



Występowanie riketsji z grupy gorączek plamistych w Polsce

Prevalence of spotted fever group rickettsiae in Poland

Violetta Zając^{1,A-D,F}, Jacek Sroka^{1,C-E}, Anna Sawczyn-Domańska^{1,B-E}, Anna Kloc^{1,B-D}, Angelina Wójcik-Fatla^{1,A,C-F}

¹ Zakład Biologicznych Szkodliwości Zdrowotnych i Parazytologii, Instytut Medycyny Wsi im. Witolda Chodźki, Lublin, Polska
A – Koncepcja i projekt badania, B – Gromadzenie i/lub zestawianie danych, C – Analiza i interpretacja danych, D – Napisanie artykułu, E – Krytyczne recenzowanie artykułu, F – Zatwierdzenie ostatecznej wersji artykułu

Zając V, Sroka J, Sawczyn-Domańska A, Kloc A, Wójcik-Fatla A. Występowanie riketsji z grupy gorączek plamistych w Polsce. Med Środ. 2019; 22(1–2): 13–19. doi: 10.26444/ms/119717

■ Streszczenie

Wstęp. *Rickettsia* to rodzaj obligatoryjnie wewnątrzkomórkowych i Gram-ujemnych bakterii, odpowiedzialnych za wywołanie ostrych chorób gorączkowych, nazywanych riketsjozami. W obrębie rodzaju wyróżniono cztery grupy: grupę gorączek plamistych, durów wysypkowych, przejściową oraz pierwotną. Większość bakterii jest przenoszona przez różne gatunki stawonogów.

Cel pracy. Celem opracowania jest podsumowanie dotychczasowej wiedzy dotyczącej występowania bakterii z rodzaju *Rickettsia* w środowisku Polski. W artykule skupiono się na zestawieniu wyników badań przeprowadzonych przez polskich badaczy dotyczących występowania bakterii u różnych gatunków kleszczy oraz rezultatów badań seroepidemiologicznych, a także przedstawiono większość rozpoznanych gatunków riketsji wraz z ich chorobotwórczością i podziałem na grupy.

Dyskusja. W Polsce rocznie odnotowywanych jest kilka przypadków zachorowań, głównie na riketsjozy z grupy gorączek plamistych. Większość zdiagnozowanych przypadków ma charakter importowany. W literaturze opisano przypadki TIBOLA (ang. Tick-borne lymphadenopathy) oraz afrykańskiej gorączki odkleszczowej. W Polsce osoby, u których wykryto obecność specyficznych przeciwciał anti-*Rickettsia* spp., stanowią nawet powyżej 50% badanych, w szczególności wśród grup zawodowo narażonych na zakażenie patogenami odkleszczowymi. Odsetek zakażonych *Rickettsia* spp. kleszczy w Polsce waha się od 0 do nawet ponad 60% badanych osobników, w zależności od gatunku.

Wnioski. Riketsje stanowią istotny problem zdrowia publicznego, a także są zaliczane do biologicznych czynników szkodliwych zawodowo. Prace nad zidentyfikowaniem nowych potencjalnych wektorów tych patogenów oraz ich chorobotwórczości mają szczególne znaczenie dla szybkiej diagnostyki i skutecznej profilaktyki zachorowań na riketsjozy.

Słowa kluczowe

Rickettsia spp., riketsje, riketsjozy, grupa gorączek plamistych, TIBOLA

■ Abstract

Introduction. *Rickettsia* is a genus of obligatory intracellular and Gram-negative bacteria responsible for causing acute febrile diseases called rickettsioses. Species within the genus are divided into the spotted fever group, the typhus group, the transient group and the ancestral group. Most species are transmitted by various arthropod vectors.

Objective. The aim of the study is to summarize current knowledge about the occurrence of the genus *Rickettsia* in Poland. The article focuses on comparing the results showing the occurrence of different *Rickettsia* species in ticks collected in Poland, and the results of sero-epidemiological studies.

Discussion. In Poland, several cases of rickettsioses are reported annually, mainly from the group of spotted fevers. TIBOLA (Tick-borne lymphadenopathy) and African tick fever diseases have been reported in Poland. The seroprevalence of *Rickettsia* spp. among the Polish population amounts to 51% of individuals, in particular among the groups occupationally exposed to tick-borne pathogens. The infection rates with *Rickettsia* spp. range from zero to more than 60% of ticks collected in Poland.

Conclusions. Rickettsiae are significant in the area of public health. Pathogens are also classified as agents of occupational biohazards. Further studies on identifying new potential vectors of these pathogens and their pathogenicity are of particular importance for rapid diagnosis and effective prevention of rickettsiosis.

Key words

Rickettsia spp., rickettsiae, rickettsioses, spotted fever group, TIBOLA

WPROWADZENIE

Riketsjozy są ostrymi chorobami gorączkowymi, których czynnikiem etiologicznym są bakterie należące do rzędu *Rickettsiales*. Zachorowania na niektóre riketsjozy

Address for correspondence: Violetta Zając, Zakład Biologicznych Szkodliwości Zdrowotnych i Parazytologii, Instytut Medycyny Wsi im. Witolda Chodźki, Lublin, Polska
E-mail: violetta.zajac@poczta.fm

odnotowywane są na całym świecie, natomiast część z nich występuje na określonych obszarach geograficznych, co jest związane z rozprzestrzenieniem się wektorów tych bakterii. Rodzaj *Rickettsia* został podzielony na 4 grupy: grupę gorączek plamistych (SFG), durów wysypkowych (TG), przejściową (TRG) i pierwotną (AG).

W artykule przedstawiono taksonomię i chorobotwórczość riketsji, ze szczególnym uwzględnieniem grupy gorączek plamistych. Dokonano również przeglądu dostępnej literatury pod kątem występowania riketsji z tej grupy w środowisku Polski, przy czym skupiono się na szczegółowym opisie występowania bakterii w kleszczach oraz wyników badań serologicznych i molekularnych przeprowadzonych wśród mieszkańców Polski. Zgromadzone dane skupiają się na riketsjozach należących do grupy gorączek plamistych, ponieważ te jednostki chorobowe są najczęściej odnotowywane w Polsce oraz na głównym wektorze tych bakterii, tj. kleszczach.

