

# Úplná atrioventrikulární blokáda jako projev lymeské karditidy

Ivana Čapková

Interní oddělení SZK Krnov

Lymeská borrelióza je častá infekce s multisystémovými projevy. U části pacientů může probíhat inaparentně, při symptomatické infekci se nejčastěji objevuje kožní symptomatika charakteru erythema migrans. V malém procentu případů se infekce manifestuje jako lymeská karditida. Projevy lymeské kardity zahrnují únavu, synkopy, palpitace či dušnost. Tyto potíže bývají nejčastěji způsobeny poruchou převodního srdečního systému. Hlavním rizikem této choroby je rychlá progresse převodní poruchy, rozvoj maligní arytmie a náhlá srdeční smrt pacienta. Podezření na borreliovou karditidu by mělo vést k rychlé diagnostice tohoto onemocnění, observaci pacienta na monitorovaném lůžku a bezprostřednímu zahájení ATB terapie, v některých případech může být nutná i dočasná kardiostimulace.

**Klíčová slova:** lymeská borrelióza, lymeská karditida, atrioventrikulární blokáda třetího stupně.

## Complete atrioventricular block as a manifestation of Lyme carditis

Lyme disease is a common infection with multi-systemic manifestations. In some patients, it may be asymptomatic, but in symptomatic cases, the most frequent manifestation is a skin lesion known as erythema migrans. In a small percentage of cases, the infection presents as Lyme carditis. The symptoms of Lyme carditis include fatigue, syncope, palpitations, and dyspnea. These symptoms are most often caused by cardiac conduction system disorders. The main risk of Lyme carditis is rapid progression of conduction abnormalities, the development of malignant arrhythmias, and sudden cardiac death. Suspicion of Lyme-associated carditis should prompt immediate diagnostic evaluation, patient observation and monitoring, and the initiation of antibiotic therapy without any delay. In some cases, temporary cardiac pacing may be required.

**Key words:** lyme disease, lyme carditis, third-degree atrioventricular block.

## Úvod

Lymeská borrelióza představuje časté, klíštětem přenášené onemocnění. Incidence této choroby v České republice se mezi lety 2005–2020 pohybovala mezi 20–40 případy na 100 000 obyvatel (1). Lymeská borrelióza se nejčastěji manifestuje jako erythema migrans, které je pro tuto chorobu patognomické. Mezi další časně klinické projevy patří borreliový lymfocytom a neuroborrelióza. Neuroborrelióza bývá nejčastěji vyjádřena jako paréza lícního nervu a meningoradikuloneuritida; méně častým projevem je aseptická meningitida, vzácně se objevuje časná encefalitida. Za čtyři až šest měsíců po vstupu infekce se mohou objevit kloubní projevy (oligoartritida), vzácnější je oční a kardiální manifestace. První publikované případy lymeské karditidy se objevily v osmdesátých letech 20. století (2). Incidence lymeské

karditidy se v evropské populaci odhaduje na 0,3–4 % z pacientů, kteří onemocněli lymeskou borreliózou (13). Dle údajů Státního zdravotnického ústavu ČR byla incidence lymeské karditidy v roce 2018 potvrzena u 0,3 % z pacientů, kterým byla diagnostikována lymeská borrelióza (3). V severoamerické populaci je odhadovaná incidence lymeské karditidy 4–10 %, novější data však naznačují, že by incidence mohla být pod 1 %, a to z důvodu lepší diagnostiky a časně léčby lymeské borreliózy. Rozdílná incidence v evropské a severoamerické populaci může také souviset s rozdílným kardiotropismem jednotlivých subtypů rodu *Borrelia*. V Evropě se nejčastěji vyskytují *B. afzelii* a *B. garinii*, zatímco v Severní Americe dominuje *B. burgdorferi sensu stricto* (4).

