

Wojciech P. Ozimek, Montserrat Gras Graupera

Wpływ zakażenia krętkami z rodzaju *Borrelia* na rozwój zaburzeń komunikacji w mowie i piśmie –wstępne wyniki badań

Wprowadzenie

Wrodzone lub nabyte zakażenia w tym zakażenia krętkami z rodzaju *Borrelia*, ze względu na stale rosnącą powszechność występowania boreliozy oraz rosnącą czułość metod diagnostycznych odgrywają i będą odgrywać coraz większą rolę w rozwoju zaburzeń komunikacji w mowie i piśmie. Dlatego należy je brać pod uwagę i uwzględniać w diagnostyce różnicowej zaburzeń komunikacji w mowie i piśmie u dzieci i dorosłych (Bishop D.V., 1994; Blum-Harasty J.A, Rosenthal J.B.M., 1992; Cordeiro C.N., i in., 2015; Duff P., i in., 2008; Ledger W.J., 2008; Scarborough H.S., Dobrich W., 1990; Volpe J.J.,2000).

Ryzyko zakażenia krętkami z rodzaju *Borrelia* występuje nie tylko wskutek przeniesienia choroby przez kleszcze i samice innych pajączaków i owadów, żywiących się krwią, ale podobnie jak w przypadku krętka bladego wywołującego kiłę, spokrewnionego z krętkami wywołującymi boreliozę (w Polsce to: *B. burgdorferi*, *B. garrini*, *B. spielmanii* *B. afzelii*) zarażenie, jest możliwe także przez stosunek płciowy, przez łożysko, w wyniku dożylnego otrzymania preparatów krwiopochodnych oraz przez pokarm przy karmieniu piersią (Coyle P.K., Schutzer

S.E., 2002; Cordeiro C.N., i in., 2015; Marques A., 2008; Agüero-Rosenfeld M.E., i in., 2005).

Z literatury i naszych obserwacji wynika, że zakażenia krętkami z rodzaju *Borrelia* mogą być przyczyną mylnych lub późno stawianych diagnoz a wdrożenie odpowiedniego leczenia wpływać znacząco na skuteczność terapii, w tym zaburzeń komunikacji w mowie i piśmie (Fallon B.A., Nields J.A., 1994; Halperin J.J., i in., 2007; Marques A., 2008; Agüero-Rosenfeld M.E., i in., 2005).

Pomimo powszechnej akceptacji boreliozy jako potencjalnie istotnej klinicznie przyczyny zaburzeń komunikacji w mowie i piśmie, jak do tej pory opublikowano niewiele doniesień na temat związku zakażenia krętkami z rodzaju *Borrelia* z zaburzeniami (Coyle P.K., Schutzer S.E., 2002; Cordeiro C.N., i in., 2015; Fallon B.A., Nields J.A., 1994; Halperin J.J., i in., 2007; Kuhn M., i in., 2012).

Podobnie jak inne neuroinfekcje zarówno sama borelioza, jak i odczyny immunologiczne w jej przebiegu mogą prowadzić do zaburzeń rozwoju i funkcji układu nerwowego do zaburzeń neuropsychiatrycznych włącznie (Berende A., i in., 2016; Fallon B.A., Nields J.A., 1994; Gotsch F., Romero R., i in., 2007; Jenkins D.D., i in., 2009; Kuhn M., i in., 2012; Meyer U., i in., 2006).

Przedstawiamy nasze wstępne wyniki badań nad relacją pomiędzy zaburzeniami komunikacji w mowie i piśmie a zakażeniem krętkami z rodzaju *Borrelia*

Materiał i metody

Przeanalizowaliśmy 286 specjalnie stworzone przez pod kątem badań kwestionariusze, które były wypełniane przez pacjentów lub opiekunów (w przypadku dzieci), u których badania laboratoryjne potwierdziły rozpoznaną klinicznie boreliozę.

