

UNIVERZITA PARDUBICE
FAKULTA CHEMICKO-TECHNOLOGICKÁ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2023

Veronika Holánková

Univerzita Pardubice
Fakulta chemicko-technologická

Borrelia burgdorferi

Bakalářská práce

Univerzita Pardubice
Fakulta chemicko-technologická
Akademický rok: 2022/2023

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: **Veronika Holánková**
Osobní číslo: **C20218**
Studijní program: **B3912 Speciální chemicko-biologické obory**
Studijní obor: **Zdravotní laborant**
Téma práce: ***Borrelia burgdorferi***
Téma práce anglicky: ***Borrelia burgdorferi***
Zadávající katedra: **Katedra biologických a biochemických věd**

Zásady pro vypracování

1. Charakterizujte bakteriální rod *Borrelia*.
2. Zaměřte se na *Borrelia burgdorferi*.
3. Uveďte laboratorní diagnostiku *Borrelia burgdorferi*.
4. Charakterizujte onemocnění způsobená tímto patogenem a nastiňte možnosti léčby.
5. Bakalářskou práci zpracujte v souladu se Směrnicí č. 7/2019 Univerzity Pardubice "Pravidla pro odevzdávání, zveřejňování a formální úpravu závěrečných prací".

Rozsah pracovní zprávy: **25 s.**
Rozsah grafických prací: **dle potřeby**
Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná**

Seznam doporučené literatury:

Podle pokynů vedoucího bakalářské práce.

Vedoucí bakalářské práce: **Ing. Jiří Palarčík, Ph.D.**
Ústav environmentálního a chemického inženýrství

Konzultant bakalářské práce: **Ing. Květa Koryčanová, Ph.D.**
Katedra biologických a biochemických věd

Datum zadání bakalářské práce: **23. prosince 2022**

Termín odevzdání bakalářské práce: **30. června 2023**

prof. Ing. Petr Němec, Ph.D. v.r.
děkan

L.S.

doc. RNDr. Tomáš Roušar, Ph.D. v.r.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 28. února 2023

Prohlašuji:

Práci s názvem *Borrelia burgdorferi* jsem vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využila, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byla jsem seznámena s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Beru na vědomí, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů, a směrnicí Univerzity Pardubice č. 7/2019 Pravidla pro odevzdávání, zveřejňování a formální úpravu závěrečných prací, ve znění pozdějších dodatků, bude práce zveřejněna prostřednictvím Digitální knihovny Univerzity Pardubice.

V Pardubicích dne 20.6.2023

Veronika Holánková v. r.

Poděkování

Ráda bych chtěla poděkovat svému vedoucímu bakalářské práce Ing. Jiřímu Palarčíkovi Ph.D. a paní konzultantce Ing. Květě Koryčanové Ph.D. za cenné rady a připomínky, vstřícnost a ochotu pomoci při psaní této bakalářské práce. Také bych chtěla poděkovat své rodině a přátelům, kteří mě po celou dobu podporovali a byli mou oporou.

ANOTACE

Tato bakalářská práce pojednává o bakterii *Borrelia burgdorferi*. *Borrelia burgdorferi sensu lato* je sérokomplex, který spadá do kmene *Spirochaetae*. Nejvýznamnějšími jsou patogenní druhy, které jsou původci nejen lymeské boreliózy, ale též recidivující horečky. V počátku nás práce seznamuje s charakteristickými informacemi a zástupci rodu *Borrelia*. Dále pojednává o lymeské borelióze, jejímž původcem je právě *Borrelia burgdorferi*, u kterého je typickým přenašečem klíště. V neposlední řadě se zabývá laboratorní diagnostikou, léčbou, prevencí a možnou vakcinací.

KLÍČOVÁ SLOVA

Lymeská borelióza, *Borrelia burgdorferi*, *erythema migrans*, *Ixodes ricinus*

TITLE

Borrelia burgdorferi

ANNOTATION

This bachelor thesis focuses on the *Borrelia burgdorferi*. *Borrelia burgdorferi sensu lato* is a serocomplex that belongs to the phylum *Spirochaetae*. The most important of them are the pathogenic species that are a causative agents not only of Lyme disease but also of relapsing fever. At the beginning, the thesis introduces us to the characteristic information and representatives of the genus *Borrelia*. Then it discusses Lyme disease, the causative agent of which is *Borrelia burgdorferi*, and where the tick is a typical vector. Last but not least, it deals with laboratory diagnosis, treatment, prevention, and possible vaccination.

KEYWORDS

Lyme disease, *Borrelia burgdorferi*, *erythema migrans*, *Ixodes ricinus*

OBSAH

SEZNAM ILUSTRACÍ	9
SEZNAM TABULEK	9
SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK A ZNAČEK.....	10
ÚVOD.....	11
1 Charakteristika rodu <i>Borrelia burgdorferi</i>	12
1.1 Spirochety	12
1.2 Rod <i>Borrelia</i>	12
1.3 Kultivace	13
1.4 Historie onemocnění	14
1.5 Metabolismus	16
1.6 Vybraní zástupci.....	16
1.6.1 <i>Borrelia garinii</i>	17
1.6.2 <i>Borrelia afzelii</i>	17
1.6.3 <i>Borrelia bavariensis</i>	18
1.6.4 <i>Borrelia hermsii</i>	18
1.6.5 <i>Borrelia recurrentis</i>	18
1.6.6 <i>Borrelia turicatae</i>	19
1.6.7 <i>Borrelia duttonii</i>	19
1.6.8 <i>Borrelia miyamotoi</i>	20
1.6.9 <i>Borrelia lonestari</i>	20
2 <i>Borrelia burgdorferi</i>	22
2.1 Membránové antigeny.....	22
2.1.1 <i>OspA</i> (vnější povrchový antigen <i>A</i>)	22
2.1.2 <i>OspB</i>	23
2.1.3 <i>OspC</i>	23

2.1.4	<i>Flagellin</i>	23
2.2	Formy <i>Borrelia burgdorferi</i>	24
2.2.1	<i>Cystické formy</i>	24
2.2.2	<i>Granulární formy</i>	25
2.2.3	<i>Formy postrádající buněčnou stěnu</i>	25
3	Lymeská borelióza.....	26
3.1	Vektor.....	26
3.1.1	<i>Klíště</i>	26
3.1.2	<i>Veš</i>	28
3.1.3	<i>Štěnice</i>	29
3.2	Symptomy lymeské boreliózy.....	29
3.2.1	<i>Kožní projevy (Dermatoborelióza)</i>	30
3.2.2	<i>Neurologické projevy (Neuroborelióza)</i>	33
3.2.3	<i>Lymeská karditida</i>	34
3.2.4	<i>Lymeská artritida</i>	35
3.2.5	<i>Postižení oka</i>	36
3.2.6	<i>Lymeská borelióza u dětí</i>	36
3.2.7	<i>Postboreliový syndrom</i>	37
3.3	Laboratorní diagnostika LB	38
3.3.1	<i>Přímé metody</i>	39
3.3.2	<i>Nepřímé metody</i>	40
3.4	Léčba LB.....	43
3.5	Vakcinace.....	44
3.6	Prevence LB	45
4	ZÁVĚR.....	48
5	SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	49

SEZNAM ILUSTRACÍ

Obrázek 1 Popis spirochety (Charon, 2012).....	13
Obrázek 2 Digitálně kolorovaný snímek <i>Borrelia burgdorferi</i> z SEM (Carr, 2011)	17
Obrázek 3 Formy <i>Borrelia burgdorferi</i> (Miklossy, 2008)	25
Obrázek 4 Životní cyklus klíštěte (Kurokawa, 2020).....	27
Obrázek 5 <i>Erythema migrans</i> u lymeské boreliózy (Gathany, 2007).....	32

SEZNAM TABULEK

Tabulka 1 Zásadní objevy v historii lymeské boreliózy (Bartůněk a kol., 2011).....	15
Tabulka 2 Přehled neurologických projevů lymeské boreliózy (Krbková, 2021).....	34
Tabulka 3 Nepřímá diagnostika Western blot (Adámková a kol., 2019)	42

SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK A ZNAČEK

ACA	<i>Acrodermatitis chronica atrophicans</i> (chronické onemocnění kůže)
ATB	Antibiotikum
ATP	Adenosintrifosfát
AVB	Atrioventrikulární blokáda
B.	<i>Borrelia</i>
Bbsl	<i>Borrelia burgdorferi sensu lato</i>
CNS	Centrální nervový systém
DEET	<i>N, N</i> -diethyl-3methylbenzamid
ELISA	Enzyme-linked immunosorbent assay
EM	<i>Erythema migrans</i>
LA	Lymeská artritida
LB	Lymeská borelióza
LC	Lymeská karditida
SEM	Skenovací elektronový mikroskop
STARI	Southern tick-associated rash illness
SZÚ	Státní zdravotní ústav
Osp	Outer surface proteins (povrchové antigeny)
OspA, B, C	Povrchové antigeny <i>Borrelia burgdorferi</i>
PTLDS	Post-treatment lyme disease syndrome (Postboreliový syndrom)

ÚVOD

Borrelia burgdorferi, neboli též známá pod pojmenováním *Borrelia burgdorferi sensu lato* je bakterie řadící se do kmene spirochet. Je charakteristická svým vývrtkovitým pohybem, který ji umožňuje snadno pronikat do tkání. Je zcela závislá na svém hostiteli, protože je její schopnost metabolismu značně omezená. Díky tomu je její laboratorní diagnostika velmi komplikovaná. Kultivace je obtížná a časově náročná s nedostačující citlivostí. Mimo jiné bývá velkou nevýhodou nízký obsah patogenu v biologickém materiálu. Proto hraje důležitou roli při stanovení diagnózy i anamnéza a klinické projevy. Mezi nejpoužívanější metody přímé se řadí metoda PCR (polymerázová řetězová reakce) a to nejvíce v oblastech výzkumu a doplňkových testů. K nepřímým se řadí Western blot a ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) sloužící ke stanovení imunoglobulinů třídy IgM a IgG (Bartůněk a kol., 2013).

Stále větší pozornost si borelie strhává díky onemocnění, které způsobuje. Lymeská borelióza nyní patří mezi nejčastější klíšťová onemocnění, vlivem klimatických změn jsou případy čím dál častější. Mezi další onemocnění způsobené klíštětem můžeme řadit například klíšťovou encefalitidu, tularémii či Q horečku. V našich podmínkách se nejhojněji vyskytuje lymeská borelióza a klíšťová encefalitida. Lymeská borelióza je multiorgánové onemocnění. V neléčených případech se mohou naskytnout závažné komplikace spojené s postižením kloubů, svalů, myokardu, a dokonce i CNS. Typickým symptomem je načervenalá kožní léze, která připomíná volské oko či terč (Hofmann a kol., 2017). Doposud se jako nejúčinnější léčba prokázala léčba antibiotická, ale i ta není jednoznačná. Nejúčinnější prevencí je ochranný oděv, používání ochranných repelentů a důkladná prohlídka těla po návštěvě ohnisek výskytu klíšťat. Bohužel doposud není na trhu dostupná účinná vakcína splňující požadavky a nezahrnující závažné vedlejší účinky.

1 Charakteristika rodu *Borrelia burgdorferi*

Borrelia burgdorferi sensu lato (Bbsl) je sérokomplex, který se zařazuje mezi bakterie. Tyto bakterie patří do kmene *Spirochaetae*. Taxonomicky se dále rozděluje na třídu *Spirochaetes*, řád *Spirochaetales*, čeleď *Borreliaceae*. Mimo jiné rozlišujeme jednotlivé rody *Borrelia*, *Leptospira* a *Treponema*. Rod *Borrelia* zahrnuje druhy jako jsou například *Borrelia garinii*, *Borrelia afzelii* a *Borrelia bavariensis*. Spirochety jsou považovány dle mnoha vědců mezi nejzajímavější a nejzáhadnější bakteriální patogeny, jelikož jsou schopné vytvořit jedinečné interakce s hostitelem a pozoruhodné možnosti adaptace (Tylewska-Wierzbanowska, 2017).

1.1 Spirochety

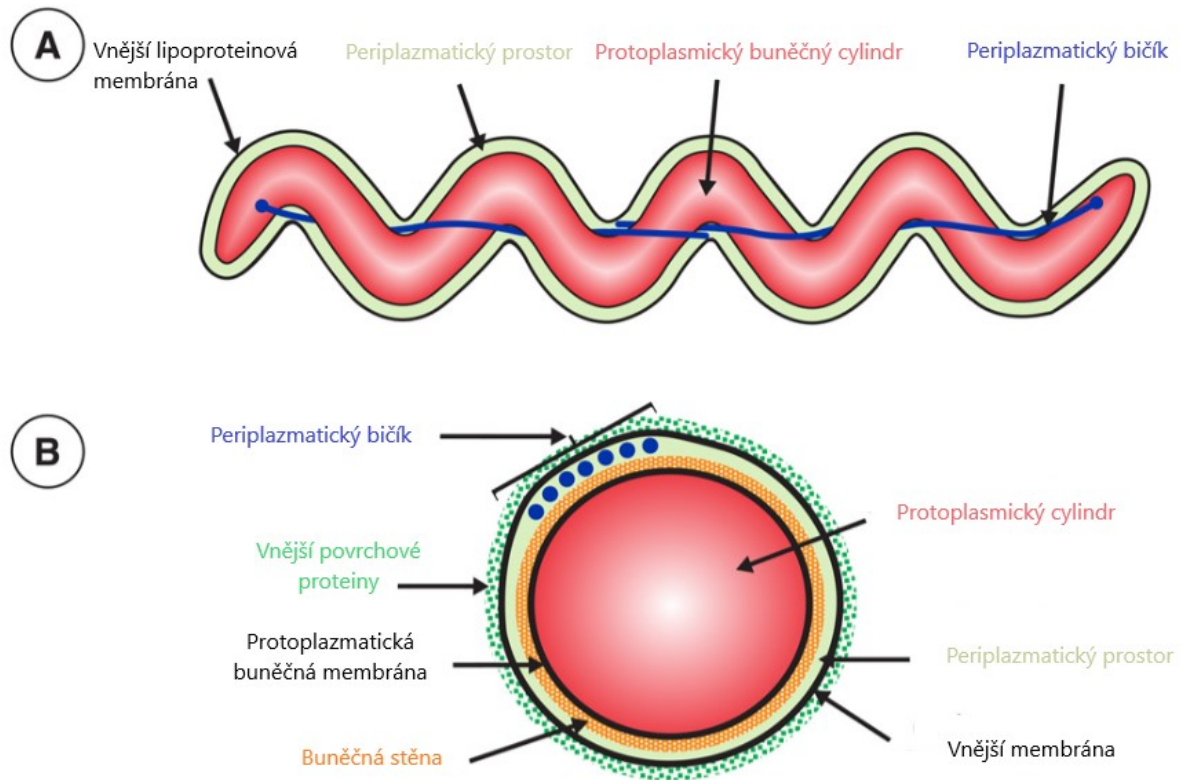
Rod *Borrelia* řadíme mezi spirochety. Tento kmen je vyznačován stočením bakterií do drobných spirál. Často se jedná o dlouhé, tenké a velmi pohyblivé bakterie velikosti 5–250 μm . Ke svému pohybu spirochety nevyužívají bičíky, ale filamenta v periplazmatickém prostoru, která umožňují rotační pohyb připomínající vývrtku (Della-Giustina a kol., 2021). Do tohoto kmene řadíme mimo jiné i rod *Leptospira*, původce leptospirózy či rod *Treponema*, původce onemocnění syfilis (Zhang a kol., 2019).

Přestože řadíme spirochety díky své stavbě buněčné stěny mezi gramnegativní bakterie, kdy jsou v mikroskopu patrné červeně zbarvené mikroorganismy, běžně tuto metodu barvení neprovádíme. Barevní dle Grama není příliš vhodné, protože spirochety přijímají barvivo velmi obtížně. Efektivnějším barvením je barvení Giemsovo či stříbření. Též můžeme pozorovat jejich typický pohyb v nativním preparátu, při použití fázového kontrastu nebo v zástinu.

1.2 Rod *Borrelia*

Bakterie rodu *Borrelia* se zařazují mezi mikroaerofilní či anaerobní mikroorganismy s nepravidelnými závití. Jedná se o spirálovité bakterie, které jsou 4–30 μm dlouhé s průměrem 0,2–0,5 μm . Na koncích bakterie se nacházejí bičíky, které obklopují bakterii v periplazmatickém prostoru mezi membránami; vnější peptidoglykanové a lipopolysacharidové i vnitřní lipoproteinové (Kubiak a kol., 2021). Bičíky tedy nejsou uloženy extracelulárně. *Borelie* mohou díky svému charakteristickému pohybu procházet jak epitely, tak i přes různé bariéry jako je například hematoencefalická a mohou tak proniknout až k mozku. Mimo jiné jsou schopné pohybu i ve viskózním prostředí a pohybovat se dokonce

i v mezibuněčné hmotě. Jsou schopny se pohybovat rychlostí až 2 mm za minutu, a to díky dvěma svazkům bičíků v periplazmatickém prostoru (Wolgemuth, 2015). V porovnání s jinými bičíkovitými bakteriemi (např. *Escherichia coli*) jsou navíc svou strukturou i proteinovým složením složitější (Zhang a kol., 2019).



Obrázek 1 Popis spirochety (Charon, 2012)

1.3 Kultivace

Ke svému životu potřebují borelie hostitele. Nejenže jsou extracelulární, mohou vstupovat i do hostitelských buněk a uvnitř přežívat. Volně bez hostitele jejich výskyt nebyl doposud popsán. Vzhledem k jejich náročným požadavkům na růst je velmi obtížná jejich laboratorní kultivace, a proto rostou špatně na umělých kultivačních půdách. Pro kultivaci je tedy nutné používat kultivační média s dostatečným množstvím vitamínů, aminokyselin, N-acetylglukosaminem či nukleovými kyselinami. Mezi půdy, které se používají ke kultivaci borelií řadíme Kelly-Perrenkofer médium a Barbour-Stoenner-Kelly médium. Avšak v praxi se tak často nevyužívají, jelikož jsou náchylná na kontaminaci, málo citlivá a časově náročná (Ružić-Sabljić a kol., 2017).

Cílem kultivace je zjišťování přítomnosti spirochet v biologickém materiálu. Generační doba, což je doba, kdy se pomnoží populace na dvojnásobek, tohoto rodu se pohybuje okolo 12–18 hodin *in vitro*, což je relativně pomalé oproti jiným patogenním bakteriím. *In vivo* je doba pomnožení zkrácena až na polovinu, může trvat 6–12 hodin. Borelie můžeme nalézt u hlodavců, ptáků, klíšťat, ale i ve vodě, která byla znečištěna klíšťaty či výkaly rezervoárů. Pro průkaz v biologických materiálech se může využívat krev, tkáň, dokonce je možná kultivace z likvoru, avšak při průkazu z mozkomíšního moku je citlivost výsledku poměrně nízká (Tylewska-Wierzbanowska, 2017). Pohybuje se v rozmezí mezi 10–30 %. Borelie se rozmnožují příčným nebo podélným dělením.

1.4 Historie onemocnění

Lymeská borelióza (LB) spolu se svým přenašečem klíštětem jsou tu s námi již tisíce let. Symptomy vyvolané tímto onemocněním způsobené *Borrelia burgdorferi sensu lato* byly zaznamenány již koncem 19. století v Evropě. Roku 1883 německý lékař a dermatolog Alfred Buchwald poprvé popsal *acrodermatitis chronica atrophicans* (ACA). Později roku 1909 zaznamenal Afzelius spojení mezi přisátím klíštěte a vytvoření typické *erythema migrans*, což je načervenalá skvrna připomínající terč, která od středu bledne. Může se vyskytovat kdekoliv na těle. O dva roky později byl popsán *lymphocytoma borreliensis*, čili boreliový lymfocytom, který se typicky vyskytuje u dětí. Později se popisovaly i další spojitosti, kdy se ke kožním změnám přidávaly i postižení dalších orgánů (meningopolyneuritidy, chronická atrofická dermatitida s artralgiemi) (Bartůnek a kol., 2011).

