

Borrelia miyamotoi: egy újabb, humán patogén, kullancs által terjesztett, visszatérő lázat okozó baktérium

Szekeres Sándor¹ ■ Lakos András dr.² ■ Földvári Gábor dr.¹

¹Állatorvostudományi Egyetem, Parazitológiai és Állattani Tanszék, Budapest

²Kullancsbetegségek Ambulanciája, Budapest

A *Borrelia miyamotoi*-t 1995-ben fedezték fel. Ez egy, emberben visszatérő lázat (relapsing fever, febris recurrens) okozó baktérium, amelyet az *Ixodes ricinus* fajcsoportba tartozó kullancsok terjesztenek. Ez a kórokozó genetikailag, járványtanilag és az általa okozott kórkép tekintetében is különbözik a szintén kullancsok által terjesztett *Borrelia burgdorferi* sensu lato (Lyme spirochaeta) baktériumoktól. Eddig világszerte több mint 50 heveny lázas megbetegedésben szenvedő páciensből mutatták már ki, ezenfelül három tumoros betegben meningoencephalitist okozott ez a kórokozó. A különböző élőhelyeken található kullancsok és gazdáik fertőzőttségének mértéke, eloszlása és a fertőzés mechanizmusa nem tisztázott még. A *B. miyamotoi* elsősorban lázat okoz, ami miatt más, kullancsok által terjesztett fertőzésekkel is összetéveszthető. Az utóbbi évek intenzív vizsgálatai alapján nemcsak egyre több földrajzi régióból mutatják ki ezt a baktériumot kullancsokból, de folyamatosan növekszik a publikált humán esetszám is, ezért növekvő jelentőségű (emerging) kórokozóként tartják számon. Irodalmi áttekintésünkben összegezzük az eddigi ismereteinket a *Borrelia miyamotoi*-val kapcsolatban.

Orv Hetil. 2017; 158(29): 1124–1130.

Kulcsszavak: *Borrelia miyamotoi*, kullancs, visszatérő láz, kullancs által terjesztett fertőzések

Borrelia miyamotoi: a recently identified human pathogenic tick-borne relapsing fever spirochete

Borrelia miyamotoi is a recently described relapsing fever spirochete transmitted by ticks of the *Ixodes ricinus* complex. This pathogen is different from *Borrelia burgdorferi* sensu lato (the Lyme borreliosis spirochetes) in its epidemiology, ecology and also genetics. Over 50 patients have been described worldwide with *Borrelia miyamotoi* disease, and three immunocompromised patients were reported with neurological symptoms. Our knowledge about *Borrelia miyamotoi* infection in ticks and its distribution in different habitats and also the mechanism of the infection is limited. The most common symptom is fever; thus it can be easily confused with other tick-borne diseases. Due to the intensive research in recent years, *Borrelia miyamotoi* infection in ticks and hosts has been reported from different regions and also the number of patients is increasing, thus this bacterium is considered as an emerging pathogen. In this literature review we would like to summarize the available knowledge about this spirochete.

Keywords: *Borrelia miyamotoi*, tick, relapsing fever, tick-borne infections

Szekeres S, Lakos A, Földvári G. [*Borrelia miyamotoi*: a recently identified human pathogenic tick-borne relapsing fever spirochete]. Orv Hetil. 2017, 158(29): 1124–1130.

(Beérkezett: 2017. április 20.; elfogadva: 2017. május 25.)

Szószedet

Gazda: Olyan élőlény, amelyen (vagy amelyben) egy másik élőlény (parazita) él és táplálkozik.

Hordozó: Olyan gerinces állat, amelyben a kórokozó jelen van, hordozza a fertőzést, de nem tudja továbbadni egy vektornak.

Rezervoár: Olyan állatfaj, amely nemcsak hordozni, hanem fenntartani és továbbadni is képes a fertőzést a rajta szívó kullancsoknak. Szervezetében a kórokozó tüneteket nem okoz, de szaporodik, így a rezervoár gazda jelenléte növeli a kórokozó előfordulási gyakoriságát az adott területen. A rezervoár gazdákat xenodiagnosztikával lehet azonosítani.

Transzovariális (vertikális) fertőződés: Olyan fertőződési mód, amelynek során a fertőzött, megtermékenyített nőstény kullancs petefészkén keresztül adja át a kórokozót az utódjának, így már a lárva is fertőzőképes lehet.

Xenodiagnózis: Olyan kísérleti forma, amelyben egy fertőzést hordozó gerinces fajról laboratóriumi kísérletek során bizonyítják be, hogy képes egy fertőzést továbbadni a rajta vért szívó kullancsoknak.

Vektor: Olyan élőlény, amely képes a kórokozót egyik gazdaszervezetről a másikra továbbítani.

