

*Piotr Grzesik, Barbara Oczko-Grzesik\*, Lucjan Kępa\**

## OBJAWY KARDIOLOGICZNE W PRZEBIEGU BORELIOZY Z LYME

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Angiologii i Medycyny Fizykalnej  
w Bytomiu Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach

Kierownik Kliniki: Aleksander Sieroń

\* Oddział Chorób Zakaźnych w Bytomiu Śląskiej Akademii Medycznej  
przy Klinice Chorób Płuc i Gruźlicy w Zabrze Śląskiej Akademii Medycznej

Kierownik Kliniki: Jerzy Kozielski

*Omówiono występowanie, patogenezę, objawy kliniczne, diagnostykę i leczenie zmian chorobowych mięśnia sercowego w przebiegu boreliozy z Lyme.*

*Słowa kluczowe: borelioza, zapalenie mięśnia sercowego*

*Key words: borreliosis, Lyme carditis*

### WSTĘP

Borelioza z Lyme, wywoływana przez krętki *Borrelia burgdorferi*, jest najczęstszą chorobą przenoszoną przez kleszcze. Liczba stwierdzanych w kolejnych latach przypadków tej krętkowicy wzrasta zarówno w Stanach Zjednoczonych, jak i w Europie, co wiązać należy również z poprawą możliwości diagnostycznych. W Stanach Zjednoczonych liczba zarejestrowanych przypadków choroby zwiększyła się z 9896 w 1992 roku do 16802 w 1998 roku i 23763 zachorowań w 2002 roku (1-3). W Polsce, od czasu wprowadzenia obowiązku zgłaszania zachorowań na boreliozę z Lyme w 1996 roku, obserwujemy stały wzrost liczby rejestrowanych przypadków – z 655 w 1997 roku do 1850 w 2000 roku i 3574 w 2003 roku. Przeprowadzone badania wskazują, że cały obszar naszego kraju może być uznany za teren endemiczny tej choroby (1,4).

Celem pracy jest omówienie występowania, patogenezы, objawów klinicznych, diagnostyki i leczenia zmian chorobowych mięśnia sercowego w przebiegu boreliozy z Lyme.

W krętkowicy tej wyróżnia się okres wczesny – zlokalizowany, wczesny – rozszany i późny, prezentujące szerokie spektrum możliwych objawów. Wśród potencjalnych wielonarządowych objawów klinicznych boreliozy z Lyme objawy zajęcia mięśnia sercowego występują rzadziej i są mniej poznane niż objawy skórne, neurologiczne i stawowe. Ujawniają się najczęściej w okresie zmian wczesnych, rozszanych, tzn. po około 20-60 dniach, a nawet kilku miesiącach od ukąszenia, rzadziej w późnym okresie choroby. Występują one u 4% do 10% zakażonych krętkiem *Borrelia burgdorferi* w Ameryce Północnej i u 0,3% do 4% w Europie (5,6).

## PATOGENEZA BORELIOZY Z LYME

W częściowo poznanych mechanizmach patogenyzy boreliozy z Lyme uwzględnia się zarówno oddziaływania związane z samym czynnikiem etiologicznym, jak i wektorem zakażenia oraz zaburzenia immunologiczne w zakażonym ustroju. Bakterie *Borrelia burgdorferi* wykazują zmienność morfologiczną w zależności od środowiska ze zdolnością do wytwarzania form L i tzw. „blebs” oraz zmiany ekspresji antygenów powierzchniowych. Umożliwia to przetrwanie w niekorzystnych warunkach, uniknięcie rozpoznania immunologicznego oraz tłumaczy występowanie nawrotów choroby i wytwarzanie oporności na niektóre antybiotyki. Ślina kleszcza zawiera składniki powodujące miejscowe zmniejszenie nasilenia reakcji zapalnej, zmniejszenie wytwarzania IL-1 i TNF-alfa przez makrofagi oraz IL-2 i IFN-gamma przez limfocyty oraz obniżenie skuteczności prezentowania antygeny, zmniejszenie cytotoksycznej odpowiedzi limfocytów T i początkowej produkcji immunoglobulin. Stwierdzono, że krętki wykorzystują fibrocyty i limfocyty B do ukrycia się przed atakiem układu immunologicznego, natomiast komórki śródbłonna naczyń umożliwiają bakteriom transcytozę i aktywnie przyczyniają się do postępu choroby. Ważną rolę odgrywa również zwiększona ekspresja cząsteczek adhezyjnych, nasilająca migrację neutrofilów i limfocytów T (7). W przebiegu boreliozy z Lyme wykazano występowanie zaburzeń odporności komórkowej, ze zmniejszeniem zdolności do fagocytozy, co może sprzyjać przewlekaniu się procesu chorobowego. Bardzo istotne znaczenie w patogenyzy boreliozy z Lyme ma udział makrofagów, limfocytów CD4 z subpopulacją Th1 warunkującą przewagę odpowiedzi komórkowej i cytotoksycznych limfocytów CD8 oraz wytwarzanych cytokin, m.in. IFN-gamma. Wysoce prawdopodobne są również reakcje autoimmunologiczne, powodujące utrzymywanie się procesu chorobowego nawet po eradykacji zakażenia (7).

