

Borelioza în sarcină - prezentare de caz și review al literaturii

Borreliosis during pregnancy - a case report and literature review

Monica M. Cîrstoiu^{1,2},
Octavian Munteanu^{1,2},
Diana Voicu¹,
Luciana Arsene¹,
Costin Berceanu²,
Maria Sajin^{2,4},
Adrian Dumitru⁴,
Roxana Bohilțea^{1,2},
Oana Săndulescu^{2,5},
Oana Bodean¹

1. Secția de Obstetrică-Ginecologie III a Spitalului Universitar de Urgență București
2. Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București
3. Departamentul Obstetrică-Ginecologie, Universitatea de Medicină și Farmacie Craiova
4. Departamentul de Anatomie Patologică, Spitalul Universitar de Urgență București
5. Departamentul Adulți II, Institutul Național de Boli Infecțioase „Prof. Dr. Matei Balș”, București

Autor de corespondență:
Dr. Octavian Munteanu
e-mail: octav_munteanu@yahoo.com

Mențione:
Toți autorii au contribuit în mod egal la elaborarea acestui articol.

Primit: 01.02.2017
Acceptat: 26.02.2017

Abstract

Borreliosis is one of the most common diseases transmitted by ticks. Clinical diagnosis is difficult due to non-specific symptoms and the fact that usually the patient does not remember when he was bitten by a tick, especially since the skin lesion, erythema migrans, is inconstant. We report the case of a 33-year-old patient, secundigesta, secundiparous, who attended her obstetrician during the 22nd week of pregnancy for fatigue and the appearance of erythematous lesions on the posterior region of her left calf. Following clinical and para-clinical examination she was diagnosed with borreliosis. Rapid antibiotic treatment was indicated. The evolution of pregnancy was normal. No fetal malformations were detected. At 39 weeks of pregnancy she delivered by cesarean section due to uterine rupture imminence a healthy male, weighing 3450 g, IA=9. The impact of Lyme disease on pregnant women is difficult to assess. Maternal and fetal prognosis seems to be favorable if the diagnosis is established rapidly and an appropriate antibiotic therapy is indicated.

Keywords: borreliosis, pregnancy, management

Rezumat

Borelioza reprezintă una dintre cele mai frecvente boli transmise de căpușe. Diagnosticul clinic este pus de multe ori cu dificultate, din cauza multitudinii de manifestări și a faptului că adesea pacienta nu își amintește când sau dacă a fost mușcată de o căpușă, cu atât mai mult cu cât leziunea cutanată, eritemul migrator, este inconstantă. Raportăm cazul unei paciente în vârstă de 33 de ani, secundigestă, secundipară, care se adresează medicului curant în săptămâna a 22-a de sarcină pentru fatigabilitate și apariția unei leziuni eritematoase la nivelul regiunii posterioare a gambei stângi. În urma bilanțului clinic și paraclinic, a fost stabilit diagnosticul de borelioza. S-a indicat tratament antibiotic rapid. Evoluția sarcinii a fost normală. Nu au fost decelate malformații fetale. În săptămâna a 39-a de sarcină s-a decis extragerea fătului prin operație cezariană pentru uter cicatriceal, iminența rupturii uterine - făt viu, de sex masculin, greutate 3450 g, IA=9. Atât evoluția lăuzei, cât și cea a nou-născutului au fost favorabile. Impactul bolii Lyme asupra gravidei este dificil de evaluat. Prognosticul matern și fetal pare a fi favorabil dacă diagnosticul este stabilit precoce și se instituie un tratament antibiotic adecvat.

Cuvinte-cheie: borelioza, sarcină, management

Introducere

Borelioza reprezintă una dintre cele mai frecvente boli transmise de căpușe (în principal din genul *Ixodes*), atât în Europa, cât și în America de Nord^(1,2). Aceste insecte sunt vectori pentru transmiterea infecțiilor cu spirochete din complexul *Borrelia burgdorferi* (*sensu lato*), care reunește principalii agenți etiologici ai bolii Lyme. De asemenea, căpușele sunt vectori de transmitere a mai multor agenți patogeni. Printre aceștia, organisme din genurile *Babesia* spp., *Bartonella* spp., *Ehrlichia* spp., *Mycoplasma* spp. și *Leishmania* spp. pot fi transmise omului prin mușcătura de căpușă.