TAKSONOMIA

Howard Ricketts w 1906 roku opisał organizm związany z występowaniem gorączki plamistej Gór Skalistych, która po raz pierwszy pojawiła się w 1896 roku w amerykańskim stanie Idaho. Uczony odkrył, że ten czynnik ma złożony cykl życiowy, obejmujący dwóch gospodarzy – człowieka oraz kleszcza. W roku 1922 na cześć odkrywcy, bakterii nadano nazwę *Rickettsia rickettsii* [1].

Rickettsia (da Rocha-Lima 1916) to rodzaj obligatoryjnie wewnątrzkomórkowych, Gram-ujemnych bakterii należących do rodziny *Rickettsiaceae*, rząd *Rickettsiales*, klasa *Alphaproteobacteria*. Bakterie rzędu *Rickettsiales* nazywane są łącznie riketsjami. W obrębie rzędu *Rickettsiales* występuje oprócz *Rickettsiaceae* rodzina *Anaplasmataceae*. Bakterie *Rickettsia* spp. mają zazwyczaj kształt pałeczki o niewielkich rozmiarach od 0,8 do 2,0 μm długości oraz szerokości od 0,3 do 0,5 μm [2, 3]. Bakterie z rodzaju *Rickettsia* dzielimy na 4 grupy, którymi są: grupa durów wysypkowych (*Typhus Group*, TG), grupa gorączek plamistych (*Spotted Fever Group*, SFG), grupa przejściowa (*Transitional Group*, TRG) oraz grupa pierwotna (*Ancestral Group*, AG). Przynależność poszczególnych gatunków do grup przedstawiono w tab. 1. Riketsje z grupy TG różnią się od tych z grupy SFG brakiem możliwości polimeryzacji aktyny, zdolnością do zakażenia jedynie cytoplazmy komórki gospodarza (SFG wykazują zdolność zakażenia również jądra komórkowego), optymalną temperaturą wzrostu, zawartością par G-C w genomie, jak również brakiem białek błony zewnętrznej OmpA (posiadają jedynie białko OmpB) [4–6]. Genom bakterii z rodzaju *Rickettsia* zawiera od 1,1 do 2,3 Mb, przy czym może występować do 4 plazmidów. Zaklasyfikowanie bakterii do rodzaju *Rickettsia* oparte jest na analizie homologii badanych sekwencji nukleotydowych do sekwencji znanych gatunków *Rickettsia* dla 5 markerów: 16S rRNA, *gltA*, *ompA*, *ompB* i *sca4* [3]. Obecnie do rodzaju *Rickettsia* zaliczane są 32 rozpoznane gatunki bakterii [7]. Spośród nich u 17 gatunków potwierdzono zdolność do zakażenia człowieka [2]. Dzięki zastosowaniu metod biologii molekularnej od 2003 roku opisano 9 nowych gatunków: *Rickettsia amblyommatis*, *Rickettsia asebonensis*, *Rickettsia asiatica*, *Rickettsia buchneri*, *Rickettsia fournieri*, *Rickettsia heilongjiangensis*, *Rickettsia gravesii*, *Rickettsia raoultii* oraz *Rickettsia tamurae* [3].

Wiedza dotycząca chorobotwórczości riketsji dzięki nowoczesnym technikom laboratoryjnym ciągle się pogłębia, jednocześnie niejednokrotnie weryfikując dotychczasowe dane. W ostatnich latach prace nad riketsjami dostarczyły nowych dowodów potwierdzających chorobotwórczość gatunków, które w przeszłości uznawano za niezagrożające ludzkiemu zdrowiu, np. *R. parkeri*, *R. slovaca* czy *R. massiliae*. W przypadku innych gatunków (*R. buchneri* i *R. peacockii*), które są symbiontami kleszczy, zakłada się, że patogenność jest mało prawdopodobna [2].

REZERWUAR ORAZ WEKTOR

Utrzymywanie się riketsji w środowisku jest ściśle związane ze stawonogami. Wszystkie gatunki *Rickettsia* przenoszone są przez krwiopijne stawonogi: pchły, roztocze, wszy oraz kleszcze, natomiast rezerwuarem bakterii są ssaki, na których pasożytują wektory, przede wszystkim szczury, myszy i inne gryznie, koty, psy, ssaki kopytne oraz człowiek. W cykl życiowy riketsji zwykle zaangażowanych jest dwóch gospodarzy – bezkręgowiec oraz kręgowiec [3]. Bakterie przedostają się do skóry człowieka lub zwierzęcia wraz z zawartością ślinianek zakażonych kleszczy podczas ich żerowania. Do zakażenia może dojść również przez uszkodzoną skórę, która zostanie zanieczyszczona odchodami pcheł lub wszy zawierającymi riketsje. Do infekcji *R. prowazekii* dochodzi podczas żerowania zakażonych wszy lub poprzez wtarcie ich kału w uszkodzoną skórę [3]. Kluczowe znaczenie w utrzymywaniu się większości gatunków *Rickettsia* w środowisku ma przekazywanie transowarialne bakterii zachodzące u stawonogów, co oznacza, że patogeny z zakażonej samicy są przekazywane na następne pokolenie [3, 8]. Riketsje grupy gorączek plamistych są przenoszone przez kleszcze. Wektorami niektórych gatunków *Rickettsia*, np. *R. conorii*, są kleszcze należące do jednego gatunku, podczas gdy innych (np. *R. rickettsii*) są kleszcze należące do kilku rodzajów [9].

