

Puukidega levivad bakteriaalsed patogeened Eestis

Olga Bragina^{1,2}, Jelena Jakovleva¹, Tatiana Kuznetsova¹, Julia Geller¹

Puuginakkused on põhjapoolkeral kõige levinum zooantroponootiliste haiguste rühm. Aktiivselt külastatavate ulatuslike metsaalade ja muude looduskoosluste olemasolu aitab kaasa suhteliselt sagedastele puugirünnetele nende piirkondade elanike seas. 2020. aastal viis Tervise Arengu Instituut rahvateaduse projekti raames läbi kampaania „Pane puuk postil!“, mille jooksul uuriti Eesti eri paikades leitud ning postiga saadetud puuke nii hästi teada olevate kui ka vähem tuntud haigustekitajate kandluse suhtes.

61% puukidest, mis leiti inimeste nahale kinnitatuna, kandis mõnd bakteriaalset haigustekitajat: rohkem kui 30%-l leiti riketsiaid, 21%-l inimese neoerlihhioosi tekitajat, 5%-l inimese granulotsütaarse anaplasmoosi tekitajat ning 1,5%-l *Borrelia miyamotoi*'d. Lyme'i tõve tekitajaid leiti ligi 28%-l inimeste nahale kinnitunud puukidest.

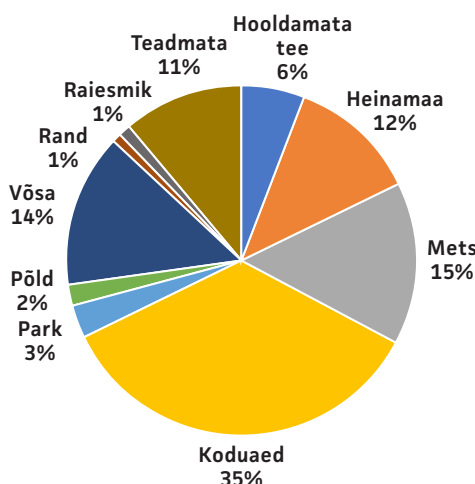
EESTI ESIMENE PUUGIKOGUMINE

2020. aastal anti teada üle-eestilisest rahvateaduse algatusest „Pane puuk postil!“, mille peamine eesmärk oli kaardistada puukide leiukohad ning puukide avastamise asjaolud ning koguda üle-eestiline puukide kogu ehk puugipank. Kampaania käigus kutsuti inimesi enda kehalt, esemetelt, ümbruskonnast või lemmikloomadelt leitud puukide leide märkima veebipõhises kaardirakenduses, pannes kirja leidmise asjaolud, ning saatma leitud puuke postiga Tervise Arengu Instituudi laborisse analüüsiks. Tänu inimeste aktiivsele osalemisele kanti kaardile üle 14 000 puugileiu. Kokku saadeti edasiseks analüüsiks üle 6000 puugi, millest 62,5% oli märgitud kui „võetud inimese pealt“, neist omakorda pooled olid avastamise ajaks juba naha sisse kinnitunud. Puuke analüüsiti puukentsefaliidiviiruse, puukborrelioosi tekitaja (Lyme'i borrelioosi, LB), inimese anaplasmoosi tekitaja, neoerlihhia, taastuvate palavike rühma kuuluva *Borrelia miyamotoi* ning riketsiate suhtes. Neid patogeene on taimestikult kogutud puukides ka varem leitud (1–6).

Üle Eesti on levinud võsapuuk ehk *Ixodes ricinus*, keda iseloomustab ülimalt lai peremeesloomade valik (1). Puukide elupaigaks on segametsad, raiesmikud, paigad, kus on kõrge rohi ja küllaldane põõsastik, ning metsaradade ääred, kus leidub nii võsa, lamapuitu kui ka kõdu. Puugid ohustavad inimesi ka linna rohealadel ja kodus, kuna

nad võivad olla riietel, lemmikloomade karvadel, metsalilledel kimpudes jm märkamatuks kaasa tulnud. 2020. aasta uuringu kohaselt on puuke kõige sagedamini leitud pärast aias käimist (35%) (7). Samas on parkides, põldudel, randadel ja raiesmikel puugioht võrreldes koduaedadega väike, moodustades 7% kirjeldatud puugileidudest (vt joonis 1).

On teada, et võsapuugid kannavad mitmeid haigustekitajaid, kuid bakteriaalsetest puukidega levivatest nakkustest on Eestis seni teavitatud vaid LBst ning erlihhioosist. Võrreldes 10 aasta taguse perioodiga on LB esinemissagedus Eestis suurenenud 2–3 korda (vt joonis 2). Erlihhioosi juhtumeid on aastas üks-kaks.



Joonis 1. Puukide levimus leivuala järgi.

