

Klopi – prenašalci povzročiteljev nalezljivih bolezni (2. del)

Ksenija Slavac, Alenka Radšel Medvešček

Pričujoče besedilo pomeni nadaljevanje prispevka o klopih kot prenašalcih nalezljivih bolezni, ki je bilo objavljeno v prejšnji, drugi številki *Proteusa*. Prvi del je bil namenjen predstavitvi klopnega meningoencefalitisa in lymške borelioze ter njunih povzročiteljev, v tej številki pa so predstavljene humane erlihioze, tularemija, rikecizioze, krimsko-kongoška hemoragična mrzlica in babezioza ter njihovi povzročitelji.

Humane erlihioze

Poznamo dve različni erlihiji, ki sta patogeni za človeka. Bolezni, ki ju povzročata, sta humana monocitna erlihioza, povzročata jo *Erlhichia chaffeensis*, ki okuži monocite (prvič opisana leta 1986), in humana ewingii erlihioza, ki jo povzročata *E. ewingii* (opisana leta 1999). Obe bolezni se pojavljata predvsem v Združenih državah Amerike.

Anaplazmoza je novo odkrita bolezen. Prvič je bila dokazana in opisana v Evropi v Sloveniji leta 1996 (Lotrič - Furlan, 1998). Bolezen povzročata *Anaplasma phagocytophilum*, ki je obvezni znotrajcelični po Gramu negativni kokobacil. Ima veliko afiniteto do krvnih celic gostitelja. Naravni gostitelj erlihij in anaplazme so srne in jeleni, ki so v Sloveniji prekuženi v več kot 80 odstotkih. Prenašajo jih različni klopi, v Sloveniji *Ixodes ricinus*. V klopih se erlihije lahko prenašajo transstadialno, ne pa transovarialno. V Sloveniji je z granulocitno vrsto erlihije prekuženih 10 odstotkov klopov (Petrovec, 2002). Zbolevajo predvsem ljudje, ki so zaradi svojega poklica ali rekreacije bolj izpostavljeni klopom. Pogosteje obolevajo moški in starejše osebe. Večina bolnikov zboli med aprilom in septembrom, ko so klopi najbolj dejavni. Inkubacija traja 5 do 21 dni. Okuž-

ba lahko poteka brez kliničnih simptomov in znakov ali s hudo prizadetostjo številnih organov s smrtnim izidom (en odstotek). Okužba večinoma poteka kot neznačilna vročinska bolezen, ki se kaže z vročino, glavobolom, utrujenostjo, bolečinami v mišicah in/ali sklepih, slabostjo, bruhanjem, kašljem in povečanimi bezgavkami, včasih z izpuščajem, diarejami, anoreksijo in zmedenostjo. Laboratorijske preiskave pokažejo znižano koncentracijo belih krvničk v krvi, znižano koncentracijo trombocitov (krvnih ploščic, ki imajo številne aktivnosti v zvezi s hemostazo), anemijo, povečano vrednost jetrnih encimov in povečano koncentracijo C-reaktivnega proteina (Walker, Dumler, 1996). Okužbo dokazujemo serološko ali z osamitvijo povzročitelja. Najhitrejša in najbolj občutljivejša metoda je PCR, s katero dokazemo rikecijijsko DNA v periferni krvi ali v odvzetem vzorcu kože ali/in odvzetem vzorcu tkiva (Wormser, 2006). Bolezen zdravimo 7 dni s tetraciklini (razen nosečnic). Okužbo preprečujemo najuspešneje tako, da se zaščitimo pred vbodom klopa.

Tularemija

Je akutna vročinska bolezen, ki jo povzročata *Francisella tularensis*. Poznamo dva tipa: *F. tularensis* tip A, ki je najbolj virulentna vrsta (ima največjo stopnjo patogenosti) in je razširjena v Severni Ameriki, in *F. tularensis* tip B, ki je razširjena v Aziji, Evropi in Severni Ameriki. Bolezen najpogosteje poteka z razjedo na koži in vnetjem območnih bezgavk, lahko z vnetjem bezgavk, z vnetjem očesne veznice in območnih bezgavk, kot sepsa in pljučnica (Cross, 2000). Okužba s *F. tularensis* bi lahko postala pomemben javnozdravstveni problem, saj ima



Ulceroglandularna tularemija – na vstopnem mestu okužbe je značilna razjeda z dvignjenimi robovi.

bacil lastnosti, ki so primerne za izdelavo zelo nevarnega biološkega orožja za vojaške in teroristične akcije. Izračunali so, da bi pri izpostavljanju 100.000 ljudi »tularemičnemu oblaku« zbolelo 82,5 odstotka oseb, umrlo bi jih 6,2 odstotka (Franz, 1997).

