

# Sercowo-naczyniowa manifestacja boreliozy z Lyme

Cardiovascular manifestations of Lyme disease

Maciej Siński<sup>1</sup>, Jacek Lewandowski<sup>1</sup>, Piotr Abramczyk<sup>1</sup>, Edward Siński<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Nadciśnienia Tętniczego i Angiologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

<sup>2</sup>Wydział Biologii, Zakład Parazytologii, Uniwersytet Warszawski, Warszawa

## ETIOPATOGENEZA I EPIDEMIOLOGIA BORELIOZY Z LYME

Borelioza z Lyme jest często występującą chorobą wywołaną przez krętki z rodzaju *Borrelia*. Blisko spokrewnione gatunki z rodzaju *Borrelia* (klasa *Spirochaetes*, rząd *Spirochaetales*, rodzina *Spirochaetaceae*) wywołujące objawy chorobowe zaklasyfikowano do zbiorczego gatunku *B. burgdorferi* sensu lato (s.l.). Obecnie w kompleksie *B. burgdorferi* s.l. znanych jest 18 gatunków. Najczęściej infekcyjne i zarazem patogeniczne dla ludzi są *B. burgdorferi* s.s., *B. afzelii* i *B. garinii*.

W Polsce, podobnie jak w całej Europie, rolę wektora dla *Borrelia burgdorferi* s.l. pełni *Ixodes ricinus*, który jest pospolitym kleszczem w biotopach umiarkowanie wilgotnych lasów mieszanych. Kleszcze występują w lasach mieszanych, ogrodach, na łąkach i, co bardzo ważne, pojawiają się również w parkach miejskich. Głównym źródłem zakażenia kleszczy są dziko żyjące gryzonie [1] i inne dziko żyjące i udomowione ssaki oraz ptaki i gady.

Borelioza z Lyme jest obecnie najbardziej rozpowszechnioną chorobą odkleszczową. Szacuje się, że w latach 1992–2006 na boreliozę w Stanach Zjednoczonych zachorowało ponad 250 tys. osób, natomiast w Europie odnotowuje się co roku ponad 85 tys. przypadków zachorowań [2]. Zgodnie z danymi Narodowego Instytutu Zdrowia w ciągu 9 lat (2000–2009) liczba przypadków zachorowań w Polsce wzrosła z 1850 do ponad 11 000. Ze względu na trudności diagnostyczne i różnicowanie objawów dane te wydają się znacznie zaniżone. Ocenia się, że w Polsce na tę chorobę może zapadać w każdym roku ok. 40 000 osób mających kontakt z kleszczami *I. ricinus*, z których 3–30% w różnych biotopach leśnych może być zakażonych krętkami *B. burgdorferi* s.l. [3, 4].

## BORELIOZA Z LYME — PODSTAWOWE DANE KLINICZNE

Borelioza z Lyme jest chorobą wielonarządową, na ogół o przewlekłym przebiegu. Objawy kliniczne są różnorodne, poczynając od objawów ogólnych, takich jak przemęczenie, gorączka i bóle kostno-stawowe. Zmiany skórne są charakterystyczne dla wczesnego okresu choroby, a najczęściej występującą zmianą jest rumień wędrujący (EM, *erythema migrans*) (ryc. 1) [5]. W późniejszym i przewlekłym stadium boreliozy dominują zmiany stawowe, neurologiczne oraz mogą występować objawy ze strony układu sercowo-naczyniowego, układu pokarmowego, moczowo-płciowego i ze strony narządu wzroku (tab. 1, 2). Duża różnorodność objawów chorobowych wiąże się z występowaniem różnych genogatunków bakterii. Wpływ na manifestację kliniczną choroby ma także postać, jaką przyjmują te bakterie w organizmie chorego i związana z tym charakterystyczna odpowiedź immuno-patologiczna organizmu. Krętki *B. burgdorferi* s.l. są ruchliwą i inwazyjną formą bakterii. Mogą penetrować do wielu tkanek; występują w świetle naczyń krwionośnych, śródłonku, przestrzeniach zewnątrzkomórkowych i wreszcie śródkomórkowo. Krętki mogą przekształcać się w postać cysty. Jest to forma bez ściany komórkowej (nie prezentująca charakterystycznych antygenów), a więc niestymulująca do wytwarzania przeciwciał. *B. burgdorferi* s.l. może wytwarzać również cząstki czy też formy zwane blebs. Są to części ściany komórkowej złożone z lipoprotein stanowiących główne antygeny *B. burgdorferi* s.l. — OspA, OspB, OspD. Blebs charakteryzują się brakiem potencjału do namnażania, opornością na antybiotyki i znaczną immunogennością. Występowaniem tych form próbuje się tłumaczyć objawy przewlekłej boreliozy czy też tzw. zespół poboreliozowy. Zespół poboreliozowy to stan, w którym po leczeniu i eradykacji bak-

