

Daria Choroś, Leszek Blicharz, Ernest Kuchar

Received: 09.11.2016

Accepted: 20.01.2017

Published: 31.03.2017

Niecharakterystyczne objawy neuroinfekcji po ugryzieniu przez kleszcza u 10-letniego chłopca – opis przypadku

Non-specific signs of neuroinfection after a tick bite in a 10-year-old boy – a case report

Klinika Pediatrii z Oddziałem Obserwacyjnym Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Samodzielny Publiczny Dziecięcy Szpital Kliniczny w Warszawie, Warszawa, Polska

Adres do korespondencji: Dr hab. Ernest Kuchar, Klinika Pediatrii z Oddziałem Obserwacyjnym WUM, ul. Żwirki i Wigury 63 A, 02-091 Warszawa, tel.: +48 22 317 92 31, e-mail: ernest.kuchar@wum.edu.pl

Department of Paediatrics with Clinical Assessment Unit, Medical University of Warsaw, Independent Public Children's Hospital in Warsaw, Warsaw, Poland

Correspondence: Ernest Kuchar, MD, PhD, Department of Paediatrics with Clinical Assessment Unit, Medical University of Warsaw, Żwirki i Wigury 63 A, 02-091 Warsaw, Poland, tel.: +48 22 317 92 31, e-mail: ernest.kuchar@wum.edu.pl

Streszczenie

Dwa spośród patogenów przenoszonych przez kleszcze na terenie Polski stanowią ważną przyczynę zakażeń ośrodkowego układu nerwowego: krętki *Borrelia burgdorferi* (czynniki etiologiczne boreliozy z Lyme) oraz wirus kleszczowego zapalenia mózgu. Zgodnie z danymi Państwowego Zakładu Higieny w roku 2014 odnotowano 13 866 przypadków boreliozy i 196 przypadków kleszczowego zapalenia mózgu. Największą zachorowalność na boreliozę obserwuje się latem w północno-wschodniej części kraju. Choroba może manifestować się objawami ze strony skóry oraz układów ruchu, sercowo-naczyniowego i nerwowego. Wywiad obciążony narażeniem na kleszcze jest ważną wskazówką pomocną przy ustalaniu etiologii zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych. Wczesne rozpoznanie oraz skuteczne leczenie neuroinfekcji zmniejsza ryzyko trwałych powikłań. Prezentowany przypadek ilustruje konieczność uwzględniania boreliozy z Lyme w diagnostyce różnicowej zakażeń ośrodkowego układu nerwowego.

Słowa kluczowe: neuroinfekcja, choroby odkleszczowe, choroby wektorowe, dzieci

Abstract

Borrelia burgdorferi (the aetiological factor in Lyme disease) and the tick-borne encephalitis virus are two of the pathogens transmitted by ticks in Poland, which are an important cause of central nervous system infections. According to the data of the National Institute of Hygiene, a total of 13,866 cases of Lyme disease and 196 cases of tick-borne encephalitis were reported in 2014. The highest incidence of Lyme disease is observed in summer in the north-eastern part of the country. The disease may manifest with skin, motor, cardiovascular and neural symptoms. A history of exposure to ticks is important information for determining the aetiology of meningitis. An early diagnosis and effective treatment of neuroinfection reduces the risk of permanent complications. The presented case illustrates the need to include Lyme disease in the differential diagnosis of central nervous system infections.

Key words: neuroinfection, tick-borne diseases, vector-borne diseases, children

OPIS PRZYPADKU

W niniejszej pracy przedstawiono przypadek chłopca z wczesną neuroboreliozą, który po powrocie z obozu harcerskiego na Mazurach zgłaszał niecharakterystyczne objawy, takie jak postępujące osłabienie, senność, utrata apetytu i napadowe bóle głowy. Chłopiec został skierowany do szpitala, gdzie ostatecznie rozpoznano zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych o etiologii *Borrelia burgdorferi* – dopiero po kilku tygodniach choroby. Opis przypadku ma na celu przypomnienie, że we wczesnym stadium boreliozy zajęcie układu nerwowego może przebiegać podstępnie, ze słabo wyrażonymi objawami.

