

Marija Mravljak¹, Tomaž Velnar²

Elektrokardiografske spremembe pri otrocih z erythema migrans³

Electrocardiographic Changes in Children with Erythema Migrans

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: lymška borelioz, eritem migrans, elektrokardiografija, otrok

Lymška borelioz je zoonoza, ki jo prenašajo klopi. Povzroča jo bakterija *Borrelia burgdorferi sensu lato*. Število bolnikov iz leta v leto narašča. Bolezen ima nepredvidljiv potek in prizadene številne organske sisteme. Za manifestno okužbo je v zgodnjem obdobju značilen kožni izpuščaj, erythema migrans, kasneje pa prizadetost živčevja, srca in sklepov. Edini zanesljivi in najpogostejši klinični znak za diagnozo lymške borelioze je erythema migrans. V poteku lymške borelioze je lahko prizadeto tudi srce. Znaki lymškega karditisa so motnje prevajanja, mio-perikarditis in kardiomiopatija. Zgodaj ugotovljene elektrokardiografske spremembe bi lahko vplivale na izbiro začetnega antibiotičnega zdravljenja in na napoved bolezni. Ugotavljali smo elektrokardiografske spremembe pri otrocih z erythema migrans in jih primerjali z elektrokardiografskimi ugotovitvami pri zdravih otrocih iz kontrolne skupine. V prospektivno raziskavo smo vključili 147 otrok z značilnim erythema migrans ter 148 zdravih otrok primerljive starosti in istega spola. Vsakemu bolniku in zdravemu preiskovancu smo posneli elektrokardiogram. Vse otroke smo razdelili v starostne skupine glede na srčno frekvenco, trajanje intervala PR, srčno os, trajanje in amplitudo intervala QRS, zobec Q, razmerje R/S, vala T in intervala QT. Za obdelavo podatkov smo uporabili z-test, t-test (Kruskal-Wallis) in χ^2 (Fischer). Patološki elektrokardiogram smo ugotovili pri 5 % bolnikov in pri 14 % zdravih preiskovancev ($p = 0,0303$). V primerjavi z zdravimi preiskovanci so imeli bolniki krajše trajanje PR- in RR-intervalov ter nižjo voltažo R- in S-zobca v V_1 . Patološki elektrokardiogram je bil pogostejši pri dečkih kot pri deklicah v obeh skupinah. Bolniki z multiplim erythema migrans niso imeli pogosteje patološkega elektrokardiograma kot bolniki s solitarnim erythema migrans. Elektrokardiogram tudi ni bil pogosteje patološki pri bolnikih, ki so imeli pridružene težave, pri bolnikih, pri katerih je bila v krvi prisotna *B. burgdorferi sensu lato*, in pri tistih bolnikih, ki so imeli pridružen meningitis. Ugotovili smo, da patološke elektrokardiografske ugotovitve pri otrocih z erythema migrans niso pogostejše od patoloških elektrokardiografskih ugotovitev pri zdravih otrocih istega spola in primerljive starosti. Klinični simptomi in znaki, značilni za napredovalo lymško borelioz, ne predstavljajo dejavnika tveganja za pogostejše patološke elektrokardiografske ugotovitve pri bolnikih z erythema migrans.

ABSTRACT

KEY WORDS: Lyme disease, erythema chronicum migrans, electrocardiography, child

Lyme borreliosis is a worldwide tick-borne illness caused by the spirochete *Borrelia burgdorferi sensu lato*. The number of cases rises every year. The disease progresses with an unpredictable course and affects various organ systems. Early stage skin rash, erythema migrans, and later

¹ Marija Mravljak, dr. med., Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Japljeva 2, 1000 Ljubljana.

² Tomaž Velnar, dr. med., Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Japljeva 2, 1000 Ljubljana.

³ Objavljeno je skrajšano delo, ki je bilo nagrajeno s Prešernovim priznanjem za študente v letu 2004.

neurologic, cardiac, and musculoskeletal involvement are distinctive of manifest infection. The most accurate for diagnosis and the most common clinical sign of the disease is erythema migrans. During the course of the disease, the heart is also involved. The principal clinical signs are conduction disturbances, myopericarditis, and cardiomyopathies. If diagnosed early, electrocardiographic changes may influence the choice of antibiotic treatment and prognosis. Electrocardiographic changes were studied in children with erythema migrans and compared to electrocardiographic findings from a comparable healthy control group. 147 children with typical erythema migrans were included in our prospective study. The control group consisted of 148 healthy children of the same sex and comparable age. Electrocardiographs were obtained for patients and for the control group. All children were divided into age groups according to their heart rate, PR interval duration, heart axis, duration and amplitude of the QRS interval, Q wave, R/S ratio, T wave and QT interval. Statistical data were processed using the s-test, t-test (Kruskal-Wallis) and χ^2 test (Fischer). 5% of patients and 14% of healthy children from the control group had pathological electrocardiographs. In comparison with healthy children, the patients had shorter PR and RR interval durations and lower R and S wave voltage in V_1 . Among the patients, boys had pathological electrocardiographs more often than girls. Patients with multiple erythema migrans did not have more frequent pathologic electrocardiographs than patients with solitary erythema migrans. Patients with associated complaints, patients with *Borrelia burgdorferi sensu lato* isolated from blood and patients with meningitis also frequently lacked pathologic electrocardiographs. It was concluded from the results that in children with erythema migrans pathologic electrocardiographs are not more frequent than in the group of healthy children of the same sex and comparable age. In case of progressive Lyme borreliosis, the typical clinical signs and symptoms are not understood as risk factors of more frequent pathologic electrocardiographic findings in patients with erythema migrans.

UVOD

Lymska borelioza je zoonoza, ki jo prenašajo klopi (1–6). Povzročja jo bakterija *Borrelia burgdorferi sensu lato*. Prizadene številne organske sisteme, ima nepredvidljiv in raznolik potek, podoben sifilisu (2, 5, 6).

Bolezen je razširjena po vsem svetu. Razširjenost lymške borelioze se ujema z območjem razširjenosti ščitastih kloпов (3–5). Glavni prenašalci borelij so ščitasti klopi rodu *Ixodes*; v Evropi so to *I. ricinus* in *I. persulcatus*, v ZDA *I. pacificus* in *I. scapularis*, v Aziji pa *I. persulcatus* (4, 7). Borelije prenašajo tudi nekatere žuželke, ki se hranijo s krvjo. Zgodnji znak lymške borelioze, erythema migrans (EM), se namreč lahko pojavi tudi na mestu pika žuželke. Borelije so uspeli osamiti iz nekaterih muh in komarjev (1–3).

Za nastanek lymške borelioze pri ljudeh so pomembni klopi, ki se hranijo na človeku. Človek je naključni in tudi končni gostitelj za borelije (1, 3, 4, 8). Klopi se lahko s krvjo okuženih živali okužijo na katerikoli stopnji razvoja, to je od larve, nimfe in do odrasle

živali. Tako se borelije prenašajo z ene razvojne stopnje na drugo. Larve se lahko izjemoma okužijo tudi transovarialno, vendar pa je v naravi mnogo pomembnejši horizontalni prenos borelij (1, 2, 4). Za vzdrževanje okuženih kloпов in širjenje borelij v naravi je pomemben živalski rezervoar, predvsem mali glodalci in srnjad. Pri živalih je okužba večinoma asimptomatska (1–5, 9). Za širjenje borelij na nova zemljepisna področja so pomembni tudi ptiči (1, 3, 5, 10).

Tako živalski rezervoar kot tudi sami klopi so lahko okuženi istočasno z različnimi vrstami borelij. Tako se lahko človek po enem samem vbodu okuženega klopa okuži tudi z dvema ali tremi vrstami borelij (1, 3, 11).

Podatki o okuženosti kloпов z *B. burgdorferi sensu lato* v Sloveniji so različni. Okuženih je več odraslih kloпов kot nimf. Splošna prekuženost, ki je bila pri odraslih klopih 25% in pri nimfah 4%, pa se veča. V nekaterih predelih Slovenije so klopi okuženi tudi do 80% (1–4, 12, 13).

