

# *Anaplasma phagocytophilum* jako původce humánní granulocytární ehrlichiozy (HGA)

## *Anaplasma phagocytophilum* as the cause of human granulocytic ehrlichiosis (HGA)

Pavla Balátová, Dagmar Berenová, Petr Kodym

### Souhrn • Summary

Humánní granulocytární ehrlichioza patří mezi nově se rozšiřující zoonózy. Toto onemocnění způsobuje klíštětem přenášená bakterie *Anaplasma phagocytophilum*. Onemocnění lze prokázat kultivačně, mikroskopicky z krevního nátěru nebo vzestupem titru protilátek. V poslední době se příkládá velký význam detekci DNA polymerázovou řetězovou reakcí. Narůstající počet nemocí vzniklých v návaznosti na kontakt s klíštětem zdůrazňuje význam této zoonózy.

*Human granulocytic ehrlichiosis is an emerging zoonosis. The cause of the disease is Anaplasma phagocytophilum, a tick-borne bacterium. The diagnosis is based on culture, blood smear microscopy, or serology. Recently, the focus has been on DNA detection by the polymerase chain reaction (PCR). The upward trend in tick-borne disease cases shows the importance of this zoonosis.*

Zprávy CEM (SZÚ, Praha) 2013; 22(2): 61–63.

**Klíčová slova:** *Anaplasma phagocytophilum*,  
humánní granulocytární ehrlichioza (HGA),  
nepřímá imunofluorescence (IFA), RT-PCR,  
*Ixodes ricinus*

**Keywords:** *Anaplasma phagocytophilum*,  
human granulocytic ehrlichiosis (HGA),  
indirect immunofluorescence assay (IFA), RT-PCR,  
*Ixodes ricinus*

*Anaplasma phagocytophilum* je gramnegativní bakterie, která nejčastěji infikuje granulocytární leukocyty. V granulocytárních leukocytech také dochází k dělení a tvorbě morul [1, 2]. Díky vlastnostem intracelulárního parazitizmu, byly anaplasmy často zaměňovány za podobnou bakterii *Ehrlichia equi*. V roce 2001 na základě sekvenční analýzy 16S ribozomální RNA byla bakterie reklasifikována jako *Anaplasma phagocytophilum* a zařazena do řádu *Rickettsiales* [3].

Ve veterinární oblasti je tento patogen znám již od roku 1932 jako původce onemocnění u koní, ovcí, krav, ale nevyhýbá se ani domácím zvířatům jako jsou kočky a psi [2, 4, 5]. Rezervoárem těchto bakterií jsou převážně hlodavci (křeček příbytkový, veverka šedá, rejsek obecný, myšice lesní, norník rudý), člověk je do vývojového cyklu zapojen pouze jako náhodný hostitel. Na evropském kontinentu je přenašečem anaplasmem klíště *Ixodes ricinus* [6, 7].

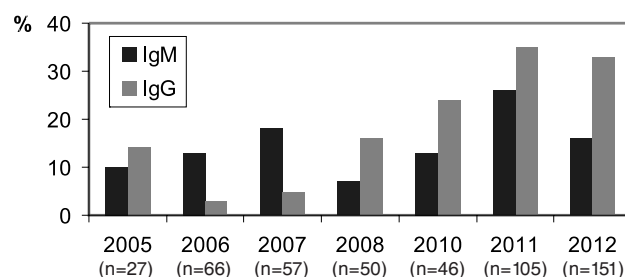
První diagnostikovaný případ infekce humánní granulocytární ehrlichiozy (HGA) byl u člověka popsán v roce 1994 v USA [8]. V Evropě se toto onemocnění objevuje v roce 1997 ve Slovinsku, od té doby jsou hlášeny další případy z Nizozemí, Španělska, Švédska, Norska, Chorvatska, Polska a dalších států [2, 9, 10, 11]. Klinickými příznaky HGA jsou horečka, bolest hlavy a svalů, kožní projevy nebo postižení zažívacího traktu. Anaplasmy mohou napadat slezinu, lymfatické uzliny, kostní dřeň, plíce,

ledviny nebo nervový systém [3]. V Evropě probíhá onemocnění často asymptoticky, v USA jsou hlášeny série úmrtí (0–0,5 %), většinou spjaté s oportunní infekcí [1, 12]. Vhodnou terapií je použití doxycyklinu, rifampinu nebo chloramfenikolu, málo účinná jsou beta-laktamová a makrolidová antibiotika [13].

Diagnostika anaplasmózy je založena na zhodnocení klinických příznaků a laboratorních nálezů. Součástí diagnostiky je vyšetření krevního nátěru na přítomnost morul. Lze použít barvení Giemsou nebo dle Wrighta, nepřítomnost morul však nevyklučuje onemocnění. Bakterie je možné kultivovat na buňkách HL-60, tato metoda je však velmi náročná a při běžném vyšetření se prakticky nepoužívá. Pro průkaz protilátek řady IgM a IgG se používá metoda nepřímé imunofluorescence (IFA) případně imunoblotto-  
vá analýza pro detekci specifického antigenu p44 [3, 5].

