

Ilona Mączka^{1*}, Stanisława Tylewska-Wierzbanowska¹

Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny, Samodzielna Pracownia Riketsji Chlamydii i Krętków Odzwierzęcych, ul. Chocimska 24, 00-791 Warszawa, tel./fax: 0-22 542 12 50, stylewska@pzh.gov.pl

Wpłynęło we wrześniu 2011

1. Wstęp. 2. Bartoneloza. 3. Borelioza z Lyme. 4. Gorączka Q. 5. Riketsjoza. 6. Diagnostyka. 7. Leczenie. 8. Podsumowanie

Heart disease as a late complications of zoonosis transmitted by a ticks

Abstract: Many bacterial species can be a cause of various heart diseases. The pathogens that trigger these disorders are very often fastidious, uncultured bacteria, such as: *Borrelia burgdorferi* sensu lato, *Coxiella burnetii*, *Bartonella* spp. and *Rickettsia* spp. The following symptoms: *myocarditis*, *endocarditis*, *pancarditis*, *perimyocarditis*, dilated cardiomyopathy (DCM), conduction and rhythm disturbances, and atherosclerotic, cardiovascular and valvular disease may indicate a bacterial etiology of the disease. Detection of significant titers of specific antibodies allows to identify the origin of the disease. A research performed recently has shown the presence of *Bartonella* spp., *B. afzelii* and *C. burnetii* bacteria in malfunctioning human hearts. It indicates that these pathogens, occurring in the natural environment in ticks and other wild animals, play a significant role in constation of cardiovascular diseases.

1. Introduction. 2. Bartonellosis. 3. Lyme borreliosis. 4. Q fever. 5. Rickettsial disease. 6. Diagnostics. 7. Treatment. 8. Summary

Słowa kluczowe: *Bartonella* spp., *Borrelia burgdorferi*, *Coxiella burnetii*, choroby serca, *Rickettsia* spp.

Key words: *Bartonella* spp., *Borrelia burgdorferi*, *Coxiella burnetii*, heart disease, *Rickettsia* spp.

1. Wstęp

Badania w ostatnich latach wskazują, że wiele chorób infekcyjnych może prowadzić do chorób serca. Takie objawy jak zapalenie mięśnia sercowego (*myocarditis*), zapalenie wsierdzia (*endocarditis*), zapalenie całego serca (*pancarditis*), kardiomiopatia rozstrzeniowa (DCM), zaburzenia przewodzenia i rytmu mogą wskazać na bakteryjną, grzybiczą lub wirusową etiologię choroby.

Bakterie są najczęstszym czynnikiem etiologicznym infekcyjnego zapalenia wsierdzia (IZW). Według Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (European Society of Cardiology – ESC), IZW to wewnętrzno-naczyniowe zakażenie obejmujące struktury serca (np. zastawki, wsierdzie przedsionków i komór), duże naczynia krwionośne klatki piersiowej (np. drożny przewód tętniczy, przetoki tętniczo-żylne, zwężoną cieśń aorty) oraz obcy materiał znajdujący się w jamach serca (np. protezy zastawkowe, elektrody rozrusznika serca, operacyjnie wytworzone połączenia naczyniowe). Bakterie wysiane z ogniska zakażenia, krążąc we krwi, z łatwością osadzają się na uszkodzonych lub sztucznych zastawkach. Za główne miejsce adhezji drobnoustrojów chorobotwórczych uważa się jałowe mikroskrzepliny przytwierdzone do uszkodzonego wsierdzia. Różnej wielkości wegetacje zawierające płytki krwi, erytrocyty, fibrynę, komórki zapalne oraz drobnoustroje to typowe

zmiany charakterystyczne dla wczesnego IZW. Zastawki serca są najczęstszym obszarem wzrostu wegetacji, ale proces zapalny może rozwijać się również w przegrodzie, na strunach ścięgnistych lub w mięśniu serca [16]. Bakteryjne zapalenie wsierdzia najczęściej obejmuje lewą część serca z zajęciem zastawki mitralnej, aortalnej, trójdzielnej i pnia płucnego [2].

IZW jest jedną z najtrudniejszych do rozpoznania chorób w kardiologii, ponieważ często towarzyszą jej nieswoiste objawy. Stanowi to poważny problem diagnostyczny i terapeutyczny. Bakteryjne zapalenie wsierdzia bez leczenia ma charakter postępujący i prowadzi do śmierci. Zgon spowodowany jest głównie niewydolnością serca wynikającą z nasilenia wcześniej już istniejącej choroby serca lub z powodu ostrego zaburzenia czynności zastawki [2]. Najczęstszymi bakteryjnymi patogenami są: paciorkowce – 60–80% przypadków (*Streptococcus viridans*), gronkowce – 20–30% (*Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*), enterokoki 5–18% (*Enterococcus faecalis*, *E. faecium*), bakterie Gram-ujemne należące do tak zwanej grupy HACEK – 5% przypadków. HACEK jest to grupa bakterii Gram-ujemnych, będących florą fizjologiczną jamy ustnej, które w niekorzystnych okolicznościach mogą stać się przyczyną infekcyjnego zapalenia wsierdzia. Należą do niej takie bakterie jak: *Haemophilus parainfluenzae*, *H. aphrophilus*, *H. paraphrophilus*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*,

* Autor korespondencyjny: Samodzielna Pracownia Riketsji, Chlamydii i Krętków Odzwierzęcych, Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny; ul. Chocimska 24, 02-791 Warszawa; tel. 22 542 12 50; e-mail: ilona.maczka@wp.pl

Cardiobacterium hominis, *Eikenella corrodens* i *Kingella* sp.), pałeczki Gram-ujemne nie należące do grupy HACEK w 5% (*Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Pseudomonans* sp., *Klebsiella* spp.) [35].

Przyczyną zapalenia wsierdza mogą być także bakterie, które stanowią ważną grupę czynników etiologicznych zakażeń dolnych dróg oddechowych. Wspólne cechy tych drobnoustrojów to często epidemiczny charakter zachorowań, małe rozmiary komórki, wewnątrzkomórkowe bytowanie i namnażanie się, brak ściany komórkowej lub pewnych jej składników i co za tym idzie, nieskuteczność leczenia antybiotykami β -laktamowymi. Do tej grupy należą należą chlamydie, mykoplazmy.

Niekiedy za rozwój zapalenia wsierdza odpowiadają grzyby ok. (2–4%), jak np. *Candida albicans* (> 60% grzybiczych infekcji seca), *Aspergillus* sp. (> 10%), *Histoplasma capsulatum*. Zakażenia grzybicze są znacznie trudniejsze do wykrycia, niż zakażenia wywołane bakteriami. Masywne wegetacje z grzybami prowadzą do zniszczenia płatków zastawek, rzadko dochodzi do zakażenia mięśnia sercowego. *Aspergillus* może wywołać zakażenie mięśnia sercowego częściej niż wsierdza, co w konsekwencji prowadzi do łącznego zajęcia i wsierdza i mięśnia sercowego. Umiera ponad 80% dotkniętych grzybiczym zapaleniem wsierdza (Tabela I).

