

Tomasz Chmielewski^{1*}, Stanisława Tylewska-Wierzbanowska¹

¹ Samodzielna Pracownia Riketsji, Chlamydii i Krętków Odzwierzęcych,
Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny

Wpłynęło w sierpniu 2016 r.
Zaakceptowano we wrześniu 2016 r.

1. Wstęp. 2. *Lyme carditis* – objawy, rozpoznanie i leczenie. 3. Patomechanizm zapalenia serca. 3.1. Ruch krętków. 3.2. Chemotaksja i adhezja. 3.3. Reakcje autoimmunologiczne. 4. Podsumowanie

Factors responsible for the development of *Lyme carditis*

Abstract: *Borrelia burgdorferi* sensu lato spirochetes are unique in many aspects. They are the etiological agents of Lyme borreliosis, meta-zoonotic, tick-borne disease of mammals, including humans. *Ixodes* spp. ticks are the vector. With the exception of erythema chronicum migrans (EM), manifestations of the disease may vary depending on the genospecies of *Borrelia burgdorferi* sensu lato. One of the symptoms is *Lyme carditis*. To date, the causative factors and the mechanisms of pathogenesis have not been well-described.

Borrelia burgdorferi spirochetes are considered as one of the most invasive mammalian pathogen. They are able to move through the skin, as well as break into and out of blood vessels, easily crossing the blood-brain barrier. Genes encoding various motility forms are bound with chemotaxis signaling system which leads and coordinates motion functions. The attachment of bacteria to host cells or extracellular matrix may promote colonization and disease development. Lyme disease spirochetes encode several surface proteins including decorin binding adhesion (DbpA), which varies among strains contributing to strain-specific differences in tissue tropism. The strains demonstrating the greatest decorin-binding activity promote the greatest colonization of heart and cause the most severe carditis. Moreover, the manifestation of Lyme carditis in certain hosts may be a result of an autoimmunological reaction due to molecular mimicry between *B. burgdorferi* and host self-components. In mammals, infection with *B. burgdorferi* induces the development of antibodies which may cross-react with myosin and neural tissue.

1. Introduction. 2. *Lyme carditis* – symptoms, recognition and treatment. 3. Patho-mechanism of *Lyme carditis*. 3.1. Spirochetes motility. 3.2. Chemotaxis and adhesion. 3.3. Autoimmunological reactions. 4. Summary

Słowa kluczowe: *Borrelia burgdorferi*, *Lyme carditis*, patomechanizm

Key words: *Borrelia burgdorferi*, *Lyme carditis*, patho-mechanism

1. Wstęp

Krętki *Borrelia burgdorferi* sensu lato należące do rzędu *Spirochaetales*, rodziny *Spirochaetaeaceae*, są pod wieloma względami wyjątkowe (Rys. 1). Gatunek jest zróżnicowany pod względem genetycznym. W skład jego wchodzi kilkanaście genogatunków, występujących na różnych kontynentach półkuli północnej (Rys. 2). Jako pierwsze opisane zostały w latach 80. XX wieku i najlepiej są scharakteryzowane chorobotwórcze dla człowieka genogatunki: *B. burgdorferi* sensu stricto, *B. garini* i *B. afzeli*. W Europie występują wszystkie trzy wyżej wymienione genogatunki, natomiast w Ameryce Północnej tylko *B. burgdorferi* sensu stricto [21, 24].

Rys. 1. Systematyka krętków

- **Gromada:** *Spirochaetes*
- **Klasa:** *Spirochaetes*
- **Rząd:** *Spirochaetales*
- **Rodzina:** *Spirochaetaeaceae*
 Rodzaj: *Borrelia*
 Treponema

Rys. 2. Genogatunki *Borrelia burgdorferi* sensu lato

Borrelia burgdorferi sensu stricto
B. garini
B. afzeli
B. bisetti
B. spielmani
B. valaesiana
B. lusitaniae
B. andersoni
B. californiensis
B. japonia
B. sinica
B. turdi

Są to bakterie o bardzo dużych wymaganiach odżywczych i w warunkach laboratoryjnych nie rosną na żadnych standardowych podłożach bakteriologicznych. W laboratorium można je hodować tylko na podłożu BSK II wzbogaconym surowicą króliczą. Mimo, że jest to bardzo bogate podłoże, zawierające między innymi mieszaninę aminokwasów, witamin, soli nieorganicznych, albuminy oraz surowicę królika,