Badania patogenyzy objawów kardiologicznych boreliozy z Lyme na modelu zwierzęcym. Badania patogenyzy zmian w mięśniu sercowym w przebiegu boreliozy z Lyme nie dały do tej pory jednoznacznej odpowiedzi na pytanie, czy większe znaczenie w jego rozwoju ma bezpośredni toksyczny wpływ bakterii, czy też odpowiedź immunologiczna na zakażenie. Sugeruje się, że proces ten jest indukowany obecnością żywych bakterii w sercu (2). Wang i wsp. w badaniach na genetycznie identycznych zwierzętach udowodnili uzależnienie nasilenia zmian chorobowych w mięśniu sercowym od genotypu i właściwości patogennych *Borrelia burgdorferi sensu stricto* (8). Ruderman i wsp. wykazali, że w naciekach zapalnych w mięśniu sercowym myszy w przebiegu boreliozy z Lyme, w pierwszych 4 tygodniach choroby dominują makrofagi, natomiast limfocyty CD4+ i CD8+ stanowią łącznie mniej niż 10% nacieku, a limfocyty B występują bardzo rzadko. Wyniki ich badań sugerują także, że wczesne zmiany zapalne w mięśniu sercowym nie są związane ani z ekspresją antygenów MHC klasy II, ani z prezentacją antygeny limfocytom CD4+, ale są najpewniej bezpośrednią odpowiedzią makrofagów na inwazję tkanki mięśnia sercowego przez *Borrelia burgdorferi* (9).

Istotny problem stanowi występowanie późnych objawów kardiologicznych boreliozy z Lyme. Badanie aktywności makrofagów w miejscu toczącego się zapalenia mięśnia sercowego w przebiegu zakażenia *Borrelia burgdorferi* u myszy wykazało zwiększenie syntezy mRNA dla prozapalnych cytokin IL-1, TNF-alfa, IL-12, natomiast nie stwierdzono zwiększenia

szenia syntezy mRNA dla cytokin o działaniu przeciwzapalnym – IL-10 i TNF-beta. Przemawia to przeciwko hipotezie zakładającej obniżenie aktywności immunologicznej w miejscu aktywnego procesu chorobowego i przez to umożliwienie przetrwania krętków (10). Badania mechanizmów immunologicznych z udziałem komórek CD4+ w patogenezie uszkodzenia serca w przebiegu choroby z Lyme dały rozbieżne rezultaty. *McKisic* i wsp. udowodnili niekorzystny wpływ tych komórek w postaci nasilenia cech zapalenia mięśnia sercowego u zakażonych myszy (11). Natomiast *Bockenstedt* i wsp. wykazali korzystny wpływ komórek CD4+ na regresję zmian zapalnych w mięśniu sercowym chorych myszy z niedoborem limfocytów T (12). Nie można wykluczyć, iż w patologii mięśnia sercowego w przebiegu tej choroby odgrywają również rolę procesy autoimmunologiczne. Może być za to odpowiedzialne również zjawisko mimikry molekularnej. Uważa się, że determinanty antygenowe mikroorganizmów mogą przypominać determinanty antygenowe gospodarza, przez co możliwy jest związek pomiędzy infekcjami a chorobami autoimmunologicznymi (7).