Diagnostyka boreliozy była wykonywana zgodnie z zaleceniami Europejskiego Ośrodka Referencyjnego WHO ds. boreliozy z Lyme w Monachium oraz Europejskiego Centrum ds. Zapobiegania i Kontroli Chorób (ang. 'European Center For Disease Prevention and Control' –ECDC) w Sztokholmie. Wszyscy pacjenci mieli wykonaną serologiczną diagnostykę dwustopniową polegającą na oznaczeniu w pierwszym etapie poziomu przeciwciał testami serologicznymi o wysokiej czułości (test ELISA), a następnie weryfikacji wyników dodatnich lub wątpliwie dodatnich jakościową metodą western blot. Interpretacja wyników western blotu względnie kryteria ustalone na podstawie wieloośrodkowych badań, przeprowadzonych w różnych regionach Europy, precyzyjnie wskazujących swoiste antygeny (nie dające reakcji krzyżowych z innymi drobnoustrojami), z którymi reagują wykryte u chorego przeciwciała.

Wyniki badań

Przeanalizowano kwestionariusze 286 osób chorych na boreliozę, w tym 30 ankiet dotyczących pacjentów poniżej 18 r.ż. Badanie CAŁKOWITE pacjentów z chorobą z Lyme:

286 Ankiet

177 nie ma nigdy problemów z mową

53 rzadko

30 czasami

26 ciągle lub często

XT (Nie mówią)	Mężczyźni	Kobiety	Razem
Nigdy	66	111	177
Rzadko	15	38	53
Czasami	12	18	30
Często	11	15	26
Razem	104	182	286

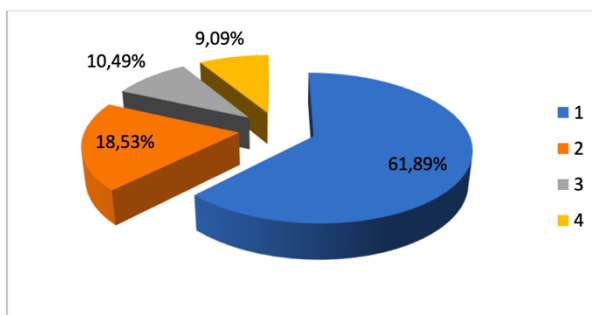
Na kolejnych stronach dokonamy porównania z trzema tabelami oraz pomiędzy nimi, to znaczy, porównania z XH (badanie mężczyzn), XM (badanie kobiet) oraz XT (badanie całkowite):

Badanie X (CAŁKOWITE) 286 ankietowanych osób (104 mężczyzn i 182 kobiety) zarażone chorobą z LYME (Borelioza).

W tym badaniu 286 ankietowanych osób zarażonych chorobą z LYME:

177NIE ma (Nigdy) problemów z mową (61,89%), 53ma problemy z mową rzadko(18,53%), 30ma problemy z mową czasami(10,49%) oraz 26 ma problemy z mową często (9,09%).

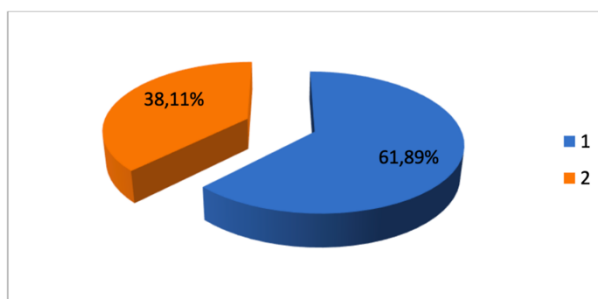
XT (badanie CAŁKOWITE)	nr	%
Nigdy	177	61,89%
Rzadko	53	18,53%
Czasami	30	10,49%
Często	26	9,09%
Razem	286	100,00%



W tym badaniu 286 ankietowanych osób zarażonych chorobą z LYME:

Zaobserwowano, że 177NIE ma (Nigdy) problemów z mową(61,89%), podczas gdy109ma problemy z mową w 3 różnych stopniach(38,11% (rzadko, czasami lub często)).

XT (badanie CAŁKOWITE)	nr	%
Nigdy	177	61,89%
Z 3 przyczyn	109	38,11%
Razem	286	100,00%



Zadaniem jest obniżenie wyniku 38,11% osób chorych na Boreliozę, którzy mają jeden z trzech rodzajów

problemu z mową (rzadko, czasami lub często), czyli 109 pacjentów z całkowitego badania z 286 ankiet. Metodę pracy objaśni i opisz pan Doktor (?).