Borrelie, patřící mezi spirochety, mohou vykazovat kardiotropismus. V hostitelském organismu se šíří hematogenně a lymfogenně, jsou

také schopny aktivního pohybu v mezibuněčném prostoru a mohou prostupovat hemato-encefalickou bariérou. V patogenezi lymeské karditidy hraje pravděpodobně významnou roli imunitně zprostředkované buněčné poškození, které může být způsobeno zkříženou reakcí mezi antigeny *Borrelia burgdorferi* a kardiálními epitopy (4). V histologických nálezech bývá přítomna intersticiální lymfocytóza a mírná fibróza. T buňky převažují nad B buňkami, obzvláště nápadné jsou plazmatické buňky. Nekróza kardiomyocytů je přítomna pouze minimálně (5). Přítomnost spirochet v autoptickém vzorku myokardu je zobrazena na obrázku 1. *In vitro* se mohou borrelie vyskytovat jak intracelulárně, tak extracelulárně. Oproti tomu, *in vivo* se spirochety vyskytují výhradně extracelulárně. Na základě analýzy biopsií elektronovým mikroskopem byly prokázány různé morfologie spirochet od obvyklých forem až po kulovité útvary (tzv. blebs), které vznikají nejspíše za suboptimálních podmínek, působením imunitního systému nebo antibiotik (6).

Klinické příznaky lymeské karditidy zahrnují únavu, synkopy, závratě, mdloby, dušnost, palpitace nebo bolest na hrudi. Nejčastějším patofyziologickým podkladem pro tyto symptomy je porucha převodního systému myokardu. Jako další manifestace karditidy byla popsána také myokarditida, perikarditida, pankarditida, dilatační kardiomyopatie a srdeční selhání. Zdokumentováno je také několik ojedinělých případů lymeské endokarditidy (7).

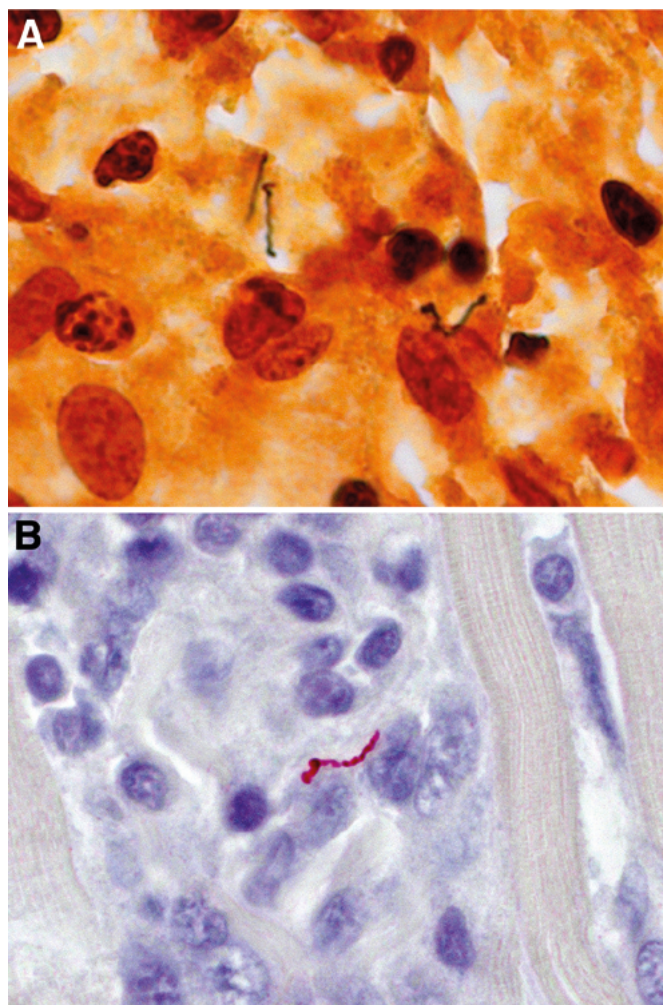
Dle dostupné literatury mají vyšší riziko atrioventrikulární blokády (AV blokády) při lymeské karditidě mladší muži ve věkovém rozmezí 15 až 30 let (8). Tíže AV blokády se může rychle měnit, přičemž přibližně u dvou třetin pacientů dochází k progresi až k AV blokádě III. stupně. Z toho důvodu je nezbytná kontinuální monitorace srdečního rytmu. V některých případech je vyžadováno zavedení dočasné kardiostimulace. AV blok asociovaný s lymeskou karditidou však bývá většinou přechodné povahy. I z tohoto důvodu je důležité na borreliovou karditidu při diagnostice myslet, protože včasná adekvátní léčba může předejít potenciálně zbytečné implantaci trvalého kardiostimulátoru. V literatuře jsou popsány kazuistiky úspěšných explantací kardiostimulátoru u pacientů s poruchou převodního systému, kteří byli po diagnóze lymeské karditidy cíleně přeléčeni antibiotiky (9). U malého počtu pacientů s přetrvávajícím AV blokem vyššího a 3. stupně je implantace trvalého kardiostimulátoru indikována. Podle rozsáhlé retrospektivní studie byl trvalý kardiostimulátor implantován přibližně 1 % pacientů, kteří byli hospitalizováni pro lymeskou borreliózu, což odpovídá přibližně 11 % pacientů s diagnózou lymeské karditidy (10).