### Adres do korespondencji:

dr n. med. Maciej Siński, Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Nadciśnienia Tętniczego i Angiologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Banacha 1a, 02–097 Warszawa, e-mail: msinski@wum.edu.pl

Praca wpłynęła: 17.06.2011 r. Zaakceptowana do druku: 25.08.2011 r.

Copyright © Polskie Towarzystwo Kardiologiczne



**Rycina 1.** Różne formy *Erythema migrans*; A — rumień wędrujący (faza wczesna), B — rumień „bawole oko”, C — rumień rozsiany (faza późna) [zdjęcia zamieszczone za zgodą Prof. Joanny Zajkowskiej z Kliniki Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku]

**Tabela 1.** Postacie i objawy kliniczne boreliozy z Lyme

Układ	Cechy
Objawy ogólne	Oslabienie, wyniszczenie, gorączka, poty, bóle mięśniowe, objawy przewlekłego zmęczenia, objawy grypopochodne, uogólniona limfadenopatia
Skóra	Rumień wędrujący ( <i>erythema migrans</i> ); mnogie wtórne rumienie ( <i>erythema migrans multiple lesions</i> ); limfocytoma boreliozowa ( <i>borrelial lymphocytoma</i> ); przewlekłe zanikowe zapalenie skóry ( <i>acrodermatitis chronica atrophicans, ACA</i> )
Układ nerwowy	Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych ( <i>Garin-Bujadoux-Bannwarth syndrome; meningitis</i> ); zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu ( <i>meningoencephalitis</i> ); zapalenie mózgu i rdzenia kręgowego ( <i>encephalomyelitis</i> ); porażenie nerwów czaszkowych ( <i>cranial nerve involvement; meningitis</i> ); zapalenie naczyń mózgowych ( <i>cerebral vasculitis</i> ); neuropatia obwodowa ( <i>peripheral neuropathy</i> )
Układ mięśniowo-szkieletowy	Wędrujące bóle kości, mięśni, stawów i tkanek okołostawowych; nawracające i przewlekłe zapalenie stawów ( <i>Lyme arthritis</i> )
Układ sercowo-naczyniowy	Zapalenie mięśnia sercowego ( <i>Lyme carditis</i> ); zaburzenia przewodzenia przedsionkowo-komorowego; tachyarytmie
Układ pokarmowy	Nudności, bóle brzucha, biegunki
Układ moczowo-płciowy	Objawy dyzuryczne, zaburzenia potencji, bóle jąder, jajników, prostaty
Objawy oczne	Zaburzenia widzenia, stany zapalne tkanek oka, podwyższone ciśnienie wewnątrzgałkowe

**Tabela 2.** Fazy choroby i objawy

Faza	Faza pierwsza: ograniczona	Faza druga: uogólniona	Faza trzecia: przewlekła
Objawy	Ogólne: gorączka, uczucie rozbicia, bóle mięśni i stawów Dermatologiczne: rumień wędrujący (EM), lymphocytoma	Kardiologiczne Neurologiczne Reumatologiczne Oczne	Reumatologiczne Neurologiczne Dermatologiczne
Czas	Dni, do tygodni	Tygodnie, do miesięcy	Miesiące, do lat

terii nadal utrzymują się niektóre objawy infekcji. Wielu badaczy i lekarzy praktyków, stowarzyszonych w organizacji *The International Lyme and Associated Diseases Society* (ILADS) uważa, że zespół poboreliozowy naprawdę nie istnieje i brak wskaźników zakażenia krętkami po leczeniu wiąże się raczej z niedoskonałością metod diagnostycznych niż z rzeczywistą eradykacją bakterii.