Zmienna XH (Badanie mężczyzn z CAŁKOWITEGO badania X, w procentach)

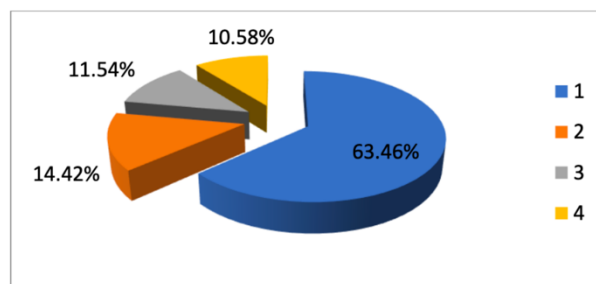
Procent mężczyzn w całym badaniu to: $p(H) = \frac{104}{286} = 0,3636 = 36,36\%$

Dotyczy 104 mężczyzn z badania całkowitego (286 ankiet).

Badanie 104 ankiet mężczyzn (HM) zarażonych chorobą z LYME:

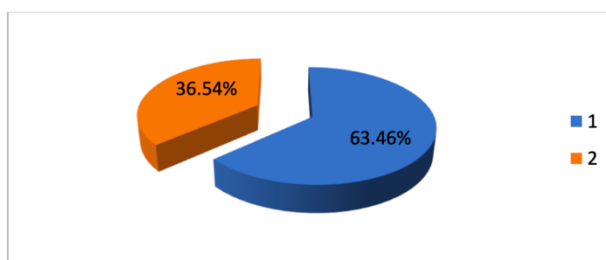
66 NIE ma (Nigdy) problemów z mową (63,46%), 15 ma z nią problemy **rzadko** (14,42%), 12 ma problemy z mową **czasami** (11,54%), oraz 11 ma problemy z mową **często** (9,09%).

XH (Nie mówią)	Mężczyźni	%
Nigdy	66	63,46%
Rzadko	15	14,42%
Czasami	12	11,54%
Często	11	10,58%
Razem	104	100,00%



Zaobserwowano, że 66 NIE ma (Nigdy) problemów z mową (63,46%), podczas gdy 38 ma problemy z mową w 3 różnych stopniach (36,54% (rzadko, czasami lub często)).

XH (Nie mówią)	Mężczyźni	%
Nigdy	66	63,46%
Z 3 przyczyn	38	36,54%
Razem	104	100,00%

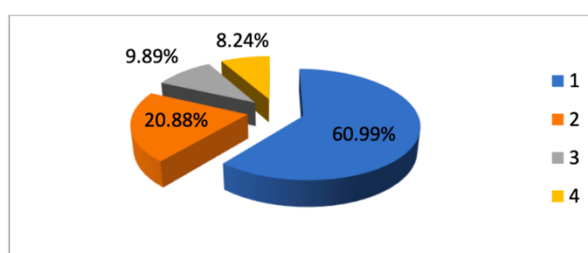


Zadaniem jest obniżenie wyniku 36,54 % mężczyzn (XH) chorych na Boreliozę, którzy mają jeden z trzech rodzajów problemu z mową (rzadko, czasami lub często), czyli 38 pacjentów badania XH ze 104 ankiet. Metodę pracy objaśni i opíše pan Doktor (?).

Zmienna XM (Badanie kobiet z CAŁKOWITEGO badania X, w procentach)

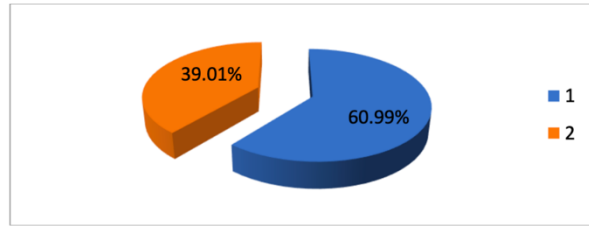
Procent kobiet w całkowitym badaniu to: $p(M) = \frac{182}{286} = 0,6364 = 63,64\%$ Dotyczy 182 kobiet z badania całkowitego X (286 ankiet)

XM (Nie mówią)	Kobiety	%
Nigdy	111	60,99%
Rzadko	38	20,88%
Czasami	18	9,89%
Często	15	8,24%
Razem	182	100,00%



Zaobserwowano, że 111 NIE ma (Nigdy) problemów z mową (60,99%), podczas gdy 71 ma problemy z mową w 3 różnych stopniach (39,01% (rzadko, czasami lub często)).