Za prenos okužbe na človeka sta najpomembnejši razvojni stopnji klopa nimfa in

odrasel klop. V Evropi in ZDA je lymška boreliozna najpogostejša bolezen, ki jo prenaša klop. V Sloveniji je endemična in se pojavlja povsod tam, kjer so klopi. Največ okužb je spomladi in poleti (1–4, 7–9, 14). Obolevajo ljudje vseh starosti. Bolezen ima dva vrhova pojavljanja: enega v mladosti in drugega v srednjih letih. Podatki o starosti obolelih se v literaturi med seboj razlikujejo. Prvi vrh pojavljanja je med prvim in četrtem letom, drugi pa med 35. in 65. letom starosti (4). V Sloveniji je 11 % bolnikov mlajših od 15 let, obolevnost žensk pa je za 20 % večja od obolevnosti moških (1, 2, 6). Po podatkih raziskav v svetu sta oba spola enako pogosto prizadeta (3–5), oziroma pogosteje zbolevala moški (3–5, 11, 15).

Na pojavnost bolezni vplivajo življenjsko okolje in način življenja, gostota klopov in živalski rezervoar (1, 5, 9, 10). V Sloveniji je prijavljanje lymške boreliozne od leta 1988 dalje po zakonu obvezno. V obdobju od 1990 do 1999 je bilo skupno prijavljenih 22113 primerov lymške boreliozne, leta 2000 in 2001 pa 2559 in 3227. Letna pojavnost je od 100 do 200 primerov na 100.000 prebivalcev in je odvisna od endemičnosti področja (1–4, 8, 16–19). Pojavnost je večja v srednji in vzhodni Evropi ter pada proti zahodu. Zdi se, da s tem sovпада tudi pogostnost okuženih klopov, ki naraščata od zahoda proti vzhodu (8–10, 14).

Vsaj vboj okuženega klopa še ne pomeni tudi okužbe. Iz epidemioloških analiz je razvidno, da je verjetnost nastanka lymške boreliozne na endemičnih področjih, kjer je vsaj polovica klopov okuženih z borelijo, do 5 % (3). V ZDA so ugotovili, da je verjetnost okužbe po vbodu 2 do 4 % in raste s trajanjem prisesanosti klopa. Tveganje je dvajsetkrat večje, kadar je klop prisesan 72 ur (6). Kadar se klop ne hrani, so borelije v njegovem črevesu. V ZDA je 4 % klopov sistemsko okuženih z *B. burgdorferi sensu lato*. To pomeni, da so borelije v slini klopa in se lahko prenesejo na človeka takoj, ko se klop prisesa (3). Po podatkih iz ZDA je verjetnost lymške boreliozne majhna, kadar je klop prisesan manj kot 24 ur. Nasprotno pa so v Evropi dokazali, da lahko pride do prenosa borelij že znotraj 17 ur po začetku hranjenja klopa (4, 8). V Evropi je 11 % nimf *I. ricinus* sistemsko okuženih z *B. burgdorferi sensu lato*. Prenos okužbe na

človeka je zato v Evropi hitrejši kot v ZDA. V Sloveniji ocenjujejo, da ima tretjina bolnikov z EM, ki je zgodnji klinični znak lymške boreliozne, klopa prisesanega manj kot 12 ur, ostali dve tretjini pa manj kot 24 ur. Bolniki z lymško boreliozno se vboda klopa pogosto ne spomnijo, ker je asimptomatski. V klopovi slini je encim bradikinaza, ki razgradi vnetne mediatorje in klopom omogoči, da ostane neopazen. Zato je glavni način obrambe pred okužbo ustrezna zaščita, pregledovanje in takojšnje odstranjevanje klopov ter zgodnja prepoznavna bolezn (1, 3–5, 8).

Povzročitelj lymške boreliozne

Taksonomija bakterij

Lymško boreliozno povzročata gibljiva spiroheta *B. burgdorferi sensu lato* (*sensu lato* – v širšem pomenu). Z analizo bakterijskega genoma so ugotovili vsaj štiri različne borelijske vrste, ki povzročajo bolezen pri ljudeh. To so *B. afzelii*, *B. bissettii*, *B. burgdorferi sensu stricto* (*sensu stricto* – v ožjem pomenu) in *B. garinii* (1–4, 20). Za ljudi nevarnih borelijskih vrst pa je verjetno še več (20). Različne vrste borelij lahko povzročajo različne klinične slike bolezni. V Evropi je med povzročitelji najbolj razširjena *B. afzelii*. Tudi v Sloveniji lymško boreliozno najpogosteje povzročata *B. afzelii* (1–4, 11, 20, 21).

Oblika in zgradba bakterij

B. burgdorferi sensu lato je gramnegativna, nepravilno zavita spiroheta, dolga od 5 do 30 µm in premera od 0,2 do 0,3 µm. Ima od 3 do 10 zavojev. Giblje se s pomočjo 7–11 bičkov. Borelije so mikroaerofilne bakterije, ki rastejo zelo počasi pri temperaturi 30–35 °C. Delijo se vsakih 8 do 20 ur. Borelije so med spirohetami edine z linearnim kromosomom, ki je ključen za ugotovitev borelijske vrste, vsebujejo pa tudi več krožnih in/ali linearnih plazmidov, ki sestavljajo velik del njihovega genoma. V nasprotju z *Borrelia recurrentis* so antigensko zelo spremenljive (1, 3, 4).

Patogeneza lymške boreliozne

Borelije pridejo v kožo z vbodom okuženega klopa. Na vbodnem mestu se čez nekaj dni do nekaj tednov pojavi kožna sprememba, ki je posledica vnetnega odgovora in lokalnega

širjenja povzročitelja po koži. To kožno spremembo imenujemo EM in je zgodnja zamejena oblika bolezn. V tem obdobju lahko borelije iz kože vdrejo v kri in/ali limfo in se razširijo v različna tkiva. Klinični znaki razsoja so značilni in večkrat celo odsotni. Po prikritem obdobju, ki traja nekaj dni, tednov, mesecev ali celo let, se okužba pokaže z znaki prizadetosti živčevja, sklepov, kože, srca in drugih organov. Okvare tkiv so posledica vnetja, ki ga v začetnem obdobju verjetno sproža sama borelija, pozneje pa stopajo v ospredje tudi imunski mehanizmi, ki lahko povzročijo nastanek kronične bolezn. Ta avtoagresivni odgovor lahko traja še dolgo po uničenju in odstranitvi borelij iz organizma (2–4).

Klinična slika

Lymska borelioza se kaže z različnimi kliničnimi slikami. Prizadene lahko številne organe in ima zelo pester potek. Okužba lahko poteka asimptomatsko ali pa s hudimi spremembami kateregakoli organa. Težave so lahko prehodne, lahko se ponavljajo ali pa so kronične (2–4, 6).

Bolezen delimo na zgodnjo in pozno obliko. Zgodnja lymska borelioza je lahko zamejena. Zanj sta značilna kožni izpuščaj EM in borelijski limfocitom. Zgodnja razsejana okužba se kaže s prizadetostjo kože (multipli EM), živčevja (prizadetost periferne in osrednjega živčevja), srca in sklepov. Kronična ali pozna bolezen predstavlja dolgotrajno okužbo, ki se razvije šele mesece ali leta po začetku okužbe. Prizadene kožo (*acrodermatitis chronica atrophicans*), sklepe (artritis) in živčevje (obkrajno, osrednje, encefalomyelitis, psihiatrične težave) (1–6, 21–25).

Če se bolezen razvije v celoti, kar je redkost, kožnim spremembam sledi prizadetost srca, živčevja in sklepov (4). *B. afzelii*, ki je najpogostejše osamljena borelijska vrsta iz materiala slovenskih bolnikov, je povezana z nastankom zgodnjih in poznih kožnih sprememb. *B. garinii*, ki je druga najpogostejša povzročiteljica lymske borelioze, pa z obolenji živčevja. *B. burgdorferi sensu stricto*, ki je edina dokazana povzročiteljica lymske borelioze v ZDA, je pri nas redka. V Sloveniji so jo našli v koži bolnikov z EM in *acrodermatitis chronica atrophicans*. EM povzročajo vse patogene vrste borelij (2, 19, 21).

Solitarni erythema migrans

Primarni ali solitarni EM je najpogostejši klinični znak lymske borelioze in je za bolezen patognomični klinični znak. Pojavi se pri 90% bolnikov kot papula ali makula na mestu vboda klopa, kjer je prišlo do vnosa bakterij v kožo. Po nekaj dneh ali tednih se rdečina razširi navzven, v sredini pa blede in dobi obliko obroča, ki se še naprej veča, verjetno zaradi širjenja borelij v koži. Pridružene so lahko splošne težave, kot so glavobol, utrujenost, bolečine v mišicah in sklepih. Splošne težave kažejo na možen razsoj povzročitelja. Pridružene težave ima tretjina okuženih otrok. Zaradi širjenja po krvi lahko nastanejo sekundarne kožne spremembe. Te lahko spremljajo lokalne težave, kot so srbenje, pečenje in parestezije (1, 3, 4, 6, 11, 25, 26).

