasmosis	<i>Anaplasma phagocytophilum</i>	<i>Ixodes trianguliceps</i> , <i>Ixodes hexagonus</i> , <i>Ixodes persulcatus</i> , <i>Ixodes ricinus</i> , <i>Haemaphysalis punctata</i>
Babeszoja / Babesiosis	<i>Babesia</i> spp.	<i>Ixodes trianguliceps</i> , <i>Ixodes hexagonus</i> , <i>Ixodes persulcatus</i> , <i>Ixodes ricinus</i> , <i>Haemaphysalis punctata</i> , <i>Dermacentor reticulatus</i>

\* Na podstawie / Based on: Nowak-Chmura M. i wsp. / et al.: Ticks of Poland. Review of contemporary issues and latest research [9].



Na podstawie danych z meldunków epidemiologicznych Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego – Państwowego Zakładu Higieny / Based on the data from the epidemiological reports of the National Institute of Public Health – National Institute of Hygiene [10].

**Ryc. 1.** Zachorowalność na boreliozę i odkleszczowe zapalenie mózgu w Polsce w latach 2009–2014  
**Fig. 1.** Borreliosis and tick-borne encephalitis morbidity in Poland, 2009–2014

Zgodnie z obowiązującą nomenklaturą medyczną prawidłową nazwą jednostki chorobowej wywołanej przez krętki *Borrelia burgdorferi sensu lato* jest: borelioza z Lyme. Powszechnie znana jest ona również chorobą z Lyme, krętkowicą kleszczową, boreliozą lub po prostu

Lyme, jednak nazwy te nie są do końca poprawne. Choroba z Lyme jest bowiem nazwą historyczną, pochodzącą z okresu, w którym nie znano jeszcze czynnika etiologicznego wywołującego tę chorobę. Z kolei nazwy borelioza i krętkowica kleszczowa powinny być stosowane

w odniesieniu do zakażeń wywołanych także przez inne chorobotwórcze gatunki *Borrelia* spp. [12].

Na podstawie pochodzenia filogenetycznego wśród krętków z rodzaju *Borrelia* wyróżnia się 3 grupy [13]:

- grupę bakterii wywołujących boreliozę z Lyme (Lyme borreliosis – LB), zwaną *Borrelia burgdorferi sensu lato*,
- grupę bakterii odpowiedzialnych za gorączki nawracające, do której należą m.in. *B. miyamotoi* i *B. lonestari*,
- niedawno utworzoną grupę, której przedstawicielami są *B. turcica* i kilka innych, wciąż nieprzyporzędowanych filogenetycznie gatunków będących czynnikiem etiologicznym borelioz związanych z gadami.

Dotychczas na świecie wyodrębniono 19 genogatunków *Borrelia burgdorferi sensu lato*, wydzielonych na podstawie filogenetycznego pokrewieństwa w wyniku analizy DNA. Spośród 11 występujących w Europie chorobotwórczość wobec człowieka udowodniono u 9 genogatunków (*B. burgdorferi sensu stricto*, *B. garinii*, *B. afzelii*, *B. bissetii*, *B. spielmanii*, *B. valaesia*, *B. lusitaniae*, *B. bavariensis*, *B. kurtenbachii*). Ich rezerwuarem są głównie dzikie zwierzęta (gryznie, jelenie, sarny, dziki, ptaki). Do zakażenia tymi krętkami może dojść wskutek ukłucia przez zakażonego kleszcza albo wtarcia w zranione miejsce na skórze rozgniecione kleszcza, jego treści lub kału. Należy jednak pamiętać, że samo ukłucie przez kleszcza nie jest równoznaczne z zachorowaniem [14,15]. Według najnowszych doniesień w Polsce zakażenie *B. burgdorferi sensu lato* może dotyczyć ponad 20% kleszczy [16].

Borelioza z Lyme jest zoonozą przebiegającą z wielonarządową symptomatologią, obejmującą m.in. zajęcie skóry, stawów, układu nerwowego i serca. Zgodnie z rekomendacjami Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych wyróżnia się następujące stadia choroby [5,17]:

- stadium wczesne ograniczone (borelioza wczesna miejscowa):
  - objawy grypopodobne,
  - rumień pełzający/wędrujący (erythema migrans – EM),
  - chłoniak limfocytowy skóry (borrelial lymphocytoma – BL),
- stadium wczesne rozsiane/narządowe (borelioza wczesna rozsiana):
  - zapalenie stawów (Lyme arthritis – LA),
  - zapalenie mięśnia sercowego (Lyme carditis – LC),
  - zapalenie układu nerwowego (neuroborelioza),

■ stadium późne (borelioza późna):

- przewlekłe zanikowe zapalenie skóry kończyn (acrodermatitis chronica atrophicans – ACA),
- przewlekłe zapalenie stawów,
- łagodne zapalenie mięśni, kaletki maziowych lub ścięgien,
- przewlekła neuroborelioza (bardzo rzadko).

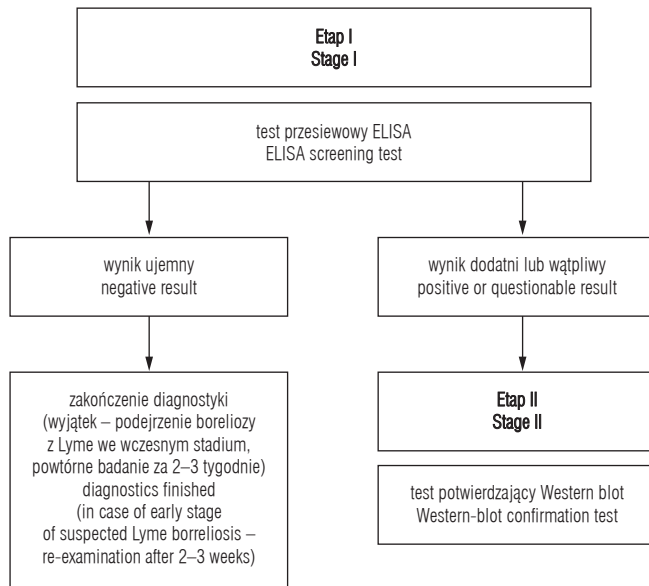
Objawy ogólnoustrojowe i EM mogą ustąpić samostannie po 4–12 tygodniach u chorych nieleczonych we wczesnym stadium choroby. Niekiedy niezbyt nasilone symptomy mogą się utrzymywać nawet przez kilka lat albo przejść w przewlekłe objawy stadium późnego. Zdarzają się również przypadki wystąpienia pierwszych i zarazem jedynych objawów tej choroby aż kilka lat od momentu infekcji [5,17].

Rozpoznanie boreliozy z Lyme odbywa się na podstawie objawów klinicznych, które są następstwem ukłucia przez kleszcza. Jest to jednak bardzo trudne, biorąc pod uwagę, że występowanie wszystkich możliwych objawów choroby stwierdza się dość rzadko. Ponadto jej poszczególne stadia mogą się nakładać lub występować równocześnie, natomiast jedyny swoisty objaw boreliozy z Lyme (rumień wędrujący), który stwierdza się zaledwie u 30–50% pacjentów, może przybierać nietypową formę [18,19]. Również stwierdzenie przez pacjenta, że został ukąszony przez kleszcza, może być trudne. Wynika to głównie z obecności w ślinie kleszcza substancji o działaniu przeciwbólowym, wskutek czego moment ugryzienia może pozostać niezauważony [20]. Należy jednak pamiętać, że do rozpoznania boreliozy z Lyme nie jest bezwzględnie wymagane podanie przez pacjenta podczas wywiadu lekarskiego informacji o ukąszeniu.

Z pomocą w rozpoznaniu boreliozy z Lyme przychodzi diagnostyka laboratoryjna. Materiał do badań w tym kierunku stanowią głównie surowica krwi i płyn mózgowo-rdzeniowy (PMR), a także płyny maziowe stawów i materiały biopsyjne. Można badać również mocz, ale materiał ten jest wykorzystywany głównie w badaniach naukowych, a nie w rutynowej diagnostyce. Według zaleceń Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych oraz Krajowej Izby Diagnostów Laboratoryjnych diagnostyka laboratoryjna boreliozy z Lyme powinna się opierać na dwuetapowym protokole diagnostycznym [4,5,17], pokazanym na rycinie 2.