Badania patogenetyczne objawów kardiologicznych boreliozy z Lyme u ludzi. Dotychczasowe badania nie dostarczyły pełnego obrazu zmian histopatologicznych w sercu u chorych na tę krętkowicę. Większość danych pochodzi z oceny biopatów endomyokardialnych. Typowy, ale niespecyficzny obraz zmian w biopatach *endomyocardium* u ludzi obejmuje pasmowate nacieki z limfocytów i komórek plazmatycznych w przestrzeniach międzykomórkowych z towarzyszącymi, różnie nasilonymi, cechami martwicy miocytów, ogniskami włóknienia i obrzęku (13). Wyraźne podobieństwo do zmian stwierdzanych u ludzi wykazują modele zwierzęce (14,15). W pracy oceniającej lokalizację *Borrelia burgdorferi* w mięśniu sercowym stwierdzono typowe miejsca znajdowania krętków. W przypadku infekcji trwającej nie dłużej niż miesiąc, bakterie znajdowały się wewnątrz naczyń lub w przestrzeniach okołonaczyniowych, jeżeli trwała ponad miesiąc – również w miocytach i wokół włókien kolagenowych. We wsierdziu i osierdziu obserwowano nacieki zapalne z komórek limfoidalnych i plazmacytów (14). Stwierdzane u myszy zaburzenia przewodnictwa wewnątrzsercowego korelowały z nasileniem zmian zapalnych w mięśniu sercowym. Ustępowały one po 8 tygodniach od zakażenia, czemu towarzyszyła regresja zmian w zajętych tkankach (15).

Chociaż częstość występowania objawów kardiologicznych w przebiegu boreliozy z Lyme nie jest duża, to w praktyce niejednokrotnie mogą być one powodem trudności diagnostycznych, zwłaszcza w przypadkach, gdy są jedynym objawem tej choroby lub przy współistniejących innych obciążeniach ze strony układu sercowo-naczyniowego.

#### OBJAWY KLINICZNE ZWIĄZANE Z ZAJĘCIEM MIĘŚNIA SERCOWEGO W PRZEBIEGU BORELIOZY Z LYME

Zmianami typowymi dla zajęcia mięśnia sercowego w przebiegu boreliozy z Lyme są: blok przedsionkowo-komorowy o różnym stopniu nasilenia, bloki prawej lub lewej odnogi pęczka Hisa i inne zaburzenia przewodnictwa wewnątrzkomorowego, cechy *myocarditis* lub *pericarditis*. Rzadziej stwierdza się zastoinową niewydolność serca. Znane są również sporadyczne, zakończone zgonem, przypadki *pancarditis* (5,6,16,17). Chorzy z łagodnie przebiegającą kardiologiczną postacią boreliozy z Lyme mogą nie zgłaszać żadnych dolegliwości. Szacuje się, że połowa przypadków zajęcia mięśnia sercowego w przebiegu

boreliozy z Lyme ma charakter bezobjawowy. Natomiast pojawienie się duszności, ograniczenia tolerancji wysiłku, zawrotów głowy, omdleń, kołatania serca, bólów zamostkowych, objawów lewo- lub prawokomorowej niewydolności serca jest związane z wystąpieniem zwykle już zaawansowanych bloków przedsionkowo-komorowych, nasilenia cech *pericarditis* lub *myocarditis*. Często obraz kliniczny początkowo sugeruje inną przyczynę choroby jak ostry zawał serca, częstoskurcz napadowy, kardiomiopatia zastoinowa. Nie obserwuje się powstawania wad zastawkowych i związanych z nimi szmerów (5,6,16,17).