XM(Nie mówią)	Kobiety	%
Nigdy	111	60,99%
Z 3 przyczyn	71	39,01%
Razem	182	100,00%



Zadaniem jest obniżenie wyniku 39,01% kobiet (XM) chorych na Boreliozę, które mają jeden z trzech rodzajów problemu z mową (**rzadko, czasami lub często**), czyli 71 pacjentów badania (XM) ze 182 ankiet. Metodę pracy objaśni i opíše pan Doktor (?)

Procentydo przeanalizowania to:

$p(XT) = 38,11\%$; $p(XH) = 36,54\%$ oraz $p(XM) = 39,01\%$.
Należy zauważyć, że: $p(XH) \leq p(XT) \leq p(XM)$.

Oczywiste jest, że $p(H) + p(M) = 1 = 100\%$. Zauważono, że liczba kobiet z badania całkowitego jest w przybliżeniu podwójna niż liczba mężczyzn z tego badania, to znaczy, że proporcja mężczyzn jest znacznie mniejsza niż kobiet w tym badaniu.

Stosunek pomiędzy częstościami względnymi XH i XM.

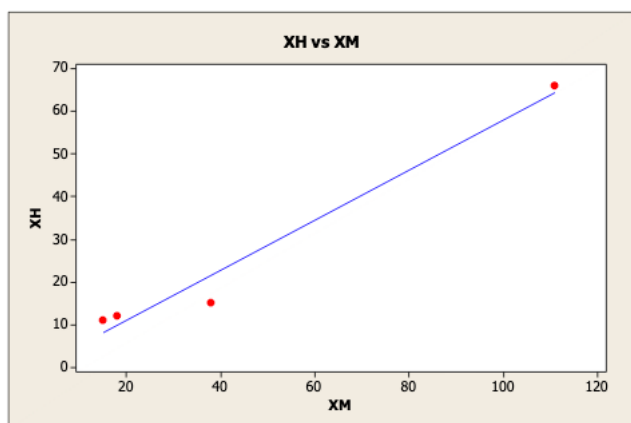
Przeanalizujemy stosunek między badaniem kobiet (182 ankiety) oraz mężczyzn (104 ankiety) z badania całkowitego XT, 286 ankiet.

XH	XM
66	111
15	38
12	18
11	15
104	182

Równanie regresji to: $XH = -0,736 + 0,5876 \cdot XM \equiv XH = A + B \cdot XM$

Predyktor	Współ.	SE Współ	T	P
Stała	-0,736	4,181	-0,18	0,877
XM	0,5876	0,0699	8,41	0,014

S = 5,42921 R² = 97,20% R² (dopasowany) = 95,90 %



Analiza wariancji

Źródło	GL	SC	MC	F	P
Regresja	1	2083,0	2083,0	70,67	0,014
Błąd resztowy	2	59,0	29,5		
Razem	3	2142,0			

Test Durbina-Watsona = 2,4235 $\in [0;4]$

Uwagi:

Zaobserwowano doskonałą zależność liniową pomiędzy częstościami względnymi badania XH (mężczyzn) oraz badania XM (kobiet) oraz na odwrót, jak wykazano poniżej

Widząc, że prawdopodobieństwo stałej $A = -0,736$ es $p_A = 0,877 \in [0,05;1]$, zatem A nie jest znacząca dla 5 % poziomu istotności. Pozostaje wzór prostej regresji XH/XM: $XH = 0,58768 \cdot XM$, niemniej $B = 0,5876$ i jest znaczący dla 5 % Poziomu istotności, gdyż $P_B = 0,014 \in [0;0,05]$. Ponadto $F = 70,67 \in [0;+\infty]$ [oraz $p_F = p_B = 0,014 \in [0;0,05]$] potwierdza ponownie Poziom istotności $B = 0,5876$ dla 95% Poziomu ufności. Ponadto współczynnik determinacji, zwany też współczynnikiem określoności wynosi $R^2 = 97,20\% \in [0\%;100\%]$ ---> Dopasowanie jest wystarczająco dobre i nie odbiega zbytnio od współczynnika determinacji R^2 (Dopasowany) = 95,90% = **0,959** $\in [-0,5;1]$.

