

Bakterie z rodzaju *Bartonella* – współczesny stan wiedzy

Violetta Zając¹, Jolanta Szymańska², Alicja Buczek³

z Zakładu Chorób Odzwierzęcych Instytutu Medycyny Wsi im. W. Chodźki w Lublinie¹, Katedry i Zakładu Stomatologii Wieku Rozwojowego² oraz Katedry i Zakładu Biologii i Parazytologii³ Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Bartonella spp. to Gram-ujemne, fakultatywnie wewnątrzkomórkowe bakterie należące do alfabroteobakterii. Wiedza na temat ich chorobotwórczości rozwija się intensywnie w ostatnich latach. Na początku lat 90. ubiegłego stulecia znano jedynie dwie jednostki chorobowe wywoływane przez te bakterie: gorączkę okopową, wywołwaną przez *B. quintana* oraz chorobę Carriona, której czynnikiem etiologicznym jest *B. bacilliformis*. Od niedawna wiadomo, że bakterie z tego rodzaju wywołują wiele innych schorzeń zwanych bartonelozami, między innymi: bakteryjną naczyńniakowatość, chorobę kociego pazura, zapalenie wśierdza i płamicę wątrobową. Obecnie znane są 24 gatunki bakterii, które należą do rodzaju *Bartonella*, a blisko połowa z nich jest patogenna dla człowieka (1). Rezerwuarem dla *Bartonella* spp. są ludzie, koty, psy, zwierzęta hodowlane oraz dziko żyjące. Przenosicielami tych drobnoustrojów są żywiące się krwią stawonogi (m. in. kleszcze, pchły, moskity oraz wszy odzieżowe). Do zakażenia może dojść bezpośrednio, w wyniku podrapania lub pokąsania przez zakażone zwierzę (2). Nadal wiele kwestii dotyczących mechanizmów molekularnych patogenezy oraz epidemiologii tych bakterii pozostaje niewyjaśnionych. Także wiedza na temat rezerwuaru oraz wektorów tych patogenów jest nadal niepełna. W piśmiennictwie istnieją doniesienia o potencjalnej roli kleszczy w ich przeniesieniu, jednak nie zostało to dotychczas potwierdzone.

Odkrycie oraz przynależność systematyczna bakterii z rodzaju *Bartonella*

W 1885 r. Daniel Carrion odkrył, że brodawczakowatość peruwiańska i gorączka Oroya są tą samą jednostką chorobową, różniącą się obrazem klinicznym, nazwaną później od nazwiska swojego odkrywcy chorobą Carriona. Odkrywca zmarł z powodu gorączki Oroya po 42 dniach od wstrzyknięcia sobie krwi z guzka naczyńniakowatego pacjenta chorego na brodawczakowatość peruwiańską. W latach 1902–1905 Alberto Barton odkrył, że choroba ta jest wywołwana przez bakterię,

która wykazuje hemotropizm. Badając pracowników kolei, przywiezionych do szpitala z gorączką i niedokrwistością, wykrył w ich erytrocytach pałeczki, które podczas procesu zdrowienia pacjenta zmieniały kształt na kulisty. Po pojawieniu się brodawek na skórze chorego bakterie zniknęły z jego krwi obwodowej. W 1913 r. Strong opisał *B. bacilliformis* jako Gram-ujemną, aerobową, niefermentującą bakterię, którą początkowo na cześć jej odkrywcy nazwał *Bartonia*, później nazwa została zmieniona na *Bartonella bacilliformis*. Bakterię tego gatunku zaklasyfikowano do rodziny Bartonellaceae, rzędu Rickettsiales (3).

Brenner i wsp. w 1993 r. zaproponowali włączenie rodzaju *Rochalimea* (rząd Rickettsiales) do rodzaju *Bartonella* na podstawie podobieństwa cech fenotypowych oraz porównania sekwencji 16S rRNA przedstawicieli *Rochalimea* z *B. bacilliformis*. W ten sposób *R. quintana* i *R. vinsonii*, następnie *R. henselae* i *R. elizabethae* zostały włączone do rodzaju *Bartonella*, a ich nazwy zostały zmienione odpowiednio na: *Bartonella quintana*, *B. vinsonii*, *B. henselae* oraz *B. elizabethae* (4). Ponadto badania dowiodły, że bakterie z rodzaju *Bartonella* są bliżej spokrewnione z przedstawicielami rzędu Rhizobiales niż Rickettsiales, wobec czego cała rodzina Bartonellaceae została wyłączona z rzędu Rickettsiales.

Podobna analiza porównawcza przeprowadzona przez Britles i wsp. (5) w 1995 r. doprowadziła do włączenia do rodzaju *Bartonella* bakterii należących wcześniej do rodzaju *Grahamella* (*B. talpae*, *B. peromysci*, *B. grahamii*, *B. taylorii* i *B. dothiae*) (5). Ostatnio odkrytymi bakteriami włączonymi do tego rodzaju są: *B. japonica* i *B. silvatica* wyizolowane z myszy *Apodemus argenteus* i *A. speciosus* w Japonii (6) oraz *B. tamie*, wyizolowana z krwi gorączkujących pacjentów z Tajlandii. Objawy wywołane przez *B. tamie* były podobne do zakażeń wywołanych przez inne bakterie z rodzaju *Bartonella*. Zakażeni pacjenci potwierdzali kontakt ze szczurami, które mogą być rezerwuarem dla nowo odkrytej bakterii (7).

Obecnie znane są 24 gatunki bakterii sklasyfikowane jako *Bartonella*, z których 10 jest chorobotwórczych dla człowieka (1).

Bacteria of the *Bartonella* genus – the current status of knowledge

Zając V.¹, Szymańska J.², Buczek A.³, Unit of Zoonoses, Institute of Rural Health, Lublin¹, Chair and Department of Paedodontics², Chair and Department Biology and Parasitology³, Medical University of Lublin

The purpose of this paper was to present the current knowledge of bacteria, formerly classified in the genera *Grahamella* and *Rochalimea*, now belonging to genus *Bartonella*. *Bartonella* spp. are aerobic, slow growing, Gram-negative, facultatively intracellular bacteria of the Alphaproteobacteria class. Their pathogenicity has been intensely studied over the recent decades. On the turn of the XX century, only two disease entities caused by these pathogens: trench fever and Carrion's disease, were known. Now it is clear that they cause many other diseases, called bartonelloses, and the percentage of people infected with these bacteria is on the continuous increase. They cause a variety of clinical syndromes in both immunocompetent and immunocompromised humans and animals. Diseases caused by bartonellae are usually vector-borne with transmission by arthropods, however transmission by blood transfusion has also been documented. Here, their classification, morphological and biochemical characteristics and their reservoirs and vectors are presented. Also the pathogenesis of infections caused by pathogens from *Bartonella* genus has been discussed, with special emphasis on the molecular mechanisms, epidemiology, diagnostic methods and treatment of bartonelloses.

Keywords: *Bartonella* spp., bartonelloses, pathogenesis, reservoirs, vectors.

Charakterystyka morfologiczna i biochemiczna bakterii *Bartonella* spp.

