

Kardiologiczne aspekty boreliozy z Lyme

Cardiac implications of Lyme borreliosis

Ewa Maroszyńska-Dmoch

Świętokrzyskie Centrum Kardiologii w Kielcach

Słowa kluczowe: borelioza z Lyme, kleszcze, zapalenie mięśnia sercowego, antybiotykoterapia.

Key words: Lyme borreliosis, ticks, Lyme carditis, antibiotic treatment.

Streszczenie

Borelioza z Lyme (*Lyme borreliosis* – LB) jest najbardziej rozpowszechnioną chorobą zakaźną przenoszoną przez kleszcze w Ameryce Północnej i Europie. Przebiega z objawami skórными, stawowymi, neurologicznymi i kardiologicznymi. Czynnikiem etiologicznym w Europie są genogatunki krętki: *Borrelia afzelii*, *Borrelia garinii*, *Borrelia burgdorferi sensu stricto* i prawdopodobnie *Borrelia bissettii*. Jedynym patognomonicznym objawem boreliozy jest rumień wędrujący. Zażycie mięśnia sercowego w przebiegu choroby (*Lyme carditis* – LC) należy do stosunkowo rzadkich, ale poważnych postaci klinicznych boreliozy i może stanowić przyczynę zgonów w tej jednostce chorobowej. Najczęstszym powikłaniem kardiologicznym boreliozy są bloki przedsionkowo-komorowe o zmiennym stopniu nasilenia, chociaż coraz częściej są opisywane inne przejawy choroby, takie jak: zaburzenia rytmu serca, zapalenie mięśnia sercowego i osierdzia, kardiomiopatie czy uszkodzenie struktur zastawkowych. W przypadku boreliozowego zapalenia serca podaje się antybiotyki zgodnie z rekomendacjami – rokowania są pomyślne. W niniejszej pracy, wykorzystując literaturę polską i światową, dokonano przeglądu aktualnego stanu wiedzy na temat *Lyme carditis*.

Wstęp

Borelioza z Lyme (*Lyme borreliosis* – LB) jest obecnie najczęściej występującą na półkuli północnej chorobą zakaźną przenoszoną przez kleszcze i z uwagi na stały wzrostowy trend zachorowalności stanowi ważny problem zdrowia publicznego [1–4]. Pomimo intensywnych badań, doskonalenia metod diagnostycznych i formułowania zaleceń postępowania leczniczego, choroba nadal wzbudza wiele kontrowersji oraz wątpliwości, szczególnie jej postać przewlekła.

Czynnikiem etiologicznym są spiralne bakterie Gram-ujemne z rzędu *Spirochaetales* (krętki), rodzaju *Borrelia*, wyizolowane przez Burgdorfera w 1981 r. [5]. *Borrelia burg-*

Summary

Lyme borreliosis (LB) is the most common tick-borne disease in North America and Europe, with a strong decreasing trend. Clinical manifestations concern mainly skin, joints, nervous system and heart. In Europe, the etiologic agents are *Borrelia afzelii*, *Borrelia garinii*, *Borrelia burgdorferi sensu stricto* and probably *Borrelia bissettii*. The only pathognomonic symptom of LB is erythema migrans. Lyme carditis is a relatively rare manifestation of LB but untreated infection can lead to serious cardiac conditions, even death. Cardiac involvement is typically characterized by atrioventricular block of various degrees, though other clinical forms such as ventricular and supraventricular arrhythmias, pericarditis, myocarditis, cardiomyopathy and degenerative valvular lesions have also been reported. Carditis can be treated successfully in the majority of cases with standard antibiotic regimens. The following paper constitutes review of the current state of knowledge on Lyme carditis based on Polish and foreign literature.

dorferi (Bb) jest drobnoustrojem beztlenowym, metabolicznie w znacznym stopniu uzależnionym od żywiciela. Gatunki chorobotwórcze o podstawowym znaczeniu dla człowieka to: *Borrelia burgdorferi sensu stricto* (s.s.), *Borrelia garinii*, *Borrelia afzelii* oraz prawdopodobnie *Borrelia bissettii* [1, 6].

Choroba charakteryzuje się szerokim spektrum wielonarządowych, często niespecyficznych objawów klinicznych, głównie skórnych, stawowych, neurologicznych i kardiologicznych. Jedynym patognomonicznym objawem boreliozy, będącym wyrazem wczesnego zakażenia miejscowego, jest tzw. rumień wędrujący (*erythema migrans* – EM), pojawiający się na skórze najczęściej po 3–32 dniach

Adres do korespondencji:

lek. Ewa Maroszyńska-Dmoch, Świętokrzyskie Centrum Kardiologii, ul. Grunwaldzka 45, 25-736 Kielce, tel. +48 41 367 14 84, e-mail: ewamar@poczta.onet.pl

od ukąszenia przez zakażonego kleszcza u 60–80% chorych [1, 7, 8].

Zajęcie serca przez proces chorobowy (*Lyme carditis* – LC), czasem bez współistniejących objawów ze strony innych narządów, występuje u 1,5–10% zakażonych Bb w Ameryce Północnej oraz u 0,5–4% w Europie [8, 9]. Boreliozowe zapalenie serca postrzega się jako jedną z istotnych przyczyn śmiertelności w tej jednostce chorobowej [7].