Tularemija je razširjena po vsej severni polobli med 30 in 31 stopinjami severne širine. Z bacilom je okuženih veliko vrst divjih in domačih živali, ptičev, rib in amfibij, klopov in komarjev. Nekatere živali, na primer mačke, psi in konji, za okužbo niso dovzetne. Druge po okužbi zbolijo, ozdravijo ali poginejo. Naravni gostitelji bacila so zajci in klopi, ki so vse življenje okuženi. Med njimi se okužba prenaša transovarialno, so torej rezervoar in prenašalec okužbe (Weinberg, 2000).

V predelih, kjer bacil prenašajo klopi, je največ okužb pomladi in poleti. V predelih, kjer so pri prenosu pomembni predvsem glodavci, je največ obolenj pozimi. Obolevajo moški in ženske vseh starosti. V Sloveniji je število prijav majhno. Možno je, da povzročitelj pri nas redko kroži ali da vse bolezni niso prepoznane. Človek se okuži na več načinov: z dotikom okužene živali, z vbodom okuženega artropoda, z ugrizom okužene živali, z

uživanjem kontaminirane vode ali premalo kuhanega oziroma pečenega mesa okužene živali, lahko tudi v laboratoriju. Inkubacija traja 3 do 4 dni. Bolezen se začne nenadno, z vročino, mrzlico, glavobolom, utrujenostjo in bruhanjem. Lahko se pojavijo kašelj, bolečine v mišicah, žrelu in trebuhu ter diareje. Pri nezdravljenih primerih traja vročina 2 do 3 tedne. Lahko pa je telesna temperatura povišana 2 do 3 dni, nato je nekaj dni normalna, potem pa spet naraste. Vranica in jetra so pogosto povečana. Dvajset odstotkov bolnikov ima na koži različne izpuščaje (Slack, 1999).

Vstopno mesto je pomembno za klinični potek okužbe. Ulceroglandularna oblika je najpogostejša oblika bolezni. Na vstopnem mestu na koži se razvije eritematozna makula, iz nje papula, iz katere se lahko razvije razjeda - ena ali več -, ki ima(jo) dvignjene robove in ne boli(jo). Bolnik ima vročino, glavobol. Že drugi dan bolezni začno otekati območne bezgavke, ki se lahko zagnojijo. Najpogosteje so prizadete dimeljske ali pazdušne bezgavke. Pri nezdravljenih primerih traja kožna razjeda več kot mesec dni, povečane bezgavke tudi več mesecev.

Ostale oblike okužbe – glandularna, okulo-glandularna, tifusna, orofaringealna in črevesna tularemija – se pojavljajo redko. Pljučna oblika tularemije se pojavlja predvsem pri laboratorijskih delavcih in je najhujša oblika tularemije z visoko smrtnostjo.

Izvidi laboratorijskih preiskav niso značilni. Hitrost sedimentacije eritrocitov in vrednost C-reaktivnega proteina sta povečani, bela krvna slika ne kaže odstopanj. Okužbo potrdimo bakteriološko z osamitvijo bacila iz kužnin, kar je za laboratorijske delavce zelo nevarno. Zelo občutljiva in specifična metoda dokazovanja bacila v vzorcu tkiva bezgavke, odvzetem z igelno biopsijo, ali v drugih kužninah je metoda pomnoževanja nukleinskih kislin. V praksi okužbo dokazujemo serološko (Keše, 2002).

Bolezen zdravimo s streptomycinom, učinkoviti so tudi gentamicin, kloramfenikol, tetraciklini, kinoloni in imipenem. Kirurško zdravljenje je omejeno le na drenažo zagnojene bezgavke in gnojnega izliva iz notranjosti prsne votline.

Tularemijo pri človeku preprečujemo tako, da preprečujemo prenos bolezni. Z mesom divjih živali moramo ravnati previdno. Meso mora biti pravilno toplotno obdelano.