Ačkoli bývá lymeská karditida většinou přechodným onemocněním s velmi dobrou odpovědí na terapii, ojediněle se mohou objevit i fatální případy (11). K závažným komplikacím může vést také lymeská perikarditida, při které může být vyžadováno provedení perikardiocentézy v důsledku hrozící nebo manifestní srdeční tamponády (12). V těchto případech lze prokázat přítomnost spirochet borrelií nepřímou imunofluorescencí nebo jinými metodami přímo z perikardiální tekutiny. V současné literatuře neexistují jednoznačné důkazy o souvislosti proběhlé borreliózy a pozdějšího rozvoje dilatační kardiomyopatie (13).

Diagnostika lymeské karditidy se opírá o typické klinické projevy, anamnestické údaje (např. přísátí klíštěte nebo erythema migrans)

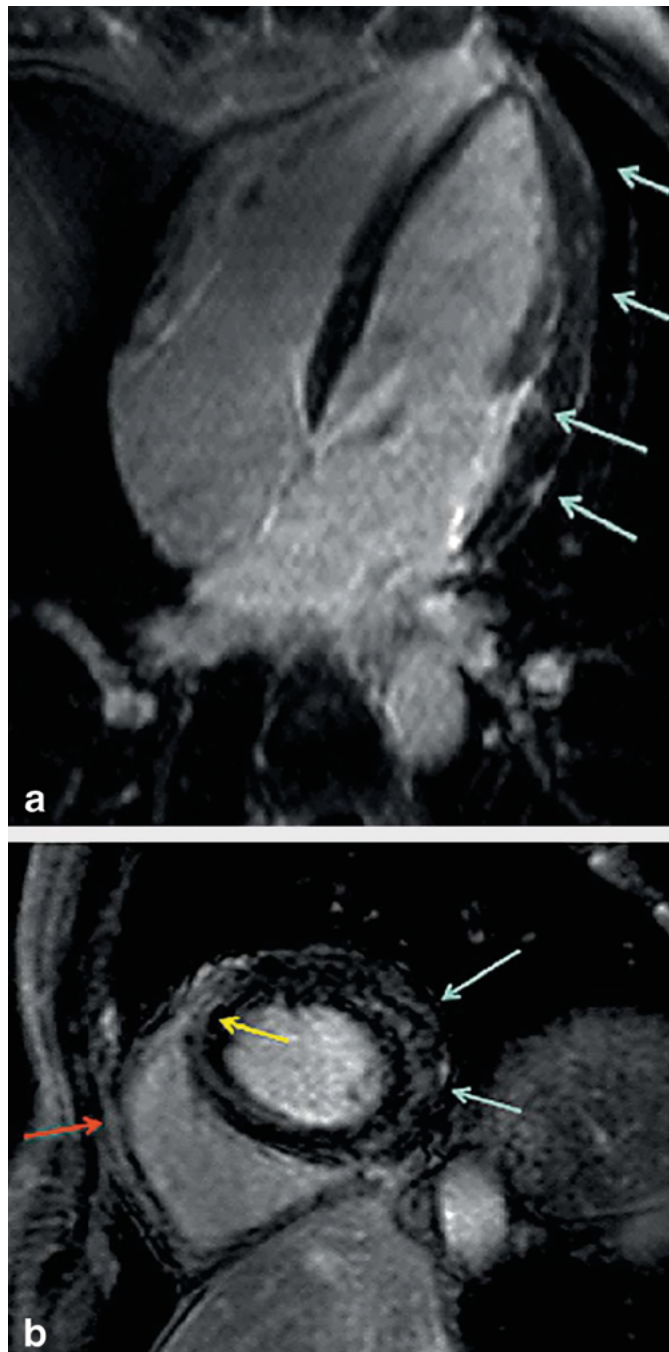
a laboratorní průkaz borreliové infekce. Metodou volby pro diagnostiku lymeské borreliózy je dvoustupňový průkaz infekce pomocí stanovení specifických protilátek metodou ELISA a Western blotting. V časných fázích infekce mohou být hladiny protilátek negativní, zejména u pacientů s erythema migrans. Senzitivita vyšetření je v případě lymeské karditidy vysoká; průkaz protilátek alespoň v jedné třídě imunoglobulinů se objevuje u 90–100 % pacientů (14). Jako doplňkové vyšetření může sloužit přímý průkaz borrelií metodou PCR, například ve vzorku perikardiální tekutiny při borreliové perikarditidě. K potvrzení diagnózy a monitorování průběhu onemocnění lze využít magnetickou rezonanci myokardu (MRI), avšak ve většině případů to nebývá nutné. (MRI pozdního syčení myokardu při lymeské myokarditidě je znázorněn na obrázku 2). V klinické praxi může být užitečné stanovení SILC skóre („The suspicious index in Lyme carditis“), na základě kterého můžeme odhadnout pravděpodobnost, že nově vzniklá AV blokáda etiologicky souvisí s borreliovou infekcí (Tab. 1). Přímý průkaz borrelií kultivací se v praxi využívá okrajově. Pro vědecké účely pak lze využít přímého průkazu spirochet elektronovou mikroskopií.