Warunkiem zakażenia jest przeniesienie krętków *Borrelia* przez ślinę lub z wymiocinami kleszcza w czasie jego żerowania w skórze, w każdym ze stadiów rozwojowych (larwa, nimfa, postać dojrzała). Do zakażenia dochodzi po 2–3 dniach pozostawiania kleszcza w skórze. Wczesna identyfikacja kleszcza

i usunięcie go ze skóry przed upływem 48 godzin zmniejsza ryzyko zachorowania i jest najlepszą formą profilaktyki. Najwięcej zachorowań obserwuje się na endemicznych obszarach występowania kleszczy od maja do sierpnia, a odpowiedzialne za nie są głównie nimfy, aktywne i najbardziej zakażone w tym okresie. Objawy pojawiają się 1–3 tygodni od momentu zakażenia, w postaci rumienia wędrującego (faza wczesna ograniczona — pierwsza faza choroby), a w nieleczzonej boreliozie mogą przechodzić w kolejne fazy choroby: wczesną rozsianą — faza druga choroby i boreliozę przewlekłą — faza trzecia choroby, trwająca niejednokrotnie do kilku lat (tab. 2).

## BORELIOZA SERCA I NACZYŃ

Borelioza serca nie należy do częstych postaci tej choroby. Występowanie jej w Europie określa się na 0,5–4%, a w krajach Ameryki Północnej 1,5–10% [6]. Istnieją dane, że borelioza serca występuje 3 razy częściej u mężczyzn niż u kobiet [7]. Borelioza układu sercowo-naczyniowego może przebiegać bezobjawowo w około połowie przypadków. Pierwsze opracowania dotyczące zajęcia serca w przebiegu boreliozy pochodzą z badań Steere'a i wsp. [8]. Badacze ci opisali przebieg choroby u serii chorych, u których obserwowali zaburzenia przewodzenia przedsionkowo-komorowego, a u części pacjentów także umiarkowane upośledzenie funkcji skurczowej mięśnia sercowego. Obecnie borelioza serca i naczyń jest coraz dokładniej badana. Wiadomo, że do zajęcia układu sercowo-naczyniowego dochodzi zwykle w czasie od kilku dni do kilkunastu tygodni po ukłuciu przez zakażonego kleszcza, lecz może to następować również wiele miesięcy po zakażeniu [9]. Najczęściej obserwuje się ją w drugim okresie choroby. U ok. 4–10% pacjentów z boreliozą występują wczesne i ostre objawy boreliozy serca pod postacią duszności, ograniczenia tolerancji wysiłku, kołatania serca, bólów w klatce piersiowej i zasłabnięć [9, 10].

Objawy boreliozy układu sercowo-naczyniowego dotyczą zwłaszcza układu przewodzącego serca. Najczęściej występują zaburzenia w części przedsionkowo-komorowej układu przewodzącego. Większość uszkodzeń układu przewodzącego jest zlokalizowana powyżej pęczka Hisa. Dane dotyczące częstości występowania poszczególnych stopni bloków przedsionkowo-komorowych są rozbieżne. Niektórzy autorzy wskazują, że najczęściej pojawia się blok III stopnia, a blok I stopnia dotyczy niewiele ponad 10% przypadków [7]. Inni autorzy wskazują, że blok przedsionkowo-komorowy I stopnia występował w trakcie choroby u prawie każdego chorego, a blok całkowity u 50% pacjentów [11]. Przeważa pogląd, że najczęściej w przebiegu boreliozy dochodzi do bezobjawowych bloków przedsionkowo-komorowych. Jednak bardzo istotne jest to, że blok I stopnia może w bardzo krótkim czasie prowadzić do bloku całkowitego, co jest możliwe zwłaszcza wtedy, gdy odstęp PQ przekracza 300 ms [11]. Zmiany w układzie przewodzącym nie dotyczą jedynie przewodzenia w zakresie łącza i węzła przedsionkowo-komorowego. Mogą występować także zaburzenia przewodzenia zatokowego-predsionkowego lub w odnogach układu Hisa-Purkiniego [12]. Są to jednak sytuacje znacznie rzadziej obserwowane.