Test ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay – test immunoenzymatyczny/immunoenzymosorbencyjny), będący badaniem skriningowym w diagnostyce boreliozy z Lyme, jest immunoenzymatyczną metodą





Na podstawie / Based on: Flisiak R. i wsp. / et al.: Diagnostyka i leczenie boreliozy z Lyme. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych [5].

Ryc. 2. Dwuetapowy protokół diagnostyczny boreliozy z Lyme  
Fig. 2. A two-stage diagnostic protocol of Lyme borreliosis

półilościową służącą do wykrywania i oceny poziomu swoistych przeciwciał. Umożliwia on zdiagnozowanie fazy zakażenia na podstawie różnicowania ich klas. Materiałem badanym może być surowica lub PMR. Należy jednak pamiętać, że w przypadku PMR oznaczenie musi być przeprowadzane jednocześnie z badaniem pobranej w tym samym czasie surowicy. Szczególnie istotne przy podejrzeniu neuroboreliozy jest także określenie indeksu PMR/surowica, do którego – oprócz oznaczenia poziomu swoistych przeciwciał w tych materiałach – niezbędne jest również oznaczenie całkowitego stężenia albuminy lub IgG (immunoglobulin G – immunoglobulina klasy G) w surowicy i PMR [21,22].

Wśród obecnie stosowanych testów ELISA wyróżnia się testy II i III generacji. Charakteryzują się one wysoką swoistością, a różnica między nimi polega na wykorzystywaniu różnych antygenów (Ag) diagnostycznych. W przypadku testów II generacji stosuje się izolowane frakcje białek lub Ag poddane wstępnej absorpcji krętkami Reitera, natomiast w testach III generacji – białka rekombinowane (np. p83/100, p41). Wzbogacenie testów w te ostatnie wpływa na zwiększenie czułości testów i redukcję wyników fałszywie ujemnych. W przypadku obu tych generacji niezwykle istotny jest jednak dobór Ag krętkowych dostosowany do populacji i obszaru geo-

graficznego, co w dużej mierze wpływa na prawidłowość postępowania diagnostycznego. W Polsce zaleca się, żeby zestawy wykorzystywane w rutynowej diagnostyce laboratoryjnej należały przynajmniej do II generacji [4].

Test ELISA umożliwia wyodrębnienie z puli osób badanych pacjentów wymagających dalszych badań. Nie daje on jednak podstaw do stwierdzenia choroby, ponieważ jest niewystarczająco swoisty. Ciągłe brakuje też jednolitego systemu kontroli umożliwiającego międzylaboratoryjne porównanie wyników. Składają się na to m.in. stosowane w laboratoriach różna metodyka i materiały kontrolne, a także brak standaryzacji Ag diagnostycznych wobec zróżnicowania gatunkowego krętków *Borrelia* spp. Liczne są też czynniki powodujące równie częste występowanie wyników fałszywie dodatnich i fałszywie ujemnych [13,23].

Na wyniki testów ELISA mogą wpływać również liczne czynniki utrudniające lub zmieniające wynik oznaczenia. Reakcje krzyżowe mogą być spowodowane obecnością w badanej surowicy czynnika reumatoidalnego (rheumatoid factor – RF), wysokim stężeniem swoistych dla antygenów przeciwciał klasy IgG, a także współistniejącymi u pacjenta zakażeniami innymi patogenami – np. *Treponema pallidum*, *Helicobacter pylori*, *Rickettsia* spp., *Ehrlichia* spp., ludzkim wirusem niedoboru odporności typu 1 (human immunodeficiency virus type 1 – HIV-1), wirusem cytomegalii (cytomegalovirus – CMV), wirusem Epsteina-Barr (Epstein-Barr virus – EBV), wirusem opryszczki zwykłej (herpes simplex virus – HSV) – i chorobami autoimmunologicznymi. Znaczenie mogą mieć też błędy fazy przedanalizacyjnej, ponieważ hemoglobina uwolniona w próbkach zhemolizowanych i jony żelaza dają reakcje nieswoiste. Niekorzystne jest też wielokrotne zamrażanie i rozmrażanie próbki, co powoduje wytrącanie białka IgM. Reakcje nieswoiste opisywano też w badaniach płynu stawowego [4].

Testem niezbędnym w serodiagnostyce boreliozy z Lyme jest Western blot, który jest testem potwierdzającym. W przeciwieństwie do testu skriningowego ELISA charakteryzuje go większa swoistość, ale mniejsza czułość. Western blot ma na celu zweryfikowanie wyniku badania przesiewowego. Nie należy go stosować pojedynczo, pomijając pierwszy etap protokołu diagnostycznego. Podobnie do testu ELISA, w tej metodzie ogromne znaczenie ma dobór antygenów diagnostycznych odpowiednich genogatunków, ponieważ od nich zależy wynik. Do ich produkcji powinny być stosowane zawsze szczepy występujące w danym regio-

nie (np. na terenie Europy jest to obecnie szczep PKo *B. afzelii*) [24,25].

U pacjentów z dodatnim wynikiem testu ELISA i ujemnym Western blot we wczesnym stadium choroby zaleca się powtórzenie Western blot po 4 tygodniach od momentu wystąpienia objawów klinicznych. Należy jednak brać pod uwagę, że swoiste przeciwciała mogą być obecne także u osób zdrowych. W związku ze zróżnicowanym ryzykiem ekspozycji na kontakt z kleszczami odsetek osób seropozytywnych waha się od 12% w przypadku ogółu populacji do nawet 40% w niektórych grupach zawodowych (np. pracownicy terenów leśnych). Dodatkowo, podobnie jak w teście ELISA, na wyniki testów Western blot może wpływać wiele czynników interferujących, wywołujących reakcje krzyżowe i nieswoiste (wyniki fałszywie dodatnie), np. czynnik RF, toczeń rumieniowaty układowy (systemic lupus erythematosus – SLE), infekcje EBV, *Leptospira* spp. i *Treponema* spp. [4,26,27].

Należy pamiętać, że diagnostyka serologiczna boreliozy nie służy do monitorowania wyników leczenia, a jedynie do wykrywania zakażenia krętkami *B. burgdorferi sensu lato*. Ponadto badania serologiczne mogą dać wynik fałszywie dodatni w przypadku zakażenia szczepami krętków niepatogennych dla człowieka, niezdolnych do wywołania u niego patologii, w związku z czym nie podejmuje się leczenia u osób z dodatnimi odczynami serologicznymi przy jednoczesnym braku objawów chorobowych [4,5].

Obecnie w diagnostyce boreliozy z Lyme sięga się również po metody molekularne. Mogą one być stosowane w diagnozowaniu przypadków, w których identyfikacja serologiczna może być niemożliwa, np. u seronegatywnych pacjentów z EM (tzw. okienko serologiczne), lub w przypadku występowania objawów klinicznych charakterystycznych dla późnego stadium choroby mimo ujemnych wyników oznaczeń serologicznych, a także w diagnostyce wczesnej neuroboreliozy i u pacjentów z immunosupresją [22]. Technika PCR (polymerase chain reaction – łańcuchowej reakcji polimerazy) umożliwia bezpośrednie wykrycie obecności krętków *Borrelia* spp. w badanym materiale (najczęściej poszukuje się genów kodujących białka p41, Osp, a także sekwencji 16S-RNA i 5S-23S-RNA).

Bardzo istotny jest dobór materiału do badań PCR. Powinien nim być przede wszystkim materiał biopsyjny ze zmian skórnych ze względu na wewnątrzkomórkową lokalizację *Borrelia* spp. i ich skłonność do absorpcji ze strukturami komórkowymi komórek organizmu gospodarza. Należy jednak pamiętać, że w praktyce bada-

nie PCR bioptatu skóry jest wykonywane bardzo rzadko, ponieważ zmiany skórne są na tyle patognomiczne, że żadne dodatkowe badania nie są konieczne. Zaleca się także badanie płynu mózgowo-rdzeniowego, płynu stawowego lub chrząstki stawowej. Nie poleca się natomiast oznaczeń molekularnych z próbek krwi i moczu ze względu na niską wykrywalność DNA krętków w tych materiałach. Należy mieć jednak na uwadze, że czułość PCR w płynie mózgowo-rdzeniowym jest niższa niż badań serologicznych [4,26,28].