Inkubacija EM v Sloveniji je pri odraslih bolnikih okrog 12 dni in pri otrocih 10 dni. Velikost EM je različna, od nekaj centimetrov pa do več kot meter. Odvisna je od trajanja izpuščaja. Nezdravljen lahko traja več tednov (1, 4, 6, 26).

Po kriterijih Centra za nadzor bolezn (CDC – Center for disease control) mora biti premer EM najmanj 5 cm, kar velja tudi za otroke. Če je kožni izpuščaj manjši, je najverjetneje posledica lokalne reakcije na vbod. To pa ne velja vedno. V Sloveniji ima 25% otrok s solitarnim EM, ki je manjši od 5 cm, v krvi prisotno *B. burgdorferi sensu lato* (1, 5, 6, 15).

Multipli erythema migrans

Multipli ali razsejani EM je posledica razsoja borelij po krvi v kožo. Pridružene sistemske težave so zato lahko pogostejše in včasih ima bolnik več kliničnih znakov lymske borelioze istočasno. Nastane nekaj dni ali tednov po pojavu primarnega EM. Bolnik ima na koži več izpuščajev, ki so podobni primarnemu EM. Ko se pojavijo, lahko sami od sebe izginejo, nato pa se spet ponovijo. Pri otrocih je izpuščaj pogostejše na okončinah. Te sekundarne kožne spremembe nastanejo pri 50% nezdravljenih bolnikov po primarnem EM (1, 4, 26).

Odrasli bolniki z EM v Sloveniji imajo v krvi bakterijo *B. burgdorferi sensu lato* 7. dan po nastanku EM, otroci pa že 4. dan. Multipli EM je lahko edini klinični znak zgodnje razsejane borelioze, lahko pa so poleg kože

prizadeti tudi srce, živčevje in sklepi. Približno 20 % otrok z multiplim EM ima pridružen meningitis. Tretjina otrok z multiplim EM ima splošne simptome, kot so glavobol, bruhanje, vročina, bolečine v mišicah in utrujenost, 50 % bolnikov pa ima dodatne znake okužbe, kot so povečana jetra, povišana telesna temperatura, vneto žrelo in drugo (3, 6, 18, 23, 26).

Lymfski karditis

Prizadetost srca ali lymfski karditis (LK) nastane nekaj tednov do mesecev po okužbi z *B. burgdorferi sensu lato* (5, 6, 27). Lahko so pridruženi drugi znaki lymfske borelioze (nevroborelioza, erythema migrans) ali pa se pojavi kot prvi in edini znak razsejane zgodnje okužbe. Bolniki občutijo palpitacije, težko dihanje, bolečino za prsnico, omotico ali sinkopo (5, 27, 28). V fizikalnem izvidu najdemo bodisi tahii- ali bradikardijo, perikardialno trenje, nereden utrip, 3. srčni ton ali znake srčnega popuščanja (28).

Najpogostejše manifestacije LK so motnje srčnega prevajanja, mioperikarditis in kongestivna kardiomiopatija, ugotovimo lahko atrioventrikularni blok (AV-blok) različnih stopenj, fascikularni in kračni blok ter preddvorne in prekatne tahiaritmije (5, 6, 22, 27, 28). Miokarditis in perikarditis sta pogosto asimptomatska. Pri bolnikih z asimptomatskim srčnim blokom, pri katerih je interval PR daljši od 0,3 s, je velika nevarnost nastanka kompletnega AV-bloka. Za miokarditis so značilne nespecifične spremembe vala T in spojnice ST. Srčna mišica običajno ni hudo prizadeta. Sprememb na srčnih zaklopkah običajno ni (27, 28).

Motnja prevajanja pri srčnem bloku je običajno v AV-vozu, lahko pa je tudi nad ali pod Hissovimi snopom. Do bloka lahko pride tudi na mnogih drugih mestih znotraj prevodnega sistema srca (27–29).

Za dokaz LK so pomembni natančna anamneza (potovanje v endemično področje, vbod klopa, podatek o EM), osnovne laboratorijske preiskave krvi, elektrokardiogram (EKG), rentgenogram prsnih organov, scintigrafija srca z galijem in ehokardiogram. Etiološko diagnozo potrdimo z mikrobiološkimi preiskavami. Edini dokaz boleznij je osamitev povzročitelja iz srca (5, 28).

Napoved prizadetosti srca v sklopu lymfske borelioze je navadno dobra. Zapleti v smislu srčnih blokov so redki in v glavnem reverzibilni. Pri kompletnem AV-bloku je potreben začasen srčni spodbujevalnik. Pri bloku nad Hissovimi snopom sta uspešna atropin in izoproterenol. Redko je potreben trajni spodbujevalnik srca (27, 28).

Diagnoza lymfske borelioze

Edini klinični znak, ki omogoča zanesljivo diagnozo lymfske borelioze, je EM. Za vse ostale znake lymfske borelioze je potrebna mikrobiološka potrditev boleznij (3, 4, 11, 20, 30).

NAMEN NALOGE

EM je najpogostejši znak zgodnje lymfske borelioze. Objavljenih podatkov o sočasni prizadetosti srca pri otrocih z EM je malo. Zato smo se odločili, da pri izbranih otrocih z diagnozo lymfske borelioze ugotovimo elektrokardiografske spremembe, jih ocenimo, kakšne so, in jih primerjamo z elektrokardiografskimi ugotovitvami pri sicer zdravih otrocih istega spola in primerljive starosti. Pričakovali smo pogostejše elektrokardiografske spremembe pri bolnikih z EM kot pri sicer zdravih otrocih. Ugotovljene elektrokardiografske spremembe bi lahko vplivale na izbiro začetnega zdravljenja otrok z EM.

METODE DELA

Zasnova raziskave

Klinična raziskava je potekala prospektivno na Kliniki za infekcijske bolezni in vročinska stanja v Ljubljani leta 2003. Zajela je 147 bolnikov z erythema migrans in 148 zdravih preiskovancev iz kontrolne skupine. Ugotavljali smo elektrokardiografske spremembe pri otrocih z EM, jih ocenili, kakšne so, in jih primerjali z elektrokardiografskimi ugotovitvami pri sicer zdravih otrocih istega spola in primerljive starosti.

Bolniki

Pogoji za vključitev bolnikov v raziskavo

V raziskavo smo vključili vse bolnike, mlajše od 15 let, ki so bili napoteni na kliniko zara-

di značilnega EM. Izključitveni kriteriji so bili: znana srčna ali pljučna bolezen, presnovna motnja ali degenerativno obolenje in znaki napredovale lymške borelioze. Za postavitev diagnoze EM smo upoštevali modificirane kriterije CDC (32). V raziskavo smo vključili tudi tiste bolnike, pri katerih je bil premer izpuščaja manjši od 5 cm, če so imeli v anamnezi podatek o predhodnem vbodu klopa ali piku žuželke na mestu EM, prostem intervalu med vbodom/pikom in nastankom EM in širjenje EM od nastanka do pregleda na kliniki (31). EM smo smatrali kot multipli, kadar je imel bolnik na koži dve ali več kožnih sprememb (23).

Postopki ob prvem pregledu bolnikov

Vsakemu bolniku smo vzeli anamnezo in opravili klinični pregled. Osnovne demografske podatke in podatke o poteku bolezni smo dobili s pomočjo vprašalnika, ki smo ga izpolnili ob vključitvi v raziskavo za vsakega bolnika posebej. Vprašalnik je zajemal datum vključitve v raziskavo, starost in spol bolnika, podatek o že preboleli LB v preteklosti, podatek o vbodu klopa ali piku insekta (datum in mesto vboda na telesu), podatke o EM (datum nastanka, mesto na telesu, velikost, oblika, število), čas od vboda do nastanka EM (če je bil EM na mestu predhodnega vboda/pika), trajanje EM od nastanka do prvega pregleda in podatek o pridruženih lokalnih in/ali splošnih simptomih od nastanka do prvega pregleda. Vsakemu bolniku smo ob pregledu posneli EKG (12 odvodov). Bolnike smo razdelili v sedem starostnih skupin na podlagi normalne srčne frekvenca, trajanja intervala P-R, srčne osi, trajanja in amplitude intervala QRS, zobca Q, razmerja R/S, vala T in intervala QT za določeno starost: A: 0 do 1 mesec, B: 2 do 6 mesecev, C: 7 do 12 mesecev, Č: 13 mesecev do 3 leta, D: 4 do 8 let, E: 9 do 12 let in F: 13 do 16. Vse bolnike smo zdravili z antibiotiki, ki so priporočeni za zdravljenje zgodnje lymške borelioze.