Bakterie z rodzaju *Bartonella* są krótkimi, pleomorficznymi, oksydazo-ujemnymi, Gram-ujemnymi oraz fakultatywnie tlenowymi pałeczkami o szerokości 0,3–0,5 i długości 1–1,7 µm. Wykazują dużą homologię sekwencji nukleotydów z bakteriami z rodzajów *Brucella*, *Agrobacterium* i *Rhizobium*. Charakteryzują się wolnym metabolizmem oraz niezdolnością do wytwarzania ureazy, katalazy, oksydoreduktazy i reduktazy azotanowej, ponadto są pałeczkami niefermentującymi. Do wzrostu wymagają bursztynianu i/lub pirogronianu oraz glutaminy lub glutaminianu (8). Bakterie *Bartonella* spp. rosną w środowisku 5% CO₂ (z wyjątkiem *B. bacilliformis*, która najlepiej rośnie w środowisku pozbawionym CO₂) w temperaturze 37°C przez 12–14 dni na podłożach wzbogaconych krwią króliczą lub końską. W niektórych hodowlach, aby kolonia była widoczna, konieczny jest wzrost przez 45 dni. W przypadku *B. bacilliformis* optymalna

temperatura wzrostu wynosi 28°C. Bakteria ta jest wysoce ruchliwa, ma umieszczoną biegunowo wici. Wici występują także u *B. clarridgeiae*, *B. chomelii* i *B. capreoli*. Wszystkie znane bakterie należące do *Bartonella* spp. mają pile zlokalizowane przeważnie na jednym biegunie komórki. Z wyjątkiem *B. bacilliformis* tworzą kolonie o rozmiarach powyżej 1 mm. Bakterie z rodzaju *Bartonella* są wrażliwe na antybiotyki β -laktamowe (wyłączając oksycylinę i cefalotyne), makrolidy (z wyjątkiem klindamycyny), tetracykliny i rifampicyne. Bakteriobójczo na bakterie z rodzaju *Bartonella* działają również aminoglikozydy (gentamycyna, tobramycyna i amikacyna; 9, 10).

Patogeneza zakażeń wywołanych przez bakterie z rodzaju *Bartonella*

Bakterie z rodzaju *Bartonella* należą do fakultatywnych wewnątrzkomórkowych patogenów wykazujących tropizm do erytrocytów i komórek śródbłonka gospodarza. Przenoszone są przez żywiące się krwią stawonogi. Wiele bakterii z tego rodzaju namnaża się i utrzymuje w krwinkach czerwonych.

Bakterie po wnikięciu do organizmu gospodarza rozsiewane są w sposób bierny, krążą w jego krwiobiegu przez ok. 3–4 dni, po czym zajmują niszę pierwotną, którą stanowią komórki śródbłonka naczyń krwionośnych. Po kilku dniach przedostają się do erytrocytów, gdzie się namnażają. Po kolejnych dniach namnażanie zostaje spowolnione, a liczba bakterii w komórkach utrzymuje się na stałym poziomie. Nie dochodzi do hemolizy zakażonych komórek (wyjątek stanowi *B. bacilliformis*), a zakażone erytrocyty są usuwane z organizmu żywiciela w naturalny sposób. Nieznane są mechanizmy zapobiegające hemolizie erytrocytów i pozwalające utrzymać się bakteriom wewnątrz czerwonych krwinek. Bakterie z rodzaju *Bartonella* wykazują zdolność do zasiedlenia wtórnych niszy, którymi są tkanki dobrze unaczynione, takie jak zastawki serca, wątroba, śledziona (*B. henselae* i *B. quintana*) lub łożyska naczyniowe skóry (*B. bacilliformis*) (1, 11, 12).

Do elementów odpowiedzialnych za zjawisko tropizmu względem erytrocytów należą wici oraz białka powierzchniowe, które związane są z systemem sekrecji typu IV, zapobiegające zniszczeniu komórki gospodarza i umożliwiające bakteriom zakażenie nowych gatunków zwierząt (1, 13). Czynniki te występują u bakterii pojedynczo, tzn. u *B. bacilliformis* występują wici, a brak jest systemu sekrecji, w przeciwieństwie do *B. quintana* i *B. henselae*, u których stwierdzono obecność systemu sekrecji przy braku wici. Obecność

wici u *B. bacilliformis* umożliwia bakterii adhezję do powierzchni erytrocytów. Wykazano, że obecność przeciwciał antywiciowych znacznie redukowało liczbę bakterii zdolnych do przyłączenia się do erytrocytów, ponadto u mutantów bezwiciowych w znacznym stopniu została obniżona zdolność przyłączania do czerwonych krwinek (14). Prawdopodobnie istnieją także inne mechanizmy umożliwiające bakteriom przyłączenie się do powierzchni komórek gospodarza. W przypadku pozostałych gatunków należących do *Bartonella* nieposiadających wici przypuszcza się, że w adhezji do komórki gospodarza może odgrywać rolę zjawisko wytwarzania na powierzchni komórki bakteryjnej dużej liczby rzęsek podczas autoaglutynacji. Pod uwagę brany jest także udział białkowych składników błony erytrocytów – glikoforyn A i B, w procesie adhezji. Kolejnym czynnikiem zjadliwości jest deformina – białko bakteryjne, które *in vitro* powoduje powstawanie dołków oraz zagłębienie w błonie komórkowej erytrocytów (1). Za zmiany w komórkach gospodarza, takie jak: przebudowanie szkieletu cytoplazmatycznego, aktywacja czynnika transkrypcji jądrowej NF- κ B, prowadząca do procesów zapalnych i zahamowania apoptozy erytrocytów oraz komórek śródbłonnków, odpowiedzialna jest grupa 7 białek, nazywana białkami efektorowymi *Bartonella* (*Bartonella* effector proteins – Beps). Stymulacja angiogenezy przez bakterie z rodzaju *Bartonella* została potwierdzona *in vitro* na hodowlach komórek śródbłonkowych żyły pępowinowej (human umbilical venous endothelial cells – HUVECs), ponadto wykryto wiele czynników odpowiedzialnych za powstawanie tych zmian, jak również potwierdzono wpływ bakterii na odpowiedź immunologiczną gospodarza (1, 15). Badania przeprowadzone na tej samej linii komórkowej dowiodły, że *B. henselae* indukuje ekspresję cząsteczki adhezyjnej ICAM-1 (intracellular adhesion molecule – ICAM) na powierzchni komórek śródbłonka, prawdopodobnie poprzez nieznanne jeszcze termostabilne składniki komórki bakteryjnej (16).

W adhezję bakterii do powierzchni zakażanych komórek śródbłonka zaangażowane są struktury powierzchniowe bakterii (adhezyny, m.in. BadA) oraz białka macierzy zewnątrzkomórkowej (extracellular matrix – ECM) obecne na komórkach śródbłonnków naczyń włosowatych skóry. Badania przeprowadzone przez Dabo i wsp. (17) dowodzą, że *B. henselae* z dużym powinowactwem łączy się z domenami związanymi heparynę oraz żelatynę fibronektyny oraz z kolagenem typu IX i X. Zidentyfikowano także białka zewnętrzne błony (outer membrane protein – OMP) *B. henselae*, które uczestniczą w wiązaniu

fibronektyny, a co za tym idzie w adhezji oraz kolonizacji różnych rodzajów komórek gospodarza. Należą do nich m.in. białka Pap31, Omp43, Omp89, YadA (1, 17).

Potwierdzono również zdolność *B. henselae* (podobne zdolności wykazuje także *B. quintana*) do atakowania komórek epidermalnych, endodermalnych, monocytów i makrofagów. Jednak nie potwierdzono ich zdolności do zakażenia erytrocytów. Nieznana jest także tzw. nisza pierwotna. Badania przeprowadzone przez Mändle i wsp. (18) dowodzą, że *B. henselae* może atakować hematopoetyczne komórki progenitorowe hematopoietic progenitors cells – HPC), natomiast nie zakaża erytrocytów. Te same badania potwierdziły obecność bakterii w dojrzałych erytrocytach powstałych z zakażonych komórek progenitorowych. Może to być nowo odkryty mechanizm patogeny i rozprzestrzeniania bakterii (18).

Wektory bakterii *Bartonella* spp.

