

UDK 616.98:579.834
COBISS.SR-ID 179638793

LAJMSKA BOLEST

Ivica Urošević (1), Dušan Bastać (2)

1) ZZJZ ZAJEČAR; 2) INTERNISTIČKA ORDINACIJA "DR BASTAĆ" ZAJEČAR

Sažetak: Lajmska bolest (Lb) je multisistemska infektivna bolest izazvana bakterijama roda *Borrelia*, najčešće *Borrelia burgdorferi*, a prenosi je ubod zaraženog krpelja *Ixodes ricinus*. Glodari (miševi, pacovi) su primarni rezervoari bakterija. Prenos bakterija je najčešći u periodu od maja do avgusta u umerenim klimatskim zonama, ali bolest može da se javi i van ovog perioda, zavisno od klimatskih uslova i aktivnosti krpelja. U ranoj fazi, Lajmska bolest se najčešće manifestuje pojavom karakteristične lezije na koži, poznate kao erythema migrans, koja počinje kao crvena makula ili papula i može se proširiti do 50 cm, sa centralnim prosvetljenjem i jasno ili blago definisanim rubovima. Pored toga, simptomi mogu uključivati glavobolju, povišenu temperaturu, malaksalost, bolove u mišićima i zglobovima, što može dovesti do pogrešne dijagnoze ili odlaganja terapije. Ako se bolest ne leči na vreme, može izazvati ozbiljne sistemske komplikacije, uključujući neurološke poremećaje (npr. meningitis, neuropatije), srčane probleme (atrioventrikularni blok) i artritis, najčešće zahvatajući kolena. Kasni stadijumi bolesti mogu trajati mesecima ili godinama, ali adekvatnom antibiotskom terapijom simptomi se često mogu smanjiti. Dijagnostika se zasniva na kliničkoj slici i serološkim testovima, kao što su ELISA i Western blot, koji detektuju prisustvo antitela na bakterije. Važno je napomenuti da serološki testovi u ranoj fazi mogu biti negativni, jer antitela još nisu razvijena. PCR testovi mogu potvrditi prisustvo bakterija direktnim ispitivanjem uzoraka krvi, likvora ili tkiva, ali se u rutinskoj dijagnostici erythema migrans kao klinička dijagnoza smatra dovoljnim razlogom za započinjanje terapije. Prevencija se zasniva na smanjenju kontakta sa krpeljima, uključujući nošenje adekvatne zaštitne odeće, primenu repelenata, tretiranje odeće permetrinom. U preventivne mere spada košenje i održavanje travnatih površina, kao i kontrola populacije glodara i krpelja na mestima gde ljudi borave.

Ključne reči: Lajmska bolest, *Borrelia burgdorferi*, *Ixodes ricinus*, vektorska infekcija, erythema migrans, prenos bakterije, dijagnostika, serološki testovi, prevencija, komplikacije, artritis, neurološki poremećaji, krpelj i glodari

DEFINICIJA I EPIDEMIOLOGIJA LAJMSKE BOLESTI

Lajmska bolest (Lb) ili MORBUS LYME je hronično multisistemska infektivna oboljenja koje kod čoveka nastaje ubodom zaraženog tvrdog krpelja *Ixodes ricinus*, zaraženog jednom od bakterija kao što su *Borrelia burgdorferi* (Bb)

(Slika 1), i ređe druge *Borrelia* vrste: *Borrelia garinii* (Bg) i *Borrelia afzelii* (Ba). To je multisistemska bolest koja može da pogodi kožu, zglobove, srce i nervni sistem. Poznata je po tome što se često manifestuje karakterističnim znakom "migrirajućeg eritema" (crvenilo u obliku mete) [1].

Slika 1. *Borrelia burgdorferi* uvećana 400 puta

preuzeto sa: https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/f/f3/Borrelia_burgdorferi_%28CDC-PHIL_-6631%29_lores.jpg