A kullancsok (Acari: Ixodidae) és az általuk terjesztett kórokozók az utóbbi évtizedekben a figyelem középpontjába kerültek. A közönséges kullancs (*Ixodes ricinus*) az északi féltekén, a mérsékelt égövi zónában általánosan elterjedt kullancsfaj, amely széles gazdaspektrummal rendelkezik. Több mint 300, szárazföldi gerinces állatfajról tudjuk, hogy e kullancsfaj táplálékforrásaként szolgálnak [1]. A fejlődő kullancsok legfőbb táplálékforrásai a kisemlősök, gyíkok és madarak. Az *I. ricinus* egy háromgazdás kullancsfaj, ez azt jelenti, hogy a fejlődése során ahhoz, hogy vedléssel az egyik stádiumból a következőbe fejlődjön, szüksége van három különböző gazdaszervezetre. Az *I. ricinus* által terjesztett legismertebb kórokozók a Lyme-kórt okozó *Borrelia burgdorferi* s.l. (sensu lato) fajcsoportba tartozó spirochaeta baktériumok. Ezenkívül más baktériumokat, például *Anaplasma phagocytophilum*, *Candidatus Neoehrlichia mikurensis*, *Rickettsia* spp., *Francisella tularensis* és vírusokat (a mi régióinkban a kullancsencephalitis-vírust) is terjeszthet a közönséges kullancs, amelyek többé-kevésbé jellegzetes kórképeket okoznak [2, 3].

A kórokozó

A kullancsok által terjesztett egyik legújabb felfedezett kórokozó az 1995-ben *Fukunaga és mtsai* által, Hokkaidó szigetéről származó *Ixodes persulcatus* kullancsból és *Apodemus argenteus* rágcsálóból izolált *Borrelia miyamotoi* [4]. A kórokozó *Kenji Miyamoto* japán entomológusról kapta nevét, aki elsőként izolált spirochaetákat kullancsokból a szigetországban. Az északi féltekén, a mérsékelt égövben elterjedt *Ixodes ricinus* fajcsoport kullancsai a legfőbb vektorai a *B. miyamotoi*-nak. A *Borrelia* nem (genus) két nagy, jól elkülöníthető csoportra osztható; a Lyme-kórt okozó *Borrelia burgdorferi* s.l. fajcso-

portra és a visszatérő lázat okozó kórokozókra (relapsing fever spirochetes). A *B. miyamotoi* az utóbb említett, legfőképpen óvantagok (Argasidae) és tetvek (Phthiraptera) által terjedő baktériumok csoportjába tartozik.

A három, kullancsok által terjesztett, visszatérő lázat okozó spirochaeta (*B. miyamotoi*, a *B. theileri* és a *B. lonestari*) genetikailag jól elkülönül a többi (nem kullancsok által terjesztett) visszatérő láz kórokozótól (mint például a ruhatetűvel terjedő *Borrelia recurrentis*). A *B. miyamotoi*, ellentétben a *B. burgdorferi*-vel, amely rövid ideig van jelen a vérkeringésben és a transzovariális átvitele nem bizonyított, a vérben nagy számban jelen van [5], és a kullancsban anyáról utódra való átvitele is igen gyakori [6]. Korábban azt tartották, hogy emberre nem veszélyes, apatogén baktérium. A közelmúltban intenzív vizsgálatok folytak világszerte, amelyek alapján nemcsak egyre több helyről publikáltak adatokat arról, hogy a kórokozót kullancsokból és gazdáikból is kimutatták, hanem folyamatosan növekszik a dokumentált humán esetszám is, ezért növekvő jelentőségű, újonnan felbukkanó (emerging) kórokozóként tartják számon.

A *Borrelia miyamotoi* előfordulása vektorokban

A genetikai vizsgálatok alapján a *B. miyamotoi* három jól elkülönülő típusba sorolható: egy amerikai, egy európai és egy ázsiai típusba [7]. E három *B. miyamotoi* típusnak különböző, jellemző kullancsvektora van. Az európaiat az *I. ricinus*, az ázsiait a *I. persulcatus*, az amerikaiat pedig az *I. pacificus* vagy az *I. scapularis* [2] kullancsfaj terjeszti.

Az előbbieken túl még más, *Ixodes* nembe tartozó kullancsból is kimutatták (*I. dentatus*, *I. ovatus* és az *I. pavlovskyi*) [2, 3]. Az első európai molekuláris adatok svéd és német közönséges kullancsokból származnak [8, 9]. Ezek a cikkek még mint „*B. miyamotoi*-szerű” és „visszatérő láz kórokozószerű” baktériumot említik. Több esetben is előfordult, hogy más borreliákkal együtt találtak meg társfertőzőként. Az emberek kullancscsípés alkalmával fertőződnek a korábban fertőzött kisemlősön táplálkozó (nimfa vagy adult) vagy a már fertőzött kikelő (lárva) kullancsoktól. A fertőzött nőstény kullancsok utódainak akár 73%-ába is átterülhet a mikroba [6]. A fertőzött kullancslárvák képesek vért szívni emberekből is. Kísérletes adatok alapján a fertőzött lárvák pedig képesek táplálkozásuk során a fertőzést emlős gazdáiknak továbbadni [10].

Vadon élő rágcsálókban, amelyek újra és újra fertőződnek kullancslárvákkal, *B. miyamotoi* bacteraemia volt megfigyelhető, így fontos szerepük lehet ennek a kórokozónak a fenntartásában is [11, 12].