Przenosicielami bakterii z rodzaju *Bartonella* są różne gatunki krwiopijnych stawonogów. Z roku na rok przybywa danych literaturowych na temat kolejnych potencjalnych wektorów tych patogenów. Głównym przenosicielem bakterii z gatunku *B. bacilliformis* są moskity z rodzaju *Lutzomyia*, endemicznie występujące w rejonie Peru (19). W transmisji *B. quintana* biorą udział wszy odzieżowe (*Pediculus humanus corporis*), a także prawdopodobnie wszy głowowe (*Pediculus humanus capitis*; 20). Wektorem *B. henselae* są pchły kocie (*Ctenocephalides felis*), a źródłem zakażenia mogą być ich odchody (21). Do zakażenia *B. henselae* i *B. quintana* może dojść w wyniku pokąsania lub podrapania przez kota lub kontaktu z jego śliną (2). W transmisji *B. schoenbuchensis* może uczestniczyć muchówka strzyżak jelenica (*Lipoptena cervi*), u którego wykryto DNA bakterii (22). Potencjalnymi wektorami bakterii z rodzaju *Bartonella* są także: pchły piaskowe – *B. tami* (23), kleszcze jelenie – *B. vinsonii* subsp. *arupensis* i roztocze *Trombicula mironi* – *B. vinsonii* subsp. *vinsonii* (24).

Występowanie bartonelozy u ludzi, którzy nie mieli kontaktu z kotami, czy brak związku między infestacją przez wesz ludzką a zakażeniem *B. quintana*, skłania do poszukiwania nowych wektorów zdolnych do przenoszenia tych patogenów. Do dzisiaj kontrowersyjna pozostaje transmisja różnych gatunków bakterii z rodzaju *Bartonella* przez kleszcze. Istnieje wiele dowodów potwierdzających ich udział (25). Pierwsze doniesienia dotyczące przenoszenia *B. bacilliformis* przez *D. andersoni* pochodzą już z 1926 r., kiedy Noguchi wykazał przekazywanie bakterii z chorej na zdrową małpę (2). Lucey i wsp. (26) jako

pierwsi opisali przypadki choroby kociego pazura związane z pokłuciem przez kleszcze. *Bartonella henselae* i *B. quintana* wyizolowano z krwi osób po pokłuciu przez kleszcze w Rosji (27).

Transmisję *B. henselae* przez *I. ricinus* wykazał Cotté i wsp. (28), sztucznie karmiąc kleszcze krwią zakażoną patogenem. Zespół wykazał przekazywanie bakterii transstadialnie, ale nie transowarialnie. Podczas drugiego karmienia kleszczy po 84 godzinach bakterie były wykrywane w ich śliniankach. Ponadto po zakażeniu dwóch kotów materiałem wyizolowanym ze ślinianek zakażonych kleszczy patogen wykryto we krwi zwierząt. Transowarialnego przekazywania bakterii nie potwierdziły także badania na *Rhipicephalus sanguineus* sztucznie karmionych krwią zakażoną *Bartonella vinsonii* subsp. *berkhoffii* systemem kapilarowym. Pomimo wykrycia bakterii w odchodach zakażonych kleszczy, nie wywoływały one bakteriemii u psów (29). Badania przeprowadzone przez Billeter i wsp. (30) wykazały, że bakterie z rodzaju *Bartonella* zakażają oraz namnażają się w liniach komórkowych wyprowadzonych z kleszczy. Niedawne badania przeprowadzone przez Reis i wsp. (31) po raz pierwszy wykazały transmisję bakterii przez kleszcze *in vivo*. Stwierdzono przekazywanie *B. birtlesii* z zakażonych na zdrowe myszy, u których po infestacji przez kleszcze *Ixodes ricinus* wykryto *Bartonella* we krwi i wątrobie. Ponadto potwierdzono transstadialne przekazywanie bakterii, które wykryto w mięśniach i śliniankach dorosłych osobników przeobrażonych z nimf żerujących na zakażonych myszach. Stwierdzono również przekazywanie przez te samice bakterii przy sztucznym karmieniu na membranie. Badania Harrison i wsp. (32) wykazały, że *I. ricinus* nie jest zaangażowany w transmisję bakterii należących do *Bartonella* spp. wśród leśnych gryzoni. Dotychczasowe badania naukowe nie pozwalają na uznanie kleszczy jako wektorów bakterii z rodzaju *Bartonella* (33).

Rezerwuar bakterii z rodzaju *Bartonella*

Rezerwuar dla *Bartonella* spp. stanowią ssaki, ale większość gatunków wykazuje preferencję do jednego typu gospodarza. I tak *B. bacilliformis* bytuje u ludzi, a *B. henselae* u kotów. Pozostałe mają kilka rodzajów gospodarzy, ale zwykle blisko ze sobą spokrewnionych. Kot domowy (*Felis catus*) może być gospodarzem dla kilku gatunków bakterii z rodzaju *Bartonella*: przede wszystkim dla *B. henselae*, ale także dla *B. clarridgeiae* (możliwy kolejny czynnik etiologiczny choroby kociego pazura) oraz *B. koehlerae*. Prawdopodobnym wektorem tych gatunków są pchły kocie. Z doniesień wynika, że istnieje możliwość

przenoszenia bakterii poprzez wprowadzenie odchodów pcheł pod skórę lub na błony śluzowe kota. Psy domowe (*Canis familiaris*) mogą być rezerwuarem *B. vinsonii* subsp. *berkhoffii* (potwierdzono jej występowanie także u kojotów), *B. henselae*, *B. clarridgeiae*, *B. washoensis*, *B. quintana* i *B. elizabethae* (34). W badaniach przeprowadzonych w Tajlandii u bezpiecznych psów wykryto DNA bakterii z gatunków: *B. vinsonii* subsp. *arupensis*, *B. elizabethae*, *B. grahamii*, *B. quintana*, *B. taylorii* oraz trzy nowe gatunki, których genotypy wykazują ok. 90% homologii sekwencji nukleotydów z innymi znanymi bakteriami należącymi do rodzaju *Bartonella*. Natomiast u żadnego badanego osobnika nie wykryto DNA *B. vinsonii* subsp. *berkhoffii* (35). U królików potwierdzono występowanie *B. alsatica*. Bakterie z rodzaju *Bartonella* występują także u gryzoni i przeżuwaczy. Ponadto stwierdzono współwystępowanie więcej niż jednego gatunku należącego do *Bartonella* spp. u jednego gospodarza, były nimi *B. henselae* i *B. clarridgeiae* u kotów (24).

Głównym rezerwuarem *B. elizabethae* są szczury. U nich oraz u innych gryzoni wykryto także bakterie blisko spokrewnione z *B. elizabethae* i *B. grahamii*. Potwierdzono występowanie *B. grahamii* u nornicy rudej (*Clethrionomys glareolus*) i myszy leśnej (*Apodemus flavicollis*). Kompetentnym wektorem dla *B. grahamii* i *B. taylorii* jest pchła (*Ctenophthalmus nobilis*). Gryzoni mogą być także rezerwuarem: *B. vinsonii* subsp. *arupensis* (myszak, *Peromyscus leucopus*), *B. washoensis* (wiewiórka kalifornijska, *Spermophilus beecheyi*) i *B. henselae* (mysz zaroślowa, *Apodemus sylvaticus*; 36). Wśród 685 dziko żyjących gryzoni, odłowionych na 16 różnych terenach w Japonii, bakterie z rodzaju *Bartonella* stwierdzono u 176 (25,7%) osobników. Bakterie występowały u gryzoni bytujących na obszarach wiejskich, natomiast nie wykryto ich u gryzoni odłowionych z obszarów miejskich. Analiza genetyczna bakterii doprowadziła do identyfikacji 8 grup genetycznych: *B. grahamii*, *B. tribocorum* i *B. elizabethae*, *B. tribocorum* i *B. rattimassiliensis*, *B. rattimassiliensis*, *B. phoceansis*, *B. taylorii* oraz dwóch nowych gatunków należących prawdopodobnie do rodzaju *Bartonella* (37). W Japonii wyizolowano dwa nowe gatunki: *B. japonica* i *B. silvatica* z myszy *Apodemus argenteus* i *Apodemus speciosus* (6). Nowy gatunek należący do rodzaju *Bartonella* wykryto także w Ameryce Północnej, gdzie stwierdzono jego występowanie u 29% badanych wydr kalifornijskich (*Lontra canadensis*) (38).