Dziesięcioletni chłopiec został przyjęty na oddział obserwacyjno-izolacyjny w Warszawie w sierpniu 2016 roku z podejrzeniem zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych oraz zapalenia prawego wyrostka sutkowatego. Wywiad ujawnił, że chłopiec spędził prawie cały lipiec na obozie harcerskim w lesie na Mazurach. W czasie pobytu został wielokrotnie ukąszony przez kleszcze, w tym nad lewym obojczykiem, jednak nie zaobserwowano pojawienia się rumienia wędrującego. Po powrocie z obozu chłopiec skarżył się na postępujące zmęczenie, napadowe bóle głowy oraz okresowo na rwące bóle lewego barku. Stracił apetyt i był nadmiernie senny. Występowały stany podgorączkowe (temperatura do 37,5°C). Jednocześnie skóra nad prawym wyrostkiem sutkowatym stała się tkliwa i zaczerwieniona. Po tygodniu utrzymywania się objawy te skłoniły rodziców do zasięgnięcia porady lekarza. Wykonano test przesiewowy ELISA w kierunku boreliozy, który dał wynik negatywny. Lekarz nie stwierdził objawów neuroinfekcji i rozpoznał ostre zapalenie ucha środkowego, które leczono antybiotykiem (roksytromycyna) przez 5 dni. Pomimo leczenia stan zdrowia chłopca się nie poprawiał. W kolejnych dwóch tygodniach zgłaszane objawy powoli narastały. W czasie następnej wizyty stwierdzono objaw sztywności karku i w trybie pilnym skierowano pacjenta do szpitala.

Przy przyjęciu na oddział chłopiec pozostawał w dobrym stanie ogólnym. W badaniu przedmiotowym stwierdzono stan podgorączkowy (temperatura 37,2°C), zaczerwienienie i tkliwość lewej okolicy zausznej oraz rogowacenie przymieszkowe skóry kończyn i górnej części klatki piersiowej. Zaznaczona była sztywność karku oraz stwierdzono dodatni objaw Kerniga. Chłopiec skarżył się na światłowstręt. Podstawowe badania laboratoryjne krwi były prawidłowe, z wyjątkiem zwiększonego stężenia glukozy (jednokrotny pomiar – 130 mg/dl). Wykonano punkcję lędźwiową, uzyskując wodojasny płyn mózgowo-rdzeniowy. W badaniach płynu stwierdzono zwiększoną pleocytozę z przewagą limfocytów (750 komórek/ μ l, norma ≤ 5), dodatnie odczyny białkowe, zmniejszone stężenie glukozy ($\frac{1}{3}$ stężenia z surowicy) oraz zwiększone stężenie białka (160 mg/dl). Posiewy surowicy krwi i płynu mózgowo-rdzeniowego były jałowe. Wyniki badań serologicznych płynu mózgowo-rdzeniowego w kierunku kleszczowego

CASE REPORT

The paper presents a case of a boy with early neuroborreliosis, who developed non-specific symptoms, such as progressive fatigue, somnolence, loss of appetite and paroxysmal headaches, after returning from a scout camp in Masuria (Poland). The boy was referred to a hospital, where a final diagnosis of *Borrelia burgdorferi* meningitis was established – not until several weeks after the onset of disease. The case report is intended to remind that the involvement of the nervous system at early stage of Lyme disease may be insidious, with sparse manifestations.

