

Ilona Mączka, Urszula Roguska, Stanisława Tylewska-Wierzbanowska

WYSTĘPOWANIE RIKETSJOZ W POLSCE W LATACH 2006-2012

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

STRESZCZENIE

WSTĘP: Choroby przenoszone przez kleszcze, takie jak riketsjozy, anaplazmoza, borelioza z Lyme, czy bartonelozy, mimo że występują w całej Polsce, stwarzają klinicytom trudności w rozpoznaniu.

CEL PRACY: Celem pracy było oszacowanie częstości występowania riketsjoz w populacji polskiej w latach 2006-2012, w oparciu o wyniki badań wykonanych w Samodzielnej Pracowni Riketsji, Chlamydii i Krętków Odzwierzęcych, NIZP-PZH w Warszawie.

MATERIAŁY I METODY: Metodą immunofluorescencji pośredniej (IFA) oznaczano poziom przeciwciał klasy IgM i IgG dla *Rickettsia* spp. i *Anaplasma phagocytophilum*. W latach 2006-2012 zbadano 180 próbek surowicy krwi pochodzących od osób z podejrzeniem riketsjoz, w tym 84 osoby z podejrzeniem duru wysypkowego i chorób z grup gorączek plamistych oraz 96 osób z podejrzeniem anaplazmozy.

WYNIKI: Swoiste przeciwciała dla riketsjoz z grupy gorączek plamistych wykryto u 5 osób (2.7%). Granulocytarna anaplazmoza została stwierdzona u 9 osób (4.9%). Chociaż w Polsce riketsjozy objęte są obowiązkiem zgłaszania i rejestracji, mniej niż 50% wykrytych przypadków jest raportowanych.

WNIOSKI: Przedstawione dane wskazują, że riketsjozy są często nierozpoznawane, a w konsekwencji zaniżona jest liczba zgłaszanych przypadków. Zbyt wcześnie wykonane badanie w kierunku riketsjozy nie wykryje przeciwciał rozwijającej się choroby.

Słowa kluczowe: *Rickettsia* spp., *Anaplasma phagocytophilum*, rozpowszechnienie

WSTĘP

Riketsjozy to choroby wywoływane przez bakterie będące wewnątrzkomórkowymi pasożytami i należą do grupy alfa-proteobakterii, rzędu *Rickettsiales*, rodzaju *Rickettsia* i *Anaplasma*. Rodzaj *Rickettsia* dzielimy na grupę durów wysypkowych (Typhus group, TG) oraz grupę gorączek plamistych (ang. Spotted Fever Group, SFG) (1, 2). Te chorobotwórcze bakterie namnażają się w ludzkich komórkach śródbłonna i wywołują zapalenie naczyń, co jest charakterystycznym objawem riketsjozy (4). Ludzka anaplazmoza jest ostrą chorobą zakaźną wywołowaną przez *Anaplasma phagocytophilum* (3). Rozprzestrzenienie riketsjoz zależy od przenosiela (wektora) przenoszącego poszczególne gatunki *Rickettsia* spp. Każdy gatunek posiada przynajmniej jednego przenosiela-stawonoga charakteryzującego się określonym zasięgiem geograficznym, aktywnością sezonową, zachowaniem w stosunku do gospodarza-ssaka (5).

Riketsjozy przenoszone przez kleszcze stanowią istotny problem w dziedzinie zdrowia publicznego na świecie i należą do grupy tzw. nowo pojawiających się oraz nawracających zagrożeń (emerging/re-emerging diseases). W ostatnich latach w obrębie rodzaju *Rickettsia*, zidentyfikowano nowe chorobotwórcze szczepy i choroby, które często nie są rozpoznawane przez lekarzy podstawowej opieki medycznej, a nawet lekarzy chorób zakaźnych (6,7). Istnieje duża grupa innych riketsji, z rodzaju *Rickettsia*, *Ehrlichia*, *Anaplasma* wykrywana w kleszczach o nieznannej chorobotwórczości (jak na przykład *R. amblyommii*) i może wpływać na uzyskanie błędnych wyników badań diagnostycznych. W związku z tym często dochodzi do błędnego rozpoznania klinicznego, a w konsekwencji braku skuteczności w podjętej terapii (8).