Deși rar, căpușele pot transmite și agenți patogeni virali, cel mai periculos dintre aceștia fiind virusul meningoencefalitei de primăvară^(1,3). Borelioza a fost descrisă prima dată în 1975, la copiii care păreau afectați de artrită reumatoidă, forma juvenilă, care însă prezentau o manifestare cutanată aparte, înainte de apariția simptomatologiei articulare, și anume eritemul migrator⁽¹⁾.

Primul caz raportat de transmitere materno-fetală a bolii Lyme a fost în 1985, al unei gravide cu borelioza care a născut un făt cu multiple malformații cardiovasculare⁽³⁾. În 1987 a fost descris încă un caz la o femeie în vârstă de 24 de ani cu boală Lyme netratată, în primul trimestru de sarcină, și care a născut la termen un făt mort. Agentul etiologic, *Borrelia burgdorferi*, a fost evidențiat la nivelul ficatului fetal⁽⁴⁾.

În ciuda faptului că transmiterea transplacentară a fost susținută și de observații ulterioare și unii autori sugerează o creștere a incidenței malformațiilor congenitale în urma infecției materne cu *Borrelia burgdorferi*, acest efect nu este cert demonstrat nici până în prezent⁽⁵⁾. De aceea, considerăm utilă investigarea cu deosebită atenție a cazurilor de borelioza în sarcină.

Prezentare de caz

Raportăm cazul unei paciente în vârstă de 33 de ani, secundigestă, secundipară, care se adresează medicului curant în săptămâna a 22-a de sarcină pentru fatigabilitate și apariția

unei leziuni eritematoase la nivelul regiunii posterioare a gambei stângi (figura 1). Pacienta locuiește în România și neagă deplasarea în afara țării în ultimele trei luni. Antecedentele personale patologice și heredocolaterale sunt ne semnificative. Prima sarcină a fost obținută prin fertilizare *in vitro* și în săptămâna a 38-a s-a decis extragerea fătului prin operație cezariană, pentru placenta praevia marginală. Sarcina în curs a fost dispensarizată corespunzător. Pacienta a fost diagnosticată cu trombofilie ereditară prin mutație pe genele factorului III și factorului II, pentru care s-a indicat tratament antiagregant până în săptămâna a 24-a de sarcină și, ulterior, anticoagulant cu heparină cu greutate moleculară mică, în doză profilactică. În săptămâna a 22-a de sarcină, pacienta a fost diagnosticată cu infecție acută de tract urinar cu streptococ de grup B, pentru care a urmat tratament oral cu cefiximă 200 mg/zi, timp de 7 zile.

Pacienta afirmă că în săptămâna a 22-a de sarcină, la două zile după începerea tratamentului antibiotic, a observat apariția unei zone eritematoase de aproximativ 4/3/3 cm la nivelul feței posterioare a gambei stângi. A fost suspionată posibilitatea unei înțepături de căpușă, având în vedere aspectul caracteristic al eritemului „în țintă” și faptul că pacienta a afirmat că a stat pe iarbă (figura 1).

La șase zile după începerea tratamentului antibiotic și la patru zile de la debutul erupției cutanate s-a efectuat screening serologic pentru detectarea boreliozei, care a relevat Ac Ig G anti-*Borrelia burgdorferi* negativi, dar titrul Ac Ig M în ser a fost echivoc. Având în vedere că în momentul apariției leziunii cutanate pacienta urma tratament antibiotic pentru o altă infecție, cu un antimicrobian al cărui spectru includea *Borrelia spp.*, ceea ce poate reduce semnificativ spirochetemia și implicit și răspunsul imun direcționat împotriva *Borrelia spp.*, la 13 zile după începerea tratamentului antibiotic și la 11 zile de la debutul erupției cutanate s-au efectuat și teste de confirmare prin PCR, însă nu s-a detectat prezența ADN-ului de *Borrelia burgdorferi* în serul matern.