Epidemiologia, etiopatogeneza i przebieg choroby

Niepokojąca jest wyraźnie wzrostowa tendencja zachorowań na boreliozę w ostatnich latach, co wiąże się z inwazją kleszczy, szerokim kręgiem naturalnych żywicieli, udziałem ptaków w rozprzestrzenianiu choroby oraz skuteczniejszym jej diagnozowaniem. Według danych statystycznych Narodowego Instytutu Zdrowia oraz raportu Głównego Inspektora Sanitarnego liczba zarejestrowanych zachorowań na boreliozę wzrosła w Polsce z 1850 w 2000 r. do 10 333 w 2009 r. i 9011 w 2010 r. Najwyższe wskaźniki zachorowań notuje się w województwach: podlaskim, warmińsko-mazurskim i opolskim, uznawanych za endemiczne. Jednak w Polsce nie ma terenów wolnych od zarażonych kleszczy; ich odsetek szacuje się na 4–22%. Metaanaliza badań epidemiologicznych przeprowadzona przez Rauter i Hartunga w 2005 r. wykazała, że średni wskaźnik zakażenia kleszczy w Europie wynosił 13,6%, a częstość występowania zainfekowanych osobników dorosłych była istotnie wyższa niż nimfy [10]. Głównym wektorem zakażenia w Europie jest kleszcz rodzaju *Ixodes ricinus*.

Obecnie przeważa pogląd, że borelioza często stanowi zespół infekcji odkleszczowych, ponieważ kleszcze zakażone są zwykle jednocześnie wieloma innymi patogenami (bakterie, pierwotniaki, wirusy, riketsje), takimi jak: *Bartonella*, *Coxiella*, *Babesia microti*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Erllichia*, wirus kleszczowego zapalenia opon mózgowych (*tick-borne encephalitis* – TBE) [2, 11]. Uważa się, że koinfekcje zmieniają obraz kliniczny i przebieg choroby oraz pogarszają rokowanie.

Z punktu widzenia lekarza praktyka należy postawić pytanie, dlaczego ta choroba jest niebezpieczna, kontrowersyjna oraz trudna do diagnozowania i leczenia. Wydaje się, że wynika to z tego, że drobnoustrój chorobotwórczy o unikalnych w świecie bakterii cechach biologicznych jest uzależniony w swoim cyklu życiowym nie tylko od gospodarza kręgowca, lecz także wektora, również niezwykłego i trudnego do zwalczania, jakim jest kleszcz. „Winien” jest więc krętek i „winien” jest kleszcz.

„Winien” jest patogen

Krętek *B. burgdorferi* uchodzi za jedną z najstarszych filogenetycznie bakterii, która aby podtrzymać swój wla-

ściwy cykl życiowy (kleszcz, kręgowiec, różne tkanki ludzkie), rozwinęła mechanizmy adaptacji do zmiennych warunków środowiska. Drobnoustrój wzbudza emocje wśród badaczy jako trzeci w świecie bakterii, u którego zsekwencjonowano genom (szczep B31MI *Borrelia burgdorferi* s.s.) [12, 13]. Częsta, selektywna zmiana w ekspresji poszczególnych genów kodujących liczne lipoproteiny powierzchniowe, będące silnymi antygenami, stanowi fundamentalny mechanizm adaptacyjny, umożliwiający realizację kolejnych etapów cyklu życiowego krętków i utrudnia diagnostykę tego schorzenia [13]. Patogeneza boreliozy uwzględnia: bezpośredni, toksyczny wpływ drobnoustroju związany z jego zdolnością ruchu i migracją w głąb tkanek, adhezję do komórek gospodarza, unikalną strategię życiową bakterii oraz udział w złożonych procesach immunologicznych i autoimmunologicznych [1, 13–15]. W odpowiedzi na zmienne, często niekorzystne czynniki środowiskowe (temperatura, pH, dostępność i różnorodność substancji odżywczych) Bb może ulegać transformacjom morfologicznym od ruchliwych form spiralnych poprzez formy L (bakterie pozbawione ściany komórkowej, które przybierają formę sferyczną) do pęcherzyków pozakomórkowych (*blebs*) z czynnymi biologicznie lipopeptydami determinującymi proces zapalny w tkankach.

Krętki są trudnym do zwalczania drobnoustrojem z uwagi na swój złożony cykl życiowy i wyjątkową strategię przetrwania, polegającą na: bytowaniu w środowisku wewnątrzkomórkowym i zewnątrzkomórkowym, przeobrażeniach morfologicznych, wyposażeniu błony zewnętrznej w liczne białka (szczególnie ważne OspC, vlsE), umiejscawianiu się w strefach immunologicznie chronionych, wywoływaniu tolerancji immunologicznej i inicjowaniu procesów autoimmunizacyjnych [13]. Wymienione cechy wpływają na dynamikę procesu chorobowego (zmiany w natężeniu choroby, nawroty), oporność na antybiotyki i wyniki testów serologicznych.

Krętek Bb ma ponadto rzadko spotykane w świecie bakterii właściwości, takie jak: długi czas podziału komórki – ok. 12–24 godzin, długi cykl życiowy drobnoustroju – ok. 4 tygodni (w stanie uśpienia forma przetrwalnikowa może przeżyć nawet kilka lat), które także utrudniają diagnostykę i terapię antybiotykami [13, 16, 17].