Po raz pierwszy objawy kardiologiczne w przebiegu boreliozy z Lyme zostały scharakteryzowane przez *Steere* i wsp. Najczęściej stwierdzanym zaburzeniem był blok przedsionkowo-komorowy o zmiennym nasileniu; u połowy chorych był to zaawansowany blok przedsionkowo-komorowy. Około 30% pacjentów wymagało czasowej stymulacji serca. Autorzy zwrócili uwagę na niespecyficzne zmiany elektrokardiograficzne STT, zaburzenia rytmu, cechy *pericarditis* i *myocarditis* oraz objawy niewydolności serca (18). W pierwszych opisach bloków przedsionkowo-komorowych, występujących w przebiegu tej choroby, zwrócono uwagę na ich utrzymywanie się przez okres od 3 do 6 tygodni, tendencję do samoistnego ustępowania, a także na duże prawdopodobieństwo przejścia bloku I stopnia w blok całkowity u pacjentów z odstępem PR > 0,3 sek. (6,18). Powyższe spostrzeżenia dominowały także w innych doniesieniach dotyczących kardiologicznych postaci boreliozy z Lyme. *McAlister* i wsp. u chorych z udokumentowanym zapaleniem mięśnia sercowego w przebiegu boreliozy z Lyme w 87% przypadków stwierdzili blok przedsionkowo-komorowy. U 54% pacjentów był to blok całkowity lub zaawansowany, u około 1/3 chorych z tej grupy z rytmem zastępczym z szerokimi, powyżej 0,12 sek. zespołami QRS i częstością nieprzekraczającą 40/min. Rzadziej obserwowano okresowy, naprzemienny blok lewej lub prawej odnogi pęczka Hisa, przejściowy blok prawej lub lewej odnogi pęczka Hisa. W badaniu elektrofizjologicznym prawie u wszystkich tych chorych określono miejsce bloku przedsionkowo-komorowego powyżej pęczka Hisa, tylko u jednego chorego zarówno powyżej jak i poniżej pęczka Hisa. W pojedynczych przypadkach stwierdzono także dysfunkcję węzła zatokowego. Powyższe dane oraz odpowiedź na atropinę przemawiają za blokami zlokalizowanymi powyżej lub na poziomie łącza przedsionkowo-komorowego i za korzystnym rokowaniem (19).

#### PÓŹNE NASTĘPSTWA ZAJĘCIA MIĘŚNIA SERCOWEGO W PRZEBIEGU BORELIOZY Z LYME

Całkowite ustąpienie zmian z zajęciem mięśnia sercowego w przebiegu boreliozy z Lyme uzyskuje się u ponad 90% chorych. Jednak w niektórych przypadkach powrót do zdrowia jest opóźniony lub pojawiają się późne powikłania np. w postaci kardiomiopatii rozstrzeniowej, zwłaszcza u chorych zakażonych na terenie Europy i Azji (2,16). Po wykryciu obecności krętków w biopatach serca u pacjentów z długoletnią kardiomiopatią rozstrzeniową, zwrócono uwagę na boreliozę z Lyme jako przyczynę niewydolności serca. Dowody na możliwy związek przewlekłej infekcji *Borrelia burgdorferi* z rozwojem późnych następstw kardiologicznych przedstawili *Stanek* i wsp. Przy użyciu metody ELISA stwierdzili obecność przeciwciał przeciwko tym krętkom w grupach pacjentów z kardiomiopatią rozstrzeniową, z kardiomiopatią niedokrwienną oraz zdrowych dawców krwi

odpowiednio u 26,4%, 12,7% i 8,2% badanych (20). W innych pracach analizujących grupy chorych z przewlekłą niewydolnością serca lub oczekujących na przeszczep serca obecność przeciwciał przeciwko *Borrelia burgdorferi* wykazywało odpowiednio 32,7% i 11% badanych (17,21).

#### DIAGNOSTYKA ZMIAN KARDIOLOGICZNYCH W PRZEBIEGU BORELIOZY Z LYME

Diagnostyka kardiologicznych postaci boreliozy z Lyme w wielu przypadkach napotyka na poważne trudności. Dotyczą one zwłaszcza chorych z negatywnym wywiadem odnośnie pokłucia przez kleszcza, bez zmian skórnych typowych dla wczesnych okresów choroby, ujawnieniem się późniejszych stadiów choroby, w tym objawów ze strony mięśnia sercowego, również w okresach poza sezonową aktywnością kleszczy oraz niejednokrotnie dyskusyjną interpretacją wyników badań serologicznych. We wczesnych okresach choroby wyniki tych testów mogą być negatywne, z kolei nie u wszystkich pacjentów z zaburzeniami kardiologicznymi i pozytywnymi wynikami badań serologicznych przyczyną obserwowanych objawów są krętki *Borrelia burgdorferi*.

Rozpoznanie zapalenia mięśnia sercowego w przebiegu boreliozy z Lyme może nasuwać obraz kliniczny przy właściwie zinterpretowanych testach diagnostycznych. Laboratoryjne potwierdzenie choroby może być pośrednie lub bezpośrednie. Pierwsze z nich polega na ocenie odpowiedzi serologicznej na zakażenie *Borrelia burgdorferi*, z zastosowaniem mających większe praktyczne znaczenie testów ELISA i Western blot. Metody bezpośrednie, rzadziej stosowane, polegają na hodowli i izolacji krętków z tkanek lub/i płynów ustrojowych, bądź użyciu metody PCR dla wykrycia specyficznych dla tych bakterii sekwencji genowych (5,17).