Pawelczyk i wsp. wykazali obecność *Rickettsia* spp. u 3% badanych pcheł zdjętych z kotów oraz u 7% pcheł infestujących psy w Polsce, co wskazuje na potencjalny udział tych owadów w krążeniu bakterii w środowisku, zwłaszcza gatunków *R. felis* i *R. typhi* [10]. Możliwość pasożytowania pcheł na człowieku stwarza ryzyko infekcji tymi bakteriami również dla ludzi. DNA *Rickettsia* spp. wykryto u roztoczy z rodziny Spinturnicidae, infestujących nietoperze w Polsce, natomiast obecności bakterii nie stwierdzono u żadnego z badanych nietoperzy [11]. Odsetek kleszczy zakażonych *Rickettsia* spp. w Polsce waha się od 0 do nawet ponad 60% badanych osobników, w zależności od gatunku. Wyniki badań kleszczy, z podziałem na gatunki i miejsca zbioru, przedstawiono w tab. 2 [12–25].

Badania Biernat i wsp. nie potwierdziły obecności DNA *Rickettsia* spp. wśród badanych gryzoni odłowionych w zachodnio-centralnej Polsce, mimo że obecność bakterii stwierdzono u kleszczy zdjętych z tych gryzoni [24]. Również badania Rymaszeńskiej i Adamskiej [26] nie potwierdziły obecności *R. helvetica* w krwi psów podzielonych na 3 grupy: zwierzęta z podejrzeniem boreliozy, psy z zdiagnozowaną babeszjozą oraz grupa zdrowych zwierząt. Natomiast badania Gajdy i wsp. wykazały obecność DNA *Rickettsia* spp. w 23% badanych próbek krwi i w 1% próbek śledziony pobranych od gryzoni odłowionych w południowo-zachodniej Polsce [27]. Badania kolejnych autorów potwierdziły obecność DNA

Tabela 1. Grupy gatunków bakterii w obrębie rodzaju *Rickettsia* wraz z ich wektorem i chorobotwórczością

Czynnik etiologiczny	Wektor	Zespół chorobowy
Grupa gorączek plamistych (SFG – Spotted Fever Group)		
<i>R. rickettsii</i>	kleszcze	gorączka plamista Gór Skalistych (RMSF – <i>Rocky Mountain spotted fever</i>)
<i>R. conorii</i>	kleszcze	śródziemnomorska gorączka plamista (dur guzkowy) gorączka astrachańska dur kleszczowy kenijski dur kleszczowy indyjski dur kleszczowy izraelski
<i>R. japonica</i>	kleszcze	japońska gorączka plamista (JSF)
<i>R. honei</i>	kleszcze	gorączka plamista wyspy Flindersa (FISF – <i>Flinders Island spotted fever</i>)
<i>R. africae</i>	kleszcze	dur kleszczowy afrykański (afrykańska gorączka odkleszczowa)
<i>R. slovaca</i> <i>R. raoultii</i> <i>R. helvetica</i>	kleszcze	TIBOLA (<i>tick-borne lymphadenopathy</i>) / DEBONEL (<i>dermacentor-borne necrosis erythema lymphadenopathy</i>) / SENLAT (<i>scalp eschar and neck lymphadenopathy after tick bite</i>)
<i>R. aeschlimannii</i>	kleszcze	obraz kliniczny podobny do gorączki plamistej śródziemnomorskiej
<i>R. amblyommatis</i>	kleszcze	wysypka
<i>R. tamurae</i>	kleszcze	wysypka
<i>R. buchneri</i>	kleszcze	gatunek prawdopodobnie niepatogenny dla człowieka
<i>R. furnieri</i> <i>R. gravesii</i> <i>R. montanensis</i> <i>R. peacockii</i> <i>R. rhipicephali</i>	kleszcze	dotychczas nie wykryto u ludzi/ gatunek prawdopodobnie niepatogenny dla człowieka
<i>R. parkeri</i>	kleszcze	obraz kliniczny podobny do gorączki plamistej śródziemnomorskiej, ale o dużo łagodniejszym przebiegu
<i>R. heilongjiangensis</i>	kleszcze	gorączka dalekiego wschodu
<i>R. sibirica</i>	kleszcze	północno-azjatycka gorączka kleszczowa (dur kleszczowy syberyjski)
<i>R. massiliae</i>	kleszcze	objawy zbliżone do śródziemnomorskiej gorączki plamistej
Grupa durów wysypkowych (TG – Typhus Group)		
<i>R. prowazekii</i>	wszy ludzkie	dur epidemiczny (tyfus plamisty europejski), choroba Brilla-Zinssera
<i>R. typhi</i> (nazywana również <i>R. mooseri</i>)	pchły	dur endemiczny (dur myszy, dur wysypkowy szczurzy)
Grupa przejściowa (TRG – Transitional Group)		
<i>R. australis</i>	kleszcze	dur kleszczowy z Queensland
<i>R. hoogstraali</i>	kleszcze	dotychczas nie wykryto u ludzi
<i>R. akari</i>	roztocze	ospa riketsjowa (<i>rickettsialpox</i>)
<i>R. felis</i>	pchły	gorączka plamista przenoszona przez pchły
<i>R. asembonensis</i>	pchły kocie	patogenność dla człowieka wymaga dalszych badań
Grupa pierwotna (AG – Ancestral Group)		
<i>R. bellii</i>	kleszcze	prawdopodobnie niepatogenny dla człowieka
<i>R. canadensis</i>	kleszcze	patogenność dla człowieka wymaga dalszych badań

R. helvetica u 5,5% badanych próbek krwi od kóz w Polsce [28]. Rozbieżności pomiędzy uzyskiwanymi wynikami badań potencjalnego rezerwuaru bakterii mogą wynikać ze stosowanych metod badawczych. Na przykład Gajda i wsp. w swych badaniach zastosowali bardzo czułą metodę qPCR (metoda ilościowa, ang. *real time PCR*), podczas gdy w większości badań w Polsce wykorzystuje się klasyczną metodę PCR (ang. *Polymerase Chain Reaction*, reakcja łańcuchowa polimerazy).