V roce 1941 Bannwarth referoval o 15 nemocných se zánětem mozkových blan a lícního nervu po přisátí klíštěte. Byl tak po něm pojmenován Bannwarthův syndrom, který je nepříjemnou komplikací lymeské boreliózy. Až v roce 1966 Schaltenbrand poukázal na vztah mezi meningitidou a *erythema migrans*, ale nepodařilo se mu objasnit tento vztah v oblasti etiologické. Roku 1976 ve městě Lyme byly popsány artritidy u dětí, revmatologem Steerem, které měly spojitost s přisátím klíštěte. Avšak až v roce 1981 byl původce izolován ze střevního traktu klíštěte a byl zařazen mezi spirochety, konkrétněji mezi borelie a pojmenován po svém objeviteli – Williamovi Burgdorfu. O šest let později dostalo toto onemocnění na třetí mezinárodní konferenci v New Yorku pojmenování lymeská borelióza (Thompson a kol., 2021).

Tabulka 1 Zásadní objevy v historii lymeské boreliózy (Bartůněk a kol., 2011)

rok	symptom	objevitel
1883	První popis „idiopatické atrofie kůže“, později označené jako <i>Acrodermatitis chronica atrophicans</i> (ACA)	Buchwald
1894	<i>Lymphocytosis benigna cutis</i>	Spiegler
1909	<i>Erythema migrans</i> (EM)	Afzelius
1921	Souvislost mezi kousnutím klíštěte a EM	Afzelius
1922	EM + postižení nervového systému	Garin + Bujadoux
1923	První popis vícečetného EM	Lipschütz
1924	Souvislost ACA a kloubních obtíží	Jessner
1941	Meningoradikuloneuritida + postižení kloubů	Bannwarth
1946	Úspěch PNC v léčbě ACA	Herxheimer
1948	Speciální technika k průkazu spirochét v kožní biopsii z EM	Lenhoff
1971	Zavedení techniky kultivace borelií	Kelly
1975	Epidemická artritida	Steere
1980	Postižení srdce	Steere
1982	Izolace borelie v klíštěti <i>Ixodes dammini</i>	Burgdorfer
1983	Průkaz borelie v krvi pacientů s lymeskou boreliózou (LB)	Benach
1984	Průkaz protilátek v séru nemocných s LB	Ackermann
1985	První důkaz o transplacentárním přenosu	Schlesinger
1987	Doporučen název lymeská borelióza (III. mezinárodní konference, New York)	

1.5 Metabolismus

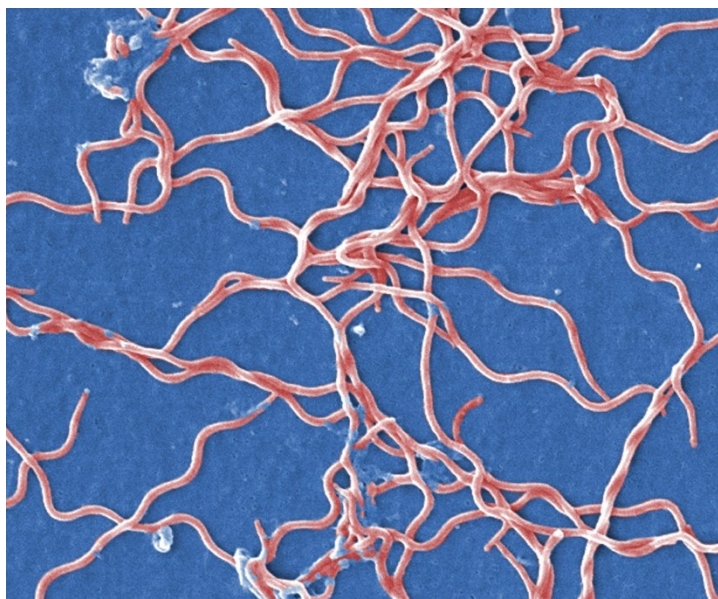
Borelie postrádá mnoho centrálních enzymů a metabolických drah, tudíž je závislá na zisku živin pro její přežití od hostitele. Důsledkem adaptace na různá prostředí během jejího vývoje například savčí hostitel nebo přenašeč – klíště, borelie je schopna modulovat svou genovou expresi (Corona a kol., 2015; Kersthold a kol., 2020).

Borrelia má omezenou metabolickou kapacitu, k zisku ATP spoléhá pouze na glykolýzu. Není schopna tvořit enzymy pro syntézu aminokyselin, nukleotidů či mastných kyselin. Metabolismus sacharidů zahrnuje cesty k rozkladu zdrojů uhlíku, jako je hlavně glukóza, ta se pak odbourává glykolýzou na laktát. Kromě glukózy je borelie schopna využít i další alternativní zdroje jako jsou maltóza, N-acetylglukosamin a glycerol. Borelie neumí kódovat žádné dráhy k biosyntéze aminokyselin, mastných kyselin nebo nukleotidů. Proto je borelie závislá na transportu živin a kofaktorů od hostitele. Důsledkem toho má borelie více jak 50 genů kódujících transportéry pro aminokyseliny, sacharidy i oligopeptidy (Brisson a kol., 2012).

1.6 Vybraní zástupci

Mezi hlavními druhy borelií, které jsou původci onemocnění u lidí jsou nejčastěji *Borrelia burgdorferi sensu stricto*, *Borrelia garinii*, *Borrelia afzelii* a *Borrelia bavariensis*. *Borrelia burgdorferi sensu stricto* se vyskytovala zejména v Evropě, odtud byla pravděpodobně převezena do Severní Ameriky. *Borrelia afzelli*, *B. bavariensis* a *B. garinii* se vyskytují převážně v Evropě a Asii (Rudenko a kol., 2015).

Bylo popsáno 52 druhů borelií a přes více jak 20 druhů borelií spjatých s LB a které jsou potenciálními patogeny pro vývoj onemocnění. Mezi další druhy borelií patří *Borrelia hermsii* způsobující klíštětem (*Ixodes ricinus*) přenášenou rekurentní horečku a *Borrelia recurrentis*, původce taktéž návratného tyfu (horečky), avšak přenášenou vší (*Pediculus humanus humanus*). Mezi dalšími známými druhy patří *Borrelia valaisiana*, *Borrelia lusitaniae*, kdy byly též vzácněji hlášeny případy onemocnění. Dále jsou popsány dle výskytu například *Borrelia japonica*, *B. californiensis*, *B. americana*, *B. yangtze*, *B. crocidurae*. Existují i další druhy jako je *Borrelia turcica*, *B. mayonii*, *B. miyamotoi*. Mezi méně známé a s nižší četností výskytu můžeme dále řadit: *B. duttonii*, *B. sinica*, *B. kutenbachii*, *B. andersonii*, *B. spielmanii*, *B. tanukii* a *B. turdi* (Rudenko a kol., 2011; Chomel, 2015; James, 2020).



Obrázek 2 Digitálně kolorovaný snímek *Borrelia burgdorferi* z SEM získané z čisté kultury (Carr, 2011)

1.6.1 *Borrelia garinii*

Jedná se o původce lymeské boreliózy v Evropě a Asii. Je nejvíce rozšířeným genodruhem v rámci komplexu *Borrelia burgdorferi* sl. Rezervoárem jsou ptáci, na kterých parazitují klíšťata (*Ixodes ricinus* a *Ixodes persulcatus*) v zalesněných oblastech, ale také se mohou vyskytovat u mořských ptáků. (*Ixodes uriae*) (Mtierová a kol., 2020). Stěhovaví ptáci proto hrají důležitou roli v rozšiřování nákazy (Steere a kol., 2016).

Nejčastěji je u člověka prokazatelná u neuroboreliózy, a to až ve čtvrtině případů všech neuroborelióz (Figoni, 2019). Neuroboreliózy se vyznačují napadením centrálního nervového systému. Způsobují silné bolesti hlavy, poruchy vidění a závratě, ztuhlost šíje, záněty nervů. Mohou mít za následek deprese, nespavost, poruchy pozornosti a paměti, ale i poškození myokardu. Tyto příznaky se rozvíjejí v delším časovém období od měsíců až let od neléčené infekce. Obecně neuroborelióza není tak častá, vyskytuje se pouze ve 3–15 % případů (Iwen-Assmann a kol., 2022).

1.6.2 *Borrelia afzelii*

Byla objevena v roce 1994. Je původcem lymeské boreliózy v Evropě. Primárně způsobuje kožní infekce, jako je *acrodermatitis chronica atrophicans*, lymfocytom a ve vzácnějších případech morfeou, což je charakterizováno jako ostře ohraničená červená skvrna, která přechází do fialového zbarvení a v poslední řadě *lichen sclerosus et atrophicus* (James, 2020).

Rezervoárem na rozdíl od *Borrelia garinii* jsou převážně hlodavci (hraboši, myši, rejsci), kde dochází nejen ke kolonizaci kůže, ale i vnitřních tkání (Zhong a kol., 2019). Vektorem je pak například klíště sibiřské (*Ixodes persulcatus*) či klíště obecné (*Ixodes ricinus*).

1.6.3 *Borrelia bavariensis*

Poprvé byla *Borrelia bavariensis* izolována roku 1984 v Bavorsku od pacienta s neuroboreliózou. Původně byla v minulosti značena jako kmen *Borrelia garinii* PBI, avšak po zjištění fenotypových a genotypových odlišností byla navržena roku 2009 jako nezávislý druh. Stejně jako *Borrelia garinii* je spojována s neuroboreliózou, kde se v Japonsku vyskytuje ve většině vzorků pacientů postižených touto chorobou.

Jsou případy, kdy byl patogen u pacientů s lymeskou artritidou klasifikován jako *Borrelia garinii*. Podle podrobnější sekvenční analýzy bylo zjištěno, že se skupina geneticky odlišuje od *Borrelia garinii*. (Markowicz a kol., 2015). Hlavním rozdílem, kromě genetických rozdílů, je rezervoár. Nejsou jím totiž ptáci, jako to je u *Borrelia garinii*, ale hlodavci (Margos a kol., 2013; Margos a kol., 2019).

1.6.4 *Borrelia hermsii*

Borrelia hermsii je primární zdroj recidivující horečky, kterou přenáší klíšťata v Severní Americe, Mexiku, Střední a Jižní Americe, Asii a ve velké části Afriky. Napadení touto bakterií bylo prokázáno u druhu měkkého klíštěte (*Ornithodoros hermsi*) ve velké části Ameriky, jelikož jsou jeho typickým místem výskytu jehličnaté lesy. Měkká klíšťata se od běžných klíšťat s tvrdým tělem, odlišují dobou přísátí na jedinci, to činí méně jak půl hodiny a výskytem. Nevyskytují se totiž ve vysokých travinách, ale v norách hlodavců, kde se krmí dle své potřeby (Schwan, 2021; U.S. Department of Health & Human Services, 2015).

Recidivující horečka byla poprvé objevena již roku 1921 v Kalifornii (Schwan a kol., 2009). Na rozdíl od lymeské boreliózy se recidivující horečka vyskytuje sporadicky. Identifikace těchto infekcí je obecně obtížná, protože se vyznačují svými nespecifickými symptomy (Kogan a kol., 2022). Mezi hlavní příznaky návratné horečky jsou bolesti hlavy, schvácenost a vysoké horečky, které se střídají v intervalech s bez horečkovým obdobím.

1.6.5 *Borrelia recurrentis*

Je původcem návratné horečky, která je přenášena vší (*Pediculus humanus humanus*), avšak některé studie prokazují, že se mohou vyskytovat i v těle štěnic (Rogovskyy a kol., 2021).

Jedná se o jediný doposud známý druh *Borrelia*, u kterého není primárním vektorem klíště, ale veš a postihuje pouze člověka. Vyskytuje se endemicky na africkém kontinentu, a to zejména v Etiopii, avšak v Evropě se mohou vyskytovat importované případy (Potts a kol., 2022).

Dříve byla velmi rozšířená v období válek a přírodních katastrof. Obecně je výskyt často spojen se špatnými hygienickými a sociálními podmínkami, ekonomickou nestabilitou či občanskými nepokoji, což může být vysvětlením, proč se *Borrelia recurrentis* stává více rozšířená po celém světě.

Bylo prokázáno, že veš vyměšuje *Borrelia recurrentis* trusem, což přispívá k rychlejšímu rozšíření případných epidemií. Po inkubační době mezi 5–10 dny se objevují první typické příznaky a těmi jsou vysoké horečky trvající několik dní, které se po bez horečkovém období zase navrací. Je to zapříčiněno pomnožením a následným vymizením borelií. Horečky mohou být spojené s vyrážkou, žloutenkou a celkovým těžkým stavem pacienta. První období trvá v průměru 6 dní. Při neléčeném onemocnění se mohou tyto cykly opakovat až každé dva týdny. Úmrtnost při neléčené infekci je až 40 %. Později se mohou objevovat kardiovaskulární, jaterní, hemoragické či neurologické komplikace (El Hamzaoui a kol., 2019). K léčbě návratného tyfu je využívají antibiotika tetracyklin.

1.6.6 *Borrelia turicatae*

Zařazuje se mezi původce klíšťové recidivující horečky. Infikovaná klíšťata (*Ornithodoros turicata*) se nejčastěji vyskytují v tropech a subtropích Spojených států a Latinské Ameriky. V počátku se předpokládalo, že je jejich výskyt spjatý s venkovskými oblastmi, ale patogen se již endemicky objevuje i v hustě zalidněných městských oblastech (Krishnavajhala a kol., 2021).

1.6.7 *Borrelia duttonii*

Je patogen, který je příčinou endemické návratné horečky, která je přenášena klíštětem. Vyskytuje se převážně v Africe, kde je typickým přenašečem tampan africký (*Ornithodoros moubata*), který přenáší mimo jiné i africký mor prasat. Avšak jsou již případy zaznamenány v Evropě, např. ve Španělsku, Portugalsku, Řecku a také Asii. Průběh onemocnění bývá podobný jako u epidemického návratného tyfu (Oleaga, 2021; Ghasemi a kol., 2021).

1.6.8 *Borrelia miyamotoi*

Jedná se o relativně nové a vzácné onemocnění, které kocirkuluje s původcem lymeské boreliózy. Vyskytuje se globálně, avšak nejčastěji na severní polokouli (Cutler a kol., 2019). Toto onemocnění je podobné klíšťové recidivující horečce, přesto je *Borrelia miyamotoi* stále klasifikována jako spirocheta recidivující horečky, i když se vyznačuje genetickou odlišností od *Borrelia burgdorferi sensu lato* (Kubiak a kol., 2021). Poprvé byla *Borrelia miyamotoi* identifikována u klíšťat japonského ostrova Hokkaidó, a to v roce 1994. Později byla prokázána u klíšťat v Severní Americe. (*Ixodes scapularis*, *Ixodes pacificus*), tato klíšťata jsou také známí přenašeči lymeské boreliózy a anaplazmózy.

Příznaky jsou obdobné jako u návratné horečky, avšak není zde tak častá vyrážka (Molloy a kol., 2015). Léčba spočívá v podávání antibiotika doxycyklinu po dobu 2–4 týdnů (Henry, 2014).

1.6.9 *Borrelia lonestari*

Tato borelie byla vyzorována po kousnutí klíštěte amerického (*Amblyomma americanum*). Všechny tři životní formy tohoto klíštěte (larva, nymfa a dospělý jedinec) jsou agresivní a mohou napadat člověka i zvířata. Vyskytuje se podél východních států Severní Ameriky, z centrálního Texasu a Oklahomy na východ přes jižní státy a podél pobřeží Atlantiku až na sever jako je Maine (Abdelmaseih a kol., 2021). Klíště má čtyři páry nohou. Jeho typickým znakem je světle bílá samostatná skvrna na hřbetě. Tvar skvrny může připomínat hvězdu, proto dostalo další pojmenování – klíště osamělé hvězdy.

Borrelia lonestari je spojována se STARI, což je prstencovitá červená léze s centrálním projasněním. Je též známa jako Mastersova choroba. Tato vyrážka připomíná tvar „volského oka“. Může být zaměňována s vyrážkou *erythema migrans* (EM), která je typickým příznakem pro lymeskou boreliózu. Mastersova choroba je příznaky a průběhem podobná lymeské borelióze, avšak tyto dvě choroby lze od sebe rozlišit pouze malými rozdíly. U pacientů, kteří jsou postiženi Mastersovou chorobou je kožní léze značně menší, kulatější a není taková pravděpodobnost mnohočetného výskytu na pokožce pacienta. (6–10 cm x 6–28 cm). Pacient si též častěji uvědomuje možné přisátí klíštěte a léze se po kousnutí klíštětem vyskytuje v kratším období, což je kolem 6 dnů. Také dochází k rychlejší rekonvalescenci po léčbě antibiotiky než u lymeské boreliózy (Wormser a kol., 2005).

STARI je onemocnění, jejímž vektorem je klíště. Má podobné klinické příznaky jako borelióza, avšak z mikrobiologického hlediska se od boreliózy liší. Původce Mastersovy choroby není ani nyní vědeckými studiemi potvrzený a je tedy stále diskutabilní. *Borrelia lonestari* bývá sice s tímto onemocněním spojována, ale jsou i případy, kdy nebyla izolována u pacientů postižených STARI (Abdelmaseih a kol., 2021).

2 *Borrelia burgdorferi*

Borrelia burgdorferi sensu lato je komplex bakteriálních druhů, který zahrnuje mnoho genodruhů. Jedná se o mikroaerofilní či anaerobní spirochety, připomínající stočené vlákna. Je původce nejčastějšího onemocnění přenášeného klíšťaty na severní polokouli, a to v Severní Americe a Eurasii (Wolcott, 2021). Aby mohla borelie přežít v hostiteli, je nutné, aby regulovala svou genovou expresi v závislosti na podmínkách prostředí (Phelan a kol., 2019). Při nepříznivých podmínkách jsou i přes svůj poměrně malý genom schopné tvořit specifické formy v závislosti na prostředí ve kterém jsou přítomné ať se jedná nejčastěji o cystické formy, mohou tvořit i formy bez buněčné stěny či granulární formy.

2.1 Membránové antigeny

Mezi membránové antigeny a faktory virulence můžeme řadit: povrchové antigeny A–F, Flagelin a proteiny p18, p39 a p100. Borelie se nejprve adaptují na změny teploty a přežívají v těle klíštěte. Spirochety zde nadměrně exprimují vnější povrchové antigeny OspA a OspB a dochází k navázání na OspA receptor (TROSPA), který podporuje životnost bakterií. Po 1–2 dnech, kdy nastane správná adaptace na teplotu zvířete se poměr povrchových antigenů změní a sníží se hladina těchto dvou antigenů a zvýší hladina OspC a dalších proteinů. Jak se spirocheta dostává ze střev klíštěte, dochází ke genové expresi, aby se adaptovala měnícímu se prostředí (Thompson a kol., 2021). To má za důsledek maskování se vlivům imunitního systému (Anderson, 2021).

2.1.1 OspA (vnější povrchový antigen A)

OspA (adhezin) se zařazuje mezi nejvýznamnější membránové lipoproteiny borelií. Právě tento antigen vyvolává u postiženého organismu imunitní reakci tvorbou ochranných protilátek. Při napadení klíštěte spirochétou je OspA ve vysokých hladinách exprimován spirochétou ve střevě klíšťat, kde se zachycují na stěny epitelálních buněk střev (Frye a kol., 2022). Tato vazba je uskutečňována prostřednictvím receptoru TROSPA, který je na povrchu střevních buněk (Pal a kol., 2004). Jakmile dojde ke sání klíštěte, borelie přestanou tvořit OspA, ukončuje se vazba spirochet na střevo a dojde k migraci do slin (Zawada a kol., 2022).