A 10-year-old boy was admitted to an observation and isolation ward in Warsaw in August 2016 due to suspected meningitis and inflammation of the right mastoid process. It was found from the medical history that the boy spent nearly all July on a scout camp in Masurian region. During the stay, he was repeatedly bitten by ticks, including the region above the left clavicle, however, no erythema migrans was observed. After return from the camp, the boy complained of progressive fatigue, paroxysmal headaches and periodical, shooting pain in the left shoulder. He lost appetite and became excessively somnolent. Low-grade fever occurred (up to 37.5°C). At the same time, the skin above the right mastoid process became tender and red. After a week of persistent symptoms, the boy's parents sought medical advice. ELISA screening for Lyme disease was performed and was negative. The doctor found no signs of neuroinfection, but instead he diagnosed acute otitis media, which was treated with antibiotic (roxithromycin) for 5 days. Despite treatment, the boy's condition did not improve. The reported symptoms gradually increased over the following two weeks. Neck stiffness was observed during the second visit, and the patient was urgently referred to hospital.

On admission the boy was in good overall condition. Physical examination revealed low-grade fever (37.2°C), reddening and tenderness in the left retroauricular area as well as perifollicular keratosis of the limbs and the upper chest. There was marked neck stiffness and a positive Kernig's sign. The boy complained of photophobia. Basic blood tests were normal, apart from increased glycaemia (a single measurement – 130 mg/dL). A lumbar puncture was performed and colourless cerebrospinal fluid was obtained. Increased dominant lymphocytic pleocytosis (750 cells/ μ L; norm ≤ 5), positive protein reactions, reduced glucose levels ($\frac{1}{3}$ of serum levels) and increased protein levels (160 mg/dL) were revealed. Serum and cerebrospinal fluid cultures were negative. Cerebrospinal fluid serology was negative for tick-borne encephalitis, but positive for Lyme disease. Enteroviral infection of the cerebrospinal fluid was excluded based on polymerase chain reaction (PCR). The boy was treated with IV antibiotic (ceftriaxone) at a dose of 100 mg/kg for 14 days; midazolam and paracetamol were used if needed. Due to persistent pain in the region of the

zapalenia mózgu były ujemne, natomiast w kierunku boreliozy – dodatnie. Metodą PCR (*polymerase chain reaction* – łańcuchowa reakcja polimerazy) z płynu mózgowo-rdzeniowego wykluczono zakażenie enterowirusowe. Chłopca leczono antybiotykiem (ceftriakson) podawanym dożylnie w dawce 100 mg/kg przez 14 dni oraz doraźnie podawano midazolam i paracetamol. Z powodu utrzymującego się bólu w okolicy lewego ucha przeprowadzono konsultację laryngologiczną, która wykluczyła zapalenie ucha środkowego oraz wyrostka sutkowatego. Neurolog nie stwierdził objawów ogniskowych. Wyniki elektroencefalografii, rezonansu magnetycznego głowy oraz elektrokardiografii były prawidłowe. Po zakończeniu leczenia chłopiec został wypisany do domu w dobrym stanie ogólnym bez widocznych następstw.

OMÓWIENIE

Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych najczęściej jest wywoływane przez wirusy (46,1% w Polsce) lub bakterie. Zwykle nie udaje się ustalić dokładnej etiologii zakażeń wirusowych. Spośród neuroinfekcji o ustalonej przyczynie najczęściej rozpoznaje się kleszczowe zapalenie mózgu (68,8%), enterowirusowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (16,1%) oraz zakażenia wywołane przez wirus opryszczki (HSV – 10,9%). Wśród bakterii dominują meningokoki *Neisseria meningitidis* (61,35%) i pneumokoki⁽¹⁾. Jednak prowadząc diagnostykę aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych u dzieci, należy pamiętać o boreliozie z Lyme. Zakażenie krętkiem *Borrelia burgdorferi sensu lato* zwykle przebiega w trzech fazach: wczesnej fazie miejscowej, wczesnej fazie rozsianej i fazie późnej. Każde stadium charakteryzuje się występowaniem określonych objawów⁽²⁾. Skuteczne leczenie wczesnego stadium choroby zapobiega jej progresji do fazy późnej, która może wiązać się ciężkimi zaburzeniami rytmu serca, zajęciem stawów, skóry i układu nerwowego⁽³⁾.

