

Karol Borawski, Justyna Dunaj, Sławomir Pancewicz, Monika Król, Piotr Czupryna,
Anna Moniuszko-Malinowska

TICK-BORNE RICKETTSIOSES IN EUROPE – A REVIEW

RIKETSJOZY PRZENOSZONE PRZEZ KLESZCZE W EUROPIE – PRZEGLĄD LITERATURY

Medical University in Białystok, Department of Infectious Diseases and Neuroinfections
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Klinika Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji

ABSTRACT

Tick-borne rickettsioses are emerging diseases in Europe. The Mediterranean region is endemic for rickettsioses, but the disease can also occur in other European countries.

Ticks can be a vector of these bacteria. Spotted fevers caused by rickettsiae have nonspecific symptoms and are difficult to diagnose. The results of serological tests are positive many days after the onset of symptoms. PCR method can be useful in the diagnostic process. In the article we discuss the problem of rickettsia in Europe.

Key words: Europe, Rickettsiales, Rickettsia, Spotted Fever Group, ticks

STRESZCZENIE

Riketsjozy przenoszone przez kleszcze są stosunkowo nowymi chorobami w Europie. Region śródziemnomorski jest endemiczny dla riketsjoz, ale choroby mogą również występować w innych krajach Europy.

Kleszcze mogą być wektorem tych bakterii. Gorączki plamiste wywoływane przez riketsje mają niespecyficzne objawy i są trudne do zdiagnozowania. Wyniki testów serologicznych są pozytywne wiele dni po wystąpieniu objawów. Przydatność w diagnostyce może wykazać metoda PCR. W artykule omawiamy problem riketsji w Europie.

Słowa kluczowe: Europa, riketsjozy, Rickettsia, Spotted Fever Group, kleszcze

INTRODUCTION

Ticks found in Europe are vectors of many pathogens such as *Borrelia* spp., tick-borne encephalitis virus (TBEV), *Anaplasma phagocytophilum*, *Babesia* spp., *Coxiella burnetii*, *Rickettsiales*, *Candidatus Neoehrlichia mikurensis*. Rickettsiae causing spotted fever are also tick-borne pathogens. They are small (0.3-0.5; 0.8-2.0 μm), Gram-negative bacteria. Currently, more than 30 different species of rickettsia are known (1-3). They are divided into 4 groups:

I - Typhus group (TG) rickettsiae

II - Rickettsiae causing spotted fever, including *R. conorii* subsp. *conorii*, *israelensis*, *caspia*, *indica*; *R. massiliae*, *R. sibirica* subsp. *mongolitimonae*, *sibirica*; *R. slovaca*, *R. raoultii*, *R. monacensis*, *R. aeschlimannii*, *R. helvetica*

III - *R. bellii*

IV - *R. canadensis*.

WSTĘP

Kleszcze występujące w Europie są wektorami wielu patogenów takich jak *Borrelia* spp., wirusa kleszczowego zapalenia mózgu (TBEV), *Anaplasma phagocytophilum*, *Babesia* spp., *Coxiella burnetii*, *Rickettsiales*, *Candidatus Neoehrlichia mikurensis*. Riketsje, powodujące gorączki plamiste, są również patogenami przenoszonymi przez kleszcze. Są małymi (0,3-0,5; 0,8 – 2,0 μm), Gram-ujemnymi bakteriami. Obecnie znanych jest ponad 30 różnych gatunków riketsji (1-3). Podzielone są one na 4 grupy:

I - Riketsje wywołujące tyfus (TG)

II - Riketsje wywołujące gorączki plamiste, w tym *R. conorii* subsp. *conorii*, *israelensis*, *caspia*, *indica*; *R. massiliae*, *R. sibirica* subsp. *mongolitimonae*, *sibirica*; *R. slovaca*, *R. raoultii*, *R. monacensis*, *R. aeschlimannii*, *R. helvetica*

III - *R. bellii*

IV - *R. canadensis*.

The Mediterranean Basin is an endemic area of spotted fever, but the disease can also occur in other European regions. According to ECDC, between 2000 and 2010, there were 5903 cases in Europe. The most cases were reported in Italy, Portugal and Spain. Research on the presence of genetic material of rickettsiae in ticks from many European countries confirm the new locations and presence of *Rickettsia* spp. in Europe. Climate change, bird migration in Europe, and transstadial and transovarial infections in ticks appear to be important factors in the transmission of *Rickettsia* spp. in Europe (4).

Rickettsioses from the spotted fever group are characterized by a non-specific clinical picture. The average incubation time is between 3 to 12 days from tick bite. Clinically, the most common symptoms include sudden fever, headache, muscle and joint pain, a small maculopapular or papular rash. A black scab (eschar) or an ulcerative skin lesion may also appear at the site of tick bite (5).

Clinical manifestations of spotted fever are usually mild and treatment with doxycycline for 7-14 days is effective. However, delayed diagnosis may lead to fatal outcome. Risk factors such as advanced age, immunodeficiency, alcoholism, glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency, inappropriate antibiotic therapy and delayed treatment can influence the disease course severity (6).

Serological, molecular and culture methods are used in the diagnosis of rickettsiae. Serological tests are the most popular diagnostic method. Unfortunately, it takes 15 to 21 days after the symptoms appear for seroconversion to occur.

Detection of the *gltA* gene typical of the spotted fever rickettsioses group and species-specific PCR with high sensitivity at the initial stage of infection seems to be a useful diagnostic tool, especially in assessing swab from eschar or ulceration. DNA assessment in swab sample has similar sensitivity as skin biopsy tests. However, swabbing is easier to perform and is a non-invasive procedure (7).