Zapalenie wsierdza u ludzi może być spowodowane zakażeniem wieloma gatunkami bakterii, które w standardowym postępowaniu diagnostycznym nie są wykrywane ponieważ nie rosną na sztucznych podłożach bakteriologicznych, ze względu na swoje wymagania odżywcze (tzw. ujemne posiewy krwi) (grupa 7 w tabeli I).

Badania ostatnich lat wykazały, że wiele chorób odzwierzęcych przenoszonych przez kleszcze może prowadzić do powikłań w postaci uszkodzenia zastawek lub mięśnia sercowego. Należą do nich borelioza z Lyme, bartonelozy, gorączka Q. Wymienione choroby należą do grupy tzw. nowo pojawiających się oraz nawracających zagrożeń (emerging/re-emerging diseases) i stanowią jeden z ważniejszych problemów zdrowia publicznego. Wśród nich borelioza z Lyme jest najczęściej występującą na półkuli północnej, chorobą przenoszoną przez kleszcze. Gorączka Q występuje w Polsce od 1956 roku jednak jej późne, przewlekłe postaci nie są rozpoznawane. Bartoneloza diagnozowana jest od kilku lat. Klinicznie rozpoznawana jest głównie choroba kociego pazura wywołana przez *Bartonella henselae*, która jest jednym z gatunków tego rodzaju, odpowiedzialnym za zapalenie wsierdza i mięśnia sercowego.

Cechą wspólną tych bakterii jest bytowanie i namnażanie się wewnątrzkomórkowe. Ze względu na wewnątrzkomórkowe pasożytnictwo są to drobnoustroje o szczególnych wymaganiach wzrostowych oraz ograniczonej zdolności do proliferacji w tradycyjnych warunkach hodowli laboratoryjnej i w związku z tym wymagających specjalnych narzędzi diagnostycznych.

Patogeny te są odpowiedzialne za zapalenie wsierdza z ujemnymi posiewami krwi znacznie częściej niż wcześniej sądzono. Liczba zachorowań wynosi 2,5–31% wszystkich przypadków zapalenia wsierdza. Organizmy te występują szczególnie często u chorych ze sztucznymi zastawkami, obecnością cewników żylnych, stymulatorami, niewydolnością nerek oraz w stanach upośledzonej odporności [11].

2. Bartoneloza

Ostatnio obserwuje się gwałtowny wzrost liczby nowo odkrytych gatunków rodzaju *Bartonella* i chorób wywoływanych przez te bakterie. Szeroki krąg naturalnych żywicieli oraz powszechne występowanie przenosicieli (wektorów) w środowisku naturalnym sprawiają, że bartoneloza zaliczana jest do tzw. nowopojawiających się i nawracających zagrożeń (*re-emerging infectious diseases*) [48].

Bakterie *Bartonella* sp. stanowią poważne zagrożenie dla zdrowia człowieka. *Bartonella henselae* jest odpowiedzialna za największą liczbę przypadków bartoneloz występujących na całym świecie [35]. Bakteria ta jest uznawana za czynnik etiologiczny CSD (choroby kociego pazura). Rezerwuarem *B. henselae* są koty, zwłaszcza młode. Wektorami bakterii są wszy, pchły i kleszcze [6].

Bartonella quintana była znanym czynnikiem etiologicznym gorączki okopowej. Podczas pierwszej wojny światowej odnotowano około 400 000 zachorowań wśród wojsk Ententy i państw centralnych. W drugiej wojnie światowej epidemia nie osiągnęła tych rozmiarów, ale pojawiła się w wojsku niemieckim na froncie wschodnim. W latach 1940–1945 odnotowano przypadki zakażeń laboratoryjnych *B. quintana* u karmicieli wszy i pracowników w zakładach produkujących szczepionkę przeciw durowi plamistemu (*Rickettsia prowazeki*) wg Weigla w Krakowie i Warszawie. Obecnie *B. quintana* powoduje zakażenia sporadyczne przede wszystkim u ludzi z obniżoną odpornością, z chorobami wyniszczającymi, u osób chorych na AIDS, również u ludzi z wydolnym układem immunologicznym [34].

Bartonella spp. to bakterie wewnątrzkomórkowe, wykazujące tropizm do erytrocytów oraz komórek nabłonka naczyń krwionośnych [48]. *Bartonella* może atakować wiele układów i narządów [6]. W ostatnich latach coraz częściej odnotowuje się przypadki zachorowań ludzi wywołane przez gatunki rodzaju *Bartonella*, które jak dotychczas stwierdzano jedynie u zwierząt. Należy tu wymienić zapalenie wsierdza spowodowane przez *B. elizabethae* oraz zapalenie mięśnia sercowego w wyniku zakażenia *B. vinsonii* subsp. *arupensis* [48]. Wśród bakterii z rodzaju *Bartonella* 8 z 20 poznanych gatunków uznano za zdolne wywołać zapalenie wsierdza u ludzi. Są to: *B. quintana*, *B. henselae*, *B. elizabethae*,

Tabela I

Drobnoustroje i choroby serca przez nie wywoływane: infekcyjne zapalenie wsierdzia (*infective endocarditis* IE),
zapalenie mięśnia sercowego (*myocarditis*), zapalenie całego serca (*pancarditis*),
kardiomiopatia rozstrzeniowa (*dilated cardiomyopathy* DCM), zapalenie osierdzia (*pericarditis*)

Czynniki etiologiczne	Infekcyjne zapalenie wsierdzia (%)	Zapalenie mięśnia sercowego	Zapalenie serca	Kardiomiopatia rozstrzeniowa	Zapalenie osierdzia
1 Paciorkowce: <i>Streptococcus</i> – grupa <i>Viridans</i> : <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> – Grupa A <i>Streptococcus agalactiae</i> – Grupa B <i>Streptococcus bovis</i> – Grupa D	60–80 ²⁴ + ⁵¹ + ⁵¹ + ⁵¹ + ⁵¹ + ⁵¹	+ ⁴⁷ + ⁴⁷ + ²⁴ + ⁴⁷	+ ³⁰ + ³¹		+ ²⁴
2 Gronkowce: <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i>	20–30 ²⁴ + ²⁴ + ²⁴	+ ²⁴	+ ³⁸		
3 Enterokoki: <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i>	5–18 ²⁴ + ²⁴ + ²⁴				
4 Gram(–) bakterie z grupy HACEK: <i>Haemophilus</i> spp. (<i>H. aphrophilus</i> i inne) <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i> <i>Cardiobacterium hominis</i> <i>Eikenella corrodens</i> <i>Kingella Kinga</i>	5 ²⁴ + ⁵¹ + ⁵¹ + ⁵¹ + ⁵¹ + ⁵¹	+ ²²			+ ²⁴
5 inne pałeczki Gram (–): <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella</i> spp. <i>Serratia</i> spp. <i>Proteus</i> spp. <i>Pseudomonas</i> spp. <i>Actinobacter</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.	5 ²⁴ + ²⁴ + ²⁴ + ²⁴ + ²⁴ + ²⁴ + ²⁴ + ²⁴	+ ¹² + ²⁰ + ²³ + ⁴⁷ + ⁴⁷			+ ²⁴
6 Grzyby: <i>Candida</i> <i>Aspergillus</i>	2–4 ²⁴ + ²⁴ + ²⁴	+ ²⁴ + ²⁴	+ ⁴⁵		+ ²⁴ + ²⁴
7 Bakterie o specjalnych wymaganiach wzrostowych: <i>Borrelia burgdorferi</i> s.l. <i>Bartonella</i> spp. <i>Ehrlichia</i> spp. <i>Coxiella burnetii</i> <i>Chlamydia psittaci</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Mycobacterium</i> spp. <i>Rickettsia</i> spp. <i>Mycoplasma</i>	2,5–31 ³⁷ + ¹⁴ + ⁵¹ + ⁵¹ + ²⁴ + ²⁴ + ²⁴ + ²⁴ + ²⁴ + ⁵¹ + ²⁴ + ²⁴	+ ²⁴ + ³⁷ + ³⁷ + ³⁷ + ²⁴ + ²⁴ + ²⁴ + ²⁴ + ²⁴ + ²⁴ + ²⁴ + ³³	+ ²¹	+ ³² + ³² + ³⁷	+ ²⁴ + ³⁷ + ³⁷ + ³⁷ + ²⁴ + ³⁷ + ³³