Współczynnik korelacji liniowej wynosi $r = +\sqrt{R^2} = +\sqrt{0,972} = +0,9859 \in [-1;1]$ (Prosta korelacja liniowa, kiedy wzrasta XM, także wzrasta XH (i na odwrót)). Błąd standardowy wzoru wynosi $S = 5,4292$ (jest bardzo niewielki, co jest dobre). Test Durbina – Watsona wynosi $d^* = 2,4235 \in [0;4]$ i jeston dość zbliżony do 2 (środek przedziału $[0;4]$), zatem możemy powiedzieć, że nie ma autokorelacji we wzorze regresji liniowej XH/XM

XT(Nie mówią)	XH (Mężczyźni)	%	XM (Kobiety)	%
Nigdy	66	63,46%	111	60,99%
Z 3 przyczyn	38	36,54%	71	39,01%
Razem	104	100,00%	182	100,00%

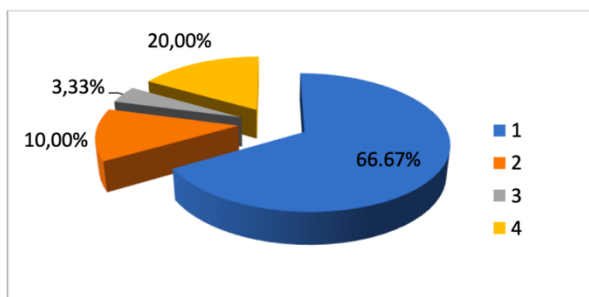
Widząc, że prawdopodobieństwo stałej $A = -0,736$ es $pA = 0,877 \in [0,05;1]$, zatem A nie jest znacząca dla 5 % poziomu istotności. Pozostaje wzór prostej regresji XH/XM : $XH = 0,58768 \cdot XM$, niemniej $B = 0,5876$ i jest znaczący dla 5 % Poziomu istotności, gdyż $PB = 0,014 \in [0;0,05]$. Ponadto $F = 70,67 \in [0;+\infty]$ [oraz $pF = pB = 0,014 \in [0;0,05]$] potwierdza ponownie Poziom istotności $B = 0,5876$ dla 95% Poziomu ufności. Ponadto współczynnik determinacji, zwany też współczynnikiem określoności wynosi $R^2 = 97,20\% \in [0\%;100\%]$ ---> Dopasowanie jest wystarczająco dobre i nie odbiega zbyt od współczynnika determinacji R^2 (Dopasowany) = $95,90\% = 0,959 \in [-0,5;1]$. Współczynnik korelacji liniowej wynosi $r = +\sqrt{R^2} = +0,972 \in [-1;1]$ (Prosta korelacja liniowa, kiedy wzrasta XM , także wzrasta XH (i na odwrót)). Błąd standardowy wzoru wynosi $S = 5,4292$ (jest bardzo niewielki, co jest dobre). Test Durbina – Watsona wynosi $d^* = 2,4235 \in [0;4]$ i jeston dość zbliżony do 2 (środek przedziału $[0;4]$), zatem możemy powiedzieć, że nie ma autokorelacji we wzorze regresji liniowej XH/XM . Jak można zauważyć w tabeli, procent pacjentów z XH oraz z XM , którzy chorują na Boreliozę i nie mówią z 3 przyczyn jest bardzo podobny: $p(XH) = 36,54\%$ oraz $p(XM) = 39,01\%$, podczas gdy $p(XT) = 38,11\%$. Można wykazać, że 3 proporcje są takie same dla 5 % poziomu istotności lub dla 95% Poziomu ufności.