Kontrolna skupina

V kontrolni skupini so bili zdravi otroci istega spola in primerljive starosti. Vsakemu preiskovancu smo posneli EKG (12 odvodov). Tudi preiskovance smo, podobno kot bolni-

ke, razdelili v sedem starostnih skupin. EKG pri otrocih iz kontrolne skupine smo posneli v Zdravstvenem domu center, Metelkova 9, Ljubljana. To so bili zdravi otroci, vključeni v preventivni zdravniški pregled v istem časovnem obdobju, kot je potekala raziskava.

Metode preiskav

Bolnikom smo na dan vključitve v raziskavo vzeli anamnezo in opravili klinični pregled. Vsem bolnikom smo posneli 12-odvodni EKG.

EKG

EKG smo posneli v mirovanju. Posnetih je bilo 12 običajnih odvodov, hitrost papirja je bila 25 mm/min, amplituda 10 mm/mV in območje filtra 0,05 Hz do 100 Hz. Pri vsakem EKG smo ocenjevali srčno os, izmerili srčno frekvenco, trajanje zobca P, dobe PQ, zobca Q, kompleksa QRS, dobe QT in intervala RR. Dobo QT in interval RR smo uporabili pri izračunu korigirane dobe QTc po Bazettovi formuli:

$$QTc = \frac{QT}{\sqrt{RR - interval}}$$

Izmerili smo voltažo vala P in T ter zobca R in S v milivoltih (mV) v standardnih odvodih v skladu s smerjo glavnega srčnega vektorja. Trajanje P-vala in Q-zobca, QRS-kompleksa, PQ- in QT-dobe ter RR-intervalov smo merili v sekundah v drugem standardnem odvodu oziroma v odvodih, kjer so bili najbolj ločljivi. Morebitno odsotnost Q-zobca smo zasledovali predvsem v odvodih I, aVL, V₅ in V₆, njegovo voltažo (globino) pa smo vrednotili z voltažo najvišjega R-zobca. Pri odčitavanju smo upoštevali fiziološke posebnosti posameznih starostnih skupin, ki se odražajo v EKG (srčne frekvenca, trajanja intervala P-R, srčne osi, trajanja in amplitude intervala QRS, zobca Q, razmerja R/S, vala T in intervala QT).

Laboratorijske preiskave

Ob vključitvi v raziskavo smo bolnikom odvzeli kri za določitev osnovnih hematoloških (hitrost sedimentacije eritrocitov, koncentracije C-reaktivnega proteina, število levkocitov, diferencialna krvna slika, število trombocitov) in biokemičnih (koncentracije glukoze, seč-

Tabela 1. Demografski podatki o bolnikih in preiskovancih iz kontrolne skupine. P=povprečje, SN=standardna napaka.

Spremenljivka	Bolniki	Kontrolna skupina	p
število deklice/dečki	147 63/84	148 69/79	0,5940
starost (leta)			
P ± SN	5,74 ± 3,135	5,68 ± 3,18	0,8202
mediana (razpon)	(1–14,5)	5 (0,5–14,5)	
starost deklice (leta)			
P ± SN	5,49 ± 2,79	5,28 ± 2,73	0,6212
mediana (razpon)	5 (1–13,5)	5 (0,5–13,0)	
starost dečki (leta)			
P ± SN	5,92 ± 3,38	6,04 ± 3,50	0,8757
mediana (razpon)	5 (1–14,5)	5 (0,5–14,5)	

nine, kreatinina, testi za oceno jetrne funkcije) vrednosti. Bolnike z multiplim EM smo lumbalno punktirali. V možganski tekočini smo določali število celic, nivo glukoze v primerjavi s krvnim sladkorjem, nivo proteinov, albuminov in imunoglobulinov. Število levkocitov $\geq 5 \times 10^6/1$ možganske tekočine smo smatrali kot pozitiven rezultat. Od seroloških preiskav smo določali titer specifičnih protiteles proti *B. burgdorferi sensu lato* razreda IgM in IgG v serumu z metodo indirektno imunofluorescence brez absorpcije (33). Pri večini bolnikov smo odvzeli 1 ml krvi in pri bolnikih z multiplim EM tudi 0,5 ml možganske tekočine za osamitev *B. burgdorferi sensu lato* (34).

Statistične metode

Za obdelavo kvantitativnih podatkov smo uporabili z-test, t-test oziroma Kruskal-Wallisov test, za obdelavo kvalitativnih podatkov pa test χ^2 oziroma Fischerjev test. P vrednosti so bile dvosmerne; tiste, katerih vrednosti so bile manjše od 0,05, smo upoštevali kot statistično značilne (35).

REZULTATI

V raziskavo smo vključili 295 otrok (132 deklic in 163 dečkov). Demografske podatke o bolnikih in preiskovancih iz kontrolne skupine prikazuje tabela 1.

Od 147 bolnikov je imelo 68 (46,3%) otrok solitarni EM in 79 (53,7%) multipli EM. Demografske podatke o bolnikih s solitarnim in multiplim EM prikazuje tabela 2.

Vbod klopa na mestu kasnejšega EM je imelo 29 otrok s solitarnim in 18 otrok z multiplim EM ($p=0,0165$), pik insekta pa 8 otrok s solitarnim EM in nihče od otrok z multiplim EM ($p=0,0056$). Lymsko boreliozo v preteklosti je prebolelo 8 otrok s solitarnim EM in 3 otroci z multiplim EM ($p=0,1295$). Klinične značilnosti bolnikov s solitarnim in multiplim EM prikazuje tabela 3. Srednje število kožnih sprememb pri otrocih z multiplim EM je bilo 4 (2–75).

Pridružene težave smo ugotovili pri 44% bolnikov s solitarnim in pri 31% bolnikov z multiplim EM ($p=0,1654$).

Izvidi osnovnih hematoloških in biokemičnih preiskav so bili pri večini bolnikov

Tabela 2. Demografski podatki o bolnikih s solitarnim (SEM) in multiplim (MEM) erythema migrans. P=povprečje, SN=standardna napaka.

Spremenljivka	SEM	MEM	p
število deklice/dečki	68 28/40	79 35/44	0,8299
starost (leta)			
P ± SN	6,29 ± 3,30	5,26 ± 2,92	0,0379
mediana (razpon)	5,5 (1–14,5)	4,5 (1–14)	

Tabela 3. Klinične značilnosti bolnikov s solitarnim (SEM) in multiplim (MEM) erythema migrans. P=povprečje, SN=standardna napaka; 1 največji premer največjega izpuščaja v cm; 2 število dni od vboda klopa in/ali pika insekta do pojava EM; 3 število dni od pojava do vključitve v raziskavo.

Spremenljivka	SEM	MEM	p
število bolnikov	68	79	
oblika EM: število (%)			
kolobar	63 (92)	79 (100)	
enakomerna rdečina	5 (7)	0 (0)	0,0195
premer EM ¹			
P±SN	10,13±5,94	10,31±5,95	
mediana (razpon)	10 (3–41)	9 (2–36)	0,9107
mesto EM: število (%)			
glava in vrat	27 (39)	20 (25)	0,0914
trup	27 (39)	15 (20)	0,0961
udi	14 (20)	44 (55)	0,0000
inkubacija ²			
P±SN	14,00±17,76	27,00±24,35	
mediana (razpon)	9 (0–90)	24 (1–83)	0,0284
trajanje EM ³			
P±SN	6,57±7,61	7,57±9,08	
mediana (razpon)	4 (0–40)	5 (0–60)	0,4377

z EM v mejah normale. Pozitivne serološke preiskave smo ugotovili pri 14/146 bolnikov (7/67 s solitarnim in 7/79 z multiplim EM). Pri 18/145 bolnikov (4/66 s solitarnim in 14/79 z multiplim EM; $p=0,0618$) smo osamili *B. burgdorferi sensu lato* iz krvi. Pri 12/75 (16%) bolnikov z multiplimi EM, pri katerih smo opravili lumbalno punkcijo, smo ugotovili poleg EM tudi meningitis. Pri 1/75 bolnikov je uspela osamitev *B. burgdorferi sensu lato* iz sicer normalne možganske tekočine. En bolnik je imel dekstrokardijo. Pri nobenem od ostalih bolnikov s kliničnim pregledom ob vključitvi v raziskavo nismo ugotovili prizadetosti srca. Bolnike s solitarnim EM smo zdravili oralno z amoksicilinom (34) in azitromicinom (34). Vsi bolniki z multiplim EM pa so prejeli intravensko ceftriakson.