More detailed information on individual species and their pathogenicity is provided in the text and table (Table 1) below.

***Rickettsia conorii* and its pathogenicity**

There are 4 subspecies in Europe - *R. conorii* subsp. *conorii*, *R. conorii* subsp. *israelensis*, *R. conorii* subsp. *caspia*, *R. conorii* subsp. *indica*. *Rhipicephalus sanguineus* (brown dog tick) and *Rhipicephalus pumilio* (subsp. *caspia*) are their main vectors (8). The tick vector *R. turanicus* can be a potential vector of these species of rickettsiae (9).

Basen Morza Śródziemnego jest terenem endemicznego występowania gorączek plamistych, ale choroba może występować także w innych regionach Europy. Według ECDC w latach 2000-2010 w Europie odnotowano 5 903 zachorowania. Najwięcej zachorowań było we Włoszech, w Portugalii, w Hiszpanii. Badania na obecność materiału genetycznego riketsji u kleszczy z wielu europejskich krajów potwierdzają nowe lokalizacje i obecność *Rickettsia* spp. w Europie. Zmiany klimatu, migracje ptaków w Europie oraz infekcje transstadialne i transowarialne u kleszczy wydają się mieć znaczenie w rozprzestrzenianiu *Rickettsia* spp. w Europie (4).

Riketsjozy z grupy gorączek plamistych charakteryzują się niespecyficznym obrazem klinicznym. Średni czas wylegania od pokłucia przez kleszcze wynosi od 3 do 12 dni. Klinicznie najczęściej objawiają się nagle występującą gorączką, bólem głowy, mięśni i stawów, drobną plamisto-grudkową lub grudkową wysypką. Może także pojawić się czarny strup lub wrzodziejąca zmiana skórna w miejscu pokłucia przez kleszcze (5).

Objawy kliniczne gorączek plamistych są zazwyczaj łagodne, a 7 – 14 dniowe leczenie doksycyliną jest skuteczne. W przypadku opóźnionej diagnozy obserwowano zejścia śmiertelne. Czynniki ryzyka, takie jak: zaawansowany wiek, zaburzenia odporności, alkoholizm, deficyt dehydrogenazy glukozo-6-fosforanowej, niewłaściwa antybiotykoterapia i opóźnienie leczenia mogą wpływać na ciężki przebieg choroby (6).

W diagnostyce riketsjoz zastosowanie znajdują badania serologiczne, molekularne oraz posiewy. Badania serologiczne są najbardziej popularną metodą diagnostyczną. Niestety dopiero po 15 – 21 dniach od pojawienia się objawów dochodzi do serokonwersji. Wykrywanie genu *gltA* typowego dla grupy riketsjoz wywołujących gorączki plamiste, a także specyficzne gatunkowo PCR charakteryzują się wysoką czułością w początkowym etapie infekcji i wydają się być użytecznym narzędziem diagnostycznym, zwłaszcza w ocenie materiału z zeszkrobin/wymazu ze strupa bądź owrzodzenia. Ocena DNA z zeszkrobin ma podobną czułość jak badania z preparatów biopsji skóry. Pobranie zeszkrobin jest jednak łatwiejsze do wykonania i jest to procedura nieinwazyjna (7).

Więcej szczegółowych informacji o poszczególnych gatunkach i ich patogenności znajduje się poniżej oraz w tabeli (Tabela 1).

***Rickettsia conorii* i jej chorobotwórczość**

W Europie obecne są 4 gatunki – *R. conorii* subsp. *conorii*, *R. conorii* subsp. *israelensis*, *R. conorii* subsp. *caspia*, *R. conorii* subsp. *indica*. *Rhipicephalus sanguineus* (kleszcz psi) i *Rhipicephalus pumilio* (subsp. *caspia*) są ich głównymi wektorami (8). Potencjalnym wektorem tych gatunków riketsji może być kleszcz *R. turanicus* (9).

Table 1. Overview of the most common causes of spotted fevers
Tabela 1. Przegląd najczęstszych przyczyn gorączek plamistych

Spotted fevers		
Common features: fever, headache, myalgia, rash		
Treatment: doxycycline 2x100mg for 7-14 days		
Mediterranean spotted fever, MSF	<i>R. conorii</i> subsp. <i>conorii</i>	<i>Tache noire</i> , rash involving feet and palms
Astrakhan fever	<i>R. conorii</i> subsp. <i>caspia</i>	Eschar is less common than in MSF; the rash can become petechial
Israeli spotted fever, ISF	<i>R. conorii</i> subsp. <i>israelensis</i>	Eschar is less common than in MSF, gastrointestinal symptoms may be present, such as nausea, vomiting; in comparison to other spotted fevers- high mortality; fulminant purpura can occur in the course of the disease
SENLAT (Scalp eschar and neck lymphadenopathy)	<i>R. slovaca</i> , <i>R. raulti</i> <i>R. sibirica</i> , <i>R. massiliae</i> (jeden przypadek)	Local skin lesion at the bite site/eschar, enlarged cervical lymph nodes. The following may occur: fever, rash, localized alopecia, facial cellulitis
LAR (lymphangitis-associated rickettsiosis)	<i>R. sibirica</i>	Fever, headache, muscle pain, rash, lymphatic vessel involvement
Aneruptive fever	<i>R. helvetica</i>	Most frequently mild and self-limiting course: fever, headache and muscle pain, less often rash and eschar
African tick bite fever	<i>R. africae</i>	Fever, weakness, headache, muscle pain. A single eschar or multiple eschars, regional lymphadenopathy and rash may also appear
	<i>R. massiliae</i>	Fever, muscle pain, rash, eschar, liver enlargement, vision disturbances
	<i>R. aeschlimannii</i>	Clinical picture resembles MSF
	<i>R. monacensis</i>	Fever, headache, muscle pain, eschar, rash