**Obr. 1.** Infiltrace myokardiální tkáně spirochetami; A (Warthin-Starry barvení); B (imunohistochemie)



Převzato z: Muehlenbachs A et al., Cardiac Tropism of *Borrelia burgdorferi*: An Autopsy Study of Sudden Cardiac Death Associated with Lyme Carditis (5)

**Obr. 2.** Magnetická rezonance myokardu u pacienta s lymeskou karditidou, AVB I. stupně a kompletním blokem levého Tawarova raménka; A) čtyřdutinová projekce po podání gadoliniové kontrastní látky; mnohočetné pozdní syčení subepikardiálně, myokardiálně a subendokardiálně; B) krátká osa; obraz pozdního syčení myokardiálně. Žlutá šipka znázorňuje předpokládané poškození převodního systému myokardu, červená šipka zobrazuje mírné syčení perikardu



Převzato z: Scheffold N et al., Lyme carditis - diagnosis, treatment and prognosis (12)

U hospitalizovaných pacientů s lymeskou karditidou se jako lék první volby doporučuje cefalosporin III. generace, nejlépe ceftriaxon. Jako lék druhé volby lze použít cefotaxim nebo penicilin G. Preferovaným perorálním antibiotikem je doxycyklin; mezi léky druhé volby patří amoxicilin nebo cefuroxim axetil. U těhotných, kojících žen a dětí do osmi let je v případě perorální léčby preferováno penicilinové antibiotikum, jako lék druhé volby pak cefuroxim

**Tab. 1.** SILC score (The suspicious in Lyme carditis score)

|                                      |   |
|--------------------------------------|---|
| Symptomy (a)                         | 2 |
| Venkovní aktivita / endemická oblast | 1 |
| Mužské pohlaví                       | 1 |
| Přítomnost klíštěte                  | 3 |
| Věk pod 50 let                       | 1 |
| Erythema migrans                     | 4 |

Převzato z: Besant G et al., Suspicious index in Lyme carditis: Systematic review and proposed new risk score (19); (a) febrilie, malátnost, atalgie, dyspnoe  
Celkové skóre: 0–2 (nízké), 3–6 (střední), vysoké (7–12).