W tabeli w górnych indeksach podano pozycje cytowanego piśmiennictwa.

B. vinsoni [4], *B. kohlerae*, *B. clarridgeiae* [18]. Szacuje się, że *Bartonella* spp. odpowiada za 1–15% przypadków infekcyjnego zapalenia wsierdzia u ludzi [13, 17]. Pierwsze przypadki zapalenia wsierdzia spowodowane przez te bakterie odnotowano w roku 1993 u chorych na AIDS w Stanach Zjednoczonych i bezdomnych we Francji (*B. quintana*) [48]. W Polsce DNA *Bartonella* spp. wykryto w sercach dawców narządów [27].

Średni wiek pacjentów z zapaleniem wsierdzia wywołanym przez *Bartonella* spp. to 48 lat. Pacjenci ci

są o wiele młodszy od chorych z zapaleniem wsierdzia wywołanym przez inne mikroorganizmy. Mężczyźni stanowią tutaj 85% przypadków, a kobiety 15%. Najczęściej zakażeniu *Bartonella* spp. ulegają zastawki aortalne zaś infekcje sztucznych zastawek odnotowano tylko u 9% pacjentów.

Istnieją dwie grupy zwiększonego ryzyka zachorowania na zapalenie wsierdzia wywołanych przez *Bartonella*. Jedną grupą to bezdomni alkoholicy narażeni na kontakt ze wszami i zakażeni *B. quintana*, bez uprzedniego

uszkodzenia zastawek i druga to zakażeni *B. henselae* chorzy z wcześniejszym uszkodzeniem zastawek, którzy mieli kontakt z kotem. Zapalenie wsierdzia wywołane przez *B. henselae* występuje u 87% pacjentów z wcześniejszym uszkodzeniem zastawek zaś wywołane przez *B. quintana* występuje tylko u 30% tej grupy pacjentów. Czynniki predysponujące do zapalenia wsierdzia wywołane przez *B. quintana* to bezdomność i alkoholizm, a także ekspozycja na kontakt ze wszami [4].

3. Borelioza z Lyme

Borelioza z Lyme jest wieloukładową chorobą zakaźną, wywoływaną przez krętki *Borrelia burgdorferi* sensu lato. Jest to choroba odzwierzęca przenoszona przez kleszcze rodzaju *Ixodes*. *Lyme carditis* (LC) pierwszy raz opisał Steere i wsp. w 1980 roku. Choroba ta występuje u ok. 4–10% zakażonych *Borrelia burgdorferi* w Ameryce Północnej oraz u 0,3–4% w Europie [25]. Różnica w częstości występowania LC między Ameryką Północną a Europą wynika z tego, że w Europie częściej zakażenia wywołane są przez *B. afzelii* i *B. garinii*, które wykazują mniejsze powinowactwo do tkanek serca niż *Borrelia burgdorferi* sensu stricto, która jest głównym genogatunkiem występującym w Ameryce Północnej [10]. Zróżnicowanie wskaźnika rozpowszechnienia LC wiąże się z geograficznym rozmieszczeniem poszczególnych genogatunków krętka na świecie i z ich różnym tropizmem do określonych narządów. *B. burgdorferi* s.s. wydaje się najbardziej artrogennym i kardiogennym spośród wszystkich krętków w obrębie gatunku *B. burgdorferi* s.l. [25]. Tropizm krętków do określonych tkanek sprawia, że poszczególne genogatunki wywołują choroby o zróżnicowanych objawach. Zapalenie stawów występuje w przebiegu zakażenia wszystkimi trzema genogatunkami, jednak najczęściej stwierdzone jest w przypadku zakażenia *B. burgdorferi* s.s. i jest dominującym objawem w przebiegu boreliozy z Lyme w Ameryce Północnej. Z kolei zakażenia *B. garinii* związane są z zapaleniem opon mózgowych, mózgu i rdzenia kręgowego, które są sporadycznie obserwowane w przebiegu zakażenia *B. burgdorferi* ss. Dla zakażenia krętkiem *B. afzelii* najbardziej typowe jest przewlekłe zanikowe zapalenie skóry [53]. *Lyme carditis* częściej dotyka mężczyzn niż kobiety (stosunek 3:1) [50]. Część badaczy wykazała obecność przeciwciał przeciw *B. burgdorferi* u 32,7% chorych z przewlekłą niewydolnością serca oraz u 11% osób oczekujących na przeszczep serca, co może sugerować możliwy związek przewlekłej infekcji *B. burgdorferi* z rozwojem późnych następstw kardiologicznych [25]. Ostatnio w usuniętych podczas zabiegu transplantacji sercach dawców wykryto DNA *B. burgdorferi* s.l. w zastawkach aortalnych i mitralnych, w mięśniu serca oraz we fragmentach aorty [27].

LC następuje z reguły po kilku tygodniach od zakażenia, w okresie wczesnej infekcji rozsianej, kiedy dochodzi do rozsiewu krętków drogą krwionośną [50]. Objawy *Lyme carditis* ujawniają się od 1 tygodnia do 7 miesięcy (średnio – 21 dni) po wystąpieniu rumienia wędrującego, często współistniejąc z innymi objawami wczesnej boreliozy (utrzymujący się rumień, wtórne ogniska rumienia wędrującego, zapalenie stawów, objawy neurologiczne) [15]. Najczęstszą manifestacją kliniczną LC jest blok przedsionkowo-komorowy o zmiennym stopniu nasilenia [25]. Stwierdzenie EM (w badaniu lub w wywiadach, zwłaszcza typowego: o średnicy większej niż 5 cm, z centralnym przejaśnieniem) u chorego z blokiem przedsionkowo-komorowym jest kluczem do prawidłowego rozpoznania LC [10].