Mediterranean spotted fever (MSF)

R. conorii subsp. *conorii* is an etiological factor of Mediterranean spotted fever. MSF is most often observed in the summer: from July to September. The course of the disease can be from mild and self-limiting to severe and even fatal. The disease manifests as high fever, muscle pain, a maculopapular rash spreading to the palms and feet, and an eschar at the site of tick bite called *tache noire* (10). Rare complications in the form of encephalitis, septic shock, myocarditis, acute respiratory failure, rhabdomyolysis with acute renal failure and encephalitis have also been reported.

Astrakhan fever

R. conorii subsp. *caspia* causes Astrakhan fever. The disease is endemic in areas neighboring the Caspian Sea, but has also been reported in other parts of Europe. Cases in humans have been described, among others in Kosovo and France. Clinical symptoms are similar to Mediterranean fever, but occurrence of eschar in the tick bite site is less common. *Maleev* et al. report that in 20% of patients with papular rash, the rash transforms to petechiae. Coagulation disorders leading to thrombocytopenia and platelet dysfunction have also been described (8,11).

Śródziemnomorska gorączka plamista (Mediterranean spotted fever, MSF)

R. conorii subsp. *conorii* jest czynnikiem etiologicznym śródziemnomorskiej gorączki plamistej. Zachorowania najczęściej obserwuje się latem: od lipca do września. Przebieg choroby może być od łagodnego i samoograniczającego się do ciężkiego, a nawet śmiertelnego. Choroba objawia się wysoką gorączką, bólami mięśni, plamisto – grudkową wysypką schodzącą do dłoni i stop, strupem w miejscu pokłucia przez kleszcza zwanego *tache noire* (10). Opisywano także rzadkie powikłania w postaci zapalenia mózgu, wstrząsu septycznego, zapalenia mięśnia sercowego, ostrej niewydolności oddechowej, rabdomiolizy z ostrą niewydolnością nerek i zapaleniem mózgu.

Gorączka Astrakhan

R. conorii subsp. *caspia* powoduje gorączkę Astrakhan (Astrakhan fever). Choroba występuje endemicznie na terenach sąsiadujących z Morzem Kaspijskim, ale również była opisywana na innych terenach Europy. Przypadki zachorowań u ludzi zostały opisane m. in. w Kosowie i we Francji. Objawy kliniczne są podobne do gorączki śródziemnomorskiej, ale występowanie strupa w miejscu pokłucia jest rzadsze. *Maleev* i wsp. podają, że u 20% pacjentów z wysypką grud-

Israeli spotted fever (ISF)

R. conorii subsp. *israelensis* is the etiological factor of Israeli spotted fever (ISF). It was first described in 1946 in Israel. ISF has a similar clinical picture to Mediterranean spotted fever. Some authors report that eschar at the bite site is less frequently observed, while gastrointestinal symptoms, such as nausea and vomiting are more commonly observed. *Colomba* et al. analyzed 91 patients with Israeli spotted fever and found that fever was present in 81% of patients, rash in 77%, headache in 44%, eschar in 27%, gastrointestinal symptoms in 50% of the subjects. In 27.3% of cases a fatal outcome was reported (12). *R. conorii* subsp. *israelensis* appears to be the most virulent subspecies of *R. conorii*. In 2018, another 5 cases were reported in Israel. Two of them were fatal with fulminant purpura in the course of the disease, which is an atypical symptom (13).

Rickettsia conorii* subsp. *indica

Genetic material of *R. conorii* subsp. *indica* (PCR DNA) was detected in 2012 in a patient in Sicily without history of travelling outside the region. No more cases of this subspecies have been described in Europe (8).

SENLAT (scalp eschar and neck lymphadenopathy after tick bite (*R. slovaca*, *R. raoultii*, *R. sibirica*)) and LAR (lymphangitis-associated rickettsiosis) - (*R. sibirica*)

R. slovaca is the etiological factor of SENLAT (scalp eschar and neck lymphadenopathy after tick bite) - previously called: TIBOLA - tick-borne lymphadenopathy; DEBONEL - Dermacentor-borne necrotic erythema and lymphadenopathy. Local skin lesions at the bite site and enlarged cervical lymph nodes are the main clinical manifestations of the disease. In addition, fever, rash, local alopecia, facial cellulitis, and asthenia may also appear (14). *D. marginatus* and *D. reticulatus* ticks are vectors of these rickettsiae. SENLAT is mainly reported in spring and autumn, which is associated with the highest activity of *Dermacentor* spp. ticks. However, cases in summer and winter are also described.