Diagnostyka boreliozy z Lyme techniką PCR ma także pewne ograniczenia. Wyjściowa liczba komórek bakteryjnych w badanym materiale może być zbyt mała, a biorąc dodatkowo pod uwagę straty przy jego obróbce, detekcja amplikonów materiału genetycznego tą metodą może być znacznie utrudniona. Otrzymywane wyniki są wówczas fałszywie ujemne. Obecne w próbkach bioptatów inne elementy tkankowe – takie jak DNA komórek organizmu gospodarza, hemoglobina, heparyna czy porfiryny – również mogą wpływać na wyniki oznaczeń. Kluczowy jest dobór starterów reakcji PCR, przy którym należy uwzględnić wszystkie potencjalnie chorobotwórcze genogatunki *Borrelia burgdorferi sensu lato* występujące na danym obszarze. Wykrycie materiału genetycznego nie świadczy jednak o obecności żywych bakterii, a to uniemożliwia ocenę, czy zakażenie tymi drobnoustrojami jest aktywne. Ujemny wynik testu molekularnego nie jest równoznaczny z brakiem choroby, ponieważ w przypadku zakażenia przewlekłego dochodzi do przenikania bakterii do głębszych tkanek. Ponadto problemem pozostaje brak standaryzacji testów PCR stosowanych w diagnostyce tej choroby [4,25,26].

Pozostałych metod wykorzystywanych w laboratoryjnej diagnostyce boreliozy z Lyme nie stosuje się w panelu rutynowym – np. testów na obecność antygenów krętkowych w moczu, tj. LUAT (Lyme urine antigen test) i LDA (Lyme dot-blot antigen assay) ze względu na niewystarczającą powtarzalność wyników, a metod hodowlanych i mikroskopowych z uwagi na zbyt wiele ograniczeń (długi czas hodowli, niska wykrywalność) [23,28].

Wiele laboratoriów proponuje ostatnio także badanie samego kleszcza po uprzednim usunięciu go z włosów skórnych pacjenta. Takiego postępowania nie zalicza się jednak do metod diagnostycznych i jest ono niewiarygodne. Samo ukłucie przez kleszcza nie świadczy bowiem o zakażeniu, w związku z czym stwierdzenie obecności poszukiwanych patogenów w materiale pozyskanym od niego nie informuje, czy doszło do infek-

**Tabela 2.** Podstawy rozpoznania stadiów boreliozy z Lyme z uwzględnieniem badań laboratoryjnych\*  
**Table 2.** Basis of Lyme borreliosis stages diagnosis considering laboratory diagnostics\*

Objaw Symptom	Rozpoznanie Diagnosis	Badania laboratoryjne Laboratory tests	Konieczność Necessity
Rumień wędrujący / Erythema migrans (EM)	wyłącznie na podstawie obrazu klinicznego / based on clinical picture only	postać typowa / typical variant postacie nietypowe – swoiste Ab / / atypical variant – specific Ab	zbędne / needless pomocne, ale dopiero po 2 tygodniach od wystąpienia zmian / helpful but only after 2 weeks of infection
Chłoniak limfocytowy skóry / / Borreliolymphocytoma (BL)	na podstawie serodiagnostyki i histopatologii / based on serodiagnostics and histopathology	swoiste Ab klasy IgM lub IgG w surowicy + histopatologia / / specific IgM or IgG Ab in serum + histopathology	wymagane / required
Zapalenie mięśnia sercowego / / Lyme carditis (LC)	na podstawie serodiagnostyki i EKG / / based on serodiagnostics and ECG	swoiste Ab klasy IgM w surowicy / / specific IgM Ab in serum	wymagane / required
Zapalenie stawów / Lyme arthritis (LA)	na podstawie serodiagnostyki / / based on serodiagnostics	swoiste Ab klasy IgM (stadium wczesne) lub IgG (stadium późne) / / specific IgM (early-stage) or IgG (late-onset) Ab in serum	wymagane / required
Przewlekłe zanikowe zapalenie skóry kończyn / Acrodermatitis chronica atrophicans (ACA)	na podstawie serodiagnostyki i histopatologii / based on serodiagnostics and histopathology	swoiste Ab klasy IgM lub IgG w surowicy + histopatologia / / specific IgM or IgG Ab in serum + histopathology	wymagane / required
Neuroborelioza / Neuroborreliosis	na podstawie innych objawów boreliozy (rumień wędrujący), serodiagnostyki i badań PMR / / based on other borreliosis symptoms (erythema migrans, serodiagnostics, CSF diagnostics)	swoiste Ab klasy IgM lub IgG w surowicy / specific IgM or IgG Ab in serum  swoiste Ab klasy IgM lub IgG w PMR / specific IgM or IgG Ab in CSF  badanie PMR / CSF diagnostics	wymagane / required  wymagane w przypadku zapalenia mózgu i rdzenia kręgowego oraz ZOMR / required in encephalitis, transverse myelitis and meningitis  pomocne, zwłaszcza u chorych z ZOMR / helpful, especially in patients with MN

\* Na podstawie / Based on: Flisiak R. i wsp. / et al.: Diagnostyka i leczenie boreliozy z Lyme. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych [5].  
 Ab – przeciwciała / antibodies, EKG – elektrokardiogram / ECG – electrocardiogram, PMR / CSF – płyn mózgowo-rdzeniowy / cerebrospinal fluid, ZOMR – zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych / MN – meningitis.

cji organizmu gospodarza [12]. Badania te mogą być stosowane w monitorowaniu rozprzestrzenienia patogenów TBD wśród kleszczy jako ich wektorów, ale nie w diagnostyce tych chorób u ludzi, ponieważ wynik badania kleszcza nie może być podstawą jakichkolwiek działań diagnostyczno-terapeutycznych u człowieka.

### Odkleszczowe zapalenie mózgu

Odkleszczowe zapalenie mózgu (tick-borne encephalitis – TBE) jest chorobą zakaźną ośrodkowego układu nerwowego (OUN) o dwufazowym przebiegu. Choroba wywoływana jest przez wirusa (tick-borne encephalitis virus – TBEV) z rodziny *Flaviviridae*. W Polsce występuje jego środkowoeuropejska odmiana [29]. Wirus jest przedmiotem licznych badań naukowych – jego genom zsekwencjonowali Formanová i wsp. w 2015 r. [30].

Rezerwuarem wirusów są małe gryzonie. Do zakażenia dochodzi poprzez ukłucie przez zakażonego kleszcza, ale także drogą pokarmową poprzez picie surowego, niepasteryzowanego mleka krowiego, koziego i owczego, pochodzącego od zakażonych zwierząt hodowlanych. Rzadko dochodzi do zakażenia drogą wziewną, np. poprzez wdychanie kurzu zanieczyszczonego kałem kleszczy. Według danych polskiego Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego – Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie w okresie ostatnich kilku lat w Polsce odnotowuje się około 200–300 przypadków rocznie [5].

Najwięcej zachorowań – do 80% wszystkich zakażeń w danym roku – stwierdza się w rejonach Polski północno-wschodniej. Zakażenie, tak jak w innych chorobach przenoszonych przez kleszcze, charaktery-

zuje sezonowość. Dominuje okres wiosenno-letni, natomiast mniej zachorowań odnotowuje się w okresie jesiennym [10]. W zależności od regionu w Polsce wirusem TBEV może być zakażonych 0,11–7,9% kleszczy [31].

Przebieg choroby u człowieka może być bezobjawowy. U 75% pacjentów zarażonych środkowoeuropejską odmianą wirusa, u których choroba przebiega objawowo, TBE może przybrać postać z 2 charakterystycznymi fazami [32]. Początek jest nagły, w fazie zwiastunowej dochodzi do pierwszej wiremii, której towarzyszą objawy grypopodobne, nudności, wymioty i biegunka. Po tym okresie może dojść do samoistnego wyleczenia lub tymczasowej poprawy stanu chorego, po której u niektórych pacjentów po kilku dniach mogą wystąpić objawy ze strony OUN. Następstwem jest faza neuroinfekcji (neurologiczna), której towarzyszy zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, zapalenie mózgu, mózdzku lub rdzenia kręgowego [32].