Lyme carditis jest wywołane bezpośrednim zakażeniem przez krętki, co potwierdzono wykazując obecność *B. burgdorferi* w biopsjach mięśnia sercowego [36] oraz w płynie z worka osierdziowego [39]. Przeniesienie bakterii następuje drogą krwionośną i chłonną. Krętki kolonizując tkanki wykształcają nowe struktury, które pomagają w przeżyciu i uniknięciu mechanizmów obronnych gospodarza. Kolonizacja określonych miejsc przez bakterie chorobotwórcze jest związana ze zdolnością rozpoznawania charakterystycznych cząsteczek i ich ugrupowań – miejsc receptorowych na powierzchni tkanek docelowych gospodarza. Na powierzchni krętka są to adhezyny, białka: DbpA, DbpB, Bgp, BBK32, P66 łączące się odpowiednio z receptorami gospodarza takimi jak: dekoryna, glikozaminoglikany, fibronektyna, integryny. Ponieważ krętki *B. burgdorferi* wyposażone są w adhezyny wiążące się z glikozaminoglikanem, to najczęściej łączą się one z tkankami o znacznej zawartości włókien kolagenowych, m.in. w sercu i osierdziu [28].

Zajęcie przez proces chorobowy mięśnia sercowego objawia się niekiedy nietypowymi zmianami w EKG (nieswoiste zmiany zespołu ST-T, wydłużenie odstępu QT, zaburzenia rytmu i przewodzenia), wzrostem stężenia biochemicznych markerów uszkodzenia mięśnia sercowego, uogólnionymi zaburzeniami kurczliwości w badaniu echokardiograficznym i innych badaniach obrazowych (rezonans magnetyczny, scyntygrafia z użyciem galu). Następnym inwazji krętków może być także łagodne zapalenie mięśnia sercowego i osierdzia (*myocarditis*, *pericarditis*), czasem z wysiękiem do worka osierdziowego. Sporadycznie opisywano również *pancarditis* o niekorzystnym rokowaniu. W pewnym odsetku zachorowań dochodzi do trwałego uszkodzenia mięśnia sercowego i jego niewydolności. Późnym następstwem boreliozowego zapalenia serca może być progresja do kardiomiopatii rozstrzeniowej (*dilated cardiomyopathy*, DCM), najczęściej spotykana na terenie Europy i Azji [25]. Wg niektórych autorów rozwojowi kardiomiopatii może sprzyjać długotrwała obecność krętków w sercu [10].

W odróżnieniu od dobrze udokumentowanej ostrej postaci *Lyme carditis*, możliwość przewlekłego zajęcia serca w przebiegu boreliozy pozostaje dyskusyjna. W roku 1990 Stanek i wsp. wyhodowali krętki *B. burgdorferi* z bioptatu mięśnia sercowego pacjenta z przewlekłą kardiomiopatią rozstrzeniową. Następnie autorzy ci wykazali zwiększoną częstość występowania przeciwciał dla *B. burgdorferi* u chorych z kardiomiopatią rozstrzeniową (26,4%) w porównaniu z pacjentami z chorobą wieńcową (12,4%) i osobami zdrowymi (8,2%). Sugeruje to, że nierozpoznane, przewlekłe zakażenie *B. burgdorferi* może odpowiadać za pewien odsetek przypadków kardiomiopatii. Seino i wsp. rozpoznali u 11 spośród 46 pacjentów z kardiomiopatią rozstrzeniową pochodzących z obszaru endemicznego (Graz, Austria), boreliozę z Lyme na podstawie badania serologicznego i obecności objawów pozasercowych. W grupie chorych z boreliozą z Lyme zastosowano antybiotykoterapię (ceftriaksone), uzyskując spektakularną poprawę. W ciągu 6 miesięcy nastąpiła normalizacja frakcji wyrzutowej lewej komory u 6 pacjentów i jej poprawa u kolejnych 3 chorych, wobec braku poprawy u pozostałych pacjentów, u których stosowano standardowe leczenie kardiologiczne. Wyniki niektórych innych badań nie potwierdziły jednak występowania przewlekłej postaci *Lyme carditis*, co sprawia, że trudno jest oszacować jej rzeczywistą częstość występowania i znaczenie kliniczne [39].

Chorzy, u których kardiologiczna postać boreliozy z Lyme przebiega łagodnie nie zgłaszają żadnych dolegliwości [52]. Szacuje się, że w około 50% przypadków zachorowań na LC przebieg jest bezobjawowy, widoczna jest skłonność do samoograniczenia procesu chorobowego, a całkowite ustąpienie zmian w sercu uzyskuje się u ponad 90% chorych [25].

4. Gorączka Q

Gorączka Q to odzwierzęca choroba zakaźna wywołana przez bakterie *Coxiella burnetii*. Rezerwuarem *C. burnetii* w środowisku naturalnym są głównie małe gryznie i kleszcze [41]. Poza tym rezerwuarem *C. burnetii* stanowią zwierzęta hodowlane takie jak bydło, kozy i owce. Zwierzęta domowe, tj psy i koty są przyczyną miejskich ognisk gorączki Q [4]. Zwierzęta przechodzą zakażenie zwykle bezobjawowo wydalając bakterie w moczu, kale, mleku. Człowiek zakaża się od zwierząt głównie drogą wziewną. Osoby narażone na zakażenie i zachorowania to wszyscy, którzy mają bezpośredni kontakt z zakażonymi zwierzętami lub ich produktami. Do grupy zwiększonego ryzyka zachorowania należą: hodowcy bydła, owczarze, służby weterynaryjne, pracownicy rzeźni, garbarni itp. [41].

C. burnetii jest odpowiedzialna za zapalenia wsierdza równie często jak wszystkie bakterie z grupy

HACEK. U 60–70% osób z przewlekłym zakażeniem *C. burnetii* dochodzi do rozwoju zapalenia wsierdza i stanowi to około 3–5% wszystkich przypadków zapaleń wsierdza [15]. Zakażenie występuje w zdecydowanej większości u chorych z wadami zastawkowymi serca i znacznie częściej dotyczy mężczyzn [46].

Ostra postać gorączki Q charakteryzuje się objawami grypopodobnymi, wysoką gorączką trwającą nawet trzy tygodnie, towarzyszą jej dreszcze, osłabienie i bóle mięśni. Inne kliniczne objawy to zapalenie płuc, zapalenie wątroby, zapalenie osierdza, zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie opon mózgowych. Po miesiącu, a nawet po latach od ostrej postaci gorączki Q, u około 1% zakażonych pacjentów może rozwinąć się przewlekła postać choroby. Przewlekła gorączka Q zwykle dotyka pacjentów, u których w historii choroby występują uszkodzenia zastawek serca, tętniak naczyń, immunosupresja lub przewlekła niewydolność nerek. Najczęstszą manifestacją kliniczną przewlekłej choroby jest zapalenie wsierdza (z ujemnymi posiewami krwi).