„Winien” jest kleszcz

Kleszcz jest niezwykle rozpowszechnionym pajęczakiem, który pasożytuje w skórze ssaków, ptaków oraz gadów, uważanym za główny wektor boreliozy z Lyme. Kleszcze zarażają się bakteriami *B. burgdorferi*, kiedy piją krew zakażonych zwierząt. Cykl życiowy kleszcza *Ixodes ricinus* trwa 2–3 lata. Wszystkie trzy stadia rozwojowe kleszcza: larwa, nimfa (postać pośrednia) i osobnik dorosły (imago), mogą być nosicielami chorobotwórczych krętków i sprawcami zakażenia. Przeobrażenie w kolejne stadium rozwo-

jowe jest możliwe jedynie po pobraniu krwi człowieka lub zwierzęcia. Kleszcze są wyposażone w kłująco-ssący aparat gębowy (hypostom), który umożliwia wbicie się w skórę żywiciela i zasysanie krwi. Ponadto mają specjalny narząd, zwany narządem Hallera, który reaguje na zapach (pot), temperaturę, wilgotność, wibracje czy stężenie dwutlenku węgla. Stanowi on swoisty „narząd zmysłu” pajęczaka, pozwalający mu wyczuć obecność żywiciela nawet z odległości 20 m. Kleszcze są niezwykle odporne na czynniki zewnętrzne, jeśli nie zniszczy ich mróz i brak wilgoci, bez pożywienia mogą przeżyć nawet 2 lata. Niezwykle niebezpieczne i niedoceniane w przenoszeniu infekcji są nimfy, które atakują wiosną i wczesnym latem, są niedostrzegalne, a zatem nie są usuwane z powierzchni ciała.

Stwierdzenie, że „kleszcze na nas polują” nie jest pozbawione racji, ponieważ liczba kleszczy z roku na rok globalnie się zwiększa, co niektórzy wiążą ze zmianami klimatycznymi [18].

W klasycznym, zaproponowanym przez Asbrink i Hovmarka, podziale klinicznym choroby wyróżnia się: boreliozę wczesną (stadium zakażenia ograniczonego i rozsianego) oraz późną (stadium zakażenia przewlekłego) [19]. Wczesna borelioza z Lyme w stadium zakażenia ograniczonego obejmuje rumień wędrujący i chłoniak limfocytarny skóry, a w stadium zakażenia rozsianego: rumień wędrujący mnogi, wczesną neuroboreliozę, zapalenie stawów, zapalenie mięśnia sercowego i inne zmiany narządowe. Późna borelioza z Lyme objawia się przewlekłymi, zróżnicowanymi zmianami narządowymi obserwowanymi w dłuższej perspektywie czasowej, po miesiącach, a nawet latach od kontaktu z kleszczem. Przeważa pogląd, że źródłem chronicznych objawów i nawrotów jest uporczywa infekcja, w mniejszym stopniu zaś reakcje autoimmunologiczne. Skąpoobjawowa, a czasem bezobjawowa choroba może się aktywować w różnym czasie w sytuacjach stresowych, w ciąży czy też w razie wystąpienia innych schorzeń wymagających antybiotykoterapii [20]. Borelioza z Lyme zwykle nie jest śmiertelna, może jednak doprowadzić do znacznego inwalidztwa (np. w przypadku trwałego uszkodzenia układu autonomicznego) i obniżenia jakości życia. Należy podkreślić, że potencjalne narażenie na infekcję Bb jest olbrzymie.

Kardiologiczne powikłania boreliozy

Kardiologiczne objawy boreliozy z Lyme zostały arbitralnie określone jako boreliozowe zapalenie serca (*Lyme carditis* – LC).

Pierwszy opis grupy chorych z LC przedstawili w 1980 r. reumatolodzy z Yale – Steere i wsp., dokonując wielu istotnych spostrzeżeń potwierdzonych w dalszych badaniach [21]. Opisano wtedy zaburzenia przewodzenia przedsionkowo-komorowego o zmiennym stopniu bloku (możliwość przejścia od I do III stopnia w ciągu kilku minut), które wystąpiły średnio po 21 dniach od pojawienia się rumienia wędru-

jącego. Do chwili obecnej zarówno w piśmiennictwie zagranicznym, jak i polskim przedstawiono wiele opisów przypadków kardiologicznych objawów boreliozy, często ze współistniejącymi objawami ze strony innych narządów, ale donoszono również o LC jako jedynym objawie choroby.

Objawy zajęcia mięśnia sercowego są stosunkowo rzadkim powikłaniem boreliozy, notowanym w 0,5–10% przypadków w Europie i Ameryce Północnej, 3-krotnie częściej u mężczyzn niż u kobiet [8, 9]. Wysłunięto hipotezę, że łagodne zapalenie mięśnia sercowego może być zjawiskiem powszechnym u ludzi zakażonych krętkami Bb. Według Cadavidiego i wsp., którzy podjęli próbę charakterystyki histopatologicznej zmian w sercu u 39 dorosłych małp z gatunku *Macaca mulatta* zainfekowanych *Borrelia burgdorferi* s.s. szczep N40, proces zapalny w sercu z mobilizacją komórek jednojądrowych i wzrostem depozytów IgM i IgG dotyczył prawie wszystkich zwierząt i miał z reguły przebieg łagodny u osobników immunokompetentnych [22]. Wspomnianą hipotezę pośrednio potwierdzają również bardzo często spotykane rozmaite nieprawidłowości w zapisach elektrokardiograficznych u pacjentów z boreliozą skąpoobjawową lub bezobjawową [8].