Patološki EKG je imelo 8/147 (5%) bolnikov (3 s solitarnim in 5 z multiplim EM) in 20/148 (14%) preiskovancev, kar je statistično značilna razlika ($p=0,0303$). Pri bolnikih smo ugotovili naslednje EKG-spremembe: AV-blok I (1), desno srčno os (1), levo srčno os (4), patološki Q-zobec v V_1 (1) in dolg QTc-dobo (1), pri preiskovancih pa: AV-blok I (1), AV-blok II tipa Mobitz II (1), desnokračni blok (DKB) (3), desno srčno os (1), DKB s hipertrofijo desnega preddvora (1), levo srč-

no os (6), hipertrofijo levega prekata (1), levo srčno os in levi anteriorni hemiblok (1), sindrom Lown-Ganong-Lewine (2), dolg QTc (2) in širok QRS (1).

Med bolniki je imelo patološki EKG 8/84 dečkov in 0/63 deklic ($p=0,0107$), pri zdravih preiskovancih pa 11/79 dečkov in 9/69 deklic ($p=0,9325$).

Motnjo srčnega ritma je imelo 8/147 (5%) bolnikov in 31/148 (21%) preiskovancev ($p=0,0002$). Pri bolnikih smo ugotovili sinusno respiratorno aritmijo (6) in sinusno bradikardijo (2), pri preiskovancih pa sinusno respiratorno aritmijo (29) in sinusno tahikardijo (2). Pri 1 bolniku smo ugotovili posamezne preddvorne in pri 3 zdravih preiskovancih posamezne prekatne predčasne srčne utripe. Vse omenjene EKG-ugotovitve so bile fiziološke.

Prisotnost *B. burgdorferi sensu lato* smo ugotovili pri 2/8 bolnikov s patološkim EKG, medtem ko je bil pri 6 bolnikih izvid negativen ($p=0,2594$). Trije od 8 bolnikov s patološkim EKG so imeli poleg EM pridružene tudi lokalne in/ali splošne težave ($p=1,0000$) in nihče od 12 bolnikov z multiplim EM in pridruženim meningitisom ni imel patološkega EKG ($p=1,0000$).

Patološki EKG s podaljšano QTc-dobo pa smo ugotovili pri 10-letnem fantku z multi-

plim EM in istočasno osamitvijo *B. burgdorferi sensu lato* iz krvi in iz sicer normalne možganske tekočine.

Posamezne odseke EKG-krivulje pri bolnikih in zdravih preiskovancih prikazuje tabela 4. Bolniki so imeli v primerjavi s preiskovanci iz kontrolne skupine statistično značilno krajši PR- in RR-interval ter nižjo voltažo R- in S-zobca v V_1 .

RAZPRAVA

Z raziskavo smo želeli ugotoviti, kako pogosto se v poteku zgodnje lymške boreliozе pri otrocih pojavlja prizadetost srca. Objavljeni podatki so skopi in se zelo razlikujejo. Tako Woolf s sodelavci navaja prizadetost srca pri otrocih z lymsko boreliozo v ZDA kar v 29% (28), Andiman in Eichenfeld pa v 10% (37,38).

Cimmino, Cox in Kraiden navajajo za odrasle bolnike v ZDA 4 do 10%, za Evropo pa 0,3 do 2% prizadetost srca v poteku lymške boreliozе (22, 39). Različne podatke med evropskimi in ameriškimi raziskavami lahko delno pojasnimo z različno etiologijo lymške boreliozе v ZDA in Evropi (40).

Odstotki, ki jih navajajo v objavljeni literaturi, se ne ujemajo z našimi rezultati. Sklepamo, da je to delno posledica tega, da je raziskava, ki jo je objavil Woolf s sodelavci, narejena na majhnem številu vključenih bolnikov, brez kontrolne skupine zdravih otrok in brez dokončno dokazane lymške boreliozе (28). Prednost naše raziskave je, da je imela skupina bolnih otrok objektivno dokazano lymsko boreliozo. Skupino otrok z lymsko boreliozo smo primerjali s skupino

Tabela 4. Primerjava posameznih odsekov EKG-krivulje med bolniki in preiskovanci iz kontrolne skupine. P=povprečje, SN=standardna napaka; ¹ 140 bolnikov in 142 preiskovancev z normalno srčno osjo.

Spremenljivka		Bolniki	Kontrolna skupina	p
število		147	148	
frekvenca (min^{-1})	P \pm SN	98,1 \pm 20,6	95,2 \pm 18,1	0,2475
	mediana (razpon)	98 (55–160)	94 (44–153)	
α ($^{\circ}$) ¹	P \pm SN	65,0 \pm 19,9	65,3 \pm 19,0	0,5589
	mediana (razpon)	60 (10–144)	68 (11–104)	
P (s)	P \pm SN	0,062 \pm 0,010	0,061 \pm 0,009	0,3001
	mediana (razpon)	0,06 (0,04–0,08)	0,06 (0,04–0,08)	
P (mV)	P \pm SN	0,142 \pm 0,133	0,135 \pm 0,034	0,2778
	mediana (razpon)	0,15 (0,40–1,40)	0,15 (0,05–0,25)	
PR (s)	P \pm SN	0,123 \pm 0,017	0,130 \pm 0,021	0,0029
	mediana (razpon)	0,12 (0,08–0,19)	0,13 (0,08–0,18)	
Q (s)	P \pm SN	0,017 \pm 0,005	0,017 \pm 0,005	0,8467
	mediana (razpon)	0,02 (0,00–0,03)	0,02 (0,00–0,03)	
QRS (s)	P \pm SN	0,070 \pm 0,012	0,072 \pm 0,012	0,1921
	mediana (razpon)	0,07 (0,04–0,10)	0,07 (0,04–0,11)	
T (mV)	P \pm SN	0,339 \pm 0,122	0,330 \pm 0,116	0,5076
	mediana (razpon)	0,30 (0,10–0,80)	0,30 (0,05–0,30)	
RR (s)	P \pm SN	0,634 \pm 0,150	0,675 \pm 0,145	0,0247
	mediana (razpon)	0,60 (0,04–1,16)	0,64 (0,40–1,40)	
QTc (s)	P \pm SN	396,29 \pm 20,86	391,89 \pm 18,82	0,1773
	mediana (razpon)	400 (344–480)	400 (340–440)	
R v V_1 (mV)	P \pm SN	0,626 \pm 0,354	0,716 \pm 0,361	0,0290
	mediana (razpon)	0,60 (0,00–1,80)	0,70 (0,10–1,80)	
R v V_6 (mV)	P \pm SN	1,280 \pm 0,433	1,365 \pm 0,424	0,1383
	mediana (razpon)	1,30 (0,15–2,30)	1,40 (0,30–2,70)	
S v V_1 (mV)	P \pm SN	0,928 \pm 0,497	1,209 \pm 0,602	0,0000
	mediana (razpon)	0,80 (0,00–2,40)	1,10 (0,10–3,1)	
S v V_6 (mV)	P \pm SN	0,138 \pm 0,185	0,163 \pm 0,260	0,7511
	mediana (razpon)	0,10 (0,00–2,00)	0,10 (0,00–2,50)	

zdravih otrok istega spola in primerljive starosti. Z našo raziskavo smo ugotovili, da imajo zdravi otroci statistično pomembno več patoloških EKG-sprememb. To še ne izključuje prizadetosti srca zaradi lymške borelioze pri bolnih otrocih. Zanesljivejše zaključke bi lahko naredili na večjem številu vključenih otrok. K zanesljivosti rezultatov pa bi pripomoglo tudi, če bi za vsakega bolnega otroka imeli izhodiščni EKG, ki bi ga posneli pred boleznijo. S tem bi lahko izključili predhodno patologijo srca. Prav tako bi k zanesljivejšim rezultatom pripomoglo snemanje EKG pod istimi pogoji, to je ista oseba, z istim aparatom, v mirovanju otroka in primerljivih pogojih preiskovalne sobe, vendar pa to žal tehnično ni bilo izvedljivo, saj so bili nekateri otroci med preiskavo zelo nemirni in so jokali.