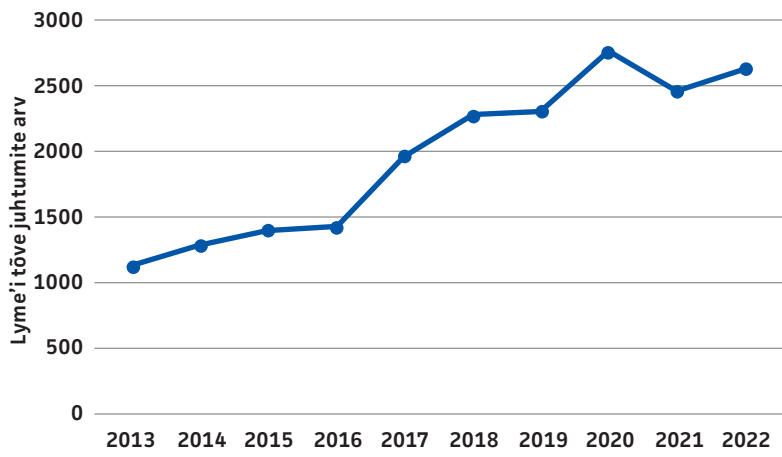
Eesti Arst 2023;
102(6-7):341-346

Saabunud toimetusse:
19.04.2023
Avaldamiseks vastu võetud:
11.05.2023
Avaldatud internetis:
22.06.2023

¹ Tervise Arengu Instituut,
² Tallinna Tehnikaülikooli
keemia ja biotehnoloogia
instituut

Kirjavahetajaautor:
Olga Bragina
olga.bragina@tai.ee

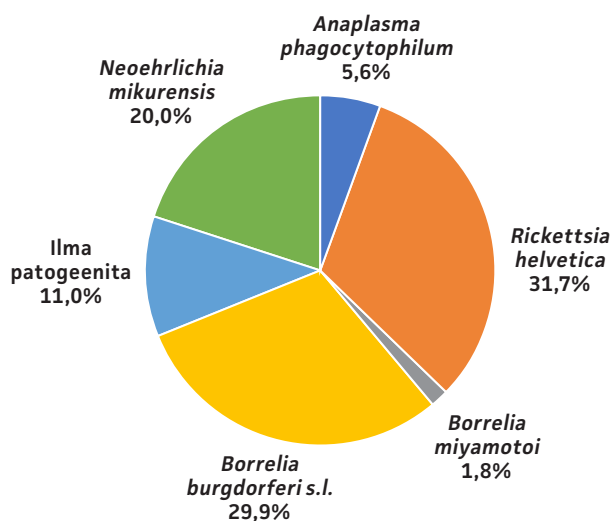
Võtmesõnad:
puugiinfektsioonid,
puukborrelioos,
anaplasmoos, neoerlihhioos



Joonis 2. Lyme'i borreliosisi registreeritud haigusjuhtude esinemissagedus Eestis aastatel 2013–2022 (www.terviseamet.ee).

BORRELIA BURGdorFERI SENSU LATO JA BORRELIA MIYAMOTOI

2020. aasta uuringu tulemuste järgi esineb inimeste nahka kinnitunud puukidest 29,9%-l puukborreliosisi tekitajaid, *Borrelia burgdorferi sensu lato* gruppi kuuluvaid spiraalikujulisi baktereid (vt joonis 3). Puukborreliosis on kõige levinum puukidega leviv haigus, mida iseloomustab mitme elundisüsteemi kahjustus ning ilma õigeaegse ravita pikaajaline kulgu. Varasemate uuringute järgi on leitud, et Eesti puukides esinevad *B. afzelii*, *B. garinii*, *B. valaisiana*, *B. burgdorferi sensu stricto* ja *B. bavariensis*, millest esimest kaks on kõige levinumad (vastavalt ca 60% ja 25% uuritud puukidest) (7). *Borrelia burgdorferi sensu stricto*'t, mis on peamine Lyme'i tõve põhjustaja Põhja-Ameerikas, kuid on vähemal



Joonis 3. Haigustekitajate levimus inimese kehalt leitud puukides.

määral levinud ka Euroopas, esineb Eestis kuni 2%-l puukidest (8).

Sõltumata borreliosisi põhjustava *Borrelia* bakteri genotüübist on üheks iseloomulikuks ja levinumaks sümptomiks tüüpiline nahalööve, mida nimetatakse ränderütemiks (*erythema migrans*, EM). See lööve, mis esineb ligikaudu 60–80%-l nakatunustest, tekib reeglina puugihammustuse kohal, tavaliselt 3–30 päeva jooksul pärast hammustust, kuid võib ilmned ka nädalaid hiljem. Lööbe eripäraks on selle järkjärguline laienemine mitme päeva vältel ning selgete piiride olemasolu. Ilma ravita püsib EM mitu päeva (harvemini isegi nädalaid ja kuid). Seejärel lööve kaob, kuid selle kohale jääb vähene naha pigmentatsioon.