Hmotnost molekuly se pohybuje okolo 31 kDa. Jedná se o zvláštní molekulu, jelikož se skládá z 21 antiparalelních β -řetězců s jedinou α -šroubovicí na C konci. N – konec je zakotven v lipidových částech vnější membrány borelie. C – konec vyčnívá z povrchu

bakteriální buňky a je schopen zapříčinit imunitní reakci organismu působením protilátek (Frye a kol., 2022).

2.1.2 OspB

Váže se na protein nebo proteinový komplex ve střevě klíštěte. Je z 53 % identický a z 63 % podobný OspA antigenu. Jeho molekulová hmotnost je 31 kDa. Odlišností je rozdílný receptor, na který se váže (Pal a kol., 2004). Nevyskytuje se u všech druhů borelií. Jeho přítomnost byla potvrzena u borelií vyskytujících se v neevropských zemích, zatímco v Evropě se nevyskytuje vůbec, nebo je tvořen jen slabě. Protilátky proti tomuto antigenu se vyskytují až v pozdní době onemocnění (Becker a kol., 2005).

2.1.3 OspC

OspC je lipoprotein mající molekulovou hmotnost 22 kDa. Jedná se o jeden z nejvíce polymorfních genů v genomu *Borrelia burgdorferi*. Na rozdíl od OspA, který se tvoří jako podpora množení borelií ve střevě, OspC podporuje uvolnění borelie ze střev a jeho hladina stoupá při sání krve klíštětem. Faktorem pro jeho tvorbu je změna teploty a počínající přítomnost krve hostitele ve střevech klíštěte. Tento povrchový antigen vykazuje značnou genetickou variabilitu a je jedním z hlavních faktorů virulence (Shifflett a kol., 2023; Pearson a kol., 2022; Tilly a kol. 2016).

2.1.4 Flagellin

Flagelin je protein, který je stavebním kamenem bakteriálního bičíku (Li a kol., 2008). Zatímco flagelin B je hlavním proteinem bičíku a vytváří jeho jádro, flagelin A je vedlejší protein tvořící obal bičíku. Na rozdíl od běžných bakterií používající ke svému pohybu bičík, spirochety se vyznačují bičíky v periplazmatickém prostoru. Dva tyto svazky periplazmatických bičíků slouží spirochetám k rotujícímu pohybu směrem od toxického prostředí k příznivému prostředí pro její přežití, hraje tak důležitou roli v patogenitě spirochety (Zhang a kol., 2019). Jelikož je flagelin stavební protein bičíku, podílí se tedy, stejně jako membránové antigeny, k šíření spirochet do organismu. Protilátky proti flagelinu se tvoří v brzké fázi probíhající infekce.

2.2 Formy *Borrelia burgdorferi*

V prostředí, které splňuje vhodné podmínky pro život spirochety mají borelie typickou spirálovitou formu. Pokud prostředí vhodné podmínky nespĺňuje, je borelie schopná tvořit non-spirální formu a vzniká tak forma, která je atypická, ať už granulární, cystická nebo s absencí buněčné stěny. Prostředí nemusí splňovat požadavky v množství živin a vitamínů potřebných pro růst mikroorganismu, snížené pH a osmotický tlak, změny koncentrace sacharidů nebo solí, oxidační stres, tepelný šok, ale také přítomnost jiných sloučenin anebo se mohou dokonce vytvořit následkem antibiotické léčby, může tak dojít k antibiotické rezistenci (Rudenko a kol., 2019).

2.2.1 Cystické formy

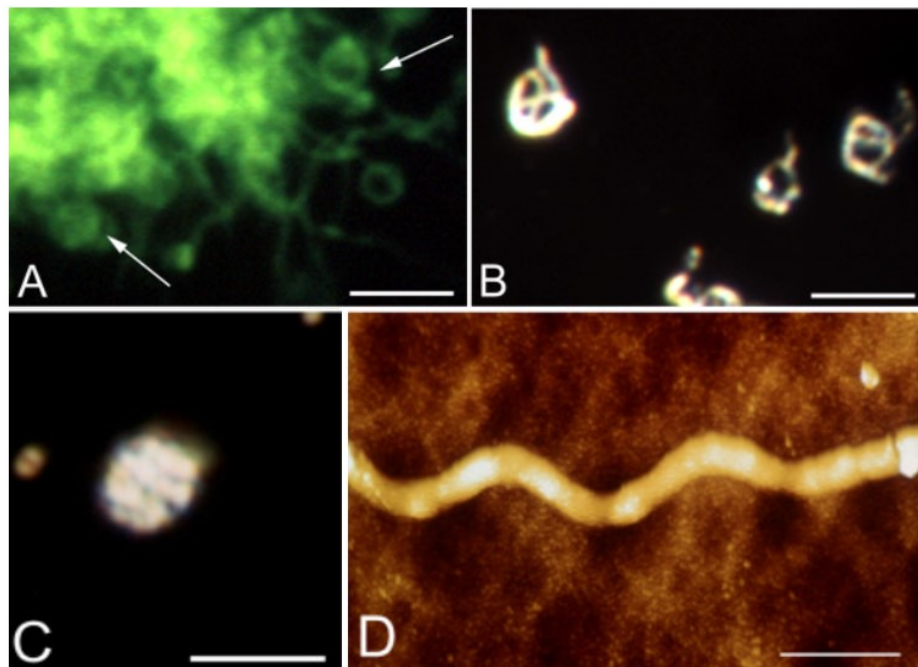
Cystické formy (nebo též známi jako L – formy, bleby, hladovějící formy, sféroplasty) jsou nejčastěji extra – a intracelulární útvary kulovitěho tvaru, avšak mohou být též pleomorfní a připomínat prstenec či kličku. Vznikají, jak již bylo zmíněno, následkem nepříznivých podmínek, ale i jako obrana před imunitním systémem. Dochází k zániku bičíků, stočení a smrštění borelie a k její postupné resorpci (Bartůněk a kol., 2006). Mobilní spirochety se přeměňují na tyto nepohyblivé formy a z těchto vegetativních forem jsou schopny se přeměnit opět na aktivní bakterie. Rekonverze byla prokázána *in vivo* i *in vitro*. Mechanismus přeměny není doposud zcela objasněn, avšak existují již dnes studie, kdy bylo zjištěno, že se cysty tvoří především fyzikálně–chemickým přeskupením vnější membrány *Borrelia burgdorferi sensu lato*, kdy dochází k membránové fúzi řízením různých regulačních mechanismů. Tato přeměna je indukována oslabením organismu při probíhajícím jiném onemocnění nebo léčbou kortikoidy. Cystické formy bakterií nejsou patogenní, ale jsou méně metabolicky aktivní a mohou tak být rezistentní vůči některým antibiotikům, jejichž účinek je založen na ovlivnění metabolismu bakterií. Díky těmto formám je borelie schopna přežít v infikovaných tkáních roky až desetiletí. První průkaz boreliové cysty byl publikován až v roce 1992 (A. G. Barbour) (Meriläinen, 2015; Brorson, 1997).

2.2.2 Granulární formy

Granulární formy jsou plně schopny života, avšak jsou nepohyblivé nebo jen mírně pohyblivé. Jedná se o kulaté struktury obklopené membránou. Obsahují spirochetální povrchové proteiny a lineární s cirkulární DNA. Při nepříznivých podmínkách dochází k rozpadu granul vedoucí k řetězci jemných granulí. Tyto nepatrná granula se pak uvolňují, množí a mohou být i přenosná. Granula mohou být prekurzorem k růstu mladých spirochet. Výskyty granulárních forem mohou být známkou přechodu zpět do původní formy anebo naopak začínajícího rozpadu a následné smrti bakterie (Brorson, 2009).

2.2.3 Formy postrádající buněčnou stěnu

Formy s absencí buněčné stěny mohou vznikat inhibicí syntézy bakteriální stěny anebo působením enzymů a jejím natrávením. Může to být způsobeno užitím určitých typů antibiotik, u kterých je tento princip účinku běžný. Typickým příkladem je antibiotikum penicilin. Přestože bakterie nemá buněčnou stěnu, stále je nositelem genetické informace a je schopná nadále přebývat v organismu hostitele a unikat jeho imunitnímu systému (Mursic, 2006).



Obrázek 3 (A) Stočené cystické formy *Borrelia burgdorferi* pozorované pod fluorescenčním mikroskopem, (B) Stočené spirochety a (C) cystické formy pozorované mikroskopicky v tmavém poli, (D) typická spirálová forma zobrazena technikou AFM (Miklossy, 2008)

3 Lymeská borelióza

Borelióza je spirochetální onemocnění, jejímž vektorem jsou ve většině případů klíšťata a u *Borrelia recurrentis* je vektorem veš. Onemocnění je způsobené nejčastěji třemi druhy komplexu *Borrelia burgdorferi sensu lato*: *Borrelia afzelii*, *Borrelia burgdorferi sensu stricto* a *Borrelia garinii*. Jednotlivé bakterie se od sebe odlišují geografickým výskytem. *Borrelia burgdorferi sensu stricto* se vyskytuje nejčastěji v Severní Americe a je spojována se závažnějšími kloubními symptomy. Pro *Borrelia afzelii* a *B. garinii* je typický výskyt v Evropě. Zatímco *Borrelia afzelli* má vyšší afinitu k výskytu kožních projevů, *Borrelia garinii* častěji postihuje nervový systém (Thompson a kol., 2021).

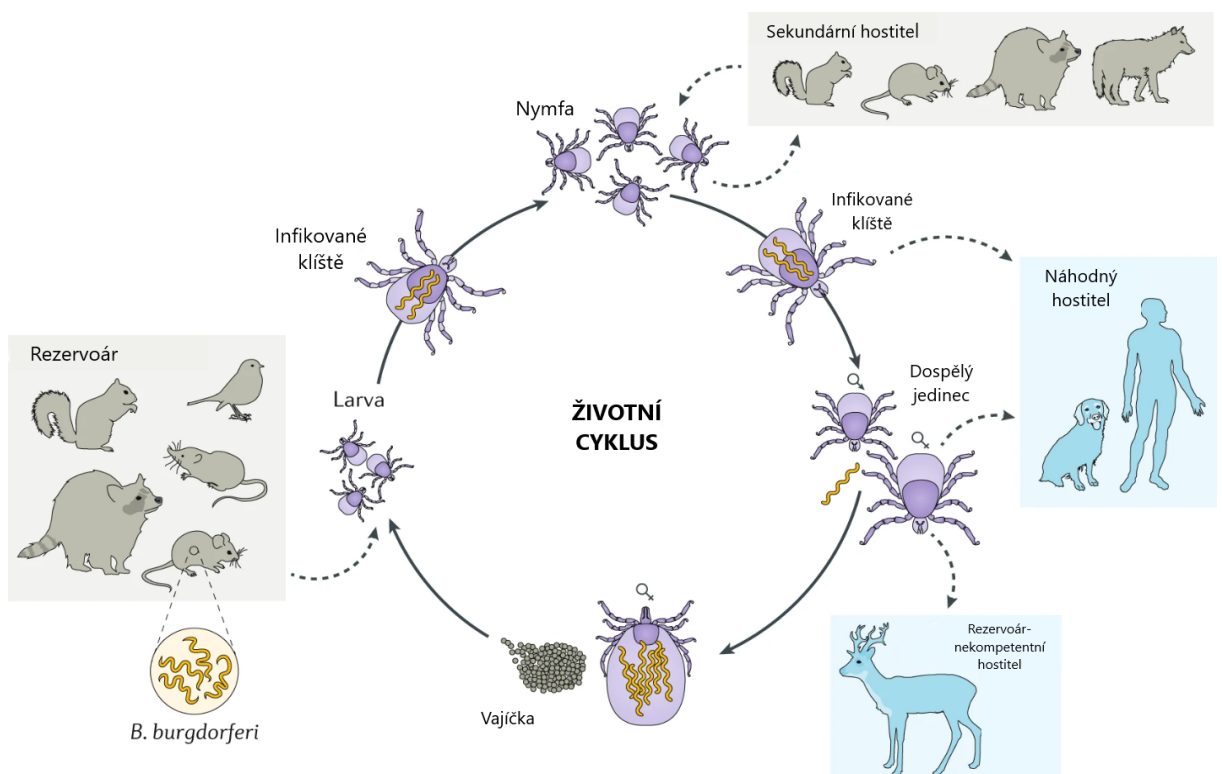
3.1 Vektor

3.1.1 Klíště

Klíšťata rodu *Ixodes* jsou považována za jedny z nejvíce nebezpečných členovců na světě, protože jsou přenašeči mnoha onemocnění. Kromě lymeské boreliózy jsou schopny přenášet i klíšťovou encefalitidu, anaplazmózu či návratnou horečku (Benelli a kol., 2018). Klíště může přenášet širokou škálu bakterií. Mimo borelie také *Rickettsia spp.*, *Francisella tularensis* ale i viry (klíšťová encefalitida, Powassan virus) či parazity (Babesióza) (Horowitz a kol., 2020). Klíště je nebezpečné, protože vykazuje velmi nízkou hostitelskou specifitu, což podtrhuje skutečnost, že bylo zaznamenáno u více jak 300 druhů suchozemských obratlovců (Gray, 2021). Klíště je vektorem metazoonóz. Jsou to bezobratlovci, kteří rozšiřují onemocnění mezi obratlovce. Klíšťata se zařazují do třídy pavoukovců (*Aechnida*) patřící do čeledi klíšťovití (*Ixodidae*). Velikost klíštěte se pohybuje v řádech milimetrů, avšak po nasycení klíštěte krví se jeho velikost značně zvětšuje. Tělo klíštěte se skládá z hlavové části, kterou zahrnuje dopředu orientovaný hypostom a z vlastního těla opatřené u dospělého jedince a nymfy 4 páry nohou. Stádium larev se vyznačuje pouze třemi páry. Hypostom je vybaven zpětně zahnutými háčky, které umožňují klíštěti k průniku do kůže hostitele a ke následnému uchycení a sání krve. Dále je hypostom po stranách vybaven chelicery, které způsobují rozříznutí kůže hostitele (Tylewska-Wierzbanowska, 2017). Klíště je téměř slepé, avšak je vybaveno Hallerovým orgánem. Jedná se o smyslový orgán (čichový) mající podobu jamky, který se nachází na předním páru končetin. Hallerův orgán umožňuje detekci oxidu uhličitého, vlhkosti, amoniaku a tepla, což umožňuje klíštěti vystopovat svého potenciálního hostitele, proto klíšťata roztahují přední páry nohou pro přesnější lokalizaci potenciálního hostitele (Carr a kol., 2017).

Životní cyklus klíštěte zahrnuje několik hostitelů řadící se mezi obratlovce i bezobratlé. Dále je vyznačováno několika životními stádii, a to vajíčka, larvy, nymfy a dospělého jedince (Doff a kol., 2022). Jakmile dojde k vylíhnutí klíštěte z vajíčka, larva se začne živit krví (2–4 dny), obvykle se uvádí, že se živí především krví malých savců. Po nakrmení larva líná několik týdnů a může se vyvinout v nymfu, ta se živí krví středních savců a ptáků po dobu 4–6 dnů a po několikátýdenním línání se přeměňuje v dospělého jedince. Samice se pak živí krví středně velkých a velkých savců, jako je například krev jelenů nebo ovcí (Gray, 2021). Často je na hostitelích nalézáme na hojně prokrvených místech (uši, končetiny, obličej). Celá proměna trvá až dva roky, avšak je závislá na mnoha faktorech, jako je přítomnost hostitelů, ale i klimatické podmínky. Všechny životní formy klíštěte, kromě vajíčka, jsou schopné přenášet borelie, avšak pouze u člověka a zvířat (ptáci, hlodavci) je přenáší nymfy a dospělí jedinci. Aby mohla borelie přežít, udržuje se v složitém dvoufázovém životním cyklu zahrnující dva hostitele – klíšťata a obratlovce (Kahl, 2023).

Když se klíště krmí krví hostitele, borelie se začnou exponenciálně množit a dostávají se z kůže zvířecího hostitele do střevního lumen klíštěte, tam se adaptuje a přežívá (Frye a kol., 2022). Později dojde k interakci mezi hostitelem a klíštětem, kdy se spirocheta dostane slinnými žlázami přes sliny do lidského organismu. Přesun spirochet probíhá několik hodin,



Obrázek 4 Životní cyklus klíštěte (Kurokawa, 2020)

ale s delším trváním přísátí klíštěte se zvyšuje pravděpodobnost přenosu (Dulipati, 2020; Phelan a kol., 2019).

Klíště se vyznačuje aktivitou v určitých ročních sezónách. Dospělí jedinci jsou schopni aktivity již při 5 °C a stádium nymf od 8 °C. S prvním oteplením jsou schopni napadat hostitele již od dubna do září, nejčastěji však v průběhu června, července a srpna. Zvýšená aktivita klíšťat nabývá dvou vrcholů, a to v květu až do poloviny června a druhým vrcholem je září. V poslední době díky klimatickým změnám a horkým létům nemusí dojít ke zvýšené aktivitě klíšťat na podzim, tj. v září. Přestože klíšťata potřebují ke svému životu potravu, jsou schopni přežít bez potravy až dva roky (Tylewska-Wierzbanowska, 2017).

3.1.2 Veš

Veš je ektoparazit, který ke svému životu využívá výhradně člověka. Vyskytuje se na celém světě, avšak převládá v oblastech s vyšším výskytem lidí s horšími hygienickými podmínkami. Ve vyspělých zemích se často vyskytují zejména u dětí díky vzájemnému blízkému kontaktu (Lamassiaude a kol., 2021). Veš může přenášet nejen návratnou horečku, ale rovněž zákopovou horečku způsobenou *Bartonella quintana* nebo epidemický tyfus, vyvolaný *Rickettsia prowazekii* (Coulaud a kol., 2015). Jsou doposud známé tři druhy vší, které postihují lidské hostitele. Jsou to: veš muňka (*Phthirus pubis*), veš dětská (*Pediculus humanus capitis*) a veš šatní (*Pediculus humanus humanus*). Naštěstí pouze u jednoho druhu – *Pediculus humanus humanus* byla borelie prokázána, avšak spekuluje se o tom, že by dalším vektorem mohla být veš dětská i když nejsou doposud dostatečné studie (Boutellis a kol., 2013). Veš šatní jsou spolu s vší muňkou klasifikovány do čeledi *Pediculidae*. Dospělý jedinec vší šatní má délku těla 2–5 mm s tím, že samička bývá o pár milimetrů větší než sameček. Hlavu má veš vždy užší než tělo. V porovnání s vší dětskou jsou vší šatní zavalitější a větší. Spolu s klíštětem se na jejich hlavách nachází háčky sloužící k přichycení na kůži (Volf, 2007).

Veš šatní se na rozdíl od ostatních vší odlišuje svým přímým kontaktem a výskytem na hostiteli. Po svém nakrmení opouští lidskou kůži a přechází do záhybů oděvů, kde se skryje a klade vajíčka. V hlavním městě Etiopie byl zaznamenán případ starého muže, u kterého se v jeho oděvu vyskytovalo více než 21 500 vší. Oproti tomu veš dětská zůstává na stvolech vlasů a hostitele neopouští. Veš se stejně jako klíště živí krví svého hostitele, a to konkrétně krevní moučkou obsaženou v krvi. Společně s krevní moučkou požívají i borelie v ní obsažené, a tak jsou vší infikovány. Jakmile dojde k teplotním změnám hostitele vlivem probíhající

horečky, změně klimatu, či odstranění oděvu, popřípadě smrt, veš hostitele opouští a hledá si hostitele nového. Na rozdíl od klíšťat nedochází u vši k infekci svých potomků, a tak nejsou rezervoáry (Warrell, 2019).