CHOROBOTWÓRCZOŚĆ

Choroby wywoływane przez bakterie należące do rzędu *Rickettsiales* nazywane są łącznie riketsjozami. Patogeny z rodzaju *Rickettsia* są czynnikiem etiologicznym gorączek plamistych, do których zaliczono gorączkę plamistą Gór Skalistych, śródziemnomorską, japońską, dur kleszczowy z Queensland oraz TIBOLA. Drugą grupę riketsjoz stanowią dury wysypkowe, epidemiczny i endemiczny, do trzeciej grupy zaliczono ospę riketsjową (ang. *rickettsialpox*) wywołwaną przez *R. akari*. Riketsjozy obejmują zarówno jednostki chorobowe znane od dawna (np. tyfus epidemiczny), jak i niedawno rozpoznane choroby zakaźne [3, 29]. Podział

Tabela 2. Występowanie bakterii z rodzaju *Rickettsia* w populacji polskich kleszczy

Gatunek kleszcza	Miejsce zbioru kleszczy	Odsetek osobników zakażonych Ld/Lb (%)	Wykryty gatunek <i>Rickettsia</i>	Użyty marker genetyczny	Literatura
<i>D. reticulatus</i> (zebrane z wegetacji)	województwo lubelskie	280/528 (53,03)	<i>R. raoultii</i> <i>Rickettsia</i> sp. (99% zgodności sekwencji nukleotydowej z <i>R. raoultii</i>)	<i>gltA</i>	Wójcik-Fatla i wsp. 2013 [12]
<i>I. ricinus</i> (zebrane z psów i kotów)	okolice Warszawy i Radomska	36/154 (23,38)	<i>R. helvetica</i> <i>R. slovaca</i> <i>R. raoultii</i>	<i>gltA</i> <i>ompA</i> białko antygenowe <i>R. rickettsii</i> o wielkości 17-kDa	Chmielewski i wsp. 2009 [13]
<i>D. reticulatus</i> (zebrane z wegetacji)	Białowiecki Park Narodowy	34/60 (56,67)	<i>R. raoultii</i>		
<i>D. reticulatus</i> (zebrane z wegetacji)	północno-zachodnia Polska	116/285 (40,70)	<i>Rickettsia</i> sp. z grupy gorączek plamistych	<i>gltA</i> <i>ompA</i>	Stańczak 2006 [14]
<i>I. ricinus</i> (zebrane z wegetacji)	północna Polska	16/560 (2,86)	<i>Rickettsia</i> sp. (99% zgodności sekwencji nukleotydowej z <i>R. helvetica</i>)	<i>gltA</i>	Stańczak 2006 [15]
<i>I. ricinus</i> (zebrane z wegetacji)	aglomeracja wrocławska	14/90 (15,6)	<i>R. helvetica</i>	<i>ompB</i>	Kiewra i Czułowska 2016 [16]
<i>D. reticulatus</i> (zebrane z wegetacji)		23/60 (38,3)	<i>R. raoultii</i>		
<i>D. reticulatus</i> (larwy i nimfy zebrane z gryzoni)	północno-wschodnia i centralna Polska	88/316 (27,9)	<i>R. raoultii</i>	<i>gltA</i>	Dwużnik i wsp. 2019 [17]
<i>I. ricinus</i> (zebrane z wegetacji z terenów miejskich)	centralna Polska	154/2363 (6,5)			
<i>I. ricinus</i> (zebrane z wegetacji z terenów parków narodowych i krajobrazowych w obszarach ochrony przyrody)	północno-wschodnia i centralna Polska	80/1826 (4,4)	<i>R. helvetica</i> <i>R. monacensis</i>	<i>gltA</i>	Kowalec i wsp. 2019 [18]
<i>I. ricinus</i> (zebrane z wegetacji)	północno-wschodnia Polska	52/607 (8,6)	<i>R. helvetica</i> « <i>Candidatus R. mendelii</i> »	<i>gltA</i> <i>ompA</i> 16S rRNA	Stańczak i wsp. 2018 [19]
<i>D. reticulatus</i> (zebrane z wegetacji)		222/541 (41,0)	<i>R. raoultii</i>		
<i>D. reticulatus</i> (zebrane z wegetacji)	województwo lubelskie	278/634 (43,8)	<i>R. raoultii</i>	<i>gltA</i>	Zajac i wsp. 2017 [20]
<i>I. ricinus</i> (zebrane z kotów i psów)		64/127 (50,4)	<i>R. helvetica</i> <i>R. monacensis</i>		
<i>I. hexagonus</i> (zebrane z kotów i psów)	aglomeracja wrocławska	3/137 (2,2)	n.b.	<i>gltA</i>	Król i wsp. 2016 [21]
<i>D. reticulatus</i> (zebrane z kotów i psów)		28/46 (60,9)	<i>R. raoultii</i>		
<i>I. ricinus</i> (zebrane z kuców szetlandzkich)	północno-zachodnia Polska	91/1737 (5,2)	<i>R. helvetica</i> <i>R. monacensis</i>	<i>gltA</i>	Skotarczak i wsp. 2016 [22]
<i>I. ricinus</i> (zebrane z wegetacji)		23/371 (6,2)	<i>R. helvetica</i>		
<i>I. vespertilionis</i> (zebrane z nietoperzy i ścian jaskini)	Wyżyna Krakowsko-Wieluńska, Karpaty	0/491 (0,0)	<i>R. helvetica</i>	<i>gltA</i> <i>ompA</i> 16S rRNA	Piksa i wsp. 2016 [23]
<i>I. ricinus</i> (zebrane z nietoperzy)		3/8 (37,5)	<i>R. helvetica</i>		
<i>I. ricinus</i> (zebrane z gryzoni)	zachodnio-centralna Polska	nimfy: 1/12 (8,3) larwy: 2/18 (11,1) 86/804 (MIR 10,7)	<i>R. helvetica</i>	<i>gltA</i> 16S rRNA <i>rOmpA</i>	Biernat i wsp. 2016 [24]
<i>D. reticulatus</i> (zebrane z wegetacji)	północno-wschodnia, centralna i zachodnia Polska	1140/2585 (44,10)	<i>R. raoultii</i>	<i>gltA</i>	Mierzejewska i wsp. 2015 [25]

Ld/Lb – liczba dodatnich/liczba badanych; n.b. – nie badano

riketsji wraz z wywołwanymi chorobami i wektorami tych bakterii przedstawiono w tab. 1. Do zakażenia *Rickettsia* dochodzi poprzez przeniesienie bakterii ze ślinianek żerującego kleszcza na skórę żywiciela lub poprzez zanieczyszczenie uszkodzonej skóry odchodami zakażonych pcheł i wszy.