Manifestările cutanate sugestive pentru boala Lyme au dispărut sub tratamentul antibiotic cu cefixime per os, însă au reapărut la două zile după întreruperea acestuia. Astfel, având în vedere suspiciunea clinică, contextul epidemiologic, rezultatele analizelor de laborator și datele contradictorii din literatura de specialitate privind borelioza în sarcină, în colaborare cu specialistul în dermatologie și cel în boli infecțioase, s-a indicat tratament antibiotic cu amoxicilină 1500 mg pe zi, 14 zile. La trei zile de la inițierea tratamentului antimicrobian, leziunile cutanate au dispărut.

Evoluția sarcinii a fost normală. Nu au fost decelate malformații fetale. În cursul tuturor evaluărilor ecografice s-a examinat cu atenție inclusiv aspectul placentei, însă nu au fost decelate modificări structurale sau funcționale (figura 2). Pacienta nu a mai prezentat simptomatologie sugestivă pentru boala Lyme.

În săptămâna a 39-a de sarcină s-a decis extragerea fătului prin operație cezariană pentru uter cicatriceal, iminența rupturii uterine - făt viu, de sex masculin, greutate 3450 g, IA=9. Placenta a cântărit 550 g și a avut un aspect macroscopic normal (figura 3). A fost trimisă la examen histopatologic, având în vedere episodul infecțios din cursul trimestrului al II-lea de sarcină. După examinarea



Figura 1. Aspectul leziunii eritematoase localizate pe fața dorsală a gambei stângi - remarcăți caracteristica de eritem „în țintă”



Figura 2. Evaluare ecografică a placentei în săptămâna a 34-a de sarcină - reconstrucție 3D în modul silhouette (nu se evidențiază modificări structurale)

macroscopică, s-au prelevat fragmente tisulare placentare reprezentative din zona periferică (marginală), centrală, precum și de la nivelul membranelor amniotice și al cordonului ombilical. Acestea au fost prelucrate utilizând metodele clasice de procesare histopatologică: fixare cu soluție de formaldehidă tamponată (10%), includere în parafină, secționarea preparatelor la o grosime de 2μ, etalare și colorarea cu hematoxină-eozină.

Examinarea microscopică nu a decelat modificări histopatologice specifice, care să sugereze o infecție placentară, ci mai degrabă leziuni complementare, secundare contextului trombofobic al mamei (vezi figura 4 - figura 7). Focal, au fost identificate sufuziuni hemoragice în plin parenchim placentar, un minim infiltrat inflamator mixt, calcificări distrofice, zone de necroză fibrinoidă, vili placentari cu aspect hipervascular (vasculopatie placentară) și depuneri extensive de hialin, precum și mici arii de infarct și modificări de tip Tanney-Parker (figura 4 și figura 5). De asemenea, au putut fi identificate relativ frecvente celule Hofbauer, unele cu citoplasmă abundentă și corpi tingibili intracitoplasmatici (figura 6). Modificările placentare decelate au fost puse pe seama hipoxiei, cu atât mai mult cu cât una dintre arterele ombilicale prezenta lumenul mult îngustat din cauza unei hiperplazii musculare netede circumferențiale care interesa media vasului (figura 7).

S-a efectuat screening serologic pentru *Borrelia burgdorferi* atât la mamă, cât și la nou-născut. Ac Ig M și Ig G anti-*Borrelia burgdorferi* au fost negativi în serul nou-născutului. În serul matern Ac Ig G anti-*Borrelia burgdorferi* au fost absenți, însă a persistat un titru scăzut de Ac Ig M anti *Borrelia burgdorferi*. Atât evoluția lăuzei, cât și cea a nou-născutului au fost favorabile.