Mõnel inimesel võivad lisaks EMile tekkida puugihammustuse kohast eemal asuvates nahapiirkondades väiksema läbimõõduga nn sekundaarsed ehk tütarerütemid, mis on tingitud borreliosisi migratsioonist (9). Sekundaarsed nahakahjustused, mis ilmnevad tavaliselt 3–5 nädala jooksul pärast puugihammustust, koosnevad mitmest rõngakujulistest erütematoosest kahjustustest, mis on sarnased esmase kahjustusega, kuid on sellest tavaliselt väiksemad ja heledamad. Varajane LB võib põhjustada mittespetsiifilisi sümptomeid, sealhulgas väsimust, halba enesetunnet, palavikku, pea-, liigese- ja lihasevalu ning lümfisõlmede turset, kuid neist sümptomitest üksi, ilma EMita, ei piisa Lyme'i tõve diagnoosimiseks (10).

Kui haigus jääb märkamata ja ravita, võivad borreliad levida teistesse kudedesse ja elunditesse, põhjustades üksikutel nakatunutel raskemaid ilminguid, mis võivad hõlmata nahka, närvisüsteemi, liigeseid või südant. Hilise puukborreliosisi sümptomid ilmnevad kuude kuni aastate jooksul pärast puugihammustust. Seda haiguse etappi iseloomustavad peamiselt neuroloogilised nähud (neuroborreliosis, NB), liigesepõletik (Lyme'i artriit, LA) või nahakahjustus krooniline atroofiline akrodermatiit (*acrodermatitis atrophicans*, ACA). Neuroborreliosis avaldub meningiidi, näonärvihalvatuse ja/või tugeva valuna jäsemetes või üle keha, LA põhjustab aga liigese turset. Kuigi kindlat seost puukborreliosisi põhjustava bakteri genotüübi ja haiguse kulu ning ilmingute vahel pole leitud, on näidatud, et mõne genotüübi bakterid mõjutavad teatud kudesid sagedamini. Näiteks on *B. afzelii* infektsioonid sageli seotud kroonilise atroofilise

akrodermatiidi ja perifeerse neuropaatiaga, *B. garinii*'d seostatakse neuroborrelioosi ja *B. burgdorferi*'t artriidiga (11, 12). Ilma ravita võib haigus kesta kuid või isegi aastaid ning viia ACA, LA või NB raskemate staadiumiteni. Puukborrelioosi diagnostika põhineb patsiendi anamneesil (metsas, aias käimine, puugihammustus), kliinilistel sümptomitel ja *Borrelia*-vastaste antikehade määramisel.

Borrelia-vastaste spetsiifiliste antikehade seroloogiliseks diagnostikaks kasutatakse kaheastmelist testimist (13). Esmalt määratakse ELISA (*Enzyme-linked immunosorbent assay*), ChLIA (*Chemiluminescence immunoassay*) või IIFT (*Indirect immunofluorescence test*) testiga patsiendi seerumis *Borrelia* põhilise antigeeni VlsE vastaseid antikehi. Analüüsi tulemus võib olla negatiivne, kui proovimaterjal on võetud 2 nädala jooksul peale esmaste sümptomite ilmne- mist. Sellisel juhul tuleb analüüsi korrata 1 või 2 nädala pärast. Neuroborrelioosi kahtluse juhtudel määratakse *Borrelia*-vastaseid spetsiifilisi antikehi nii seerumis kui ka seljaajuvedelikus (CSF).

Esmaste uuringute positiivsed tulemused kinnitatakse immunoblotmeetodil, kuna *B. burgdorferi* vastaste antikehade analüüs võib anda ristreaktsioone teiste spiroheetide, *Rickettsia spp.*, *Ehrlichia spp.*, *Helicobacter pylori*, viirusnakkuste (CMV, EBV jt) ja reumatoidartriidi korral esinevate antikehadega. Kui *Borrelia*-vastased antikehad ei ole määratavad, siis saab *B. burgdorferi* olemasolu määrata polümeraasahelreaktsiooni (PCR) meetodi abil. PCRiks kasutatakse erinevaid proovimaterjale: nahk, CSF, veri/seerum, sünoviaalvedelik ja uriin (14). *Borrelia*'d on tundlikud tetratsükliinide, penitsilliinide, teise ja kolmanda põlvkonna tsefalosporiinide ning makroliidide suhtes. Ravimivalik ja ravi kestus sõltub haiguse iseloomust ja kliinilistest sümptomitest.