Zaburzenia przewodzenia rokują dość dobrze. W niektórych przypadkach (do 30%) w momencie wystąpienia bloku całkowitego niezbędne jest zabezpieczenie czasową stymulacją przezżylną lub przezskórną [13, 14]. U ponad 90% pacjentów zaburzenia przewodzenia ustępują po kilku tygodniach w trakcie terapii antybiotykami. Jedyne w nielicznych opisywanych przypadkach dochodziło do trwałego bloku całkowitego z koniecznością implantacji układu stymulują-

cego [15, 16]. Do niekorzystnych czynników prognostycznych w przypadku wystąpienia zaburzeń przewodzenia należą: pojawienie się bloku całkowitego z rytmem zastępczym i szerokimi zespołami QRS, krótkie epizody asystolii i naprzemienne bloki odnóg pęczka Hisa.

Uszkodzenie serca w przebiegu boreliozy dotyczy nie tylko układu przewodzącego. W 1990 r. w NEJM opisano przypadki kardiomiopatii, w przypadku której ustalono, że przyczyną choroby jest infekcja *B. burgdorferi* [17]. Jednocześnie istnieją dane wskazujące na pozytywny efekt leczenia antybiotykami chorych z zapaleniem mięśnia sercowego i jego upośledzoną funkcją oraz serologicznymi wykładnikami boreliozy [18].

Poza uszkodzeniem mięśnia lewej komory opisywane są także zmiany w osierdziu w przebiegu zakażenia *B. burgdorferi*. Zaobserwowano zarówno izolowane zapalenie osierdzia, jak i związane z zapaleniem miokardium [19, 20].

Zapalenie osierdzia z zapaleniem mięśnia sercowego, tzw. *pancarditis* (współistniejące z wysiękiem lub bez), może naśladować, szczególnie w pierwszej fazie choroby, ostry zespół wieńcowy. Występują wówczas zarówno objawy kliniczne, jak i zmiany w EKG, w tym uniesienie odcinka ST, oraz zmiany biochemiczne. Jeden z takich przypadków został opisany na łamach „Kardiologii Polskiej” w 2008 r. [21]. Chorzy tacy są poddawani koronarografii, w której najczęściej opisywano prawidłowe naczynia wieńcowe.

Borelioza objawiająca się uszkodzeniem mięśnia sercowego (wzrost wykładników martwicy, kardiomiopatia rozstrzeniowa) może mieć wspólny mianownik w postaci mechanizmu uszkodzającego kardiomiocyty. Lalosevic et al. [22] opisali obecność krętków i fragmentów komórek bakterii bezpośrednio w naczyniach wieńcowych wraz z depozytami fibryny. Jest to jedna z nielicznych prac, w której za pomocą mikroskopu elektronowego oceniono biopsję mięśnia sercowego w trakcie ostrej fazy choroby. Można zaryzykować opinię, że bezpośrednim mechanizmem uszkodzającym komórki miokardium jest w tych przypadkach mikrozatorowość naczyń wieńcowych, a materiałem zatorowym może być sama komórka bakteryjna wraz z aktywowanym układem krzepnięcia i/lub np. dopełniacza.