Bartonella spp. wykryto także u przeżuwaczy, m.in. *B. schoenbuchensis* u saren (*Capreolus capreolus*; 39). Potencjalnym wektorem może być strzyżak jelenia

(*Lipoptena cervi*), u którego wykryto DNA *B. schoenbuchensis* (22). Stwierdzono także występowanie *Bartonella* spp. u owiec, u których wektorem może być wpleszcz owczy (*Melophagus ovinus*; 40). U bydła stwierdzono *B. bovis*, a u saren *B. capreoli* (41).

Chorobotwórczość *Bartonella* spp.

Obecnie znane są 24 gatunki bakterii należące do rodzaju *Bartonella* (1). Blisko połowa z nich jest patogenna dla człowieka, m.in.: *B. henselae*, *B. quintana*, *B. bacilliformis*, *B. elizabethae* (42), *B. alsatica* (43), *B. koehlerae* (44), *B. vinsonii* subsp. *arupensis* (45). Obraz kliniczny oraz przebieg zakażenia z udziałem *Bartonella* są różnorodne, począwszy od łagodnych bezobjawowych do zagrażających życiu infekcji (46).

Choroba Carriona, która wywoływana jest przez *B. bacilliformis*, przebiega w dwóch fazach. W pierwszej, zwanej gorączką Oroya, pojawia się wysoka gorączka i niedokrwistość hemolityczna. Bakterie wykrywane są prawie we wszystkich erytrocytach, które w 80% ulegają hemolizie. Objawami towarzyszącymi są: powiększenie wątroby, śledziony i węzłów chłonnych. Śmiertelność przy braku leczenia sięga 40% zakażonych, a przy współwystępowaniu z *Salmonella* spp. do 90%. W fazie przewlekłej, zwanej brodawczakowatością peruwiańską, na skórze zakażonego (głównie w okolicach głowy, szyi i kończyn) pojawiają się twarde, naczyńne guzki. Zwykle choroba ulega samowyleczeniu i nie jest śmiertelna (47, 48, 49). Rejonem endemicznym występowania *B. bacilliformis* jest Peru.

Najpowszechniej występującą bartonelozą (najczęściej wywołwaną przez *B. henselae*) jest choroba kociego pazura (cat scratch disease – CSD), objawiająca się powiększeniem i zapaleniem węzłów chłonnych w okolicy miejsca podrapania lub pokąsania przez zakażonego kota. Potencjalnie do zakażenia może dojść także w wyniku pokąsania przez psa (50). Czynnikiem etiologicznym jest *B. henselae* oraz prawdopodobnie także *B. clarridgeiae* i *B. quintana*. Źródłem zakażenia są prawdopodobnie odchody pcheł, które są głównym wektorem tych bakterii. W miejscu podrapania lub pokąsania przez kota po 3–10 dni pojawia się grudka, która po pewnym czasie zmienia się w pęcherzyk surowiczny, a następnie w strup. Po około 1–3 tygodni dochodzi do jednostronnego powiększenia okolicznych węzłów chłonnych. W 10% przypadków obserwuje się ich ropienie (51). Zwykle choroba przebiega łagodnie, występują stany podgorączkowe i ogólne złe samopoczucie. W niektórych przypadkach dodatkowo pojawiają się objawy neurologiczne i dermatologiczne,

także ze strony wątroby, śledziony, zapalenie spojówek lub płuc (52). Zmiany dotyczące narządu wzroku objawiają się zapaleniem siatkówki i nerwu wzrokowego, naciekami w obrębie siatkówki, zmianami naczyniakowatymi oraz pogorszeniem widzenia (53). Największą zachorowalność odnotowuje się u dzieci i młodzieży do 18 roku życia. Zwykle dochodzi do samowyleczenia. Choroba ma ciężki przebieg głównie u osób z obniżoną odpornością i chorych na AIDS (54). *Bartonella henselae* jest często przyczyną gorączek o nieznanego przyczynie (fever of unknown origin – FUO) i powinna być brana pod uwagę podczas diagnozowania pacjentów z gorączką i bólami brzucha (55).

Pierwsze doniesienia na temat seroprevalencji swoistych przeciwciał oraz przypadków choroby kociego pazura w Polsce pochodzą z 2002 r. Państwowy Zakład Higieny (obecnie Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Instytut Badawczy) prowadził badania dotyczące występowania swoistych przeciwciał anty-*Bartonella* spp. na próbkach 265 pacjentów z podejrzeniem bartonelozy nadsyłanych z terenu całej Polski. Analiza obejmowała lata 1998–2001. Przeciwciała klasy IgM anty-*Bartonella henselae* wykryto u 11,3% badanych, klasy IgG u 45,7%. Łącznie u 57% pacjentów stwierdzono obecność przeciwciał w jednej lub obu klasach. Ponadto u czterech osób stwierdzono także przeciwciała swoiste dla *B. quintana*. Należy zauważyć, że w latach, w których prowadzono badania PZH był jedyną instytucją wykonującą diagnostykę bartoneloz w Polsce, a liczba uzyskanych wyników dodatnich mogła się przekładać na sytuację epidemiologiczną w całym kraju. Określona na tej podstawie zapadalność wyniosła: w 1998 r. – 0,05; 1999 r. – 0,07; 2000 r. – 0,14; 2001 r. – 0,1 (56).

Do bartoneloz zaliczana jest także gorączka okopowa wywoływana przez *B. quintana*. Choroba ta po raz pierwszy została opisana podczas I wojny światowej. Po jej zakończeniu zachorowalność na gorączkę okopową znacznie spadła, by ponownie wzrosnąć podczas II wojny światowej. Obecnie wzrost zachorowalności obserwuje się u osób bezdomnych i żyjących w złych warunkach sanitarnych oraz u alkoholików, co związane jest z narażeniem tych osób na wszy, które są głównym wektorem bakterii *B. quintana*. Choroba objawia się gorączką trwającą 1–3 dni, towarzyszą jej bóle i zawroty głowy oraz bolesność goleni. Nawroty objawów mają miejsce co 4–6 dni, a ich nasilenie maleje w miarę trwania choroby. *Bartonella quintana* może być także przyczyną zapalenia wsierdza, naczyniakowatości bakteryjnej i limfadenopatii (57).

Chorobotwórczymi dla człowieka są także bakterie z gatunku *B. koehlerae*, które po raz pierwszy zostały wyizolowane od pacjenta z zapaleniem wsierdza. Prawdopodobnym rezerwuarem tych bakterii są koty, a ich wektorem pchły (44). Z krwi pacjenta z zapaleniem wsierdza wyizolowano także *B. elizabethae* (42), *B. vinsonii* subsp. *berkhoffii* (58) oraz *B. vinsonii* subsp. *arupensis* (45). W płynie śród ocznym pacjenta z zapaleniem siatkówki i nerwu wzrokowego wykryto DNA *B. grahamii* (59).