A kórokozó viszonylag alacsony prevalenciával egész Európában megtalálható a közönséges kullancs lárváiban, nimfáiban és a kifejlett egyedekben is. Észet kutatások *I. persulcatus*-ban európai és ázsiai *B. miyamotoi* típusú egyaránt találtak.

A *B. miyamotoi* nagy területen elterjedt, jelenleg 18 európai országból van adat az előfordulásáról (1. táblázat) [8, 9, 13–29]. A növényzetről gyűjtött közönséges kullancsokban a fertőzöttek aránya 0,18% és 4,8% közötti. Magyarországon először Gemencen, egy erdei élőhelyen gyűjtött *I. ricinus* nimfákból mutatták ki a kórokozót [13].

A kórokozó rágcsálókban és egyéb gerincesekben

A *B. miyamotoi* életciklusában az egerek és pockok nagyon fontos szerepet játszanak. Eddig nyolc kírágcsáló és négy egyéb gerinces fajban (vaddisznó, őz, vadpulyka és fekete rigó) vagy azok kullancsaiban mutatták ki *B. miyamotoi*-fertőzést (2. táblázat) [2, 4, 11–14, 30–32]. Európában elsőként a vöröshátú erdeipocokból mutatták ki francia kutatók [30]. Azóta hazánkban és Szlovákiában is megtalálták sárganyakú erdeiegerben és vöröshátú erdeipocokban [13, 14]. A hazai vizsgálatok mutatták rá először, hogy ezt a kórokozót a vadon élő sárganyakú erdeieger hordozhatják [13]. E két rágcsálóról xenodiagnosztikai vizsgálatok során kiderült, hogy nemcsak fenntartják a fertőzést, hanem a kórokozók szaporodni is képesek bennük [33], így egy élőhelyen akár fel is tudják erősíteni az ott jelen lévő fertőzést. Észak-Amerikában a fehér lábú egérről (*Peromyscus leucopus*) bizonyították, hogy a két európai rágcsálóhoz hasonlóan rezervoárja a spirochaetáknak [5]. Ezenfelül Tennessee államból származó pulykáknak (*Meleagris gallopavo*) is magas prevalenciával (58%) találták meg a kórokozót [31] (2. táblázat).

A rágcsálókon kívül más gazdafajok is a potenciális rezervoárok közé sorolhatók, például a *B. miyamotoi*-t megtalálták lengyelországi vaddisznókról (*Sus scrofa*), őzokról (*Capreolus capreolus*) és fekete rigókról (*Turdus merula*) gyűjtött kullancsokban [32].

Klinikum és epidemiológia

Az elterjedéséről még nincsen elegendő adatunk, de úgy tűnik, hogy ellentétben az egyéb, visszatérő lázat okozó borreliákkal, amelyek a mi régióinkban már nem fordulnak elő, ez az új mikroba a Lyme-kór elterjedésével azonos területen honos. Következik ez abból, hogy ugyanaz a vektora, mint a Lyme-kórnak, vagyis Európában az *I. ricinus* kullancsfaj. Ezért magyarországi előfordulásával is számolni kell. Egyelőre sokkal több országban találtak a kullancsokban *B. miyamotoi*-t, mint amennyiben human megbetegedést észleltek (1. és 3. táblázat [34–40]). Ez érthető, hiszen mind a klinikai, mind a laboratóriumi diagnózis nehézkes. A klinikai tünetek között (3. táblázat) vezető a magas, gyakran 40 °C feletti láz, ami a kezeletlen esetekben is megszűnik egy hét alatt, de azután visszatérhet. Amíg a többi visszatérő lázban néha tíz relapsus is előfordul, a *B. miyamotoi*-fertőzésben háromnál

1. táblázat | *Borrelia miyamotoi* előfordulása Európa különböző országaiból származó, terepen gyűjtött kullancsokban. Ahol elérhetőek voltak, ott feltüntettük a mintaszámokat

Kullancsfaj	Ország	<i>Borrelia miyamotoi</i> (pozitív/vizsgált/prevalencia %)	Referencia
<i>Ixodes ricinus</i>	Belgium	5/439/1,1%	[15]
	Csehország	9/435/2%	[16]
		2/1244/0,16%*	[17]
	Dánia	0,73%#	[18]
	Egyesült Királyság	3/954/0,3%	[19]
	Észtország	8/2622/0,4% (Bm európai típus)	[20]
	Finnország	2/777/0,3%	[21]
	Franciaország	25/58/2,2%#	[22]
		8/267/3%	[23]
		1,72%#	[18]
	Hollandia	20/520/3,8%	[15]
		2,75%#	[18]
	Írország	8/756/1,1%**	[24]
	Lengyelország	2%	[25]
	Magyarország	1/21/4,8%	[13]
	Németország	21/565/3,65%**	[9]
		4/226/1,8%	[16]
	Norvégia	11/1579/0,7%	[26]
	Portugália	1/640/0,16%	[27]
	Románia	7/468/1,5%	[28]
<i>Ixodes persulcatus</i>	Svédország	2/301/0,7%*	[8]
		1/399/0,3%	[29]
		9/1331/0,7%	[21]
	Szlovákia	29/1696/1,7%	[14]
	Észtország	15/561/2,7% (Bm ázsiai és európai típus)	[20]

A táblázatban szereplő adatokat különféle módszerekkel nyerték, amelyeknek az érzékenysége is különböző.