V literaturi zasledimo opise posameznih primerov LK, večinoma pri odraslih, zelo redko pri otrocih (41–52). Večjo raziskavo pri odraslih je naredila Pikelj Pečnikova, ki je ugotovila, da je prizadetost srca v obdobju zgodnje lokalizirane borelijske okužbe izjemna oziroma malo verjetna in da posebne omejitve pri poprej zdravih osebah s solitarnim EM, ki nimajo kliničnih znakov prizadetosti srca, niso potrebne (53). Podoben zaključek lahko naredimo tudi na podlagi naših rezultatov za otroke.

Za AV-blok v poteku lymške borelioze je značilno, da ni stalen. Stopnja motnje v prevajanju se lahko spreminja iz dneva v dan. Večinoma AV-blok pri lymški boreliozi mine v treh do sedmih dneh, včasih pa traja tudi dva do tri mesece. Izjemoma je potrebna vstavitve srčnega spodbujevalnika (54, 55). Prizadetost srca se običajno pokaže v razsejani fazi zgodnje okužbe (27). Pri nekaterih bolnikih je LK lahko prvi in edini znak bolezni, brez drugih predhodnih znakov, ki bi kazali na lymsko boreliozo (29). Najpogostejše spremembe v EKG, ki jih navajata van der Linde in Ballmer pri LK, so nespecifične spremembe spojnice S–T in vala T, sledijo motnje prevajanja, motnje ritma, perikarditis in/ali perikardialni izliv in (endo)miokarditis (56). Sigal navaja pri lymški boreliozi naslednje znake prizadetosti srca: motnje prevajanja z AV-blokom I. stopnje (lahko ostane po ozdravitvi bloka višje stopnje), AV-blok II. stopnje ali kompletni AV-blok

(opisani so primeri trajnega bloka), kračni blok, fascikularni blok, tahiaritmije, kot je ventrikularna (pogosto v obliki VES), atrijska (verjetno posledica perikarditisa) ali ventrikularna ektopija (manifestacija miokarditisa), mioperikarditis, blaga disfunkcija miokarda, lahko pa se LK pokaže tudi kot kronična kongestivna kardiomiopatija (27). Tudi McAlister in Steere s sodelavci ugotavljata podobno. Pri 10 % nezdravljenih bolnikov z lymsko boreliozo se znotraj treh do enaindvajsetih tednov razvije LK. Kaže se z različnimi stopnjami AV-bloka, mioperikarditisom ali pa z disfunkcijo levega prekata. Bolniki so večinoma mladi moški. Srce je običajno prizadeto kratek čas, od 3 dni do 6 tednov (29, 58).

Otrokom, ki so imeli ob prvem pregledu spremembe v EKG, smo posneli kontrolni EKG po 2 tednih in po 6 mesecih. Pri petletnem dečku smo našli ob prvem pregledu AV-blok prve stopnje. Blok je vztrajal do drugega pregleda po 2 tednih, nato pa je ob tretjem kontrolnem pregledu čez 6 mesecev izzvenel. To se ujema s podatki v literaturi o poteku LK. Glede na potek prizadetosti srca lahko z veliko verjetnostjo sklepamo, da je bilo srce prizadeto zaradi lymške borelioze. Vendar pa samo s snemanjem EKG ne moremo popolnoma izključiti drugih vzrokov, ki bi lahko povzročili podobne spremembe v EKG. Spreminjanje stopnje bloka zasledimo tudi pri drugih stanjih, kot so zastrupitve z zdravili, revmatična vročina in sarkoidoza (59). V prid LK govori objektivna potrditev lymške borelioze z EM na koži.

Zanimiv je podatek, da so imeli v naši raziskavi dečki z EM statistično značilno pogostejše patološki EKG v primerjavi z bolnimi deklicami ($p=0,0107$). Patološke spremembe je imelo 8 dečkov in nobena deklica. V literaturi zasledimo podobne ugotovitve o pogostejši prizadetosti srca zaradi lymške borelioze pri moških. Van der Linde ugotavlja med 105 bolniki z LK razmerje v prizadetosti moški : ženske 3 : 1 (57). Podobno Steere s sodelavci poroča o 20 bolnikih z LK, od katerih je 16 moških in le 4 ženske (29).

Nenavaden in nekoliko presenetljiv je podatek, da je imelo patološke spremembe v EKG več otrok iz kontrolne skupine kot otrok z EM. Razlika ni velika, je pa statistično značilna ($p=0,0303$). Srce klinično ni bilo

prizadeto pri nobenem bolniku, prav tako noben otrok iz kontrolne skupine ni imel kliničnih težav zaradi srca. Statistično pomembno je bil RR-interval daljši pri preiskovancih iz kontrolne skupine, kar pojasnjujemo z ugotovljenim AV-blokom II, Mobitz II pri eni preiskovanki. Statistično pomembno višji R-zobec in S-zobca v V_1 -odvodu pri zdravih preiskovancih si razlagamo kot posledico subjektivnih odklonov pri snemanju EKG, saj so bili ti posneti v različnih ustanovah, snemale pa so jih različne medicinske sestre. Takšnim odklonom bi se v prihodnje lahko izognili, če bi EKG pri vseh preiskovancih posnela ena oseba, z enim aparatom v istem laboratoriju. Pri zdravih preiskovancih smo opažali širši QRS-kompleks, vendar razlika ni bila statistično značilna. To si razlagamo z večjim številom desnokračnih blokov pri kontrolni skupini otrok. Zanimivo bi bilo narediti raziskavo o EKG-ugotovitvah pri otrocih brez kliničnih težav za slovensko populacijo. Tako bi lažje vrednotili dobljene rezultate.

Med bolniki je bila zanimiva in zgolj slučajna najdba dečka z dekstrokardijo, med preiskovanci iz kontrolne skupine pa zdrave deklice brez kliničnih težav z AV-blokom II. stopnje tipa Mobitz II. V skupini preiskovancev smo poleg že omenjene deklice našli še dva otroka z Lown-Ganong-Lewinovim sindromom. Otroke s patološkimi osmi smo obravnavali posebej. Tako smo našli poleg otroka z dekstrokardijo še enega bolnega otroka s patološko desno osjo in 4 bolnike s patološko levo osjo. Med zdravimi preiskovanci smo našli 2 s patološko desno osjo in 7 s patološko levo srčno osjo.

Q-zobec je bil ugotovljen v V_1 -odvodu le pri enem bolniku. Prisotnost Q-zobca sicer ni bila statistično pomembna, je pa zanimiva primerjava z raziskavo Pikelj Pečnikove, ki v svoji raziskavi opaža statistično pomembno razliko v trajanju Q-zobca. Tako je pri skupini bolnikov ugotovila krajše trajanje Q-zobca oziroma odsotnost Q-zobca v odvodih I, aVL, V_5 in V_6 , kar pojasnjuje morebitno povezavo s stenozirajočim dogajanjem v *ramus interventricularis anterior* (RIVA) leve koronarne arterije ali z brazgotinami medprekatnega pretina (53). Q-zobec v V_1 -odvodu pri našem bolniku razlagamo kot naključno najdbo oziroma fiziološko posebnost, saj bolnik ni imel

kliničnih znakov za prizadetost srca, niti ni imel drugih patoloških sprememb v EKG. Q-zobec v V_1 lahko najdemo pri otrocih s hudo hipertrofijo desnega prekata, levo transpozicijo velikih arterij, enim samim ventrikлом, lahko pa je prisotnost Q-zobca v V_1 , V_2 , aVL, III in aVF zgolj fiziološka posebnost (60, 61).