W przebiegu infekcji *B. burgdorferi* istnieje także możliwość uszkodzenia aparatu zastawkowego serca. Opisano pojedynczy przypadek uszkodzenia zastawki mitralnej z postępującą niedomykalnością, która doprowadziła do konieczności jej wymiany [23]. Grupa badaczy z Czech [24] wyizolowała ze zmienionej zastawki aortalnej serca *B. bissettii*. Infekcja tego gatunku krętka była przyczyną zapalenia wsierdzia i stenozы aortalnej u 59-letniego pacjenta w Czeskich Budziejowicach [24]. Co ciekawe, metodą genotypowania potwierdzono występowanie tego gatunku *Borrelia*, który wcześniej nie był uważany za wywołujący boreliozę na terenie Europy.

Borelioza nie dotyczy jedynie tkanek serca. Istnieją potwierdzone doniesienia o zapaleniu naczyń w przebiegu boreliozy. Dotyczy to zwłaszcza naczyń ośrodkowego układu

nerwowego, gdzie zapalenie naczyń może doprowadzić do udaru mózgu [25, 26]. Naczynia mózgowe nie są prawdopodobnie jedynymi zajętymi naczyniami w przypadku boreliozy. Badania przeprowadzone na zwierzętach wskazują na możliwość zajęcia przez zakażenie innych naczyń, w tym dużych naczyń, takich jak aorta [27, 28].

### DIAGNOSTYKA BORELIOZY SERCA I NACZYŃ

Diagnostyka boreliozy serca nie należy do zadań prostych. Aby rozpoznać boreliozę serca i naczyń, należy skorelować objawy kliniczne charakterystyczne dla tej jednostki chorobowej (np. zaburzenia przewodzenia) z odpowiednimi objawami miejscowymi (ER) lub z faktem ugryzienia przez kleszcza. Nie zawsze jednak pacjent zauważa lub zapamiętuje ugryzienie przez kleszcza. Co ważniejsze, objawy kardiologiczne mogą pojawiać się długo po kontakcie chorego z kleszczem. Testy serologiczne są pomocne w rozpoznaniu, lecz nie zawsze potwierdzają diagnozę kardiologiczną. Ocena metodą ELISA obecności przeciwciał przeciwko krętkom *Borrelia* zarówno w klasie IgM, jak i IgG jest dobrą metodą przesiewową. We wczesnym okresie choroby testy te mogą dać wyniki ujemne. Testy oparte na metodzie ELISA charakteryzują się małą specyficznością i istotnym prawdopodobieństwem fałszywie dodatniego wyniku, co może narażać pacjentów na niepotrzebną antybiotykoterapię [29]. Należy też pamiętać, że dodatnie miano przeciwciał może utrzymywać się latami po przebytej chorobie. Dlatego też w celu weryfikacji wyników pozytywnych lub dyskusyjnych, szczególnie jeśli chodzi o kontekst kliniczny, poleca się wykonanie diagnostyki dwustopniowej, stosując weryfikujące badania oparte na metodzie Western blot [30]. Dużo lepsze wyniki dają badania oparte na metodzie PCR, pozwalające na wykrycie DNA bakterii [9]. Co ważne, metoda ta pozwala wykryć różne gatunki bakterii, bowiem PCR umożliwia zbadanie materiału biologicznego z różnych tkanek — krwi, skóry, płynu stawowego, płynu mózgowo-rdzeniowego czy też mięśnia sercowego uzyskanego za pomocą biopsji endomiokardialnej. Niestety, techniki te w Polsce są mało dostępne, a uzyskanie materiału — inwazyjne. Ostatecznym potwierdzeniem zakażenia, w tym również boreliozy serca i naczyń, może być wykazanie krętków *Borrelia* w materiale histopatologicznym lub pozytywny wynik ich hodowli *in vitro* z materiału biologicznego. Nie są to jednak rutynowo stosowane techniki.

W celu oceny mięśnia sercowego w przebiegu boreliozy wykorzystywano także metody nieinwazyjne. Rezonans magnetyczny, który wykazuje istotne zmiany w przebiegu zapalenia serca oraz w procesie zdrowienia, byłby tu dobrą techniką badawczą, gdyby nie to, że stale jest to zbyt droga metoda diagnostyczna, wymagająca cierpliwości i współpracy chorego. Podobnie scyntygrafia znakowana galem lub z zastosowaniem znakowanych indem przeciwciał antymiozynowych wskazują na dobrą korelację z aktywnością procesu zapalnego [31, 32], lecz niestety są raczej niedostępne w rutynowej praktyce klinicznej.