*Bm-szerűként említve; **Rf-szerűként említve; #becsült prevalenciaérték a forrás szerint, egy mintát 25 egyed összevonásából képezték.

Bm = *Borrelia miyamotoi*; Rf = visszatérő lázat okozó baktérium (Relapsing fever)

több relapsust még nem észleltek. Más kérdés, hogy nemigen fordul elő, hogy valaki egy hétig tartó láz miatt ne kapna antibiotikumot. Ha a láz vissza is tér, akkor már végképp kizárt, hogy ne kerülne sor antibiotikum-kezelésre. A lázhoz általános tünetek, borzongás, fejfájás, hányinger, ízületi és izomfájdalmak is társulnak. Nincsenek a fertőzésre utaló jellegzetes tünetek, amelyek segítenék a klinikust a diagnózis megállapításában. Az eddig észlelt 58 betegből három limfoproliferatív kórképben

2. táblázat | A *Borrelia miyamotoi* rezervoár, hordozó és lehetséges hordozó emlős és madár gazdái

Rágcsálófaj	Szövettypus	PCR-prevalencia (pozitív/vizsgált/prevalencia %)	Ország	Járványtani szerep	Referencia
Észak-amerikai fehérlábú egér (<i>Peromyscus leucopus</i>)	Vér	36/556/6,5%	USA	Rezervoár	[12]
	Bőr	2/86/2,32%			
Európai sárganyakú erdeiegeér (<i>Apodemus flavicollis</i>)	Bőr	1/102/0,9%	Magyarország	Rezervoár	[13]
	Lép	1/67/1,5%			
	Bőr és lép	33/356/9,3%	Szlovákia		[14]
Vöröshátú erdeipocok (<i>Myodes glareolus</i>)	Lép	4/72/5,55%	Franciaország	Rezervoár	[30]
	Bőr és lép	10/226/4,4%	Szlovákia		[14]
Kis japán erdeiegeér (<i>A. argenteus</i>)	Vér	–	Japán	Hordozó	[4]
	Húgyhólyag	1/137/0,7%			[11]
Nagy japán erdeiegeér (<i>A. speciosus</i>)	Húgyhólyag	10/446/2,2%	Japán	Hordozó	[11]
	Vér	24/291/8,2%			
Sarki erdeipocok (<i>M. rutilus</i>)	Vér	3/56/5,4%	Japán	Hordozó	[11]
Eurázsiai deres erdeipocok (<i>M. rufocanus</i>)	Húgyhólyag	2/195/2%	Japán	Hordozó	[11]
	Vér	10/106/9,4%			
Vaddisznó (<i>Sus scrofa</i>)	Kullancs*	2 egyed	Lengyelország	Lehetséges hordozó	[32]
Eurázsiai őz (<i>Capreolus capreolus</i>)	Kullancs*	2 egyed	Lengyelország	Lehetséges hordozó	[32]
Fekete rigó (<i>Turdus merula</i>)	Kullancs*	1 egyed	Lengyelország	Lehetséges hordozó	[32]
Vadpulyka (<i>Meleagris gallopavo</i>)	Vér és egyéb szövet	35/60/58%	USA	Hordozó	[31]

A táblázatban szereplő adatokat különféle módszerekkel nyerték, amelyeknek az érzékenysége is különböző.

*Kullancs táplálékának analízise: PCR-RFLP.

szenvédő, immunszupprimált emberben alakult ki meggyőzően alátámasztott, *B. miyamotoi* által okozott meningoencephalitis [34, 35]. Mindegyik esetben lymphocytás pleocytosis és magas fehérjeszint volt a likvorban, ugyanúgy, mint a Lyme-betegségben. Néhány betegben alacsony fehérvérsejt- és vérlemezkeszámot, emelkedett májenzimértékeket mértek, vagyis a humán anaplasmosisra jellemző leleteket találtak. Több betegnek volt a Lyme-betegségre jellemző erythema migrans (*3. táblázat*), ami bizonyos, hogy kombinált fertőzés következménye.

A hagyományos Lyme-szerológiai eljárások, amelyek teljes *Borrelia*-sejtet használnak antigénként, a keresztreakciók miatt esetleg kimutatják a *B. miyamotoi*-fertőzést is. Létezik specifikusnak tartott szerológia, ami a *B. miyamotoi* egyik fehérjéjének (GlpQ) rekombináns változatát használja antigénként. Általános probléma azonban azokkal a bakteriális szerológiákkal, ahol nincs jellegzetes klinikai tünet, hogy nincs olyan klinikailag definiált betegminta, amelyen a szerológia megbízhatóságát (érz-

kenységét és specificitását) tesztelni lehetne. Csaknem lehetetlen feladat biztosan negatív és biztosan pozitív eseteket találni. Egy holland vizsgálat szerint 150 véradó 2%-a volt szeropozitív [41]. Ez egyben azt jelenti, hogy a vizsgálat specificitása 98%, ami nagyszerűnek tűnik. Azonban még a sokkal gyakoribb Lyme-betegségben is, egy ilyen specificitású teszt esetén a szerológia pozitív prediktív értéke csupán 5% [42]. Ez azt jelenti, hogy egy ilyen kiváló teszttel a pozitív Lyme-leletek 95%-a téves! Egy ritkább betegségben ez az arány még sokkal alacsonyabb, vagyis egy pozitív *B. miyamotoi*-szerológiai eredmény nem jelent majd semmit, de félrevezeti a klinikusokat. Tehát, amennyiben ez a teszt elterjed, még több bajt fog okozni, mint a jelenlegi Lyme-diagnosztika.