EKG je zelo dobra metoda za spremljanje dinamike bolezni, saj jo lahko poljubno ponavljamo, je neinvazivna, enostavna, dostopna in poceni. Vendar pa se lahko prizadetost srca kaže z nespecifičnimi spremembami v EKG, ki same po sebi ne potrjujejo prizadetosti srca zaradi lymске borelioze. S scintigrafskimi metodami lahko sicer dokažemo aktivni endomiokarditis, vendar tudi te spremembe niso specifične za LK. Z njimi samo potrdimo vnetje, ne pa tudi etiologije bolezni. Neposredno obolenje srca lahko dokažemo z biopsijo endomiokarda. To je invazivna metoda, s katero lahko ugotovimo tip endomiokarditisa. S posebnimi metodami barvanja lahko dokažemo spirohete v srčnem tkivu (56). Osamitev *B. burgdorferi sensu latu* v bioptičnem vzorcu pa je edini zanesljiv dokaz LK. Magnetna resonanca je slikovna neinvazivna metoda, ki nam pokaže vnetje in brazgotinjenje tkiva pri LK in s katero lahko spremljamo dinamiko bolezni (62–64), vendar je draga in težko dostopna. Z magnetno resonanco tudi ne moremo ugotoviti etiološke diagnoze karditisa. EKG zato zaradi svoje cene, dostopnosti in neinvazivnosti, v kombinaciji s klinično sliko in trenutno mikrobiološko diagnostiko ostaja metoda izbora za postavitev diagnoze LK pri otrocih.

LK zdravimo z antibiotiki. Hujše oblike LK zahtevajo parenteralno antibiotično zdravljenje (31). V primeru, da bi v naši raziskavi našli pogostejšo prizadetost srca pri otrocih z EM, bi bilo smiselno razmisliti o zamenjavi začetnega zdravljenja, ki je pri otrocih s solitarnim EM sedaj oralno. Na podlagi naših rezultatov sklepamo, da takšna zamenjava ni potrebna, saj srce pri otrocih z EM ni statistično značilno pogostejše prizadeto kot pri zdravih otrocih iz kontrolne skupine. Ravno nasprotno so rezultati naše raziskave pokazali, da je v populaciji zdravih otrok več patoloških EKG-ugotovitev kot v skupini bolnikov.

Nenavadna je tudi ugotovitev naše raziskave, da bolni otroci z znaki razsejane lymске

boreliozе (multipli EM) niso imeli statistično pogostejše patološkega EKG. Tudi noben otrok s pridruženim meningitisom ni imel patološkega EKG. Samo trije otroci z EM in pridruženimi lokalnimi in/ali splošnimi težavami in le dva bolnika z dokazano prisotnostjo *B. burgdorferi sensu lato* v krvi so imeli EKG-znake prizadetosti srca. Na podlagi naših ugotovitev se sprašujemo o upravičenosti in smiselnosti rutinskega snemanja EKG pri otrocih z EM, saj s tem obremenjujemo bolne otroke in zdravstveno osebje.

ZAKLJUČEK

Rezultati naše prospektivne klinične raziskave kažejo, da patološke EKG-ugotovitve pri otrocih z EM niso pogostejše od patoloških EKG-ugotovitev pri sicer zdravih otrocih istega spola in primerljive starosti. Ravno nasprotno, dokazali smo, da imajo otroci iz kontrolne skupine več patoloških EKG-sprememb kot otroci z EM. Bolni dečki imajo pogostejše patološke EKG-ugotovitve kot bolne deklice. Klinični simptomi in znaki za napredovalo lymsko boreliozo, kot so multipli erythema migrans, pridružene lokalne in/ali splošne težave, pridružen meningitis in pri-

sotnost *B. burgdorferi sensu lato* v krvi bolnikov z EM ne predstavljajo dejavnika tveganja za pogostejše patološke EKG-ugotovitve pri bolnikih z EM. Rezultati naše raziskave kažejo, da so patološke EKG-ugotovitve pri otrocih z EM redke in lahke, zato lahko ostane začetno antibiotično zdravljenje otrok z EM nespremenjeno.

ZAHVALA

Raziskovalno nalogo smo naredili na Kliniki za infekcijske bolezni in vročinska stanja v Ljubljani leta 2003.

Iskreno se zahvaljujemo najini mentorici doc. dr. Maji Arnež, dr. med., za strokovno vodstvo in pomoč pri raziskavi. Vaše navdušenje in vztrajnost sta nama dala motivacijo za dokončanje te naloge.

Lepa hvala tudi somentorju Vladu Brclju, dr. med., za prijazno pomoč in nasvete pri pisanju naloge.

Zahvalo dolgujemo tudi sestram na Kliniki za infekcijske bolezni in vročinska stanja v Ljubljani in v Zdravstvenem domu Ljubljana Center ter osebju v Centralni medicinski knjižnici in vsem ostalim, ki so kakorkoli pripomogli k nastanku naloge.

LITERATURA

1. Steere AC. Lyme disease. N Engl J Med 1989; 321: 586–96.
2. Strle F. Lymška boreliozа: epidemiološke značilnosti in patogeneza. In: Kržišnik C, Battelino T eds. Izbrana poglavja iz pediatrije 11: lymška boreliozа, klinična genetika, astma pri otrocih in mladostnikih. Ljubljana: Medicinska fakulteta, Katedra za pediatrijo, 1999; 9–20.
3. Arnež M. Prisotnost bakterije *Borrelia burgdorferi sensu lato* v krvi otrok s solitarnim erythema migrans: vpliv na potek in končni izid bolezni [doktorsko delo]. Ljubljana: Medicinska fakulteta; 2002.
4. Ružič-Sabljić E. Značilnosti bakterij, ki povzročajo Lymško boreliozo pri ljudeh. In: Strle F eds. Lymška boreliozа 2000. Zbornik predavanj 2. Slovenskega posvetovanja o lymški boreliozі; 2000 nov 17–18; Ljubljana. Ljubljana: Društvo za lymško boreliozo – Infektološka sekcija SZD; 2000: 15–20.
5. Nadelman RB, Wormser GP. Lyme borreliosis. Lancet 1998; 352: 557–65.
6. Sood SK. Lyme disease. Pediatr Infect Dis J 1999; 18: 913–25.
7. Gray JS. Biology of Ixodes species ticks in relation to tick-borne zoonoses. Wien Klin Wochenschr 2002; 114: 473–78.
8. O'Connell S, Granström M, Gray JS, et al. Epidemiology of European Lyme borreliosis. Zent bl Bakteriол 1998; 287: 229–40.
9. Gray JS, Kahl O, Robertson JN, et al. Lyme borreliosis habitat assesment. Zent bl Bakteriол 1998; 287: 211–28.
10. Gern L, Estrada-Pena A, Frensdén F, et al. European reservoir hosts of *Borrelia burgdorferi sensu lato*. Zent bl Bakteriол 1998; 287: 196–204.
11. Wang G, van Dam AP, Schwartz I, et al. Molecular typing of *Borrelia burgdorferi sensu lato*: taxonomic, epidemiological, and clinical implications. Clin Microbiol Rev 1999; 12: 633–53.
12. Verdon ME, Sigal LH. Recognition and management of Lyme disease. Am Fam Phy 1997; 56: 427–40.
13. Logar M, Ružič-Sabljić E, Strle F. Comparison of self-assessment and scutal index for the duration of *Ixodes ricinus* tick attachment. Wien Klin Wochenschr 2002; 114: 489–92.
14. Gray JS, Granström M, Cimmino M, Daniel et al. Lyme borreliosis awareness. Zent bl Bakteriол 1998; 287: 253–65.
15. Centers for Disease Control. Lyme disease – United States, 2001–2002. MMWR 2003; 53: 365–9.