3.1.3 Štěnice

V některých studiích bylo prokázáno, že štěnice mohou přenášet původce návratné horečky – *Borrelia recurrentis*. Stejně jako vši či klíšťata jsou štěnice celosvětově se vyskytujícím hmyzem. Taktéž patří mezi hematofágní hmyz. Ve studii byly využity štěnice (*Cimex lectularius*), které byly uměle infikovány *Borrelia recurrentis* obsažené v krevní moučce. Bakterie byly přítomné v organismu štěnice i 20. den po infikování. Studie tak prokázala, že jsou štěnice schopné se infikovat, udržet a vylučovat životaschopné *B. recurrentis*. Tento fakt naznačuje, že existuje možnost považovat štěnice za přenašeče návratné horečky, avšak zatím nebyl přenos jednoznačně prokázán a budou potřeba další studie.

Štěnice má velikost stejně jako veš okolo 5 mm. Tělo má tři páry nohou a hlavová část je opatřena tykadly. Životní cyklus je podobný jako u klíštěte. Samička štěnice je schopná naklást až 500 vajíček za svůj život (El Hamzaoui a kol., 2019).

3.2 Symptomy lymeské boreliózy

Počáteční reakce hostitele se může projevovat již při kousnutí a přísátí klíštěte umožněné odtržením *epidermidis* hostitele a sekrecí mléčně bílé tekutiny, která polymeruje a tvoří pevný cementový kužel bohatý na glycin, který způsobuje pevný kontakt mezi klíštětem a kůží hostitele. Hostitel má typické příznaky porušení ochranné kožní bariéry způsobené vyplavením histaminu a tím je bolest a svědění kůže. Avšak hostitel je individuální jedinec a v některých případech přítomnost klíštěte ani nezaregistruje. To má za příčinu obtížnější diagnostiku případného onemocnění. V prvních 24 hodinách se zahájí aktivace vrozené imunity zahrnující aktivaci komplementu, vazokonstrikci a hemostázu, hojení rány, dochází k nahromadění makrofágů a eozinofilů (Gray, 2021). Bohužel je tato imunitní odpověď velmi rychle potlačována bioaktivními molekulami ve slinách klíštěte, které jsou pravděpodobně nejsložitější ze všech zvířat, platí to zejména pro ty druhy, které se živí mnoho dní na pevně připoutaném místě hostitele. Sliny klíštěte jsou tekutý sekret tvořen ve slinných žlázách slinnými kanálky (*acini* I, II a III). Tento sekret je vstřikován do místa krmení. Vyznačují se komplexním složením bílkovin (muciny, cystatitny, chitinázy ixostatiny...), peptidových (madaniny, hyalominy, varieginy), ale i nepeptidových složek (nukleosid,

adenosin, mikroRNA, prostaglandiny, endokanabinoidy – deriváty kyseliny arachidonové nalezené u původce STARI) a vody získané z krevní moučky. Celkový objem slin vylučovaných klíštětem může u velkých druhů klíšťat přesáhnout lehce i 1 ml (Nuttall, 2019).

Ve studiích bylo prokázáno, že sliny klíštěte obsahují vysoké hladiny peptidů „sialome“. Některé se tvoří již v počátečních životních stádiích, kdy se klíště nekrmí, ukládají se ve slinných žlázách a uvolňují se až po zahájení krmení. Sialome se odlišuje nejen dle druhů a životních stádií klíšťat, ale i individuálně od každého jedince. Tato odlišnost zapříčiňuje klíštěti možnost úniku před imunitním systémem hostitele (Nuttall, 2019). Látky obsažené ve slinných žlázách se vážou na histamin a ovlivňují vasodilatační účinky, navíc inhibují tvorbu žírných buněk a proliferaci lymfocytů. Ve studiích u lidí bylo prokázáno, že látky slin klíštěte způsobují toleranci a snížení tvorby Th2–lymfocytů. Tento fakt může hrát důležitou roli v přenosu a patogenitě bakterií přenášené klíšťaty (Glatz a kol., 2017).

Klinické příznaky můžeme obecně řadit do tří základních fází; první stádium – časné lokalizované stádium, druhé stádium – časné stádium diseminované a poslední pozdní stádium. Jednotlivé fáze se vzájemně odlišují rozdílnými charakteristickými symptomy. V první fázi se typicky objevuje EM se zvýšenou horečkou, obvykle během 1–28 dní po přisátí klíštěte. Druhá fáze se rozvíjí po 3–12 týdnech po prvotní infekci. Kožně se může projevat zejména u dětí v podobě boreliového lymfocytomu, dále se objevují příznaky podobné chřipce – celková nevolnost, závratě, horečka. Případně se příznaky rozvíjí dle postižení orgánu. Mohou být patrné neurologické a kardiální projevy, a to bolesti svalů a kloubů, značící lymeskou artritidu či příznaky podobné infarktu, a to může být zapříčiněno rozvojem lymeské karditidy. Posledním stádiem je stádium pozdní, které se typicky projevuje na kůži v podobě ACA (*Acrodermatitis chronica atrophicans*), dále se rozvíjí revmatologické a neurologické obtíže. Objevuje se po několika měsících až letech (Skar, 2023).

3.2.1 Kožní projevy (Dermatoborelióza)

3.2.1.1 *Erythema migrans*

Lymeská borelióza je multiorgánové onemocnění, které se projevuje zpočátku jako lokalizovaná infekce kůže, je to typický příznak prvního stádia onemocnění – časné lokalizované stádium. Migrující erytém se neřadí mezi závažné příznaky, jelikož je nebolestivý, může pouze lehce svědit. Je jedním z nejcharakterističtějších symptomů, díky kterému je pak diagnostika lymeské boreliózy značně jednodušší. Jedná se o červenou skvrnu na kůži, která je v některých případech sotva patrná, a proto je v těchto případech stanovení diagnózy složitější

(Krbková a kol., 2018). Příkladem jsou staří lidé, kdy je skvrna lehce přehlédnutelná. Může být provázena příznaky podobnými chřipkovému onemocnění jako jsou: bolesti kloubů, svalů, hlavy, malátnost a zvýšená teplota. *Erythema migrans* se projevuje u 30–80 % infikovaných. Erytém může být přítomen u všech druhů borelióz. Mnohdy se objevuje v místě přisátého klíštěte, ale i kdekoliv na těle. Inkubační doba, kdy se může erytém objevit je široká, pohybuje se v období mezi třemi dny až měsícem, nejpozději však do dvou měsíců (Hofmann a kol., 2017; Dessau a kol., 2018). Velikostí se mohou erytémy odlišovat. Některé mohou být malé několik jednotek centimetrů, průměr je však 16 centimetrů, avšak jsou známy i případy, kdy se *erythema migrans* objevila rozšířená například po celém břiše (Takeuchi, 2020).

Erytém je charakterizován jako ohraničená či neohraničená lososově až červeně zbarvená skvrna, která může postupně od jejího středu blednout. Jsou známy typy erytému, které se mohou rozšiřovat i do okolních míst na těle pacienta. V časných stádiích má ve svém centru či blízkosti vpich způsobený přisátím klíštěte. Patrné začervenání je způsobeno pohybem borélií tkáněmi. V pozdních stádiích se mohou erytémy objevit až po letech. Odlišují se od primárních lézí absencí vpichu a mohou se objevit kdekoliv na těle. Tyto erytémy mohou být zaměňovány s erytémy prvotního stádia, tudíž obvykle dochází k chybným diagnózám (Buhner, 2014).

Jsou známy tři základní typy migrujícího erytému odlišující se místem výskytu, zbarvením a blednutím skvrny. *Erythema migrans anulare* je červená léze, která se rozšiřuje do okolí. Tato léze je ohraničená tmavě červeným lemem a po jejím rozšíření po těle je patrné centrální vyblednutí. *Erythema migrans maculare* (homogenní forma) se již tak běžně do okolí nerozšiřuje a na rozdíl od anulární formy se projasnění nevyskytují. Léze je tak homogenní s červeným zbarvením po celém erytému. *Erythema migrans concentricum* tato forma bývá nejcharakterističtější pro lymeskou boreliózu, pokud je na pacientovi vyzorována, jedná se o definitivní potvrzení diagnózy. Tato léze může připomínat terč či býčí oko, kdy se střídají dvě či více jasně červené a vybledlé zóny, kdy střed zůstává stále živě červený (Bartůněk a kol., 2013). U některých případů může dojít k mnohočetnému výskytu EM, kdy je patrný díky pohybu borélií v kůži velký počet erytémů hlavně u dětí. Tato skutečnost pak zapříčiňuje mylnou diagnostiku onemocnění, kdy je patrná podobnost s pátou nemocí (Hofmann a kol., 2017).



Obrázek 5 *Erythema migrans* u lymeské boreliózy (Gathany, 2007)

3.2.1.2 Borreliový lymfocytom

Borreliový lymfocytom (*lymphocytoma cutis*, *lymphadenosis benigna cutis*) je charakteristickým kožním projevem časného diseminovaného stádia lymeské boreliózy. Je častý u případů infikovaných *Ixodes ricinus* v Evropě, v Americe je vzácným symptomem. Borreliový lymfocytom je typickým příznakem u dětí. U dospělých jedinců je pak méně častý. Původcem je nejčastěji *Borrelia afzelii*. Jde o nejvzácnější kožní projev lymeské boreliózy. Ke vzniku lymfocytomu dochází díky nahromadění lymfocytů a dalších zánětlivých buněk v kůži. Nejčastějšími místy výskytu jsou ušní boltce a špičky nosu. Méně často se vyskytují v podpaží, oblastech genitálií a prsních bradavek (Kandhari, 2014). *Lymphocytoma cutis* je popisováno jako temně červená až fialová papule či plak. Jedná se o zduření, které je na povrchu hladké a lesklé. Je měkké a nebolestivé, může pouze lehce svědit. Může nabývat velikosti několika milimetrů až centimetrů. Obvykle se objevuje během několika týdnů až měsíců po infekci (SZÚ, 2022).

3.2.1.3 *Acrodermatitis chronica atrophicans* (ACA)

Přítomnost ACA je projevem pozdního stádia neléčené lymeské boreliózy v různých orgánech. Stejně jako u borreliového lymfocytomu se vyskytuje ve Spojených státech jen vzácně. Je předpokládáno, že se objevuje u infekcí způsobené evropskými a asijskými druhy borélií (*Borrelia afzelii* a *Borrelia garinii*). Častěji se vyskytuje u dospělých nad čtyřicet let. U adolescentů a dětí je vzácná. ACA se objevuje po 6–36 měsících od přisátí klíštěte (Buhner, 2014). Z počátku se jedná o růžové erytémy, které jsou způsobeny záněty kůže. Později až fialové polštářovité erytémy, kdy dochází k průsvitu cévních kreseb (Hofmann a kol., 2017). Jsou lokalizovány v oblastech předloktí až loktů, též v okolí kloubů, často na jedné končetině, či prstu. Později se může ACA vyskytnout i na druhé končetině a být tak symetrické. Během přetrvávající neléčené infekci dochází po několika měsících k atrofii všech vrstev kůže, mizí elastická vlákna a dochází k dilataci cév. ACA je doprovázena dysfunkcí postižených končetin, parestezií a bolestí (Moniuszko-Malinowska a kol., 2018).

3.2.2 Neurologické projevy (Neuroborelióza)

Stejně jako borreliový lymfocytom je neuroborelióza charakteristickým symptomem časně diseminované fáze lymeské boreliózy. Lymeská neuroborelióza je akutní onemocnění postihující nejen kůži, ale i periferní a vzácně centrální nervy včetně centrálního nervového systému (CNS). Neuroborelióza se řadí mezi vzácné onemocnění a k neurologickým projevům nedochází tak často, jako ke kožním projevům. Borelie napadají mozkomíšni mok, mozkové pleny včetně mozku. Projevuje se jako lymfocytární meningitida, meningoneuritida, parézy, radikulitidy, neuropatie či encefalitidy (Halperin, 2017). Nejčastěji se projevuje 2–3 měsíce po EM. U časně boreliózy dochází k postižení periferních nervů, které je způsobeno zánětlivými změnami ve struktuře nervů. Řadíme zde polyradikuloneuritidy. Jedná se o záněty, které postihují hlavové nervy nebo kořeny nervů míchy. Pokud dochází k poškození mozkových plen, označujeme toto poškození jako Garinův-Bujadouxův-Bannwarthův syndrom (meningoradikuloneuritida), typicky se vyskytuje u dospělých jedinců. Projevuje se kořenovými bolestmi končetin včetně hrudníku. Silnými bolestmi podobající se se pásovému oparu, které se zhoršují v noci, doprovázeno neklidem a zmateností. Dále se vyznačuje parestéziemi, sensorickými poruchami, paralýzami, typicky obrnou lícního nervu, která se vyskytuje až u 80 % celkových případů a u dětí se řadí mezi nejčastější projev neuroboreliózy. Po *erythema migrans* se Bannwarthův syndrom vyskytuje u dospělých v evropských oblastech nejčastěji (Rauer a kol., 2018).

Pozdní neuroborelióza je často nazývaná jako chronická, tudíž zahrnuje onemocnění, která přetrvávají delší dobu. Je postiženo centrální i periferní nervstvo (Krbková a kol., 2018). U pozdního stádia dochází k poškození převážně centrálních nervů, mozku a míchy jako jsou myelitidy, encefalomyelitidy či neuropatie, které jsou spojené s výskytem ACA (Krbková, 2021).

Tabulka 2 Přehled neurologických projevů lymeské boreliózy (Krbková, 2021)

Časná neuroborelióza (95 %)	Pozdní neuroborelióza (5 %)
Meningoradikuloneuritida (dospělí)	Meningoencefalitida
Meningoneuritida (děti)	Encefalomyelitida
Meningitida	Radikulomyelitida
Parézy nervů	Myelitida
–	Mono/poly/radikuloneuropatie

3.2.3 Lymeská karditida

Jedná se o vzácnou časně diseminovanou manifestaci lymeské boreliózy. Nejčastěji postihuje dospělé neléčené pacienty a obvykle muže v poměru 3:1 a to do několika týdnů po EM. Počátečními příznaky mohou být synkopy, bolesti na hrudi, dušnost a arytmie. V častých případech onemocnění graduje a může vést až k infarktu myokardu. Vyznačuje se blokadí a rychlými změnami Tawarových ramének. Výskyt lymeské karditidy nepřesahuje 10 % (Bartůněk a kol., 1996; Bartůněk a kol., 2013). V Evropských státech se vyskytuje jen ve 0,3–4 % případech. V USA pak 4–10 %. I když údaje nemusí být přesné, a mohou být nyní nižší, což je způsobeno časnou diagnostikou a následnou léčbou (Radesich, 2022). Přestože je její výskyt extrémně vzácný, jde o závažnou komplikaci s obtížnou diagnostikou, jelikož jsou projevy endokarditidy nespecifické. Jsou známy případy, kdy měli pacienti asymptomatické formy, ale i synkopy. Především se projevuje jako atrioventrikulární blokáda (AVB), u které se její stupně závažnosti rychle mění. Pacienti mohou pociťovat symptomy podobné infarktu myokardu, bušení srdce, ale i motání hlavy (Yeung, 2021).

Borelie se dostanou do pojivové tkáně a přetrvávají v extracelulární matrix, zatímco zůstávají tělu skryté, jelikož neprodukují žádné doposud známé toxiny. Dále atakují myokard a způsobují tak imunologické pochody, které zapříčiňují přehnanou zánětlivou odpověď postiženého organismu. Zánět je složen, na rozdíl od lymeské artritidy, kde jsou patrné zvýšené

hodnoty neutrofilů, z lymfocytů a makrofágů (Yeung, 2019; Yeung 2021). Pojem lymeská karditida (LC) zahrnuje velké množství symptomů, které se projevují v důsledku poškození funkce či stavby myokardu. Můžeme zde řadit abnormality srdečního převodu spojené s poruchami funkce, arytmiemi, selhávání myokardu, postižení chlopní a v nejzávažnějších případech infarkt myokardu. Častěji však dochází k poruchám vedení nervových vzruchů než poruchám jeho tvorby. Můžeme zde dále zařazovat myokarditidy, perikarditidy i endokarditidy a koronární aneurysmata (Nikolić, 2020). Prognóza je pro případy časně diagnostikované LC velmi příznivá. I u pacientů s nejvyšším stupněm AVB po antibiotické terapii symptomy odezní (Yeung, 2019).

3.2.4 Lymeská artritida

Stejně jako lymeská artritida (LA) se projevuje v časném nebo pozdním diseminovaném stádiu LB. Jedná se o nejčastější projev pozdní boreliózy v USA (Jutras, 2019). Projevem jsou migrující bolesti kloubů, šlach, ale i úponů kostí. Bolesti mohou přejít u neléčené boreliózy do zánětu kloubů (Valešová, 1999). Dle Steereho je lymeská artritida charakterizována jako kloubní zánět trvající minimálně rok (Steere a kol., 1977).

Postižení pohybového aparátu se může v jednotlivých stádiích LB odlišovat, a tak rozdělujeme klinické projevy LA do tří základních skupin. První skupinou je artralgie, což jsou nespecifické bolesti kloubů a kostí, kdy kloub a jeho okolí nejsou postiženy tak, aby byla klinická vyšetření průkazná. Druhou skupinou je zánět kloubů projevující se otoky a kloubními výpotky, kdy dochází k nahromadění kloubní tekutiny anebo může dojít i k ztluštění kloubních pouzder. Třetí skupina zahrnuje chronická postižení kloubů a kostí s ACA. Dochází k patologickým změnám se záněty přetrvávajícími více jak rok (Bartůněk a kol., 2013).

Po počáteční infekci způsobené *Borrelia burgdorferi* se u neléčených případů může rozvinout právě lymeská artritida, která je spojena s výraznými otoky kloubů, nejen na jednom či obou kolenech, jak již bylo zmíněno výše, ale i kloubů loketních či malých kloubů prstů. Projevy mohou být patrné již 4 dny nebo až 4 roky po EM. Vše je doprovázeno velkými bolestmi s poruchami funkčnosti kloubů (Brouwer a kol., 2020).

Dle zjištění, kdy se *Borrelia burgdorferi* objevuje v hojném počtu v kloubní tekutině (70 %) a po léčbě antibiotiky hladiny bakterie drasticky klesají, bylo zjištěno, že spirochety jsou schopné přežít pouze v chráněných výklencích kloubů a po migraci do synoviální tekutiny jsou zabity. Při neléčené artritidě přetrvávají symptomy i několik let

doprovázené obdobími úplného klidu. V těchto případech již není antibiotická léčba vhodná, jelikož je neefektivní. Zánět má již imunopatologickou příčinu (Lochhead a kol., 2021).

3.2.5 Postižení oka

Postižení očí se mohou vytvořit ve všech stádiích lymeské boreliózy, avšak nejčastěji se vyskytuje ve druhém a pozdním stádiu onemocnění. K postižení nemusí dojít přednostně při přisátí klíštěte v oblasti očí, ale kdekoliv na těle (Mora, 2009). Nejběžnějšími projevy bývá bolest a tlak v očích, přítomnost sklivcových vloček, pacient je světloplachý, začervenání či slzení. Dochází k zánětům různých částí oka jako jsou záněty spojivek, duhovky, cévnatky, uveitidy, episkleritidy případně edémy víček či vznik městnavé papily. S neuroboreliózou se pojí i parézy okulomotorických nervů. S poruchami očí se váže i postižení uší spjaté s poruchami sluchu a citlivostí na zvuk, *tinnitus*, případně nedoslýchavost, kinetus a porucha rovnováhy (Bartůněk a kol., 2013; Buhner 2014).