Eesti puukides leidub ka teist tüüpi borreeliat – *Borrelia miyamotoi*'d. Keeritsbakter (spiroheet) *B. miyamotoi*, mis kuulub taastuva palaviku tekitajate rühma ning põhjustab endanimelist haigust (seega mitte tavaborrelioosi), erineb küll geneetiliselt *B. burgdorferi*'st *sensu lato*, kuid mõlemal on ülekandjaks *Ixodes*'e puugiliigid. *B. miyamotoi* ülekande puugilt inimesele toimub kiiremini kui *B. burgdorferi* puhul (vastavalt 24 tunni ja 48–72 tunni jooksul pärast puugi kinnitumist) (14). *B. miyamotoi* avastati Jaapanis 1994. aastal, hiljem on seda leitud

kogu maailmast. Praegu on tunnustatud kolm *B. miyamotoi* alamrühma: Ameerika, Aasia (Siberi) ja Euroopa alamrühm. Eestis leiti Euroopa ja Aasia *B. miyamotoi*'d esimest korda aastatel 2008–2010 kogutud puukides (2). Kümne aastaga on selle bakteri levimus puukides märgatavalt suurenenud (7).

B. miyamotoi haiguse sümptomiteks on külmetusetaoline seisund, nõrkus, väsimus, pea-, lihase- ja liigesevalud, võib esineda üle 40 °C palavik, iiveldus ja külmavärinad. Võrreldes Lyme'i tõvega kaasnevat punetavat ja laienevat laiku tavaliselt ei teki (EM esineb umbes 10%-l nakatunutest) (15). Sümptomid ilmnevad umbes ühe kuni kahe nädala jooksul pärast puugihammustust ning palavikuhood võivad olla korduvad: 2–3 episoodi, mis kestavad 2–5 päeva, millele järgneb kaks päeva kuni kaks nädalat kestev paus. Haigusega võivad kaasneda ka kesknärvisüsteemi kahjustused, samuti meningoentsefaliit. Haigus allub antibiootikumiravile, kuid mõned sümptomid, näiteks väsimus, võivad kesta veel nädalaid pärast antibakteriaalset ravi (16). *B. miyamotoi* võib olla resistentne mõne antibiootikumi, näiteks amoksitsilliini suhtes, vähemalt *in vitro*, ja tal on võime organismi immuunmehhanismidest mööda minna (17, 18).

USA haiguste ennetamise ja tõrje keskus (*Center for Disease Control and Prevention*) soovib *B. miyamotoi* haiguse diagnoosimiseks kasutada kaht tüüpi teste: ELISat antikehade määramiseks seerumist ja PCRi bakterite DNA tuvastamiseks verest. Praegu puudub ühtne laboratoorne diagnostika *B. miyamotoi* haiguse diagnoosimiseks, kuid esimesed laboratoorsed testsüsteemid on juba mõnes riigis kasutusele võetud. Eestis pole ühestki haigusjuhtumist teatatud, kuna seda ei diagnoosita, kuid bakteri levimus võsapuukides ulatub 1,8%-ni (7).

RICKETTSIA

Puugipanga kampaania tulemuste alusel osutus kõige levinumaks vähem tuntud *Rickettsia* liik *R. helvetica*, mida tuvastati 31,7%-l (vt joonis 3) inimeselt võetud puukides, kuid kõigis uuritud puukides kokku ulatus levimus 34,9%-ni (7). Huvitav on, et 2020. aasta uuringutes tuvastati ainult üks liik, varem on juba leitud sama perekonda kuuluvad teisi baktereid: *R. monacensis*, *R. tarasevichiae* ja *R. uralica* (3, 5).

Riketsiaid kirjeldas esmakordselt patoloog Howard T. Ricketts 1906. aastal,

praeguseks on dokumenteeritud 34 liiki, millest 18 on patogeensed (19). Nakkus levib tavaliselt nakatunud puugi, lesta või kirbu hammustusega. Riketsianakkuse saamiseks peab nakatunud puuk inimesele kinnituma, teda hammustama ja toituma verest vähemalt 1–20 tunni jooksul (20).

Riketsiaalseid infektsioone põhjustavad rakusisesed parasiidid sugukonnast *Rickettsiaceae*. Riketsia patogeensed liigid jagunevad kahte suurde rühma: tähnilise palaviku rühma (*spotted fever group*) ja tüüfuse rühma. Euroopas on sagedasim *R. conorii ssp. conorii* põhjustatud riketsioos (21), kuid Eestis on puukidega levivatest riketsiatest ainuke ja kõige levinum *R. helvetica*, mis kuulub tähnilise palaviku rühma (7). *R. helvetica*'ga haigestumisega ei kaasne teistele tähnilise palaviku riketsiatele omast löövet, kuid puugihammustuse kohad on valulikud ja punetavad ning selle keskel on nähtav väike infiltraat koos nekrootilise koorikuga (22).