Przydatność hodowli *Borrelia burgdorferi* z bioptatów wsierdzia, w rozstrzygnięciu wątpliwych przypadków z negatywnym wywiadem w kierunku pokłucia przez kleszcza, ujemnymi wynikami badań serologicznych, niejasną etiologią nacieków limfocytarnych w biopatach wsierdzia przedstawili *Lardieri* i wsp. (22). Z kolei badania nowych technik molekularnych doprowadziły do opracowania metody wykrywającej *Borrelia burgdorferi* już w ilości 1-10 krętków w badanej tkance. Może ona być użyteczna w monitorowaniu liczby krętków w tkance docelowej oraz ułatwiać testowanie skuteczności schematów terapeutycznych (23). Częściowym wyjaśnieniem przyczyn trudności w interpretacji wyników badań serologicznych może być u niektórych chorych znaczne opóźnienie serokonwersji lub wiązanie przeciwciał w kompleksach immunologicznych. Uważa się także, że przyczyną utrudnienia interpretacji wyników badań nie tylko serologicznych, ale również PCR, jest zmienność morfologiczna tych bakterii (7,17). Na modelach zwierzęcych stwierdzono dodatnią korelację pomiędzy nasileniem objawów klinicznych a liczbą krętków w tkankach docelowych, natomiast nie wykazano korelacji pomiędzy intensywnością objawów a aktywnością serologiczną (8).

Chociaż potwierdzenie rozpoznania poprzez stwierdzenie obecności zmian zapalnych lub wykrycie bakterii *Borrelia burgdorferi* w biopatach wsierdzia jest pożądane, to jednak trudne do uzyskania ze względu na ogniskowy charakter zmian, nieliczne krętki w pobranym materiale i inwazyjność badania. W takich przypadkach pomocne były nieinwazyjne

testy potwierdzające zapalenie mięśnia sercowego np. scyntygrafia z użyciem galu 67 lub monoklonalnych przeciwciał antymiozynowych znakowanych indem 111 bądź badanie metodą rezonansu magnetycznego.

Przy użyciu galu 67 wykazano patologiczne gromadzenie znacznika w mięśniu sercowym pacjentów z podejrzeniem zajęcia mięśnia sercowego w przebiegu boreliozy z Lyme. Ustępowaniu cech procesu zapalnego towarzyszyła normalizacja wychwytu tego znacznika (24). Gromadzenie galu jest jednak bardziej specyficzne w wykrywaniu nacieków leukocytarnych niż ognisk martwicy miocytów.

Bardziej specyficzne i proporcjonalne do stopnia martwicy kardiomiocytów gromadzenie znacznika uzyskano w scyntygrafii z wykorzystaniem znakowanych indem 111 monoklonalnych przeciwciał antymiozynowych. *Bergler-Klein* i wsp. u pacjenta z zapaleniem mięśnia sercowego w przebiegu boreliozy z Lyme, z uniesieniem odcinka ST w elektrokardiograficznych odprowadzeniach znad przednio-bocznej ściany serca, wykazali podobny do lokalizacji zmian EKG, znamienne większy wychwyty znacznika w obszarze przegrody oraz przedniej i bocznej ściany serca. Dodatkowo przeprowadzone badanie NMR uwidocznilo obszary zwiększonej intensywności sygnału głównie w zakresie przednio-bocznej ściany serca (25).

#### LECZENIE ZMIAN KARDIOLOGICZNYCH W PRZEBIEGU BORELIOZY Z LYME

Leczenie kardiologicznych objawów boreliozy z Lyme obejmuje przyczynową antybiotykoterapię oraz postępowanie objawowe według klasycznych zasad. W zależności od rodzaju obserwowanych zaburzeń stosuje się tetracykliny (doksycyklina), penicyliny (amoksycylina, penicylina G), cefalosporyny drugiej (cefuroksym) i trzeciej generacji (cefotaksym, ceftriakson). Zalecany przez różnych autorów okres stosowania antybiotyków nie powinien być krótszy niż 3-4 tygodnie. Mała liczba przypadków, pomyślny przebieg choroby, a także możliwość wystąpienia późnych objawów choroby przy stosowaniu placebo, są powodem braku badań porównujących różne sposoby leczenia.