Najczęstszą postacią kliniczną fazy wczesnej miejscowej jest rumień wędrujący, któremu mogą towarzyszyć bóle głowy, osłabienie, senność, apatia i bóle stawów. Zmiany skórne występują w okresie od trzech dni do miesiąca od ukąszenia u 50–70% zakażonych. Jedynie około 30% chorych zgłasza w wywiadzie ugryzienie przez kleszcza, dlatego istotne jest samo narażenie na terenie endemicznym⁽⁴⁾. Opisany przez nas pacjent nie miał rumienia wędrującego, natomiast skarżył się na osłabienie, bóle głowy i senność. Objawy te nie są charakterystyczne dla boreliozy, a sam wywiad obciążony ukąszeniem przez kleszcza, chociaż istotny, nie wystarcza do ustalenia rozpoznania⁽²⁾. Rozstrzygające jest występowanie objawów klinicznych mogących odpowiadać boreliozie, potwierdzone dwuetapowymi badaniami serologicznymi, które wykażą obecność swoistych przeciwciał w klasie IgM lub IgG przeciw *Borrelia burgdorferi* w surowicy krwi lub płynie mózgowo-rdzeniowym⁽⁵⁾. Wyniki badań serologicznych pacjenta zlecone podczas pierwszej konsultacji lekarskiej były ujemne, gdyż wytworzenie przeciwciał trwa

left ear, the patient was consulted with a laryngologist, who excluded otitis media and inflammation of the mastoid process. No focal symptoms were found by a neurologist. Electroencephalography, magnetic resonance imaging of the head and electrocardiography were normal. After treatment completion, the boy was discharged home in good overall condition and without evident consequences.

DISCUSSION

Meningitis is usually caused by viruses (46.1% in Poland) or bacteria. It is usually impossible to determine the exact aetiology of viral infections. Tick-borne encephalitis (68.8%), enteroviral meningitis (16.1%) and herpes simplex virus infections (HSV – 10.9%) belong to the group of neuroinfections with known aetiology. Among bacteria, meningococci, such as *Neisseria meningitidis* (61.35%), and pneumococci are dominant⁽¹⁾. However, the diagnostic process of aseptic meningitis in children should include Lyme disease. *Borrelia burgdorferi sensu lato* infection usually involves three phases: early local, early disseminated and late. Each phase produces specific symptoms⁽²⁾. Effective treatment of early stage infection prevents progression to the late phase, which may involve complications, such as severe cardiac arrhythmias as well as joint, skin and nervous system involvement⁽³⁾.

Erythema migrans, which may be accompanied by headaches, fatigue, somnolence, apathy and joint pain, is the most common clinical manifestation seen in the early local stage of disease. About 50–70% of infected individuals usually develop skin symptoms in the period between three days to one month after a tick bite. Since only about 30% of patients report a history of tick bite, an exposure to endemic area itself is also important⁽⁴⁾. Our patient did not develop erythema migrans, but complained of fatigue, headaches and somnolence. The symptoms are not specific of Lyme disease, and the medical history of tick bite, though important, was not sufficient for the diagnosis⁽²⁾. The presence of clinical symptoms corresponding to Lyme disease, supported by two-stage serology testing confirming the presence of specific IgM and IgG antibodies against *Borrelia burgdorferi* in the serum or the cerebrospinal fluid is decisive⁽⁵⁾. Serological testing after the first medical consultation was negative as antibody production usually takes 2–3 weeks, which is referred to as a serological window. For this reason serology is usually not recommended in the early stage of Lyme disease (erythema migrans). Our patient was misdiagnosed with acute otitis media. Although the prescribed antibiotic, roxithromycin from the group of macrolides, has activity against *Borrelia burgdorferi*, its poor penetration into the central nervous system made it impossible to prevent neuroinfection. Negative laboratory findings with a clinical suspicion of Lyme disease are an indication for repeated serology 2 weeks after symptom onset. Seroconversion indicates an active infection⁽⁶⁾. Central nervous system infection can develop at both early disseminated (10 days to 2 years after tick bite) and late