Po inokulacji bakterie z grupy SFG namnażają się w skórze, powodując uszkodzenie tkanek i wystąpienie zmian martwiczych. Następnie riketsje rozsiewane są po organizmie poprzez układ krwionośny i limfatyczny, a specjalne mechanizmy umożliwiają bakteriom unikanie odpowiedzi układu

immunologicznego gospodarza. W dalszej kolejności riketsje przyczepiają się do powierzchni komórek śródbłonka naczyń krwionośnych i wnikają do ich wnętrza. W następstwie uszkodzeń komórek pojawia się szereg różnorodnych objawów klinicznych, obejmujących wysypkę skórą, zapalenie mózgu, śródmiąższowe zapalenie płuc, obrzęk płuc, wstrząs hipotensyjny czy ostrą niewydolność nerek. W przypadku braku odpowiedniego leczenia zakażenie może doprowadzić do śmierci pacjenta [3].

Występowanie riketsjoz z grupy SFG związane jest z geograficznym rozprzestrzenieniem gatunków kleszczy, które je przenoszą. Objawy choroby są niespecyficzne i wymagają różnicowania z gorączkami o innej etiologii (np. zachorowania wywoływane przez *Leptospira* spp.), pojawiają się po tygodniu do 2 od zakażenia. Infekcja zazwyczaj objawia się umiarkowaną lub wysoką gorączką, zapaleniem węzłów chłonnych, rumieniową wysypką grudkowo-plamistą, w nielicznych przypadkach zakażenie może zakończyć się śmiercią. Jednym z charakterystycznych objawów jest pojawienie się na skórze w miejscu pogryzienia przez kleszcza zmiany martwiczej w postaci czarnego strupa. Najwyższa śmiertelność odnotowywana jest wśród infekcji wywołanych przez *R. rickettsii* [6].

Zachorowania na riketsjozy z grupy durów wysypkowych odnotowywane są na całym świecie. Infekcje riketsjami z grupy TG objawiają się niespecyficznym z występowaniem silnego bólu głowy, wysoką gorączką, bólem mięśni i stawów, wysypką pojawiającą się początkowo na tułowiu a następnie na całym ciele. Przebieg riketsjoz z tej grupy jest ciężki z zaburzeniami świadomości i uszkodzeniem układu krążenia. W przypadku braku leczenia śmiertelność jest wysoka – wynosi od 10 do 60%, przeżywalność znacznie wzrasta, gdy zastosowane jest leczenie odpowiednim antybiotykiem w pierwszych dniach infekcji [6, 30]. Do zachorowań najczęściej dochodzi podczas klęsk żywiołowych i wojen, szczególnie narażona na zakażenie jest ludność żyjąca w złych warunkach sanitarno-higienicznych.

Do riketsjoz zaliczamy również dur zaroślowy (choroba tsutsugamushi), wywołany przez *Orientia tsutsugamushi*, a przenoszony przez roztocze. Bakteria do niedawna była zaliczana do rodzaju *Rickettsia*, jednak ze względu na różnice antygenowe w stosunku do pozostałych gatunków, została wydzielona i zakwalifikowana do rodzaju *Orientia* [31].

Większość odnotowywanych w Polsce zachorowań na riketsjozy ma charakter importowany. W latach 1998–2010 zarejestrowano 3 przypadki zachorowań na gorączki plamiste i inne riketsjozy (informacja podana na podstawie *Meldunków o zachorowaniach na choroby zakaźne, zakażeniach i zatruciach w Polsce*, NIZP-PZH) [32], po jednym przypadku w roku 2000, 2003 i 2009 przy zapadalności 0,003 na 100 tys. mieszkańców. Liczba zachorowań w latach 2011 do 2017 wynosiła od 1 do 5 przypadków rocznie, zapadalność mieściła się w zakresie od 0,003 do 0,013. W roku 2018 odnotowano najwięcej zachorowań, liczba przypadków wyniosła 9, a zapadalność 0,023. Zachorowania zostały zgłoszone w województwach dolnośląskim, podkarpackim, podlaskim oraz zachodniopomorskim.

Pierwszy przypadek TIBOLA (ang. *tick-borne lymphadenopathy*) w Polsce został opisany w 2011 roku u 30-letniego mężczyzny [33]. U pacjenta stwierdzono ból gardła bez gorączki, bolesność węzłów chłonnych szyjnych oraz pojawienie się swędzącej grudki o śr. 5 mm za małżowiną uszną. Zaobserwowano również drobnogrudkową wysypkę

na ciele ze zmieniającą się lokalizacją. Badania serologiczne potwierdziły reakcje surowicy pacjenta z antygenem *R. slovacca*. Mężczyzna nie podróżował za granicę kraju w przeciągu 6 miesięcy przed zachorowaniem, jak również nie zauważył kleszcza na swojej skórze. Kolejny przypadek TIBOLA zdiagnozowano u 17-letniej pacjentki, u której pojawiła się gorączka, zmiana skórna pokryta strupem oraz wysypka na tułowiu, kończynach, stopach, dłoniach i błonie śluzowej jamy ustnej. Zaobserwowano u niej również powiększenie szyjnych węzłów chłonnych. Badania serologiczne potwierdziły najsilniejszą reakcję z antygenem *R. raoultii*, natomiast nie wykryto bakterii w krwi i wycinkach skóry zbadanych metodą PCR. Podobnie jak w poprzednim przypadku, pacjentka nie wyjeżdżała za granicę oraz nie zauważyła pogryzienia przez kleszcza [34]. Klinika Chorób Zakaźnych w Lublinie rozpoznała natomiast afrykańską gorączkę odkleszczową u pacjenta powracającego z Republiki Południowej Afryki [35].