* Autor korespondencyjny: Samodzielna Pracownia Riketsji, Chlamydii i Krętków Odzwierzęcych, Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny, ul. Chocimska 24, 00-791 Warszawa; tel. 22 5421261; e-mail: tchmielewski@pzh.gov.pl

wzrost ich jest bardzo wolny, średnio czas podziału komórki wynosi 16 godzin. Wynik hodowli na BSK II otrzymuje się zwykle po 3 miesiącach. Wynik ujemny hodowli uzyskany po tym czasie nie jest jednak jednoznaczny, można jedynie stwierdzić – „wzrostu krętków nie stwierdzono” [24].

Wywoływana przez krętki *B. burgdorferi* sensu lato borelioza z Lyme, jest meta-zoonozą, która przenoszona jest wśród zwierząt kręgowych, a także ludzi, przez przenosiela (wektor), którym są kleszcze rodzaju *Ixodes*. W zależności od rejonu geograficznego są to różne gatunki tego kleszcza – w Europie to przede wszystkim *I. ricinus*, w Azji *I. persulcatus*, natomiast w Ameryce głównie *I. scapularis*.

Objawy choroby, oprócz rumienia wędrującego, mogą dotyczyć różnych układów i narządów zależnie od genogatunku, który wywołał zakażenie. *B. burgdorferi* sensu stricto jest związany z zajęciem narządu ruchu, uszkodzeniem stawów i chrząstki stawowej, *B. garini* wywołuje neuroboreliozę, z zakażeniem ośrodkowego układu nerwowego i nerwów obwodowych, natomiast szczep *B. afzeli* izolowano z późnych zmian skórnych (przewlekłe zanikowe zapalenie skóry, *acrodermatitis chronica atrophicans* – ACA). *Lyme carditis* może wystąpić jednocześnie z innymi postaciami boreliozy z Lyme [21].

2. Lyme carditis – objawy, rozpoznanie i leczenie

Kryteria rozpoznania zapalenia serca w przebiegu boreliozy z Lyme ustalone zostały kilka lat temu [18, 21].

Objawy kliniczne to przede wszystkim nagłe wystąpienie zaburzeń przewodzenia (zwłaszcza u młodych pacjentów) lub innych zaburzeń rytmu serca i objawy zapalenia osierdzia (*perimyocarditis*). W wywiadzie stwierdza się obecny lub występujący niedawno rumień wędrujący lub ukłucia przez kleszcza.

Do postawienia rozpoznania wymagana jest diagnostyka różnicowa i wykluczenie innych przyczyn oraz przeprowadzenie badań laboratoryjnych w kierunku boreliozy z Lyme. W badaniach tych wykrywa się swoiste przeciwciała dla *Borrelia burgdorferi* s.l. w surowicy krwi chorego. Cennym badaniem dodatkowym jest biopsja mięśnia serca i wykrycie w pobranym materiale DNA krętków w reakcji PCR.

Diagnostyka kardiologiczna obejmuje 12-odprowadzeniowe EKG i 24-godzinne badanie Holtera EKG (analiza rytmu serca, odstępy PQ, szerokość QRS), a także badanie echokardiograficzne (wymiary, frakcja wyrzutowa, ocena kurczliwości mięśnia serca, wysięk w osierdziu) i RTG klatki piersiowej (ocena wielkości sylwetki serca, objawy niewydolności serca).

Badania pomocnicze, takie jak rezonans magnetyczny, biopsja mięśnia serca, badanie elektrofizjolo-

giczne (EPS) mogą dostarczyć także cennych informacji w indywidualnych przypadkach i pomóc w potwierdzeniu diagnozy i ustaleniu rokowania [18].