Riketsioos algab inimestel lüljalgsete (tavaliselt puukide või kirpude) hammustusest, millele järgneb enne kliiniliste sümptomite ilmumist kuni 15päevane inkubatsiooniperiood. Riketsiad on gramnegatiivsed rakusisesed bakterid. Vereringesse jõudes paljunevad riketsiad väikeste veresoonte seintes, põhjustades seal põletikku. Põletikulised muutused tekivad eelkõige naha-, lihaste, südame-, kopsu- ja ajuveresoontes. Neid sümptomeid seostatakse tavaliselt halva enesetunde ja müalgiaga. 2–3 päeva pärast nakatumist lisandub ka iiveldus, oksendamine, kõhuvalu, mis põhjustab söögiisu ja kehakaalu vähenemist, lisaks võivad tekkida südame-veresoonkonna (vererõhu langus, bradükardia, vaskuliit) ja närvisüsteemi kahjustused, sealhulgas aneemia, trombotsütopeenia (23).

Kõige levinum meetod riketsioosi tuvastamiseks on seroloogiline testimine, kuid antikehasid ei saa tuvastada enne teist haigusnädalat. Kasutusel on ka DNA-põhised meetodid (PCR või DNA sekveneerimine). Riketsioosi ravitakse tetratsükliinidega, mille suhtes on need bakterid tundlikud. Raviskeemi valik sõltub haiguse iseloomust ja kliinilistest sümptomitest.

NEOEHRlichia MIKURENSIS

2020. aasta uuringu tulemuste põhjal on *Borrelia* ja *Rickettsia* järel kõikidest inimeselt võetud haiguskandjate suhtes positiivsetest puukidest sageduselt kolmandal

kohal 20%-ga nakatumine *Neoehrlichia mikurensis*'ega (vt joonis 3) (7). *Neoehrlichia mikurensis* on gramnegatiivne bakter, mis kuulub *Anaplasmataceae* perekonda. Esmalt isoleeriti bakter Jaapanis Mikura saarel 2004. aastal (24). Eestis raporteeriti bakteri olemasolust 2012.–2014. aastal kogutud võsapuukidel (4). Nagu ka eelkirjeldatud haigustekitajate puhul peetakse *N. mikurensis*'e peamisteks reservuaarloomadeks väikseid närilisi.

Neoehrlichia mikurensis on rakusisene bakter, ja kuigi inimese täpseid sihtrakke pole seni lõpuni kindlaks tehtud, on seda bakterit mõningates uuringutes tuvastatud nakatunud inimeste leukotsüütides (25). Varem arvati, et neoerlihhioos mõjutab ainult immuunpuudulikkusega patsiente. Nüüdseks on selgunud, et kuigi haigus on raskema kuluga puuduliku immuunsüsteemiga inimestel, on praegu rohkemasti tõendeid selle kohta, et *N. mikurensis* võib nakatada ka terve immuunsüsteemiga inimesi (26).

Neoerlihhioosi tüüpilised sümptomid on külmavärinad ja öine higistamine koos kõrge palavikuga. Lisaks üldistele sümptomitele, nagu peavalu, halb enesetunne, oksendamine, iiveldus, müalgia ja kaela jäikus, võivad täiendada kaebused hõlmata lokaalset või migreeruvat valu, mis mõjutab üla-/alalõualuu liigeseid, kaela, põlvi, küünarnukke, pahklusid, kehatüve või jäsemete lihaseid ning sõlmelise erüteemiga või erüsiipliga sarnanevaid nahalööbeid. Pikaajaline süsteemne põletikureaktsioon võib põhjustada kehakaalu langust (27). Neoerlihhioosi põdevatel patsientidel on täheldatud trombembooliliste ja vaskulaarsete tüsistuste suuremat esinemissagedust, kuid lõplikult pole selge, kas need tulenevad nakatunud ja/või põletikuliste veresoonte endoteelirakkudest (28).

On põhjust arvata, et neoerlihhioos on aladiagnoositud infektsioon. Eestis registreeritakse aastas 1–2 erlihhioosi juhtu (www.terviseamet.ee). Paljudel nakatunud patsientidel on tõenäoliselt juba ka mõni muu haigus, mis soodustab neoerlihhioosi avaldumist, ja seetõttu ei pruugita *N. mikurensis*'t sageli kahtlustada. Aladiagnoosimist soodustab bakteri keeruline tuvastamine (ei kasva tavalises bakterisöötmes, seroloogilised uuringud pole veel kõikjal kättesaadavad ja molekulaarsed tuvastamismeetodid, nt PCR, on kasutusel vaid üksikutes laborites). Neoerlihhioosi

ravitakse antibiootikumidega, ilma ravita võib infektsioon tekitada tõsiseid tüsistusi, sealhulgas ajukahjustust ja kontrollimatut veritsust (29).