### LECZENIE BORELIOZY SERCA

Opracowane w różnych krajach i przez różne towarzystwa naukowe zalecenia co do leczenia boreliozy różnią się między sobą. Wynika to z faktu, że brakuje wyników z dużych, prowadzonych z randomizacją badań porównujących skuteczność określonych metod leczenia. Dostępne schematy opierają się na stosunkowo nielicznych badaniach [33, 34]. Nie ulega wątpliwości, że borelioza powinna być leczona przyczynowo za pomocą antybiotyków. Jak już wspomniano, w sytuacji wystąpienia zaburzeń przewodzenia możliwa jest czasowa, rzadko stała stymulacja serca.

Autorzy proponują podobne schematy antybiotykoterapii, różniące się w praktyce jedynie niektórymi preparatami, formą i czasem ich stosowania. Polskie Towarzystwo Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych udostępniło zalecenia dotyczące diagnostyki i leczenia boreliozy na swojej stronie internetowej [35]. Według tych zaleceń borelioza serca powinna być leczona ceftriaksonem, cefotaksymem lub penicyliną G w postaci dożylniej przez 14–28 dni. Po wstępnym leczeniu parenteralnym jest możliwa terapia doustna, o ile dochodzi do poprawy klinicznej. Z kolei Stanek i Strle [36], w opublikowanej w Lancet w 2003 r. pracy, przedstawili schemat leczenia różniący się w pewien sposób od prezentowanego powyżej. Autorzy ci rekomendują rozpoczęcie leczenia doustną doksycykliną lub amoksycyliną. W przypadkach ciężkich proponują terapię parenteralną ceftriaksonem. Czas leczenia mieści się między 14. a 30. dniami, średnio trwa 21 dni. Umieszczenie w tych rekomendacjach doksycykliny wydaje się szczególnie uzasadnione. Wiadomo bowiem, że infekcji wywołanej przez *B. burgdorferi* może towarzyszyć infekcja *Babesia microti*, *B. divergens*, *Babesia* EU1, *Anaplasma phagocytophilum* czy *Ehrlichia* i *Bartonella*, co niewątpliwie sprawia, że przebieg choroby jest cięższy. Wiadomo również, że wymienione wyżej drobnoustroje są szczególnie wrażliwe na działanie doksycykliny.

Istnieje także pogląd, że boreliozę należy leczyć dłużej niż to powyżej opisano. Opracowanie niemieckiej *Deutsche Borreliose-Gesellschaft e.V.* zaleca stosowanie antybiotykoterapii trwającej 3–6 miesięcy w przypadku boreliozy uogólnionej, w tym boreliozy układu sercowo-naczyniowego. Autorzy tego opracowania zalecają także dodatkową terapię metronidazolem lub hydroksychlorchiną. Powyższe zalecenia są zbliżone do idei przekazywanej przez amerykański ILADS ([www.ilads.org](http://www.ilads.org)) lub polskie Stowarzyszenie Chorych na Boreliozę ([www.borelioza.org](http://www.borelioza.org)), promujących znacznie dłuższą antybiotykoterapię [37]. Dłuższe stosowanie antybiotykoterapii nie jest jednak powszechnie akceptowane [36]. Dane z badań, w tym z badań z randomizacją, zdają się potwierdzać taki pogląd [33, 38]. Ponadto istnieją doniesienia świadczące o szkodliwości długotrwałego leczenia antybiotykami [39]. Warto również wspomnieć, że chorzy z blokiem przedsionkowo-komorowym I stopnia i wydłużeniem PQ > 300 ms powinni być hospitalizowani i monitorowani. Nawet po skróceniu PQ < 300 ms zaleca się u chorych prowadzenie telemonitoringu przez 24–48 godzin.