Objawy kardiologiczne w przebiegu boreliozy z Lyme pojawiają się stosunkowo rzadko. W latach 2001–2010 odsetek osób zgłaszanych z objawami ze strony układu krążenia wyniósł 1,1% wśród wszystkich chorych na boreliozę z Lyme. W Europie ocenia się, że jest to od 1% do 2% wszystkich przypadków. Objawy najczęściej można zaobserwować równolegle z rumieniem wędrującym, niedługo po jego wystąpieniu lub częściej towarzyszą objawom ze strony układu nerwowego lub kostno-stawowego we wczesnej fazie zakażenia (średnio po 21 dniach od pojawienia się rumienia). Typowymi objawami są zaburzenia przewodzenia przedsionkowo-komorowego różnego stopnia [12, 21]. W szczególności zapalenie serca należy podejrzewać u osób młodych zgłaszających uczucie kołatania serca, wykazujących zaburzenia przewodzenia, u których wykluczono inne czynniki ryzyka, a którzy w wywiadzie zgłaszają fakt przebywania na terenach występowania kleszczy.

Inne objawy *Lyme carditis* to, bradykardia, blok odnogi pęczka Hisa, zapalenie osierdzia i *endomyocarditis*. Postawienie tego rozpoznania wymaga jednak wykluczenia innych przyczyn. Wynik dodatni badania serologicznego nie jest wystarczający, a ostateczna diagnoza powinna uwzględniać wywiad kliniczny i wcześniejsze wystąpienie innych objawów charakterystycznych dla boreliozy z Lyme (rumień wędrujący) [20, 25].

W latach 80., jeszcze przed odkryciem czynnika etiologicznego, Steere i wsp. analizowali grupę 20 chorych (w większości młodych dorosłych mężczyzn), u których stwierdzono objawy ze strony układu krążenia. Chorzy zgłaszali duszność wysiłkową, ból w klatce piersiowej, uczucie kołatania serca, omdlenia. Najczęstszą nieprawidłowością (u 18 pacjentów) był blok przedsionkowo-komorowy różnego stopnia; u ośmiu z tych pacjentów wystąpił całkowity blok serca. U 11 chorych nieprawidłowości w zapisie elektrokardiograficznym sugerowały ostre zapalenie osierdzia. Ponadto u pięciu pacjentów stwierdzono dysfunkcję mięśnia lewej komory, a u jednego chorego powiększenie sylwetki serca. Obraz kliniczny u tych pacjentów wykazywał podobieństwa do ostrej gorączki reumatycznej, ale w chorobie z Lyme, całkowity blok serca występuje częściej, a objawy zapalenia osierdzia wydają się być łagodniejsze, bez uszkodzenia zastawek. Czas trwania zajęcia serca był zazwyczaj krótki od 3 dni do 6 tygodni [20].

Późniejsza analiza 105 północnoamerykańskich i europejskich przypadków *Lyme carditis* wykazała, że częściej chorują mężczyźni (stosunek wynosił 3:1), a przemijający blok przedsionkowo-komorowy jest najczęstszym objawem zapalenia serca, przy czym blok przedsionkowo-komorowy trzeciego stopnia

obserwowano u 49% chorych, drugiego stopnia u 16% i pierwszego stopnia u 12%. Dane badań elektrofizjologicznych wskazują, że bloki układu przewodzącego serca mogą być zlokalizowane w wielu miejscach. Inne objawy, takie jak zaburzenia rytmu serca zapalenie osierdzia i niewydolności serca były rzadkie i miały podobną częstość występowania na obu kontynentach. Rokowanie w *Lyme carditis* jest dobre, chociaż u części chorych opisano przedłużone utrzymywanie się objawów [25].

Związek przewlekłych chorób serca, takich jak kardiomiopatia rozstrzeniowa z boreliozą z Lyme i nie został w pełni udowodniony, mimo że w pojedynczych przypadkach w biopsji serca wykrywano DNA *Borrelia burgdorferi* s.l. [19]. Wykazano także zwiększoną częstość występowania przeciwciał przeciwko *B. burgdorferi* u tych chorych. Zależność taka nie została jednakże potwierdzona w innych badaniach [12]. Nowsze badania [16] wykonane metodą PCR, wykazały zamiennie częstsze występowanie fragmentów genomu *B. burgdorferi* w biopsjach mięśnia sercowego pacjentów z niedawno zdiagnozowaną kardiomiopatią przerostową (24%), w porównaniu z grupą kontrolną (0%) [10].