Discuții

Complexul *Borrelia*, agentul etiologic al bolii Lyme, este împărțit în prezent în peste 21 de specii genomice cu distribuție geografică diferită, dintre care 10 sunt raportate în Europa, și anume *B. burgdorferi sensu stricto*, transmisă de căpușa *Ixodes*, *B. garinii*, *B. afzelii* (ultimele două fiind cele mai frecvente în Europa, iar *B. burgdorferi* este cel mai

frecvent în SUA), *B. valaisiana*, *B. lusitaniae*, *B. bavariensis*, *B. bissettii*, *B. spielmanii*, *B. kurtenbachii* și *B. finlandensis*^(2,6).

Este cunoscut faptul că anumite specii de spirochete pot fi cauza unor infecții transmise transplacentar, așa cum este de exemplu *Treponema pallidum*, care este frecvent asociată cu malformații ale produsului de concepție (sifilis congenital care se asociază cu hidrocefalie, paralizie cerebrală, surditate și retard mintal). Deoarece și *B. burgdorferi* face parte din clasa spirochetelor, nu poate fi exclusă implicarea acesteia în determinarea de infecții congenitale^(7,8), însă datele disponibile în acest moment în literatura de specialitate sunt contradictorii.

Boala Lyme prezintă trei stadii care corespund progresiei bolii. În primul stadiu (boala precoce, localizată) poate fi identificată leziunea cutanată specifică acestei afecțiuni, și anume eritemul migrator, însoțit sau nu de simptomatologie pseudogripală nespecifică și limfadenopatii regionale⁽²⁾. În decurs de săptămâni sau luni de la momentul infecției, în absența tratamentului etiologic, se poate exprima clinic cel de-al doilea stadiu, caracteristic bolii precoce diseminate, cu implicarea mai multor organe (manifestări cardiace, neurologice, musculoscheletale și articulare). În lunile/ani care urmează apar manifestări cronice ale sistemelor menționate, caracteristice stadiului 3 de boală. *B. burgdorferi* este asociată în mod special cu manifestările de tip articular și neurologic⁽¹⁾, *B. garinii*, cu neuroborelioza, iar *B. afzelii*, cu manifestările dermatologice, inclusiv acrodermatita cronică atrofică. Cu toate că boala Lyme poate fi transmisă la făt, incidența pasajului transplacentar nu este cunoscută.

Diagnosticul clinic este pus de multe ori cu dificultate, din cauza multitudinii de manifestări și a faptului că adesea pacienta nu își amintește când sau dacă a fost mușcată de o căpușă, cu atât mai mult cu cât leziunea cutanată, eritemul migrator, poate să lipsească la 20-40% dintre pacienți⁽⁹⁾. În cazul raportat de noi, pacienta a prezentat o leziune cutanată caracteristică pe partea dorsală a gambei stângi, însă nu își amintește dacă a fost mușcată de căpușă. Prezintă însă context epidemiologic relevant, și anume expunerea potențială la căpușe în cadrul unei ieșiri în natură.