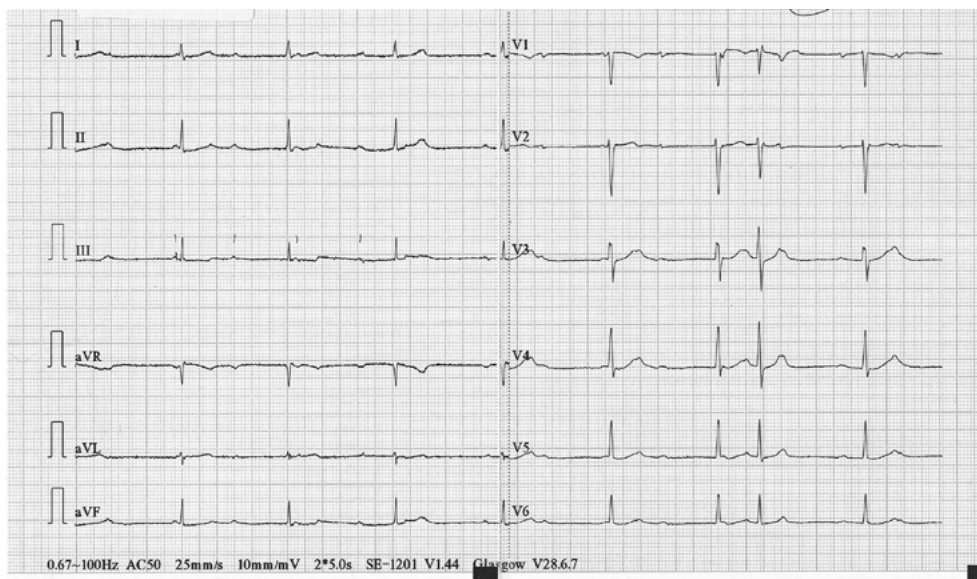
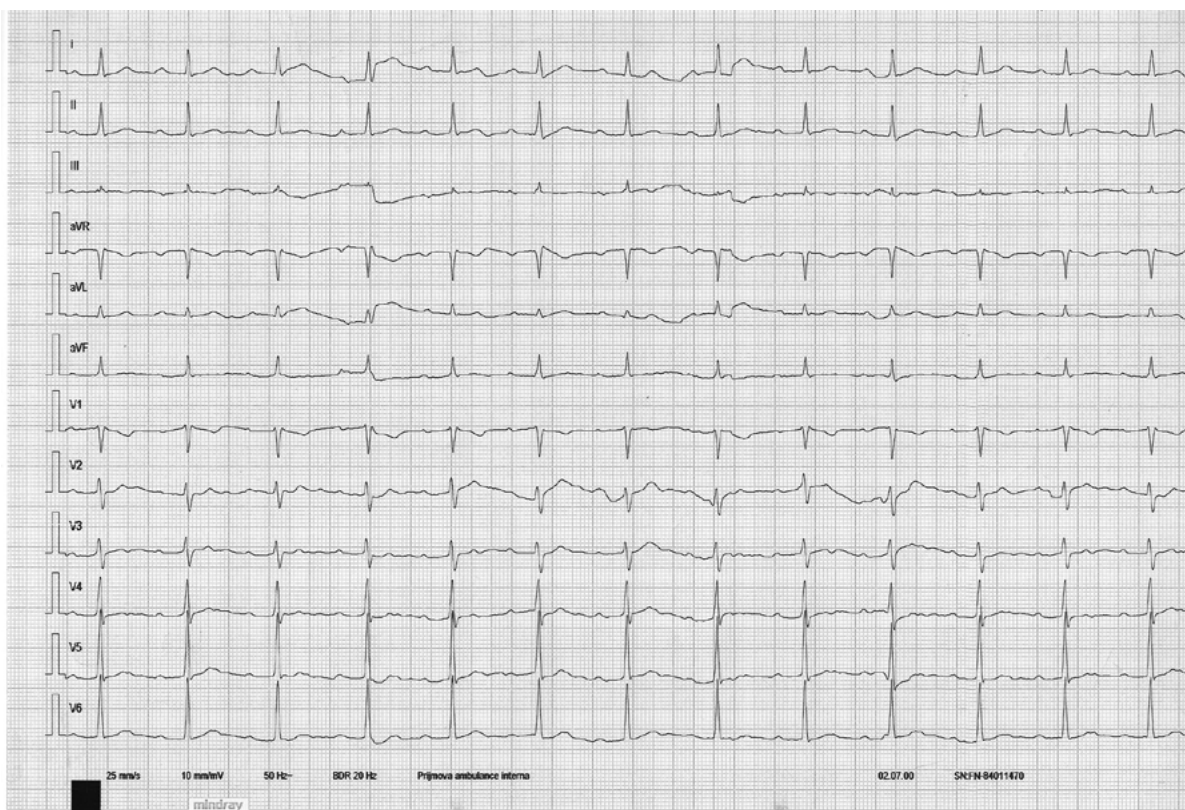
Pacienti s nízkým skóre by měli být zvykle léčeni pro AV blokádu bez dalšího serologického testování a ATB léčby (19)