Kada se govori o razvojnim stadijumima krpelja treba poći od jaja, koje u rano proleće položi ženka (adult). Iz njih se u rano leto izlegu larve. Larva uzima krvni obrok na najbližoj životinji. Najčešće su to mikromamalije (šumski, poljski glodari, ježevi, ali i druge). Čovek takođe može biti žrtva uboda larve ali daleko ređe u odnosu na druge razvojne stadijume krpelja. Larva se presvlači (sazreva) u nimfu i uzima drugi krvni obrok i to od najbliže životinje. Kod nimfe to su zečevi, ptice, jeleni, pa i čovek ukoliko boravi u prirodnom staništu krpelja. Borelije se prenose salivom krpelja tokom uzimanja obroka u period od 48h ili duže. Postoje tri teorije o načinu prenosa Bb iz krpelja u sledećeg domaćina. Dve su najzastupljenije. Jedna je da krpelj tokom halapljivog sisanja krvi, u jednom trenutku kad se nasisa krvi, povрати svoj crevni sadržaj (Bb se nalazi u srednjem crevu krpelja). Druga koja govori o migraciji Bb iz creva u glandularne žlezde, je manje zastupljena, ali prihvaćena u literaturi [1,2]. Ova teorija sugerše da se radi o prenosu uzročnika kao što to rade npr. komarci kad prenose plasmodiuma. Ovu teoriju najčešće zastupaju oni koji svaki ubod krpelja tretiraju profilaktički antibioticima, što je pogrešno.

U radovima koji su se bavili eksperimentalno prenosom Borelije sa zaraženog krpelja na miša, pokazano je da se prvih 24h boravka krpelja u koži retko javljala

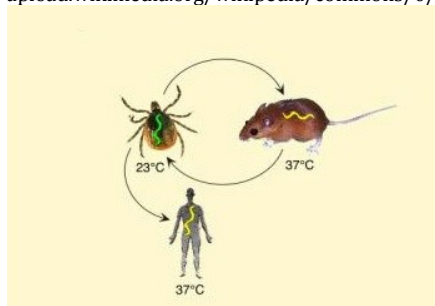
zaraženost. Ona je rasla sa dužinom boravka – 48h, a pogotovo nakon 72h. Zato nam je podatak o boravku krpelja, manje od 24h jako važan u prevenciji nastanka Lb. Promptnim skidanjem krpelja, na adekvatan način, unutar prvih časova boravka u koži može biti odlučujuće, ukoliko je krpelj bio zaražen Bb [3]. Kod Lajmske bolesti rezervoar je ekološka niša, mesto u domaćinu (krpelj, mišoliki glodar i dr) gde uzročnik živi, održava se kao vrsta i/ili razmnožava se, najčešće ne oštećujući svog domaćina.

Kod Lajmske bolesti krpelj može biti i rezervoar Bb, ali i IZVOR zaraze (onaj koji je neposredno zarazi domaćina Bb). Jednom zaražen krpelj, od larve do adultnih oblika, prenosi Bb, pa čak i transovarijalno. Vektor, ili prenosilac uzročnika je *Ixodes ricinus* (Evropa), *Ixodes pacificus* i *Ixodes scapularis* (Amerika), *Ixodes persulcatus* (Azija) itd. a izazivač bolesti genospecies Bb [4,5].

Termin „ciklus borelije“ se prevodi kao životni ciklus borelije ili enzootski ciklus borelije na engleskom, što se odnosi na složeni životni ciklus bakterije lajmske bolesti (*Borrelia burgdorferi*) koja se smenjuje između vektora krpelja i kičmenjaka domaćina. Ovaj „enzootski“ ciklus uključuje prenos bakterije sa zaraženog krpelja na domaćina, a zatim potencijalno nazad na drugog krpelja (Slika .2) [6].

Slika 2. Životni ciklus (ciklus prenošenja) borelije koja se smenjuje između vektora krpelja i kičmenjaka domaćina.

preuzeto sa: https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/0/08/Borrelia_cycle.jpg



KLINIČKI ASPEKTI LAJMSKE BOLESTI

Lajmska bolest je najčešće vektorsko infektivno oboljenje na prostoru Evrope i Amerike. Lb je tipično sezonsko oboljenje. Javlja se u periodu aktivnosti krpelja: od ranog proleća i prvih toplih dana (nimfa), tokom juna (larva i nimfa), pa sve do kasnih jesenjih dana (adult).

Tokom ostalog perioda godine, kad prestaje aktivnost krpelja, ne nastaje Lb. Tragajući za dijagnozom kod pacijenta sa izraženim simptomima koji podsećaju na Lb, najčešće se, preko serološki nalaza, može posumnjati na Lb. Inkubacioni period je 3-30 dana, od uboda krpelja do pojave simptoma i znakova Lb. Nije svaki eritem na mestu uboda krpelja – Erythema

migrans (EM). Erythema migrans se javlja u 60-80% slučajeva, a prate je simptomi slični gripu. Na mestu uboda krpelja, u period ne kraćem od 5-7 dana, može da se javi karakteristična kožna promena – Erythema migrans koja počinje kao makula ili papula i povećava čak do 50 cm. EM je crvenilo koje se javlja oko uboda krpelja koje se širi od centra ka periferiji u vidu nepravilnih koncentričnih krugova, nazubljenih ivica koje su jače crvene. Crvenilo je u ravni kože, toplo kao i ostali deo kože, ne daje osećaj bola ni svraba [7,8,9].