Diagnostyka laboratoryjna odkleszczowego zapalenia mózgu opiera się obecnie na metodach immunochemicznych, które umożliwiają oznaczanie swoistych przeciwciał klas IgM i IgG w surowicy. Nie poszukuje się wirusa ani jego genomu we krwi, ponieważ badania potwierdzające zakażenie wykonuje się tylko w przypadku wystąpienia objawów fazy neuroinfekcji, a wtedy prawdopodobieństwo ich wykrycia jest bardzo niskie. Opracowano liczne techniki immunoenzymatyczne (enzyme-linked immunosorbent assay – ELISA), chemiluminescencyjne (chemiluminescence immunoassay – CLIA) oraz immunoenzymofluorescencyjne (enzyme-linked fluorescence assay – ELFA). W rutynowej diagnostyce wykorzystuje się jedynie technikę ELISA [33].

Badanie potwierdzające świeże zakażenie wykonuje się w odstępie 14-dniowym po pierwszym badaniu, żeby zmierzyć wzrost stężenia przeciwciał klasy IgG. W przypadkach wątpliwych wykonuje się także badanie płynu mózgowo-rdzeniowego (PMR), które jest metodą z wyboru. Oznaczenie przeciwciał klasy IgG prowadzone równolegle w surowicy i w PMR pozwala na określenie miana przeciwciał w płynie, co umożliwia ocenę ich pochodzenia, wskazując, czy jest to ich miejscowa synteza w OUN (co potwierdza neuroinfekcję), czy przejście z surowicy wskutek zwiększonego przenikania lub przerwania bariery krew–mózg.

Oznacza się także poziom odporności osobniczej na zakażenie wirusem (TBEV) osób zdrowych, przeważnie jako kontrolę skuteczności szczepienia. Zgodnie z aktualnym Programem Szczepień Ochronnych Ministra Zdrowia i danymi NIZP – PZH na terenie Polski

dostępne są 2 zarejestrowane szczepionki przeciwko odkleszczowemu zapaleniu mózgu, które zawierają inaktywowanego wirusa TBEV. Są one zalecane, a niekiedy wręcz wymagane, w przypadku określonych grup zawodowych i u osób przebywających długotrwale na terenach łąkowo-leśnych [4,34].

Utrudniające diagnostykę TBEV reakcje krzyżowe w oznaczeniach serologicznych mogą wiązać się z obecnością w badanych próbkach przeciwciał dla innych niż TBEV wirusów z rodziny *Flaviviridae*, które powstały wskutek przechorowania lub występują po innych szczepieniach – np. przeciwciał przeciwko żółtej febrze czy japońskiemu zapaleniu mózgu typu B. Ich różnicowanie jest jednak możliwe tylko za pomocą odczynu neutralizacji, który zgodnie z obowiązującymi przepisami można wykonywać jedynie w laboratoriach co najmniej 3. klasy bezpieczeństwa biologicznego [33,35].

### **Tularemia (dżuma gryzoni, gorączka królicza, choroba zajęcza)**

Tularemia jest wielopostaciową, ostrą zoonozą wywołaną przez pałeczki z gatunku *Francisella tularensis*. Na obszarze Polski czynnikiem etiologicznym jest podgatunek *Francisella tularensis* subsp. *tularensis holarctica* (dawniej typ B lub podgatunek *polaeartica*). Patogen ten jest wysoce zakaźny i inwazyjny. Jego rezerwuarem są myszy, szczury, wiewiórki, zajęce, króliki, lisy i dzikie ptactwo, ale mogą być nim także zwierzęta domowe.

Do transmisji bakterii najczęściej dochodzi poprzez bezpośredni kontakt z chorym zwierzęciem lub jego tkankami oraz drogą wziewną i pokarmową. Możliwe jest również zakażenie poprzez wtarcie w skórę rozgniecionego kleszcza lub jego odchodów, jednak – biorąc pod uwagę znikomy odsetek kleszczy zakażonych *F. tularensis* (0,2%) – ten sposób transmisji jest mało prawdopodobny [36]. Z kolei nawet u 50% kleszczy mogą być obecne bakterie blisko spokrewnione z *F. tularensis*, zwane FLEs (*Francisella*-like endosymbionts – *Francisella*-podobne endosymbionty) o nieznannej patogennej roli dla człowieka [36]. Ukłucie kleszcza nie powoduje tej choroby, ponieważ pałeczki *Francisella tularensis* nie lokują się w jego gruczołach ślinowych, czyli nie występują w ślinie będącej źródłem innych patogenów [37,38].

Objawy tularemii charakteryzuje nagły początek w postaci gwałtownych dreszczy, bólów mięśni, głowy i gardła, połączonych z wysoką gorączką, a na skórze, w miejscu wnikięcia bakterii powstają owrzodzenia. Dalszy przebieg tularemii jest zróżnicowany w zależności od postaci choroby. Wyróżnia się 7 jej postaci [39]:



- wrzodząco-węzłową (najczęstsza, 45–85% przypadków),
- węzłową,
- anginową,
- żołądkowo-jelitową,
- płucną, która ma najostre przebieg,
- oczno-węzłową (oczną),
- durową.

Możliwy jest także bezobjawowy przebieg tularemii (4–19%) [39].

Diagnostyka laboratoryjna tularemii jest niezwykle niebezpieczna ze względu na zakaźność patogenu, dlatego jest wykonywana tylko w specjalistycznych ośrodkach referencyjnych. Materiał do badań może być bardzo zróżnicowany – jest nim krew, płwocina, aspiraty, biopaty z węzłów chłonnych i inne. Na postępowanie diagnostyczne składa się badanie bakteriologiczne (które obejmuje wykrywanie bakterii w płynach wysiękowych i preparatach histopatologicznych w odczynach immunofluorescencji bezpośredniej lub pośredniej) i przede wszystkim poszukiwanie swoistych przeciwciał w surowicy chorego w odczynach aglutynacji próbówkowej czy mikroaglutynacji oraz w odczynie wiązania dopełniacza (OWD). Stosuje się też techniki immunoenzymatyczne – odczyn ELISA i Western blot, pozwalające na ocenę postępu choroby. Molekularne wykrywanie *Francisella tularensis* w materiale klinicznym metodą PCR polega najczęściej na amplifikacji genu *fopA* kodującego białka ściany komórkowej bakterii. W przypadku badań serologicznych istnieje niebezpieczeństwo wystąpienia reakcji krzyżowych z antygenami *Brucella* spp., *Proteus* OX19 i *Yersinia* spp. [39,40].

### Riketsjozy, gorączki plamiste

Częstotliwość występowania riketsjoz w Polsce jest znikoma w porównaniu z innymi TBD, np. boreliozą z Lyme, ponieważ nie są to choroby typowe dla naszej strefy klimatycznej. W związku z tym dotyczą one głównie przypadków zawleczonych z innych części świata (Eurazja, kraje śródziemnomorskie). Do najważniejszych riketsjoz zalicza się gorączkę Q i grupę gorączek plamistych, do których należą gorączka guzkowa czy nowy rodzaj – gorączka DEBONEL/TIBOLA (dermacentor-borne necrosis erythema and lymphadenopathy / tick-borne lymphadenopathy – odkleszczowy nekrotyczny rumień i limfadenopatia / odkleszczowa limfadenopatia). Istnieje niewiele danych na temat częstotliwości występowania riketsji u kleszczy w Polsce. W badaniach Stańczak DNA riketsji gorączek plami-

stych wykazano u 2,9% badanych kleszczy [41]. Na terenie Europy odsetek zakażonych kleszczy jest bardzo zróżnicowany nie tylko pod względem geograficznym, ale również w zależności od poszczególnych gatunków riketsji czy samych kleszczy [42].