axetil. Délka antibiotické terapie je u lymeské karditidy doporučena po 14 až 21 dní (15).

## Kazuistika

Devětatřicetiletý dosud zdravý pacient byl vyšetřen na urgentním příjmu pro recidivující prekolapsové stavy. Udával opakované pocity slabosti až presynkopální stavy trvající poslední dva dny, současně pozoroval námahovou dušnost bez doprovodu bolestí na hrudi, febrilií, palpitací či jiných potíží. Při fyzikálním vyšetření byla zjištěna bradykardie kolem 50/min, na EKG byla zachycena atrioventrikulární blokáda III. stupně s náhradním junkčním rytmem (Obr. 3). Vstupní bed-side ECHO neprokázalo poruchu kinetiky myokardu, ani perikardiální výpotek. Laboratorní screening prokázal negativní hodnotu vysoce senzitivního troponinu I (hsTnI), hraničně zvýšený C-reaktivní protein (CRP), a to 13 mg/l, hladinu N-terminálního fragmentu proBNP (NT-proBNP) 1280 ng/l. Ostatní laboratorní nálezy byly fyziologické. Pacient byl následně přijat na interní jednotku intenzivní péče.

Bylo pátráno po etiologii AV blokády. Na cílený dotaz pacient udával přisátí klíštěte přibližně dva měsíce před začátkem potíží, současně popsal již odeznělé kožní projevy charakteru erythema migrans. Pacient byl klinicky bez neurologických symptomů nitrolební hypertenze, periferní nervové blokády či meningeálních projevů. Další diagnostický proces spočíval v potvrzení borreliové nákazy. Byl vyšetřen mozkomíšní mok s pozitivitou chemokinu CXCL 13 (258,99 pg/ml; cut-off hodnota pro mozkomíšní mok je stanovena na  $\geq 130$  pg/l), syntéza intratekálních protilátek prokázána nebyla. Byl proveden krevní odběr k nepřímému průkazu *Borrelia burgdorferi* metodou ELISA. Výsledky serologie byly doručeny v době již probíhající antibiotické léčby – byly zjištěny signifikantně zvýšené hladiny protilátek v séru ve třídě IgG, protilátky ve třídě IgM byly negativní. Po odběru diagnostických vzorků byla zahájena ATB terapie přibližně za dvě hodiny po příjmu pacienta (i. v. ceftriaxon 2 g a 24 h). V průběhu prvních dvou dnů pobytu na JIP byl přechodně podáván isoprenalin (0,4 mg ad 20 mg FR kontinuální rychlostí 1 ml/h) s dobrým efektem, uspokojivou srdeční frekvencí při akceleračním junkčním rytmu, nebylo tudíž nutné přistoupit k dočasné kardiostimulaci. Bylo doplněno transthorakální ECHO bez průkazu významné patologie, byla zjištěna pouze hraniční velikost levé síně (LA A4CH 43 × 58 mm) a nevýznamné regurgitace atrioventrikulárních chlopní při bradykardii. Systolická funkce levé komory byla dobrá s odhadovanou ejekční frakcí 65 %. S probíhající ATB léčbou došlo k úpravě AV

**Obr. 3.** EKG při příjmu pacienta AV blok III. stupně; archiv autorky**Obr. 4.** EKG při dimisi pacienta AV blok I. stupně; archiv autorky

blokády a normalizaci srdeční frekvence, aplikace isoprenalinu tak mohla být ukončena. Pacient byl k další léčbě přeložen na standardní oddělení.