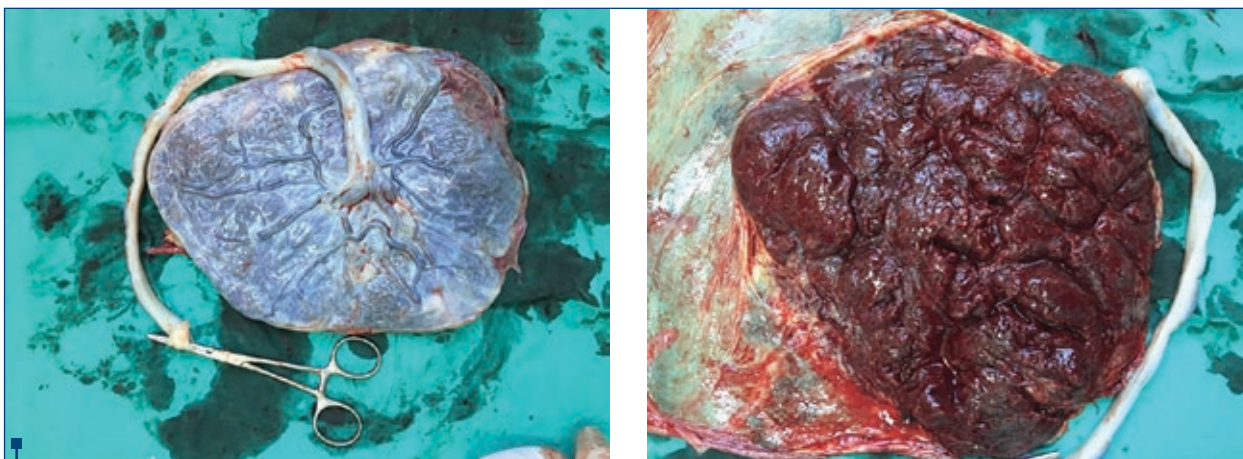


Figura 3. Aspectul macroscopic al placentei – nu se evidențiază modificări patologice

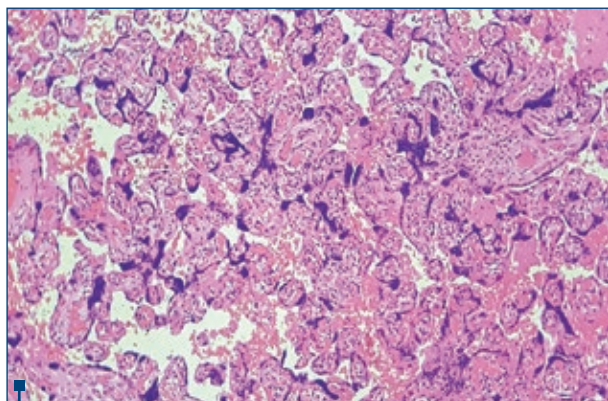


Figura 4. Modificări de tip Tanney-Parker, sufuziuni hemoragice intraparenchimatoase, H.E. ob. 40x

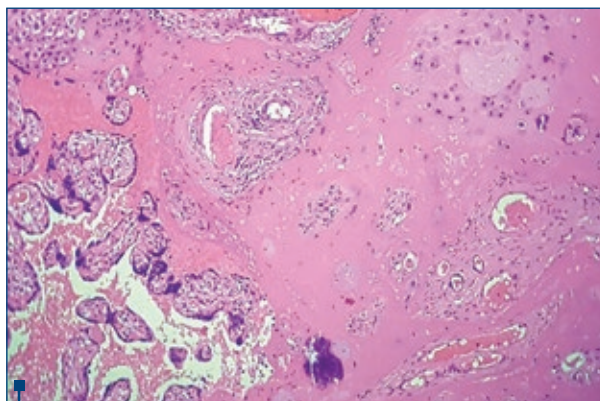


Figura 5. Zone de infarct placentar, calcificări distrofice și depuneri extensive de hialin. H.E. ob. 40x.

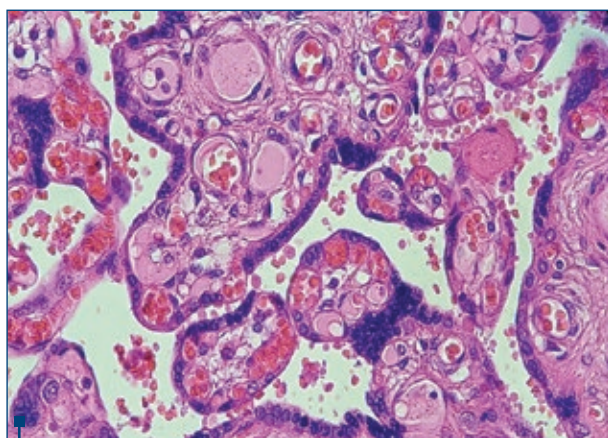


Figura 6. Celule Hofbauer mari, cu corpi tingibili intracitoplasmatici. H.E., ob. 400x