Gorączka Q (kozia grypa) jest kosmopolityczną zoonozą występującą u ludzi najczęściej w postaci zakażeń zawodowych, np. u hodowców zwierząt, pracowników związanych z przetwórstwem produktów odzwierzęcych i u personelu weterynaryjnego. W Polsce mogą to być zakażenia pochodzące ze źródeł występujących na terenie naszego kraju (rodzime) lub zawleczone (związane z importem zakażonych zwierząt i produktów odzwierzęcych). Według Galińskiej i wsp. [43] zgłaszany jest zaledwie 1% przypadków klinicznych gorączki Q. Mała liczba zgłaszanych przypadków gorączki Q u ludzi może jednak świadczyć nie o jej nierozpoznananiu, ale o rzadkim występowaniu – samo wykrycie przeciwciał nie oznacza stwierdzonej choroby.

Gorączkę Q wywołują riketsje *Coxiella burnetii*, a ich rezerwuarem są owce, kozy i bydło, z których mogą być one przenoszone na człowieka przez wektory. Jak wynika z ostatnich doniesień, kleszcze mogą być potencjalnym wektorem *C. burnetii*, jednak samo stwierdzenie obecności DNA tych bakterii w kleszczach nie jest jednoznaczne z ich rolą jako wektora. Do zakażenia najczęściej dochodzi drogą oddechową lub pokarmową. Może do niego dojść także poprzez uszkodzoną skórę i błony śluzowe, a także wniknięcie kału zakażonego kleszcza drogą wziewną i przez oczy oraz rzadko – wskutek ukłucia przez zakażonego kleszcza [44,45].

Gorączka Q charakteryzuje się objawami grypopodobnymi z nietypowym zapaleniem płuc lub zapaleniem wątroby. Niekiedy zmiany zapalne mogą dotyczyć także nerek, stawów, mięśnia sercowego lub przewodu pokarmowego. Największe ryzyko w przebiegu tej choroby stanowi jednak zapalenie wsierdzia, w którym śmiertelność sięga aż 40%. U 60% zakażonych chorooba przebiega jednak skąpo- lub bezobjawowo [46,47].

Diagnostykę gorączki Q przeprowadza się metodami serologicznymi, oznaczając poziom swoistych przeciwciał. Metodą referencyjną jest IFA (immunofluorescence assay – test immunofluorescencyjny), ale wykorzystuje się także ELISA, EIA i OWB. Możliwe jest też wykrywanie DNA bakterii metodami molekularnymi [48].

W gorączce guzkowej wyróżnia się grupę gorączek wywoływanych przez różne podgatunki *Rickettsia conorii*, które występują w różnych regionach geograficznych – od nich przyjmują nazwę (np. Mediterranean spotted fever, Aneuruptive fever). W prawie wszystkich

odmianach gorączki guzkowej swoistym objawem jest charakterystyczny strup w miejscu wniknięcia drobno-ustrojów wskutek ukłucia przez kleszcza. Pozostałe objawy mogą się nieco różnić, ale kolejną cechą charakterystyczną tej grupy są nacieki leukocytarne w komórkach śródbłonna naczyń, które prowadzą do powstawania wybroczyn i zmian wielonarządowych [4,42].

Diagnostyka laboratoryjna gorączki guzkowej opiera się na metodach serologicznych (IFA) mających na celu wykrycie swoistych przeciwciał klas IgM i IgG. Na wyniki tych badań mogą wpływać czynniki innych chorób, np. RF, zakażenia *Legionella* spp., *Proteus* spp. i *Francisella tularensis*. Diagnostyka może być uzupełniona badaniami molekularnymi, jak PCR i sekwencjonowanie [4,49].

Gorączkę DEBONEL/TIBOLA wywołują riketsje z gatunku *Rickettsia slovaca* i rzadziej – *Rickettsia raoultii*. Pierwszy przypadek tej gorączki w Polsce opisał Chmielewski i wsp. w 2011 r. [50]. Drogą zakażenia jest ukłucie przez zakażonego kleszcza, dlatego zagrożenie dotyczy zwłaszcza osób długotrwale przebywających na terenach łąkowo-leśnych, np. pracowników służb leśnych.

Do objawów tej choroby zalicza się przede wszystkim zmianę skórą w postaci charakterystycznego strupa, usytuowaną najczęściej na skórze owłosionej głowy, a także powiększenie węzłów chłonnych, gorączkę, bóle głowy i mięśni.

Podstawą diagnostyki są testy serologiczne służące do wykrywania swoistych przeciwciał klas IgM i IgG (IFA), które są jednak obciążone ryzykiem reakcji krzyżowych, np. z innymi gatunkami riketsji. Uzu-

pełnieniem diagnostyki DEBONEL/TIBOLA mogą być badania molekularne służące do detekcji DNA poszukiwanych patogenów (PCR) [51].

### Ludzka anaplazmoza granulocytarna

Ludzka anaplazmoza granulocytarna (human granulocytic anaplasmosis – HGA) jest ostrą zoonozą wywołaną przez obligatoryjne pasożyty wewnątrzkomórkowe granulocytów *Anaplasma phagocytophilum*. Rezerwuar tych bakterii stanowią dzikie zwierzęta kopytne (sarny, jelenie) i gryzonie. Na człowieka choroba jest przenoszona przede wszystkim przez zakażone kleszcze [52]. Ich odsetek waha się od 1,1% do 3,7% w zależności od stanowiska pracy, dotyczy jednak przede wszystkim osób związanych z pracą w leśnictwie [16].

Ludzka anaplazmoza granulocytarna bardzo często występuje w postaci koinfekcji z innymi chorobami odkleszczowymi, zwłaszcza boreliozą z Lyme [53]. Jest to choroba o mało charakterystycznych objawach, którymi są: wysoka temperatura, bóle głowy, pocenie się, kaszel, bóle stawowo-mięśniowe, nudności, bóle brzucha, biegunka i zapalenie płuc. Może dojść do niewydolności nerek, a u nielicznych pacjentów – do objawów neurologicznych. Przebieg może być bardzo różny – od postaci bezobjawowych do bardzo ciężkich, dotykających szczególnie osoby starsze lub obciążone chorobami autoimmunologicznymi czy też o obniżonej odporności. Śmiertelność wynosi około 2–10% [52,54].

Diagnostyka laboratoryjna HGA jest prowadzona dwupoziomowo (tab. 3). Podstawowa diagnostyka obejmuje ocenę zabarwionych rozmazów krwi obwodowej na obecność skupisk bakterii w postaci wtrę-

**Tabela 3.** Kryteria rozpoznania ludzkiej anaplazmozy granulocytarnej (HGA)\*  
**Table 3.** Criteria of human granulocytic anaplasmosis (HGA) diagnosis\*

Rozpoznanie pewne Certain diagnosis	Rozpoznanie prawdopodobne Probable diagnosis
Gorączka / Fever	gorączka / fever
Dodatni wywiad (ugryzienie przez kleszcza) / Positive medical history (tick bite)	–
Przynajmniej 1 z poniższych kryteriów / At least 1 of these symptoms	przynajmniej 1 z poniższych kryteriów / at least 1 of these symptoms
dodatni wynik badania serologicznego / positive serological test result	co najmniej 4-krotny wzrost miana swoistych przeciwciał bez tendencji do narastania / / at least a 4-fold increase in specific antibody titre without tendency to growth
obecność DNA <i>A. phagocytophilum</i> (PCR) / presence of <i>A. phagocytophilum</i> DNA (PCR)	obecność DNA <i>A. phagocytophilum</i> (PCR) / the presence of <i>A. phagocytophilum</i> DNA (PCR) obecność wtrętów wewnątrzkomórkowych (moruli) w granulocytach / the presence of intracellular inclusions (morulae) in granulocytes

PCR – technika łańcuchowej reakcji polimerazy / polymerase chain reaction.