Przy doborze leczenia w każdym indywidualnym przypadku należy kierować się systematycznie aktualizowanymi wytycznymi. W zaburzeniach przewodnictwa o łagodnym przebiegu, np. bloku przedsionkowo-komorowym I stopnia z czasem PR < 0,3 sek i nieobecnością innych zaburzeń zaleca się stosowanie doksycykliny, amoksycyliny lub cefuroksymu w schematach przewidzianych dla wczesnego okresu choroby. Pacjenci z blokiem I stopnia z czasem PR > 0,3 sek., blokiem II stopnia lub całkowitym blokiem przedsionkowo-komorowym wymagają hospitalizacji i dożylnego podawania ceftriaksonu, cefotaksymu lub dużych dawek penicyliny G oraz ciągłego monitorowania akcji serca. Według niektórych szacunków aż u 33% tych chorych konieczna jest czasowa stymulacja serca, jednak najczęściej nie jest ona wymagana przez okres dłuższy niż 1 tydzień. W różnicowaniu przyczyn zaburzeń przewodnictwa sercowego należy uwzględniać boreliozę z Lyme, w celu uniknięcia niepotrzebnego wszczęcia stałego rozrusznika serca (3,5,6,16,17).

Mimo opisywanych przypadków samoistnego ustąpienia objawów zajęcia mięśnia sercowego w przebiegu choroby z Lyme należy dążyć do eradykacji zakażenia *Borrelia burgdorferi*. Takie postępowanie terapeutyczne ma zasadnicze znaczenie u chorych z rzadkimi, ale ciężkimi powikłaniami kardiologicznymi występującymi w przebiegu tej krętkowicy.

Wiele prac przedstawia przypadki ciężkiej niewydolności serca lub zaburzeń rytmu, które ustąpiły, wraz z eradykacją zakażenia, dopiero po antybiotykoterapii (2,19,22). Zastosowanie salicylanów, niesterydowych i sterydowych leków przeciwzapalnych przyczyniało się do szybszego ustępowania objawów zajęcia mięśnia sercowego. Zaleca się jednak, o ile stan chorego na to pozwala, unikanie podawania kortykosteroidów (2,3,5,16,17)

Możliwość wystąpienia objawów kardiologicznych w przebiegu boreliozy z Lyme i konieczność poszukiwania objawów zajęcia innych narządów, w każdym takim przypadku stwarza potrzebę współpracy pomiędzy lekarzami chorób zakaźnych i kardiologami, a z drugiej strony uwzględnienia zakażenia krętkiem *Borrelia burgdorferi* w diagnostyce różnicowej chorób serca.

*P Grzesik, B Oczko-Grzesik, L Kępa*

## CARDIAC MANIFESTATIONS OF LYME BORRELIOSIS

### SUMMARY

Lyme borreliosis is increasing in Poland in both incidence and recognition with 655 cases reported in 1997 and 3574 in 2003. Approximately 4% of patients will develop cardiac manifestations – the least well documented complication of Lyme disease. Cardiac involvement usually occurs within weeks to months of the infecting tick bite and includes varying degrees of atrioventricular block as the commonest manifestation and tachyarrhythmias, myopericarditis, mild cardiac muscle dysfunction. There has been evidence that long standing dilated cardiomyopathy may be associated with chronic *Borrelia burgdorferi* infection. Patients with atrioventricular block have good prognosis. Most cases resolve within 1 to 2 weeks. Temporary, but almost never permanent, cardiac pacing may be required for some patients. Cardiac manifestations of Lyme disease are treatable with antibiotics. Lyme carditis should be taken into consideration in patients with acute as well as chronic heart diseases.