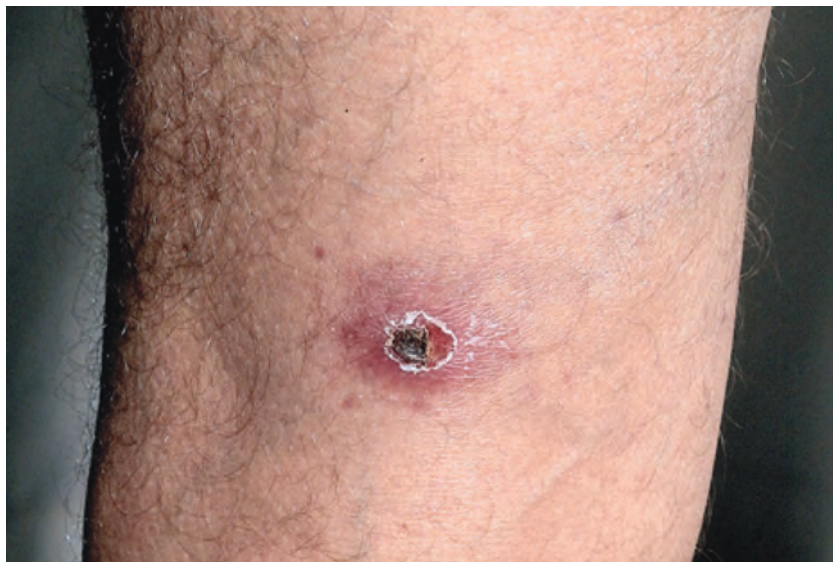
Pred klopi se zavarujemo s primerno obleko in z uporabo repelentov.

Rikecioze

Rikecije so majhni po Gramu negativni znotrajcelični kokobacili, ki se razmnožujejo znotraj celic gostitelja z delitvijo na dvoje. Barvajo se po Giemzi (z barvilom, ki vsebuje sol metilenskega modrila in eozina ter raze azurje), gojimo jih na tkivnih kulturah in na oplojenih jajcih.

Rikecijske bolezni so razširjene po vsem svetu in so bolezni popotnikov. Bolezni, ki jih povzročajo, imajo več skupnih kliničnih znakov. Največ obolenj je v toplih poletnih mesecih, julija, avgusta in septembra. Naravni rezervoar rikecij so mali sesalci, bolhe, uši, klopi, pajki, pršice, tudi veverice, mačke in drobnica. Glavni prenašalci rikecij so različni klopi. V njih se rikecije prenašajo transstadialno in transovarialno. Rikecije prenašajo tudi nimfe in larve okuženih klopov. Klopi prenašajo naslednje vrste rikecij, ki pri človeku povzročajo rikecijsko mrzlico: *R. rickettsii*, *R. israeli*, *R. conorii*, *R. sibirica*, *R. japonica*, *R. australis*, *R. honey*, *R. africae*, *R. slowaca* (Avšič - Županc, 2002).

Značilne patološkoanatomske spremembe



Kožna sprememba pri rikeciozi: papula tache noire ali ešar pri mediteranski mrzlici.

V tabeli prikazujemo nekatere bolezni in rikecije, ki jih povzročajo, klope, ki jih prenašajo, in predele, v katerih so bolezni razširjene.

Bolezen	Rikecije	Vrsta kloпов	Razširjenost
mrzlica skalnega gorovja	<i>R. rickettsii</i>	<i>Dermacentor anderson</i> in <i>Amblyomma americanum</i>	Severna, Srednja in Južna Amerika
sredozemska mrzlica	<i>R. conorii</i>	pasji klopi vrste <i>Rhipicephalus sanguineus</i>	Sredozemlje, Hrvaška, Afrika, Bližnji vzhod, Pakistan, Indija
afriška klopna mrzlica	<i>R. africae</i>	klopi rodu <i>Amblyomma</i>	Afrika, Zimbabve
izraelska klopna mrzlica	<i>R. israelii</i>	pasji klop <i>Rhipicephalus sanguineus</i>	Izrael
severnoazijska klopna mrzlica	<i>R. sibirica</i>	klopi rodu <i>Dermacentor</i> spp	Severna Azija
queenslandska klopna mrzlica	<i>R. australis</i>	klopi rodu <i>Ixodes</i>	Avstralija