zwykle 2–3 tygodnie, co określa się jako „okienko serologiczne”. Z tego powodu wykonywanie badań serologicznych we wczesnej fazie boreliozy (rumień wędrujący) nie jest zalecane. Przypadek pacjenta został niesłusznie rozpoznany jako ostre zapalenie ucha środkowego. Zlecony antybiotyk, roksytromycyna, z grupy makrolidów, co prawda wykazuje aktywność przeciwko *Borrelia burgdorferi*, ale słabo przenika do ośrodkowego układu nerwowego i nie zapobiegł rozwojowi neuroinfekcji. Ujemny wynik badań laboratoryjnych przy klinicznym podejrzeniu boreliozy jest wskazaniem do powtórzenia badań po 2 tygodniach od wystąpienia objawów choroby. Serokonwersja dowodzi czynnego zakażenia⁽⁶⁾. Do zakażenia ośrodkowego układu nerwowego może dochodzić w fazie wczesnej rozsianej (od 10 dni do 2 lat od ukąszenia) i fazie późnej boreliozy, po upływie miesięcy, a nawet lat od zakażenia⁽⁴⁾. Neuroborelioza jest po zmianach skórnych najczęstszą postacią boreliozy w Europie. Zgodnie z aktualnymi doniesieniami nawet u 5–15% osób zakażonych *Borrelia burgdorferi* rozwija się zapalenie opon we wczesnej fazie choroby, które jest wynikiem bezpośredniej inwazji krętka do ośrodkowego układu nerwowego drogą krwionośną, aksonalną bądź limfatyczną. Objawy neurologiczne pojawiają się najczęściej 1–3 miesiące po ukąszeniu przez kleszcza i zazwyczaj przypominają zapalenie opon mózgowych o etiologii wirusowej. Występują bóle głowy, nudności i wymioty, gorączka, światłowstręt i dodatnie objawy oponowe⁽⁷⁾. Atypowy przebieg choroby z ubogą symptomatologią zdarza się stosunkowo często. Gorączka i objawy oponowe mogą być nieobecne, a dominującymi objawami są narastająca senność i apatia⁽⁸⁾. Opisany powyżej przypadek potwierdza to spostrzeżenie. U opisywanego pacjenta neuroinfekcja rozwijała się powoli, nie występowała wysoka gorączka, a jedynie stany podgorączkowe, nie stwierdzono nudności i wymiotów. Początkowo ujemne były objawy oponowe. W przebiegu neuroboreliozy wczesnej może wystąpić charakterystyczna triada objawów, określana mianem zespołu Bannwartha: limfocytarne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, porażenie nerwów czaszkowych (najczęściej n. VII) i zapalenie korzeni nerwowych okolicy lędźwiowo-krzyżowej z bardzo silnymi bólami. Każdy z wymienionych objawów może również występować pojedynczo⁽⁴⁾. U opisanego pacjenta nie stwierdzono porażenia nerwów czaszkowych, natomiast zgłaszane przez niego rwące, napadowe bóle w okolicy łopatki mogły odpowiadać radikulopatii, która w przebiegu neuroboreliozy częściej bywa obustronna⁽⁷⁾. Zapadalność na boreliozę jest wśród dzieci znacznie większa w porównaniu z ogólną populacją. U pacjentów w młodszym wieku częściej dochodzi do zajęcia ośrodkowego układu nerwowego we wczesnym stadium choroby, co odzwierciedlają zmiany zapalne w płynie mózgowo-rdzeniowym, natomiast u starszych chorych zwykle dochodzi do zajęcia obwodowego układu nerwowego⁽⁵⁾. Leczenie zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych w przebiegu boreliozy polega na antybiotykoterapii. Zgodnie z wytycznymi European Union Concerted Action