3.2.6 Lymeská borelióza u dětí

Klinické příznaky lymeské boreliózy jsou obecně u dětí stejné jako u dospělých, avšak vyznačují se kratším a lehčím průběhem. Jedinou výjimkou jsou ACA a meningopolyradikuloneuritidy, které se u dětí běžně nevyskytují. Klinická diagnostika může být u dětí značně obtížná, protože se příznaky LB podobají jinými dětským onemocněním (Sundheim a kol., 2021).

Prvním příznakem je napříč všem věkovým skupinám *erythema migrans*, která se vyskytuje nejčastěji v oblastech třísel, podpaží či stehnech. Objevuje se přibližně po týdnu až dvou po odstranění klíštěte. U dospělých je často lokalizována v dolních částech těla, a to na nohou či chodidlech, zatímco u dětí je hlavně postižena horní část těla. EM je doprovázena horečkami, zimnicí, myalgií a později se může rozvinout v mnohačetné kožní léze.

Boreliový lymfocytom je u dětí častým příznakem. Jedná se o lymfocytární infiltraci podkoží s vysokými hladinami B-lymfocytů (Esposito a kol., 2013). Typicky je lokalizován na ušním boltci, který má charakteristickou podobu červenomodrého otoku. Nejčastějším projevem dětské neuroboreliózy je meningitida a obrna obličeje. Lymeskou meningitidu je nutné odlišit od virové meningitidy, kde bývají nejen virové nálezy, ale i vyšší tělesné teploty. Průběh neuroboreliózy bývá lehký či střední. Neuroborelióza spolu s lymeskou

artritidou a LK jsou u dětí velmi vzácnými příznaky. Prognóza u dětí bývá výborná. Po časně diagnóze a léčbě je u velké většiny dětských pacientů bez následků (Bartůněk a kol., 2013).

Přenos spirochet u gravidních žen byl prokázán již u několika onemocnění způsobených spirochetami jako je syfilis či leptospiróza. Přenos borelií z matky na plod byl poprvé potvrzen v roce 1985. 28letá pacientka onemocněla LB a byl u ní prokázáno EM. Dítě zemřelo po porodu na vrozenou vadu myokardu, kde byla zjištěna i infiltrace borelií u některých orgánů, a to ve slezině, kostní dřeni a ledvinách, avšak přítomnost borelií v myokardu nebyla potvrzena. Přenos borelií byl diagnostikován z tkání plodu a placenty. Následky neléčené LB, nebo při rychlé léčbě mohou být potrat, novorozenecká žloutenka či předčasný porod, ale také poškození plodu. Při adekvátní a včasné léčbě však nedochází k ohrožení matky ani plodu (Trevisan a kol., 2022; Solomon, 2014).

3.2.7 Postboreliový syndrom

Postboreliový syndrom neboli také Post-treatment Lyme disease syndrome (PTLDS) či chronická lymeská borelióza je stav pacienta, který přetrvává i po řádné léčbě pacienta antibiotiky (ATB). Syndrom se vyznačuje přetrvávajícími obtížemi zahrnující nespécifické symptomy, které jsou často subjektivní. Tyto příznaky přetrvávají u 10–36 % pacientů s ukončenou antibiotickou léčbou (Novák, 2019).

V počátcích studií o LB, kolem 80. let minulého století, byl postboreliový syndrom zahrnován do celkového pojmu „chronická lymeská borelióza“, která byla klasifikována dle Federa a kol. do čtyř základních kategorií.: (Roháčová, 2012)

1. kategorie – vyznačuje se nespécifickými příznaky (únava, noční pocení, sucho v krku, špatná koncentrace s poruchami spánku, myalgie...). U pacientů nebyla prokázána klinická manifestace či známky infekce způsobenou Bbsl, to potvrzují i negativní laboratorní výsledky
2. kategorie – řadíme zde pacienty, u kterých bylo prokázáno jiné onemocnění. V anamnéze mohou, ale i nemusí mít LB, laboratorní nález je negativní, avšak může být chybně diagnostikován
3. kategorie – pacienti se symptomy neznámé příčiny, které nejsou podobné LB, avšak mající pozitivní protilátkovou odpověď proti Bbsl v jejich séru
4. kategorie – spadají zde pacienti mající symptomy shodující se s PTLDS, který je uznán po šesti měsících od diagnostiky LB a nejméně po půl roce recidivujících příznaků přetrvávajících po ukončení antibiotické léčby

Podle kategorií uvedených výše Feder a kol. tvrdili, že pojem chronická lymeská borelióza je nesprávným zavedeným termínem a přesnějším pojmenováním je postboreliový syndrom, jelikož by termín chronická lymeská borelióza naznačoval přetrvávající infekci Bbsl i po antibiotické léčbě. Příznaky PTLDS souvisí s rozšířením onemocnění a s včasným zahájením terapie. Délka antibiotické léčby nikterak neovlivňuje rozvoj či potlačení PTLDS, avšak většina pacientů se časem zotaví i když symptomy mohou přetrvávat měsíce až roky (Ścieszka, 2015).

V biologických vzorcích pacientů jako je krev či likvor s postboreliovým syndromem nejsou již borelie přítomné, avšak některé příznaky LB stále přetrvávají. Mezi nejčastějšími symptomy je únava, bolesti kloubů a svalů, parestezie končetin, ale i duševní poruchy se změnami nálad až depresi. Během postboreliového syndromu již terapie ATB nemá smysl, je totiž neúčinná. Tento stav je mnohdy podobný únavovému syndromu či fibromyalgii. Bohužel není doposud známá možná léčba PTLDS. Je však jasné, že tento syndrom je závažným zdravotním problémem, který má velký dopad na pacientovu životní kvalitu (Bartůněk a kol., 2013). Jedinými možnými léčebnými postupy je podávání antidepresiv a bolest tlumících léčiv. Vlivem nedostatku doposud známých léčebných prostředků mohou pacienti hledat alternativní léčebné postupy zahrnující ultrafialové světlo, fytoterapii, urinoterapii, transplantaci kmenových buněk či využití včelího jedu. Avšak žádný z uvedených alternativních postupů se nezakládá na vědeckých studiích potvrzených důkazy (Maksimyan, 2021).

3.3 Laboratorní diagnostika LB

Diagnostika původce lymeské boreliózy je obtížná. Doposud není znám test, který by nám jednoznačně potvrdil onemocnění lymeskou boreliózou. Navíc je LB známá pro své nespecifické příznaky (kromě EM). Diagnostika je tedy odkazována především na anamnézu a klinické příznaky pacienta. Nejpodstatnějšími informacemi vhodnými pro diagnostiku onemocnění je přítomnost klíštěte a následné objevení EM. Jsou známy dva postupy, které můžeme k laboratorní diagnostice využít, a to přímé a nepřímé metody. U přímých metod je základním principem průkaz patogenu, zatímco u nepřímých metod zjišťujeme hladinu specifických protilátek v biologickém materiálu. Dle typu postižení se využívají odlišné biologické materiály, ať už je to sérum, či v případě neuroboreliózy mozkomíšní mok či u LA synoviální tekutina. Dále mohou být využity i stěry z kůže či odběr vzorků z postižených orgánů. Nejčastěji z mozku nebo myokardu (Brodziński, 2019).

3.3.1 Přímé metody

Do těchto metod se řadí metody mikroskopické, histologické, kultivační, detekce nukleových kyselin (hybridizace) a metoda polymerázové řetězové reakce (PCR) (Bartůněk a kol., 2013). Přestože se obecně metody přímé detekce využívají jako nejpřesnější diagnostický postup, v případě *Borrelia burgdorferi* je opak pravdou. Množství agens je v biologickém materiálu velmi nízké a přímými metodami s těžší zachytitelné (Aguero-Rosenfeld, 2014). Výhodou těchto metod je jejich specifita, avšak mají nízkou senzitivitu, jsou časově náročné a drahé. Proto se tyto metody využívají spíše výjimečně, a to jako doplňkové testy nebo v oblastech výzkumu (Steinbrink a kol., 2022).

3.3.1.1 Mikroskopie

Pomocí mikroskopie jsme schopni detekovat spirochety v jak v hostiteli, tak ve vektoru. Můžeme využít mikroskopii v zástinu, kde pozorujeme pohyblivé spirochety. Dále se využívá fluorescenční mikroskopie, využívající akridinové barvení, nebo barvení specifickou protilátkou. Či pozorovat ve světelném mikroskopu histologické preparáty, které k vizualizaci borelie využívají imunohistochemické barvicí metody, barvení dle Giemsy či impregnaci stříbrem. Pro detailnější zobrazení spirochet převážně v likvoru, se zejména v počátcích vyšetřování LB používala elektronová mikroskopie, která nejen díky své náročnosti na pracoviště byla nahrazena modernějšími metodami průkazu. Zobrazení v mikroskopu je však velmi složité. Mikroskopická detekce bývá obvykle neúspěšná, jelikož není v materiálu přítomné dostatečné množství patogenu, tudíž je tato metoda málo citlivá a nepraktická. Častěji je využívána jako doplňkový test. V běžné klinické praxi se však mikroskopie využívá zřídka. Nyní jsou využívány mnohem efektivnější metody (Branda, 2021).

3.3.1.2 Kultivace

Borrelia burgdorferi může být kultivována *in vitro* na kultivačních médiích i *in vivo* využívající laboratorní zvířata (myši, králíci). Jak již bylo popsáno výše. Kultivace je velmi náročná. Je nutné zachovat sterilní odběr materiálu. Příkladem mohou být kožní stěry EM, kde je citlivost 40–83 % (Branda, 2021). Borelie jsou velmi citlivé, a tak nerostou na běžných médiích. Media proto musí být bohatá na živiny. Nejběžněji se využívá Kelly-Pettenkofer médium a modifikace Kellyho média (BSK-II, BSK-H). BSK-H médium je jediným komerčně dostupným a standardizovaným médiem. Pro zajištění větší selektivity jsou využívána některá antibiotika k potlačení růstu nežádoucích mikroorganismů. Borelie je možné kultivovat při tělesné teplotě, která se pohybuje okolo 37 °C, avšak preferují teploty nižší (32–34 °C).

Na kultivačních půdách je možné, v některých případech, detekovat růst borelií po 1–2 týdnech. Obvykle však rostou velmi pomalu, a to 2–12 týdnů. Navíc jsou mikroaerofilní, tudíž je nutné udržovat přesné hladiny kyslíku a oxidu uhličitého v kultivačních nádobách. Dalšími faktory ovlivňující růst borelií na kultivačních médiích jsou: pH, osmotický tlak, ultrafialové a sluneční záření a v poslední řadě oxidačně-redukční potenciál (Bartůněk a kol., 2013; Branda, 2021).

3.3.1.3 DNA-hybridizace

DNA-hybridizace se zařazuje mezi starší diagnostické metody. Hojně byla využívána před zavedením PCR metody, která je citlivější a efektivnější. Principem je přímá detekce nukleových kyselin využívající uměle vytvořené úseky DNA patogenu, které jsou značeny nejčastěji radioaktivním izotopem a sekvence borelie pevně ukotvené na nosiči (Bartůněk a kol., 2013).

3.3.1.4 PCR

Polymerázová řetězová reakce je nejvyužívanější metodou přímé diagnostiky. Slouží k průkazu nukleových kyselin *Borrelia burgdorferi*. Nejčastějším biologickým materiálem pro diagnostiku je využíván mozkomíšní mok, kloubní tekutina, či biopsie postižených tkání. Výhodou je oproti ostatním nepřímým metodám její citlivost. Ta se odvíjí nejen od forem lymeské boreliózy, ale také na biologickém materiálu. Zatímco u synoviální tekutiny může být citlivost až 78 % (Krbková, 2018), u kožních forem EM a ACA je citlivost okolo 60 % a v krvi (plazmě) nepřesáhla citlivost 50 % (Branda, 2021). V době největšího rozmachu způsobila revoluci v diagnostice lymeské boreliózy. Přesto v porovnání s nepřímými metodami je její citlivost stále nedostatečná. Různé studie vykazovaly velmi rozdílné výsledky citlivosti pohybující se mezi 12–46 %. Proto se v klinické praxi jako primární diagnostická metoda nevyužívá (Leth a kol., 2022).

3.3.2 Nepřímé metody

Nepřímé metody se využívají v klinické praxi mnohem častěji než metody přímé. Nejběžnějšími testy používané k nepřímé diagnostice *Borrelia burgdorferi* jsou sérologické testy, u kterých zjišťujeme přítomnost specifických protilátek v biologickém materiálu. Vyznačují se svou vysokou citlivostí, avšak nemají tak vysokou specifitu jako metody přímé. Přesto se díky své efektivitě a menší náročnosti využívají mnohem více. Nejčastěji se využívá pro průkaz protilátek dvoustupňová analýza, kdy v první fázi zjišťujeme přítomnost protilátek pomocí metody ELISA. V případě pozitivního či hraničního výsledku, se přechází do fáze

druhé zahrnující metodu Western blot. Pokud se symptomy vyskytují po dobu kratší jak měsíc, zjišťuje se přítomnost protilátek obou tříd, pokud příznaky přetrvávají déle, jak 30 dní, zjišťují se protilátky pouze třídy IgG (Adámková a kol., 2019).

3.3.2.1 ELISA

ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay), nebo též EIA (enzyme immunoassay) je sérologická metoda využívající k průkazu specifických protilátek třídy IgG a IgM. Jedná se o nejvyužívanější nepřímou metodu. Jedná se o nekompetitivní metodu, kdy jsou od sebe jednotlivé kroky odděleny. Je založena na sendvičovém principu, využívající tuhou fázi, na které je navázán specifický antigen reagující s imunoglobulinem ve vyšetřovaném materiálu. Vzniká imunokomplex, který pak reaguje se značeným antiglobulinem (konjugátem) (CD Creative Diagnostics). U probíhajícího onemocnění existuje prodleva před tvorbou protilátek B-lymfocyty v dostatečném množství, aby byly sérologickými metodami prokázány. U *Borrelia burgdorferi* je nutné vytrvat 3 týdny, než jsou protilátky detekovatelné (Schutzer, 2019). Primární protilátky IgM se ve vyšších hladinách vyskytují mezi třetím až šestým týdnem od nakažení. Poté hladiny protilátek klesají. Protilátky IgG stejně tak jak IgM klesají po uplynutí určité doby, a to po šestém až desátém týdnu po propuknutí onemocnění (Krbková, 2018). Laboratorní diagnostika je tedy nejefektivnější po 3–4 týdnech od nakažení. Syntéza protilátek třídy IgG může přetrvávat i několik let. Jsou známy případy, kdy byly u pacienta imunoglobuliny IgG přítomné do konce života (Adámková a kol. 2019).

3.3.2.2 Western blot

Neboli imunoblot se nejčastěji využívá po předešlé enzymové immunoanalýze. Používá se pro potvrzení pozitivního nebo hraničního výsledku metodou ELISA. Detekujeme protilátky třídy IgG a IgM a to i v malých koncentracích. Metoda je to velmi citlivá a specifická, avšak finančně nákladná a náročnější na provedení (Branda, 2021).

Tabulka 3 Nepřímá diagnostika Western blot (Adámková a kol., 2019)

Imunoglobuliny třídy IgG	Imunoglobuliny třídy IgM	Výsledky Western blot	Diagnóza
+	+	+	Lymeská borelióza
-	+	-	Časné stádium, či falešná pozitivita důsledkem zkřížené reaktivity jiných imunoglobulinů
+	-	+	Pozdní stádium, či již prodělaná LB
-	-	Neprovádí se	Hladina protilátek je pro detekci příliš nízká, nebo probíhající jiné onemocnění, než LB
+	-	-	Časné stádium, či falešná pozitivita důsledkem zkřížené reaktivity jiných imunoglobulinů

3.4 Léčba LB

Nejúčinnější léčbou lymeské boreliózy je podávání antibiotik, to se odlišuje podle stádia onemocnění, věku, délce trvání a postižení orgánů. Podávají se orálně či intravenózně (Brodziński, 2019). Podávání ATB by mělo být v dostatečné dávce a období, aby došlo k úspěšné eradikaci borelií a co nejdříve po diagnóze. ATB by mělo mít dostatečnou schopnost pronikat do buňky a v případě neuroboreliózy i do hematoencefalitické bariéry (Adámková a kol., 2019). U časných fází je doporučována dvou týdenní terapie, u chronických stádií až tří týdenní. Obecně můžeme rozlišovat léčbu kauzální a symptomatickou. U kauzální terapie jsou používána skoro všechna antibiotika, a to peniciliny, tetracykliny, makrolidy i cefalosporiny (Roháčová, 2005). Antibiotikum by mělo být předepisováno po laboratorním potvrzení a projevu symptomů. Výjimkou je EM a Boreliový lymfocytom, které jsou typickými příznaky LB, tudíž není potřeba laboratorní průkaz (Steinbrink a kol., 2022). Při úspěšné terapii je vhodným důkazem zmírnění či úplné vymizení symptomu LB. V časných fázích LB je antibiotická léčba velmi účinná. V pozdějších stádiích onemocnění může docházet k patologické imunitní odpovědi a ATB léčba má již nižší účinnost, nebo není efektivní vůbec, a to zejména u kloubních postižení. V tomto případě je tedy důležitá i symptomatická léčba, kdy se využívají nejčastěji analgetika, antirevmatika či eventuálně antipyretika.

Také jsou účinná fyzioterapeutická cvičení a rehabilitace při postižení kloubů. Antibiotikem první volby je deoxycyklin podávaný perorálně. V případě neuroboreliózy je k léčbě preferován penicilin G, u dětí peniciliny a cefalosporiny a u gravidních žen betalaktamy (Krbková, 2018). Opakované a dlouhodobé užívání antibiotik, jak již bylo popsáno dříve, může být kontraproduktivní a pro pacienta má ve většině efekt placeba. Výjimkami jsou opětovné infekce, přetrvávající symptomy i po antibiotické terapii a u pacientů, kteří nedodržovali předepsanou pravidelnost a dávky ATB. Dlouhodobá terapie může mít neblahé účinky nejen na organismus, ale také může přispívat ke vzniku rezistentních forem borelií (Adámková a kol., 2019).

3.5 Vakcinace

V minulosti byly na trh uvedeny dvě vakcíny založené na povrchovém antigenu OspA, avšak od jejich používání se upustilo. Dnes se využívají OspA vakcíny pouze ve veterinární oblasti, a to zejména pro psi a koně, a i tak není ochrana stoprocentní (Borelioza CZ). Dříve byla na trh uvedena francouzská vakcína ImuLyme a americká LYMERix, avšak u obou vakcín výrobci prodej zrušili. Hlavním rozdílem vakcín byla přítomnost hliníkového adjuvans v LYMERix, které se používá k posílení imunitní odpovědi organismu (Aronowitz, 2012). Roku 1998 byla v USA uvedena na trh LYMERix od firmy GlaxoSmithKline. Jednalo se o účinnou vakcínu, díky které se počet nakažených u očkovaných jedinců snížil až o 80 % (Yeung, 2019). Bohužel roku 2002 byla vakcína z trhu stažena, kvůli údajné klesající poptávce a zájmu veřejnosti důsledkem efektivní léčby a poměrně účinné prevenci repelenty a oděvy. Mimo jiné již v prvním roce od uvedení na trh si pacienti stěžovali na vedlejší účinky. U pacientů byly patrné příznaky boreliózy, nebo dokonce zapříčinila rozvoj tohoto onemocnění (Dattwyler, 2022; Buhner, 2014). Později bylo zjištěno, že vakcína může způsobovat autoimunitní artritidy u lidí s genem HLA-DR4, který má okolo 30 % populace Ameriky (Nigrovic, 2007).