so vnetja malih žil zaradi razmnoževanja rikacij v endotelnih celicah (celicah notranje plasti obtočil). Nekateri rikacije, predvsem *R. africae*, povzročajo na mestu vboda okuženega klop papulo, katere središče postane nekrotično in pokrito s črno krost, tako imenovano *tache noire* ali *ešar*. Te spremembe na koži so včasih zelo številne. Inkubacija je kratka, povprečno traja 7 dni. Rikacijske mrzlice se kažejo z nenadnim začetkom, vročino, glavobolom, izpuščajem ali pegami v ravni kože ali/in trdimi vzbrstmi nad ravnjo kože, ki postajajo krvavkaste, bolečinami v mišicah in krvavitvami po koži. Periferne bezgavke so lahko povečane. Pri otrocih je potek bolezni blag. Za afriško klopno mrzlico je značilno, da se pri več kot polovici bolnikov pojavljajo tako imenovane *tache noire*.

Možni zapleti bolezni so meningoencefalitis in žilne lezije v ledvicah, pljučih, prebavnih, jetrih, trebušni slinavki, srcu, vranici in koži (Walker, 2000). Huje potekajo okužbe

pri bolnikih s sladkorno boleznijo, alkoholnih, starostnikih in bolnikih z motnjami v imunskem odzivu. Pri hudo potekajočih okužbah so pri hospitaliziranih bolnikih ugotavljali 1,4- do 5,6-odstotno smrtnost (Oristrell, 1994). Nekateri rikacijske mrzlice prikazujemo v tabeli.

Laboratorijske preiskave pokažejo levkopenijo, trombocitopenijo, zvišane vrednosti CRP in jetrnih funkcijskih testov. Okužbo dokazujemo serološko ali z osamitvijo povzročitelja. Najhitrejša in najbolj občutljivejša metoda je PCR, s katero dokažemo rikacijsko DNA v periferni krvi ali v odvzetem vzorcu kože. Okužbe zdravimo s tetraciklini. Učinkovitosti so tudi kloramfenikol in rifampicin, pri zdravljenju sredozemske mrzlice pri odraslih pa tudi kinoloni.

Okužbo najuspešnejše preprečujemo tako, da se zaščitimo pred vboodom klop.



Klopi prenašajo tudi rikecijoze.

Krimsko-kongoška hemoragična mrzlica

Povzročja jo virus iz rodu *Nairovirus*, prenašajo ga klopi iz rodu *Hyalomma*. V klopih se ohranja s transstadialnim in transovarialnim prenosom. Virus so dokazali v mnogih vrstah domačih in divjih živali, ki so gostitelji vseh razvojnih oblik klopa. Okužba pri živalih poteka brez bolezenskih znakov.

Virus prizadene monocite, endotelijske celice in hepatocite.

Virus krimsko-kongoške hemoragične mrzlice je po svetu zelo razširjen, endemičen je na območjih Afrike, Azije, Bližnjega vzhoda in jugozahodne Evrope. Inkubacija je kratka, traja 3 do 7 dni. Bolezen se začne nenadno z visoko vročino, mrzlico, splošno



Zemljepisna razširjenost krimsko-kongoške hemoragične mrzlice.

oslabelostjo, glavobolom, bolečinami v mišicah in vrtoglavico. Včasih so prisotni tudi driska, slabost in bruhanje. Tretji do peti dan bolezni se pojavijo krvavitve, ki so različne, od drobnih pikčastih krvavitev do obsežnih hematomov na koži in sluznicah, pojavijo se lahko krvavitve iz nosu, dlesni, prebavil, sečil, dihal in maternice. Bolniki so hudo prizadeti. Lahko nastopita šok ter odpoved ledvic, jeter in dihal. Smrtnost je od 25- do 75-odstotna. Bolniki, ki okužbo preživijo, zelo počasi okrevajo (Peters, 2000). Okužbo potrdimo ali serološko ali z dokazom virusne RNA z metodo RT-PCR v vzorcih bolnikove krvi (Saksida, 2011). Bolezen zdravimo z zdravili, ki blažijo simptome. Specifičnega zdravila ni. V zadnjem času poskušajo bolnike zdraviti z ribavirinom. Okužbo preprečujejo na endemskih območjih tako, da preprečujejo vbode kloпов z uporabo primernih oblačil in repelentov. Virus se prenaša tudi s človeka na človeka z okuženo krvjo, tkivi in drugimi telesnimi tekočinami. Pomembno je preprečevanje bolnišničnih okužb in osamitev okuženega bolnika.