Zmiany w układzie krążenia wynikają przede wszystkim z rozsiewu bakterii drogą krwionośną oraz chłonną i ujawniają się najczęściej w okresie wczesnej infekcji rozsianej, czyli w ciągu kilku dni do kilku miesięcy od wystąpienia rumienia wędrującego. Pojawiają się także doniesienia o występowaniu LC w ostrej fazie choroby równocześnie z EM, jak również przewlekłych postaci kardiologicznych z możliwością trwałego uszkodzenia mięśnia sercowego [14, 23, 24]. Według piśmiennictwa u ok. 5% chorych boreliozowe zapalenie serca przechodzi w stadium przewlekłe.

Najczęstszym objawem klinicznym LC jest blok przedsionkowo-komorowy (AV) o zmiennym nasileniu, z tendencją do nagłej progresji stopnia bloku [8, 9, 25]. Van der Linde, który przeanalizował 105 przypadków LC, stwierdził występowanie bloku III stopnia u 49% pacjentów, bloku II stopnia u 16%, a bloku I stopnia u 12% chorych [26]. Doniesienia innych autorów wskazują na obecność bloku I stopnia u prawie wszystkich chorych, natomiast bloki bardziej zaawansowane występowały u 40–50% badanych [27]. Zaobserwowano, że u chorych z blokiem AV I stopnia i odstępem PQ powyżej 300 ms występuje znacznie większe ryzyko bloku całkowitego, co ma swoje implikacje w algorytmie terapeutycznym [9]. Uszkodzenie układu przewodzącego lokalizuje się przeważnie w obrębie łącza i węzła przedsionkowo-komorowego, chociaż są informacje o rzadko występujących zaburzeniach przewodzenia zatokowo-predsionkowego, wewnątrzpredsionkowego czy w odnogach pęczka Hisa. Zaburzenia przewodzenia w LC rokuje na ogół dobrze. Opisywano jednak objawowe bloki całkowite z towarzyszącymi zaburzeniami hemodyna-

micznymi, zespołami MAS, w których stała stymulacja serca okazała się konieczna pomimo terapii antybiotykami zgodnie z obowiązującymi standardami [25, 28]. Określono niekorzystne czynniki prognostyczne: pojawienie się bloku całkowitego z rytmem zastępczym i szerokimi zespołami QRS, krótkie epizody asystolii, naprzemienne bloki odnóg pęczka Hisa [9].

Infekcja boreliozowa może się przejawiać również zaburzeniami rytmu serca w postaci: dodatkowych pobudzeń komorowych i nadkomorowych, napadów częstoskurczu nadkomorowego oraz migotania przedsionków [8, 29]. Zajęcie serca w ostrej fazie boreliozy (co jest rzadkie) w postaci częstoskurczu węzłowego u 3-letniej dziewczynki, dobrze reagującego na leczenie ceftriaksonem (dożylnie), przedstawił badacz z kliniki pediatrii w Filadelfii w 2011 r. [29].

Następstwem inwazji krętków może być także zapalenie mięśnia sercowego (*myocarditis*, *pericarditis*, *pancarditis*), zwykle o łagodnym przebiegu, czasem z wysiękiem do worka osierdziowego [8, 30, 31].

W polskim piśmiennictwie opisano przypadek boreliozowego zapalenia serca imitującego swoją symptomatologią ostry zespół wieńcowy ze znamienym wzrostem markerów martwicy mięśnia sercowego (troponina I), typowego dla zawału serca, a nietypowego dla LC [32]. W przebiegu zakażenia krętkami Bb udokumentowano także uszkodzenie aparatu zastawkowego serca. Canver i wsp. opisali przypadek ostrej niedomykalności zastawki mitralnej u 20-letniej kobiety z zerwaną struną ścięgniastą, u której konieczna była wymiana zastawki w trybie pilnym, i udowodnili, że przyczyną stanu chorobowego było zapalenie mięśnia sercowego w toku infekcji Bb [33]. Grupa badaczy z Czech przedstawiła przypadek stenozы zastawki aortalnej jako następstwo boreliozowego zapalenia wsierdzia wywołanego przez *Borrelia bissettii* – gatunek, który wyizolowano ze zmienionej chorobowo zastawki, a który nie był wcześniej identyfikowany jako drobnoustrój chorobotwórczy w Europie [34].

W niewielkim odsetku zachorowań w wyniku długotrwałej obecności krętków w sercu i naczyniach dochodzi do trwałego uszkodzenia mięśnia sercowego i w konsekwencji do niewydolności serca w postaci kardiomiopatii rozstrzeniowej (*dilated cardiomyopathy* – DCM) opisywanej na terenie Europy i Azji [7, 23, 35, 36]. Bartunek i wsp. przedstawili trzy przypadki (obserwacje w latach 1994–2004) zaawansowanej kardiomiopatii rozstrzeniowej, w której udział infekcji Bb został jednoznacznie potwierdzony [36]. W jednym z tych przypadków – u kobiety z krańcową niewydolnością serca – pojawiła się konieczność ortotopowego przeszczepu serca. Autorzy podkreślają, że związek pomiędzy uszkodzeniem mięśnia sercowego a czynnikiem etiologicznym w postaci bakterii Bb jest często trudny do potwierdzenia z powodu wielu ograniczeń metodologicznych i wpływu innych współistniejących schorzeń. Autor-