Odsetek osób w Polsce, u których wykryto obecność specyficznych przeciwciał anti-*Rickettsia* spp., wynosi nawet powyżej 50% badanych. Wyniki badań seroepidemiologicznych w grupach zawodowo narażonych na zakażenie patogenami odkleszczowymi, grupach kontrolnych oraz u pacjentów z podejrzeniem riketsjoz przedstawiono w tab. 3 [36–40].

Charakterystyczne w rozpoznaniu riketsjozy jest wystąpienie triady objawów: gorączki, bólu głowy i wysypki. Konieczne jest potwierdzenie diagnozy testami serologicznymi. W diagnostyce riketsjoz zastosowanie mają badania serologiczne wykrywające przeciwciała w klasie IgM i IgG, najczęściej z wykorzystaniem metody immunofluorescencji pośredniej (IFA) lub immunoenzymatycznej (ELISA), metody molekularne wykrywające bakterie techniką reakcji łańcuchowej polimerazy (PCR) w krwi, preparatach z wycinków skóry czy strupa oraz hodowle mikrobiologiczne. Z metod mikrobiologicznych korzysta się rzadko ze względu na konieczność zachowania wysokich standardów bezpieczeństwa biologicznego w laboratorium w celu ochrony personelu przed potencjalną infekcją. W leczeniu riketsjoz najczęściej stosowana jest doksycyklina, przy czym dawkowanie oraz okres leczenia uzależnione są od czynnika etiologicznego choroby [41].

PROFILAKTYKA

Zapobieganie riketsjozom oparte jest na stosowaniu profilaktyki przeciwkleszczowej, obejmującej stosowanie repelentów i akarycydów oraz częste sprawdzanie ciała i ubrania podczas przebywania na terenach, gdzie kleszcze mogą wykazywać wysoką aktywność. Należy unikać kontaktu z innymi wektorami bakterii – pchłami, wszami i roztoczymi, również poprzez ograniczenie kontaktu ze zwierzętami, na których mogą te stawonogi pasożytować. Rozprzestrzenianiu infekcji zapobiega zachowanie odpowiednich warunków sanitarno-higienicznych i zwalczanie ektopasożytów zwierząt domowych.

PODSUMOWANIE

Riketsjozy stanowią ważny problem w obszarze zdrowia publicznego w Polsce i na świecie, zwłaszcza wobec coraz większej mobilności społeczeństwa. Ponadto zaliczane są

Tabela 3. Seroprevalencja/występowanie riketsji z grupy gorączek plamistych wśród mieszkańców w Polsce

Charakterystyka badanej grupy	Ld/Lb (%)	Użyta metoda	Zastosowany antygen/marker genetyczny	Literatura
Rolnicy z województwa lubelskiego	16/75 (21.3)			
Leśnicy z województwa lubelskiego	38/75 (50.7)	ELISA IgG	SFG	Zajac i wsp. 2013 [36]
Grupa kontrolna (pracownicy nie narażeni zawodowo na pogryzienie przez kleszcze)	2/43 (4.7)			
Pacjenci z podejrzeniem riketsjozy lub anaplazmozy	SFG: 5/180 (2.7) wykryto <i>R. conorii</i> , <i>R. slovaca</i> , <i>R. raoultii</i> i 2 przypadki <i>R. africae</i> ; u dwóch pacjentów potwierdzono powrót z Afryki Południowej	IFA IgM i IgG	SFG i TG, następnie z pojedynczymi antygenami: <i>R. conorii</i> , <i>R. helvetica</i> , <i>R. felis</i> , <i>R. slovaca</i> , <i>R. sibirica</i> , <i>R. massiliae</i>	Mączka i wsp. 2013 [37]
Rolnicy z północno-wschodniej Polski podający w wywiadzie pogryzienie przez kleszcze	22/82 (26.8)	ELISA IgG	SFG	
Leśnicy z północno-wschodniej Polski podający w wywiadzie pogryzienie przez kleszcze	42/82 (51.2)			
Dawcy krwi bez pogryzienia przez kleszcze w wywiadzie	0/20 (0.0)	ELISA IgG PCR	SFG b.d.	Borawski i wsp. 2019 [38]
Pacjenci, u których stwierdzono występowanie objawów klinicznych po pogryzieniu przez kleszcze	0/540 (0.0)	PCR	b.d.	
Leśnicy z północnowschodniej i południowej Polski	SFG: 19/129 (14.7); <i>R. massiliae</i> (78.9% wszystkich seropozytywnych)	IFA IgG	SFG i TG, następnie z pojedynczymi antygenami: <i>R. conorii</i> , <i>R. helvetica</i> , <i>R. felis</i> , <i>R. slovaca</i> , <i>R. sibirica</i> , <i>R. massiliae</i>	Podsiadły i wsp. 2011 [39]
Leśnicy z północnowschodniej i południowej Polski, u których wykryto przeciwciała anti- <i>Rickettsia</i>	0/19 (0.0)	PCR	<i>gltA</i> , <i>ompA</i> , białko antygenowe <i>R. rickettsii</i> o wielkości 17-kDa	
Pacjenci zakażeni wirusem HIV	4/227 (1.8)	ELISA IgG	SFG	Pawelczyk i wsp. 2019 [40]
Dawcy krwi	2/199 (1.0)	ELISA IgG	SFG	

Ld/Lb – liczba dodatnich/liczba badanych; b.d. – brak danych; SFG – grupa gorączek plamistych; TG – grupa durów wysypkowych; ELISA – metoda immunoenzymatyczna; IFA – metoda immunofluorescencji pośredniej; PCR – metoda reakcji łańcuchowej polimerazy

do tzw. nowo pojawiających się oraz nawracających chorób (ang. *emerging and re-emerging diseases*). Bakterie z rodzaju *Rickettsia* zostały również zaklasyfikowane do biologicznych czynników zagrożenia zawodowego, a do grup szczególnie narażonych na zakażenie należą pracownicy leśnictwa, służb weterynaryjnych i laboratoriów oraz rolnicy. Ze względu na wysoką patogenność gatunki *R. prowazekii* i *R. rickettsii* zostały przez Centers for Diseases Control and Prevention (CDC) zaklasyfikowane do czynników, które mogą być użyte jako potencjalna broń biologiczna. Patogenność dla człowieka wielu gatunków wykrytych w ostatnim czasie pozostaje nieznana. W ostatnich latach prace nad riketsjami dostarczyły nowych dowodów potwierdzających chorobotwórczość gatunków, które w przeszłości uznawano za niezagrażające ludzkiemu zdrowiu, np. *R. parkeri*, *R. slovaca* czy *R. massiliae*. Kontynuacja badań naukowych może dostarczyć nowych informacji, które mogą pozwolić na szybką i prawidłową diagnostykę, jak również skuteczniejszą profilaktykę riketsjoz.