stage of Lyme disease, months or years after getting infected⁽⁴⁾. Neuroborreliosis is the second leading form of Lyme disease in Europe after skin lesions. According to current reports, up to 5–15% of patients infected with *Borrelia burgdorferi* develop meningitis at early stage of the disease as a result of a direct invasion of the pathogen into the central nervous system via circulatory, axonal or lymphatic route. Neurological symptoms usually occur 1–3 months after tick bite and resemble viral meningitis. Headaches, nausea and vomiting, fever, photophobia and additional meningeal symptoms occur⁽⁷⁾. Atypical course of the disease with poor symptomatology is quite often. Fever and meningeal symptoms may be absent, while growing somnolence and apathy may be dominant⁽⁸⁾. This is supported by the above described case. In the described patient, the neuroinfection developed slowly with only low-grade fever, and with no nausea or vomiting. Meningeal symptoms were initially negative. Patients with early neuroborreliosis may develop a characteristic triad of symptoms known as Bannwarth's syndrome: lymphocytic meningitis, cranial nerve palsy (usually 7th cranial nerve) and inflammation of the lumbosacral nerve roots accompanied by severe pain. Each of these symptoms may also occur alone⁽⁴⁾. No cranial nerve palsy was observed in the described patient, however, the reported shooting pain in the shoulder could correspond to radiculopathy, which is usually bilateral in neuroborreliosis⁽⁷⁾. The incidence of Lyme disease is significantly higher among children compared to the general population. Younger patients usually develop central nervous system involvement at an early stage of disease, which is reflected by inflammatory changes in the cerebrospinal fluid, whereas peripheral nervous system involvement usually occurs in older patients⁽⁵⁾. The treatment of Lyme meningitis involves antibiotic therapy. According to the 2007 guidelines of the European Union Concerted Action on Lyme Borreliosis (EUCALB), IV penicillin G, ceftriaxone or cefotaxime and PO doxycycline are used in the treatment of neuroborreliosis⁽⁹⁾. It should be noted that doxycycline should not be given to children under 8 years of age⁽¹⁰⁾. According to the American Academy of Neurology (AAN), neuroborreliosis with central nervous system involvement should be treated with intravenous antibiotics: penicillin, ceftriaxone or cefotaxime⁽¹¹⁾. According to the 2008 recommendations of the Polish Society of Epidemiology and Infectious Diseases, treatment should be continued for 14 to 28 days. Furthermore, it was emphasised that there is no scientific evidence supporting long-term (several months) or repeated antibiotic therapy. Also, there are no indications for serological follow-up, and the therapeutic efficacy is assessed based on the clinical picture. Lyme disease recurrence in previously diagnosed patients is unlikely, though possible, particularly in patients from endemic regions⁽¹²⁾. A history of early neuroborreliosis may be associated with a higher risk of developing mental disorders in the future as well as with persistent fatigue and somnolence, referred to as the post-Lyme syndrome⁽¹³⁾.

on Lyme Borreliosis (EUCALB) z 2007 roku w leczeniu neuroboreliozy stosuje się penicylinę G, ceftriakson lub cefotaksym dożylnie oraz doksykcylinę podawaną doustnie⁽⁹⁾. Należy pamiętać, że doksykcyliny nie wolno podawać dzieciom poniżej 8. roku życia⁽¹⁰⁾. Według Amerykańskiej Akademii Neurologii (American Academy of Neurology, AAN) neuroboreliozę z zajęciem ośrodkowego układu nerwowego powinno się leczyć antybiotykami podawanymi dożylnie: penicyliną, ceftriaksonem lub cefotaksymem⁽¹¹⁾. W rekomendacjach Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych z 2008 roku zalecono kontynuowanie leczenia przez 14 do 28 dni. Ponadto podkreślono brak podstaw naukowych do stosowania wielomiesięcznej antybiotykoterapii lub wielokrotnego powtarzania kuracji. Nie istnieją również wskazania do przeprowadzania serologicznych badań kontrolnych, a skuteczność terapii oceniania jest na podstawie obrazu klinicznego. Ponowne zachorowanie na boreliozę z Lyme u pacjentów z wcześniej rozpoznawaną chorobą jest mało prawdopodobne, lecz możliwe, zwłaszcza u osób pochodzących z obszarów endemicznych⁽¹²⁾. Przebiecie neuroboreliozy wczesnej może wiązać się ze zwiększonym prawdopodobieństwem zapadnięcia na choroby psychiczne w przyszłości, a ponadto z utrzymującymi się zmęczeniem i ospałością, określanymi jako *post-Lyme syndrome*⁽¹³⁾.