Bakteryjna naczyniakowatość odnotowywana jest najczęściej u osób z niedoborami immunologicznymi. Czynnikiem etiologicznym jest *B. henselae* lub *B. quintana*. W literaturze opisano przypadek ocennej naczyniakowatości obejmującej zmiany patologiczne w obrębie powieki u mężczyzny z obniżoną odpornością. W badaniach histopatologicznych stwierdzono angiogenezę oraz proliferację komórek. Zastosowano skuteczne leczenie doustne erytromycyną (60). Także u kobiet w ciąży bakterie należące do rodzaju *Bartonella* mogą być przyczyną zakażeń oportunistycznych (61).

Odpowiedź organizmu na infekcje spowodowane przez bakterie *Bartonella* spp. jest bardzo różna i zależy w dużym stopniu od stanu układu immunologicznego osoby zakażonej. W niektórych bartonelozach dochodzi do samoistnego wyleczenia, inne mogą być śmiertelne w przypadku niezastosowania leczenia lub nieprzeprowadzenia operacji. Obraz kliniczny chorób wywoływanych przez bakterie z rodzaju *Bartonella* jest tak różnorodny, że zastosowanie jednego rodzaju terapii, wspólnej dla wszystkich jednostek chorobowych, nie jest możliwe. Konieczne jest indywidualne dostosowanie leczenia w zależności od czynnika wywołującego chorobę (różne dla różnych gatunków *Bartonella*) i stanu klinicznego pacjenta. Bakterie należące do rodzaju *Bartonella* są wrażliwe na wiele antybiotyków podczas hodowli *in vitro*, jednak *in vivo* większość tych antybiotyków (np. penicylina) nie jest skuteczna (62). W przypadku choroby kociego pazura o typowym przebiegu, u osób immunologicznie kompetentnych, nie zaleca się stosowania antybiotykoterapii. U pacjentów, u których występują powikłania, można zastosować doksycyklinę z rifampicyną (przy zapaleniu siatkówki i chorobach ośrodkowego układu nerwowego). W leczeniu zakażeń wywołanych bakteriami z gatunku *B. quintana* zaleca się połączoną terapię gentamycyną (przez 14 dni) z rifampicyną (przez 28 dni), a w infekcjach *B. bacilliformis* – chloramfenikol z antybiotykami z grupy β-laktamów w chorobie Oroya i rifampicyną w brodawczakowatości peruwiańskiej (62).

Diagnostyka laboratoryjna i markery molekularne bakterii *Bartonella* spp.

Diagnostyka zakażeń *Bartonella* spp. u ludzi oparta jest na metodach pośrednich, stwierdzających obecność swoistych przeciwciał lub bezpośrednio wykrywaniu bakterii metodami hodowli, technikami molekularnymi oraz analizą mikroskopową preparatów z krwi lub tkanek pacjenta. Wśród metod serologicznych można wyróżnić następujące techniki: immunofluorescencja (IFA), metoda immunoenzymatyczna (ELISA) i Western blot. Komercyjne testy są jednak przygotowywane głównie z antygenami *B. henselae* i *B. quintana*, brak jest testów pozwalających na stwierdzenie obecności przeciwciał dla pozostałych gatunków należących do rodzaju *Bartonella* (36). Badania porównawcze metod IFA i ELISA przeprowadzone na grupie pacjentów z podejrzeniem choroby kociego pazura dowiodły, że wykrywanie przeciwciał w klasie IgM metodą immunofluorescencji charakteryzuje się niższą czułością (53%), ale wyższą specyficznością (93%) w porównaniu z metodą ELISA (odpowiednio 65 i 91%). Testy diagnostyczne stwierdzające obecność immunoglobulin IgG metodą IFA były natomiast bardziej czułe (67%) i nieco mniej specyficzne (82%) niż testy oparte na metodzie ELISA (28 i 91%; 63).

Trwają badania nad opracowaniem nowych testów, które będą bardziej czułe i specyficzne w porównaniu z obecnie stosowanymi. Testy oparte na tej samej metodzie mogą różnić się czułością i specyficznością, a jest to związane z rodzajem użytego antygeny oraz stanem klinicznym badanych osób (różne wyniki uzyskiwane są u pacjentów z chorobą kociego pazura, zapaleniem wsierdza, przewlekłą bakteriamią; 64). Hoey i wsp. (65) dowodzą, że zastosowanie w metodzie ELISA bakteryjnego białka syntetyzowanego przez *Bartonella* spp. o wielkości 17 kDa (składnik systemu sekrecyjnego typu IV) umożliwia wykrycie przeciwciał w klasie IgM u pacjentów we wczesnej fazie choroby (65). Wadą testów serologicznych jest możliwość zafałszowania wyników badania przez reakcje krzyżowe zachodzące z bakteriami z rodzajów *Coxiella* i *Chlamydia*. Pomimo tego, są to metody powszechnie używane w laboratoriach na całym świecie (49).

W przypadku osób immunologicznie niekompetentnych do wykrywania zakażeń stosuje się hodowle bakteryjne. Jest to jednak metoda czasochłonna (hodowla trwa nawet 45 dni) i trudna, ponadto ma zastosowanie tylko w przypadku pobrania krwi lub tkanki od pacjenta w ostrej fazie choroby. W badaniach histopatologicznych rozmazów z krwi obwodowej barwionych metodą Grama lub Warthin-Starry trudno jest

określić gatunek bakterii i łatwo pomylić je z innymi patogenami, na przykład z rodzajem *Babesia* (48).

Metodami biologii molekularnej z wykorzystaniem techniki reakcji łańcuchowej polimerazy (PCR) można wykrywać DNA patogenu we krwi, tkankach (wycinki z węzłów chłonnych, serca, skóry, wątroby), a nawet z preparatów w formalinie i parafinie. Często używanym markerem genetycznym jest gen kodujący 16S rRNA. Jest to gen konserwatywny i może być wykorzystywany na poziomie rodzaju *Bartonella*. Jednak nie pozwala on na rozróżnienie poszczególnych gatunków, ponieważ wykazuje 97,8% homologii pomiędzy nimi (57). W wyniku reakcji PCR z użyciem specyficznych starterów dla genu rRNA (p12B i p24E) otrzymano amplifikon o długości 296 bp. Użycie techniki PCR-RFLP (restriction fragment length polymorphism-RFLP, polimorfizm długości fragmentów restrykcyjnych) z wykorzystaniem enzymów restrykcyjnych *DdeI* i *MseI* pozwala na częściowe rozróżnienie *B. henselae*, *B. vinsonii*, *B. elizabethae* i *B. quintana* (66). Houpihan i Raoult (67) potwierdzili przydatność odcinka pomiędzy genami kodującymi 16S rRNA i 23S rRNA (16S-23S rRNA ITS – intergenic spacer region) w detekcji i analizie filogenetycznej bakterii należących do rodzaju *Bartonella*. Odcinek ten występuje w jednej kopii i charakteryzuje się zmienną długością u różnych gatunków *Bartonella*, a nawet wewnątrz gatunku.

Jako marker genetyczny użyteczny jest także gen kodujący syntazę cytrynianową (*gltA*; 68,69), gen kodujący białko szoku cieplnego (*groEL*) (70) i gen kodujący białko biorące udział w podziałach komórkowych (*ftsZ*; 71). Przydatny do diagnostyki bartonelloz u pacjentów jest także gen syntazy ryboflawiny *ribC* (72).