Poziom odporności odgrywa kluczową rolę w klinicznej manifestacji gorączki Q [4]. U pacjentów o obniżonej odporności (grupę ryzyka stanowią m.in. osoby po przeszczepach, z nowotworem, przewlekłą chorobą nerek, kobiety ciężarne) stwierdza się *endocarditis*. Czasami choroba przechodzi w formę przewlekłą prowadząc do uszkodzenia mięśnia sercowego, a także stanów zapalnych w obrębie układu nerwowego w postaci zapalenia opon mózgowych i mózgu [26]. U ok. 67% pacjentów temperatura ciała powyżej 37°C i ostra niewydolność serca to najczęstsze objawy zapalenia wsierdza związanego z przewlekłą gorączką Q [4]. Pierwotna gorączka Q przebiegająca zarówno w postaci ostrej jak i bezobjawowej może przejść w zakażenie przewlekłe, prowadząc do zapalenia wsierdza i uszkodzenia zastawek [41]. U 1–5% pacjentów z ostrą gorączką Q i u 60–80% pacjentów z przewlekłą gorączką Q rozwija się zapalenie wsierdza. Względne ryzyko zachorowania na zapalenie wsierdza w wyniku powikłań gorączki Q jest pięć razy wyższe u pacjentów w wieku 60 – do 69 lat, natomiast u pacjentów poniżej 40 roku życia ryzyko to jest niewielkie. Większość chorych z zapaleniem wsierdza wywołanym przez *C. burnetii* (88,5%) ma wcześniej uszkodzone zastawki [4]. Śmiertelność wśród chorych z zapaleniem wsierdza i uszkodzeniem zastawek o tej etiologii dochodzi do prawie 40% [41]. Zastawki aortalne i mitralne są w porównywalnym stopniu infekowane przez *C. burnetii*, jednak zapalenie zastawki trójdzielnej zostało tylko raz zgłoszone u dziecka z wrodzoną przetoką. 55,7% pacjentów z *endocarditis* posiada sztuczne zastawki serca [4]. Badając usunięte serca stwierdzono zakażenia mieszane. W jednym przypadku DNA charakterystyczne dla *Bartonella* spp. wykryto w zastawce aortalnej, a DNA *C. burnetii* w mięśniu sercowym. W drugim przypadku DNA

charakterystyczne dla *Bartonella* spp. stwierdzono w zastawce mitralnej, a DNA *C. burnetii* wykryto w mięśni sercowym i zastawce aortalnej [27].

Zapalenie mięśnia sercowego wywołane zakażeniem *C. burnetii* występuje rzadko; interesujący jest jednak fakt, że zapalenie to może dotknąć ludzi w każdej grupie wiekowej. Śmiertelność w tym przypadku wynosi ponad 16%. Na zapalenie mięśnia sercowego wywołanego *C. burnetii* częściej umierają młodzi pacjenci, niż osoby, u których brak jest powikłań kardiologicznych spowodowanych gorączką Q. Cecha ta stała się szczególnie ważna, odkąd zapalenie mięśnia sercowego uznano za nagłą przyczynę śmierci młodych pacjentów. Ponadto zapalenie mięśnia sercowego histopatologicznie stwierdzono w 10–20% przypadków kardiomiopatii rozstrzeniowej. Badania te sugerują, że zaangażowanie chorób serca w ostrej gorączce Q może być bardziej powszechne niż wcześniej przewidywano i może stanowić wyjaśnienie zgonów osób młodych, bez wcześniej znanych objawów kardiologicznych [46].

5. Riketsjoza

Bakterie należące do rodzaju *Rickettsia* wywołują ostre choroby gorączkowe. Riketsjozy obejmują grupę gorączek plamistych, a także grupę durów wysypkowych [6]. Bakterie te występują u ssaków i przenoszone są przez wektor – owady (np. pchły, wszy) i pajęczaki (np. kleszcze) [1]. Rozmnażają się wyłącznie wewnątrzkomórkowo [49]. Zakażenie człowieka przez *Rickettsia prowazekii* następuje w trakcie drapania skóry, rozcierania ciał wszy oraz ich odchodów na uszkodzonej skórze lub też w trakcie ssania krwi przez wszy.

Dur szurczy wywołany przez *Rickettsia mooseri*, ma charakter endemiczny. Zachorowania zdarzają się na terenach o niskim poziomie sanitarnym jak na przykład w obozach dla uchodźców, a także w miastach portowych ze względu na duże populacje naturalnych rezerwuarów bakterii: szurców i myszy. Riketsjozę tę przenoszą na człowieka pchły i wszy [6]. Wrota zakażenia przy riketsjozach stanowią drogi oddechowe lub powłoki skórne. Główna lokalizacja riketsji w organizmie gospodarza to komórki drobnych naczyń włosowatych. Tam riketsje namnażają się, wywołując zarazem efekt cytotoksyczny, co w ostateczności prowadzi do zniszczenia komórek śródbłonka. Tworzą się rozsiane wielonarządowe zmiany w drobnych naczyniach m.in. skóry, płuc, serca, nerek, mózgu. W związku z uszkodzeniem śródbłonka naczyń dochodzi do martwicy ogniskowej, tworzenia się nacieków wokół tych naczyń oraz do zwolnienia przepływu krwi w naczyniach włosowatych. Następstwem tego jest przechodzenie osocza przez ściany naczyń i tworzenie się obrzęków okołonaczyniowych. Niedokrwienie i niedotlenienie prowadzą

do uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego, nerek, nadnerczy, mięśnia sercowego oraz innych narządów i układów [9].

Rickettsia helvetica po raz pierwszy została wyizolowana w Szwajcarii z kleszcza *Ixodes ricinus*. Bakteria ta wówczas została uznana za niepatogenną wśród grupy gorączek plamistych. Ostatnie badania wskazują, że *R. helvetica* prawdopodobnie związana jest z *perimyocarditis*, tj. jednoczesnym ostrym zapaleniem osierdza i mięśnia sercowego. Jest to mało poznana choroba, której towarzyszy gorączka. Choroba ta spotykana jest u ludzi w Europie. Rola *R. helvetica* w związku z wadą zastawek aorty jest jednak kontrowersyjna. W Szwajcarii, u osób poddanych operacji serca przeprowadzono badania wykazujące związek *R. helvetica* z wadami zastawek. Cienkie skrawki tkanek ze zwężonego odcinka aorty oraz z zastawki mitralnej poddano ekstrakcji DNA. Następnie wyizolowane DNA zidentyfikowano metodą Real-Time PCR w celu identyfikacji *R. helvetica*, *R. slovaca* i *B. burgdorferi*. DNA *R. helvetica* wykryto w zwężeniach zastawek serca. Nie wykryto natomiast *R. slovaca* i *B. burgdorferi*. Wyniki te dostarczają molekularnych dowodów na obecność *R. helvetica* w zwężeniu zastawek serca [8].

W 1999 roku w Szwecji stwierdzono przypadki zapalenia osierdza, których przyczyną była *R. helvetica*. Etiologia została ustalona na podstawie badań serologicznych, molekularnych, a także badań w mikroskopie elektronowym [6].

Riketsje bardzo rzadko są przyczyną zapalenia wsierdza.

Badania kleszczy na terenie Polski wskazują, że *R. helvetica* występuje w północnych oraz centralnych rejonach kraju. Brak jest jednak doniesień o zachorowaniach wywołanych przez te bakterie w Polsce. Obecność przeciwciał dla tych riketsji u ludzi wskazuje na wystąpienie u nich zakażeń i możliwość zachorowań [42].

6. Diagnostyka

Postęp w biologii molekularnej przyczynił się do poprawy diagnostyki słabo rosnących bakterii. Za pomocą testów serologicznych wykorzystujących immunofluorescencję pośrednią lub metodą immunoenzymatyczną (enzyme linked immunosorbent assay, ELISA) można zidentyfikować gatunki *Bartonella* spp., *Coxiella burnetii*, *Borrelia burgdorferi* s.l. i *Rickettsia* spp. Tkanki zastawek, aorty, mięśnia sercowego można wykorzystać do badań molekularnych (PCR, sekwencjonowanie) w celu wykrycia drobnoustrojów niepoddających się hodowli lub o szczególnych wymaganiach wzrostowych i nierosnących na sztucznych podłożach bakteryjnych.