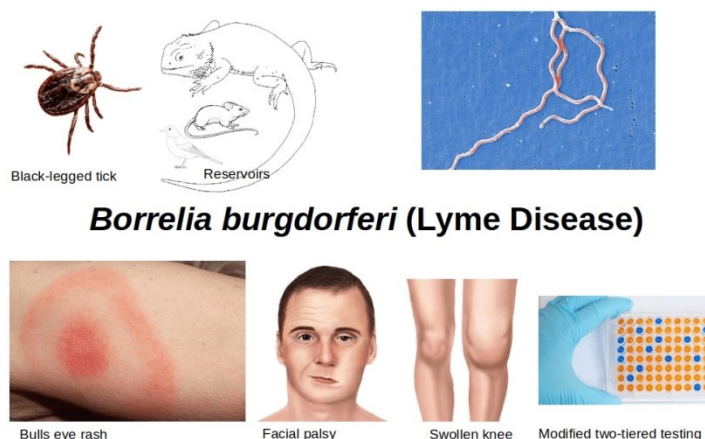
Ovako opisana kožna promena - EM je znak lajmske bolesti. Razlikuje se od drugih crvenila na koži jer nema tumor i dolor, a kalor je kao i kod ostalog dela kože [10]. Pored lezije (EM) kao rani simptomi (mogu se javiti simptomi slični gripu) se javljaju glavobolja, povišena temperatura (vrlo retko), jeza, groznica (retko), bolovi u mišićima i kostima (zglobovima) i limfadenopatija. Umor (bezrazložan, nije vezan za fizičku aktivnost), vrlo jak i dugotrajan je vrlo čest simptom [10,11]. Simptomi traju oko 4 nedelje [11].

Kod nelečenih pacijenata dolazi nakon nekoliko nedelja do hematogene diseminacije i

sistemskih znakova bolesti koji se karakterišu iznurenošću, mialgijom, kožnim, srčanim, neurološkim poremećajima [10,11]. Kod 60% pacijenata razvija se artritis (monoartikularni ili oligoartikularni) koji uglavnom uključuje koleno. Ovde je već kasna faza Lb (treći stadijum) [10,12]. Kod 10-20% pacijenata se javljaju neurološke promene najčešće paraliza facijalnog nerva. Ova promena spada u sekundarni stadijum i nije tipična za naše krajeve. Centar za kontrolu i prevenciju bolesti (CDC) (eng. Centers for Disease Control and Prevention) ovaj simptom navodi kao čest u SAD [12]. Drugi stadijum - Karditis se javlja u oko 8% nelečenih, inficiranih osoba i manifestuje se palpitacijama koje su udružene sa abnormalnostima provodljivosti u AV čvoru i elektrokardiografskim promenama u S-T segmentu i T talasu [10,12]. Kasni stadijum, nakon više meseci i godina, kod nelečene Lajmske bolesti dovodi do artritisa više zglobova i pojave hroničnih lezija na koži sa diskolorizacijom- *acrodermatitis chronica atrophicans* [11,13].

Slika 3. *Borrelia burgdorferi* - Lajmska bolest

preuzeto sa: <https://i0.wp.com/microbeonline.com/wp-content/uploads/2021/05/Borrelia-Burgdorferi-Lyme-Disease-min.png?ssl=1>



Produženo zadržavanje krpelja u koži povećava verovatnoću prenosa *Borrelia burgdorferi*. Stoga je pravovremeno uklanjanje krpelja od izuzetnog značaja za smanjenje rizika od infekcije. Što je duže vreme pričvršćenosti krpelja, to je veća mogućnost transmisije patogena. Iz tog razloga, brzo i adekvatno uklanjanje krpelja predstavlja jedan od

najvažnijih koraka u prevenciji kliničke manifestacije lajmske bolesti [14,15].