ka niniejszej pracy również opisała przypadek zaawansowanej DCM o nieustalonej przyczynie, której czynnikiem sprawczym była najprawdopodobniej nierozpoznana borelioza. U chorego wobec nieskutecznej terapii zachowawczej przeprowadzono transplantację serca [37]. Za przyjęciem hipotezy nierozpoznanej boreliozy przemawiały w tym konkretnym przypadku takie przesłanki, jak: fakt wielokrotnego ukąszenia przez kleszcze z racji wykonywanego zawodu (leśniczy), pozytywne wyniki testów laboratoryjnych w kierunku LB (uznano LB za chorobę zawodową), nieustalona etiologia kardiomiopatii zastoinowej (wykluczenie tła niedokrwiennego), pośrednio wynik biopsji endomiokardialnej, oporność na konwencjonalne leczenie niewydolności serca, zaburzenia rytmu serca oraz duża dynamika choroby.

Niektórzy autorzy zagraniczni wykazywali obecność przeciwciał przeciwko boreliozie aż u 32,7% chorych z przewlekłą niewydolnością serca i u 11% badanych oczekujących na przeszczep serca [23]. Z kolei Suedkamp i wsp., którzy przebadali metodą PCR biopaty pobrane z serc eksplantowanych od osób ze skrajnie ciężką DCM, u których przeprowadzono transplantację serca, nie stwierdzili w żadnej z próbek tkankowych obecności DNA krętka Bb [38].

W 2010 r. ukazała się niezwykle praca Lalosevica i wsp., której autorzy, wykorzystując transmisyjny mikroskop elektronowy (*transmission electron microscopy* – TEM), opisali obecność spiralnych struktur bakterii, fragmentów komórek (sferoplasty, twory nitkowate, wici) oraz depozytów fibryny w świetle drobnych naczyń wieńcowych w biopatach serca w ostrej fazie choroby [39]. Autorzy sugerują, że bezpośrednim mechanizmem uszkadzającym komórki miokardium jest w tych przypadkach mikroza-torowość naczyń wieńcowych i zaburzenia mikrokrążenia wieńcowego, a materiałem zatorowym może być sama komórka bakteryjna wraz z aktywowanym układem krzepnięcia.

W literaturze niewiele jest danych na temat LC u dzieci. Badania Costello i wsp. (Boston, Massachusetts), opublikowane w 2009 r., poszerzają istotnie wiedzę w tym zakresie. Autorzy poddali analizie 33 przypadki LC u dzieci (16% wszystkich pacjentów z rozpoznaną boreliozą w latach 1994–2008) i wykazali, że chociaż w obrazie klinicznym choroby przeważał zaawansowany blok przedsionkowo-komorowy (41% chorych), a wstrząs kardiogeny wystąpił u 11% chorych, rokowanie u dzieci z boreliozą serca jest dobre. Analiza wieloczynnikowa wskazała na wiek powyżej 10 lat oraz bóle stawowe i objawy sercowo-płucne, takie jak: kotatania serca, bóle w klatce piersiowej, duszności, omdlenia, jako predyktory LC u dzieci [40].

Szacuje się, że ok. 50% zachorowań na LC ma przebieg bezobjawowy, widoczna jest skłonność do samoograniczenia procesu chorobowego, a całkowite ustąpienie zmian w sercu uzyskuje się u ponad 90% chorych [8].

Diagnostyka *Lyme carditis*

Ustalenie rozpoznania boreliozowego zapalenia serca nie jest łatwe, pomimo systematyzowania wiedzy na temat tej jednostki chorobowej i wytycznych opracowanych przez instytucje koordynujące profilaktykę boreliozy w Europie i Stanach Zjednoczonych. W procesie diagnostycznym należy wziąć pod uwagę kilka elementów: 1) obraz kliniczny choroby (typowy dla LC blok przedsionkowo-komorowy, mniej typowe: zaburzenia rytmu serca, objawy zapalenia czy niewydolności serca); 2) wywiad dotyczący kontaktu z kleszczem, obecność zmian skórnych o charakterze EM, pobyt w rejonie endemicznym lub narażenie na ukąszenia z racji wykonywanego zawodu; 3) dwustopniową diagnostykę serologiczną: test ELISA i Western blot; 4) testy wykrywające materiał genetyczny bakterii: PCR i *real time* PCR; 5) ocenę histopatologiczną materiału biopsyjnego, hodowlę *in vitro* z materiału biologicznego (metody nierutynowe, stosowane w sytuacjach szczególnych); 6) reakcję na terapię antybiotykami. Nie można pominąć wczesnych, nieswoistych objawów zgłaszanych przez pacjentów w wywiadzie w postaci: duszności, ograniczenia tolerancji wysiłku, kołatania serca, bólów w klatce piersiowej i zasłabnięć, które mogą ukierunkować proces diagnostyczny.