Biopsja jest uważana za złoty standard w rozpoznaniu zapalenia mięśnia sercowego i nadal odgrywa ważną rolę, zwłaszcza w trudnych przypadkach np. przy niewydolności serca, przeroście lewej komory lub arytmiiach różnego stopnia [8, 11]. W badaniach histopatologicznych w *Lyme carditis* wykazano limfocytarne nacieki w mięśniu serca w postaci pasm z włóknieniem w warstwie podwsięrdziowej. W zmianach tych lub pomiędzy włóknami mięśniowymi można sporadycznie zidentyfikować komórki bakteryjne. Przypuszczalnie, zapalna reakcja indukowana przez krętki oraz oddziaływanie samych komórek bakteryjnych są przyczynami uszkodzenia tkanek tego narządu. Ponadto mała liczba krętków wykrywanych w uszkodzonej tkance przemawia także za immunologicznym komponentem zapalenia wsierdzia [6, 10, 17]. W tej grupie chorych znacznie częściej są wykrywane przeciwciała dla komórek endotelialnych (AECA).

Lyme carditis ma dobre rokowanie. Pacjenci z tym podejrzeniem, u których wystąpiły epizody omdleń, bloki przedsionkowo-komorowe drugiego lub trzeciego stopnia lub u których odcinek PQ > 300 ms powinni być hospitalizowani w celu ciągłego monitorowania rytmu serca, przy czym szpital powinien być wyposażony w sprzęt umożliwiający czasowe wszczęcie stymulatora. Zazwyczaj bloki przedsionkowo-komorowe ustępują po około 7 dniach, dlatego wszczęcie stałego stymulatora nie jest zalecane. Wg rekomendacji Europejskiej Federacji Towarzystw Neurologicznych (European Federation of Neurological Societies – EFNS), lekiem z wyboru jest ceftriaksone (alternatywnie: cefotaksym), podawany przez okres dwóch tygodni

w dawce 2,0 g/dobę u pacjentów hospitalizowanych. Alternatywą jest podawanie doksycyliny w dawce 2 × 100 mg/dobę lub amoksycyliny 1,5–2,0 g/dobę. Wcześniej rozpoczęta antybiotykoterapia pozwala na szybką eliminację krętków i ustąpienie objawów [21].

3. Patomechanizm zapalenia serca

Na rozwój zapalenia serca ma wpływ wiele czynników pochodzących zarówno od krętka wywołującego zakażenie jak i pewnych cech gospodarza.

3.1. Ruch krętków

Są to bakterie ruchliwe dzięki rzęskom znajdującym się w peryplazmie. Dzięki niej mają zdolność poruszania się w bardzo zróżnicowanym środowisku, co umożliwia krętkom nie tylko wniknięcie do organizmu gospodarza, zarówno rezerwuaru jak i wektora, ale również dotarcie do różnych układów i narządów, a następnie osiedlenie się i bytowanie w nich [7].

Wiele chorobotwórczych bakterii może aktywnie poruszać się, pływając w płynach ustrojowych, jak również wykonując ruchy ślizgowe, drgające przy pomocy rzęsek, przemieszczać się po powierzchniach półpłynnych i stałych. W miarę jednak wzrostu stężenia polimerów i zestalenia podłoża, ruch z udziałem większości bakterii ulega zahamowaniu. Krętki są pod tym względem wyjątkiem. Rzęski krętków nie są ulokowane zewnętrznie, jak to jest u większości bakterii Gram-ujemnych, ale znajduje się, jak wcześniej wspomniano, w przestrzeni peryplazmatycznej, pomiędzy błoną zewnętrzną i peptydoglikanem. Zaobserwowano, że zarówno *B. burgdorferi* jak i blisko spokrewniona *Treponema pallidum*, są wyjątkowe i w przeciwieństwie do innych ruchliwych bakterii są wyposażone w organelle ruchu, zdolne do poruszania się w każdym środowisku o zróżnicowanej strukturze – w wielu tkankach o różnej budowie [26]. Dzięki tym właściwościom, krętki *B. burgdorferi* z łatwością przechodzą przez skórę, wnikają do wnętrza naczyń krwionośnych jak i wychodzą z nich, a także przekraczają barierę krew-mózg. Są one w tym względzie wyjątkowe – potrafią sprawnie poruszać się i wnikać do bardzo różnorodnych tkanek wielu gatunków ssaków, kręgowców i bezkręgowców [22, 23].