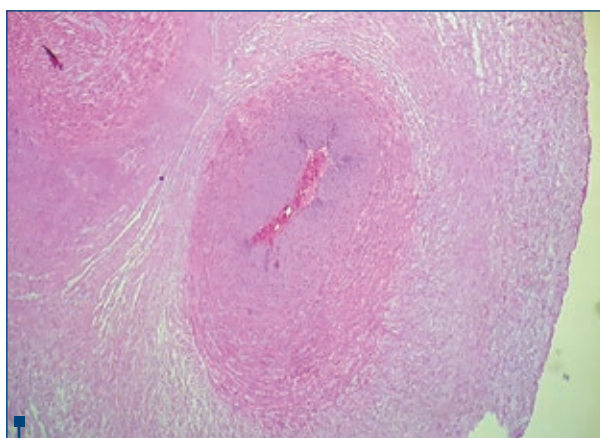


Figura 7. Hiperplazia mediei unei artere ombilicale, cu îngustarea marcată a lumenului, H.E. ob. 40x.

Cel mai frecvent folosite teste de depistare imunologică sunt reprezentate de testele de imunofluorescență și testele ELISA, completate pentru confirmare de Western Blot, mai specific⁽¹⁾. Anticorpul de tip Ig M apar în general la două-patru săptămâni de la expunere, urmați mai apoi de cei de tip Ig G, la aproximativ șase săptămâni de la expunere. De obicei, titrul de anticorpi Ig G este mai mare și persistă pe parcursul a luni sau chiar ani. Un dezavantaj al acestei metode de detectare este reprezentat de rezultatele fals-negative, prin apariția semnelor și simptomelor înainte de declanșarea răspunsului imunologic (așa-numita fereastră imunologică), iar în cazul unui tratament antibiotic instituit precoce, răspunsul imunologic poate fi într-un totu oprit. Atât testele de imunofluorescență, cât și ELISA pot genera și rezultate fals-pozitive, prin răspuns încrucișat, așa cum este cazul în sifilis, artrita reumatoidă juvenilă, lupus sistemic eritematos sau endocardită⁽¹⁾. În cazul raportat, pacienta urma tratament antibiotic pentru o infecție preexistentă în momentul apariției leziunii cutanate și ulterior s-a decis continuarea tratamentului antibiotic cu amoxicilină 1500 mg pe zi, încă 14 zile. În acest context, se pune problema dacă rezultatul de laborator incert pentru Ig M asociat cu un rezultat negativ Ig G ne indică o reală infecție acută cu

Borrelia, la debut, răspunsul imun fiind apoi inhibat prin administrarea precoce de antimicrobiene specifice, motiv pentru care nu s-au mai dezvoltat anticorpii Ig G, sau dacă este vorba despre un rezultat fals-positiv. Principalele criterii pentru obiectivarea unui rezultat fals-positiv sunt: interpretarea de laborator a criteriilor pentru seropozitivitate, probabilitatea unei expuneri la mușcătura de căpușă, existența semnelor și a simptomelor sugestive pentru boala Lyme precoce și menținerea interpretării de laborator pentru o nouă probă, recoltată la interval de patru săptămâni⁽¹⁰⁾. În cazul prezentat în acest articol, cel puțin trei dintre aceste criterii, dacă nu toate, sunt îndeplinite, sugerând că într-adevăr a fost vorba despre o boală Lyme diagnosticată și tratată precoce.

Metodele directe, respectiv realizarea de culturi pentru *B. burgdorferi*, nu sunt utilizate ca teste de rutină, deoarece sunt necesare medii și condiții speciale, iar timpul de generație este lung, rezultatul devenind disponibil într-un interval de două-șase săptămâni, deci nu într-o perioadă suficient de scurtă pentru stabilirea diagnosticului în timp util pentru începerea unui tratament etiologic adecvat⁽²⁾.