V současné době neexistuje vakcína proti lymeské borelióze. Jediným doposud známým adeptem účinné látky je dvoudávková či třídávková vakcína VLA15 od společnosti Valneva. Tato vakcína je již ve třetí fázi klinického vývoje. Jedná se o multivalentní vakcínu, což je vakcína, která obsahuje šest nejběžnějších sérotypů Bbsl. Pokud dojde k úspěšnému dokončení 3. fáze, roku 2025 by mohla vakcína získat licenci (Pfizer a Valneva, 2022). V dubnu 2022 ohlásily společnosti Pfizer a Valneva vzájemnou spolupráci ve vývoji VLA15. VLA15 je zacílena na OpsA. Podněcuje tvorbu imunoglobulinů a zabraňuje tak přesun borelií z klíštěte do organismu člověka. Doposud nebyly zaznamenány žádné závažné vedlejší účinky (Staff of Precision vaccinations, 2022). V České republice se vývojem vakcíny pro lidi zabývá firma Bioveta, která je úspěšným výrobcem veterinární vakcíny (Křešnička, 2015).

Ve vývoji je i takzvaná nanočásticová vakcína vyvolávající tvorbu protilátek. Tato vakcína funguje na bázi nanočástice OspA s N – koncem feritinu získaný z *Helicobacter pylori* (Kamp a kol., 2020).

3.6 Prevence LB

Nejúčinnější prevencí lymeské boreliózy je zamezení kontaktu a kousnutí klíštětem. Klíště obecné se především vyskytuje v listnatých a smíšených lesích, avšak vyskytovat se může i v parcích, na loukách, pastvinách, v okolí vodních toků a rybníků. Obecně se klíště objevuje v oblastech, kde je tráva či křoví vyšší než 20 centimetrů. Výška rostlin, kde se klíště vyskytuje se odvíjí od životního stádia klíštěte. Larvy a nymfy přetrvávají v blízkosti země kolem 20 cm a dospělí jedinci mohou dosahovat výšek až 1,5 metru (Pfizer, 2020). Dalším faktorem ovlivňujícím výskyt klíšťat je období vlhkých dní, kdy klíšťata šplhají do vyšších míst. V období suchých dní se schovávají na povrchu půd a ve spadaném listí. Onemocněním LB jsou obecně nejvíce ohroženi lidé a zvířata pohybující se v zalesněných oblastech a místech s vysokými travinami, jako mohou být například louky. Mezi nejvíce ohrožené skupiny řadíme lesníky a myslivce, u kterých je náplň jejich profese spjata s pohybem v zalesněných vegetacích. Dalšími ohroženými skupinami jsou lidé žijící ve venkovských oblastech poblíž lesů, zahrádkáři a v neposlední řadě též sběrači hub či lesních plodů, turisté a účastníci lesních táborů (Tylewska-Wierzbanska, 2017). Z této skutečnosti vyplývá, nejúčinnější ochrana; vhodný ochranný oděv do přírody zakrývající kůži. Ochranné oblečení by mělo být v nevýrazných barvách s dlouhými rukávy, kalhoty zakončené staženou gumou, vysoké ponožky včetně pokrývky hlavy a uzavřenou obuv. To zapříčiní obtížný přístup klíštěte na kůži. Světlé nevýrazné barvy oděvů mohou pomoci k rychlé detekci klíšťat na oblečení. Obecně je vhodné pohybovat se po vyznačených stezkách a vyvarovat se tak přímému kontaktu s hustou vegetací (Bartůněk a kol., 2013). V neposlední řadě je dobrou ochranou proti nymfám po návratu z míst s vysokou četností výskytu klíšťat osprchování se. Nymfy jsou pouhým okem nezřetelné, avšak toto stádium klíštěte ještě není natolik silné, aby proud vody odolalo.

Mezi další účinné ochrany se rozhodně řadí ochranné repelenty. Repelenty zajišťují snížené riziko přisátí klíštěte, přenosu patogenů a rozvoji onemocnění. Aplikují se na oděv, ale i přímo na pokožku. Jejich účinnost spočívá v navázání molekul repelentu na receptory. Díky této interakci dochází k odpuzování komárů, klíšťat, blech, ale i dalších druhů hmyzu. Tyto ochranné přípravky mají odlišnou účinnost, která závisí na typu a koncentraci účinné látky (Del Fabbro, 2013). Mezi nejpoužívanější látky se zařazují DEET, což je pesticid, olejovitá nažloutlá kapalina, která může být aplikována, jak na kůži, tak na oděv. Vyvinutá byla roku 1946 pro americkou armádu k ochraně vojáků v zalesněných oblastech. Pro veřejnost byla zpřístupněna o jedenáct let později. Nyní se řadí mezi nejpoužívanější druh repelentů proti hmyzu, a to v různých formách nejen sprejích, ale i vonných olejů či tyčinek. Koncentrace

DEET se v ochranných prostředcích pohybuje mezi 4–100 %. Nejběžnější koncentrace je 30–40 %, u kterých nejsou ve většině případů přítomné nežádoucí účinky, pokud jsou používány dle normy. DEET není zdraví závadná v nižších koncentracích. Je účinným rozpouštědlem, tudíž nevýhodami vysokých koncentrací je možnost poškození syntetických materiálů a plastu, který je obsažen v oděvech, a dokonce poškození kůže při používání nadměrného množství a v uzavřených prostorech. Může se objevit nevolnost, závratě a zvracení. Navíc má charakteristický zápach, který může být pro některé lidi nepříjemný (Haleem a kol., 2020). DEET je širokospektrálním repelentem obecně účinnější proti komárům než klíšťatům. Účinnější látkou proti klíšťatům je permethrin či piperidiny (Bissinger, 2010). Permethrin se zařazuje mezi akaricidy. Aplikuje se na oděv k zabránění přístupu klíštěte, to buď odpuzuje, či přímo zabíjí. V oděvu přetrvává až dva týdny. Působí velmi rychle. Po kontaktu s členovcem se rychle vstřebává do těla, kde působí jako neurotoxin. Ovlivňuje sekreci a syntézu hormonů a funkčnost sodíkových kanálů, kdy zpomaluje jejich aktivitu, či ji úplně zastavuje a vede tak až ke smrti (Tahir a kol., 2021). Proto se dle nařízení EU musí používat pouze na oděv, boty, či spací pytle. K aplikaci na kůži je nevhodný. K snížení populace klíšťat v zahradách a v okolí domů se v USA používají komerčně vyráběné plastové tyčinky obsahující vatu napuštěnou permethrinem. Tu si hlodavec přinese do svého hnízda. Pro něj je permethrin neškodný, avšak hubí klíšťata, která se nachází na jeho kůži. Postupný zákaz používání v Evropě pramení z toxicity pro kočky a vodní živočichy, navíc je považován za potenciální karcinogen. Postupem času je nahrazován méně škodlivou látkou – deltamethrinem. Ten má až o 20 % vyšší účinnost, a proto jej stačí menší množství v repelentním přípravku. Používání repelentů můžeme předejít přemnožení klíšťat a snížit tak riziko šíření onemocnění přenášené klíšťaty, avšak aplikace pesticidů a akaricidů může vést k rezistenci klíšťat. Klíšťata se mohou stát rezistentní jak u používaných prostředků, tak vůči chemickým sloučeninám, které jsou svým mechanismem účinku podobné. Rozvoj rezistence však ovlivňuje mnoho faktorů, a to: druh chemikálie, frekvence užívání, způsoby aplikace ochranných přípravků, či hubení klíšťat po dlouhou dobu (Buczek a kol., 2019). Již jsou známy případy permethrinové rezistence u *Rhipicephalus sanguineus* (píják hnědý). Toto klíště využívá jako svého hostitele zvířata, u člověka jsou známy pouze vzácné ojedinělé případy (Burtis a kol., 2021).

Přesto, že je na trhu dostupná velká škála ochranných prostředků, lidé vyhledávají alternativní přípravky přírodního původu, kvůli ochraně svého zdraví a ochraně životního prostředí. Mezi zdroje přírodních repelentů můžeme řadit esenciální oleje.

U eukalyptového oleje byl účinek srovnatelný s DEET, avšak jeho používání není doporučeno dětem do tří let. Dále je využíván výtažek z citrónové trávy obsahující funkční složky citral a geraniol. U esenciálních olejů z karafiátů byl prokázán účinek u nymf klíšťat (Faraone, 2019). V neposlední řadě dalšími účinnými přírodními silicemi je doporučována citronela a mentol. Používání přírodních esenciálních olejů ať už z chryzantémových či jiných rostlin nemusí být z pravidla neškodné. Přírodní oleje nejsou na rozdíl od synteticky vyrobených přípravků standardizované, tudíž mohou obsahovat další látky které jsou dráždivé a mohou vyvolat až alergické reakce. Mezi lidmi se tradují informace o příznivých účincích vitamínu B a dalších vitamínů, pití piva, požívání česneku či bazalky. Avšak žádná z těchto rad nebyla vědecky podložena za účinnou (Čechová, 2009).

I při používání repelentů je důležité na sobě stále nosit dostatečně ochranný oděv, jelikož žádná ochrana není 100%. Po návratu z míst typicky obývaném klíšťaty je nejlepší řádná kontrola těla s následným vypráním oblečení. Při spatření klíštěte je nutné ho co nejrychleji odstranit. K odstranění přisátého klíštěte můžeme využít obyčejnou pinzetu, avšak účinnější jsou již běžně dostupné nástroje přesně na to určené, a těmi jsou speciální pinzety či speciální otočné „háčky“. Místo přisátí je nutné dezinfikovat. Poté pomocí nástroje viklavými pohyby působení stálé síly klíště vytáhneme. Neopatrným zacházením či silným jedním pohybem (trhnutím) bychom mohli zapříčinit přetržení klíštěte a setrváním jeho částí, které se pak obtížně odstraňují a mohou být zdrojem případné infekce. Dříve se doporučovaly odlišné postupy odstranění klíštěte. Vytáčení klíštěte po směru či proti směru hodinových ručiček již nemá smysl, jelikož zahnuté háčky, kterými se klíště na hostiteli drží, nemají vývrtkovitý tvar. Další mylnými radami bylo „zadušení“ klíštěte, kdy se na přisáté klíště aplikoval krém, olej, vazelína, benzín či další podobné látky. S cílem zadušení klíštěte a jeho snadnějšímu odstranění. V tomto případě má však tento postup kontraproduktivní účinek; dusící se klíště vyprazdňuje do těla hostitele své výměšky obsahující choroboplodné zárodky. Po řádném odstranění klíštěte je nutné místo znovu vydezinfikovat. Poté je nutná bezpečná likvidace nejlépe spálením, či spláchnutím do WC. V žádném případě by se klíště nemělo rozmačkávat ať už nehty či prsty, protože by mohlo opět dojít ke kontaktu nebezpečných sekretů s kůží či spojivkami hostitele. V poslední řadě je nutná observace místa, v nejlepším případě i poznačení data, kdy bylo klíště odstraněno a při jakémkoliv podezřelém výskytu kožní léze či jiných příznaků okamžitě navštívit lékaře (Pfizer, 2020; Tylewska-Wierzbanowska, 2017).

4 ZÁVĚR

Borrelia burgdorferi je sérokomplex patřící do kmene spirochet. Spirochety mají svůj charakteristický vývrtkovitý tvar, umožňující snadný prostup do krevního oběhu a tkání. Do tohoto kmene se řadí mimo jiné i původci leptospirózy či syfilis. Borelie jsou nebezpečnými patogeny, jelikož jsou schopné tvořit alternativní formy, díky kterým jsou schopny adaptovat se okolnímu prostředí, a dokonce tvořit i antibioticky rezistentní formy, což je závažným problémem, neboť jediná možná léčba je právě antibiotická.

LB se může rozvíjet do různých forem, a to v závislosti na postiženém orgánu. Nejčastěji se projevuje jako dermatoborelióza, kde je hlavním symptomem EM, dále neuroborelióza, postihující nejen periferní nervy, ale může poškodit i CNS. LB je spojována s řadou komplikací, které mohou přetrvávat i několik let, či celý život. Typickými komplikacemi jsou LA či LK. Laboratorní diagnostika LB je obtížná, neboť doposud neexistuje test, který by byl dostatečně průkazný, a proto se musí provádět několik testů, které budou potvrzovat přítomnost borelií v odebraném materiálu. Navíc mohou v některých případech i vycházet falešně pozitivní výsledky. Kultivace se v běžné praxi většinou neprovádí kvůli velmi náročným požadavkům borelie na růst. Nejčastěji se z laboratorních metod provádí ELISA, Western blot či PCR. Nejvhodnější prevencí je ochranný oděv či repelenty, protože vakcína, ač se již někteří pokoušeli o vývoj vhodných vakcín, není doposud dostupná. Což je značná komplikace, jelikož u dalšího klíšťového onemocnění – klíšťové encefalidity je očkování možné a velmi efektivní, přestože o něj není velký zájem, protože si jej osoba musí platit sama a hrazeno pojišťovnou je až od 50 let.

LB se poněkud snadno přenáší, protože jejím vektorem je ve většině případů klíšť. To přenáší bakterie borelií na vhodného hostitele, ve kterém pak borelie přežívají a množí se. Vlivem klimatických podmínek populace klíšťat každým rokem stále více roste. Jejich aktivita je nejvyšší v letních a podzimních měsících. Jsou aktivní již při 5 °C a vyznačují se velkou škálou hostitelů, na kterých parazitují. LB budí vysokou pozornost nejen díky vzrůstající četnosti u infikovaných klíšťat, ale také díky svému průběhu, který může negativně ovlivnit kvalitu po zbytek života.

5 SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

- ABDELMASEIH, R. Ashraf B., Abdelmasih R., Dunn S. a Nasser H. Southern Tick-Associated Rash Illness: Florida's Lyme Disease Variant. *Cureus* [online]. 2021. [cit. 2023-02-24]. ISSN 2168-8184. Dostupné z: doi:10.7759/cureus.15306
- ADÁMKOVÁ, V., Lahoda Brodská H., Kupidlovská L., Ulrych J., a Závora J. Antibiotika v primární péči. 1. Praha: Mladá fronta, 2019. ISBN 978-80-204-5247-4.
- AGUERO-ROSENFELD, M. E a Wormser G. P. Lyme disease: diagnostic issues and controversies. *Expert Review of Molecular Diagnostics* [online]. 2014, 15(1), 1-4 [cit. 2023-05-01]. ISSN 1473-7159. Dostupné z: doi:10.1586/14737159.2015.989837
- ANDERSON, C. a Brissette C. A. The Brilliance of *Borrelia*: Mechanisms of Host Immune Evasion by Lyme Disease-Causing Spirochetes. *Pathogens* [online]. 2021, 10(3) [cit. 2023-03-17]. ISSN 2076-0817. Dostupné z: doi:10.3390/pathogens10030281
- ARONOWITZ, R. A. The Rise and Fall of the Lyme Disease Vaccines: A Cautionary Tale for Risk Interventions in American Medicine and Public Health. *Milbank Quarterly* [online]. 2012, 90(2), 250-277 [cit. 2023-05-01]. ISSN 0887378X. Dostupné z: doi:10.1111/j.1468-0009.2012.00663.x
- BARTŮŇEK, Petr, Bojar M., Calda P., Diblík P., Hercogová J., Hoza J., Hulínská D., Janovská D., Pícha D., Valešová M. Lymeská borelióza: Lymeská karditida. 4., přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing, 2013. ISBN 978-80-247-4355-4.
- BARTŮŇEK Petr. Lymeská borelióza a postižení srdce. *SANQUIS* č.86/2011, str. 67. [online]. Dostupné z: <https://www.sanquis.cz/index2.php?linkID=art3400>
- BARTŮŇEK, Petr. Lymeská karditida. Grada Publishing, 1996. ISBN 80-7169-357-X.
- BECKER, M., Bunikis J., Lade B. D., Dunn J. J., Barbour A. G. a Lawson C. L. Structural Investigation of *Borrelia burgdorferi* OspB, a Bactericidal Fab Target. *Journal of Biological Chemistry* [online]. 2005, 280(17), 17363-17370 [cit. 2023-02-26]. ISSN 00219258. Dostupné z: doi:10.1074/jbc.M412842200
- BENELLI, G., Romano D., Rocchigiani G., Caselli A., Mancianti F., Canale A. a Stefanini C. Behavioral asymmetries in ticks – Lateralized questing of *Ixodes ricinus* to a mechatronic apparatus delivering host-borne cues. *Acta Tropica* [online]. 2018, 178, 176-181 [cit. 2023-02-26]. ISSN 0001706X. Dostupné z: doi:10.1016/j.actatropica.2017.11.024
- BISSINGER, B. W. a Roe M. R. Tick repellents: Past, present, and future. *Pesticide Biochemistry and Physiology* [online]. 2010, 96(2), 63-79 [cit. 2023-04-10]. ISSN 00483575. Dostupné z: doi:10.1016/j.pestbp.2009.09.010
- BRANDA, J. A. a Steere A. C. Laboratory Diagnosis of Lyme Borreliosis. *Clinical Microbiology Reviews* [online]. 2021, 34(2), e00018-19 [cit. 2023-05-01]. ISSN 0893-8512. Dostupné z: doi:10.1128/CMR.00018-19
- BRISSON, D., Drecktrah D., Eggers C. H. a Samuels D. S. Genetics of *Borrelia burgdorferi*. *Annual Review of Genetics* [online]. 2012, 46(1), 515-536 [cit. 2023-02-23]. ISSN 0066-4197. Dostupné z: doi:10.1146/annurev-genet-011112-112140

- BRODZIŃSKI, S., Nasierowski T. Psychosis in *Borrelia burgdorferi* infection – part I: epidemiology, pathogenesis, diagnosis and treatment of neuroborreliosis. *Psychiatria Polska* [online]. 2019, 53(3), 629-640 [cit. 2023-05-01]. ISSN 0033-2674. Dostupné z: doi:10.12740/PP/97336
- BRORSON O., Brorson S.H. (1997): Transformation of cyst Forms of *Borrelia burgdorferi* to Normal, Mobile Spirochetes. *Infection* 25, 240 – 246
- BRORSON O., (2009): *Borrelia burgdorferi* – en unik bakterie. *Tidsskrift for den Norske Laegeforening* 129(20), 2114–2117
- BROUWER, A. M., Schoor F. R., Vrijmoeth H. D., Netea M. G., a Joosten L. A. B. A joint effort: The interplay between the innate and the adaptive immune system in Lyme arthritis. *Immunological Reviews* [online]. 2020, 294(1), 63-79 [cit. 2023-03-30]. ISSN 0105-2896. Dostupné z: doi:10.1111/imr.12837
- Borelioza CZ: Prevence proti Lymské borelióze [online]. [cit. 2023-05-07]. Dostupné z: <https://www.borelioza.cz/cs/prevence/>
- BOUTELLIS, A., Mediannikov O., Bilcha K. D., Ali J., Campelo D., Barker S. C., a Raoult D. *Borrelia recurrentis* in Head Lice, Ethiopia. *Emerging Infectious Diseases* [online]. 2013, 19(5) [cit. 2023-04-07]. ISSN 1080-6040. Dostupné z: doi:10.3201/eid1905.121480
- BUCZEK, A., Bartosik K., Buczek W., Buczek A. M., a Kuczyński P. The effect of sublethal concentrations of deltamethrin and alphacypermethrin on the fecundity and development of *Ixodes ricinus* (Acari: *Ixodidae*) eggs and larvae. *Experimental and Applied Acarology* [online]. 2019, 78(2), 203-221 [cit. 2023-04-16]. ISSN 0168-8162. Dostupné z: doi:10.1007/s10493-019-00381-5
- BUHNER, S. H. Borelióza: Přírodní prevence a bylinná léčba lymeské borreliózy a jejích koinfekcí. 1. Praha: TRITON, 2014. ISBN 978-80-7387-780-4.
- BURTIS, J. C., Poggi J. D, Payne B., Campbell S. R, Harrington L. C a Ginsberg H. Susceptibility of *Ixodes scapularis* (Acari: *Ixodidae*) to Permethrin Under a Long-Term 4-Poster Deer Treatment Area on Shelter Island, NY. *Journal of Medical Entomology* [online]. 2021, 58(4), 1966-1969 [cit. 2023-04-16]. ISSN 0022-2585. Dostupné z: doi:10.1093/jme/tjab054
- CARR, A., Mitchel III R. D., Dhammi A., Bissinger B. W., Sonenshine D. E. a Roe R. M. Tick Haller's Organ, a New Paradigm for Arthropod Olfaction: How Ticks Differ from Insects. *International Journal of Molecular Sciences* [online]. 2017, 18(7) [cit. 2023-04-16]. ISSN 1422-0067. Dostupné z: doi:10.3390/ijms18071563
- CARR, J. H. *Borrelia burgdorferi* bacteria, digitally colorized scanning electron microscopic image. In: Centers for Disease Control and Prevention: Public Health Image Library (PHIL) [online]. 2011 [cit. 2023-04-16]. Dostupné z: <https://phil.cdc.gov/Details.aspx?pid=13169>
- CD Creative Diagnostics®: ELISA Guide [online]. United States [cit. 2023-05-01]. Dostupné z: <https://www.creative-diagnostics.com/ELISA-guide.htm>
- ČECHOVÁ, L. Ochrana před klišťaty a obtížným hmyzem. *Praktické lékařství* [online]. 2009, 5(4), 184-188 [cit. 2023-04-16]. Dostupné z: <http://www.solen.cz/pdfs/lek/2009/04/08.pdf>