R. raoultii transmitted by *D. marginatus*, *D. reticulatus* and *I. ricinus* ticks is also an etiological factor of SENLAT. So far, SENLAT has been described in 9 European countries: France, Slovakia, Germany, Spain, Poland, Italy, Hungary, Bulgaria and Portugal. In a study carried out in 2009 in Poland, *R. raoultii* DNA was found in 29% of ticks (62/214) in the following areas: Warsaw - 23.4% (25/107), Radomsk - 6.4% (3/47), and Białowieża - 56.7% (34/60) (2). In a study conducted in 2018 in north-eastern Poland, DNA of *R. raoultii* was found in 98.7% (74/75) of *D. reticulatus* and 15.4% (8/52) of *I. ricinus*. (1)

kową charakter wysypki zmienia się na wybroczyny. Opiswane są także zaburzenia krzepnięcia prowadzące do trombocytopenii i dysfunkcji płytek krwi (8,11).

Izraelska gorączka plamista (Israeli spotted fever, ISF)

R. conorii subsp. *israelensis* jest czynnikiem etiologicznym izraelskiej gorączki plamistej (Israeli spotted fever, ISF). Po raz pierwszy została opisana w 1946 roku w Izraelu. ISF ma podobny obraz kliniczny do śródziemnomorskiej gorączki plamistej. Niektórzy autorzy podają, że strup w miejscu pokłucia jest rzadziej obserwowany, natomiast zdecydowanie częściej obserwowane są objawy ze strony przewodu pokarmowego w postaci nudności i wymiotów. *Colomba* i wsp. przeanalizowali 91 pacjentów z izraelską gorączką plamistą i stwierdzili, że gorączka występowała u 81% pacjentów, wysypka u 77%, ból głowy u 44%, strup u 27%, objawy ze strony przewodu pokarmowego u 50% z badanych. W 27,3% przypadków miało miejsce zejście śmiertelne (12). *R. conorii* subsp. *israelensis* wydaje się być najbardziej zjadliwym podgatunkiem *R. conorii*. W 2018 w Izraelu odnotowano kolejnych 5 przypadków. Dwa z nich były śmiertelne i przebiegały z piorunującą plamicą będącą objawem nietypowym (13).

Rickettsia conorii* subsp. *indica

Materiał genetyczny *R. conorii* subsp. *indica* został wykryty w 2012 roku u pacjenta na Sycylii bez historii podróży poza wyspę. Nie opisano więcej przypadków tego podgatunku w Europie (8).

SENLAT (scalp eschar and neck lymphadenopathy after tick bite (*R. slovaca*, *R. raoultii*, *R. sibirica*)) i LAR (lymphangitis-associated rickettsiosis) - (*R. sibirica*)

R. slovaca jest czynnikiem etiologicznym SENLAT (scalp eschar and neck lymphadenopathy after tick bite) - poprzednio nazywany: TIBOLA - tick-borne lymphadenopathy - limfadenopatia odkleszczowa; DEBONEL - *Dermacentor*-borne necrotic erythema and lymphadenopathy. Miejscowa zmiana skórna w miejscu pokłucia i powiększone węzły chłonne szyjne są głównymi objawami klinicznymi choroby. Ponadto w obrazie choroby mogą także wystąpić gorączka, wysypka, miejscowe łysienie, zapalenie tkanki łącznej skóry twarzy, astenia (14). Kleszcze *D. marginatus* i *D. reticulatus* są wektorami tych riketsji. SENLAT jest głównie rozpoznawany wiosną i jesienią, co związane jest z największą aktywnością kleszczy *Dermacentor* spp. Opiswane są jednak także zachorowania latem i zimą.

R. raoultii przenoszona przez kleszcze *D. marginatus*, *D. reticulatus* i *I. ricinus* jest również czynnikiem etiologicznym SENLAT. Dotychczas SENLAT został opisany w 9 krajach europejskich: Francji, Słowacji,

R. sibirica subsp. *mongolitimonae* can also cause SENLAT and LAR. It usually manifests as fever, headache, muscle pain, rash, and lymphatic involvement. In Europe, *R. sibirica* subsp. *mongolitimonae* was found in 5% of *Hyalomma anatolicum excavatum* ticks in Greece and Cyprus, in 4-8% of *R. pusillus* ticks in France, Portugal and Spain and in 4% of *R. bursa* ticks in Spain (8).

Mediterranean spotted fever, Aneuruptive fever - *Rickettsia helvetica*

The presence of *R. helvetica* among ticks has been confirmed in over 24 European countries. The bacterium in the tick is located in the intestines and salivary glands. Clinical manifestations of spotted fever caused by this strain of bacteria are most often mild and self-limiting. There is fever, headache and muscle pain, less often rash and eschar. However, cases with chronic pericarditis (15) and subacute meningitis have been described (16). In Poland, *R. helvetica* DNA was found in 3.3% of ticks (7/214) including 2.8% in Warsaw (3/107), and 8.5% (4/47) in Radomsko (2). In a study conducted in north-eastern Poland, DNA of *R. helvetica* was found in 0% (0/75) of *D. reticulatus* and 80% (12/15) of *I. ricinus*. (1)

African tick bite fever – *Rickettsia africae*

The etiological factor of African tick bite fever is *R. africae*. Sub-Saharan Africa is an endemic region for this disease, and *Amblyomma hebraeum* and *A. variegatum* ticks are its main vectors. The most common clinical symptoms are fever, weakness, headache, myalgia. Single or multiple eschars, localized lymphadenopathy and rash may also appear (9). Several cases have been reported in Europe. In Poland, in 2015 the case of a man who returned from South Africa was described. The diagnosis in this case was confirmed by PCR and serological tests (17). Travel-related cases in a tourist from Slovenia (2016) and two tourists from Sweden (2017) were also described. It was shown that 4% of ticks obtained from migrating birds in the Mediterranean Basin were infected with *R. africae* or other unidentified rickettsia species (18).