Există date care sugerează că, asemenea sifilisului, infecția în timpul sarcinii cu *Borrelia burgdorferi* poate

influența în mod negativ evoluția acesteia și inclusiv prognosticul fetal. Au fost descrise cazuri de sarcini oprite în evoluție sau de malformații congenitale cardiace⁽¹⁻³⁾. În cazul raportat de noi nu au fost decelate asemenea anomalii, însă diagnosticul a fost stabilit rapid și pacienta a urmat tratament antibiotic corespunzător.

În urma unor date colectate de la 97 de femei cu boală Lyme prezentă în timpul sarcinii, din cadrul Centrului de testare pentru boala Lyme din Budapesta, s-a observat faptul că o infecție maternă cu *B. burgdorferi* poate fi asociată cu o evoluție nefavorabilă a produsului de concepție (cu un risc de 7,6 ori mai mare în cazurile care nu au primit tratament antibiotic), dar un așa-numit sindrom de „borelioză congenitală” este puțin probabil⁽¹¹⁾. Interesant este că, de la inaugurarea acestui centru, din 1986 până în 2010, au fost înregistrate 8149 de cazuri care au prezentat eritem migrator, dintre care doar 97 au fost reprezentate de gravide^(4,11,12).

Un alt studiu a urmărit evoluția și implicațiile infecției pe un lot de 182 de gravide care au prezentat în antecedente un episod de eritem migrator⁽¹²⁾. *Borrelia burgdorferi* a fost izolată din sângele a șapte paciente (una în primul trimestru, două în trimestrul al II-lea și patru paciente în trimestrul al III-lea). Cele șapte gravide, care au prezentat manifestări cutanate, respectiv eritem migrator, diagnosticate prin screening serologic, au primit 2 g de ceftriaxonă/zi, 14 zile⁽¹⁰⁾. Pacientele au fost evaluate clinic la momentul prezentării și mai apoi la două săptămâni și la 2-6-12-18 luni. Nou-născuții au fost evaluați de un medic pediatru. Leziunea cutanată a dispărut, în medie, în nouă zile de la instituirea tratamentului antibiotic. Șase gravide au prezentat o sarcină normală și au născut la termen. O singură pacientă a născut la 37 de săptămâni. Toți cei șapte copii au fost clinic sănătoși, fără a dezvolta alte afecțiuni psihomotorii ulterioare. Prin urmare, evoluția și prognosticul bolii Lyme tratate cu ceftriaxonă în timpul sarcinii sunt bune, fără implicații pe termen lung⁽¹²⁾. Rezultatele se aplică în special pentru Europa, unde predomină infecția cu *B. afzelii* și *B. garinii*, și mai puțin pentru *B. burgdorferi*, mai frecventă în America de Nord⁽²⁾.

Cu toate că transmiterea transplacentară a *B. burgdorferi*, cu implicații în dezvoltarea produsului de concepție, a fost în trecut raportată, aceasta se limitează la descrierea unor cazuri izolate și uneori fără dovezi certe de borelioză⁽¹²⁾. Cu toate că unele date anterioare afirmă că boala Lyme poate avea implicații nefavorabile în cursul

sarcinii, această asociere nu a putut fi clar dovedită, iar informațiile privind infecția congenitală sunt insuficiente la momentul actual⁽¹⁰⁾.

Este dificil de evaluat impactul bolii Lyme asupra gravidelor din multiple motive⁽⁸⁾. În primul rând, prevalența bolii Lyme la acest grup de paciente este mică, chiar și în zonele endemice, neputând fi efectuate studii pe loturi populaționale reprezentative statistic. În al doilea rând, dată fiind importanța bolii Lyme, sunt dificil de depistat acele gravide cu suspiciune de borelioză care să nu fi primit deja tratament antibiotic⁽⁸⁾.