Podstawową metodą diagnostyczną zapalenia wsierdza powodowanego przez *Bartonella* jest wykrywanie

swoistych przeciwciał techniką immunofluorescencji pośredniej. Posiewy krwi w przypadku zapalenia wsierdza wywołanego przez *Bartonella* zwykle są ujemne. Utrudnia to prawidłową diagnozę i powoduje częstsze interwencje chirurgiczne oraz wyższą śmiertelność pacjentów w stosunku do przypadków zapalenia wsierdza o innej etiologii. Najbardziej wiarygodnym badaniem diagnostycznym oprócz metody serologicznej jest PCR ze świeżo usuniętych zastawek. Metodą tą stwierdza się zakażenia *Bartonella* sp. nawet u pacjentów w czasie antybiotykoterapii [4]. Techniki biologii molekularnej pozwalają również na genotypowanie, identyfikację gatunków i analizę filogenetyczną w obrębie rodzaju *Bartonella* spp. Przy tych metodach stosuje się markery genetyczne mające zastosowanie w diagnostyce i badaniach epidemiologicznych. Jednym z najczęściej stosowanych markerów jest syntaza cytrynianowa GltA. Posiada ona wysoki poziom zmienności, co pozwala wykryć różnice pomiędzy blisko spokrewnionymi gatunkami *Bartonella* [48].

Laboratoryjnym potwierdzeniem *Lyme carditis* jest izolacja krętków z tkanek lub płynów ustrojowych. Wykorzystuje się w tym celu łańcuchową reakcję polimerazy umożliwiającą wielokrotne powielanie określonych, charakterystycznych dla danego drobnoustroju fragmentów genomu. Startery użyte do reakcji muszą umożliwiać amplifikację fragmentów DNA charakterystycznych dla wszystkich chorobotwórczych genogatków *B. burgdorferi* s.l. U *B. burgdorferi* s.l. najczęściej wykrywane są sekwencje genów kodujących flagellinę, białka błony zewnętrznej (OspA), 16S-RNA i 5S-23S-RNA. Materiał genetyczny krętków częściej można wykryć w ostrej fazie choroby, niż w jej okresie przewlekłym [44].

Do prawidłowego wykrycia swoistych przeciwciał IgM lub IgG w surowicy zaleca się dwustopniową diagnostykę serologiczną. Polega ona na oznaczaniu w pierwszym etapie poziomu przeciwciał półilościowymi testami serologicznymi o wysokiej czułości (np. ELISA). W drugim etapie próbki surowic, z którymi uzyskano wynik dodatni lub wątpliwie dodatni poddaje się jakościowemu badaniu metodą Western-blot, które dzięki wysokiej swoistości pozwala zweryfikować wcześniejsze wyniki [44].

U chorych należy wykluczyć kiłę i inne choroby, w przebiegu których mogą wystąpić wyniki fałszywie dodatnie [40].

Lipopolisacharyd *C. burnetii* wykazuje zmienność antygenową i drobnoustrój może występować w dwóch fazach [46]. Metoda immunofluorescencji pośredniej z antygenami *C. burnetii* fazy I i II, pozwala na rozpoznanie i jednoczesne różnicowanie ostrej i przewlekłej gorączki Q. Przeciwciała fazy II pojawiają się we wczesnej, ostrej fazie choroby. Wykrycie przeciwciał fazy I, szczególnie IgA, ma ogromne znaczenie w diagnozo-

waniu przewlekłej gorączki Q i zapalenia wsierdza wywołanego tym zakażeniem. Pojawienie się przeciwciał IgA fazy I wyprzedza wystąpienie objawów klinicznych zapalenia wsierdza [41]. DNA *C. burnetii* można wykryć metodą PCR z wycinków serc (mikrobiopsje).

Jako że objawy riketsjoz są mało charakterystyczne ich precyzyjne rozpoznanie możliwe jest jedynie na podstawie badań laboratoryjnych. Wykrycie zachorowań w Polsce zależy od świadomości klinicysty i wykonania badań laboratoryjnych. W przypadku wszystkich riketsjoz są to badania serologiczne i dodatkowo badania molekularne – metodą PCR m.in. z pobranych wycinków skóry, ze strupów czy z krwi.

7. Leczenie

Przy zakażeniach serca o etiologii bakteryjnej, w zależności od rodzaju patogenu i jego wrażliwości, lekami z wyboru są różne grupy antybiotyków. Nieskuteczność leczenia i rozwój ciężkiej niewydolności serca prowadzą do konieczności przeszczepienia serca.

Leczenie bartoneloz zależne jest od postaci choroby jak i stanu układu odpornościowego chorych i polega najczęściej na połączeniu dwóch lub trzech antybiotyków. Kiedyś w zapaleniu wsierdza w przebiegu bartonelozy skuteczną terapią było podawanie aminoglikozydów nie krócej niż przez 14 dni, co zapobiegało nawrotom jak i zmniejszało śmiertelność. W przypadkach braku odpowiedzi na leczenie nafcyliną i gentamycyną, gdy konieczna była wymiana zastawek serca, po zabiegu z powodzeniem stosowano wankomycynę z imipenemem. Obecnie w przypadkach niepotwierdzonych izolacją *Bartonella* sp., zaleca się stosowanie gentamycyny (i.v. 3 mg/kg/dzień przez 14 dni) połączonej z ceftriaksonem (1 × 2 g i.v. przez 6 tygodni) z możliwością uzupełnienia tej terapii o doksycyklinę (2 × 100 mg przez 6 tygodni). W przypadkach wyhodowania tego drobnoustroju stosuje się gentamycynę z doksycykliną w ww. schemacie [7].

U chorych z boreliozą serca, u których są objawy ze strony układu krążenia w postaci zaburzeń przewodnictwa z występowaniem bloków przedsionkowo-komorowych I stopnia, leczenie przyczynowe obejmuje stosowanie antybiotykoterapii doustnej jak w fazie rumienia wędrującego [43]. Jeżeli występuje blok przedsionkowo-komorowy wyższego stopnia niż I, lekami pierwszego rzutu są ceftriakson i penicylina G podawane dożylnie. Antybiotykoterapia trwa minimum 21 dni [52]. Rokowanie we właściwie leczonym LC jest dobre.

Przewlekła gorączka Q pod postacią zapalenia mięśnia sercowego wymaga długiego leczenia tetracyklinami (miesiące i lata) i jest jedną z najdłużej trwających antybiotykoterapii w chorobach bakteryjnych. Nierzadko kończy się ona niepowodzeniem lub nawrotami.

W niektórych przypadkach choroby konieczna jest operacyjna wymiana zastawek serca [5].