## ROKOWANIE

Rokowanie u pacjentów z zajęciem serca jest pomyślne. Blok przedsionkowo-komorowy utrzymuje się zwykle przez 3–42 dni, a następnie samoistnie ustępuje. Rzadziej, zwykle po blokach wyższego stopnia, pozostaje blok przedsionkowo-komorowy I stopnia [40].

Prace E.S. były finansowane z grantu Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego nr NN404795240.

**Konflikt interesów:** nie zgłoszono

## Piśmiennictwo

1. Siński E, Pawełczyk A, Bajer A, Behnke JM. Abundance of wild rodents, ticks and environmental risk of Lyme borreliosis: a longitudinal study in an area of Mazury Lakes District of Poland. *Ann Agric Environ Med*, 2006; 13: 295–300.
2. Semenza JC, Menne B. Climate change and infectious diseases in Europe. *Lancet Infect Dis*, 2009; 9: 365–375.
3. Siński E, Karbowski G, Siuda K, Buczek A, Jongejan F. Zakażenie kleszczy *Borrelia burgdorferi* w wybranych rejonach Polski. *Przegl Epidemiol*, 1994; 48: 461–465.
4. Michalik J, Hofman T, Buczek A, Skoracki M, Sikora B. *Borrelia burgdorferi* s.l. in *Ixodes ricinus* (Acari: Ixodidae) ticks collected from vegetation and small rodents in recreational areas of the city of Poznań. *J Med Entomol*, 2003; 40: 690–697.
5. Afzelius A. Erythema chronicum migrans. 1921 *Acta Derm Venereol*, 1921; 2: 120–125.
6. Wang G, van Dam AP, Schwartz I. Molecular typing of *Borrelia burgdorferi* sensu lato: taxonomic, epidemiological and clinical implications. *Clin Microbiol Rev*, 1999; 12: 633–653.
7. van der Linde MR. Lyme carditis: clinical characteristics of 105 cases. *Scand J Infect Dis Suppl*, 1991; 77: 81–84.
8. Steere AC, Batsford WP, Weinberg M et al. Lyme carditis: cardiac abnormalities of Lyme disease. *Ann Intern Med*, 1980; 93: 8–16.
9. Steere AC. Lyme disease. *N Engl J Med*, 2001; 345: 115–125.
10. Grzesik P, Oczko-Grzesik B, Keпа L. Objawy kardiologiczne w przebiegu boreliozy z Lyme. *Przegląd Epidemiol*, 2004; 58: 589–596.
11. McAlister HF, Klementowicz PT, Andrews C, Fisher JD, Feld M, Furman S. Lyme carditis: an important cause of reversible heart block. *Ann Intern Med*, 1989; 110: 339–345.
12. Rubin DA, Sorbera C, Baum S, McAllister A. Acute reversible diffuse conduction system disease due to Lyme disease. *Pacing Clin Electrophysiol*, 1990; 13: 1367–70.
13. Xanthos T, Lelovas P, Kantsos H, Dontas I, Perrea D, Kouskouni E. Lyme carditis: complete atrioventricular block dissociation with need for temporary pacing. *Hellenic J Cardiol*, 2006; 47: 313–316.
14. Pinto D. Cardiac manifestations of Lyme disease. *Med Clin North Am*, 2002; 86: 285–296.
15. Artigao R, Torres G, Guerrero A, Jiménez-Mena M, Bayas Paredes M. Irreversible complete heart block in Lyme disease. *Am J Med*, 1991; 90: 531–533.
16. Mayer W, Kleber FX, Wilske B et al. Persistent atrioventricular block in Lyme borreliosis. *Klin Wochenschr*, 1990; 68: 431–435.
17. Stanek G, Klein J, Bittner R. Isolation of *Borrelia burgdorferi* from the myocardium of a patient with longstanding cardiomyopathy. *N Engl J Med*, 1990; 322: 249–252.
18. 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.
19. Horowitz HW, Belkin RN. Acute myopericarditis resulting from Lyme disease. *Am Heart J*, 1995; 130: 176–178.
20. Briant C, Roye K, Kutscher AH Jr. Pericarditis as a manifestation of Lyme disease. *J Emerg Nurs*, 1997; 23: 525–529.