Piśmiennictwo

- Minnick M., Battisti J.: Pestilence, persistence and pathogenicity: infection strategies of *Bartonella*. *Future Microbiol.* 2009, **4**, 743-758.
- Chomel B., Boulouis H., Breitschwerdt E., Kasten R., Vaysier-Taussat M., Birtles R., Koehler J., Dehio C.: Ecological fitness and strategies of adaptation of *Bartonella* species to their hosts and vectors. *Vet Res.* 2009, **40**, 2-22.
- Brenner D., O'Connor S., Hollis D., Weaver R., Steigerwalt A.: Molecular characterization and proposal of a neotype strain for *Bartonella bacilliformis*. *J. Clin. Microbiol.* 1991, **29**, 1299-1302.
- Brenner D., O'Connor S., Winkler H., Steigerwalt A.: Proposals to unify the genera *Bartonella* and *Rochalimaea*, with descriptions of *Bartonella quintana* comb. nov., *Bartonella vinsonii* comb. nov., *Bartonella henselae* comb. nov., and *Bartonella elizabethae* comb. nov., and to remove the family *Bartonellaceae* from the order *Rickettsiales*. *Int. J. Syst. Bacteriol.* 1993, **43**, 777-786.
- Birtles R., Harrison T., Saunders N., Molyneux D.: Proposals to unify the genera *Grahamella* and *Bartonella*, with descriptions of *Bartonella talpae* comb. nov., *Bartonella peromysci* comb. nov., and three new species, *Bartonella grahamii* sp. nov., *Bartonella taylorii* sp. nov., and *Bartonella doshiae* sp. nov. *Int. J. Syst. Bacteriol.* 1995, **45**, 1-8.
- Inoue K., Kabeya H., Shiratori H., Ueda K., Kosoy M. Y., Chomel B. B., Boulouis H. J., Maruyama S.: *Bartonella japonica* sp. nov. and *Bartonella silvatica* sp. nov., isolated from *Apodemus* mice in Japan. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 2010, **60**, 759-763.
- Kosoy M., Morway Ch., Sheff K., Bai Y., Colborn J., Chalcraft L., Dowell S., Peruski L., Maloney S., Bagggett H., Suthirattana S., Sidharta A., Maruyama S., Kabeya H., Chomel B., Kasten R., Popov V., Robinson J., Kruglov A., Petersen L.: *Bartonella tamiae* sp. nov., a newly recognized pathogen isolated from three human patients from Thailand. *J. Clin. Microbiol.* 2008, **46**, 772-775.
- Guz K., Doroszkiewicz W.: Biologia, ekologia i chorobotwórczość pałeczek z rodzaju *Bartonella*. *Post. Mikrobiol.* 2009, **48**, 43-54.
- Anderson B., Neuman M.: *Bartonella* spp. emerging human pathogens. *Clin. Microbiol. Rev.* 1997, **10**, 203-219.
- Jacomo V., Kelly P., Raoult D.: Natural history of *Bartonella* infections (an exception to Koch's Postulate). *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* 2002, **9**, 8-18.
- Harms A., Dehio C.: Intruders below the radar: molecular pathogenesis of *Bartonella* spp. *Clin. Microbiol. Rev.* 2012, **25**, 42-78.
- Pulliaainen A. T., Dehio C.: Persistence of *Bartonella* spp. stealth pathogens: from subclinical infections to vasoproliferative tumor formation. *FEMS Microbiol. Rev.* 2012, **36**, 563-599.
- Dehio C.: Infection-associated type IV secretion systems of *Bartonella* and their diverse roles in host cell interaction. *Cell Microbiol.* 2008, **10**, 1591-1598.
- Greub G., Raoult D.: *Bartonella*: new explanation for old diseases. *J. Med. Microbiol.* 2002, **51**, 915-923.
- Dehio C.: *Bartonella*-host-cell interaction and vascular tumour formation. *Nat. Rev. Microbiol.* 2005, **3**, 621-631.
- Maeno N., Yoshiie K., Matayoshi S., Fujimura T., Mao S., Wahid M. R., Oda H.: A heat-stable component of *Bartonella henselae* upregulates intercellular adhesion molecule-1 expression on vascular endothelial cells. *Scand. J. Immunol.* 2002, **55**, 366-372.
- Dabo S., Confer A., Saliki J., Anderson B.: Binding of *Bartonella henselae* to extracellular molecules: identification of potential adhesins. *Microb. Pathog.* 2006, **41**, 10-20.
- Mändle T., Einsele H., Schaller M., Neumann D., Vogel W., Autenrieth I., Kempf V.: Infection of human CD34+ progenitor cells with *Bartonella henselae* results in intraerythrocytic presence of *B. henselae*. *Blood* 2005, **106**, 1215-1222.
- Ellis B., Rotz L., Leake J., Samalvides F., Bernable J., Ventura G., Padilla C., Villaseca P., Beati L., Regnery R., Childs J., Olson J., Carrillo C.: An outbreak of acute bartonellosis (Oroya fever) in the Urubamba region of Peru, 1998. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1999, **61**, 344-349.
- Bonilla D., Kabeya H., Henn J., Kramer V., Kosoy M.: *Bartonella quintana* in body lice and head lice from homeless persons, San Francisco, California, USA. *Emerg. Infect. Dis.* 2009, **15**, 912-915.
- Lappin M., Griffin B., Brunt J., Rilay A., Burney D., Haley J., Brewer M., Jensen W.: Prevalence of *Bartonella* species, *Haemoplasma* species, *Ehrlichia* species, *Anaplasma phagocytophilum*, and *Neorickettsia risticii* DNA in blood of cats and their fleas in United States. *J. Feline Med. Surg.* 2006, **8**, 85-90.
- Dehio C., Sauder U., Hiestand R.: Isolation of *Bartonella schoenbuchensis* from *Lipoptena cervi*, a blood-sucking arthropod causing deer ked dermatitis. *J. Clin. Microbiol.* 2004, **42**, 5320-5323.
- Kabeya H., Colborn J. M., Bai Y., Lerdtusnee K., Richardson J. H., Mauryama S., Kosoy M. Y.: Detection of *Bartonella tamiae* DNA in ectoparasites from rodents in Thailand and their sequence similarity with bacterial cultures from Thai patients. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2010, **10**, 429-434.
- Breitschwerdt E. B., Kordick D.: *Bartonella* infection in animals: carriership, reservoir potential, pathogenicity, and zoonotic potential for human infection. *Clin Microbiol Rev.* 2000, **13**:428-38.
- Angelakis E., Billeter SA, Breitschwerdt EB, Chomel BB, Raoult D.: Potential for tick-borne bartonellosis. *Emerg. Infect. Dis.* 2010, **16**, 385-391.
- Lucey D., Dolan M. J., Moss C. W., Garcia M., Hollis D. G., Wegner S., Morgan G., Almeida R., Leong D., Greisen K. S., Welch D. F., Slater L. N.: Relapsing illness due to *Rochalimaea henselae* in immunocompetent hosts: implication for therapy and new epidemiological associations. *Clin. Infect. Dis.* 1992, **14**, 683-688.
- Morozova O. V., Cernousova N. I., Morozov I. V.: Detection of the *Bartonella* DNA by the method of nested PCR in patients after tick bites in Novosibirsk region. *Mol. Gen. Mikrobiol. Virusol.* 2005, **4**, 14-17.
- Cotté V., Bonnet S., Rhun D., Naur E., Chauvin A., Boulouis H. J., Lecuelle B., Lilin T., Vaysier-Taussat M.: Transmission of *Bartonella henselae* by *Ixodes ricinus*. *Emerg. Infect. Dis.* 2008, **14**, 1074-1080.
- Billeter S. A., Kasten R. W., Killmaster L. F., Breitschwerdt E. B., Levin M. L., Levy M. G., Kosoy M. Y., Chomel B. B.: Experimental infection by capillary tube feeding of *Rhipicephalus sanguineus* with *Bartonella vinsonii* subspecies *berkhoffii*. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 2012, **35**, 9-15.
- Billeter S. A., Diniz P. P., Battisti J. M., Munderloh U. G., Breitschwerdt E. B., Levy M. G.: Infection and replication of *Bartonella* species within a cell line. *Exp. Appl. Acarol.* 2009, **49**, 193-208.
- Reis C., Cote M., Rhun D., Lecuelle B., Levin M. L., Vaysier-Taussat M., Bonnet S. I.: Vector competence of tick *Ixodes ricinus* for transmission of *Bartonella birtlesii*. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2011, **5**, e1186.
- Harrison A., Bown K. J., Montgomery W. I., Birtles R. J.: *Ixodes ricinus* is not an epidemiologically relevant vector of *Bartonella* species in the wood mouse (*Apodemus sylvaticus*). *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2012, **12**, 366-371.
- Telford S. R., Wormser G. P.: *Bartonella* spp. transmission by ticks not established. *Emerg. Infect. Dis.* 2010, **16**, 379-384.
- Chomel B., Boulouis H., Maruyama S., Breitschwerdt E.: *Bartonella* spp. in pets and effect on human health. *Emerg. Infect. Dis.* 2006, **12**, 389-394.
- Bai Y., Kosoy M. Y., Boonmar S., Sawatwong P., Sangmaneeet S., Peruski L. E.: Enrichment culture and molecular identification of diverse *Bartonella* species in stray dogs. *Vet. Microbiol.* 2010, **146**, 314-319.
- Boulouis H., Chang Ch., Henn J., Kasten R., Chomel B.: Factors associated with the rapid emergence of zoonotic *Bartonella* infections. *Vet. Res.* 2005, **36**, 383-410.
- Inoue K., Maruyama S., Kabeya H., Yamada N., Ohashi N., Sato Y., Yukawa M., Masuzawa T., Kawamori F., Kadotaka T., Takada N., Fujita H., Kawabata H.: Prevalence and genetic diversity of *Bartonella* species isolated from wild rodents in Japan. *Appl. Environ. Microbiol.* 2008, **74**, 5086-5092.
- Chinnadurai S. K., Birkenheuer A. J., Blanton H. L., Maggi R. G., Belfiore N., Marr H. S., Breitschwerdt E. B., Stoskopf M. K.: Prevalence of selected vector-borne organisms and identification of *Bartonella* species DNA in North American river otters. *J. Wildl. Dis.* 2010, **46**, 947-950.
- Dehio C., Lanz Ch., Pohl R., Behrens P., Bermond D., Piemont Y., Pelz K., Sander A.: *Bartonella schoenbuchii* sp. nov., isolated from the blood of wild roe deer. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 2001, **51**, 1557-1565.
- Bemis D., Kania S.: Isolation of *Bartonella* sp. from sheep blood. *Emerg. Infect. Dis.* 2007, **13**, 1565-1567.
- Bermond D., Boulouis H., Heller R., Van Laere G., Monteil H., Chomel B., Sander A., Dehio Ch., Piemont Y.: *Bartonella bovis* Bermond et al. sp. nov. and *Bartonella capreoli* sp. nov., isolated from European ruminants. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 2002, **52**, 383-390.
- Daly J., Worthington M., Brenner D., Moss C., Hollis D., Weyant R., Steigerwalt A., Weaver R., Daneshvar M., O'Connor S.: *Rochalimaea elizabethae* sp. nov. isolated from a patient with endocarditis. *J. Clin. Microbiol.* 1993, **31**, 872-881.
- Raoult D., Roblot F., Rolain J. M., Besnier J. M., Loulergue J., Bastides F., Choutet P.: First isolation of *Bartonella alsatica* from a valve of a patient with endocarditis. *J. Clin. Microbiol.* 2006, **44**, 278-279.
- Avidor B., Gray M., Efrat G., Leibowitz C., Shapira G., Schattner A., Zimhony O., Giladi M.: *Bartonella koehlerae*, a new cat-associated agent of culture-negative human endocarditis. *J. Clin. Microbiol.* 2004, **42**, 3462-3468.
- Fenollar F., Sire S., Raoult D.: *Bartonella vinsonii* subsp. *arupensis* as an agent of blood culture-negative endocarditis in a human. *J. Clin. Microbiol.* 2005, **43**, 945-947.
- Mogollon-Pasapera E., Otvos A., Giordano A., Cassone M.: *Bartonella*: emerging pathogen or emerging awareness? *Int. J. Infect. Dis.* 2009, **13**, 3-8.
- Maguina C., Guerra H., Ventosilla P.: Bartonellosis. *Clin. Dermatol.* 2009, **27**, 271-280.
- Skotarczak B. (red.): Biologia molekularna patogenów przenoszonych przez kleszcze. PZWL, Warszawa 2006.
- Lamas C., Curi A., Bóia M., Lemos E.: Human bartonellosis: seroepidemiological and clinical features with an emphasis on data from Brazil – a review. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* 2008, **103**, 221-235.
- Sun J., Fu G., Lin J., Song X., Lu L., Liu Q.: Seroprevalence of *Bartonella* in Eastern China and analysis of risk factors. *BMC Infect. Dis.* 2010, **10**, 121-124.
- Velho P., Cintra M., Uthida-Tanaka A., de Mores A., Marietto A.: What do we (not) know about the human bartonellosis. *Braz. J. Infect. Dis.* 2003, **7**, 1-6.
- Florin T., Zaoutis T., Zaoutis L.: Beyond cat scratch disease: widening spectrum of *Bartonella henselae* infections. *Pediatrics* 2008, **121**, e1413-e1425.