Van azonban kiút, és ez a direkt sötét látóterez vizsgálata. Mivel a *B. miyamotoi* – ellentétben a Lyme spirochaetával – tömegesen van jelen a vérben, sötét látóterez kondenzorral felszerelt vagy fáziskontraszt-mikroszkóppal néhány látóteret átvizsgálva nagy eséllyel detektálható. Ehhez azonban friss, alvadástól vérmintára és tapaszt-

3. táblázat | Emberi *Borrelia miyamotoi* megbetegedések és gyógykezelésük

Ország	Páciens	Tünetek	Detektálás	Kiegészítő laborvizsgálatok	Terápia	Referencia
Amerikai Egyesült Államok	5, tüneteket mutató páciens, szerokonverzióval	Láz (5 esetben), erythema migrans (4 esetben), fejfájás, fáradtság, nyakmerevség, ízületi fájdalom, hasi fájdalom, köhögés, torokgyulladás, ágyéki nyirokcsomó-gyulladás (1 esetben)	GlpQ Elisa, GlpQ Western blot	–	Doxycyclin 7–14 nap (4 esetben), Amoxicilin/klavulánsav (1 esetben)	[37]
	61 éves férfi	Láz, hidegrázás, fejfájás, fokozott fényérzékenység, izom- és ízületi fájdalom, anorexia	PCR	Thropbocytopenia, leukopenia, emelkedett AST/ALT és CPK	Doxycyclin 2 × 100 mg iv. 4 nap, 2 × 100 mg p. o. 2 hét	[38]
	87 éves férfi	Láz, hidegrázás, légszomj, anorexia, izommerevség	PCR	Thropbocytopenia, leukopenia, emelkedett AST/ALT	Doxycyclin 2 × 100 mg iv. 2 nap, 2 × 100 mg p. o. 2 hét	[38]
	81 éves immunhiányos nő	Mentális leépülés, zavartság, szociális visszahúzódság, fogyás, mozgáskoordinációs zavar és hallásromlás	PCR (CSF), sötét látóteres vizsgálat (CSF)	CSF: emelkedett fehérje, sejttség	Ceftriaxon 2 g iv. váltás penicillinre iv. 1 hónap	[34]
Oroszország	46 páciens „kullancsbetegség” gyanújával	Láz, fejfájás, izom- és ízületi fájdalom, hidegrázás, émelygés, erythema migrans, hányás, nyakmerevség	PCR	Proteinuria, emelkedett AST/ALT	Ceftriaxon 2 g iv. 2 hét (43 esetben), doxycyclin 2 × 100 mg p. o. 2 hét (3 esetben)	[39]
Japán	72 éves nő	Láz, erythema migrans, anorexia, izomfájdalom	PCR, GlpQ Western blot	Emelkedett AST/ALT és CPK, leukopenia	Minocyclin 100 mg 5 nap	[40]
	37 éves férfi	Láz, erythema migrans	PCR	–	Ceftiraxon 1 g iv. 7 nap folytatás ismeretlen antibiotikummal	[40]
Hollandia	70 éves immunhiányos férfi	Meglassult gondolkodás, memóriazavar, mozgáskoordinációs zavar	PCR (vér és CSF), sötét látóteres vizsgálat (CSF)	CSF: emelkedett fehérje, sejttség	Ceftriaxon 2 g iv. 2 hét	[35]
Németország	74 éves immunhiányos nő	Szédülés, hányás, fejfájás, nyakmerevség	PCR (szérum és CSF)	CSF: emelkedett fehérje, sejttség	Ceftriaxon 2 g iv. 3 hét	[36]

ALT = alanin-transzamináz; AST = aszpartát-transzamináz; CRP = C-reaktív protein; CSF = likvor-cerebrospinalis folyadék; iv. = intravénás; p. o.: per oralis

talt szakemberre lenne szükség. Sötét látóteres mikroszkóp sem lehet túl sok az országban. Maga a vizsgálat nem alkalmas tömeges alkalmazásra, tehát csak kivételesen jó klinikus–laboros kooperáció esetén számíthatunk sikerre. Van még elméleti lehetőség a PCR-re, ami egy ilyen, meglehetősen ritkának tűnő betegség esetén nem látszik költséghatékony diagnosztikai eljárásnak. A visszatérő lázat okozó borreliák ugyanazokra az antibiotikumokra érzékenyek, mint a Lyme-baktériumok: második generációs penicillinszármazékok, ceftriaxon, doxycyclin az eddigi adatok szerint hatékonyak. Valószínűleg hatástalanok a szulfonamidok, kinolonok és az első generációs cefalosporinok.