Rickettsia massiliae

R. massiliae was first isolated from *Rhipicephalus* ticks in 1993 in France. In Europe, its occurrence was reported in 8 countries. *R. massiliae* was found, among others, in France, Greece, Spain, Portugal, Switzerland and on Sicily (19). The vectors of *R. massiliae* are ticks: *R. sanguineus*, *R. turanicus*, *R. pusillus*, *R. bursa* and *I. ricinus*. Eight cases of human infection have been spread since 2006. The disease can manifest as fever, muscle pain, rash, eschar, liver enlargement, visual impairment with retinal vasculitis and conjunctivitis.

Niemczech, Hiszpanii, Polsce, Włoszech, Węgrzech, Bułgarii i Portugalii. W Polsce w badaniu z 2009 roku DNA *R. raoultii* zostało stwierdzone u 29% kleszczy (62/214) w tym w okolicach Warszawy 23,4% (25/107), Radomska 6,4% (3/47) i Białowieży 56,7% (34/60) (2). W badaniu z 2018 roku obejmującego północno – wschodnią Polskę DNA *R. raoultii* zostało wykryte u 98,7% (74/75) *D. reticulatus* i 15,4% (8/52) *I. ricinus*. (1)

R. sibirica subsp. *mongolitimonae* także może wywoływać SENLAT oraz LAR (lymphangitis-associated rickettsiosis). Zazwyczaj objawia się ona gorączką, bólem głowy, bólem mięśni, wysypką, zajęciem naczyń chłonnych. W Europie, *R. sibirica* subsp. *mongolitimonae* została wykryta u 5% kleszczy *Hyalomma anatolicum excavatum* w Grecji i na Cyprze, u 4-8% kleszczy *R. pusillus* we Francji, Portugalii i Hiszpanii i u 4% kleszczy *R. bursa* w Hiszpanii (8).

Mediterranean spotted fever, Aneuruptive fever - *Rickettsia helvetica*

Obecność *R. helvetica* wśród kleszczy została potwierdzona w ponad 24 krajach Europy. Bakteria w kleszczu lokalizuje się w jelitach i gruczołach ślinowych. Objawy kliniczne gorączki plamistej wywoływanej przez ten szczep bakterii najczęściej mają charakter łagodny i samoograniczający się przebieg. Występuje gorączka, bóle głowy i mięśni, rzadziej wysypka i strup. Zostały jednak opisane przypadki przebiegające z przewlekłym zapaleniem osierdzia (15) i podostrym zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych (16). W Polsce DNA *R. helvetica* zostało stwierdzone u 3,3% kleszczy (7/214) w tym w okolicach Warszawy 2,8% (3/107), a Radomska u 8,5% (4/47). (2) W badaniu obejmującym północno – wschodnią Polskę DNA *R. helvetica* zostało wykryte u 0% (0/75) *D. reticulatus* i 80% (12/15) *I. ricinus*. (1)

Kleszczowa gorączka afrykańska (African tick bite fever) – *Rickettsia africae*

Czynnikiem etiologicznym kleszczowej gorączki afrykańskiej - African tick bite fever jest *R. africae*. Afryka subsaharyjska jest terenem endemicznym dla tej jednostki chorobowej, a kleszcze *Amblyomma hebraeum* i *A. variegatum* są jej głównymi wektorami. Najczęstszymi objawami klinicznymi są gorączka, osłabienie, ból głowy, bóle mięśni. Może również pojawić się pojedynczy lub mnogie strupy, miejscowe powiększenie węzłów chłonnych i wysypka (9). W Europie opisano kilka przypadków zachorowań. W Polsce w 2015 roku opisano przypadek u mężczyzny, który powrócił z Południowej Afryki. Zachorowanie zostało potwierdzone badaniem PCR i badaniami serologicznymi (17). Opisano również przypadek zawleczonych zachorowań u turysty ze Słowenii (2016) i dwóch ze Szwecji (2017). Wykazano, iż 4% kleszczy pozyska-

One case of SENLAT has also been reported in the course of *R. massiliae* infection (20).

Rickettsia monacensis

R. monacensis was first isolated from the *I. ricinus* tick collected in 1998 in the city park in Munich (Germany) (21). Infection with this pathogen can cause Mediterranean spotted fever-like disease. In the literature, *R. monacensis* infection with flu-like symptoms, scab and rash have been reported in Spain and Italy (8). *R. monacensis* has been detected in *I. ricinus* ticks in numerous countries: Poland, Germany, Spain, Portugal, Switzerland, Luxembourg, Sweden, Slovakia, Albania, Hungary, Bulgaria, Moldova, Ukraine, Serbia, Belarus, the Kaliningrad Region (Russia), Turkey and Italy. The prevalence of *R. monacensis* in ticks was: 1% in Germany, 15% in Serbia, 35% in Turkey and 57% in Italy. In addition, in Madeira, DNA of *R. monacensis* was found in 7% of *Teira dugesii* lizard tissue samples, suggesting that it may be a reservoir for bacteria (8).

Rickettsia aeschlimannii

R. aeschlimannii was described for the first time in 1997 in Morocco (22). This bacterium causes a disease that resembles Mediterranean spotted fever. The vector of *R. aeschlimannii* is a *Hyalomma* spp. tick. The pathogen can be transmitted by migratory birds from Africa, among others, from Zimbabwe, Niger and Mali. Genetic material of *R. aeschlimannii* has been found in ticks in many European countries, including Croatia, Italy, Germany, Hungary, Greece, Portugal, France, Cyprus and Turkey. The first case of human infection with *R. aeschlimannii* was described in a patient in France who developed a Mediterranean spotted fever-like disease after returning from Morocco (8,22).