Pierwsze badania ruchu komórek bakteryjnych, koncentrowały się na zdolności poruszania się krętków w środowisku płynnym, obecnie coraz częściej zwraca się uwagę na ich ruch w substancji znajdującej się w przestrzeniach międzykomórkowych zarówno ssaków jak i kleszczy [3]. Stwierdzono, że krętki poruszają się z większą szybkością po podłożach stałych niż w środowisku płynnym.

Ruch krętków jest złożony, składający się z występujących jednocześnie kilku jego rodzajów. Harman i wsp. [7] badając ruch krętków w macierzy międzykomórkowej skóry myszy, opisali dwa różne stany – fazę stacjonarną ruchliwych krętków, w której komórki są w ruchu określanym jako falujący (*wriggling*) ale nie zmieniają położenia i drugi stan, w którym krętki wykonują ruchy skokowe (*lunging*). W jednym i w drugim przypadku, jeden koniec komórki jest związany z podłożem, określane jako swego rodzaju adhezja. Inna populacja krętków, w tych samych warunkach może przemieszczać się wykonując ruchy wyginające (*flexing*), w sposób podobny do ruchów w środowisku płynnym. Krętki mogą przechodzić z jednego stanu w drugi, z tym że trzy opisane formy ruchu występują tylko na podłożach stałych. Natomiast w środowisku płynnym komórki poruszają się wykonując jedynie ruchy wyginające się.

Badając wyjątkową ruchliwość krętków i jej mechanizm zwrócono uwagę, że patogenezę wywoływanych przez te bakterie chorób jest ściśle związana z ich ruchem. Brak ruchu krętków jest jednoznaczny z utratą przez nie żywotności [15]. Stwierdzono, że podane myszom śródskórnie, pozbawione zdolności ruchu mutanty *B. burgdorferi* nie były w stanie uciec z naczyń krwionośnych i były eliminowane z ustroju w ciągu 24–48 godzin [14].

Na podstawie badań fragmentów genomu krętków stwierdzono, że poznane sekwencje zawierają zespoły genów kodujących organelle umożliwiające komórkom różnego typu poruszanie się. Przypuszcza się ponadto, że są one ściśle powiązane z genami zawierającymi układ sygnalizujący chemotaksję, który kieruje ruchem rzęsek, prowadząc w ten sposób do skoordynowanych i ukierunkowanych ruchów.

3.2. Chemotaksja i adhezja

Krętki wywołujące boreliozę z Lyme wykazują swoisty tropizm do różnych tkanek, który może być szczepowo bądź gatunkowo swoisty, np. *Borrelia burgdorferi* sensu stricto, *B. garinii* i *B. afzelii*, trzy główne chorobotwórcze genogatunki krętków odpowiedzialne za boreliozę z Lyme, wywołują tylko częściowo takie same objawy kliniczne. Stwierdzono, że genogatunek *Borrelia burgdorferi* sensu stricto jest ściśle związany z rozwojem boreliozy stawowej (*Lyme arthritis*), *B. garinii* wywołuje neuroboreliozę, *B. afzelii* była izolowana przede wszystkim z późnych zmian skórnych (ACA) [2, 21].

Przyczyna różnego powinowactwa do określonych tkanek (tropizm) i ciężkość przebiegu choroby nie jest w pełni poznany i zrozumiały. Występowanie określonych czynników zjadliwości u badanych szczepów *B. burgdorferi* s.s. jest różne, wskazując na swoistość szczepowo-zależną [9].

Krętki, aby móc skolonizować wiele różnych tkanek wytwarzają struktury mające zdolność rozpoznawania charakterystycznych cząsteczek i ich ugrupowań – miejsc receptorowych na powierzchni tkanek docelowych gospodarza. Krętki *Borrelia burgdorferi* s.l. wytwarzają na swojej powierzchni liczne białka-adhezyny: DbpA, DbpB, Bgp, BBK32, P66, które łączą się z odpowiednimi receptorami, umożliwiające im rozpoznanie różnych składników macierzy i adhezję do różnych komórek ssaków [2, 4, 5].