Ukoliko se krpelj uoči na telu, preporučuje se njegovo što hitnije uklanjanje [16,17]. Idealno je da se to obavi u zdravstvenoj ustanovi, gde lekar može proceniti rizik od infekcije i odlučiti o daljem postupanju. Ako to trenutno nije moguće, krpelj se može ukloniti

samostalno pomoću pincete sa tankim vrhovima. Pincetom treba obuhvatiti krpelja što bliže koži, u predelu neposredno iznad glave, i uz stalno, blago i ravnomerno povlačenje izvući ga iz kože bez naglih pokreta (Slika 4). Nakon uklanjanja, mesto uboda obavezno treba dezinfikovati alkoholom ili jodnim preparatom [18]. Bez obzira na uspešno uklanjanje, preporučuje se što

raniji pregled kod lekara radi procene rizika, praćenja eventualnih simptoma i odluke o potrebi dalje dijagnostike ili profilaktičke terapije [17,19]. Najvažnije nije samo pravilno ukloniti krpelja, već i obavezno pratiti zdravstveno stanje i obratiti se lekaru, jer infekcija može nastupiti i kada je krpelj već uklonjen [16,17].

Slika 4. Uklanjanje krpelja pincetom
preuzeto sa: <https://www.bbc.com/serbian/lat/svet-69247310>



Ne preporučuje se rutinsko testiranje samih krpelja na prisustvo *Borrelia burgdorferi* ili drugih patogena u kliničke svrhe, jer pozitivan nalaz ne znači da je infekcija prenet, niti određuje terapijski pristup. Glavni kriterijumi za odluku o profilaktičkom lečenju su: vrsta krpelja (*Ixodes*), regija endemije, dužina pričvršćenosti (>36h), i vreme od uklanjanja (<72h). (preporuka iz **IDSA/AAN/ACR smernica (2020)** za Lajmsku bolest) [20].

LABORATORIJSKA DIJAGNOSTIKA LAJMSKE BOLESTI

Laboratorijska dijagnostika Lajmske bolesti obuhvata kombinaciju metoda koje se primenjuju zavisno od faze bolesti i kliničke

prezentacije [21,22]. Najpristupačnija i najčešće korišćena metoda je **serološko testiranje krvi** (ELISA, potvrda Western blot-om) [21,23], dok se kod sumnje na neuroborreliozu primenjuje serologija i PCR analiza **likvora** [22,24]. **PCR metoda** omogućava direktnu detekciju DNK *Borrelia burgdorferi* u krvi, likvoru ili specifičnim tkivima, ali negativan rezultat ne isključuje infekciju. Uklonjeni krpelji se mogu testirati PCR metodom za prisustvo patogena, ali takvo testiranje ima **isključivo epidemiološki značaj** i ne određuje terapijski pristup [21,25]. Pravilno tumačenje laboratorijskih nalaza zahteva integraciju rezultata sa kliničkom slikom i epidemiološkim faktorima, jer serološki testovi mogu dati lažno pozitivne ili negativne rezultate, naročito u ranim fazama bolesti.