21. Rostoff P, Konduracka E, El Massri N et al. Boreliozowe zapalenie serca manifestujące się jako ostry zespół wieńcowy. *Kardiologia Pol*, 2008; 66: 420–425.
22. 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: e96–e98.
23. Canver CC, Chanda J, DeBellis DM. Possible relationship between degenerative cardiac valvular pathology and Lyme disease. *Ann Thorac Surg*, 2000; 70: 283–285.
24. Rudenko N, Golovchenko M, Mokracek A, Piskunova N, Ruzek D, Mallatova N. Detection of *Borrelia bissetti* in cardiac valve tissue of a patient with endocarditis and aortic valve stenosis in the Czech Republic. *J Clin Microbiol*, 2008; 46: 3540–3543.
25. Topkian R, Stieglbauer K, Nussbaumer K, Aichner FT. Cerebral vasculitis and stroke in Lyme neuroborreliosis. Two case reports and review of current knowledge. *Cerebrovasc Dis*, 2008; 26: 455–461.
26. Kraemer M, Berlit P. Systemic, secondary and infectious causes for cerebral vasculitis: clinical experience with 16 new European cases. *Rheumatol Int*, 2010; 30: 1471–1476.
27. Cadavid D, O'Neill T, Schaefer H, Pachner AR. Localization of *Borrelia burgdorferi* in the nervous system and other organs in a nonhuman primate model of Lyme disease. *Lab Invest*, 2000; 80: 1043–1054.
28. Wang G, Ojaimi C, Iyer R et al. Impact of genotypic variation of *Borrelia burgdorferi* sensu stricto on kinetics of dissemination and severity of disease in C3H/HeJ mice. *Infect Immun*, 2001; 69: 4303–4312.
29. Wormser GP, Horowitz HW, Nowakowski J et al. Positive Lyme disease serology in patients with clinical and laboratory evidence of human granulocytic ehrlichiosis. *Am J Clin Pathol*, 1997; 107: 142–147.
30. Wilske B. Microbiological diagnosis in Lyme borreliosis. *Int J Med Microbiol*, 2002; 291: 114–119.
31. Alpert LI, Welch P, Fisher N. Gallium-positive Lyme disease myocarditis. *Clin Nucl Med*, 1985; 10: 617.
32. Bergler-Klein J, Sochor H, Stanek G, Globits S, Ullrich R, Glogar D. Indium 111-monoclonal antimyosin antibody and magnetic resonance imaging in the diagnosis of acute Lyme myopericarditis. *Arch Intern Med*, 1993; 153: 2696–2700.
33. Klemmner MS, Hu LT, Evans J. Two controlled trials of antibiotic treatment in patients with persistent symptoms and a history of Lyme disease. *N Engl J Med*, 2001; 345: 85–92.
34. Fallon BA, Keilp JG, Corbera KM et al. A randomized, placebo-controlled trial of repeated IV antibiotic therapy for Lyme encephalopathy. *Neurology*, 2008; 70: 992–1003.
35. Flisiak R, Pancewicz S. Diagnostyka i leczenie boreliozy z Lyme. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych. <http://www.pteilchz.org.pl>.
36. Stanek G, Strle F. Lyme borreliosis. *Lancet*, 2003; 362: 1639–1647.
37. Burrascano JJ Jr. Advanced topics in Lyme disease. Diagnostic hints and treatment guidelines for Lyme and other tick borne illnesses. Wyd. 16. ILADS, 2008.
38. Wormser GP, Ramanathan R, Nowakowski J et al. Duration of antibiotic therapy for early Lyme disease. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med*, 2003; 138: 697–704.
39. Patel R, Grogg KL, Edwards WD, Wright AJ, Schwenk NM. Death from inappropriate therapy for Lyme disease. *Clin Infect Dis*, 2000; 31: 1107–1109.
40. van der Linde MR, Crijs HJ, Lie KI. Transient complete AV block in Lyme disease. Electrophysiologic observations. *Chest*, 1989; 96: 219.