În ciuda a multiple limitări de cunoaștere, transmiterea transplacentară este un lucru cert, dar frecvența acesteia și răsnetul clinic rămân neclare, iar o relație cauzală infecție - afectare produs de concepție nu a fost stabilită. Conceptul de boală Lyme congenitală nu este susținut, date fiind atât absența răspunsului inflamator în structurile fetale, cât și absența răspunsului imunologic fetal⁽⁹⁾. La momentul actual nu există nicio dovadă a creșterii riscului de implicații negative asupra produsului de concepție la gravidele cu borelioză diagnosticată și tratată adecvat. Prognosticul pe termen lung pentru copiii și adulții care au primit tratament, indiferent de stadiul bolii, pare a fi excelent⁽¹³⁾. Și în cazul raportat de noi, având în vedere că diagnosticul a fost stabilit rapid și pacienta a primit tratament antibiotic corespunzător, evoluția maternă și cea fetală au fost favorabile.

Durata standard a tratamentului în boala Lyme este de 14-21 de zile, motiv pentru care durata de șapte zile a tratamentului administrat pentru o altă cauză infecțioasă a fost suficientă pentru oprirea temporară a progresiei simptomatologiei, însă cu reparația semnelor clinice de boală Lyme la întreruperea tratamentului și remiterea ulterioară a acestora sub un tratament antimicrobian pe durată specifică pentru infecția cu *Borrelia* spp.

Concluzii

Impactul bolii Lyme asupra gravidei este dificil de evaluat. Prognosticul matern și fetal pare a fi favorabil dacă diagnosticul este stabilit precoce și se instituie un tratament antibiotic adecvat. ■

Conflicte de interese: Autorii nu au conflicte de interese de declarat cu privire la acest articol.

Consimțământ: Pacienta și-a dat consimțământul informat cu privire la publicarea cazului.

Bibliografie

- Alexander JM, Cox SM. Lyme disease and pregnancy. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 1995;3(6):256-61.
- British Infection Association. The epidemiology, prevention, investigation and treatment of Lyme borreliosis in United Kingdom patients: A position statement by the British Infection Association. *J Infect.* 2011;62(5):329-8.
- Schlesinger PA, Duray PH, Burke BA. Maternal-fetal transmission of the Lyme disease spirochete, *Borrelia burgdorferi*. *Ann Intern Med.* 1985;103(1):67-8.
- MacDonald AB, Benach JL, Burgdorfer W. Stillbirth following maternal Lyme disease. *N Y State J Med.* 1987;87(11):615-6.
- Steere AC. Lyme disease. *N Engl J Med.* 2001;345(2):115-25.
- Cutler SJ, Ruzic-Sabljić E, Potkonjak A. Emerging borreliae. Expanding beyond Lyme borreliosis. *Molec Cell Prob.* 2017;31:22-7.
- Shapiro ED, Gerber MA. Lyme disease. In: *Infectious diseases of the fetus and newborn infant.* Philadelphia: Elsevier Saunders; 2006:485-97.
- Elliott DJ, Eppes SC, Klein JD. Teratogen update: Lyme disease. *Teratology.* 2001;64(5):276-81.
- Vanousová D, Hercogová J. Lyme borreliosis treatment. *Dermatol Ther.* 2008;21(2):101-9.
- Seriburi V, Ndukwe N, Chang Z, Cox ME, Wormser GP. High frequency of false positive IgM immunoblots for *Borrelia burgdorferi* in clinical practice. *Clin Microbiol Infect* 2012;18(12):1236-40.
- Lakos A, Solymosi N. Maternal Lyme borreliosis and pregnancy outcome. *Int J Infect Dis.* 2010;14(6):e494-8.
- Maraspin V, Ružić-Sabljić E, Pleterski-Rigler D, Strle F. Pregnant women with erythema migrans and isolation of borreliae from blood: course and outcome after treatment with ceftriaxone. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2011;71(4):446-8.
- Shapiro ED. Long-term outcomes of persons with Lyme disease. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2002;2(4):279-81.