PIŚMIENICTWO

- Liu D. *Rickettsia*. W: Y-W Tang, M Sussman, L Dongyou, I Poxton I, Schwartzman J. Molecular Medical Microbiology, Academic Press; 2015, p. 2043–2056.
- Fang R, Blanton LS, Walker DH. *Rickettsiae* as emerging infectious agents. *Clin Lab Med*. 2017; 37(2): 383–400. doi: 10.1016/j.clm.2017.01.009
- Fournier P-E, Raoult D. *Rickettsia*. W: WB Whitman, F Rainey, P Kämpfer, M Trujillo, J Chun, P De Vos, B Hedlund, S Dedysh. *Bergey's Manual of Systematics of Archaea and Bacteria*. New Jersey: Wiley; 2020. doi: 10.1002/9781118960608.gbm00916.pub2
- Akram SM, Jamil RT, Gossman WG. *Rickettsia Akari* (*Rickettsialpox*). Treasure Island: StatPearls Publishing; 2019. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448081/>
- Akram SM, Prakash V. *Rickettsia Prowazekii* (Epidemic Typhus). Treasure Island: StatPearls Publishing; 2020. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448173/>
- Bermúdez CSE, Troyo A. A review of the genus *Rickettsia* in Central America. *Res Rep Trop Med*. 2018; 9: 103–112. doi: 10.2147/RRTM.S160951
- <http://www.bacterio.net/rickettsia.html> (dostęp: 11.02.2020).
- Londoño AF, Acevedo-Gutiérrez LY, Marin D, Contreras V, Díaz FJ, Valbuena G et al. Human prevalence of the spotted fever group (SFG) *rickettsiae* in endemic zones of Northwestern Colombia. *Ticks Tick Borne Dis*. 2017; 8(4): 477–482. doi: 10.1016/j.ttbdis.2017.02.006
- Thu MJ, Qiu Y, Matsuno K, et al. Diversity of spotted fever group *rickettsiae* and their association with host ticks in Japan. *Sci Rep*. 2019; 9(1): 1500. doi: 10.1038/s41598-018-37836-5