- CHARON, N. W., Cockburn A., Li C., Liu J., Miller K. A., Miller M. R, Motaleb M. A., a Wolgemuth C. W. The Unique Paradigm of Spirochete Motility and Chemotaxis. *Annual Review of Microbiology* [foto] [online]. 2012, 66(1), 349-370 [cit. 2023-02-24]. ISSN 0066-4227. Dostupné z: doi:10.1146/annurev-micro-092611-150145
- CHOMEL, B. Lyme disease. *Revue Scientifique et Technique de l'OIE* [online]. 2015, 34(2), 569-576 [cit. 2023-02-24]. ISSN 0253-1933. Dostupné z: doi:10.20506/rst.34.2.2380
- CORONA, A., Schwartz I., Conway T., a Cohen P. *Borrelia burgdorferi*: Carbon Metabolism and the Tick-Mammal Enzootic Cycle. *Microbiology Spectrum* [online]. 2015, 3(3) [cit. 16. 2. 2023]. ISSN 2165-0497. Dostupné z: doi:10.1128/microbiolspec.MBP-0011-2014
- COULAUD, P.-J., Lepolard C., Bechah Y., Berenger J.-M., Raoult D., a Ghigo E. Hemocytes from *Pediculus humanus humanus* are hosts for human bacterial pathogens. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* [online]. 2015, 4 [cit. 2023-04-07]. ISSN 2235-2988. Dostupné z: doi:10.3389/fcimb.2014.00183
- CUTLER, S., Vayssier-Taussat M., Estrada-Peña A., Potkonjak A., Mihalca A. D., a Zeller H. A new *Borrelia* on the block: *Borrelia miyamotoi* – a human health risk? *Eurosurveillance* [online]. 2019, 24(18) [cit. 2023-02-25]. ISSN 1560-7917. Dostupné z: doi:10.2807/1560-7917.ES.2019.24.18.1800170
- DATTWYLER, R. J., a Gomes-Solecki M. The year that shaped the outcome of the OspA vaccine for human Lyme disease. *Npj Vaccines* [online]. 2022, 7(1) [cit. 2023-05-07]. ISSN 2059-0105. Dostupné z: doi:10.1038/s41541-022-00429-5
- DEL FABBRO, S., Nazzi F., a Brayton K. A. Correction: From Chemistry to Behavior. Molecular Structure and Bioactivity of Repellents against *Ixodes ricinus* Ticks. *PLoS ONE* [online]. 2013, 8(7) [cit. 2023-04-10]. ISSN 1932-6203. Dostupné z: doi:10.1371/annotation/6636cea1-b3f2-4f93-acf7-b34c5aabce07
- DELLA-GIUSTINA, D., Duke C. a Goldflam K. Underrecognized Tickborne Illnesses: *Borrelia Miyamotoi* and Powassan Virus. *Wilderness & Environmental Medicine* [online]. 2021, 32(2), 240-246 [cit. 2023-02-25]. ISSN 10806032. Dostupné z: doi:10.1016/j.wem.2021.01.005
- DESSAU, R.B., Dam AP, Fingerle V., Gray J., Hovius J.W., Hunfeld K-P., Jaulhac B., Kahl O., Kristoferitsch W., Lindgren P.-E., Markowicz M., Mavin S., Ornstein K., Rupprecht T., Stanek G., a Strle F. To test or not to test? Laboratory support for the diagnosis of Lyme borreliosis: a position paper of ESGBOR, the ESCMID study group for Lyme borreliosis. *Clinical Microbiology and Infection* [online]. 2018, 24(2), 118-124 [cit. 2023-04-14]. ISSN 1198743X. Dostupné z: doi:10.1016/j.cmi.2017.08.025
- DOFF, S., Wenderlein J., Wiesinger A., Hiereth S., Ulrich S. a Straubinger R. Detection of *Borrelia burgdorferi sensu-lato*-Specific Antibodies in Sera of Canine and Equine Origin—A Comparative Study with Two Line Immunoassays. *Veterinary Sciences* [online]. 2022, 9(11) [cit. 2023-02-26]. ISSN 2306-7381. Dostupné z: doi:10.3390/vetsci9110633
- DULIPATI, V., Meri S. a Panelius J. Complement evasion strategies of *Borrelia burgdorferi sensu lato*. *FEBS Letters* [online]. 2020, 594(16), 2645-2656 [cit. 2023-02-26]. ISSN 0014-5793. Dostupné z: doi:10.1002/1873-3468.13894

- EL HAMZAOU, B., Laroche M., Bechah Y., Béranger J. M. a Parola P. Testing the Competence of *Cimex lectularius* Bed Bugs for the Transmission of *Borrelia recurrentis*, the Agent of Relapsing Fever. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* [online]. 2019, 100(6), 1407-1412 [cit. 2023-02-25]. ISSN 0002-9637. Dostupné z: doi:10.4269/ajtmh.18-0804
- ESPOSITO, S., Bosis S., Sabatini C., Tagliaferri L., a Principi N. *Borrelia burgdorferi* infection and Lyme disease in children. *International Journal of Infectious Diseases* [online]. 2013, 17(3), e153-e158 [cit. 2023-04-06]. ISSN 12019712. Dostupné z: doi:10.1016/j.ijid.2012.09.014
- FARAONE, N., Macpherson S., a Hillier N. K. Behavioral responses of *Ixodes scapularis* tick to natural products: development of novel repellents. *Experimental and Applied Acarology* [online]. 2019, 79(2), 195-207 [cit. 2023-04-16]. ISSN 0168-8162. Dostupné z: doi:10.1007/s10493-019-00421-0
- FIGONI, J., Chirouze C. a Hansmann Y. Lyme borreliosis and other tick-borne diseases. Guidelines from the French Scientific Societies (I): prevention, epidemiology, diagnosis. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2019, 49(5), 318-334. ISSN 0399-077X. Dostupné z: doi: 10.1016/j.medmal.2019.04.381
- FRYE, A. M., Ejemel M., Cavacini L., Wang Y., Rudolph M. J., Song R., Mantis N. J., a Bäumler J. Agglutination of *Borrelia burgdorferi* by Transmission-Blocking OspA Monoclonal Antibodies and Monovalent Fab Fragments. *Infection and Immunity* [online]. 2022, 90(9), e00306-22 [cit. 2023-05-07]. ISSN 0019-9567. Dostupné z: doi:10.1128/iai.00306-22
- GATHANY, J. *Erythema migrans*. In: Centers for Disease Control and Prevention: CDC 24/7: Saving Lives, Protecting People™ [online]. 2007 [cit. 2023-04-02]. Dostupné z: https://phil.cdc.gov/details_linked.aspx?pid=9874
- GHASEMI, A., Naddaf S. R., Mahmoudi A., Rohani M., Naeimi S., Mordadi A., Cutler S. J. a Mostafavi E. *Borrelia duttonii*-like spirochetes parasitize *Meriones persicus* in East Azerbaijan Province of Iran. *Ticks and Tick-borne Diseases* [online]. 2021, 12(6) [cit. 2023-02-25]. ISSN 1877959X. Dostupné z: doi:10.1016/j.ttbdis.2021.101825
- GLATZ, M., Means T., Haas J., Steere A. C., a Müllegger R. R. Characterization of the early local immune response to *Ixodes ricinus* tick bites in human skin. *Experimental Dermatology* [online]. 2017, 26(3), 263-269 [cit. 2023-02-27]. ISSN 09066705. Dostupné z: doi:10.1111/exd.13207
- GRAY, J., Kahl O., a Zintl A. What do we still need to know about *Ixodes ricinus*? *Ticks and Tick-borne Diseases* [online]. 2021, 12(3) [cit. 2023-02-27]. ISSN 1877959X. Dostupné z: doi:10.1016/j.ttbdis.2021.101682
- HALEEM, Z. M., Yadav S., Cushion M. L., Tanner R. J., Carek P. J. a Mainous A. G. Exposure to *N,N*-Diethyl-Meta-Toluamide Insect Repellent and Human Health Markers: Population Based Estimates from the National Health and Nutrition Examination Survey. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* [online]. 2020, 103(2), 812-814 [cit. 2023-04-10]. ISSN 0002-9637. Dostupné z: doi:10.4269/ajtmh.20-0226
- HALPERIN, J. J. Neuroborreliosis. *Journal of Neurology* [online]. 2017, 264(6), 1292-1297 [cit. 2023-03-26]. ISSN 0340-5354. Dostupné z: doi:10.1007/s00415-016-8346-2

- HENRY, R. Etymologia: *Borrelia miyamotoi*. Emerging infectious diseases. Atlanta, 2014, 20(8), 1390-1393. Dostupné z: doi:10.3201/eid2008.et2008
- HOFMANN, H., Fingerle V., Hunfeld K-P., Huppeetz H-I., Andreas KRAUSE, Sebastian RAUER, Bernhard RUF; Consensus group. Cutaneous Lyme borreliosis: Guideline of the German Dermatology Society. German Medical Science [online]. 2017 [cit. 2023-04-14]. Dostupné z: doi:10.3205/000255
- HOOVER R. *Spirochaeta americana* [foto]. UofA, Huntsville/NASA – Extremophile hunt begins 2013 [cit. 29.12. 2022]
- HOROWITZ I., R. a Freeman P. R. Efficacy of Double-Dose Dapsone Combination Therapy in the Treatment of Chronic Lyme Disease/Post-Treatment Lyme Disease Syndrome (PTLDS) and Associated Co-infections: A Report of Three Cases and Retrospective Chart Review. Antibiotics [online]. 2020, 9(11) [cit. 2023-04-06]. ISSN 2079-6382. Dostupné z: doi:10.3390/antibiotics9110725
- IVEN-ASSMANN, L., Szajek K., Sturzenegger R., Cusini A., a Fehr T. CME: Neuroborreliose CME-Fragen. Praxis [online]. 2022, 111(14), 779-787 [cit. 2023-02-24]. ISSN 1661-8157. Dostupné z: doi:10.1024/1661-8157/a003939
- LI, C., Wolgemuth C. W., Marko M., Morgan D. G., a Charon N. W. Genetic Analysis of Spirochete Flagellin Proteins and Their Involvement in Motility, Filament Assembly, and Flagellar Morphology. Journal of Bacteriology [online]. 2008, 190(16), 5607-5615 [cit. 2023-02-26]. ISSN 0021-9193. Dostupné z: doi:10.1128/JB.00319-08
- JAMES, W. D. Bacterial Infections. In: JAMES, William D. Andrews' Diseases of the Skin. 13., 2020, USA: Elsevier Science, 2020, 252-290.e4. ISBN 9780323551885. [cit. 2023-02-22]
- JUTRAS, B. L., Lochhead R. B., Kloos Z. A., Biboy J., Strle K., Booth C. J., Govers S. K., Gray J., Schumann P., Vollmer W., Bockenstedt L. K., Steere A. C., a Jacobs-Wagner C. *Borrelia burgdorferi* peptidoglycan is a persistent antigen in patients with Lyme arthritis. Proceedings of the National Academy of Sciences [online]. 2019, 116(27), 13498-13507 [cit. 2023-03-30]. ISSN 0027-8424. Dostupné z: doi:10.1073/pnas.1904170116
- KAHL, O. a Gray J. S. The biology of *Ixodes ricinus* with emphasis on its ecology. Ticks and Tick-borne Diseases [online]. 2023, 14(2) [cit. 2023-02-27]. ISSN 1877959X. Dostupné z: doi:10.1016/j.ttbdis.2022.102114
- KAMP, H. D., Swanson K. A., Wei R. R., Dhal P. K., Dharanipragada R., Kern A., Sharma B., Šíma R., Hajdušek O., Hu I. T., Wei C-J., a Nabel G. J. Design of a broadly reactive Lyme disease vaccine. Npj Vaccines [online]. 2020, 5(1) [cit. 2023-05-07]. ISSN 2059-0105. Dostupné z: doi:10.1038/s41541-020-0183-8
- KANDHARI, R., Kandhari S., a Jain S. Borrelial *lymphocytoma cutis*: A diagnostic dilemma. Indian Journal of Dermatology [online]. 2014, 59(6) [cit. 2023-04-14]. ISSN 0019-5154. Dostupné z: doi:10.4103/0019-5154.143530
- KERSTHOLT M., Netea M. G., a Joosten L. AB. *Borrelia burgdorferi* hijacks cellular metabolism of immune cells: Consequences for host defense [online]. 2020, Ticks and Tick-borne Diseases Volume 11, Issue 3. [cit. 15. 2 2023]. ISSN 1877-959X. Dostupné z: 10.1016/j.ttbdis.2020.101386

- KOGAN, K., Haapasalo K., Kotila T., Moore R., Lappalainen P., Goldman A., Meri T., a Coburn J. Mechanism of *Borrelia* immune evasion by FhbA-related proteins. Plos Pathogens [online]. 2022, 18(3) [cit. 2023-02-25]. ISSN 1553-7374. Dostupné z: doi:10.1371/journal.ppat.1010338
- KRBKOVÁ, Lenka. Lymeská neuroborrelióza. Neurologie v praxi [online]. 2021, 22. 2. 2021, 22(4), 274-277 [cit. 2023-03-30]. Dostupné z: https://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2021/04/05.pdf
- KRBKOVÁ, L., Kybicová K., Pícha D., Roháčová H. a Smíšková D. Doporučený postup diagnostiky a léčby lymeské borreliózy: Doporučený postup Společnosti infekčního lékařství České lékařské společnosti J. E. Purkyně. Infektologie [online]. 30. 9. 2018 [cit. 2023-04-14]. Dostupné z: https://infektologie.cz/DPLB18.htm
- KRISHNAVAJHALA, A., Armstrong B. A., Kneubehl A. R., Gunter S. M., Piccione J., Kim H. J., Ramirez R., Castro-Arellano I., Roachell W., Teel P. D., a Lopez J. E. Diversity and distribution of the tick-borne relapsing fever spirochete *Borrelia turicatae*. Plos Neglected Tropical Diseases [online]. 2021, 15(11) [cit. 2023-02-25]. ISSN 1935-2735. Dostupné z: doi:10.1371/journal.pntd.0009868
- KŘEŠNIČKA, J. Bioveta: Úspěch z Hané [online]. 2015 [cit. 2023-05-07]. Dostupné z: https://www.bioveta.cz/novinky/napsali-o-nas/naockovany-uspech-z-hane.html
- KUBIAK, K., Szczotko M., a Dmitryjuk M. *Borrelia miyamotoi*—An Emerging Human Tick-Borne Pathogen in Europe. Microorganisms [online]. 2021, 9(1) [cit. 2023-02-25]. ISSN 2076-2607. Dostupné z: doi:10.3390/microorganisms9010154
- KUROKAWA, C., Lynn G. E., Pedra J. H. F., Pal U., Narasimhan S. a Fikrig E. Interactions between *Borrelia burgdorferi* and ticks. Nature Reviews Microbiology [online]. 2020, 18(10), 587-600 [cit. 2023-02-26]. ISSN 1740-1526. Dostupné z: doi:10.1038/s41579-020-0400-5
- LAMASSIAUDE, N., Toubate B., Neveu C., Charnet P., Dupuy C., Debierre-Grockiego F., Dinier-Poisson I., Charvet C. L. The molecular targets of ivermectin and lotilaner in the human louse *Pediculus humanus humanus*: New prospects for the treatment of pediculosis. PLOS Pathogens [online]. 2021, 17(2) [cit. 2023-04-07]. ISSN 1553-7374. Dostupné z: doi:10.1371/journal.ppat.1008863
- LETH, T. A., Joensen S. M., Bek-Thomsen M. a Møller J. K. Establishment of a digital PCR method for detection of *Borrelia burgdorferi sensu lato* complex DNA in cerebrospinal fluid. Scientific Reports [online]. 2022, 12(1) [cit. 2023-05-01]. ISSN 2045-2322. Dostupné z: doi:10.1038/s41598-022-24041-8
- LOCHHEAD, R. B., Strle K., Arvikar S. L., Weis J. J. a Steere A. C. Lyme arthritis: linking infection, inflammation and autoimmunity. Nature Reviews Rheumatology [online]. 2021, 17(8), 449-461 [cit. 2023-03-30]. ISSN 1759-4790. Dostupné z: doi:10.1038/s41584-021-00648-5
- MAKSIMYAN, S., Syed M. S., a Soti V. Post-Treatment Lyme Disease Syndrome: Need for Diagnosis and Treatment. Cureus [online]. 2021. [cit. 2023-04-06]. ISSN 2168-8184. Dostupné z: doi:10.7759/cureus.18703