53. Curi A. L., Machado D., Heringer G., Campos W.R., Lamas C., Rozental T., Gutierrez A., Orefice F., Lemos E.: Cat-scratch disease: ocular manifestations and visual outcome. *Int. Ophthalmol.* 2010, **30**, 553-558.
54. Sala E., Lipiec A., Zygmunt A., Burdzel Z., Ogórek M., Chyla M.: Choroba kociego pazura – przebieg kliniczny, rozpoznanie. *Przegl. Epidemiol.* 2006, **60**, 307-313.
55. Klotz S. A., Ianas V., Elliott S. P.: Cat-scratch disease. *Am. Fam. Physician.* 2011, **83**, 152-155.
56. Podsiadły E., Sokołowska E., Tylewska-Wierzbowska S.: Występowanie zakażeń *Bartonella henselae* i *Bartonella quintana* w Polsce w latach 1998-2001. *Przegl. Epidemiol.* 2002, **56**, 399-407.
57. Faucault C., Brouqui P., Raoult D.: *Bartonella quintana* characteristics and clinical management. *Emerg. Inf. Dis.* 2006, **12**, 217-223.
58. Roux V., Eykyn S., Wyllie S., Raoult D.: *Bartonella vinsonii* subsp. *berkhoffii* as an agent of afebrile blood culture – negative endocarditis in a human. *J. Clin. Microbiol.* 2000, **38**, 1698-1700.
59. Kerhoff E., Bergmans A., van der Zee A., Rothova A.: Demonstration of *Bartonella grahamii* DNA in ocular fluids of a patient with neuroretinitis. *J. Clin. Microbiol.* 1999, **37**, 4034-4038.
60. Murray M. A., Zamecki K. J., Paskowski J., Lelli G. J.: Ocular bacillary angiomatosis in an immunocompromised man. *Ophthalm. Plast. Reconstr. Surg.* 2010, **26**, 371-372.
61. Bellissimo-Rodrigues F., Fonseca B. A. L., Martinez R.: Bacillary angiomatosis in pregnant woman. *Int. J. Gynecol. Obstet.* 2010, **111**, 85-86.
62. Rolain J., Brouqui P., Koehler E., Maguina C., Dolan M., Raoult D.: Recommendation for treatment of human infection caused by *Bartonella* species. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2004, **48**, 1921-1933.
63. Vermeulen M., Herremans M., Verbakel H., Bergmans A., Roord J., van Dijken P. J., Peeters M.: Serological testing for *Bartonella henselae* infections in the Netherlands: clinical evaluation of immunofluorescence assay and ELISA. *Clin. Microbiol. Infect.* 2007, **13**, 627-634.
64. Maurin M., Rolain J., Raoult D.: Comparison of in-house and commercial slides for detection by immunofluorescence of immunoglobulin G and M against *Bartonella henselae* and *Bartonella quintana*. *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* 2002, **9**, 1004-1009.
65. Hoey J., Valois-Cruz F., Goldenberg H., Voskoboinik Y., Piffner J., Tilton R., Mordechai E., Adelson M.: Development of an immunoglobulin M capture-based enzyme-linked immunosorbent assay for diagnosis of acute infections with *Bartonella henselae*. *Clin. Vaccine Immunol.* 2009, **16**, 282-284.
66. Matar G., Koehler J., Malcolm G., Lambert-Fair M., Tapero J., Hunter S., Swaminathan B.: Identification of *Bartonella* species directly in clinical specimens by PCR-restriction fragment length polymorphism analysis of a 16S rRNA gene fragment. *J. Clin. Microbiol.* 1999, **37**, 4045-4047.
67. Houpikian P., Raoult D.: 16S/23S rRNA Intergenic Spacer Regions for phylogenetic analysis, identification, and subtyping of *Bartonella* species. *J. Clin. Microbiol.* 2001, **39**, 2768-2778.
68. Birtles R. J., Raoult D.: Comparison of partial citrate synthase gene (*gltA*) sequences for phylogenetic analysis of *Bartonella* species. *Int. J. Syst. Bacteriol.* 1996, **46**, 891-897.
69. Houpikian P., Fournier P. E., Raoult F.: Phylogenetic position of *Bartonella vinsonii* subsp. *arupensis* based on 16S rDNA and *glfA* gene sequences. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 2001, **51**, 179-182.
70. Marston E., Sumner J., Regnery R.: Evaluation of intraspecies genetic variation within the 60 kDa heat-shock protein gene (*groEL*) of *Bartonella* species. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 1999, **49**, 1015-1023.
71. Zeaiter Z., Liang Z., Raoult D.: Genetic classification and differentiation of *Bartonella* species based on comparison of partial *ftsZ* gene sequences. *J. Clin. Microbiol.* 2002, **40**, 3641-3647.
72. Johnson G., Ayers M., McClure S., Richardson S., Tellier R.: Detection and identification of *Bartonella* species pathogenic for human by PCR amplification targeting the riboflavin synthase gene (*ribC*). *J. Clin. Microbiol.* 2003, **41**, 1069-1072.