10. Pawelczyk O, Asman M, Solarz K. The molecular detection of *Anaplasma phagocytophilum* and *Rickettsia* spp. in cat and dog fleas collected from companion animals. *Folia Parasitol (Praha)*. 2019; 66. pii: 2019.020. doi: 10.14411/fp.2019.020
11. Szubert-Kruszyńska A, Stańczak J, Cieniuch S, Podsiadły E, Postawa T, Michalik J. Bartonella and Rickettsia Infections in Haematophagous Spinturnix myoti Mites (Acari: Mesostigmata) and their Bat Host, Myotis myotis (Yngochiroptera: Vespertilionidae), from Poland. *Microb Ecol*. 2019; 77(3): 759–768. doi: 10.1007/s00248-018-1246-5
12. Wójcik-Fatla A, Cisak E, Zajac V, Sroka J, Sawczyn A, Dutkiewicz J. Study on tick-borne rickettsiae in eastern Poland. I. Prevalence in *Dermacentor reticulatus* (Acari: Amblyomidae). *Ann Agric Environ Med*. 2013; 20(2): 279–299.
13. Chmielewski T, Podsiadły E, Karbowski G, Tylewska-Wierzbowska S. *Rickettsia* spp. in Ticks, Poland. *Emerg Infect Dis*. 2009; 15(3): 486–488.
14. Stanczak J. Detection of spotted fever group (SFG) rickettsiae in *Dermacentor reticulatus* (Acari: Ixodidae) in Poland. *Int J Med Microbiol*. 2006; 296 (Suppl 40): 144–8. doi: 10.1016/j.ijmm.2006.01.014
15. Stanczak J. The occurrence of spotted fever group (SFG) rickettsiae in *Ixodes ricinus* ticks (Acari: Ixodidae) in northern Poland. *Ann NY Acad Sci*. 2006; 1078: 512–514. doi: 10.1196/annals.1374.100
16. Kiewra D, Czułowska A. Prevalence of *Rickettsia* spp. in questing *Ixodes ricinus* (L. 1758) and *Dermacentor reticulatus* (Fabr. 1794) ticks in the Wrocław agglomeration, south-west Poland. Preliminary study. *Ann Parasitol*. 2016; 62: 185.
17. Dwuznik D, Mierzejewska EJ, Drabik P, Kloch A, Alsarraf M, Behnke JM, et al. The role of juvenile *Dermacentor reticulatus* ticks as vectors of microorganisms and the problem of 'meal contamination'. *Exp Appl Acarol*. 2019; 78(2): 181–202. doi: 10.1007/s10493-019-00380-6.
18. Kowalec M, Szewczyk T, Welc-Fałęciak R, Siński E, Karbowski G, Bajer A. Rickettsiales occurrence and co-occurrence in *Ixodes ricinus* ticks in natural and urban areas. *Microb Ecol*. 2019; 77(4): 890–904. doi: 10.1007/s00248-018-1269-y
19. Stańczak J, Biernat B, Racewicz M, Zalewska M, Matyjasek A. Prevalence of different *Rickettsia* spp. in *Ixodes ricinus* and *Dermacentor reticulatus* ticks (Acari: Ixodidae) in north-eastern Poland. *Ticks Tick Borne Dis*. 2018; 9(2): 427–434. doi: 10.1016/j.ttbdis.2017.12.010
20. Zajac V, Wójcik-Fatla A, Sawczyn A, Cisak E, Sroka J, Kloc A, et al. Prevalence of infections and co-infections with 6 pathogens in *Dermacentor reticulatus* ticks collected in eastern Poland. *Ann Agric Environ Med*. 2017; 24(1): 26–32. doi: 10.5604/12321966.1233893
21. Król N, Obiegala A, Pfeffer M, Lonc E, Kiewra D. Detection of selected pathogens in ticks collected from cats and dogs in the Wrocław Agglomeration, South-West Poland. *Parasit Vectors*. 2016; 9(1): 351. doi: 10.1186/s13071-016-1632-0.
22. Skotarczak B, Wodecka B, Rymaszewska A, Adamska M. Molecular evidence for bacterial pathogens in *Ixodes ricinus* ticks infesting Shetland ponies. *Exp Appl Acarol*. 2016; 69(2): 179–189. doi: 10.1007/s10493-016-0027-4
23. Piksa K, Stańczak J, Biernat B, Górz A, Nowak-Chmura M, Siuda K. Detection of *Borrelia burgdorferi* sensu lato and spotted fever group rickettsiae in hard ticks (Acari, Ixodidae) parasitizing bats in Poland. *Parasitol Res*. 2016; 115(4): 1727–1731. doi: 10.1007/s00436-016-4936-2
24. Biernat B, Stańczak J, Michalik J, Sikora B, Wierzbicka A. Prevalence of infection with *Rickettsia helvetica* in *Ixodes ricinus* ticks feeding on non-rickettsiemic rodent hosts in sylvatic habitats of west-central Poland. *Ticks Tick Borne Dis*. 2016; 7(1): 135–141. doi: 10.1016/j.ttbdis.2015.10.001
25. Mierzejewska EJ, Pawelczyk A, Radkowski M, Welc-Fałęciak R, Bajer A. Pathogens vectored by the tick, *Dermacentor reticulatus*, in endemic regions and zones of expansion in Poland. *Parasit Vectors*. 2015; 8: 490. doi: 10.1186/s13071-015-1099-4
26. Rymaszewska A, Adamska M. Molecular evidence of vector-borne pathogens coinfecting dogs from Poland. *Acta Vet Hung*. 2011; 59(2): 215–223. doi: 10.1556/AVet.2011.008.
27. Gajda E, Hildebrand J, Sprong H, Buńkowska-Gawlik K, Percec-Matysiak A, Coipan EC. Spotted fever rickettsiae in wild-living rodents from south-western Poland. *Parasit Vectors*. 2017; 10(1): 413. doi: 10.1186/s13071-017-2356-5
28. Rymaszewska A. Investigation of the tick-borne pathogens *Rickettsia helvetica* and *Anaplasma phagocytophilum* in the blood of the domestic goat (*Capra hircus*). *Pol J Vet Sci*. 2018; 21(2): 415–417. doi: 10.24425/122607
29. Raoult D and Roux R. Rickettsioses as paradigms of new or emerging infectious diseases. *Clin Microbiol Rev*. 1997; 10: 694–719.
30. Beier-Sexton M, Driscoll TP, Azad AF, Gillespie JJ. The Family Rickettsiaceae. In: Goldman E, Green LH. *Practical Handbook of Microbiology*, CRC Press, 2015. p. 547–566.
31. Chakraborty S, Sarma N. Scrub Typhus: An Emerging Threat. *Indian J Dermatol*. 2017; 62(5): 478–485. doi: 10.4103/ijid.IJD_388_17
32. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego. Państwowy Zakład Higieny. (NIZP-PZH): Meldunki o zachorowaniach na choroby zakaźne, zakażeniach i zatruciach w Polsce. http://www.wold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/index_p.html.
33. Chmielewski T, Rudzka D, Fiecek B, Mączka I, Tylewska-Wierzbowska S. Przypadek TIBOLA/DEBONEL (tick-borne lymphadenopathy/ *Dermacentor* spp.-borne necrosis-erythema-lymphadenopathy) w Polsce. *Przegl Epidemiol*. 2011; 65: 583–586.
34. Switaj K, Chmielewski T, Borkowski P, Tylewska-Wierzbowska S, Olszyska-Krowicka M. Spotted fever rickettsiosis caused by *Rickettsia raoultii* – case report. *Przegl Epidemiol*. 2012; 66(2): 347–350.
35. Tomasiewicz K. Rekomendacje postępowania w riketsjozach. *Przegl Epidemiol*. 2015; 69: 411–414.
36. Zajac V, Wójcik-Fatla A, Cisak E, Sroka J, Sawczyn A, Dutkiewicz J. Study on tick-borne rickettsiae in eastern Poland. II. Serological response of the occupationally exposed populations. *Ann Agric Environ Med*. 2013; 20(2): 280–282.
37. Mączka I, Roguska U, Tylewska-Wierzbowska S. Występowanie riketsjoz w Polsce w latach 2006–2012. *Przegl Epidemiol*. 2013; 67(4): 721–723.
38. Borawski K, Dunaj J, Czupryna P, Pancewicz S, Świerzbńska R, Żebrowska A, et al. Prevalence of Spotted Fever Group *Rickettsia* in North-Eastern Poland. *Infect Dis (Lond)*. 2019; 51(11–12): 810–814. doi: 10.1080/23744235.2019.1660800
39. Podsiadły E, Chmielewski T, Karbowski G, Kędra E, Tylewska-Wierzbowska S. The occurrence of spotted fever rickettsioses and other tick-borne infections in forest workers in Poland. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2011; 11(7): 985–989. doi: 10.1089/vbz.2010.0080
40. Pawelczyk A, Bednarska M, Kowalska JD, Uszyńska-Kałuża B, Radkowski M, Welc-Fałęciak R. Seroprevalence of six pathogens transmitted by the *Ixodes ricinus* ticks in asymptomatic individuals with HIV infection and in blood donors. *Sci Rep*. 2019; 9(1): 2117. doi: 10.1038/s41598-019-38755-9
41. Snowden J, King KC. *Rickettsial Infection*. StatPearls Publishing, Treasure Island, 2019. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK431127/?report=classic>.