Dokładna identyfikacja gatunku czynnika etiologicznego riketsjoz u ludzi może być utrudniona z uwagi na silne reakcje krzyżowe pojawiające się w badaniach serologicznych. Czasami w rozpoznaniu pomaga wy-

konanie testu Western-blot, jednakże zastosowanie tego typu badania w przypadku riketsjoz ograniczone jest tylko do wyizolowanych szczepów bakterii. We wszystkich znanych i nowo pojawiających się przypadkach riketsjoz, badania serologiczne mogą jedynie wskazywać na przynależność czynnika etiologicznego do określonej grupy riketsji (SFG-grupa gorączek plamistych/TG-grupa durów wysypkowych). Jedno z pierwszych badań przeprowadzonych z antygenem *R. conorii* wykazało, że w ludzkiej surowicy krwi często występują swoiste przeciwciała dla riketsji. Badania te przeprowadzono na osobach pochodzących z różnych części świata (głównie byli to mieszkańcy krajów afrykańskich). Wyniki raportu przeprowadzonego w 2010 roku wykazały wśród turystów z ostro rozwiniętą gorączką, powracających z terenów endemicznych zapadalność na riketsjozy na poziomie 5,6%. Zakażenia te są jedną z najczęściej występujących po malarii przyczyn wysokiej gorączki wśród turystów (9). Ponadto patogenność bakterii *R. slovaca*, *R. helvetica* i *R. raoulti*, znanych do niedawna jako gatunki saprofityczne, rozpoznana została w Europie Środkowej i Północnej. Bakterie te są czynnikiem etiologicznymi TIBOLA/DEBONEL (choroby uznanej w tym regionie za bardzo poważną) (10).

Riketsjozy i granulocytarna anaplazmoza to występujące w Polsce choroby przenoszone przez kleszcze (11). Celem pracy jest ocena częstości zachorowań na te choroby wśród ludzi w Polsce w latach 2006-2012, w oparciu o wyniki badań wykonanych w Samodzielnej Pracowni Riketsji, Chlamydii i Krętków Odzwierzęcych, NIZP-PZH w Warszawie.

MATERIAŁY I METODY

W latach 2006-2012, próbki surowic pochodzących od 180 osób, w tym 84 osoby podejrzane o riketsjozy oraz 96 pacjentów z podejrzeniem anaplazmozy, zostało zbadanych w Samodzielnej Pracowni Riketsji, Chlamydii i Krętków Odzwierzęcych (NIZP-PZH). Przyczyny, dla których zlecono badania w kierunku riketsjoz to m.in. gorączka o nieznannej etiologii i zmiany skórne, pobyt na terenach endemicznych poszczególnych riketsjoz, ukłucia kleszczy oraz bliżej nieokreślone powody, niepodane przez lekarza kierującego. Poziomy przeciwciał dla *Rickettsia* spp. i *Anaplasma phagocytophilum* w klasie IgM i IgG oznaczano metodą immunofluorescencji pośredniej (IFA). Swoiste przeciwciała klasy IgM i IgG dla *Rickettsia typhi* i grupy gorączek plamistych takich jak *R. conorii*, *R. rickettsii*, *R. slovaca* badano stosując test immunofluorescencji pośredniej Rickettsia IFA IgM i Rickettsia IFA IgG i *Anaplasma phagocytophilum* IFA IgM i *Anaplasma phagocytophilum* IFA IgG (Focus Diagnostics, USA).

Wszystkie próbki surowic, w których wykryto przeciwciała w mianie ≥ 128 , badano stosując test Rickettsia Screen IFA IgG Antibodies Kit (Fuller Laboratories, Fullerton, California, USA) umożliwiający różnicowanie następujących gatunków: *R. conorii*, *R. helvetica*, *R. felis*, *R. slovaca*, *R. sibirica*, i *R. massilae*. Miana w klasie IgM i IgG dla *R. typhi* i *R. rickettsii* ≥ 64 , IgM dla *A. phagocytophilum* ≥ 20 i IgG *A. phagocytophilum* ≥ 64 uznawano za dodatnie.

WYNIKI

W próbkach surowic pochodzących od osób z podejrzeniem riketsjoz, swoiste przeciwciała dla riketsji SFG wykryto u 5 osób (2,7%). Zakażenia te zostały stwierdzone w województwie mazowieckim (3 przypadki) i dolnośląskim (2 przypadki). Dwa przypadki rozpoznano u osób, które wróciły z Afryki Południowej. Wykryte riketsje SFG zostały sklasyfikowane jako *R. conorii*, *R. slovaca*, *R. raoulti* i dwa przypadki *R. africae*.