Badanie YT: 30 ankietowane osoby (mężczyźni i kobiety) poniżej 18 lat zarażone chorobą z LYME (Borelioza.); jest to pochodne badanie XT (badanie całkowite z 286 ankiet).

Badanie 30 ankietowanych osób poniżej 18 lat zarażonych chorobą z LYME.

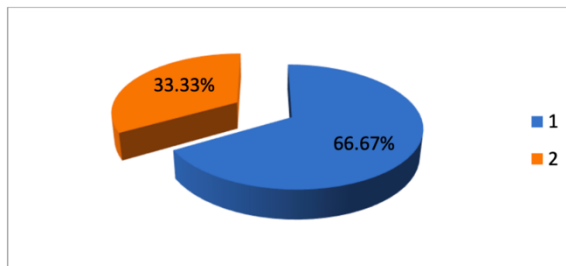
20 NIE ma (Nigdy) problemów z mową (66,67%), 3 ma problemy z mową **rzadko**(10,00%), 1 ma problemy z mową **czasami**(3,33%) oraz 6 ma problemy z mową **często**(20,00%).

YT (Nie mówią)	nr	%
Nigdy	20	66,67%
Rzadko	3	10,00%
Czasami	1	3,33%
Często	6	20,00%
Razem	30	100,00%



Zaobserwowano, że 20 NIE ma (Nigdy) problemów z mową(66,67%), podczas gdy 10 ma problemy z mową w 3 różnych stopniach(33,33% (rzadko, czasami, często))

YT (Nie mówią)	nr	%
Nigdy	20	66,67%
Z 3 przyczyn	10	33,33%
Razem	30	100,00%



Zadaniem jest obniżenie wyniku 33,33% chorych na Boreliozę, którzy mają jeden z trzech rodzajów problemu z mową (**rzadko, czasami lub często**), czyli 10 pacjentów całkowitego badania z 30 ankiet. Metodę pracy objaśni i opíše pan Doktor (?).

Stosunek między zmiennymi YT oraz XT. (W procentach)

Wykażemy, że procentowy wynik badania YT z 30 ankiet jest bardzo zbliżony do procentowego wyniku ogólnego badania XT z 286 ankiet.

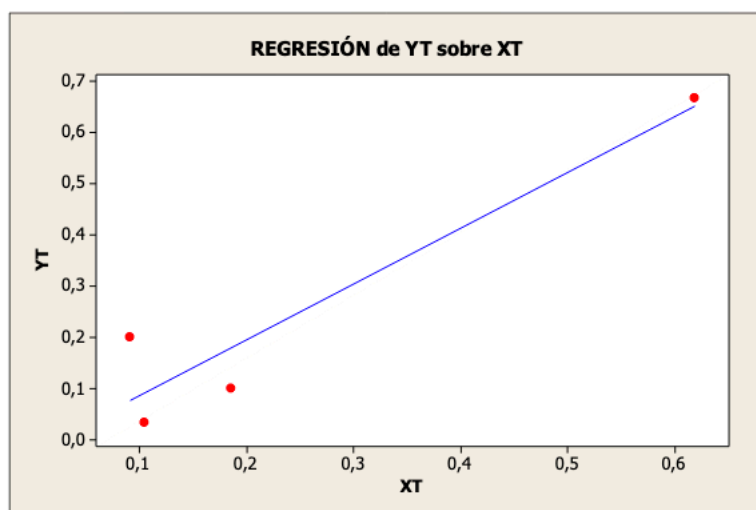
YT	XT
0,6667	0,6189
0,1000	0,1853
0,0333	0,1049
0,2000	0,0909

Równanie regresji to: $YT = -0,0217 + 1,09 \cdot XT \equiv YT = A + B \cdot XT$

Predyktor	Współ.	SE Współ	T	P
Stała	-0,02168	0,08582	0,25	0,824
XT	1,0867	0,2598	4,18	0,053

S = 0,112221 R² = 89,7% R² (dopasowany) = 84,6%

Analiza wariancji



Test Durbina-Watsona = 1,69296 \in [0;4]

Uwagi:

Zaobserwowano doskonałą zależność liniową pomiędzy wynikami procentowymi badania XT oraz wynikami pochodnego badania YT, to znaczy, potwierdza się, że pochodna badania YT posiada właściwości procentowych wyników całkowitego czy też ogólnego badania XT

Widząc, że prawdopodobieństwo stałej $A = -0,0194$ wynosi $p_A = 0,824 \in [0,05;1]$, zatem A nie jest znacząca dla 5 % poziomu istotności. Pozostaje wzór prostej regresji YT/XT: $YT = 1,08 XT$, niemniej $B = 1,09$ i jest znaczący dla 5 % Poziomu istotności, gdyż $P_B = 0,053 \in [0;0,05]$. Ponadto $F = 17,50 \in [0;+\infty]$ [oraz $p_F = p_B = 0,053 \in [0;0,05]$] potwierdza ponownie Poziom istotności $B = 1,09$ dla 95% Poziomu ufności. Ponadto współczynnik determinacji, zwany też współczynnikiem określoności wynosi $R^2 = 89,70\% \in [0\%;100\%]$ ---> Dopasowanie jest wystarczająco dobre

i nie odbiega zbytnio od współczynnika determinacji R^2 (Dopasowany) = 84,60% = **0,846** \in [**-0,5;1**].

Współczynnik korelacji liniowej wynosi $r = +\sqrt{R^2} = +\sqrt{0,897} = +0,9471 \in$ [**-1;1**] (Prosta korelacja liniowa, kiedy wzrasta XT, także wzrasta YT (i na odwrót)).

Błąd standardowy wzoru wynosi $S = 0,112221 \sim$ **0** (jest bardzo niewielki, co jest dobre).

Test Durbina –Watsona wynosi $d^* = 1,69296 \in$ [**0;4**] i jest on dość zbliżony do 2 (środek przedziału [**0;4**]), zatem możemy powiedzieć, że nie ma autokorelacji we wzorze regresji liniowej YT/XT.

Powyższe wykazuje, że procentowy wynik pochodnego badania młodych ludzi poniżej 18lat, którzy chorują na Boreliozę, składającego się z 30 ankiet jest bardzo podobny do wyniku badania całkowitego XT; jak być powinno.

Wnioski

1. W erze zaawansowanych medycznych strategii i stale poprawiającej się skuteczności leczenia niestety istnieje pewna stagnacja na polu uwzględniania w diagnostyce różnicowej zaburzeń komunikacji w mowie i piśmie oraz całościowych zaburzeń rozwoju, zakażeń krętkami z rodzaju *Borrelia*, szczególnie w przypadkach wątpliwych i opornych na terapię logopedyczną.
2. Skoordynowane wysiłki lekarzy, logopedów i laboratoriów mogą doprowadzić to poprawy skuteczności diagnostyki i leczenia zarówno boreliozy jak i poinfekcyjnych (poboreliozowych) powikłań, zwłaszcza zaburzeń autoimmunologicznych prowadzących w obrębie centralnego i obwodowego układu nerwowego także do zmian implikujących powstawanie zaburzeń komunikacji w mowie i piśmie.
3. Prewencja zaburzeń komunikacji w mowie i piśmie powinna rozpatrywana i poważnie brana pod uwagę przed poczęciem. Obecny pakiet testów przesiewowych w kierunku zakażeń groźnych dla płodu w czasie ciąży-powinien być poszerzony o boreliozę w przypadku obydwójga przyszłych rodziców.
4. Wdrażanie działań drugo-i trzeciorzędowych w terapii logopedycznej powinno być poprzedzone nie tylko pogłębieniem diagnostyki w kierunku boreliozy, ale także, w razie potwierdzenia zakażenia, także w kierunku zaburzeń autoimmunologicznych

związanych z boreliozą, które mogą prowadzić do zaburzeń neurodegeneracyjnych, powodujących powstawanie lub nasilanie się zaburzeń komunikacji w mowie i piśmie.

5. W przypadku stwierdzenia boreliozy wdrożenie celowanego leczenia-antybiotykoterapii, wpływa korzystnie na zmniejszenie się lub wycofywanie zaburzeń komunikacji w mowie i piśmie.