- MARGOS, G., Wilske B., Sing A., Hizo-Teufel C., Cao W-Ch, Chu C., Scholtz H., Straubinger R. K., Fingerle V. *Borrelia bavariensis* sp. nov. is widely distributed in Europe and Asia. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* [online]. 2013, 63(Pt_11), 4284-4288 [cit. 2023-02-24]. ISSN 1466-5026. Dostupné z: doi:10.1099/ijs.0.052001-0
- MARGOS, G., Fingerle V. a Reynolds S. *Borrelia bavariensis*: Vector Switch, Niche Invasion, and Geographical Spread of a Tick-Borne Bacterial Parasite. *Frontiers in Ecology and Evolution* [online]. 2019, 7 [cit. 2023-02-24]. ISSN 2296-701X. Dostupné z: doi:10.3389/fevo.2019.00401
- MARKOWICZ, M., Ladstätter S., Schötta, Reiter M., Pomberger G., a Stanek G. *Oligoarthritis* Caused by *Borrelia bavariensis*, Austria, 2014. *Emerging Infectious Diseases* [online]. 2015, 21(6), 1052-1054 [cit. 2023-02-24]. ISSN 1080-6040. Dostupné z: doi:10.3201/eid2106.141516
- MERILÄINEN L., Herranen A., Schwarzbach A., a Gilbeert L. Morphological and biochemical features of *Borrelia burgdorferi* pleomorphic forms. *Microbiology* [online]. 2015, 161(3), 516-527 [cit. 2023-05-07]. ISSN 1350-0872. Dostupné z: doi:10.1099/mic.0.000027
- MIKLOSSY, J., Kasas S., Zurn A. D., McCall S., Yu S., a McGeer P. L. Persisting atypical and cystic forms of *Borrelia burgdorferi* and local inflammation in Lyme neuroborreliosis. *Journal of Neuroinflammation* [online]. 2008, 5(1) [cit. 28. 12. 2022]. ISSN 1742-2094. Dostupné z: doi:10.1186/1742-2094-5-40
- MOLLOY, P. J., Telford III S. R., Chowdi H. R., Lepore T. J., Gugliotta J. L., Weeks K. E., Hewis M. E., Goethert H. K., a Berardi V. P. *Borrelia miyamotoi* Disease in the Northeastern United States. *Annals of Internal Medicine* [online]. 2015, 163(2), 91-98 [cit. 2023-02-25]. ISSN 0003-4819. Dostupné z: doi:10.7326/M15-0333
- MONIUSZKO-MALINOWSKA, A., Penza P., Czupryna P., Zajkowska O., Pancewicz S., Świerzbńska R., Dunaj J., a Zajkowska J. Assessment of HMGB-1 concentration in tick-borne encephalitis and neuroborreliosis. *International Journal of Infectious Diseases* [online]. 2018, 70, 131-136 [cit. 2023-04-14]. ISSN 12019712. Dostupné z: doi:10.1016/j.ijid.2018.03.013
- MORA, P. a Carta A. *Ocular manifestations* of Lyme borreliosis in Europe. *International Journal of Medical Sciences* [online]. 124-125, 2009 [cit. 2023-04-02]. ISSN 1449-1907. Dostupné z: doi:10.7150/ijms.6.124
- MTIEROVÁ, Z., Derdáková M., Chvostáč M., Didyk Y. M., Mangová B., Rusňáková-Taragel'ová V., Selyemová D., Šujanová A., a Václav R. Local Population Structure and Seasonal Variability of *Borrelia garinii* Genotypes in *Ixodes ricinus* Ticks, Slovakia. *International Journal of Environmental Research and Public Health* [online]. 2020, 17(10) [cit. 2023-02-24]. ISSN 1660-4601. Dostupné z: doi:10.3390/ijerph17103607
- NIGROVIC, L. E. a Thompson K. M. The Lyme vaccine: a cautionary tale. *Epidemiology and Infection* [online]. 2007, 135(1), 1-8 [cit. 2023-05-01]. ISSN 0950-2688. Dostupné z: doi:10.1017/S0950268806007096
- NIKOLIĆ, A., Boljević D., Bojić M., Veljković S., Vuković D., Paglietti B., Micić J., a Rubino S. Lyme Endocarditis as an Emerging Infectious Disease: A Review of the Literature. *Frontiers in Microbiology* [online]. 2020, 11 [cit. 2023-03-30]. ISSN 1664-302X. Dostupné z: doi:10.3389/fmicb.2020.00278

- NOVAK, P., Felsenstein D., Mao C., Octavien N. R., Zubcevik N., a Malik R. A. Association of small fiber neuropathy and post treatment Lyme disease syndrome. Plos one [online]. 2019, 14(2) [cit. 2023-04-06]. ISSN 1932-6203. Dostupné z: doi:10.1371/journal.pone.0212222
- NUTTALL, P.A. Wonders of tick saliva. Ticks and Tick-borne Diseases [online]. 2019, 10(2), 470-481 [cit. 2023-02-27]. ISSN 1877959X. Dostupné z: doi:10.1016/j.ttbdis.2018.11.005
- OLEAGA, A., Carnero-Morán A., Valero M. L. a Pérez-Sánchez R. Proteomics informed by transcriptomics for a qualitative and quantitative analysis of the sialoproteome of adult *Ornithodoros moubata* ticks. Parasites & Vectors [online]. 2021, 14(1) [cit. 2023-02-25]. ISSN 1756-3305. Dostupné z: doi:10.1186/s13071-021-04892-2
- PAL, U., Li X., Wnag T., Montgomery R. R., Ramamoorthi N., Desilva A. M., Bao F., Yang X., Pypaert M., Pradhan D., Kantor F. S., Telford S., Anderson J. F., a Fikrif E. TROSPA, an *Ixodes scapularis* Receptor for *Borrelia burgdorferi*. Cell [online]. 2004, 119(4), 457-468 [cit. 2023-02-26]. ISSN 00928674. Dostupné z: doi:10.1016/j.cell.2004.10.027
- PEARSON, P., Skaltsis O., Luo C-Y., Xu G., Oppler Z., Brisson D., Rich S. M. a Stevenson B. A *Borrelia burgdorferi* outer surface protein C (OspC) genotyping method using Luminex technology. PLOS ONE [online]. 2022, 17(6) [cit. 2023-02-26]. ISSN 1932-6203. Dostupné z: doi:10.1371/journal.pone.0269266
- PFIZER, Pozor klíště: Nejčastější mýty o klíštěti [online]. Praha: Pfizer, spol., 2020 [cit. 2023-04-10]. Dostupné z: <https://www.pozorkliste.cz/o-klistet>
- Pfizer and Valneva: Pfizer and Valneva Initiate Phase 3 Study of Lyme Disease Vaccine Candidate VLA15 [online]. New York, 2022 [cit. 2023-05-07]. Dostupné z: <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-and-valneva-initiate-phase-3-study-lyme-disease>
- PHELAN, J. P., Kern A., Ramsey M. E., Lundt M. E., Sharma B., Lin T., Gao L., Norris S. J., Hyde J. A., Skare J. T., a Hu L. T. Genome-wide screen identifies novel genes required for *Borrelia burgdorferi* survival in its Ixodes tick vector. PLOS Pathogens [online]. 2019, 15(5) [cit. 2023-02-26]. ISSN 1553-7374. Dostupné z: doi:10.1371/journal.ppat.1007644
- POTTS, R., Scholl J. L., Baugh L. A., Pietri J. E., Herbert D. R. A Comparative Study of Body Lice and Bed Bugs Reveals Factors Potentially Involved in Differential Vector Competence for the Relapsing Fever Spirochete *Borrelia recurrentis*. Infection and Immunity [online]. 2022, 90(5), e00683-21 [cit. 2023-02-25]. ISSN 0019-9567. Dostupné z: doi:10.1128/iai.00683-21
- RADESICH, C., Del Mestre E., Medo K., Vitrella G., Manca P., Chiatto M., Castrichini M., a Sinagra G. Lyme Carditis: From Pathophysiology to Clinical Management. Pathogens [online]. 2022, 11(5) [cit. 2023-03-30]. ISSN 2076-0817. Dostupné z: doi:10.3390/pathogens11050582
- RAUER, S., Kastenbauer S., Fingerle V., Hunfeld K-P., Huppertz H-I., a Dersch R. Lyme Neuroborreliosis. Deutsches Ärzteblatt international [online]. 2018 [cit. 2023-03-30]. ISSN 1866-0452. Dostupné z: doi:10.3238/arztebl.2018.0751
- ROGOVSKYY, A. S., Rogovska Y. V., Taylor B. M., Wiener D. J., Threadgill D. W., a Herbert D. R. The First Immunocompetent Mouse Model of Strictly Human Pathogen, *Borrelia recurrentis*. Infection and Immunity [online]. 2021, 89(7), e00048-21 [cit. 2023-02-25]. ISSN 0019-9567. Dostupné z: doi:10.1128/IAI.00048-21
- ROHÁČOVÁ, Hana. Farmokoterapie pro praxi: Lymeská borelióza. 5. Praha: Maxdorf, 2005. ISBN 80-7345-071-2.

- ROHÁČOVÁ, H. Lymeská borrelióza. *Interní medicína*. Praha, 2012, 14(5), 203-205. Dostupné také z: <https://www.internimedica.cz/pdfs/int/2012/05/04.pdf>
- RUDENKO, N., Golovchenko M., Grubhoffer L., a Oliver J. H. Updates on *Borrelia burgdorferi sensu lato* complex with respect to public health. *Ticks and Tick-borne Diseases* [online]. 2011, 2(3), 123-128 [cit. 2023-02-23]. ISSN 1877959X. Dostupné z: doi:10.1016/j.ttbdis.2011.04.002
- RUDENKO, N., Golovchenko M., Kybicova K., a Vancova M. Metamorphoses of Lyme disease spirochetes: phenomenon of *Borrelia persisters*. *Parasites & Vectors* [online]. 2019, 12(1) [cit. 2023-02-23]. ISSN 1756-3305. Dostupné z: doi:10.1186/s13071-019-3495-7
- RUDENKO, N., Vancova M., Clark K., a Grubhoffer L. Isolation of live *Borrelia burgdorferi sensu lato* spirochaetes from patients with undefined disorders and symptoms not typical for Lyme borreliosis. *Clinical microbiology and infection*. [online]. 2015, 22(3), P267.E9-267.E15. Dostupné z: doi: 10.1016/j.cmi.2015.11.009
- RUŽIĆ-SABLJIĆ, E., Maraspin V., Stupjca D., Rojko T., Bogovič P., Strle F., Cerar T., a Stevenson B. Comparison of MKP and BSK-H media for the cultivation and isolation of *Borrelia burgdorferi sensu lato*. *Plos one* [online]. 2017, 12(2) [cit. 2023-02-25]. ISSN 1932-6203. Dostupné z: doi:10.1371/journal.pone.0171622
- SCHUTZER, S. E., A., Body B., Boyle J., M., Branson B., Dattwyler R. J., Fikrig E., Gerald N. J., Gomes-Solecki M., Kintrup M., Ledizet M., Levin A. E., Lewinski M., Liotta L. A., Marques A., Mead P. S., Mongodin E. F., Pilai S., Rao P., Robinson W. H., Roth K. M., Schriefer M. E., Slezak T., Snyder J. L., Steere A. C., Witkowski J., Wong S. J., Wong J. a Brada A. Direct Diagnostic Tests for Lyme Disease. *Clinical Infectious Diseases* [online]. 2019, 68(6), 1052-1057 [cit. 2023-05-01]. ISSN 1058-4838. Dostupné z: doi:10.1093/cid/ciy614
- SCHWAN, T. G., a Raffel S. J. Transovarial Transmission of *Borrelia hermsii* by Its Tick Vector and Reservoir Host *Ornithodoros hermsi*. *Microorganisms* [online]. 2021, 9(9) [cit. 2023-02-25]. ISSN 2076-2607. Dostupné z: doi:10.3390/microorganisms9091978
- SCHWAN, T. G., Raffel S. J., Schrupf M. E., Webster L. S., Marques A. R., Spano R., Rood M., Burns J., a Hu R. Tick-borne Relapsing Fever and *Borrelia hermsii*, Los Angeles County, California, USA. *Emerging Infectious Diseases* [online]. 2009, 15(7), 1026-1031 [cit. 2023-02-25]. ISSN 1080-6040. Dostupné z: doi:10.3201/eid1507.090223
- ŚCIESZKA, J., Dąbek J., a Cieślik P. Post-Lyme disease syndrome. *Rheumatology* [online]. 2015, 53(1), 46-48 [cit. 2023-04-10]. ISSN 0034-6233. Dostupné z: doi:10.5114/reum.2015.50557
- SHIFFLETT, S. A., Wiedmeyer T., Kennedy A., Maestas L., Buoni M., Ciloglu A., a Ellis V. A. Prevalence of *Borrelia burgdorferi* and diversity of its outer surface protein C (ospC) alleles in blacklegged ticks (*Ixodes scapularis*) in Delaware. *Ticks and Tick-borne Diseases* [online]. 2023, 14(3) [cit. 2023-02-26]. ISSN 1877959X. Dostupné z: doi:10.1016/j.ttbdis.2023.102139
- SKAR, G. L. A Simonsen K. A. Lyme Disease [online]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023 [cit. 2023-04-02]. PMID: 28613720. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK431066/>
- SOLOMON, C. G. a Shapiro E. D. Lyme Disease. *New England Journal of Medicine* [online]. 2014, 370(18), 1724-1731 [cit. 2023-04-06]. ISSN 0028-4793. Dostupné z: doi:10.1056/NEJMcp1314325

- STAFF of Precision vaccinations, R. CARLSON a LUTMER H. Precision vaccinations: Lyme Disease Vaccine (VLA15) [online]. [cit. 2023-05-07]. Dostupné z: <https://www.precisionvaccinations.com/vaccines/lyme-disease-vaccine-vla15>
- STEERE, A. C., Strle F., Wormser G. P., Hu L. T., Branda J. A., Hovius W. R., Li X., a Mead P. S. Lyme borreliosis. Nature Reviews Disease Primers [online]. 2016, 2(1) [cit. 2023-02-24]. ISSN 2056-676X. Dostupné z: doi:10.1038/nrdp.2016.90
- STEERE, A. C., Malawista S. E., Snyderman D. R., Shope R. E., Andiman W. A., Ross M. R., a Steele F. M. An epidemic of oligoarticular arthritis in children and adults in three connecticut communities. Arthritis & Rheumatism [online]. 1977, 20(1), 7-17 [cit. 2023-04-14]. ISSN 00043591. Dostupné z: doi:10.1002/art.1780200102
- STEINBRINK, A., Brugger K., Margos G., Kraiczy P., a Klimpel S. The evolving story of *Borrelia burgdorferi sensu lato* transmission in Europe. Parasitology Research [online]. 2022, 121(3), 781-803 [cit. 2023-05-01]. ISSN 0932-0113. Dostupné z: doi:10.1007/s00436-022-07445-3
- SUNDHEIM, K., Levas M. N., Balamuth F., Thompson A. D., Neville D. N., Garro A. C., Kharbanda A. B., Monuteaux M. C., a Nigrovic L. E. Seasonality of Acute Lyme Disease in Children. Tropical Medicine and Infectious Disease [online]. 2021, 6(4) [cit. 2023-04-06]. ISSN 2414-6366. Dostupné z: doi:10.3390/tropicalmed6040196
- TAHIR, D., Asri B., Meyer L. N., Evans A., Mather T., Blagburn B., Straubinger R. K., Choumet V., Jongejan F., a Varloud M. Vectra 3D (dinotefuran, pyriproxyfen and permethrin) prevents acquisition of *Borrelia burgdorferi sensu stricto* by *Ixodes ricinus* and *Ixodes scapularis* ticks in an ex vivo feeding model. Parasites & Vectors [online]. 2021, 14(1) [cit. 2023-04-16]. ISSN 1756-3305. Dostupné z: doi:10.1186/s13071-021-04881-5
- TAKEUCHI, Y.. Large *erythema migrans* lesion in Lyme disease. Journal of General and Family Medicine [online]. 2020, 21(2), 27-28 [cit. 2023-04-14]. ISSN 2189-7948. Dostupné z: doi:10.1002/jgf2.297
- THOMPSON, D., Watt J. A., a Brissette C. A. Host transcriptome response to *Borrelia burgdorferi sensu lato*. Ticks and Tick-borne Diseases [online]. 2021, 12(2) [cit. 2023-02-26]. ISSN 1877959X. Dostupné z: doi:10.1016/j.ttbdis.2020.101638
- TILLY, K., Bestor A., Rosa P. A. a Palmer G. H. Functional Equivalence of OspA and OspB, but Not OspC, in Tick Colonization by *Borrelia burgdorferi*. Infection and Immunity [online]. 2016, 84(5), 1565-1573 [cit. 2023-05-07]. ISSN 0019-9567. Dostupné z: doi:10.1128/IAI.00063-16
- TREVISAN, G., Ruscio M., Di Meo N., Nan K., Cinco M., Trevisini S., Forgione P., a Bonin S. Case Report: Lyme Borreliosis and Pregnancy - Our Experience. Frontiers in Medicine [online]. 2022, 9 [cit. 2023-04-06]. ISSN 2296-858X. Dostupné z: doi:10.3389/fmed.2022.816868
- TYLEWSKA-WIERZBANOWSKA, S., a Chmielewski T. Part I. Zoonosis – Tick-borne disease. Tick-borne bacterial diseases in Poland. Health Problems of Civilization [online]. 2017, 2, 56-65 [cit. 2023-02-25]. ISSN 2353-6942. Dostupné z: doi:10.5114/hpc.2017.69017
- U.S. DEPARTMENT OF HEALTH & HUMAN SERVICES. Relapsing Fever. Centers for Disease Control and Prevention: CDC 24/7: Saving Lives, Protecting People™ [online]. United States: U.S. Department of Health & Human Services, 2015 [cit. 2023-04-02]. Dostupné z: <https://www.cdc.gov/relapsing-fever/index.html>

- VALEŠOVÁ, M. Lymeská artritida. Grada Publishing, 1999. ISBN 80-7169-432-0.
- VOLF, P., a Horák P. Paraziti a jejich biologie. 1. Praha: Triton, 2007. ISBN 978-807-3870-089.
- WARRELL, D. A. Louse-borne relapsing fever (*Borrelia recurrentis* infection). *Epidemiology and Infection* [online]. 2019, 147 [cit. 2023-04-07]. ISSN 0950-2688. Dostupné z: doi:10.1017/S0950268819000116
- WOLCOTT, K. A., Margos G., Fingerle V., a Becker N. S. Host association of *Borrelia burgdorferi sensu lato*: A review. *Ticks and Tick-borne Diseases* [online]. 2021, 12(5) [cit. 2023-02-26]. ISSN 1877959X. Dostupné z: doi:10.1016/j.ttbdis.2021.101766
- WOLGEMUTH, C. W. Flagellar motility of the pathogenic spirochetes. In *Seminars in cell & developmental biology*. 2015, 44, 104-112
- WORMSER, G. P., Masters E., Nowakowski J., McKenna D., Holmgren D., Ma K., Ihde L., Cavaliere L. F., Nadelman R. B. Prospective Clinical Evaluation of Patients from Missouri and New York with *Erythema Migrans*-Like Skin Lesions. *Clinical Infectious Diseases* [online]. 2005, 41(7), 958-965 [cit. 2023-02-24]. ISSN 1058-4838. Dostupné z: doi:10.1086/432935
- YEUNG, C., a Baranchuk A. Diagnosis and Treatment of Lyme Carditis. *Journal of the American College of Cardiology* [online]. 2019, 73(6), 717-726 [cit. 2023-03-30]. ISSN 07351097. Dostupné z: doi:10.1016/j.jacc.2018.11.035
- YEUNG, C., Al-Turki M., a Baranchuk A. The Value of the Surface ECG for the Diagnosis and Management of Lyme Carditis: A Case Report. *Current Cardiology Reviews* [online]. 2021, 17(1), 5-9 [cit. 2023-03-30]. ISSN 1573403X. Dostupné z: doi:10.2174/1573403X16666200312101751
- ZAWADA, S. G., Fricken E., Weppelmann T. A., Sikaroodi M., a Gillevet P. M. Genetic variation of *Borrelia burgdorferi* in Fairfax County, Virginia, targeting the OspC gene in white-footed mice. *Frontiers in Microbiology* [online]. 2022, 13 [cit. 2023-02-26]. ISSN 1664-302X. Dostupné z: doi:10.3389/fmicb.2022.998365
- ZHANG, K., Qin Z., Chang Y., Liu J., Malkowski M. G., Shipa S., Li L., Qiu W., Zhang J-R., Li C. Analysis of a flagellar filament cap mutant reveals that HtrA serine protease degrades unfolded flagellin protein in the periplasm of *Borrelia burgdorferi*. *Molecular Microbiology* [online]. 2019, 111(6), 1652-1670 [cit. 2023-02-26]. ISSN 0950-382X. Dostupné z: doi:10.1111/mmi.14243
- ZHONG, X., Nouri M., a Råberg L. Colonization and pathology of *Borrelia afzelii* in its natural hosts. *Ticks and Tick-borne Diseases*. 2019, 10(4), 822-827. ISSN 1877-959X. Dostupné z: doi: 10.1016/j.ttbdis.2019.03.017