Rickettsia felis

R. felis is the etiological factor of flea-borne spotted fever, and its most common vector is cat flea (23). In addition, the bacterium can be transmitted by more than 40 species of ticks, mites, fleas and mosquitoes and occurs on 5 continents. In Europe, DNA of *R. felis* was detected in the Czech Republic (*Ctenocephalides felis*), Hungary (*C. felis*), Italy (*C. felis*), Spain (*C. felis*), Slovakia (*Ctenophthalmus agyrtus*, *Ctenophthalmus solutus*, *Ctenophthalmus uncinatus*, *Nosopsyllus fasciatus*) (24), in Lithuania (*Laelaps agilis* and *Hyperlaelaps microti* mites and *Ct. agyrtus* and *Hystrichopsylla talpae* fleas) (25) and in France (*I. ricinus*). In Greece, 8 cases of contact with the pathogen were described on the basis of positive results of serological tests for *R. felis* (26).

nych z ptaków migrujących na terenie basenu Morza Śródziemnego było zakażonych *R. africae* lub innym niezidentyfikowanym gatunkiem riketsji (18).

Rickettsia massiliae

R. massiliae została wyizolowana po raz pierwszy z kleszczy *Rhipicephalus* w 1993 roku we Francji. W Europie została stwierdzona w 8 krajach. *R. massiliae* występuje m.in. we Francji, Grecji, Hiszpanii, Portugalii, Szwajcarii oraz na Sycylii (19). Wektorami *R. massiliae* są kleszcze: *R. sanguineus*, *R. turanicus*, *R. pusillus*, *R. bursa* i *I. ricinus*. Od 2006 roku zostało opisanych 8 przypadków zakażenia u ludzi. Choroba może objawiać się gorączką, bólami mięśni, wysypką, strupem, powiększeniem wątroby, zaburzeniami widzenia z zapaleniem naczyń siatkówki oka, zapaleniem spojówek. W przebiegu zakażenia *R. massiliae* został również opisany jeden przypadek SENLAT (20).

Rickettsia monacensis

R. monacensis po raz pierwszy została wyizolowana z kleszcza *I. ricinus* zebranego w 1998r. w parku miejskim w Monachium (Niemcy) (21). Zakażenie tym patogenem może wywoływać chorobę przypominającą śródziemnomorską gorączkę plamistą (ang. Mediterranean spotted fever-like disease). W literaturze zostały opisane zakażenia *R. monacensis* przebiegające z objawami grypopodobnymi, strupem i wysypką m.in. w Hiszpanii i we Włoszech (8). *R. monacensis* została wykryta u kleszczy *I. ricinus* w wielu krajach: Polsce, Niemczech, Hiszpanii, Portugalii, Szwajcarii, Luksemburgu, Szwecji, Słowacji, Albanii, Węgrzech, Bułgarii, Mołdawii, Ukrainie, Serbii, Białorusi, Obwodzie Kaliningradzkim (Rosja), Turcji oraz we Włoszech. Częstość występowania *R. monacensis* u kleszczy wynosiła: 1% w Niemczech, 15% w Serbii, 35% w Turcji i 57% we Włoszech. Ponadto na Maderze, DNA *R. monacensis* zostało wykryte w 7% próbkach tkanek jaszczurki *Teira dugesii* co sugeruje, że może być ona rezerwuarem bakterii (8).

Rickettsia aeschlimannii

R. aeschlimannii została opisana po raz pierwszy w 1997r. w Maroku (22). Bakteria ta wywołuje chorobę przypominającą śródziemnomorską gorączkę plamistą. Wektorem *R. aeschlimannii* są kleszcze *Hyalomma* spp. Patogen ten może być przenoszony przez ptaki wędrownie z Afryki. Materiał genetyczny *R. aeschlimannii* został stwierdzony u kleszczy w wielu krajach Europy m.in. Chorwacji, Włoszech, Niemczech, Węgrzech, Grecji, Portugalii, Francji, Cyprze i Turcji. Pierwszy przypadek zakażenia *R. aeschlimannii* u człowieka został opisany u pacjenta we Francji, który rozwinął chorobę przypominającą śródziemnomorską gorączkę plamistą po pobycie w Maroku. (8,22).

Rickettsia hoogstraalii

R. hoogstraalii is a new species discovered in 2006 in ticks obtained from sheep and goats in Croatia. In the phylogenetic analysis *R. hoogstraalii* shows close resemblance to *R. felis*. DNA of *R. hoogstraalii* was found in 22.8% of *Haemaphysalis sulcata* ticks collected in Croatia (8, 27). DNA of this pathogen was also detected in *Haemaphysalis parva* ticks collected from wild animals in Turkey and Italy: 2/49 *Haemaphysalis punctata* ticks obtained from sheep and 3/14 *H. sulcata* ticks obtained from mouflons (28). In Greece, DNA of *R. hoogstraalii* was found in 5/187 ticks obtained from sheep and goats - *H. sulcata* and *H. parva* (29). In addition, *R. hoogstraalii* was detected in 30% of *H. punctata* ticks collected in Cyprus and in 3% of *H. punctata* and 16% *H. sulcata* ticks in Spain. The human pathogenicity of this microorganism is still unknown (8).