### PIŚMIENNICTWO

1. Tylewska-Wierzbanowska S. Epidemiologia boreliozy z Lyme w Polsce. *Przeegl Epidemiol* 2001;55:141-2.
2. Hajjar R, Kradin R. Case 17-2002 – A 55-year old man with second-degree atrioventricular block and chest pain. *N Engl J Med* 2002;346:1732-8.
3. CDC Lyme Disease Home Page, <http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/lyme/index.htm>.
4. Państwowy Zakład Higieny. Meldunki roczne o zachorowaniach na choroby zakaźne i zatruciach związkami chemicznymi. <http://www.pzh.gov.pl>
5. Steere AC. Lyme disease. *N Engl J Med* 2001;345:115-25.
6. Cox J, Krajden M. Cardiovascular manifestations of Lyme disease. *Am Heart J* 1991;122:1449-55.
7. Zajkowska JM, Hermanowska-Szpakowicz T. Nowe aspekty patogenetyczne boreliozy z Lyme. *Przeegl Epidemiol* 2002;56(Supl.1):57-67.
8. Wang G, Ojaimi C, Wu H, i in. Disease severity in a murine model of Lyme borreliosis is associated with the genotype of the infecting *Borrelia burgdorferi* sensu stricto strain. *J Infect Dis* 2002;186:782-91.
9. Ruderman EM, Kerr JS, Telford SR 3rd, i in. Early murine Lyme carditis has a macrophage predominance and is independent of major histocompatibility complex class II – CD4+ T cell interactions. *J Infect Dis* 1995;171:362-70.

10. Montgomery RR, Wang XM, Malawista SE. Murine Lyme disease: no evidence for active immune down-regulation in resolving or subclinical infection. *J Infect Dis* 2001;183:1631-7.
11. McKisic MD, Redmond WL, Barthold SW. Cutting edge: T cell-mediated pathology in murine Lyme borreliosis. *J Immunol* 2000;164:6096-9.
12. Bockenstedt LK, Kang I, Chang C, i in. CD4+ T helper 1 cells facilitate regression of murine Lyme carditis. *Infect Immun* 2001;69:5264-9.
13. Duray P. Histopathology of clinical phases of human Lyme disease. *Rheum Dis Clin North Am* 1989;15:691-710.
14. Pachner A, Basta J, Delaney E, i in. Localization of *Borrelia burgdorferi* in murine Lyme borreliosis by electron microscopy. *Am J Trop Med Hyg* 1995;52:128-33.
15. Saba S, Vanderbrink B, Perides G, i in. Cardiac conduction abnormalities in a mouse model of Lyme borreliosis. *J Intervent Card Electrophysiol* 2001;5:137-43.
16. Nagi KS, Joshi R, Thakur RK. Cardiac manifestations of Lyme disease: a review. *Can J Cardiol* 1996;12:503-6.
17. Sigal L. Cardiac manifestations. Early disseminated Lyme disease. *Am J Med* 1995;98 (4ASuppl.): 25-9.
18. Steere A, Batsford W, Weinberg M, i in. Lyme carditis: cardiac abnormalities of Lyme disease. *Ann Intern Med* 1980;93:8-16.
19. McAlister H, Klementowicz P, Andrews C, i in. Lyme carditis: An important cause of reversible heart block. *Ann Intern Med* 1989;110:339-45.
20. Stanek G, Klein J, Bittner R, i in. *Borrelia burgdorferi* as an etiologic agent in chronic heart failure? *Scand J Infect Dis Suppl* 1991;22:85-7.
21. Klein J, Stanek G, Bittner R, i in. Lyme borreliosis as a cause of myocarditis and heart muscle disease. *Eur Heart J* 1991;12(Suppl.D):73-5.
22. Lardieri G, Salvi A, Camerini F, i in. Isolation of *Borrelia burgdorferi* from myocardium. *Lancet* 1993;342:490.
23. Zeidner NS, Schneider BS, Dolan MC, i in. An analysis of spirochete load, strain and pathology in a model of tick-transmitted Lyme borreliosis. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2001;1:35-44.
24. Alpert L, Welch P, Fisher N. Gallium-positive Lyme disease myocarditis. *Clin Nucl Med* 1985; 10:617.
25. Bergler-Klein J, Sochor H, Stanek G, i in. Indium-111 monoclonal antimyosin antibody and magnetic resonance imaging in the diagnosis of acute Lyme myopericarditis. *Arch Intern Med* 1993;153:2696-700.

Otrzymano: 16.07.2004 r.

**Adres autorów:**

Piotr Grzesik  
Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych,  
Angiologii i Medycyny Fizykalnej  
Śląskiej Akademii Medycznej  
ul. Batorego 15, 41-902 Bytom  
tel./fax (32) 786 16 30