16. Strle F, Pejovnik - Pustinek A, Stanek G, et al. Lyme borreliosis in Slovenia in 1989. In: Stanek G, Kristoferitsch W, eds. New York: Gustav Fischer Verlag, 1989: 50-4.
17. Anon (1998). Epidemiološko spremljanje nalezljivih bolezní v Sloveniji v letu 1997. Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije, Ljubljana, p. 36-8.
18. Pikelj - Pečnik A, Lotrič - Furlan S, Maraspin V, et al. Electrocardiographic findings in patients with erythema migrans. Wien Klin Wochenschr 2002; 114: 510-14.
19. Arnež M, Pleterski - Rigler D, Ahčan J, et al. Demographic features, clinical characteristics and laboratory findings in children with multiple erythema migrans in Slovenia. Wien Klin Wochenschr 2001; 113: 98-101.
20. Saint Girons I, Gern L, Gray JS, et al. Identification of *Borrelia burgdorferi* sensu lato species in Europe. Zent bl Bakteriol 1998; 287: 190-5.
21. Cimmino MA, Granström M, Gray JS, et al. European Lyme borreliosis clinical spectrum. Zent bl Bakteriol 1998; 287: 248-52.
22. Cimmino MA. Relative frequency of Lyme borreliosis and of its clinical manifestation in Europe. Infection 1998; 26: 298-300.
23. Kolbl J, Pleterski Rigler D, Arnež M. Sklepni pojavi pri otrocih z Lymsko boreliozo. In: Kržišnik C, Battelino T eds. Izbrana poglavja iz pediatrije 11: lymska borelioza, klinična genetika, astma pri otrocih in mladostnikih. Ljubljana: Medicinska fakulteta, Katedra za pediatrijo, 1999; 26-32.
24. Pleterski Rigler D, Arnež M, Kolbl J. Nevroborelioza pri otrocih in mladostnikih. In: Kržišnik C, Battelino T eds. Izbrana poglavja iz pediatrije 11: lymska borelioza, klinična genetika, astma pri otrocih in mladostnikih. Ljubljana: Medicinska fakulteta, Katedra za pediatrijo, 1999; 39-43.
25. Strle F, Videčnik J, Zorman P, et al. Clinical and epidemiological findings for patients with erythema migrans. Comparison of cohorts from the years 1993 and 2000. Wien Klin Wochenschr 2002; 114: 493-7.
26. Arnež M, Pleterski Rigler D, Kolbl J. Kožne spremembe pri otrocih z Lymsko boreliozo. In: Kržišnik C, Battelino T eds. Izbrana poglavja iz pediatrije 11: lymska borelioza, klinična genetika, astma pri otrocih in mladostnikih. Ljubljana: Medicinska fakulteta, Katedra za pediatrijo, 1999; 21-5.
27. Sigal LH. Early disseminated Lyme disease: cardiac manifestations. Am J Med 1995; 98 Suppl 4A: 25S-9.
28. Wolf PK, Lorsung EM, Edwards KS, et al. Electrocardiographic findings in children with Lyme disease. Pediatr Emerg Care 1991; 7: 334-6.
29. Steere AC, Batsford WP, Weinberg M, et al. Lyme carditis: cardiac abnormalities of Lyme disease. Ann Intern Med 1980; 93: 8-16.
30. Guy EC, Robertson JN, Cimmino M, et al. European interlaboratory comparison of Lyme borreliosis serology. Zent bl Bakteriol 1998; 287: 241-7.
31. Arnež M, Radšel - Medvedšek A, Pleterski - Rigler D, et al. Comparison of cefuroxime axetil and phenoxymethyl penicillin for the treatment of children with solitary erythema migrans. Wien Klin Wochenschr 1999; 22-23: 916-22.
32. Center for Disease Control. Lyme disease surveillance: United states, 1989-1990. MMWR 1991; 40: 417-21.
33. Ružič - Sabljic E, Strle F, Cimperman J, et al. Vrednotenje imunofluorescenčnega testa za dokazovanje lymske borelioze. Zdrav Vestn 1995; 64: 63-7.
34. Preac - Mursic V, Wilske B, Schierz G. European *Borrelia burgdorferi* isolated from humans and ticks: culture conditions and antibiotic susceptibility. Zbl Bakt Hyg 1986; 263: 112-8.
35. Adamič Š. Temelji biostatistike. Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta 1989.
36. Steere AC. Lyme disease. N Engl J Med 2001; 345: 115-25.
37. Andiman WA. Lyme disease. Adv Pediatr Infect Dis 1986; 1: 163.
38. Eichenfeld AH. Childhood Lyme Arthritis. J Pediatr 1986; 109: 753.
39. Cox J, Kraiden M. Cardiovascular manifestations of Lyme disease. Am Heart J 1991; 122: 1449-55.
40. Strle F, Nadelman RB, Cimperman J, et al. Comparison of culture-confirmed erythema migrans caused by *Borrelia burgdorferi* sensu stricto in New York State and by *Borrelia afzelii* in Slovenia. Ann Intern Med 1999; 130: 32-6.
41. Van der Linde MR, Crijns HJGM, Lie KI. Transient complete AV block in Lyme disease. Chest 1989; 96: 219-21.
42. Cary NRB, Fox B, Wright DJM, et al. Fatal Lyme carditis and endodermal heterotopia of the atrioventricular node. Postgrad Med J 1990; 66: 134-6.
43. Stanek G, Klein J, Bittner R, et al. Isolation of *Borrelia burgdorferi* from the myocardium of a patient with long-standing cardiomyopathy. N Engl J Med 1990; 322: 249-52.
44. Gildein HP, Günther S, Mocellin R. Complete heart block in a 9 year old girl caused by borreliosis. Br Heart J 1993; 70: 88-90.
45. Blaauw AA, van der Linden S, Kuiper H. Lyme carditis in the Netherlands. Ann Intern Med 1989; 111: 261-2.
46. Vlay SC, Dervan JP, Elias J, et al. Ventricular tachycardia associated with Lyme carditis. Am Heart J 1991; 121: 1558-60.
47. Kimball SA, Janson PA, LaRaia PJ. Complete heart block as the sole presentation of Lyme disease. Arch Intern Med 1989; 149: 1897-8.
48. Kishaba RG, Weinhouse E, Chusid MJ, et al. Lyme disease presenting as heart block. Clin Pediatr 1988; 27: 291-3.

48. Reznick JW, Braunstein DB, Walsh RL, et al. Lyme carditis. *Am J Med* 1986; 81: 923-7.
49. Lőrincz I, Lakos A, Kovacs P, et al. Temporary pacing in complete heart block due to Lyme disease: a case report. *PACE* 1989; 12: 1433-6.
50. Houwerzyl J, Root JJ, Hoogkamp-Korstanje JAA. A case of Lyme disease with cardiac involvement in the Netherlands. *Infection* 1984; 12: 358.
51. Celorio AB, Camino FG, Suarez ES, et al. Bloqueo auriculoventricular completo transitorio en la enfermedad de Lyme. *Rev Esp Cardiol* 1999; 52: 529-31.
52. Pikelj Pečnik A. Elektrokardiografske spremembe pri bolnikih z erythema migrans [magistersko delo]. Ljubljana: Medicinska fakulteta; 2000.
53. Lo R, Menzies DJ, Archer H, Cohen TJ. Complete heart block due to lyme carditis. *J Invasive Cardiol*. 2003; 15: 367-9.
54. Rosenfeld ME, Beckerman B, Ward MF, Sama A. Lyme carditis: complete AV dissociation with episodic asystole in the emergency department. *J Emerg Med* 1999; 17: 661-4.
55. Van der Linde MR, Ballmer PE. Lyme carditis. In: Weber K, Burgdorfer W, eds. *Aspects of Lyme boreliosis*. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag 1993; 131-51.
56. Van der Linde MR. Lyme carditis: clinical characteristics of 105 cases. *Scand J Infec Dis* 1991; 77: 81-4.
57. McAlister HF, Klementowicz PT, Andrews C, Fischer JD, Feld M, Furman S. Lyme carditis: an important cause of reversible heart block. *Ann Intern Med* 1989; 110: 339-45.
58. Koželj M. Diferencialna diagnoza lymškega karditisa. In: Strle F, ed. *Lymška borelioza 96*. Ljubljana: Infekto-loška sekcija SZD, 1996: 101-6.
59. Park MK, Guntheroth WG, eds. *How to read pediatric ECGs*. Chicago: Year book medical publishers; 1967.
60. MacAlpin RN. Clinical significance of QS complexes in V1 and V2 without other electrocardiographic abnormality. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2004; 9: 39-47.
61. Bergler-Klein J, Sochor H, Stanek G, et al. Indium 111-monoclonal antimyosin antibody and magnetic resonance imaging in the diagnosis of acute Lyme myopericarditis. *Arch Intern Med* 1993; 153: 2696-700.
62. Globits S, Bergler-Klein J, Stanek G, et al. Magnetic resonance imaging in the diagnosis of acute Lyme carditis. *Cardiology* 1994; 85: 415-7.
63. Karadag B, Spiekler LE, Schwitter J, et al. Lyme carditis restitutum ad integrum documented by cardiac magnetic resonance imaging. *Cardiol Rev* 2004; 12: 185-7.
64. Strle F. Principles of the diagnosis and antibiotic treatment of Lyme borreliosis. *Wien Klin Wochenschr* 1999; 111: 911-5.