Összefoglalás és megválaszolendő kérdések

A *B. miyamotoi* egy újonnan felfedezett, és növekvő jelentőségű, visszatérő lázat okozó, humán patogén baktérium, ami Európában, Ázsiában és Észak-Amerikában is megtalálható az *Ixodes* nembe tartozó kullancsokban. Eddig több mint 50 esetben okozott nem specifikus lázas megbetegedést és három esetben, immunhiányos betegekben súlyos neurológiai tüneteket is. A kórokozó természetes elterjedési területén gyakran fordulnak elő a lakosság szervezetében *B. miyamotoi* spirochaeta elleni antitestek.

Mint a többi, kullancs által terjesztett kórokozó esetében is, az emberi fertőződés fő rizikófaktora a fertőzött kullancsral való kontaktus, emiatt is fontos a kullancsok és rezervoár gazdák vizsgálata. A kórokozó kimutatására többféle molekuláris biológiai eljárást alkalmaznak a különböző laboratóriumokban [35, 36]. Ezek érzékenysége és megbízhatósága eltérő, így a különböző területeken meghatározott prevalencia direkt összehasonlítása nem lehetséges.

A fertőzés azonosítása komplikált, mert a *B. miyamotoi* és a *B. burgdorferi* s.l. baktériumok azonos kullancsvektorban találhatóak meg, és a *B. miyamotoi*-fertőzés nem alakít ki specifikus tüneteket. Hasonló tünetek több, kullancs által terjesztett fertőzésre is jellemzőek lehetnek (például a Lyme borreliosisra, a humán granulocytás anaplasmosisra, a rikettsiosisra, valamint az óvontagok által terjesztett visszatérő lázra). Ezért, ha egy beteg lázas vagy idegrendszeri tüneteket mutat kullancscsípést követően az *I. ricinus* fajkomplex elterjedési területén, akkor a *B. miyamotoi*-fertőzés lehetőségét is figyelembe kell venni.

Számos a megválaszolatlan kérdés még a *B. miyamotoi*-val kapcsolatban. Nem tudjuk például, hogy az eltérő genetikai variánsok összefüggésben vannak-e eltérő patogenitással, vektoraffinitással vagy a rezervoár gazda típusával. Ismeretlen annak az oka is, hogy miért kullancsokban és nem óvontagokban fordul elő a *B. miyamotoi*, és tisztázásra vár a pontos járványtani ciklus is. Jelentős diagnosztikai kihívás a jövőre nézve, hogy a *B. miyamotoi*-fertőzést társfertőzésekben is azonosítani lehessen, illetve, hogy ezek klinikai következményeit is megismerjük.

A *B. miyamotoi* 2014 óta sikeresen tenyésztethető módosított Kelly–Pettenkofer-médiumban [43]. Ez valószínűleg segíteni fog abban, hogy közelebbről megérthessük a kórokozó fertőzésdinamikáját, gazdában és vektorban való túlélésének, valamint az emberben kialakított kórképének a kulcsfaktorait.

Anyagi támogatás: F. G.-t a Magyar Tudományos Akadémia Bolyai János Kutatási Ösztöndíja, Sz. S.-t a Magyar Állami Eötvös Ösztöndíj és az EurNegVec Cost Action TD1303 támogatta.

Szerzői munkamegosztás: Sz. S., F. G. írta a Szószedetet, az általános bevezetést, „A kórokozó”, a „*Borrelia miyamotoi* előfordulása vektorokban”, „A kórokozó rágcsálókban és egyéb gerincesekben” és az „Összefoglalás és megválaszolandó kérdések” részeket. L. A. írta a „Klinikum és epidemiológia” részt. Sz. S. készítette a táblázatokot és az irodalomjegyzéket. A cikk végleges változatát mindhárom szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekeltségek: A szerzőknek nincsenek érdekeltségeik.