V případě imunofluorescence je nutné sledovat vzestup (pokles) titru protilátek v párovém séru s časovým odstupem dvou až tří týdnů od prvního odběru. V letech 2005 až 2012 bylo v NRL pro lymeskou borreliózu vyšetřeno 502 sér. Graf 1 ukazuje procento pozitivních vzorků vyšetřených metodou IFA. Trend antiehrlichiových protilátek vykazuje vzestupný charakter, hlavně v posledních dvou le-

Graf 1: PROCENTA PACIENTŮ POZITIVNÍCH NA HGA zjištěných metodou IFA v ČR v letech 2005 až 2012 (n = 502)



tech. Podle našich zkušeností mohou být protilátkové reakce často nespecifické, a proto od 1. 3. 2013 zavádíme novou diagnostickou metodu. Jde o přímý průkaz bakteriální DNA pomocí RT-PCR. Materiál vhodný pro vyšetřování je nesrážlivá krev odebraná do zkumavek s EDTA nebo citrátem sodným a mozkomíšní mok. Tento biologický materiál je nutné uchovávat při teplotě 2–8 °C do 24 hod., při delším skladování a transportu vzorky mrazit při -20 až -70 °C [14].

Nemoci způsobené klíšťaty představují rostoucí problém pro veřejné zdraví. Kromě lymeské borreliózy a klíšťové meningoencefalitidy by i humánní granulocytární ehrlichioza měla mít své významné místo v diagnostice nemocí vzniklých v návaznosti na kontakt s klíštětem.

#### LITERATURA

- Knížek P, Kobliha J, Sedláček F. Humánní granulocytární ehrlichioza v pardubickém regionu – kazuistika. *Voj. Zdrav. Listy*. 2010; 1: 28–30.
- Blanco JR, Oteo JA. Human granulocytic ehrlichiosis in Europe. *Clin. Microbiol. Infect.* 2002; 8: 763–772.
- Krbková L, Štroblová H. Lidská granulocytární ehrlichioza – současné diagnostické možnosti a klinická kritéria. *Klin. Mikrobiol. Inf. Lék.* 2003; 9, 5: 307–310.
- Bezděková B, Jahl P, Zeman P. Equinní granulocytární ehrlichioza – málo známé onemocnění s rostoucím významem. *Veterinářství*. 2006; 56: 166–169.
- Kybicová K, Schánilec P, Hulínská D, Uherková L, Kurzová Z. *et al.* Detection of *Anaplasma phagocytophilum* and *Borrelia burgdorferi* sensu lato in dogs in the Czech Republic. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2009; 9(6): 655–661.
- Dumler JS, Choi K-S, Garcia-Garcia JC, Barat NS, Scorpio DG *et al.* Human granulocytic anaplasmosis and *Anaplasma phagocytophilum*. *Emerg. Infect. Dis.* 2005; 11(12): 1828–1834.
- Foley JE, Nieto NC, Adjemian J, Dabritz H, Brown RN. *Anaplasma phagocytophilum* infection in small mammal hosts of *Ixodes* ticks, Western United States. *Emerg. Infect. Dis.* 2008; 14(7): 1147–1150.
- Bakken JS, Dumler SJ, Chen S-M, Eckman MR *et al.* Human granulocytic ehrlichiosis in the upper Midwest United States: a new species emerging? *JAMA*. 1994; 272: 212–218.
- Fuente J, Torina A, Naranjo V, Caracappa S *et al.* Infection with *Anaplasma phagocytophilum* in a seronegative patient in Sicily. *Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob.* 2005; 4(15): 1186–1189.
- Lásiková Š, Pícha D, Moravcová L. Sérové HGE (human granulocytic ehrlichiosis) protilátky u pacientů s lymeskou boreliózou v České republice. *Klin. Mikrobiol. Inf. Lék.* 2000; 6(4): 112–115.
- Wormser GP, Horowitz HW, Dumler JS, Schwartz I, Aguerro-Rosenfeld M. False-positive Lyme disease serology in human granulocytic ehrlichiosis. *Lancet*. 1996; 347: 981–982.
- Wormser GP, Horowitz HW, Nowakowski J, McKenna D, Dumler JS *et al.* Positive Lyme disease serology in patients with clinical and laboratory evidence of human granulocytic ehrlichiosis. *Am. J. Clin. Pathol.* 1997; 107(2): 142–147.
- Branger S, Rolain JM, Raoult D. Evaluation of antibiotic susceptibilities of *Ehrlichia canis*, *Ehrlichia chaffeensis* and *Anaplasma phagocytophilum* by real-time PCR. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2004; 48(12): 4822–4828.
- Brouqui P, Bacellar F, Baranton G, Birtles RJ, *et al.* Guidelines for the diagnosis of tick-borne bacterial diseases in Europe. *Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2004; 10: 1108–1132.

Pavla Balátová  
Dagmar Berenová  
Petr Kodym  
NRL pro lymeskou borreliózu