Dr hab. n. med. Jolanta Szymańska, Katedra i Zakład Stomatologii Wieku Rozwojowego, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, ul. Karmelicka 7, 20-081 Lublin, e-mail: szymanska.lublin@gmail.com

Identification of infectious salmon anemia virus (ISAV) in rainbow trout

Maj J., Marek Matras M., Stachnik M., Borzym E., Sandomierska A., Department of Fish Diseases, National Veterinary Research Institute, Pulawy

The aim of this article was to present an important health problem in rainbow trout in Poland. Infectious salmon anemia (ISA), is a disease caused by virus classified in the genus *Isavirus* from *Orthomyxoviridae* family. ISAV can infect several fish species, as brown trout (*Salmo trutta*), sea trout, rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*), arctic char (*Salvelinus alpinus*), herring (*Clupea harengus*) and atlantic cod (*Gadus morhua*). In Poland, the most popular is rainbow trout farming. This sensitive fish species has been infected by ISA virus and checked for the possibility of transmission of ISAV to health individuals. The virus can replicate in fish organs and in specific cell line ASK, but it is non-cytopathic. For identification of ISAV molecular methods are most suitable and recommended and were used in this study.

Keywords: ISAV, rainbow trout, RT-PCR, ASK cell line.

Nazwa „pstrąg tęczowy” (*Oncorhynchus mykiss*) obejmuje kilka podgatunków pstrągów żyjących w Ameryce Północnej i odznaczających się m.in. czerwono-purpurową pręgą biegnącą przez środek ciała, po której można odróżnić dorosłego pstrąga tęczowego od pstrąga potokowego czy źródlanego. Do Europy został przywieziony z USA i stopniowo rozprzestrzenił się po całym jej obszarze (1). Do Polski pstrągi zostały sprowadzone najprawdopodobniej

Identyfikacja wirusa zakaźnej anemii łososi (ISAV) u pstrągów tęczowych

Joanna Maj, Marek Matras, Magdalena Stachnik, Ewa Borzym, Agnieszka Sandomierska

z Zakładu Chorób Ryb Państwowego Instytutu Weterynaryjnego – Państwowego Instytutu Badawczego w Puławach

między 1882 a 1899 r. na tereny znajdujące się pod zaborem pruskim. W 1904 r. sprowadzono ikrę pstrągów tęczowych ze Szwecji. Następny transport ikry przybył do Polski z USA w 1924 r., a po 1945 r. sprowadzono ikrę także z Czechosłowacji, NRD, USA i Francji (2).

Pstrągi tęczowe są wysoko cenione z powodów kulinarnych, a także jako wędkarska zdobycz ze względu na swą bojowość oraz piękny wygląd. Z kolei dla biologów są niezwykle interesujące z powodu ich zdumiewających zwyczajów wędrkowych (3).

Pstrągi tęczowe należą do ryb słodkowodnych, występują nie tylko w rzekach, ale też w stawach hodowlanych i jeziorach. Występują jako formy wędrowne oraz osiadłe. Formy wędrowne wczesny okres życia spędzają w rzece, natomiast żerują w morzu. Na okres tarła powracają do wód słodkich. Formy osiadłe pstrągów cały okres życia spędzają w wodzie słodkiej (2).

Pstrąg tęczowy według dyrektywy Rady 2006/88/WE z 24 października 2006 r. w sprawie wymogów w zakresie zdrowia zwierząt akwakultury i produktów akwakultury oraz zapobiegania niektórym

chorobom zwierząt wodnych i zwalczania tych chorób (4), jest gatunkiem podatnym m.in. na zakaźną martwicę układu krwiotwórczego (EHN), wirusową posocznicę krwotoczną ryb łososiowatych (VHS), zakaźną martwicę układu krwiotwórczego ryb łososiowatych (IHN) i zakaźną anemię łososi (ISA).

Ostatnia z wymienionych chorób, nieegzotyczna jednostka chorobowa, jak dotąd nie występuje w Polsce, jednakże dostosowując prawo polskie do unijnego, zakaźna anemia łososi podlega obowiązkowi zwalczania obok innych, często występujących chorób ryb.

Choroba ta wywoływana jest przez wirus należący do rodziny *Orthomyxoviridae*, rodzaju *Isavirus*. Jest to otoczkowy wirus, którego materiałem genetycznym jest pojedyncza nić RNA o ujemnej polarności. Wirusowy genom koduje około dziesięciu białek (5, 6). Patogen ten spowodował ogromne ekonomiczne straty w Norwegii, Szkocji, Kanadzie i USA w populacji łososia atlantyckiego (6, 7), który jest najbardziej wrażliwy na wirus, jednakże zagrożonymi gatunkami są także pstrąg tęczowy i troć wędrowna (4).