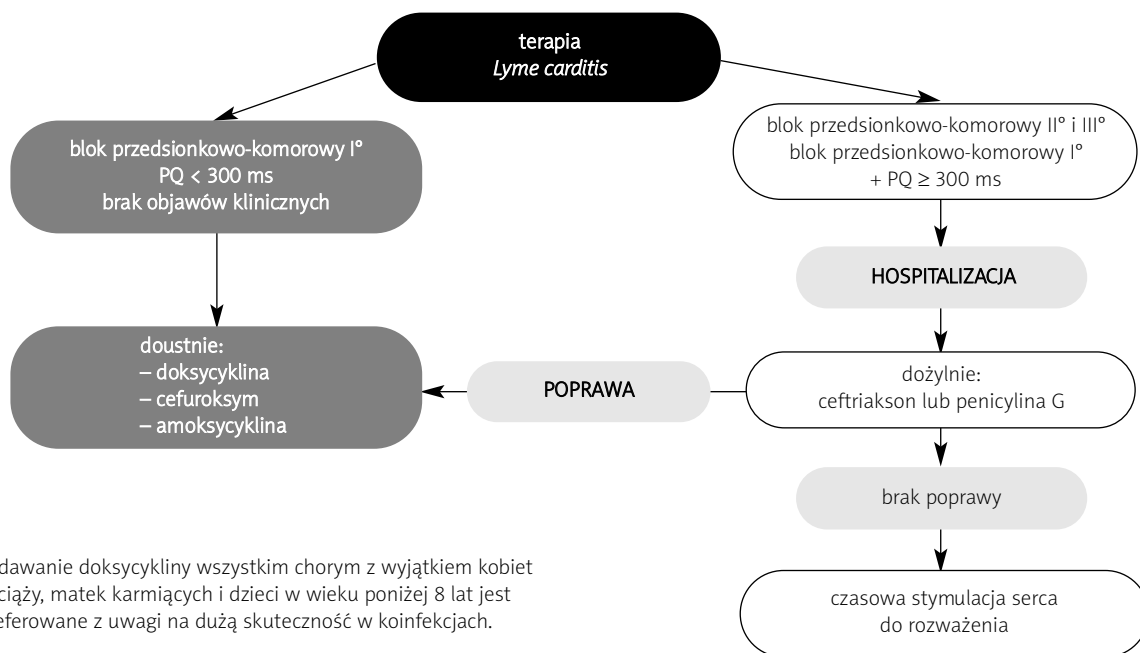
Nieinwazyjne metody diagnostyczne wykorzystywane w LC obejmują: EKG, badanie echokardiograficzne, monitorowanie czynności serca metodą Holtera, kardiologiczny rezonans magnetyczny (*cardiac magnetic resonance* –

CMR) z zastosowaniem techniki późnego wzmocnienia pokontrastowego (*late gadolinium enhancement* – LGE) oraz scyntyografię z użyciem galu 67 lub monoklonalnych przeciwciał antymiozynowych znakowanych indym 111. Badania CMR, coraz szerzej stosowane w kardiologii narzędzie diagnostyczne wykrywające nieprawidłowości tkanki mięśnia sercowego w postaci: ognisk martwicy, blizn, zapalenia miokardium, znalazło również zastosowanie w rozpoznawaniu boreliozy i monitorowaniu procesu zdrowienia w sercu [41, 42]. Ostatnio w piśmiennictwie podkreśla się korelację pomiędzy stopniem bloku przedsionkowo-komorowego w przebiegu LC a obrazem zmian zapalnych w CMR oraz rolę, jaką może odegrać to badanie w podjęciu decyzji o leczeniu antybiotykami, co – jak się przypuszcza – pozwoliłoby w wielu niejasnych przypadkach uniknąć implantacji układu stymulującego serca na stałe [41].

Sprawne i właściwe rozpoznanie boreliozy jest niezwykle istotne, ponieważ dysponujemy możliwością terapii przyczynowej, stosunkowo prostej, dającej poprawę stanu zdrowia i zapewniającej korzystne rokowanie.

Leczenie *Lyme carditis*

W Polsce obowiązują standardy leczenia boreliozy zgodne z zaleceniami Amerykańskiego Towarzystwa Chorób Zakaźnych (*Infectious Diseases Society of America* – IDSA), Europejskiego Centrum Nadzoru nad Boreliozą (*European Union Concerted Action on Lyme Borreliosis* – EUCALB) i Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób



Podawanie doksycykliny wszystkim chorym z wyjątkiem kobiet w ciąży, matek karmiących i dzieci w wieku poniżej 8 lat jest preferowane z uwagi na dużą skuteczność w koinfekcjach.

Ryc. 1. Algorytm leczenia w *Lyme carditis* [wg 9].

Fig. 1. Therapeutic algorithm of patient with *Lyme carditis* [acc to 9].

Zakaźnych (PTEiLChZ). Decyzję o terapii i jej procedurze podejmuje lekarz na podstawie obrazu klinicznego, uwzględniając wywiad epidemiologiczny oraz wyniki badań laboratoryjnych i dodatkowych. Według zaleceń PTEiLChZ wczesna borelioza serca powinna być leczona cefalosporynami III generacji (ceftriakson) lub penicyliną G w postaci dożylną przez 14–28 dni z ewentualną następczą terapią doustną w razie potrzeby [43]. Algorytm postępowania terapeutycznego w LC u chorych z zaburzeniami przewodzenia przedsionkowo-komorowego jest przedstawiony na rycinie 1 [9]. Czasowa stymulacja serca, wg danych literaturowych, jest konieczna w ok. 1/3 przypadków LC (ryc. 1).