Algoritam laboratorijske dijagnostike Lajmske bolesti

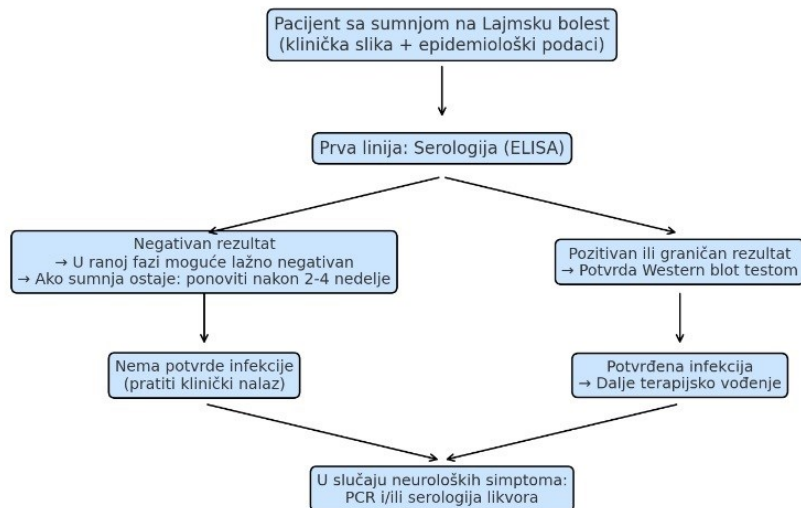


Tabela 1. Laboratorijska dijagnostika

Uzorak	Metod	Prednosti	Ograničenja / Napomene
Krv	Serologija (ELISA → Western blot)	Najpristupačnija metoda, široko dostupna	Antitela se javljaju sporo (3–6 nedelja); lažno pozitivni i negativni rezultati mogu biti >20%; zahteva kliničku korelaciju
Krv	PCR	Mogućnost detekcije DNK u ranoj fazi bolesti	Negativan rezultat ne isključuje infekciju; osetljivost varira u različitim fazama bolesti
Likvor	Serologija / PCR	Korisno kod sumnje na neuroboreliozu	Invazivna procedura; rezultati zavise od faze bolesti
Sinovijalna tečnost / tkivo	PCR	Specifično kod artritisa ili lokalnih infekcija	Koristi se samo u selektovanim slučajevima; laboratorijski zahtevan proces
Krpelj	PCR	Utvrđivanje prisustva <i>Borrelia burgdorferi</i> (epidemiološki značaj)	Ne koristi se za kliničku dijagnostiku; nalaz ne određuje terapiju

Krpelji se u kliničkoj praksi ne koriste za serološku dijagnostiku. Njihovo testiranje služi isključivo za epidemiološke svrhe ili istraživanja distribucije patogena. Serološki testovi u krvi i likvoru ostaju osnova rutinske laboratorijske dijagnostike Lajmske bolesti.

Serološki testovi su najpristupačniji (rade ih gotovo svi ZJZ) i rade se kao prvi korak u serološkoj dijagnostici Lajmske bolesti. Serološki testovi nisu ni posebno specifični, ni posebno senzitivni – daju i više od 20% “lažno pozitivnih” i “lažno negativnih” rezultata. Osim toga potrebno je naglasiti da se antitela na Bb sporo javljaju i da krv ne treba uzimati pre kraja treće, četvrte nedelje od početka tegoba. Treba biti oprezan kod tumačenja seroloških rezultata kod Lb.

Serološki testovi za dijagnostiku su ELISA test, imunofluorescentni testovi. ELISA

testom (Slika 5) na *Borrelia burgdorferi* se vrši identifikacija prisustva At IgM i IgG klase, koja ukazuju na to da li reč o akutnoj infekciji (IgM) ili se radi o staroj infekciji (IgG) - (Prisustvo At IgG klase nije uvek kod Lb dokaz “stare” infekcije, kao kod drugih bolesti) [26,15].

IgM antitela se obično javljaju 2–4 nedelje od pojave lezije erythema migrans, ali nisu uvek prisutna u dovoljnoj meri da bi bila identifikovana serološkim testom i obično nestaju nakon 4–6 meseci. U nekim slučajevima, IgM klase se mogu identifikovati i mesecima nakon prve identifikacije. IgG antitela se javljaju obično 8–12 nedelja od početka bolesti i svoj pik dostižu za 4–6 meseci.

U serološkoj dijagnostici Lajmske bolesti, početni testovi uključuju ELISA, EIA (enzyme immunoassay) ili IFA (immunofluorescence antibody). Negativni

rezultati u ranoj fazi bolesti ne isključuju dijagnozu, jer antitela mogu još uvek biti nedovoljno razvijena, posebno kod ranog započinjanja antibiotske terapije ili dok je prisutna lezija erythema migrans. Pozitivni ili

granični rezultati potvrđuju se Western imunoblot testom (Slika 6). Kod negativnih seroloških rezultata, a prisutnih kliničkih simptoma Lajmske bolesti, preporučuje se ponoviti testiranje nakon 2–4 nedelje [27,28].

Slika 5. Kako izabrati pravi elisa komplet

preuzeto sa: <https://www.bmgrp.com/how-to-choose-the-right-elisa-kit/>



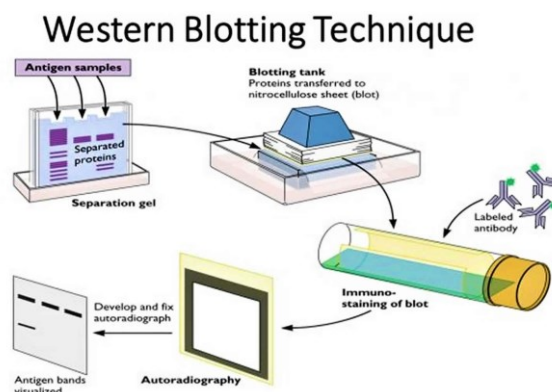
Pored ovih testova u dijagnostici se ređe koristi PCR test, koji se preporučuje kod testiranja samog krpelja na prisustvo nekog od izazivača Lajmske bolesti (u istraživačke svrhe, a ne u rutinskoj dijagnostici). PCR je i jedina metoda u svakodnevnoj dijagnostici, osim kulture Borelija na BSK II podlozi, a koja se vrši samo u istraživanjima.