ANAPLASMA PHAGOCYTOPHILUM

Anaplasmoos on haigus, mis oli varem tuntud kui inimese granulotsütaarne erlihhoos, mille põhjustajaks on bakter *Anaplasma phagocytophilum*. See on rakusisene patogeen, mis parasiteerib inimeste ja loomade granulotsüütides. *A. phagocytophilum*'i levimus Euroopa puukide seas on vahemikus 0,5% kuni 35% (30) ning Eestis on inimese kehale kinnitunud puukidest seda tuvastatud umbes 5%-l juhtudest (7). Eestis diagnoositi esimene anaplasmoosi haigusjuht 2002. aastal Tartu nakkushaiglas (31). Praeguseks on Eestis diagnoositud paarkümmend haigusjuhtumit aastas (www.terviseamet.ee). Selle bakteri säilimise eest looduses vastutavad närilised, samuti suuremad metsloomad, näiteks hirved ja kitsed. Bakterit seostatakse nii inimese kui ka kodu- ja lemmikloomade haigustega.

Inimestel on nakkus tihti asümptomaatiline või kergelt gripitaoliste sümptomitega (palavik, pea-, lihase- ja liigesevalud, kestus 2–11 päeva) kulgev haigestumine, kuid tõsematel juhtudel esineb tihti palavik (> 38,5 °C), halb enesetunne, müalgia ja peavalud, harvemini artralgia, maksakahjustus (maksatransaminaaside aktiivsuse tõus), kesknärvisüsteemi haaratus (segasusseisund, neuroloogilised probleemid), seedetrakti (iiveldus ja oksendamine) või hingamisteede (hingamisraskused) haiguslikud nähud. Vähestel patsientidel võib esineda lööve (erütematoosne, mittesügelev). Surmaga lõppevaid infektsioone esineb harva, kuid nakkus võib tuua endaga kaasa erinevate elundisüsteemide talitlushäireid. Anaplasmoosi tuleks kahtlustada patsientidel, kellel on olnud kokkupuude puukidega ja kaasnev trombotsütopeenia ja/või leukopeenia. Juhtumeid on seostatud ka vereülekandega, mille puhul *A. phagocytophilum* püsis jahutatud vereproovides elusana ühe nädala (32).

Diagnoosimisel on olulised nii perifeerse vere muutused kui ka haigustekitaja määramine. Vereanalüüsis esineb leukopeenia, trombotsütopeenia ning aneemia, samuti tsütolüüs ning kreatiniinisalduse suurenemine. Tsirkuleerivaid antikehi tuvastatakse seroloogilise testimisega

kaudse immunofluorestsents-antikehade meetodiga. *A. phagocytophilum*'i DNA tuvastamine on võimalik nakatunud patsientide verest ja ägeda faasi seerumist (enne 21. päeva). Ravi on antibakteriaalne (enamasti doksütsükliiniga) ja üldjuhul allub haigus ravile hästi (33).

Puukide arvukus ning nendega levivate haigustekitajate mitmekesisus ja levimus on viimase kümne aasta jooksul märkimisväärselt suurenenud. On tõestatud, et puukide üheaegne nakatumine 2–3 patogeeniga pole erand, vaid pigem seaduspära. Inimese kehalt leitud puukidest kannab umbes kolmandik rohkem kui üht haigustekitajat (7). Puukidega levivate bakterite põhjustatud erinevate haiguste sümptomid on sageli sarnased ja seetõttu on mõnikord raske tuvastada haiguse põhjustajat. Mitmiknakkuste koostõju haigustele ei ole praegu lõplikult uuritud, kuid see võib olla sünergiline ja päädida haigestumise raskema kuluga (34).

KOKKUVÕTE

Enamik puuke on teadaolevalt erinevate puukidega levivate haiguste vektorid. Haiguste diagnoosimiseks ja tõhusaks raviks on väga oluline puukidega ülekantavate bakterite korrektne ja õigeaegne diagnostika. Detailsemad teadmised kohalike puukide ja nende kaudu levivate bakterite kohta võivad aidata parandada tervishoiustrateegiaid. Kampania „Pane puuk posti!“ käigus tuvastati erinevaid puukide kaudu levivaid bakteriaalseid patogeene. Kogutud puukide hulgas oli bakteritega nakatumise üldine levimusmäär suur – nakatunud puuke oli 62% ja kaasnakatunud puuke 22%. Enamiku puukide kaudu levivate bakterite tuvastamiseks on testimisprotokollid, kuid *B. miyamotoi* või *N. mikurensis*'e tuvastamiseks tuleb igapäevase laboratoorse diagnostika jaoks diagnostilised testid välja töötada. Enamik puugihaguste juhtumeid on mõne nädala pikkuse antibiootikumikuuriga edukalt ravitavad, kuid võimalikult varajane ravi aitab ennetada hiliste tüsistuste tekkeriski.