WNIOSKI

1. Boreliozę z Lyme należy uwzględnić w diagnostyce różnicowej aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych.
2. Występowanie nieswoistych dolegliwości u pacjentów narażonych na pogryzienie przez kleszcze jest wskazaniem do wykonania punkcji lędźwiowej.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają powiązań jakiegokolwiek natury z osobami oraz instytucjami mogącymi rościć sobie prawa do treści powyższej pracy oraz wpływać na przedstawione w niej informacje.

CONCLUSIONS

1. Lyme disease should be included in the differential diagnosis of aseptic meningitis.
2. Non-specific symptoms in patients with a history of tick bites is an indication for lumbar puncture.

Conflict of interest

The authors do not report any financial or personal connections with other persons or organizations, which might negatively affect the content of this publication and/or claim authorship rights to this publication.

Piśmiennictwo / References

1. Paradowska-Stankiewicz I, Piotrowska A: Meningitis and encephalitis in Poland in 2013. *Przegl Epidemiol* 2015; 69: 229–234, 353–356.
2. Kmiecik W, Ciszewski M, Szewczyk EM: Choroby odkleszczowe w Polsce – występowanie i trudności diagnostyczne. *Med Pr* 2016; 67: 73–87.
3. Chomel B: Lyme disease. *Rev Sci Tech* 2015; 34: 569–576.
4. Legatowicz-Koprowska M, Walczak E: Borelioza – wciąż trudne wyzwanie. *Forum Med Rodz* 2011; 5: 336–344.
5. López-Alberola RF: Neuroborreliosis and the pediatric population: a review. *Rev Neurol* 2006; 42 Suppl 3: S91–S96.
6. Sanchez E, Vannier E, Wormser GP *et al.*: Diagnosis, treatment, and prevention of Lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: a review. *JAMA* 2016; 315: 1767–1777.
7. Zajkowska J, Drozdowski W: Neuroborelioza – trudności diagnostyczne. *Neurol Dopl* 2013; 8: 6–15.
8. Halperin JJ: Chronic Lyme disease: misconceptions and challenges for patient management. *Infect Drug Resist* 2015; 8: 119–128.
9. European Union Concerted Action on Lyme Borreliosis (EUCALB): Treatment of Lyme borreliosis in Europe. Available from: <http://www.eucalb.com/>
10. Mygland A, Ljøstad U, Fingerle V *et al.*; European Federation of Neurological Societies: EFNS guidelines on the diagnosis and management of European Lyme neuroborreliosis. *Eur J Neurol* 2010; 17: 8–16, e1–e4.
11. Halperin JJ, Shapiro ED, Logigian E *et al.*; Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology: Practice parameter: treatment of nervous system Lyme disease (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2007; 69: 91–102.
12. Flisiak R, Pancewicz S: Diagnostyka i leczenie boreliozy z Lyme. Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych. *Przegl Epidemiol* 2008; 62: 193–199.
13. Dersch R, Sarnes AA, Maul M *et al.*: Quality of life, fatigue, depression and cognitive impairment in Lyme neuroborreliosis. *J Neurol* 2015; 262: 2572–2577.