W macierzy pozakomórkowej, zawierającej kolagen, występuje powszechnie proteoglikan (36 kDa), zaliczany do grupy SLRP (small leucine-rich proteoglycan, małe proteoglikany zasobne w leucynę), uczestniczący w tworzeniu architektury macierzy; hamuje tworzenie włókien kolagenu oraz proliferację komórek, reguluje ich migrację. N-koniec rdzenia białkowego dekoryny wiąże łańcuch kwasu hialuronowego lub siarczanu dermatanu (GAG), centralna część składa się z dziewięciu powtórzeń sekwencji bogatej w leucynę i asparaginian, w części C-końcowej znajdują się dwie reszty cysteiny. Dekoryna tworzy połączenia z kolagenem, głównie typu II, z fibronektyną, trombospondyną i z TGF- β . Kompleks z kolagenem służy jako miejsce adhezji krętków, wywołujących boreliozę z Lyme.

Adhezja bakteryjnych patogenów do komórek lub macierzy zewnątrzkomórkowej tkanek docelowych gospodarza następuje przez powierzchniowe adhezyjne białkowe i jest uważana za ważny początkowy etap kolonizacji tkanek. Krętki *Borrelia* spp. mają geny kodujące wytwarzanie wielu adhezyn, które jak stwierdzono rozpoznają różne elementy macierzy i w ten sposób mogą powodować wiązanie się do różnych rodzajów komórek ssaków. Dwa spokrewnione ze sobą białka – białko A i B wiążące dekorynę (DbpA i DbpB, Decorin-binding protein A, B) łączą się zarówno z dekoryną jak i siarczanem dermatynu. Sekwencja DbpB jest wysoce konserwatywna w różnych szczepach podczas gdy DbpA jest wysoce polimorficzna, z podobieństwem pomiędzy badanymi szczepami nie przekraczającym 58%. Krętki *B. burgdorferi*, które nie wytwarzają DbpA i DbpB, wykazują ograniczoną zdolność rozprzestrzeniania się w ustroju myszy i kolonizacji ich tkanek, a także 3–4-krotny wzrost ID_{50} co wskazuje, że adhezyny te mają znaczenie w rozwoju zakażenia [13].

Białko wiążące dekorynę (DbpA) jest adhezyną, której struktura może być różna u poszczególnych szczepów. Uważa się, że determinuje ona szczepowo swoiste powinowactwo do różnych tkanek [13].

Badając tropizm szczepów *B. burgdorferi* zawierających różne allele *dbpA* porównywano właściwości alleli *dbpA* szczepu VS461 *B. afzelii*, szczepu N40-D10/E9 *B. burgdorferi* s.s. i szczepu PBr *B. garinii*.

Zaobserwowano, że DpbA szczepu N40-D10/E9 *B. burgdorferi* s.s., wykazujący najslabszą aktywność

wiązania dekoryny i GAG jednocześnie powoduje maszyną kolonizację chrząstki stawowej i w konsekwencji zapalenie stawów. Wydaje się, że allel *dpbA* występujący w szczepie N40-D10/E9 jest jedynym, który determinuje występowanie objawów stawowych. Stwierdzono istnienie zależności – im większa aktywność wiązania DbpA z dekoryną i sierczanem dermatanu tym silniejsza kolonizacja mięśnia serca i najcięższy *carditis* [13].

Z badań tych wynika, że allele *dpbA* wpływają na kolonizację i wystąpienie allelo-zależnych objawów boreliozy z Lyme oraz etiologię różnych objawów klinicznych związanych z różnymi szczepami *B. burgdorferi* s.l.

3.3. Reakcje autoimmunologiczne

Obserwowane zaburzenia rytmu serca oraz bloki układu przewodzącego serca mogą być związane z przewlekłym zakażeniem, a także z reakcjami autoimmunologicznymi indukowanymi przez antygeny krętków. Objawy boreliozy z Lyme, takie jak *Lyme arthritis* czy *Lyme carditis* mogą być u niektórych chorych związane z reakcjami autoimmunologicznymi wywołanymi mimikrą molekularną pomiędzy krętkiem *B. burgdorferi* a własnymi składnikami tkanek i narządów. Białko powierzchniowe OspA jest lipoproteiną wykazującą znaczną zmienność antygenową. Odpowiedź immunologiczna na zakażenie *B. burgdorferi* prowadzi do wytworzenia odpowiedzi przeciw OspA, która może być zarówno korzystna jak i szkodliwa. Wykazano bowiem, że surowice myszy zakażonych tymi krętkami reagują zarówno z białkami bakterii oraz miozyną [17].