Lažno pozitivni serološki nalazi kod Lajmske bolesti mogu se javiti kod pacijenata sa sifilisom. Rana dijagnoza i pravovremena primena antimikrobne terapije imaju ključnu ulogu u prevenciji kardioloških, neuroloških i koštano-mišićnih komplikacija. Važno je napomenuti da antibiotici u inicijalnom stadijumu Lajmske bolesti ne predstavljaju prevenciju razvoja simptoma u kasnijim fazama, već služe kao profilaktički tretman koji smanjuje rizik od progresije bolesti.

LEČENJE LAJMSKE BOLESTI

U terapiji rane Lajmske bolesti koriste se oralni antibiotici: amoksicilin, doksiciklin ili cefuroksim. Trajanje terapije i izbor leka zavise od starosne dobi pacijenta i kliničke faze bolesti. Kod dece mlađe od 8 godina doksiciklin se obično izbegava zbog potencijalnog efekta na

Slika 6. Tehnika Western blotovanja, koja se koristi za detekciju specifičnih proteina u uzorcima
preuzeto sa: <https://healthjade.net/western-blot/>



zube i kosti, a kod trudnica se preferira amoksicilin.

Kod pacijenata sa rekurentnim artritismom ili zahvaćenim centralnim i perifernim nervnim sistemom, primenjuje se parenteralna terapija intravenoznim antibiotikom – najčešće ceftriaksonom, cefotaksimom ili penicilinom G. I.V. terapija se sprovodi kod težih i hroničnih oblika bolesti, pri čemu su ključni odgovarajuća doza, trajanje terapije i starost pacijenta, jer utiču na efikasnost lečenja i prevenciju komplikacija.

Terapija Lajmske bolesti zavisi od kliničkog oblika, težine bolesti i starosti pacijenta. U ranim lokalizovanim oblicima primenjuju se oralni antibiotici – doksiciklin, amoksicilin ili cefuroksim – pri čemu je izbor leka ograničen kod dece mlađe od 8 godina i trudnica. Trajanje terapije varira od 10 do 21 dana, zavisno od leka i kliničke slike. Kod težih i hroničnih oblika, uključujući neuroboreliozu i rekurentni artritis, primenjuje se parenteralna terapija intravenoznim ceftriaksonom, cefotaksimom ili penicilinom G, obično 14–28 dana. Efikasnost lečenja zavisi od pravovremene primene, odgovarajuće doze i dužine terapije, kao i od uzrasta pacijenta [29,30].

Tabela 2. Terapija Lajmske bolesti: Antibiotici, doze i trajanje

Oblik Lajmske bolesti	Antibiotik	Doza (odrasli)	Trajanje terapije	Napomene / uzrast
Rani lokalizovani (erythema migrans)	Doksiciklin	100 mg oralno 2× dnevno	10–21 dana	Ne preporučuje se kod dece <8 godina; ne za trudnice
	Amoksisilin	500 mg oralno 3× dnevno	14–21 dana	Pogodan za decu i trudnice
	Cefuroksim axetil	500 mg oralno 2× dnevno	14–21 dana	Alternativa za decu i odrasle
Rani diseminovani / neuroboreliozna	Ceftriakson i.v.	2 g dnevno	14–28 dana	Primena kod težih i hroničnih oblika
	Cefotaksim i.v.	2 g svakih 8 h	14–28 dana	-
	Penicilin G i.v.	18–24 miliona IU dnevno u 4–6 doza	14–28 dana	-
Rekurentni artritis / centralni i periferni nervni sistem	Ceftriakson i.v.	2 g dnevno	14–28 dana	Teži oblici bolesti, starost pacijenta utiče na dozu
	Cefotaksim i.v.	2 g svakih 8 h	14–28 dana	-
	Penicilin G i.v.	18–24 miliona IU dnevno u 4–6 doza	14–28 dana	-

Napomene: Doksiciklin se ne koristi kod dece mlađe od 8 godina i trudnica zbog rizika za zube i kosti. Oralna terapija se primenjuje u ranim lokalizovanim oblicima. I.V. terapija se koristi kod težih, diseminovanih ili hroničnih oblika, kod neuroborelioze i rekurentnog artritisa. Dužina terapije može se prilagoditi kliničkom odgovoru pacijenta.