Babezioza

Je vročinska bolezen, ki jo povzroča babezija, okroglasti znotrajcelični zajedavec, ki se v eritrocitih oblikuje v tetrade. *Babesia divergens* (*bovis*) povzroča hudo obliko bolezni, večina obolelih umre. Je razširjena v Evropi. V Ameriki so kot povzročiteljico blažje babezioze pri človeku opisali babezijo *Babesia microti*. Babezije prenašajo klopi, zbolevali predvsem živali, pa tudi človek. Okužba se kaže s splošno slabostjo, povišano telesno temperaturo, glavobolom, znojenjem, bolečinami v mišicah in sklepih ter hudo utrujenostjo. Lahko se pojavijo anemija, hemoglobinurija, zlatenica in odpoved ledvic. Diagnoza je serološka, parazite iščemo tudi v razmazu krvi. Bolezen zdravimo s klorokvinfosfatom in kininom (Logar, 1999; Wormser, 2006).

Literatura:

- Avšič – Županc, T., 2002: Rikecije. V: Gubina, M., Ihan, A., (ured.) *Medicinska bakteriologija z imunologijo in mikologijo*. Ljubljana: Medicinski razgledi. 309-315.
- Cross, J. T., Penn, R. L., 2000: *Francisella tularensis* (Tularaemia). V: Mandel, G., Bennenett, J. E., Dolin, R. (uredniki): *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5th ed. Vol. 2. London, Churchill Livingstone. 2393-3401.
- Franz, D. R., Jahrling, P. B., Friedlander, A. M., in sod., 1997: *Clinical recognition and management of patients exposed to biological warfare agents*. JAMA, 278: 339-411.
- Keše, D., 2002: *Francisella tularensis* in *Pasteurella multocida*. V: Gubina, M., Ihan, A. (ured.) *Medicinska bakteriologija z imunologijo in mikologijo*. Ljubljana: Medicinski razgledi. 281-284.
- Logar, J., 1999: *Trosovci*. V: *Parazitologija v medicini*. Ljubljana: Državna založba Slovenije. 51-85.
- Lotrič – Furlan, S., 1998: *Humana erlihioza*. Ljubljana: *Medicinski razgledi*, 37, Suppl.1: 145-153.
- Oristrell, J., Amengual, M. J., Font – Creus, B., in sod., 1994: *Plasma levels of tumor necrosis factor- α in patients with Mediterranean spotted fever, Clinical and analytical correlations*. Clin. Infect. Dis., 19: 1141-1143.
- Peters, C. J., 2000: *California Encephalitis, Hantavirus Pulmonary Syndrome, and Bunyavirid Hemorrhagic Fevers*. V: Mandel, G., Bennenett, J. E., Dolin, R. (uredniki): *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5th ed. Vol. 2. London, Churchill Livingstone. 1849-1855.
- Petrovec, M., 2002: *Erlhije*. V: Gubina, M., Ihan, A., (ured.) *Medicinska bakteriologija z imunologijo in mikologijo*. Ljubljana: Medicinski razgledi. 317-20.
- Saksida, A., 2011: *Bunjavirusi*. V: Poljak, M., Petrovec, M. (ured.) *Medicinska virologija*. Ljubljana: Medicinski razgledi. 169-181.
- Slack, M. P. E., 1999: *Gram-Negative Coccobacilli*. V: *Armstrong, D., Cohen, J. (urednika): Infectious Disease*. Vol 1. London: Mosby: 8206-8207.
- Walker, D. H., Raout, D. 2000: *Rickettsia rickettsii and Other Spotted Fever Group Rickettsiae (Rocky Mountain Spotted Fever and Other Spotted Fevers)*. V: Mandel, G., Bennenett, J. E., Dolin, R. (uredniki): *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5th ed. Vol. 2. London, Churchill Livingstone. 2035-2042.
- Weinberg, A. N., 2000: *Zoonoses*. V: Mandel, G., Bennenett, J. E., Dolin, R. (uredniki): *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5th ed. Vol. 2. London, Churchill Livingstone. 3239-3245.
- Wormser, G. P., Dattwyler, R. J., Shapitro, E. D., Halperin, J. J., Steere, A. C., Klempner, M. S., in sod., 2006: *The clinical assesment, treatment, and prevention of Lyme disease, human granulocytic anaplasmosis and babesiosis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases society of America*. Clin. Infect. Dis., 43: 1089-1134.