TÄNUAVALDUS

Täname Richard Tamme ja Epp Väli meie käsikirja keeleparanduste eest.

AUTORITE VÕIMALIKU HUVIKONFLIKTI DEKLARATSIOON

Autoritel puudub huvikonflikt seoses artiklis käsitletud teemaga.

¹ Institute for Health Development, Tallinn, Estonia,

² Institute of Chemistry and Biotechnology, Taltech, Estonia

Correspondence to:
Olga Bragina
olga.bragina@tai.ee

Keywords:
tick infections, lyme diseases, neoehrlichiosis, anaplasmosis

SUMMARY

Bacterial tick-borne pathogens in Estonia

Olga Bragina^{1,2}, Jelena Jakovleva¹, Tatiana Kuznetsova¹, Julia Geller¹

Most ticks are known vectors of various tick-borne diseases. Proper detection and identification of tick-transmitted bacteria is very important to make a correct diagnosis of the disease and to provide effective treatment. More detailed knowledge of the ecology of local tick and tick-transmitted bacteria may improve human healthcare strategies. During the campaign “Send tick by post!” a variety of tick-borne bacterial pathogens have been identified, with an overall high prevalence rate of 62% for infected ticks among collected ticks with 22% being co-infected. While testing protocols have been approved for detection of most tick-borne bacteria, then diagnostic tests for *B. miyamotoi* or *N. mikurensis* should yet be developed for routine laboratory diagnosis. In most cases, tickborne diseases can be treated successfully with a few weeks of antibiotic therapy, but early treatment can prevent the risk for developing late complications.

KIRJANDUS/REFERENCE

- Geller J, Nazarova L, Katargina O, Golovljova I. *Borrelia burgdorferi* sensu lato prevalence in tick populations in Estonia. *Parasit Vectors* 2013;6:202.
- Geller J, Nazarova L, Katargina O, Jarvekul L, Fomenko N, Golovljova I. Detection and genetic characterization of relapsing fever spirochete *Borrelia miyamotoi* in Estonian ticks. *PLoS one* 2012;7:e51914.
- Vikentjeva M, Geller J, Remm J, Golovljova I. Rickettsia spp. in rodent-attached ticks in Estonia and first evidence of spotted fever group Rickettsia species *Candidatus Rickettsia uralica* in Europe. *Parasit Vectors* 2021;14:65.
- Ivanova A, Geller J, Katargina O, Varv K, Lundkvist A, Golovljova I. Detection of *Candidatus Neoehrlichia mikurensis* and *Ehrlichia muris* in Estonian ticks. *Ticks Tick Borne Dis* 2017;8:13–7.
- Katargina O, Geller J, Ivanova A, et al. Detection and identification of Rickettsia species in Ixodes tick populations from Estonia. *Ticks Tick Borne Dis* 2015;6:689–94.
- Katargina O, Geller J, Alekseev A, et al. Identification of *Anaplasma phagocytophilum* in tick populations in Estonia, the European part of Russia and Belarus. *Clin Microbiol Infect* 2012;18:40–6.
- Geller J, Bragina M, Jakovleva OJ. „Pane puuk posti“ 2020. aasta kampaania ning Eesti puukides esinevad haiguste tekitajad. Uuringu raport. Tervise Arengu Instituut 2022, https://www.tai.ee/sites/default/files/2022-07/Puugiraport_2022.pdf.
- Hubalek Z. Epidemiology of lyme borreliosis. *Curr Probl Dermatol* 2009;37:31–50.
- Vasudevan B, Chatterjee M. Lyme borreliosis and skin. *Indian J Dermatol* 2013;58:167–74.
- Prükk T, Maimets M, Lutsar I. Lyme's töve nüüdisaegne diagnostika ja ravi. *Eesti Arst* 2012;91:141–7.