Nález se postupně upravoval přes intermitentní II. stupeň AV blokády Mobitzova typu k prvnímu stupni AV blokády s iniciálně významně prodlouženým PQ intervalem (340 ms). Pacientovi byl s ohledem na plánovanou délku nitrožilní aplikace antibiotika zaveden Midline katétr. Pacient byl dimitován po 10 dnech hospitalizace s AV blokem I. stupně, PQ intervalem do 280 ms (Obr. 4), negativní hodnotou NT-proBNP (40 ng/l). Podání ceftriaxonu pokračovalo cestou denního stacionáře pod dohledem infektologické ambulance, a to po celkovou dobu 21 dní.

Po ukončení ATB léčby byl proveden kontrolní EKG Holter se záchytem již jen intermitentního AV bloku I. stupně s PQ intervalem maximálně 220 ms. Pacient se vrátil zpět k běžnému životu bez subjektivních potíží či jiných projevů Lymeské borreliózy.

## Diskuze

Diagnostika našeho pacienta byla usnadněna anamnézou přísátí klíštěte a erythema migrans. Při vstupním vyšetření však již nebylo erythema migrans přítomno a pacient až na cílený dotaz potvrdil jak přísátí klíštěte, tak typické kožní projevy. U pacientů s lymeskou karditidou

však mohou časné projevy borreliózy chybět. Na tuto infekci bychom měli pomyslet u pacientů s projevy AV blokády zejména vyššího stupně, i s ohledem na to, že Evropa patří mezi typické endemické oblasti borreliózy a střední Evropa k regionům s nejvyšší incidencí této infekce (16).

Při přijetí pacienta jsme k vyloučení borreliové neuroinfekce vedle standardního průkazu intratekálních protilátek vyšetřili také hladinu chemokinu CXCL 13 v mozkomíšním moku. CXCL 13 je B-lymfocyty atrahující chemokin, který má potenciál využití jako biomarker intratekálního zánětu (17). Výhoda stanovení hladiny tohoto chemokinu spočívá v jeho signifikantním zvýšení v případě časné neuroinfekce, ještě před syntézou intratekálních protilátek. Současně hladina CXCL 13 rychle klesá s účinnou léčbou, na rozdíl od protilátek, které mohou perzistovat dlouho po ukončení antibiotické léčby. U našeho pacienta byla neuroborrelióza s ohledem na absenci klinických příznaků nepravděpodobná, pozitivní výsledek syntézy chemokinu CXCL 13 tudíž nebyl signifikantní. Avšak v případě manifestní neuroborreliózy může být odběr hladiny CXCL 13 doplňkovou diagnostickou a monitorovací metodou (18).

K léčbě pacienta byla zvolena i. v. aplikace ceftriaxonu v dávce 2 g co 24 hodin po 21 dní v souladu s „Doporučeným postupem diagnostiky a léčby lymeské borreliózy Společnosti infekčního lékařství ČLS J. E. P. (České lékařské společnosti J. E. Purkyně)“. V porovnání s tímto, americká guidelines pro lymeskou borreliózu z roku 2020

doporučují switch na perorální antibiotickou léčbu po klinickém zlepšení pacientů s lymeskou karditidou (slabé doporučení, nízká kvalita důkazů) (15).

## Závěr

Lymeská karditida je vzácné, avšak dobře léčitelné onemocnění. Diagnózu nám usnadní anamnéza přísátí klíštěte nebo projevy časné borreliózy. I v případě jejich absence bychom však měli na borreliovou karditidu pomyslet zejména u náhle vzniklých převodních poruch, především druhého a třetího stupně, zvláště u pacientů v mladším věku. Diagnostika je založena na kombinaci anamnézy, typického klinického obrazu a průkazu specifických protilátek. Vyhledávacím testem při suspekci na lymeskou borreliózu je vyšetření protilátek metodou ELISA. K potvrzení, případně rychlejšímu určení diagnózy mohou být využity i doplňkové diagnostické metody. Základem terapie je intravenózní podání ceftriaxonu, které má být zahájeno bezprostředně po odběru diagnostických vzorků. Důležitou součástí péče o pacienta je observace na monitorovaném lůžku, protože převodní porucha může rychle progredovat a potenciálně vést k náhlé smrti pacienta. Po zahájení léčby borreliové karditidy však obvykle dochází k rychlému ústupu symptomů a úpravě převodní poruchy; trvalá kardiostimulace je indikována jen u velmi malé části pacientů.