Leczenie skojarzone obejmujące linkomycynę z tetracykliną, ko-trymoksazol z tetracykliną lub ryfampicynę z tetracykliną nie daje spodziewanych efektów i mimo stosowania ich przez kilka lat z zastawek izolowano szczepy *C. burnetii*. Dobre efekty lecznicze uzyskano stosując połączenie doksycykliny z ofloksacyną. Śmiertelność spadła do około 5% przy nadal jednak dużym odsetku nawrotów (64%). Odsetek nawrotów spadł do 14% po stosowaniu przez 18 miesięcy doksycykliny (2 × 100 mg) z chlorochiną (3 × 200 mg). Schemat ten jest obecnie obowiązujący w leczeniu przewlekłej gorączki Q, również ze względu na zmniejszenie czasu trwania terapii u wielu pacjentów [19]. W przypadkach przeciwwskazań dla chlorochiny podaje się doksycyklinę (2 × 100 mg) z ofloksacyną (3 × 200 mg) przez co najmniej 3 lata [7].

W leczeniu riketsjoz lekami z wyboru są doksycyklina (2 × 100 mg), tetracyklina (4 × 500 mg) lub chloramfenikol (4 × 500 mg) podawane przez 10–14 dni, chociaż chloramfenikol ze względu na swoje toksyczne działanie nie jest obecnie zalecany. W leczeniu gorączki śródziemnomorskiej czas trwania kuracji może być różny, od jednorazowego podania do 10 dni. Nie stwierdza się różnic w normalizacji gorączki po jednorazowym podaniu 200 mg doksycykliny w porównaniu z pełną kuracją tym antybiotykiem. Podobną skuteczność wykazuje ciprofloksacyna (2 × 750 mg). Dłuższy okres gorączkowy, średnio o jeden dzień, stwierdza się stosując tetracykliny oraz ofloksacynę (2 × 500 mg). U dzieci oraz kobiet w ciąży dobre efekty daje kuracja josamycyną (100 mg/kg/dzień) [7].

8. Podsumowanie

Kleszcze to pajęczaki należące do podgromady roztocze, które są pasożytami wszystkich kręgowców (także ludzi). Są rozpowszechnione na całym świecie. Rosnąca świadomość specjalistów dotycząca chorób jakie mogą przenosić kleszcze prowadzi do coraz liczniejszych doniesień o nowopojawiających się chorobach bakteryjnych. Od czasu identyfikacji krętków *B. burgdorferi* jako czynnika wywołującego boreliozę z Lyme w 1982 roku, w Europie zostało opisanych 11 odkleszczowych ludzkich patogenów bakteryjnych. Diagnostyka chorób przenoszonych przez kleszcze jest często trudna i odbywa się w specjalistycznych laboratoriach. Interpretacja wyników badań laboratoryjnych jest bardzo ważna przy ustalaniu diagnozy. Wytyczne te mają na celu pomóc lekarzom (w tym kardiologom) i mikrobiologom w diagnozowaniu zakażeń przenoszonych przez kleszcze i dostarczenie informacji w celu lepszego zrozumienia chorób zakaźnych [3].

Ponieważ zakażenia przenoszone przez kleszcze mogą być przyczyną poważnych chorób serca, diagno-

styka przenoszonych przez kleszcze zakażeń takimi bakteriami jak *Bartonella* spp., *Borrelia* s.l., *C. burnetii* i *Rickettsia* spp. powinna być przeprowadzona w każdym przypadku infekcyjnego zapalenia wsierdza z ujemnym posiewem krwi.

Piśmiennictwo

1. Azad A.F., Beard C.B.: Rickettsial pathogens and their arthropod vectors. *Emerg. Infect. Dis.* **4**, 179–186 (1998)
2. Berkow R.: Bakteryjne zapalenie wsierdza. W: MSD MANUAL. Podręcznik diagnostyki i terapii. Red.: Berkow R. Urban&Partner, Wrocław 1995, str. 628–633
3. Broqui P., B. Wilske i wsp.: Guidelines for the diagnosis of tick-borne bacterial disease in Europe. *Clin. Microbiol. Infect.* **10**, 1108–1132 (2004) (wyżej cytowana praca jest dziełem 25 autorów)
4. Brouqui P., Raoult D.: Endocarditis due to rare and fastidious bacteria. *Clin. Microbiol. Rev.* **14**, 177–207 (2001)
5. Chmielewski T. Stare i nowe riketsjozy. *Post. Mikrobiol.* **45**, 23–25 (2006)
6. Chmielewski T., Tylewska-Wierzbanowska S.: Nowe riketsjozy w Europie. *Post. Mikrobiol.* **47**, 307–311 (2008)
7. Chmielewski T., Tylewska-Wierzbanowska S.: Riketsjozy i ich leczenie. *Nowa Klinika*, **11**, 753–755 (2004)
8. Dobec, Marinko, Wermelinger, Tobias, Kaeppli, Franz, Sievers.: Molecular evidence of *Rickettsia helvetica* in stenotic heart valves in Switzerland. *Swiss Medical Weekly*, (2010) (in press)
9. Dziubek Z.: Riketsjozy. W: Choroby zakaźne i pasożytnicze. Red: Dziubek Z. Wyd. Lek. PZWL, Warszawa 2003, 190–192
10. Elikowski W., Małek M., Flieger J., Baszko A., Fagiewicz A., Wróblewski D.: Całkowity blok przedsionkowo komorowy a borelioza z Lyme: opis dwóch różnych przypadków i przegląd piśmiennictwa. *Kardiol. Pol.* **65**, 565–570 (2007)
11. Fournier P.E., D. Raoult i wsp.: Comprehensive diagnostic strategy for blood culture-negative endocarditis: a prospective study of 819 new cases *Clin. Infect. Dis.* **51**, 131–40 (2010) (wyżej cytowana praca jest dziełem 13 autorów)
12. Gentile G., Meles E., Carbone C., Gantú E., Maggolini S.: Unusual case of myocardial injury induced by *Escherichia coli* sepsis. *Monaldi. Arch. Chest. Dis.* **74**, 40–43 (2010)
13. Gouriet F., Lepidi H., Habib G., Collart F., Raoult D.: From cat scratch disease to endocarditis, the possible natural history of *Bartonella henselae* infection. *BMC Infect. Dis.* **7**, 30 (2007)
14. Grijalva M., Horváth R., Dendis M., Erný J., Benedík J.: Molecular diagnosis of culture negative infective endocarditis: clinical validation in a group of surgically treated patients. *Heart*, **89**, 263–268 (2003)
15. Hartzell J.D., Wood-Morris R.N., Martinez L.J., Trotta R.F.: Q fever: epidemiology, diagnosis, and treatment. *Mayo Clin. Proc.* **83**, 574–579 (2008)
16. Horstkotte D., P. Vardas i wsp.: Guidelines on prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis executive summary; the task force on infective endocarditis of the European society of cardiology. *Eur. Heart. J.* **25**, 267–276 (2004) (wyżej cytowana praca jest dziełem 31 autorów)
17. Houpijian P., Raoult D.: Western immunoblotting for *Bartonella* endocarditis. *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* **10**, 95–102 (2003)
18. Lamas C., Curi A., Bóia M., Lemos E.: Human bartonellosis: seroepidemiological and clinical features with an emphasis