Candidatus Rickettsia mendelii

Candidatus R. mendelii transmitted by *I. ricinus* was first detected in the Czech Republic. Phylogenetic analysis indicates a high similarity of this bacterium to *R. bellii*. Presence of *Ca. R. mendelii* was found in 7/4524 *I. ricinus* ticks in the Czech Republic (30). In Poland, *Ca. R. mendelii* DNA was found in 6.7% (1/15) of *I. ricinus* ticks and was not found in *D. reticulatus* ticks (0/75). The human pathogenicity of *Ca. R. mendelii* is still unknown (1). To date, only several papers have been published in the literature on *Ca. R. mendelii* and further research is required to further characterize this microorganism (30).

REFERENCES

1. Stańczak J, Biernat B, Racewicz M, et al. 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.
2. Chmielewski T, Podsiadly E, Karbowski G, et al. *Rickettsia* spp. in ticks, Poland. *Emerg Infect Dis.* 2009;15(3):486-8.
3. Stańczak 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.
4. Wallménius K, Barboutis C, Fransson T. Spotted fever *Rickettsia* species in *Hyalomma* and *Ixodes* ticks infesting migratory birds in the European Mediterranean area. *Parasit Vectors.* 2014;10;7:318.
5. Biggs HM, Behravesh CB, Bradley KK, et al. Diagnosis and Management of Tickborne Rickettsial Diseases: Rocky Mountain Spotted Fever and Other Spotted Fever Group Rickettsioses, Ehrlichioses, and Anaplasmosis - United States. *MMWR Recomm Rep.* 2016;13;65(2):1-44.

Rickettsia felis

R. felis jest czynnikiem etiologicznym gorączki plamistej przenoszonej przez pchły (flea-borne spotted fever), a jej najczęstszym wektorem jest pchła kocia (23). Ponadto bakteria może być przenoszona przez ponad 40 gatunków kleszczy, roztoczy, pcheł i komarów i występuje na 5 kontynentach. W Europie DNA *R. felis* zostało wykryte w Czechach (*Ctenocephalides felis*), na Węgrzech (*C. felis*), we Włoszech (*C. felis*), w Hiszpanii (*C. felis*), na Słowacji (*Ctenophthalmus agyrtes*, *Ctenophthalmus solutus*, *Ctenophthalmus uncinatus*, *Nosopsyllus fasciatus*) (24), na Litwie (roztocza *Laelaps agilis* i *Hyperlaelaps microti* i pchły *Ct. agyrtes* i *Hystrihopsylla talpae*) (25) i we Francji (*I. ricinus*). W Grecji opisano 8 przypadków kontaktu z patogenem na podstawie dodatknych wyników badań serologicznych w kierunku *R. felis* (26).

Rickettsia hoogstraalii

R. hoogstraalii jest nowym gatunkiem odkrytym w 2006r. u kleszczy pozyskanych z owiec i kóz w Chorwacji. W analizie filogenetycznej *R. hoogstraalii* wykazuje duże podobieństwo do *R. felis*. DNA *R. hoogstraalii* zostało wykryte u 22.8% kleszczy *Haemaphysalis sulcata* zebranych w Chorwacji (8, 27). DNA tego patogenu zostało także wykryte u kleszczy *Haemaphysalis parva* zebranych z dzikich zwierząt w Turcji oraz we Włoszech: u 2/49 kleszczy *Haemaphysalis punctata* pozyskanych z owiec oraz 3/14 kleszczy *H. sulcata* pozyskanych z muflonów (28). W Grecji DNA *R. hoogstraalii* zostało stwierdzone u 5/187 kleszczy pozyskanych z owiec i kóz – *H. sulcata* i *H. parva* (29). Ponadto *R. hoogstraalii* została wykryta u 30% kleszczy *H. punctata* zebranych na Cyprze i u 3% kleszczy *H. punctata* i 16% *H. sulcata* w Hiszpanii. Chorobotwórczość patogenu nie jest jeszcze poznana (8).

Candidatus Rickettsia mendelii

Candidatus R. mendelii przenoszona przez *I. ricinus* po raz pierwszy wykryta w Czechach. Analiza filogenetyczna wskazuje na wysokie podobieństwo tej bakterii do *R. bellii*. Obecność *Ca. R. mendelii* stwierdzono u 7/4524 kleszczy *I. ricinus* w Czechach (34). W Polsce DNA *Ca. R. mendelii* zostało stwierdzone u 6,7% (1/15) kleszczy *I. ricinus* i nie stwierdzono jego obecności u kleszczy *D. reticulatus* (0/75). Chorobotwórczość patogenu nie jest jeszcze znana (1). Dotychczas w piśmiennictwie zostało opublikowanych kilka prac na temat *Ca. R. mendelii* i dalsze badania są wymagane w celu dalszego scharakteryzowania tego drobnoustroju (30).