U 10–15% pacjentów z boreliozą z Lyme w czasie pierwszych dni antybiotykoterapii (zwłaszcza pierwsze 24 godziny) może wystąpić reakcja Jarischa-Herxheimera związana z masywnym uwolnieniem antygenów krętków i zwiększeniem ilości cytokin, np. czynnika martwicy nowotworów α (*tumor necrosis factor α* – TNF- α) [8]. Koene i wsp. opisali ostatnio przypadek ostrej niewydolności serca (wstrząs kardiogeny), która wystąpiła po leczeniu ceftriaksonem bloku przedsionkowo-komorowego całkowitego w przebiegu LC [44].

Aktualne standardy leczenia są kwestionowane przez wiele środowisk naukowych, medycznych i społecznych, zwłaszcza w odniesieniu do boreliozy przewlekłej, która stanowi duży problem dla pacjenta i lekarza. Grupa badaczy reprezentująca *International Lyme and Associated Diseases Society* (ILADS) twierdzi, że na podstawie doświadczeń w leczeniu kiły, trądu czy gruźlicy należy przyjąć, że leczenie boreliozy antybiotykami powinno być wielomiesięczne i złożone, a zasadniczym wyznacznikiem zakończenia terapii jest ustąpienie wszystkich objawów choroby. Nadal więc otwarte pozostają pytania: jak długo leczyć boreliozę przewlekłą, aby uchronić chorego przed nawrotami i trwałymi uszkodzeniami narządów, jak również, jakie stosować kombinacje antybiotyków, aby pomóc, a nie zaszkodzić.

Jak już wspomniano, cechy biologiczne krętka Bb powodują trudności diagnostyczne, a ponadto brak możliwości wiarygodnego monitorowania terapii, brak jednoznacznego potwierdzenia wyleczenia i problemy w opracowaniu skutecznej szczepionki przeciwko LB dodatkowo nie ułatwiają procesu leczniczego. Oczekuje się ujednoczenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w boreliozie i towarzyszących jej koinfekcjach na podstawie wyników wielośrodkowych badań klinicznych przeprowadzonych zgodnie z wymogami medycyny opartej na dowodach (*evidence based medicine* – EBM).

Autorka deklaruje brak konfliktu interesów i źródeł zewnętrznego finansowania.

Piśmiennictwo

1. Steere AC, Coburn J, Glickstein L. The emergence of Lyme disease. *J Clin Invest* 2004; 113: 1093-1101.
2. Mączka I, Tylewska-Wierzbiana S. Choroby serca jako późne powikłania zakażeń odzwierzęcych przenoszonych przez kleszcze. *Post Mikrobiol* 2012; 51: 37-45.
3. Semenza JC, Menne B. Climate change and infectious diseases in Europe. *Lancet Infect Dis* 2009; 9: 365-375.
4. Siński M, Lewandowski J, Abramczyk P i wsp. Sercowo-naczyniowa manifestacja boreliozy z Lyme. *Kardiol Pol* 2012; 70: 627-631.
5. Burgdorfer W, Barbour AG, Hayes S, et al. Lyme disease – a tick-borne spirochetosis? *Science* 1982; 216: 1317-1319.
6. Rudenko N, Golovchenko M, Mokráček A, et al. Detection of *Borrelia bissetii* in cardiac valve tissue of a patient with endocarditis and aortic valve stenosis in the Czech Republic. *J Clin Microbiol* 2008; 46: 3540-3543.
7. Maroszyńska-Dmoch E, Woźakowska-Kapton B. Borelioza z Lyme – niedoceniany problem w praktyce kardiologa. *Fol Cardiol Exc* 2008; 3: 375-382.
8. Rostoff P, Gajos G, Konduracka E, et al. Lyme carditis: Epidemiology, pathophysiology, and clinical features in endemic areas. *Int J Cardiol* 2010; 144: 328-333.
9. Lelovas P, Dontas I, Bassiakou E, Xanthos T. Cardiac implications of Lyme disease, diagnosis and therapeutic approach. *Int J Cardiol* 2008; 129: 15-21.
10. Rauter C, Hartung T. Prevalence of *Borrelia burgdorferi* sensu lato genospecies in *Ixodes ricinus* ticks in Europe: a meta-analysis. *Appl Environ Microbiol* 2005; 71: 7203-7216.
11. Skotarczyk B, Rymaszewska A, Wodecka B, et al. Molecular evidence of coinfection of *Borrelia burgdorferi* sensu lato, human granulocytic ehrlichiosis agent, and *Babesia microti* in ticks from northwestern Poland. *J Parasitol* 2003; 89: 194-196.
12. Fraser CM, Casjens S, Huang WM, et al. Genomic sequence of a Lyme disease spirochaete, *Borrelia burgdorferi*. *Nature* 1997; 390: 580-586.
13. Mączka I, Tylewska-Wierzbiana S. Cykl krążenia krętków *Borrelia burgdorferi* w środowisku. *Post Mikrobiol* 2010; 49: 25-32.
14. Grzesik P, Oczko-Grzesik G, Kępa L. Objawy kardiologiczne w przebiegu boreliozy z Lyme. *Przegl Epidemiol* 2004; 58: 589-596.
15. Witecka-Knysz E, Klimczak M, Lakwa J. i wsp. Borelioza: dlaczego diagnostyka jest tak trudna? *Diagnosta Labor* 2007; <http://www.kidl.org.pl>.
16. Singh SK, Girschick HJ. Molecular survival strategies of the Lyme disease spirochete *Borrelia burgdorferi*. *Lancet Infect Dis* 2004; 9: 575-583.
17. Gałęziowska E. Borelioza – choroba groźna, lecz mało znana. www.borelioza.org.
18. Kirby C. Stafford III, Ph.D. The Connecticut Agricultural Experiment Station. The Connecticut General Assembly. Tick Management Handbook 2007; Bulletin No. 1010.
19. Asbrink E, Hovmark A. Comments on the course and classification of Lyme borreliosis. *Scand J Infect Dis* 1991; Suppl 77: 41-47.
20. Donta ST. Late and Chronic Lyme disease. *Med Clin North Am* 2002; 86: 341-349.
21. Steere AC, Batsford WP, Weiberg M, et al. Lyme carditis: cardiac abnormalities of Lyme disease. *Ann Intern Med* 1980; 93: 8-16.