6. W przypadku potwierdzenia zaburzeń komunikacji w mowie i piśmie w wyniku śródinfekcyjnych lub poboreliozowych zaburzeń w tym na tle autoimmunologicznym leczenie, poza terapią logopedyczną, powinno obejmować także modyfikację diety, leczenie przeciwzapalne, neuroprotekcyjne i immunomodulujące.

Bibliografia

Aguero-Rosenfeld M.E., Wang G., Schwartz I., Wormser G.P., 2005, *Diagnosis of lyme borreliosis*, Clinical Microbiology Reviews", 18(3), s. 484-509.

Berende A., Hadewych J.M., Hofstede T., Vos F.J., Middendorp H., Vogelaar M.L., Tromp M., van den Hoogen F.H., Donders R.T., Evers A.W.M., Kullberg B.J., 2016, *Randomized Trial of Longer-Term Therapy for Symptoms Attributed to Lyme Disease*, „The New England Journal of Medicine”, 374, s. 1209-1220.

Bishop D.V., 1994, *Is specific language impairment a valid diagnostic category?* Genetic and psycholinguistic evidence, „Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences”, 346, s. 105-111

Blum-Harasty J.A, Rosenthal J.B.M., 1992, *The prevalence of communications disorders in children: a summary and critical review*, „Australian Journal of Human Communication Disorders”, 1992, 20, s. 63-80

Coyle P.K., Schutzer S.E., 2002, *Neurologic aspects of Lyme disease*, „Medical Clinics of North America”, 86, s. 261-284. Cordeiro C.N., Tsimis M., Burd I., 2015, Infections and Brain Development, „Obstetrical and Gynecological Survey”, 70(10), s. 644-655.

Duff P., Sweet R.L., Edwards R.K., 2008, *Maternal and Fetal Infections*, [w:] Creasy and Resnik's Maternal-Fetal Medicine(s. 739-796), red. R.K. Creasy, R. Resnik, J.D. Iams, Philadelphia: Elsevier.

Fallon B.A., Nields J.A., 1994, *Lyme disease: a neuropsychiatric illness*, „The American Journal of Psychiatry”, 151(11), s. 1571-1583.

Gotsch F., Romero R., Kusanovic J.P., Mazaki-Tovi S., Pineles B.L., Erez O., Espinoza J., Hassan S.S., 2007, *The fetal inflammatory response syndrome*, „Clinical Obstetrics and Gynecology”, 50, s.652-683.

Halperin J.J., Shapiro E.D., Logigian E., Belman A.L., Dotevall L., Wormser G.P., Krupp L., Gronseth G., Bever C.T. Jr., 2007, *Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Practice parameter: treatment of nervous system Lyme disease (an evidence-*

based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology, „Neurology”, 69, s. 91-102

Jenkins D.D., Chang E., Singh I., 2009, *Neuroprotective interventions: is it too late?*, „Journal of Child Neurology”, 24 s. 1212-1219.

Kuhn M., Grave S., Bransfield R., Harris S., 2012, *Long term antibiotic therapy may be an effective treatment for children co-morbid with Lyme disease and autism spectrum disorder*, „Medical Hypotheses”, 78(5), s. 606-615.

Ledger W.J., 2008, *Perinatal infections and fetal/neonatal brain injury*, „Current Opinion in Obstetrics and Gynecology”, 20, s. 120-124.

Marques A., 2008, *Chronic Lyme Disease: An appraisal*, „Infectious Disease Clinics of North America”, 22(2), s. 341-360.

Meyer U., Nyffeler M., Engler A., Urwyler A., Schedlowski M., Knuesel I., Benjamin K., Feldon Y., Feldon J., 2006, *The time of prenatal immune challenge determines the specificity of inflammation-mediated brain and behavioral pathology*, „The Journal of Neuroscience”, 26, s. 4752-4762.

Scarborough H.S., Dobrich W., 1990, *Development of children with early language delay*. „Journal of Speech Language and Hearing Research”, 33, s. 70-83.

Volpe J.J., 2000, *Overview: normal and abnormal human brain development*, „Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews”, 6, s. 1-5.