W reakcjach tych ma znaczenie zarówno podobieństwo sekwencji aminokwasów jak struktura drugorzędowa białka. Zależnie od genogatunku wyróżnia się osiem typów OspA. W szczepach należących do genogatunku *B. burgdorferi* s.s. występuje 1 typ (typ 1), *B. afzeli* – również 1 (typ 2) i *B. garini* – 6 typów (typ 3–8) [21].

Jak stwierdzono istnieją także krzyżowo reagujące epitopy ludzkich neuronów, mające wspólne sekwencje aminokwasów z białkiem OspA *B. burgdorferi*. Analiza baz danych DNA uzyskanych poprzez odwrotną transkrypcję matrycy mRNA umożliwiła znalezienie trzech identycznych sekwencji w białku OspA [1]. Przeciwciała dla dwóch z tych peptydów reagowały również z neuronami ludzkiego mózgu, rdzenia kręgowego i zwojami korzeni grzbietowych.

4. Podsumowanie

Mechanizm oddziaływania krętków *B. burgdorferi* sensu lato na organizm gospodarza i powstawanie określonych objawów ze strony różnych narządów zarówno człowieka oraz innych ssaków, nie jest w pełni wyjaśniony. Konieczne są dalsze badania obejmujące

zarówno charakterystykę szczepów wywołujących zakażenie, tak aby można było poznać przyczyny i mechanizm zajęcia określonych układów i narządów, jak i odpowiedź immunologiczną na zakażenie *B. burgdorferi* sensu lato, w tym procesy korzystne w zwalczaniu zakażenia oraz szkodliwe, autoimmunologiczne prowadzące do uszkodzenia zakażonych narządów.

Piśmiennictwo

- Alaedini A., Latov N.: Antibodies against OspA epitopes of *Borrelia burgdorferi* cross-react with neural tissue. *J. Neuroimmunol.* **159**, 192–195 (2005)
- Antonara S., Ristow L., Coburn J.: Adhesion mechanisms of *Borrelia burgdorferi*. *Adv. Exp. Med. Biol.* **715**, 35–49 (2011)
- Chmielewski T., Tylewska-Wierzbanowska S.: Interactions between *Borrelia burgdorferi* and mouse fibroblasts. *Pol. J. Microbiol.* **59**, 157–160 (2010)
- Coburn J., Cugini C.: Targeted mutation of the outer membrane protein P66 disrupts attachment of the Lyme disease agent, *Borrelia burgdorferi*, to integrin alphavbeta3. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **100**, 7301–7306 (2003)
- Coburn J., Leong J., Chaconas G.: Illuminating the roles of the *Borrelia burgdorferi* adhesins. *Trends. Microbiol.* **21**, 372–379 (2013)
- Cox J., Krajden M.: Cardiovascular manifestations of Lyme disease. *Am. Heart J.* **122**, 1449–1455 (1991)
- Harman M. W., Dunham-Ems S.M., Caimano M.J., Belperon A.A., Bockenstedt L.K., Fu H.C., Radolf J.D., Wolgenmuth C.W.: The heterogeneous motility of the Lyme disease spirochete in gelatin mimics dissemination through tissue. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **109**, 3059–3064 (2009)
- Kandolf R.: Myokarditis-Diagnostik. *Dtsch. Med. Wschr.* **136**, 829–835 (2011)
- Kraiczy P., Skerka C., Brade V., Zipfel P.F.: Further characterization of complement regulator-acquiring surface proteins of *Borrelia burgdorferi*. *Infect. Immun.* **69**, 7800–7809 (2001)
- Kubánek M., Šramko M., Berenová D., Hulínská D., Hrbáčková H., Malušková J., Lodererová A., Málek I., Kautzner J.: Detection of *Borrelia burgdorferi* sensu lato in endomyocardial biopsy specimens in individuals with recent-onset dilated cardiomyopathy. *Eur. J. Heart. Fail.* **14**, 588–596 (2012)
- Kühl U., Schultheiss H.P.: Myocarditis: early biopsy allows for tailored regenerative treatment. *Dtsch. Arztebl. Int.* **109**, 361–368 (2012)
- Lelovas P., Dontas I., Bassiakou E., Xanthos T.: Cardiac implications of Lyme disease, diagnosis and therapeutic approach. *Int. J. Kardiol.* **129**, 15–21 (2008)
- Lin Y.-P., Benoit V., Yang X., Martinez-Herranz R., Pal U., Leong J.M.: Strain-specific variation of the decorin-binding adhesion DbpA influence the tissue tropism of the Lyme disease spirochetes. *PLOS Pathogens*, **10**, 1–14 (2014)
- Moriarty T.J., Norman M.U., Colarusso P., Bankhead T., Kubes P., Chaconas G.: Real-time high resolution 3D imaging of the Lyme disease spirochete adhering to and escaping from the vasculature of a living host. *PLOS Pathogens*, **4**, 1–13 (2008)
- Motalabed M. A., Liu J., Wooten R.M.: Spirochetal motility and chemotaxis in the natural enzootic cycle and development of Lyme disease. *Curr. Opin. Microbiol.* **28**, 106–113 (2015)
- Paleček T., Kuchynka P., Hulínska D., Schramlova J., Hrbáčková H., Vitkova I., Simek S., Horak J., Louch W.E., Linhart A.: Presence of *Borrelia burgdorferi* in endomyocardial biopsies in