Granulocytarna anaplazmoza stwierdzona została u 9 chorych (4,9%), pochodzących z różnych części Polski. W Polsce południowej wykryto w województwie podkarpackim 2 przypadki i małopolskim 1 przypadek, w centralnej Polsce, w województwie mazowieckim 4 przypadki oraz w północno-zachodniej Polsce, w województwie zachodniopomorskim 1 przypadek.

Nie wykryto w badanych surowicach znamienych poziomów przeciwciał dla riketsji z grupy durów wysypkowych. Niskie miano (32) przeciwciał w klasie IgG dla *R. typhi* stwierdzono w surowicach 3 pacjentów, co może wskazywać na wcześniejszy kontakt tych chorych z TG-riketsjami.

DYSKUSJA

Zgodnie z polskimi przepisami (Dz. U. 2008, Nr 234, poz.1570 i Dz. U. z 2012, poz. 892), zgłaszanie i rejestracja riketsjoz w Polsce jest obowiązkowa. W latach 2006-2012, zostało zgłoszonych sześć przypadków różnych riketsjoz. W tym samym czasie, 14 przypadków riketsjoz, w tym riketsjozy z grupy SFG i granulocytarna anaplazmoza, zostały rozpoznane w Laboratorium Samodzielnej Pracowni Riketsji, Chlamydii i Krętków Odzwierzęcych (rys. 1 i rys. 2). Jest to jedyna pracownia w Polsce, gdzie te badania są prowadzone.

Dane te pokazują, że mniej niż 50% przypadków rozpoznanych riketsjoz jest zgłaszanych. Ponadto u 180 pacjentów z podejrzeniem riketsjoz po badaniach laboratoryjnych potwierdzono objawy kliniczne tylko w 14 (7,7%) przypadkach. Oznacza to, że objawy roz-

poznawane przez lekarzy, które wstępnie wskazują na riketsjozy, nie są związane z tymi zakażeniami (tab. I).

Okres inkubacji riketsjoz trwa od 8 do 18 dni, po upływie tego czasu pojawiają się symptomy chorobowe, natomiast swoiste przeciwciała riketsji można wykryć dopiero w drugim tygodniu choroby. Jeżeli badania diagnostyczne zostaną wykonane w pierwszym tygodniu pełnoobjawowej choroby, to przeciwciała nie zostaną wykryte, co prowadzi do fałszywie ujemnych wyników, a w konsekwencji do małej liczby rozpoznawanych i zgłaszanych przypadków riketsjoz. Ponadto wiele drobnoustrojów z rodzaju *Rickettsia* przenoszonych przez kleszcze, o nierozpoznanej jak dotąd chorobotwórczości, może powodować fałszowanie dodatnie wyniki badań (8).

WNIOSKI

Przedstawione dane wskazują, że w Polsce, zakażenia riketsjami występują, ale są często nierozpoznawane, a w konsekwencji nie są zgłaszane i rejestrowane. Brak jakichkolwiek informacji na temat objawów choroby występujących u pacjentów, które powinny być

opisane na skierowaniu na badanie, czasu ich trwania, wieku pacjenta i regionu, w którym zakażenie zostało zidentyfikowane sprawiają, że nie można ocenić wyników badań laboratoryjnych i sugerować lekarzowi klinicyście dalszego, właściwego postępowania. Należy zwiększyć świadomość lekarzy, aby w odpowiednim czasie kierowali na badania w kierunku riketsjoz, gdyż zbyt wcześnie wykonane badanie może prowadzić do wyników ujemnych, co niekoniecznie świadczyć będzie o braku riketsjozy.

Otrzymano: 21.05.2013 r.

Zaakceptowano do druku: 25.09.2013 r.

Adres do korespondencji:

Ilona Mączka

Samodzielna Pracownia Riketsji, Chlamydii i Krętków
Odzwierzęcych

Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy
Zakład Higieny

Ul. Chocimska 24

00-791 Warszawa

Tel. (22) 54-21-261

Fax: (22)54-21-250

e-mail: imaczka@pzh.gov.pl