- on data from Brazil – a review. *Mem. Inst. Oswaldo. Cruz.* **103**, 221–235 (2008)
19. Lecailliet A., Mallet M.N., Raoult D., Rolain J.M.: Therapeutic impact of the correlation of doxycycline serum concentrations and the decline of phase I antibodies in Q fever endocarditis. *J. Antimicrob. Chemother.* **63**, 771–774 (2009)
 20. Jagadish J.S., Mankani H.L., Shadaksharappa B.K., Donkari V.S.: Acute myocarditis in association with Klebsiella pneumonia. *J. Assoc. Physicians. India*, **35**, 652–654 (1987)
 21. Jahangir A., Kolbert C., Edwards W., Mitchell P., Dumler J.S., Persing D.H.: Fatal pancarditis associated with human granulocytic Ehrlichiosis in a 44-year-old man. *Clin. Infect. Dis.* **27**, 1424–1427 (1998)
 22. Schultz J.C., Hilliard A.A., Cooper L.T., Rihal C.S.: Diagnosis and treatment of viral myocarditis. *Mayo. Clin. Proc.* **84**, 1001–1009 (2009)
 23. Johnson J.S., Croall J., Power J.S., Armstrong G.R.: Fatal *Serratia marcescens* meningitis and myocarditis in a patient with an indwelling urinary catheter. *J. Clin. Pathol.* **51**, 789–790 (1998)
 24. Fowler V.G., Scheld W.M., Bayer A.S.: Endocarditis and intravascular infections. W: Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. Red.: Mandell G.L., Bennett J.E., Dolin R. Elsevier Churchill Livingstone, 2005, str. 975–993
 25. Maroszyńska-Dmoch E.: Borelioza z Lyme – niedoceniany problem w praktyce kardiologa. *Folia Cardiologica Excerpta*, **3**, 375–382 (2008)
 26. Maurin M., Raoult D.: Q fever. *Clin. Microbiol. Rev.* **12**, 518–553 (1999)
 27. Mączka I., Chmielewski T., Walczak E., Rozanski J., Religa G., Tylewska-Wierzbanowska S.: Tick-borne infections as a cause of heart transplantation. *Pol. J. Microbiol.* (in press)
 28. Mączka I., Tylewska-Wierzbanowska S.: Cykl krążenia krętków *Borrelia burgdorferi* w środowisku. *Post. Mikrobiol.* **49**, 25–32 (2010)
 29. Melmed S., Katz D., Bank H.: Streptococcal pancarditis. *Chest.* **69**, 108–110 (1976)
 30. Nagi K.S., Joshi R., Thakur R.K.: Cardiac manifestations of Lyme disease: a review. *Can. J. Cardiol.* **12**, 503–506 (1996)
 31. Ozkaya G., Shorbagi A., Ulger Z., Saglam A., Aybar M., Sardan Y.C., Uzun O.: Invasive group A streptococcal infection with pancarditis caused by a new emm-type 12 allele of *Streptococcus pyogenes*. *J. Infect.* **53**, 1–4 (2006)
 32. Pankuweit S., Richter A., Ruppert V., Maisch B.: Familial predisposition and microbial etiology in dilated cardiomyopathy. *Herz*, **34**, 110–116 (2009)
 33. Paz A., Potasman I.: Mycoplasma-associated carditis. Case reports and review. *Cardiol.* **97**, 83–88 (2002)
 34. Podsiadły E., Sokołowska E., Tylewska-Wierzbanowska S.: Występowanie zakażeń *Bartonella henselae* i *Bartonella quintana* w Polsce w latach 1998–2001. *Przegl. Epidemiol.* **56**, 399–407 (2002)
 35. Podsiadły E., Tylewska-Wierzbanowska S.: Występowanie *Bartonella* spp. w wybranych rezerwuarach i wektorach na terenie Polski. *Post. Mikrobiol.* **47**, 275–281 (2008)
 36. Rostoff P., Gajos G., Konduracka E., Gackowski A., Nessler J., Piwowarska W.: Lyme carditis: epidemiology, pathophysiology, and clinical features in endemic areas. *Int. J. Cardiol.* **144**, 328–333 (2010)
 37. Shah S.S., McGowan J.P.: Rickettsial, ehrlichial and Bartonella infections of the myocardium and pericardium. *Front. Biosci.* **8**, 197–201 (2003)
 38. Schnoering H., Sachweh J.S., Muehler E.G., Vazquez-Jimenez J.F.: Pancarditis in a five-year-old boy affecting tricuspid valve and ventricular septum. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* **34**, 1115–1117 (2008)
 39. Stanek G., Klein J., Bittner R., Glogar D.: *Borrelia burgdorferi* as an etiologic agent in chronic heart failure? *Scand. J. Infect. Dis. Suppl.* **77**, 85–87 (1991)
 40. Stanek G., Strle F.: Lyme boreliosis. *Lancet*, **9396**, 1639–1647 (2003)
 41. Tylewska-Wierzbanowska S.: Gorączka Q. W: Choroby zakaźne i pasożytnicze – epidemiologia i profilaktyka. Red.: Magdzik W., Naruszewicz-Lesiuk D., Zieliński A. a-medica press, Bielsko-Biała 2007, str. 120–123
 42. Tylewska-Wierzbanowska S.: Nowe riketsjozy występujące w Europie. *Medycyna Zakażeń*, **17**, 337–339 (2010)
 43. Tylewska-Wierzbanowska S., Chmielewski T.: Borelioza z Lyme – rozpoznanie kliniczne i laboratoryjne. *Medycyna Zakażeń*, **15**, 565–570 (2008)
 44. Tylewska-Wierzbanowska S., Chmielewski T.: Diagnostyka serologiczna boreliozy z Lyme – wytyczne europejskie. *Post. Mikrobiol.* **44**, 289–293 (2005)
 45. Vaideeswar P.: Aspergillus pancarditis manifesting as hospital-acquired infection: report of two cases and review of literature. *Cardiovasc. Pathol.* **19**, 253–257 (2010)
 46. Vogiatzis I., Dimoglou G., Sachpekidis V.: Q fever myocarditis. *Hippokratia*, **12**, 46–49 (2008)
 47. Wasi F., Shuter J.: Primary bacterial infection of the myocardium. *Front. Biosci.* **8**, 228–231 (2003)
 48. Welc-Fałęciak R.: Współczesna wiedza o zakażeniach wywołanych przez pałeczki *Bartonella*. *Przegl. Epidemiol.* **63**, 11–17 (2009)
 49. Woyciechowska S., Frygin C.: Riketsje. Państwowe Wyd. Rolnicze i Leśne, Warszawa 1979
 50. Xanthos T., Lelovas P., Kantsos H., Dontas I., Perrea D., Kouskouni E.: Lyme carditis: complete atrioventricular dissociation with need for temporary pacing *Hellenic. J. Cardiol.* **47**, 313–316 (2006)
 51. Zaremba M.L., Borowski J.: Infekcyjne zapalenie wsierdzia. W: Mikrobiologia lekarska. Red.: Plewa A. Wyd. Lek. PZWL, Warszawa 1997, str. 753–756
 52. Zientara M., Martirosian G.: Borelioza z Lyme – choroba dzieci i ludzi dorosłych. *Medycyna Zakażeń*, **17**, 347–350 (2010)
 53. Zyner W.: Borelioza u psów. *Życie Weterynaryjne*, **83**, (2008)