PREVENCIJA

Suzbijanje krpelja na područjima gde ljudi često borave (parkovi, park-šume, rekreativne površine) predstavlja osnovnu meru u prevenciji uboda i samim tim smanjenju rizika od prenosa lajmske bolesti. Preventivne aktivnosti se mogu podeliti na **ekološke mere kontrole, lične mere zaštite i javnozdravstvene intervencije**:

Ekološke mere kontrole su primena odgovarajućih antiparazitarnih sredstava (akaricida) na ograničenim površinama gde je registrovana visoka populacija krpelja, košenje i održavanje travnatih površina, posebno na mestima koja se koriste za rekreaciju i igru, uklanjanje lišća, niskog rastinja i granja u parkovima i dvorištima, čime se smanjuju staništa pogodna za krpelje, kontrola populacije glodara, koji su prirodni rezervoari *Borrelia burgdorferi*, kao i smanjenje kontakta između glodara i ljudi.

U lične mere zaštite spada nošenje adekvatne odeće prilikom boravka u prirodi: dugih rukava, dugih pantalona uvučenih u čarape, zatvorene obuće i svetle odeće koja olakšava uočavanje krpelja, korišćenje repelenata na bazi DEET-a, ikaridina ili permatrina (na odeći), posebno kod osoba koje provode duže vreme na otvorenom u endemskim područjima kao i pregled celog tela

nakon boravka u prirodi, uključujući kosu, pregibe i delove kože gde se krpelji najčešće zakače.

Javnozdravstvene intervencije su edukacija stanovništva o rizicima uboda krpelja, načinima zaštite i značaju ranog uklanjanja krpelja, organizovane akcije suzbijanja krpelja na javnim površinama tokom sezone njihove najveće aktivnosti (proleće i leto), praćenje i nadzor populacije krpelja u endemskim područjima, kao i mapiranje rizika za stanovništvo [31-33].

ZAKLJUČAK

Lajmska bolest predstavlja značajan javnozdravstveni problem u endemskim područjima Evrope i Severne Amerike. Prevencija se zasniva na smanjenju kontakta sa krpeljima, nošenju zaštitne odeće, primeni repelenata i ekološkim merama kontrole populacije krpelja i glodara. Dijagnoza se uglavnom postavlja klinički, uz potvrdu serološkim testovima, dok molekularne metode služe kao dopunska dijagnostika. Pravovremena i adekvatna terapija antibiotikom u ranoj fazi bolesti ključna je za sprečavanje sistemskih komplikacija. Edukacija stanovništva i medicinskog osoblja, kao i pravilno uklanjanje krpelja, predstavljaju najefikasnije strategije u kontroli i prevenciji lajmske bolesti.

LITERATURA:

1. Connie R. Mahon I Donald C. Lehman TEXTBOOK OF DIAGNOSTIC MICROBIOLOGY. ELSEVIER. 2019.
2. Savić B, Mitrović S, Jovanović T. MEDICINSKA MIKROBIOLOGIJA. Medicinski fakultet Beograd. 2022.
3. Nikolić S., Stojanović D. INFektivNE BOLESTI SA EPIDEMIOLOGIJOM – priručnik za zdravstvene radnike, Nota, Knjaževac, 1998 (ISBN 86.357.0437.1).
4. Barbour, A. G., and G. R. Johnson. 1988. "The *Borrelia burgdorferi* sensu lato: the Lyme disease spirochete." *Annual Review of Microbiology* 42: 345-372.
5. Stanek, G., et al. 2011. "Lyme borreliosis." *The Lancet* 379(9714): 461-473.
6. Estrada-Peña A, de la Fuente J. The ecology of ticks and epidemiology of tick-borne viral diseases. *Antiviral Res.* 2014;108:104-128. doi:10.1016/j.antiviral.2014.05.016.
7. Stanek G, Wormser GP, Gray J, Strle F. Lyme borreliosis. *Lancet.* 2012;379(9814):461-473. doi:10.1016/S0140-6736(11)60103-7.
8. Steere AC, Strle F, Wormser GP, Hu LT, Branda JA, Hovius JW, et al. Lyme borreliosis. *Nat Rev Dis Primers.* 2016;2:16090. doi:10.1038/nrdp.2016.90.
9. Rizzoli A, Hauffe HC, Carpi G, Vourc'h G, Neteler M, Rosa R. Lyme borreliosis in Europe. *Euro Surveill.* 2011;16(27):19906.
10. Steere AC, Strle F, Wormser GP, Hu LT, Branda JA, Hovius JW, et al. Lyme borreliosis. *Nat Rev Dis Primers.* 2016;2:16090. doi:10.1038/nrdp.2016.90.
11. Stanek G, Wormser GP, Gray J, Strle F. Lyme borreliosis. *Lancet.* 2012;379(9814):461-473. doi:10.1016/S0140-6736(11)60103-7.
12. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Lyme Disease [Internet]. CDC; 2023. Available from: <https://www.cdc.gov/lyme>
13. Hu LT. Lyme disease. *Ann Intern Med.* 2016;164(9):ITC65-ITC80. doi:10.7326/AITC201605030
14. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Lyme Disease: Transmission [Internet]. Atlanta: CDC; 2024 [cited 2025 Oct 1]. Available from: <https://www.cdc.gov/lyme/causes/index.html>
15. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Factsheet about Lyme borreliosis [Internet]. Stockholm: ECDC; 2025 [cited 2025 Oct 1]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/lyme-borreliosis/facts>
16. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Tick Removal and Testing [Internet]. CDC; 2023. Available from: https://www.cdc.gov/ticks/removing_a_tick.html
17. Stanek G, Strle F. Lyme borreliosis—from tick bite to diagnosis and treatment. *FEMS Microbiol Rev.* 2018;42(3):233-258. doi:10.1093/femsre/fux047.
18. World Health Organization (WHO). Vector-borne diseases – Ticks [Internet]. WHO; 2022. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/vector-borne-diseases>
19. Wormser GP, Dattwyler RJ, Shapiro ED, Halperin JJ, Steere AC, Klemperer MS, et al. The clinical assessment, treatment, and prevention of Lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2006;43(9):1089-1134. doi:10.1086/508667.
20. Lantos PM, Rumbaugh J, Bockenstedt LK, Falck-Ytter YT, Aguero-Rosenfeld ME, Auwaerter PG, et al. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA), American Academy of Neurology (AAN), and American College of Rheumatology (ACR): 2020 Guidelines for the Prevention, Diagnosis and Treatment of Lyme Disease. *Clin Infect Dis.* 2021;72(1):e1-e48.
21. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Lyme Disease: Laboratory Testing [Internet]. CDC; 2023. Available from: <https://www.cdc.gov/lyme/diagnostictesting/labtest/twestep/index.html>
22. Stanek G, Strle F. Lyme borreliosis—from tick bite to diagnosis and treatment. *FEMS Microbiol Rev.* 2018;42(3):233-258. doi:10.1093/femsre/fux047.
23. Hu LT. Lyme disease. *Ann Intern Med.* 2016;164(9):ITC65-ITC80. doi:10.7326/AITC201605030.
24. Mygland Å, Ljøstad U, Fingerle V, Rupprecht T, Schmutzhard E, Steiner I. EFNS guidelines on the diagnosis and management of European Lyme neuroborreliosis. *Eur J Neurol.* 2010;17(1):8-16. doi:10.1111/j.1468-1331.2009.02862.x.
25. Dessau RB, van Dam AP, Fingerle V, Gray J, Hunfeld KP, Jaulhac B, et al. To test or not to test? Laboratory support for the diagnosis of Lyme borreliosis: a position paper of ESGBOR, ESCMID Study Group for Lyme Borreliosis. *Clin Microbiol Infect.* 2018;24(2):118-124. doi:10.1016/j.cmi.2017.08.025.
26. Infectious Diseases Society of America; American Academy of Neurology; American College of Rheumatology. Guidelines for the Prevention, Diagnosis and Treatment of Lyme Disease. *Clin Infect Dis.* 2020;72(1):e1-e48. OUP Academic
27. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Factsheet about Borreliosis (Lyme disease) [Internet]. Stockholm: ECDC; 2025 [cited 2025 Oct 1]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/borreliosis/facts/factsheet>
28. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Clinical Care of Lyme Disease [Internet]. Atlanta: CDC; 2024 [cited 2025 Oct 1]. Available from: <https://www.cdc.gov/lyme/hcp/clinical-care/index.html>
29. Lantos PM, et al. 2020 guidelines for the prevention, diagnosis, and treatment of Lyme disease. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2021 Jan;73(1):1-9. doi: 10.1002/acr.24495.
30. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Lyme disease treatment. Available from: <https://www.cdc.gov/lyme/treatment/index.html>
31. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). *Personal protective measures against tick bites.* Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/disease-vectors/prevention-and-control/protective-measures-ticks>
32. National Park Service (NPS). *Ticks and tickborne diseases.* Available from: <https://www.nps.gov/articles/000/ticks-and-tickborne-diseases.htm>
33. National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). *Tickborne diseases in workers.* Available from: <https://www.cdc.gov/niosh/outdoor-workers/about/tick-borne-diseases.html>