22. Cadavid D, Bai Y, Hodzic E, et al. Cardiac involvement in non-human primates infected with the Lyme disease spirochete *Borrelia burgdorferi*. *Lab Invest* 2004; 84: 1439-1450.
23. Inboriboon PC. Early recognition and management of Lyme carditis. *Int J Emerg Med* 2010; 3: 489-490.
24. Stanek G, Klein J, Bitter R, et al. *Borrelia burgdorferi* as an etiologic agent in chronic heart failure? *Scand J Infect Dis* 1991; Suppl. 22: 85-87.
25. Elikowski W, Małek M, Flieger J i wsp. Całkowity blok przedsionkowo-komorowy a borelioza z Lyme: opis dwóch różnych przypadków i przegląd piśmiennictwa. *Kardiol Pol* 2007; 65: 565-570.
26. Van der Linde MR. Lyme carditis: clinical characteristics of 105 cases. *Scand J Infect Dis* 1991; Suppl. 77: 81-84.
27. McAlister HF, Klementowicz PT, Andrews C, et al. Lyme carditis: an important cause of reversible heart block. *Ann Intern Med* 1989; 110: 339-345.
28. Bartunek P, Mrázek V, Varejka P, et al. *Borrelia burgdorferi* as a cause of Morgagni-Adams-Stokes syndrome. Long time follow up study. *Wien Klin Wochenschr* 1999; 111: 964-969.
29. Frank DB, Patel AR, Sanchez GR, et al. Junctional tachycardia in a child with Lyme carditis. *Pediatr Cardiol* 2011; 32: 689-691.
30. Horowitz HW, Belkin RN. Acute myopericarditis resulting from Lyme disease. *Am Heart J* 1995; 130: 176-178.
31. Briant C, Roye K, Kutscher AH Jr. Pericarditis as a manifestation of Lyme disease. *J Emerg Nurs* 1997; 23: 525-529.
32. Rostoff P, Konduracka E, El Massri N i wsp. Boreliozowe zapalenie serca manifestujące się jako ostry zespół wieńcowy. *Kardiol Pol* 2008; 66: 420-425.
33. Canver CC, Chanda J, DeBellis DM, Kelley JM. Possible relationship between degenerative cardiac valvular pathology and Lyme disease. *Ann Thorac Surg* 2000; 70: 283-285.
34. Gasser R, Fruhwald F, Schumacher M, et al. Reversal of *Borrelia burgdorferi* associated dilated cardiomyopathy by antibiotic treatment? *Cardiovasc Drugs Ther* 1996; 10: 351-360.
35. Wunderlich E, Graf A, Thess G, Foelske H. Dilated myocardial disease as sequela of chronic Lyme carditis. *Z Kardiol* 1990; 79: 599-560.
36. Bartunek P, Gorican K, Mrázek V, et al. Lyme borreliosis infection as a cause of dilated cardiomyopathy. *Prague Med Rep* 2006; 2: 213-226.
37. Maroszyńska-Dmoch E, Woźakowska-Kapton B. Czy borelioza może być przyczyną transplantacji serca – opis przypadku. *Kardiol Pol* 2009; 67: 516-520.
38. Suedkamp M, Lissel C, Eiffert H, et al. Cardiac myocytes of heart from patients with end-stage dilated cardiomyopathy do not contain *Borrelia burgdorferi* DNA. *Am Heart J* 1999; 138: 269-272.
39. Lalosevic D, Lalosevic V, Stojic-Milosavljevic A, Stojic D. *Borrelia*-like organism in heart capillaries of patient with Lyme-disease seen by electron microscopy. *Int J Cardiol* 2010; 145: 96-98.
40. Costello JM, Alexander ME, Greco KM, et al. Lyme carditis in children: presentation, predictive factors, and clinical course. *Pediatrics* 2009; 123: e835-e841.
41. Naik M, Kim D, O'Brien F, et al. Images in cardiovascular medicine. Lyme carditis. *Circulation* 2008; 118: 1881-1884.
42. Hombach V, Merkle N, Bernhardt P, et al. Prognostic significance of cardiac magnetic resonance imaging: Update 2010. *Cardiol J* 2010; 17: 549-557.
43. Flisiak R, Pancewicz S. Diagnostyka i leczenie boreliozy z Lyme. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych. <http://www.pteilchz.org.pl>.
44. Koene R, Boulware DR, Kemperman W, et al. Acute heart failure from Lyme carditis. *Circ Heart Fail* 2012; 5: 24-26.