\* Na podstawie / Based on: Szczeklik A. i wsp. / et al.: Interna Szczeklika. Podręcznik chorób wewnętrznych 2014 [56].

tów (moruli) w granulocytach. Oznacza się także miano swoistych przeciwciał w surowicy metodą immunofluorescencji pośredniej (IFA). Niesie to jednak ryzyko fałszywie dodatnich wyników spowodowanych reakcjami krzyżowymi z także przenoszoną przez kleszcze *Ehrlichia chaffeensis* i innymi riketsjami (np. *Coxiella burnetii*), EBV oraz z obecnością przeciwciał antyleukocytarnych. Metody genetyczne polegają na amplifikacji 16S rRNA *A. phagocytophilum* metodą PCR. Wykonuje się też typowanie przez sekwencjonowanie wybranych genów w metodzie MLST (Multilocus Sequence Typing) [4,52,55].

### **Babeszjoza (malaria północy, piroplazmoza)**

Babeszjoza jest zoonozą wykrywaną u ludzi dość rzadko, chociaż prawdziwy zasięg jej występowania nie jest dobrze poznany. Częściej diagnozuje się ją u zwierząt domowych, np. psów. Czynnikiem etiologicznym tej choroby są pierwotniaki z rodzaju *Babesia* (*B. microti*, *B. divergens*, *B. venatorum*, *B. duncani*), przenoszone przez kleszcze, które są ich jedynym wektorem. Rezerwuar stanowią bydło, jelenie, psy i gryzonie [57,58]. Do zarażenia dochodzi najczęściej wskutek ukłucia przez zakażonego kleszcza, ale też drogą krwiopochodną. Opisane, wykryte na terenie Polski, przypadki zostały zawleczone z krajów tropikalnych i stwierdzono je u pacjentów ze współistniejącymi innymi TBD lub odkryto w ramach badań naukowych [59]. Tymczasem, jak wykazały zespoły badawcze Chmielewskiej-Badorry i wsp. [60] oraz Cisak i wsp. [16], częstotliwość występowania *Babesia* spp. u kleszczy w Polsce, choć zróżnicowana geograficznie, może sięgać nawet 5%. Istnieje więc zagrożenie infekcją tymi patogenami, zwłaszcza u osób związanych zawodowo z terenami leśnymi, a także u osób przebywających na nich rekreacyjnie.

Babeszjoza u osób immunokompetentnych jest często bezobjawowa, dlatego pacjenci z utajoną postacią choroby są poważnym zagrożeniem jako potencjalni dawcy transfuzjologiczni. Czasami przebieg babeszjozy bywa ciężki, co dotyczy głównie pacjentów z grup ryzyka (takich jak osoby z niedoborami immunologicznymi, w podeszłym wieku, pacjenci po splenektomii czy kobiety w ciąży) – wówczas może stanowić nawet zagrożenie dla życia.

Choroba ta nazywana jest malarią północy ze względu na przypominające malarię objawy, jak wysoka gorączka (do 40°C), dreszcze, zlewne poty, bóle głowy i mięśni, bóle gardła, bóle brzucha, nudności, wymioty, hepato- i splenomegalia, niedokrwistość hemolityczna, a niekiedy niewydolność nerek i obrzęk płuc. U pacjen-

tów z obniżoną odpornością bardzo często występują powikłania, a śmiertelność w tej grupie może sięgać nawet 21%, podczas gdy u pacjentów immunokompetentnych wynosi 6–9% [4,61].

Badania laboratoryjne są niezbędne do stwierdzenia babeszjozy. Wykonuje się je jednak najczęściej tylko u osób z grup ryzyka lub pacjentów ze stwierdzoną inną chorobą przenoszoną przez kleszcze (borelioza z Lyme, TBE, HGA), u których odpowiedź na leczenie jest nietypowa lub przebieg choroby jest szczególnie ciężki.

Złotym standardem w diagnostyce babeszjozy jest badanie mikroskopowe zabarwionych rozmazów krwi (barwienie metodą Giemsy lub Wrighta). Pierwotniaki *Babesia* spp. są obligatoryjnymi pasożytami wewnątrzkomórkowymi erytrocytów, dlatego widoczne są w ich wnętrzu jako tzw. krzyże maltańskie, czyli intraerytrocytarne formy o zróżnicowanych kształtach (pierzścieńniowate, ameboidalne, gruszkowate lub owalne, niekiedy z ziarnistościami chromatyny). Badanie to wiąże się jednak z dużym ryzykiem błędu, m.in. ze względu na niski odsetek zakażonych erytrocytów. Można zastosować badanie DNA, ale konieczne jest sekwencjonowanie produktu reakcji PCR. Nie ma standaryzacji testów przeznaczonych do rutynowej diagnostyki babeszjozy [58,62].

Także oznaczenia serologiczne dostępne w Polsce mają bardzo ograniczoną użyteczność, ponieważ do produkcji jedynych standaryzowanych testów immunofluorescencji pośredniej (IF) wykorzystywane są antygeny gatunku *B. microti*, który w Europie nie jest dominującym czynnikiem etiologicznym babeszjozy u ludzi. Testy charakteryzują się silną specyficznością gatunkową antygenów, a w Polsce zarażenia te – oprócz *B. microti* – coraz częściej wywołują również inne gatunki, np. *B. divergens* i *B. venaturum* [63,64].

Jak wykazano, kleszcze przenoszą wiele chorób i tylko przed jedną – kleszczowym zapaleniem mózgu – można zabezpieczyć narażonych pracowników poprzez szczepienie. Jest ono zalecane w przepisach bezpieczeństwa i higieny pracy nie tylko u wymienianych w niniejszej publikacji pracowników leśnictwa czy rolnictwa, ale u wszystkich osób zajmujących się zielenią miejską czy terenami przestrzeni rekreacyjnych [65]. Pokazuje to, jak szerokie jest grono osób narażonych na choroby odkleszczowe.

Mimo że najczęściej odnotowywaną chorobą z tej grupy jest borelioza z Lyme, zagrożenie ze strony pozostałych zwiększa stosunkowo mała o nich wiedza. Ważną, zwłaszcza dla pracodawców, informacją, któ-

rą autorzy niniejszego artykułu chcieli przekazać, jest symptomatologia i schemat właściwego postępowania diagnostycznego pozwalającego na szybkie rozpoznanie i leczenie tych chorób.

## WNIOSKI

Choroby przenoszone przez kleszcze są poważnym zagrożeniem społecznym i zawodowym, które w ostatnich latach w Polsce wyraźnie rośnie. Kleszcze są niebezpiecznym wektorem przenoszącym stosunkowo mało znane choroby o złożonym przebiegu, a w związku z tym trudne do zdiagnozowania. Informacje zawarte w różnych popularnych źródłach (np. Internet, publikacje inne niż specjalistyczne źródła medyczne) mogą być niepełne lub kształtować błędne przekonania dotyczące chorób odkleszczowych.

W ostatnich latach w związku z rozwojem nauki, a przede wszystkim metod molekularnych i immunoenzymatycznych, nastąpił postęp w diagnostyce chorób odkleszczowych. Powinno się ją jednak przeprowadzać ściśle według protokołów diagnostycznych (w przypadku boreliozy z Lyme – protokołu dwuetapowego), zgodnie z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych oraz Krajowej Izby Diagnostów Laboratoryjnych. Konieczne jest także opracowywanie nowych standardów w przypadku rzadziej spotykanych chorób odkleszczowych.