- Grillon A, Scherlinger M, Boyer PH, et al. Characteristics and clinical outcomes after treatment of a national cohort of PCR-positive Lyme arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 2019;48:1105–12.
- Strle F, Ruzic-Sabljic E, Cimperman J, Lotric-Furlan S, Maraspin V. Comparison of findings for patients with *Borrelia garinii* and *Borrelia afzelii* isolated from cerebrospinal fluid. *Clin Infect Dis* 2006;43:704–10.
- Centers for Disease C, Prevention. Recommendations for test performance and interpretation from the Second National Conference on Serologic Diagnosis of Lyme Disease. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1995;44:590–1.
- European Centre for Disease Prevention and Control. A systematic literature review on the diagnostic accuracy of serological tests for Lyme borreliosis. Stockholm: ECDC, 2016.
- Krause PJ, Fish D, Narasimhan S, Barbour AG. *Borrelia miyamotoi* infection in nature and in humans. *Clin Microbiol Infect* 2015;21:631–9.
- Della-Giustina D, Duke C, Goldflam K. Underrecognized Tickborne Illnesses: *Borrelia Miyamotoi* and Powassan Virus. *Wilderness Environ Med* 2021;32:240–6.
- Koetsveld J, Draga ROP, Wagemakers A, et al. In Vitro Susceptibility of the Relapsing-Fever Spirochete *Borrelia miyamotoi* to Antimicrobial Agents. *Antimicrob Agents Chemother* 2017;61.
- Teegler A, Herzberger P, Margos G, Fingerle V, Kraiczy P. The relapsing fever spirochete *Borrelia miyamotoi* resists complement-mediated killing by human serum. *Ticks Tick Borne Dis* 2014;5:898–901.
- El Karkouri K, Ghigo E, Raoult D, Fournier PE. Genomic evolution and adaptation of arthropod-associated Rickettsia. *Sci Rep* 2022;12:3807.
- Levin ML, Ford SL, Hartzler K, Krapiunaya L, Stanley H, Snellgrove AN. Minimal Duration of Tick Attachment Sufficient for Transmission of Infectious Rickettsia rickettsii (Rickettsiales: Rickettsiaceae) by Its Primary Vector *Dermacentor variabilis* (Acari: Ixodidae): Duration of Rickettsial Reactivation in the Vector Revisited. *J Med Entomol* 2020;57:585–94.
- Portillo A, Santibanez S, Garcia-Alvarez L, Palomar AM, Oteo JA. Rickettsioses in Europe. *Microbes Infect* 2015;17:834–8.
- Nilsson K. Septicaemia with Rickettsia helvetica in a patient with acute febrile illness, rash and myasthenia. *J Infect* 2009;58:79–82.
- Brouqui P, Bacellar F, Baranton G, et al. Guidelines for the diagnosis of tick-borne bacterial diseases in Europe. *Clin Microbiol Infect* 2004;10:1108–32.
- Kawahara M, Rikihisa Y, Isgai E, et al. Ultrastructure and phylogenetic analysis of *Candidatus Neoehrlichia mikurensis* in the family Anaplasmataceae, isolated from wild rats and found in Ixodes ovatus ticks. *Int J Syst Evol Microbiol* 2004;54:1837–43.
- Maurer FP, Keller PM, Beuret C, et al. Close geographic association of human neoehrlichiosis and tick populations carrying *Candidatus Neoehrlichia mikurensis* in eastern Switzerland. *J Clin Microbiol* 2013;51:169–76.
- Li H, Jiang JF, Liu W, et al. Human infection with *Candidatus Neoehrlichia mikurensis*, China. *Emerg Infect Dis* 2012;18:1636–9.
- Grankvist A, Andersson PO, Mattsson M, et al. Infections with the tick-borne bacterium *Candidatus Neoehrlichia mikurensis* mimic noninfectious conditions in patients with B cell malignancies or autoimmune diseases. *Clin Infect Dis* 2014;58:1716–22.
- Hoper L, Skoog E, Stenson M, et al. Vasculitis due to *Candidatus Neoehrlichia mikurensis*: A Cohort Study of 40 Swedish Patients. *Clin Infect Dis* 2021;73:e2372–e8.
- Portillo A, Santibanez P, Palomar AM, Santibanez S, Oteo JA. *Candidatus Neoehrlichia mikurensis* in Europe. *New Microbes New Infect* 2018;22:30–6.
- Christova I, Schouls L, van De Pol I, et al. High prevalence of granulocytic Ehrlichiae and *Borrelia burgdorferi* sensu lato in Ixodes ricinus ticks from Bulgaria. *J Clin Microbiol* 2001;39:4172–4.
- Prükk T, Ainsalu K, Laja E, Aigro A. Human granulocytic ehrlichiosis in Estonia. *Emerg Infect Dis* 2003;9:1499–500.
- Gyllemark P, Wilhelmsson P, Elm C, et al. Are other tick-borne infections overlooked in patients investigated for Lyme neuroborreliosis? A large retrospective study from South-eastern Sweden. *Ticks Tick Borne Dis* 2021;12:101759.
- 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;65:1–44.
- Garcia-Monco JC, Benach JL. Lyme Neuroborreliosis: Clinical Outcomes, Controversy, Pathogenesis, and Polymicrobial Infections. *Ann Neurol* 2019;85:21–31.