**PROHLÁŠENÍ AUTORŮ:** Prohlášení o původnosti: Publikace byla zpracována s využitím uvedené literatury a nebyla publikována ani zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Žádný. **Financování:** Ne. **Poděkování:** N/A. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

## LITERATURA

1. Burn L, Tran TMP, Pilz A, et al. Incidence of Lyme Borreliosis in Europe from National Surveillance Systems (2005-2020). *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2023;23(4):156-171.
2. Kostić T, Momčilović S, Perišić ZD, et al. Manifestations of Lyme carditis. *Int J Cardiol.* 2017;232:24-32.
3. Orlíková H, et al. Lymeská borrelióza v České republice: roční zpráva o epidemiologické situaci za rok 2018. *Zprávy Centra epidemiologie a mikrobiologie (SZÚ, Praha).* 2019;28(11-12):453-458.
4. Radesich C, Del Mestre E, Medo K, et al. Lyme Carditis: From Pathophysiology to Clinical Management. *Pathogens.* 2022;11(5):582.
5. Muehlenbachs A, Bollweg BC, Schulz TJ, et al. Cardiac Tropism of Borrelia burgdorferi: An Autopsy Study of Sudden Cardiac Death Associated with Lyme Carditis. *Am J Pathol.* 2016;186(5):1195-1205.
6. Bartůněk P, et al. Lymeská borelióza. 4. přeprac. vyd. Praha: Grada; 2013.
7. Paim AC, Baddour LM, Pritt BS, et al. Lyme Endocarditis. *Am J Med.* 2018;131(9):1126-1129.
8. Kwit NA, Nelson CA, Max R, et al. Risk Factors for Clinician-Diagnosed Lyme Arthritis, Facial Palsy, Carditis, and Meningitis in Patients From High-Incidence States. *Open Forum Infect Dis.* 2017;5(1):ofx254.
9. Wamboldt R, Wang CN, Miller JC, et al. Pacemaker Implantation in Patients With Lyme Carditis. *JACC Case Rep.* 2022;4(10):613-616.
10. Uzomah UA, Rozen G, Hosseini SM, et al. Incidence of carditis and predictors of pacemaker implantation in patients hospitalized with Lyme disease. *PLoS One.* 2021;16(11):e0259123.
11. Yoon EC, Vail E, Kleinman G, et al. Lyme disease: a case report of a 17-year-old male with fatal Lyme carditis. *Cardiovasc Pathol.* 2015;24(5):317-321.
12. Bruyn GA, De Koning J, Reijsoo FJ, et al. Lyme pericarditis leading to tamponade. *Br J Rheumatol.* 1994;33(9):862-866.
13. Scheffold N, Herkommer B, Kandolf R, et al. Lyme carditis--diagnosis, treatment and prognosis. *Dtsch Arztebl Int.* 2015;112(12):202-208.
14. Branda JA, Steere AC. Laboratory Diagnosis of Lyme Borreliosis. *Clin Microbiol Rev.* 2021;34(2):e00018-19.
15. Lantos PM, Rumbaugh J, Bockenstedt LK, et al. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA), American Academy of Neurology (AAN), and American College of Rheumatology (ACR): 2020 Guidelines for the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Lyme Disease. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2021;73(1):1-9.
16. Angulo FJ, Colby E, Lebech AM, et al. Incidence of symptomatic Lyme borreliosis in nine European countries. *Int J Infect Dis.* 2024;149:107242.
17. Gudowska-Sawczuk M, Mroczko B. Chemokine Ligand 13 (CXCL13) in Neuroborreliosis and Neurosyphilis as Selected Spirochetal Neurological Diseases: A Review of Its Diagnostic Significance. *Int J Mol Sci.* 2020;21(8):2927.
18. Masouris I, Klein M, Ködel U. The potential for CXCL13 in CSF as a differential diagnostic tool in central nervous system infection. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2020;18(9):875-885.
19. Besant G, Wan D, Yeung C, et al. Suspicious index in Lyme carditis: Systematic review and proposed new risk score. *Clin Cardiol.* 2018;41(12):1611-1616.