## PIŚMIENNICTWO

- Croxatto A., Rieille N., Kernif T., Bitam I., Aeby S., Péter O. i wsp.: Presence of Chlamydiales DNA in ticks and fleas suggests that ticks are carriers of Chlamydiae. *Ticks Tick-borne Dis.* 2014;5(4):359–365, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ttbdis.2013.11.009>
- Dutkiewicz J., Cisak E., Wójcik-Falta A., Zajac V., Sroka J.: Profilaktyka chorób odkleszczowych. *Bezpiecz. Pr.* 2014;4:21–23
- Wormser G.P., Dattwyler R.J., Shapiro E.D., Halperin J.J., Steere A.C., Klempner M.S. i wsp.: The clinical assessment, treatment, and prevention of Lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin. Infect. Dis.* 2006;43(9):1089–1134, <http://dx.doi.org/10.1086/508667>
- Chmielewski T., Dunaj J., Gołąb E., Gut W., Horban A., Pancewicz S. i wsp.: Diagnostyka laboratoryjna chorób odkleszczowych. Krajowa Izba Diagnostów Laboratoryjnych, Warszawa 2014
- Flisiak R., Pancewicz S., Grygorczuk S., Marczyńska M., Mięgoć H., Knysz B. i wsp.: Diagnostyka i leczenie boreliozy z Lyme. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych. PTE i LChZ, Wrocław 2011
- Bush A.O.: Parasitism: The diversity and ecology of animal parasites. Cambridge University Press, Cambridge 2001
- Parola P., Raoult D.: Ticks and tickborne bacterial diseases in humans: An emerging infectious threat. *Clin. Infect. Dis.* 2001;32(6):897–928, <http://dx.doi.org/10.1086/319347>
- Nowak M.: Discovery of *Dermacentor reticulatus* (Acari: Amblyommmidae) populations in the Lubuskie Province (Western Poland). *Exp. Appl. Acarol.* 2011;54(2):191–197, <http://dx.doi.org/10.1007/s10493-010-9422-4>
- Nowak-Chmura M., Siuda K.: Ticks of Poland. Review of contemporary issues and latest research. *Ann. Parasitol.* 2012;58(3):125–155
- Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny: Meldunki o zachorowaniach na choroby zakaźne, zakażeniach i zatruciach w Polsce. [Internet]: NIZP-PZH 2016 [cytowany 15 czerwca 2015]. Adres: [http://www.wold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/index\\_p.html](http://www.wold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/index_p.html)
- Szadkowska-Stańczyk I., Kozajda A.: Choroby zawodowe w Polsce wywołane przez szkodliwe czynniki biologiczne. *Bezpiecz. Pr.* 2014;4:11–13
- Tylewska-Wierzbanowska S.: Spotkanie ekspertów ds. diagnostyki laboratoryjnej boreliozy z Lyme, zorganizowane przez ECDC 23–24 października 2013 r. w Amsterdamie. *Przegl. Epidemiol.* 2013;67:785–786
- Franke J., Hildebrandt A., Dorn W.: Exploring gaps in our knowledge on Lyme borreliosis spirochaetes – Updates on complex heterogeneity, ecology, and pathogenicity. *Ticks Tick-borne Dis.* 2013;4(1–2):11–25, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ttbdis.2012.06.007>
- Tappe J., Jordan D., Janecek E., Fingerle V., Strube C.: Revisited: *Borrelia burgdorferi sensu lato* infections in hard ticks (*Ixodes ricinus*) in the city of Hanover (Germany). *Parasites Vectors* 2014;7(441):1–10, <http://dx.doi.org/10.1186/1756-3305-7-441>
- Kiewra D., Stańczyk J., Richter M.: *Ixodes ricinus* ticks (Acari, Ixodidae) as a vector of *Borrelia burgdorferi sensu lato* and *Borrelia miyamotoi* in Lower Silesia, Poland – Preliminary study. *Ticks Tick-borne Dis.* 2014;5:892–897, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ttbdis.2014.07.004>
- Cisak E., Wójcik-Falta A.: Prevalence of tick-borne pathogens at various workplaces in forest exploitation environment. *Med. Pr.* 2014;65(5):575–581, <http://dx.doi.org/10.13075/mp.5893.00053>



17. Krzyczmanik D., Sińczuk-Walczak H., Wittczak T., Cyran A., Pałczyński C., Walusiak-Skorupa J.: Borelioza w praktyce Lekarza Medycyny Pracy. *Med. Pr.* 2012;63(4):483–492
18. Eriksson P., Schröder M.T., Niiranen K., Nevanlinna A., Panelius J., Ranki A.: The many faces of solitary and multiple erythema migrans. *Acta Derm. Venereol.* 2013; 93(6):693–700, <http://dx.doi.org/10.2340/00015555-1549>
19. Figlerowicz M.: Borelioza – pamiątka z wakacji. *Przewodnik Lek.* 2006;8:56–59
20. Ostfeld R.S., Price A., Hornbostel V.L., Benjamin M.A., Keesing F.: Controlling ticks and tick-borne zoonoses with biological and chemical agents. *Bioscience* 2006;56(5):383–394, [http://dx.doi.org/10.1641/0006-3568\(2006\)056\[0383:CTATZW\]2.0.CO;2](http://dx.doi.org/10.1641/0006-3568(2006)056[0383:CTATZW]2.0.CO;2)
21. Chochoł P., Fiszer U.: Ocena parametrów płynu mózgowo-rdzeniowego w diagnostyce chorób neurologicznych. *Postępy Nauk Med.* 2013;26(10):720–725
22. Koper O.M., Kamińska J., Kemoni H.: Badania laboratoryjne w diagnostyce neuroboreliozy. *Diagn. Lab.* 2012;48(2):205–211
23. Reed K.D.: Laboratory testing for Lyme disease: Possibilities and practicalities. *J. Clin. Microbiol.* 2002;40(2):319–324, <http://dx.doi.org/10.1128/jcm.40.2.319-324.2002>
24. Hauser U., Lehnert G., Wilske B.: Validity of interpretation criteria for standardized western blots (immunoblots) for serodiagnosis of Lyme borreliosis based on sera collected throughout Europe. *J. Clin. Microbiol.* 1999;37(7):2241–2247
25. Gąsiorowski J., Witecka-Knysz E., Knysz B., Gerber H., Gładysz A.: Diagnostyka boreliozy. *Med. Pr.* 2007;58(5):439–447
26. Wilske B., Fingerle V., Schulte-Spechtel U.: Microbiological and serological diagnosis of Lyme borreliosis. *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* 2007;49(1):13–21, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1574-695X.2006.00139.x>
27. Leschnik M.W., Kirtz G., Khanakah G., Duscher G., Leidinger E., Thalhammer J.G. i wsp.: Humoral immune response in dogs naturally infected with *Borrelia burgdorferi sensu lato* and in dogs after immunization with a *Borrelia* vaccine. *Clin. Vaccine Immunol.* 2010;17(5): 828–835, <http://dx.doi.org/10.1128/CVI.00427-09>
28. Stanek G., Wormser G.P., Gray J., Strle F.: Lyme borreliosis. *Lancet* 2012;379(9814):461–473, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60103-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60103-7)
29. Drelich A., Andreassen Å., Vainio K., Kruszyński P., Wasik T.J.: Prevalence of tick-borne encephalitis virus in a highly urbanized and low risk area in Southern Poland. *Ticks Tick-borne Dis.* 2014;5:663–667, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ttbdis.2014.04.020>
30. Formanová P., Černý J., Bolfíková B.Č., Valdés J.J., Kozlova I., Dzhiyev Y. i wsp.: Full genome sequences and molecular characterization of tick-borne encephalitis virus strains isolated from human patients. *Ticks Tick-borne Dis.* 2015;6(1):38–46, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ttbdis.2014.09.002>
31. Cuber P., Andreassen Å., Vainio K., Asman M., Dudman S., Szilman P. i wsp.: Risk of exposure to ticks (*Ixodidae*) and the prevalence of tick-borne encephalitis virus (TBEV) in ticks in Southern Poland. *Ticks Tick-borne Dis.* 2015;6(3):356–363, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ttbdis.2015.02.010>
32. Mucha D., Zielazny P., Karakiewicz B.: Choroby przenoszone przez kleszcze – sytuacja epidemiologiczna w województwie pomorskim. *Med. Ogólna Nauki Zdrowiu* 2012;18(2):93–99
33. Litzba N., Zelená H., Kreil T.R., Niklasson B., Kühlmann-Rabens I., Remoli M.E. i wsp.: Evaluation of different serological diagnostic methods for tick-borne encephalitis virus: Enzyme-linked immunosorbent, immunofluorescence, and neutralization assay. *Vector-Borne Zoonotic Dis.* 2014;14(2):149–159, <http://dx.doi.org/10.1089/vbz.2012.1287>
34. Komunikat Głównego Inspektora Sanitarnego z dnia 30 października 2014 r. w sprawie programu szczepień ochronnych na rok 2015. *DzU z 2014 r., poz. 72*
35. Mansfield K.L., Horton D.L., Johnson N., Li L., Barrett A.D.T., Smith D.J. i wsp.: Flavivirus-induced antibody cross-reactivity. *J. Gen. Virol.* 2011;92(12):2821–2829, <http://dx.doi.org/10.1099/vir.0.031641-0>
36. Wójcik-Fatla A., Zając V., Sawczyn A., Cisak E., Sroka J., Dutkiewicz J.: Occurrence of *Francisella* spp. in *Dermacentor reticulatus* and *Ixodes ricinus* ticks collected in eastern Poland. *Ticks Tick-borne Dis.* 2015;6(3):253–257, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ttbdis.2015.01.005>
37. Otto P., Kohlmann R., Müller W., Julich S., Geis G., Gattermann S.G. i wsp.: Hare-to-Human transmission of *Francisella tularensis* subsp. holarctica, Germany. *Emerg. Infect. Dis.* 2015;21(1):153–155, <http://dx.doi.org/10.3201/eid2101.131837>
38. Pancewicz S.A., Zajkowska J.M., Świerbińska R., Kondrusik M., Grygorczuk S.S., Hermanowska-Szpakowicz T.: Czy kleszcze są wektorem tularemii u mieszkańców północno-wschodniej Polski? *Med. Pr.* 2004;55(2):189–192
39. Kłapeć T., Cholewa A.: Tularemia – wciąż groźna zoonoza. *Med. Ogólna Nauki Zdr.* 2011;17(3):155–160
40. Osiak B., Bartoszcze M., Gawęł J.: *Francisella tularensis* – cechy zarazka, patogenoza, diagnostyka. *Przegl. Epidemiol.* 2006;60(3):601–608