6. Foissac M, Socolovschi C, Raoult D. Update on SENLAT syndrome: scalp eschar and neck lymphadenopathy after a tick bite. *Ann. Dermatol. Venerol.* 2013;140 (10):598–609.
7. Hocquart M, Drouet H, Levet P, et al. Cellulitis of the face associated with SENLAT caused by *Rickettsia slovaca* detected by qPCR on scalp eschar swab sample: An unusual case report and review of literature. *Ticks Tick Borne Dis.* 2019;10(5):1142-1145.
8. Parola P, Paddock CD, Socolovschi C, et al. Update on tick-borne rickettsioses around the world: a geographic approach. *Clin Microbiol Rev.* 2013;26(4):657-702.
9. Blanda V, Torina A, La Russa F, et al. A retrospective study of the characterization of *Rickettsia* species in ticks collected from humans. *Ticks Tick Borne Dis.* 2017;8(4):610-614.
10. Duque V, Ventura C, Seixas D, et al. Mediterranean spotted fever and encephalitis: a case report and review of the literature, *Journal of Infection and Chemotherapy.* 2012;18:105–108.
11. Maleev VV, Galimzianov KhM, Lazareva EN, et al. Hemostatic disorders and their implication in the pathogenesis of Astrakhan rickettsial fever. *Ter Arkh.* 2009;81(11):32-5.
12. Colomba C, Trizzino M, Giammanco A, et al. Israeli Spotted Fever in Sicily. Description of two cases and minireview. *Int J Infect Dis.* 2017;61:7-12.
13. Cohen R, Babushkin F, Shapiro M, et al. Two Cases of Israeli Spotted Fever with Purpura Fulminans, Sharon District, Israel. *Emerg Infect Dis.* 2018;24(5):835–840.
14. Dubourg G, Socolovschi C, Del Giudice P, et al. Scalp eschar and neck lymphadenopathy after tick bite: an emerging syndrome with multiple causes. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2014;33(8):1449-56.
15. Nilsson K, Lindquist O, Pålsson C. Association of *Rickettsia helvetica* with chronic perimyocarditis in sudden cardiac death. *Lancet* 1999; 354:1169–1163
16. Nilsson K, Elfving K, Pahlson C. *Rickettsia helvetica* in patient with meningitis, Sweden, 2006. *Emerg Infect Dis* 2010; 16:490–492.
17. Chmielewski T, Szymanek A, Mączka I, et al. Case report of African tick-bite fever from Poland. *Postępy Dermatol Alergol* 2013;30(6):396–398.
18. Wallménus K, Barboutis C, Fransson T, et al. Spotted fever *Rickettsia* species in *Hyalomma* and *Ixodes* ticks infesting migratory birds in the European Mediterranean area. *Parasit Vectors.* 2014;10;7:318.
19. Vitale G, Mansuelo S, Rolain JM, et al. *Rickettsia massiliae* human isolation. *Emerg Infect Dis.* 2006;12(1):174-5.
20. Cascio A, Torina A, Valenzise M, et al. Scalp eschar and neck lymphadenopathy caused by *Rickettsia massiliae*. *Emerg Infect Dis.* 2013;19(5):836-7.
21. Simser JA, Palmer AT, Fingerle V, et al. *Rickettsia monacensis* sp. nov., a spotted fever group *Rickettsia*, from ticks (*Ixodes ricinus*) collected in a European city park. *Appl Environ Microbiol.* 2002;68(9):4559-66.
22. Raoult D, Fournier PE, Abboud P, Caron F. First documented human *Rickettsia aeschlimannii* infection. *Emerg Infect Dis.* 2002;8(7):748-9.
23. Sahni SK, Narra HP, Sahni A, et al. Recent molecular insights into rickettsial pathogenesis and immunity. *Future Microbiology.* 2013;8(10):1265–1288.
24. Brown LD, Macaluso KR. *Rickettsia felis*, an Emerging Flea-Borne Rickettsiosis. *Curr Trop Med Rep.* 2016;3:27-39.
25. Radzijeuskaja J, Kaminskienė E, Lipatova I, et al. Prevalence and diversity of *Rickettsia* species in ectoparasites collected from small rodents in Lithuania. *Parasit Vectors.* 2018;28;11(1):375.
26. Chochlakis D, Germanakis A, Chaliotis G, et al. Potential exposure of humans to *Rickettsia felis* in Greece. *Acta Trop.* 2018;178:40-45
27. Duh D, Punda-Polic V, Avsic-Zupanc T, et al. *Rickettsia hoogstraalii* sp. nov., isolated from hard- and soft-bodied ticks. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2010;60(Pt 4):977-84.
28. Chisu V, Leulmi H, Masala G, et al. Detection of *Rickettsia hoogstraalii*, *Rickettsia helvetica*, *Rickettsia massiliae*, *Rickettsia slovaca* and *Rickettsia aeschlimannii* in ticks from Sardinia, Italy. *Ticks Tick Borne Dis.* 2017;8(3):347-352.
29. Moraga-Fernández A, Chaligiannis I, Cabezas-Cruz A, et al. Molecular identification of spotted fever group *Rickettsia* in ticks collected from dogs and small ruminants in Greece. *Exp Appl Acarol.* 2019;78(3):421-430.
30. Hajduskova E, Literak I, Papousek I, et al. ‘*Candidatus Rickettsia mendellii*’, a novel basal group rickettsia detected in *Ixodes ricinus* ticks in the Czech Republic. *Tick Borne Dis* 2016;7(3):482-6.

Received: 26.10.2019

Otrzymano: 26.10.2019 r.

Accepted for publication: 9.12.2019

Zaakceptowano do publikacji: 9.12.2019 r.

Address for correspondence:

Adres do korespondencji

Anna Moniuszko-Malinowska

Department of Infectious Diseases and Neuroinfections

Medical University of Bialystok

Zurawia 14, 15-540 Bialystok, Poland

Tel.: 00 48 85 740 95 14; fax: 00 48 85 740 95 15

e-mail: annamoniuszko@op.pl