Irodalom

- [1] Földvári G. Life cycle and ecology of *Ixodes ricinus*: the roots of public health importance. In: Braks MA, van Wieren SE, Takken W, et al. (eds.) Ecology and prevention of Lyme borreliosis. (Ecology and control of vector-borne diseases, volume 4). Wageningen Academic Publishers, Wageningen, 2016; pp. 31–40.
- [2] Wagemakers A, Staarink PJ, Sprong H, et al. *Borrelia miyamotoi*: a widespread tick-borne relapsing fever spirochete. Trends Parasitol. 2015; 31: 260–269.
- [3] Siński E, Welc-Falęciak R, Zajkowska J. *Borrelia miyamotoi*: A human tick-borne relapsing fever spirochete in Europe and its potential impact on public health. Adv Med Sci. 2016; 61: 255–260.
- [4] Fukunaga M, Takahashi Y, Tsuruta Y, et al. Genetic and phenotypic analysis of *Borrelia miyamotoi* sp. nov., isolated from the ixodid tick *Ixodes persulcatus*, the vector for Lyme disease in Japan. Int J Syst Bacteriol. 1995; 45: 804–810.
- [5] Bunikis J, Barbour AG. Third *Borrelia* species in white-footed mice. Emerg Infect Dis. 2005; 11: 1150–1151.
- [6] Scoles GA, Papero M, Beati L, et al. A relapsing fever group spirochete transmitted by *Ixodes scapularis* ticks. Vector Borne Zoonotic Dis. 2001; 1: 21–34.
- [7] Mukhacheva TA, Salikhova II, Kovalev SY. Multilocus spacer analysis revealed highly homogeneous genetic background of Asian type of *Borrelia miyamotoi*. Infect Genet Evol. 2015; 31: 257–262.
- [8] Fraenkel C, Garpmo U, Berglund J. Determination of novel *Borrelia* genospecies in Swedish *Ixodes ricinus* ticks. J Clin Microbiol. 2002; 40: 3308–3312.
- [9] Richter D, Schlee DB, Matuschka FR. Relapsing fever-like spirochetes infecting European vector tick of Lyme disease agent. Emerg Infect Dis. 2003; 9: 697–701.
- [10] van Duijvendijk G, Coipan C, Wagemakers A, et al. Larvae of *Ixodes ricinus* transmit *Borrelia afzelii* and *B. miyamotoi* to vertebrate hosts. Parasit Vectors 2016; 9: 97.
- [11] Taylor KR, Takano A, Konnai S, et al. *Borrelia miyamotoi* infections among wild rodents show age and month independence and correlation with *Ixodes persulcatus* larval attachment in Hokkaido, Japan. Vector Borne Zoonotic Dis. 2013; 13: 92–97.
- [12] Barbour AG, Bunikis J, Travinsky B, et al. Niche partitioning of *Borrelia burgdorferi* and *Borrelia miyamotoi* in the same tick vector and mammalian reservoir species. Am J Trop Med Hyg. 2009; 81: 1120–1131.
- [13] Szekeres S, Coipan EC, Rigó K, et al. Eco-epidemiology of *Borrelia miyamotoi* and Lyme borreliosis spirochetes in a popular hunting and recreational forest area in Hungary. Parasit Vectors 2015; 8: 309.
- [14] Hamšíková Z, Coipan C, Mahríková L, et al. *Borrelia miyamotoi* and co-infection with *Borrelia afzelii* in *Ixodes ricinus* ticks and rodents from Slovakia. Microb Ecol. 2017; 73: 1000–1008.
- [15] Cochez C, Heyman P, Heylen D, et al. The presence of *Borrelia miyamotoi*, a relapsing fever spirochaete, in questing *Ixodes ricinus* in Belgium and in The Netherlands. Zoonoses Public Health 2015; 62: 331–333.
- [16] Crowder CD, Carolan HE, Rounds MA, et al. Prevalence of *Borrelia miyamotoi* in *Ixodes* ticks in Europe and the United States. Emerg Infect Dis. 2014; 20: 1678–1682.
- [17] Hulínská D, Votýpka J, Kříž B, et al. Phenotypic and genotypic analysis of *Borrelia* spp. isolated from *Ixodes ricinus* ticks by using electrophoretic chips and real-time polymerase chain reaction. Folia Microbiol (Praha) 2007; 52: 315–324.
- [18] Michelet L, Delannoy S, Devillers E, et al. High-throughput screening of tick-borne pathogens in Europe. Front Cell Infect Microbiol. 2014; 4: 103.