41. Stańczak J.: The occurrence of spotted fever group (SFG) rickettsiae in *Ixodes ricinus* ticks (Acari: Ixodidae) in northern Poland. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2006;1078: 512–514, <http://dx.doi.org/10.1196/annals.1374.100>
42. Oteo J.A., Portillo A.: Tick-borne rickettsioses in Europe. *Ticks Tick-borne Dis.* 2012;3(5–6):271–278, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ttbdis.2012.10.035>
43. Galińska E.M., Knap J.P., Chmielewska-Badora J.: Wstępne wyniki badań seroepidemiologicznych i klinicznych w kierunku gorączki Q u osób zawodowo narażonych. *Med. Ogólna Nauki Zdr.* 2011;17(1):1–6
44. Fiecek B., Grochowalska A., Chmielewski T., Tylewska-Wierzbanowska S.: Zakażenia *Leptospira* spp. i *Coxiella burnetii* występujące w powiecie radomskim u ludzi z wybranych grup zawodowych. *Przegl. Epidemiol.* 2012;66:605–610
45. Ciszewski M., Czekał T., Szewczyk E.M.: Nowe spojrzenie na bakteryjne patogeny odzwierzęce stanowiące zagrożenie dla człowieka. *Med. Pr.* 2014;65(6):819–829, <http://dx.doi.org/10.13075/mp.5893.00084>
46. Chmielewski T., Tylewska-Wierzbanowska S.: Q fever outbreaks in Poland during 2005–2011. *Med. Sci. Mon.* 2013;19:1073–1079, <http://dx.doi.org/10.12659/MSM.889947>
47. Cisak E., Wójcik-Fatla A., Chmielewska-Badora J., Zwoliński J., Rybacki M.: Borelioza i inne choroby przenoszone przez kleszcze w aspekcie narażenia zawodowego. *Poradnik dla lekarzy. Instytut Medycyny Pracy, Łódź* 2010
48. Szymańska-Czerwińska M., Galińska E.M., Niemczuk K., Zasepa M.: Prevalence of *Coxiella burnetii* infection in foresters and ticks in south-eastern Poland and comparison of diagnostic methods. *Ann. Agric. Environ. Med.* 2013;20(4):699–704
49. Lledó L., Domínguez-Peñafiel G., Giménez-Pardo C., Gegúndez I., González R., Saz J.V.: Molecular and serological study of rickettsial infection in humans, and in wild and farm animals, in the province of Burgos, Spain. *Vector-Borne Zoonotic Dis.* 2014;14(6):383–388, <http://dx.doi.org/10.1089/vbz.2013.1513>
50. Chmielewski T., Rudzka D., Fiecek B., Mączka I., Tylewska-Wierzbanowska S.: Przypadek TIBOLA/DEBONEL (tick-borne lymphadenopathy / *Dermacentor* spp. – borne necrosis – erythema-lymphadenopathy) w Polsce. *Przegl. Epidemiol.* 2011;65:583–586
51. Świtaj K., Chmielewski T., Borkowski P., Tylewska-Wierzbanowska S., Olszynska-Krowicka M.: Spotted fever rickettsiosis caused by *Rickettsia raoultii* – Case report. *Przegl. Epidemiol.* 2012;66(2):347–350
52. Bakken J.S., Dumler J.S.: Clinical diagnosis and treatment of human granulocytotropic anaplasmosis. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2006;1078:236–247, <http://dx.doi.org/10.1196/annals.1374.042>
53. Baneth G.: Tick-borne infections of animals and humans: A common ground. *Int. J. Parasitol.* 2014;44(9):591–596, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpara.2014.03.011>
54. Tylewska-Wierzbanowska S., Chmielewski T.: Zoonozy przenoszone przez kleszcze na terenie Polski. *Postępy Mikrobiol.* 2010;49(3):191–197
55. Chmielewska-Badora J., Zwoliński J., Cisak E., Wójcik-Fatla A., Buczek A., Dutkiewicz J.: Prevalence of *Anaplasma phagocytophilum* in *Ixodes ricinus* ticks determined by polymerase chain reaction with two pairs of primers detecting 16S rRNA and ankA genes. *Ann. Agric. Environ. Med.* 2007;15(1):281–285
56. Szczeklik A., Gajewski P.: *Interna Szczeklika. Podręcznik chorób wewnętrznych* 2014. *Medycyna Praktyczna, Warszawa* 2014
57. González L.M., Castro E., Lobo C.A., Richart A., Ramirez R., González-Camacho F. i wsp.: First report of *Babesia divergens* infection in an HIV patient. *Int. J. Infect. Dis.* 2015;33:202–204, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2015.02.005>
58. Wong W.S., Chung J.Y., Wong K.F.: Human babesiosis. *Br. J. Haematol.* 2008;140(4):364, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2141.2007.06889.x>
59. Moniuszko A., Dunaj J., Świecicka I., Zambrowski G., Chmielewska-Badora J., Zukiewicz-Sobczak W. i wsp.: Co-infections with *Borrelia species*, *Anaplasma phagocytophilum* and *Babesia* spp. in patients with tick-borne encephalitis. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2014;33(10): 1835–1841, <http://dx.doi.org/10.1007/s10096-014-2134-7>
60. Chmielewska-Badora J., Cisak E., Zajac V., Zwoliński J., Dutkiewicz J.: Występowanie współzakażeń *Borrelia burgdorferi*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Bartonella* spp. i *Babesia microti* u pacjentów z rozpoznaniem boreliozy. *Med. Ogólna* 2010;16(2):217–225
61. Skotarczak B.: Babeszjoza człowieka i psa domowego; etiologia, chorobotwórczość, diagnostyka. *Wiad. Parazytol.* 2007;53(4):271–280
62. Matowicka-Karna J., Białas J.: Diagnostyka babeszjozy. *Diagn. Lab.* 2009;45(2):175–177
63. Welc-Fałęciak R., Bajer A., Paziewska-Harris A., Baumann-Popczyk A., Siński E.: Diversity of *Babesia* in *Ixodes ricinus* ticks in Poland. *Adv. Med. Sci.* 2012;57(2):364–369, <http://dx.doi.org/10.2478/v10039-012-0023-9>
64. Wójcik-Fatla A., Zajac V., Sawczyn A., Cisak E., Dutkiewicz J.: *Babesia* spp. in questing ticks from eastern

Poland: Prevalence and species diversity. *Parasitol. Res.* 2015;114(8):3111–3116, <http://dx.doi.org/10.1007/s00436-015-4529-5>

65. Ustawa z dnia 5 grudnia 2008 r. o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych. DzU z 2008 r. nr 234, poz. 1570