- patients with new-onset unexplained dilated cardiomyopathy. *Med. Microbiol. Immunol.* **199**, 139–143 (2010)
17. Raveche E.S., Schutzer S.E., Fernandes H., Bateman H., McCarthy B.A., Nickell S.P., Cunningham M.W.: Evidence of *Borrelia* autoimmunity-induced component of Lyme carditis and arthritis. *J. Clin. Microbiol.* **43**, 850–856 (2005)
 18. Scheffold N., Hercommer B., Kandolf R., May A.E.: Lyme carditis—diagnosis, treatment and prognosis. *Dtsch. Arztebl. Int.* **12**, 202–208 (2015)
 19. Stanek G., Klein J., Bittner R., Glogar D.: Isolation of *Borrelia burgdorferi* from the myocardium of a patient with longstanding cardiomyopathy. *N. Engl. J. Med.* **322**, 249–252 (1990)
 20. Steere, A.C., Batsford W.P., Weinberg M., Alexander J., Berger H.J., Wolfson S., Malawista S.E.: Lyme carditis: cardiac abnormalities of Lyme disease. *Ann. Intern. Med.* **93**, 8–16 (1980)
 21. Strle F., Stanek G.: Clinical manifestations and diagnosis of Lyme borreliosis. *Curr. Probl. Dermatol.* **37**, 51–110 (2009)
 22. Sultan S.Z., Manne A., Stewart P.E., Ross P.A., Charon N.W., Motaleb M.A.: Motility is crucial for infectious life cycle of *Borrelia burgdorferi*. *Infect. Immun.* **81**, 2012–2021 (2013)
 23. Sultan S.Z., Sekar P., Ahao X., Manne A., Liu J., Wooten M.R., Motaleb M.A.: Motor rotaton is essential for formation of the periplasmic flagellar ribbon, cellular morphology, and *Borrelia burgdorferi* persistence within *Ixodes scapularis* tick and murine hosts. *Infect. Immun.* **83**, 1765–1777 (2015)
 24. Tylewska-Wierzbanowska S., Chmielewski T.: Borelioza (choroba z Lyme) (w) Choroby zakaźne i pasożytnicze—epidemiologia i profilaktyka, red. A. Baumann-Popczyk, M. Sadkowska-Todys, A. Zieliński, α-medica press, Bielsko-Biała, 2014, s. 38–44
 25. van der Linde M.R.: Lyme carditis: clinical characteristics of 105 cases. *Scand. J. Infect. Dis.* **77** (Suppl III), 81–84 (1991)
 26. Wolgemuth C.W.: Flagellar motility of the pathogenic spirochetes. *Sem. Cell Dev. Biol.* **46**, 104–112 (2015)