- [19] Hansford KM, Fonville M, Jahfari S, et al. *Borrelia miyamotoi* in host-seeking *Ixodes ricinus* ticks in England. *Epidemiol Infect.* 2015; 143: 1079–1087.
- [20] Geller J, Nazarova L, Katargina O, et al. Detection and genetic characterization of relapsing fever spirochete *Borrelia miyamotoi* in Estonian ticks. *PLoS One* 2012; 7: e51914.
- [21] Wilhelmsson P, Lindblom P, Fryland L, et al. Prevalence, diversity, and load of *Borrelia* species in ticks that have fed on humans in regions of Sweden and Åland islands, Finland with different Lyme borreliosis incidences. *PLoS One* 2013; 8: e81433.
- [22] Vayssier-Taussat M, Moutailler S, Michelet L, et al. Next generation sequencing uncovers unexpected bacterial pathogens in ticks in western Europe. *PLoS One* 2013; 8: e81439.
- [23] Cosson JF, Michelet L, Chotte J, et al. Genetic characterization of the human relapsing fever spirochete *Borrelia miyamotoi* in vectors and animal reservoirs of Lyme disease spirochetes in France. *Parasit Vectors* 2014; 7: 233.
- [24] Pichon B, Rogers M, Egan D, et al. Blood-meal analysis for the identification of reservoir hosts of tick-borne pathogens in Ireland. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2005; 5: 172–180.
- [25] Kiewra D, Stańczak J, Richter M. *Ixodes ricinus* ticks (Acari, Ixodidae) as a vector of *Borrelia burgdorferi* sensu lato and *Borrelia miyamotoi* in Lower Silesia, Poland—preliminary study. *Ticks Tick Borne Dis.* 2014; 5: 892–897.
- [26] Kjelland V, Rollum R, Korslund L, et al. *Borrelia miyamotoi* is widespread in *Ixodes ricinus* ticks in southern Norway. *Ticks Tick Borne Dis.* 2015; 6: 516–521.
- [27] Nunes M, Parreira R, Lopes N, et al. Molecular identification of *Borrelia miyamotoi* in *Ixodes ricinus* from Portugal. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2015; 15: 515–517.
- [28] Kalmár Z, Sprong H, Mihalca AD, et al. *Borrelia miyamotoi* and *Candidatus Neohhrlichia mikurensis* in *Ixodes ricinus* Ticks, Romania. *Emerg Infect Dis.* 2016; 22: 550–551.
- [29] Wilhelmsson P, Fryland L, Börjesson S, et al. Prevalence and diversity of *Borrelia* species in ticks that have bitten humans in Sweden. *J Clin Microbiol.* 2010; 48: 4169–4176.
- [30] Cosson JF, Michelet L, Chotte J, et al. Genetic characterization of the human relapsing fever spirochete *Borrelia miyamotoi* in vectors and animal reservoirs of Lyme disease spirochetes in France. *Parasit Vectors* 2014; 7: 233.
- [31] Scott MC, Rosen ME, Hamer SA, et al. High-prevalence *Borrelia miyamotoi* infection among wild turkeys (*Meleagris gallopavo*) in Tennessee. *J Med Entomol.* 2010; 47: 1238–1242.
- [32] Wodecka B, Rymaszewska A, Skotarczak B. Host and pathogen DNA identification in blood meals of nymphal *Ixodes ricinus* ticks from forest parks and rural forests of Poland. *Exp Appl Acarol.* 2014; 62: 543–555.
- [33] Burri C, Schumann O, Schumann C, et al. Are *Apodemus* spp. mice and *Myodes glareolus* reservoirs for *Borrelia miyamotoi*, *Candidatus Neohhrlichia mikurensis*, *Rickettsia helvetica*, *R. monacensis* and *Anaplasma phagocytophilum*? *Ticks Tick Borne Dis.* 2014; 5: 245–251.
- [34] Gugliotta JL, Goethert HK, Berardi VP, et al. Meningoencephalitis from *Borrelia miyamotoi* in an immunocompromised patient. *N Engl J Med.* 2013; 368: 240–245.
- [35] Hovius JWR, de Wever B, Sohne M, et al. A case of meningoencephalitis by the relapsing fever spirochaete *Borrelia miyamotoi* in Europe. *Lancet* 2013; 382: 658.
- [36] Boden K, Lobenstein S, Hermann B, et al. *Borrelia miyamotoi*-associated neuroborreliosis in immunocompromised person. *Emerg Infect Dis.* 2016; 22: 1617–1620.
- [37] Krause PJ, Narasimhan S, Wormser GP, et al. *Borrelia miyamotoi* sensu lato seroreactivity and seroprevalence in the northeastern United States. *Emerg Infect Dis.* 2014; 20: 1183–1190.
- [38] Chowdri HR, Gugliotta JL, Berardi VP, et al. *Borrelia miyamotoi* infection presenting as human granulocytic anaplasmosis: a case report. *Ann Intern Med.* 2013; 159: 21–27.
- [39] Platonov AE, Karan LS, Kolyasnikova NM, et al. Humans infected with relapsing fever spirochete *Borrelia miyamotoi*, Russia. *Emerg Infect Dis.* 2011; 17: 1816–1823.
- [40] Sato K, Takano A, Konnai S, et al. Human infections with *Borrelia miyamotoi*, Japan. *Emerg Infect Dis.* 2014; 20: 1391–1393.
- [41] Jahfari S, Herremans T, Platonov AE, et al. High seroprevalence of *Borrelia miyamotoi* antibodies in forestry workers and individuals suspected of human granulocytic anaplasmosis in the Netherlands. *New Microbes New Infect.* 2014; 2: 144–149.
- [42] Lakos A, Reiczgel J, Solymosi N. The positive predictive value of *Borrelia burgdorferi* serology in the light of symptoms of patients sent to an outpatient service for tick-borne diseases. *Inflamm Res.* 2010; 59: 959–964.
- [43] Wagemakers A, Oei A, Fikrig MM, et al. The relapsing fever spirochete *Borrelia miyamotoi* is cultivable in a modified Kelly-Pettenkofer medium, and is resistant to human complement. *Parasit Vectors* 2014; 7: 418.

(Földvári Gábor dr.,
Budapest, István u. 2., 1078
e-mail: FoldvariGabor@gmx.de)

Tisztelt Szerzőink, Olvasóink!

Az Orvosi Hetilapban megjelenő/megjelent közlemények elérhetőségére több lehetőség kínálkozik.

Rendelhető különnyomat, melynek áráról bővebben a www.akkrt.hu honlapon (Folyóirat Szerzőknek, Különnyomat menüpont alatt) vagy Szerkesztőségünkben tájékozódhatnak.

A közlemények megvásárolhatók pdf-formátumban is, illetve igényelhető Optional Open Article (www.openart.com).

Adott díj ellenében az online közlemények bárki számára hozzáférhetők honlapunkon (a közlemények külön linket kapnak, így más oldalról is linkelhetővé válnak).

Bővebb információ a hirdetes@akkrt.hu címen vagy különnyomat rendelése esetén a Szerkesztőségtől kérhető.