

Date relevante pentru personalul medical

Febra recurentă de căpușă

Nume și natura organism infectant

Febra recurentă transmisă prin căpușă (FRTC) este cauzată de spirochete din genul *Borrelia*, care include trei grupuri filogenetice principale: (i) speciile *Borrelia* Lyme, (ii) *Borrelia* FRTC de Lumea Nouă, și (iii) *Borrelia* FRTC de Lumea Veche, cu 17 specii de FRTC descrise deja. FRTC este transmisă la oameni prin căpușele *Ornithodoros*.

Speciile de *Borrelia* FRTC pot fi găsite în sângele gazdelor lor mamifere, în timpul perioadelor febrile, dar rareori între recăderile caracteristice. În funcție de tulpină, acești agenți patogeni pot coloniza organe interne precum creier, rinichi, ficat sau splina, cauzând emboli și leziuni hemoragice în capilarele tisulare prin agregare eritocitară. Ele pot fi supuse variației antigenice spontane pe proteinele din membrana exterioară, ceea ce este un mecanism important de evaziune imunitară, ducând la recăderi ale bolii la om. Agregarea eritocitară este, de asemenea, un mod de evaziune imunitară în care, spirochetele învelite în eritrocite, evită contactul cu celulele imune.

Sunt cunoscute cel puțin șase specii FRTC ce apar în Europa sau aproape de granițele acesteia. Cel mai mare risc endemic în Europa se află în peninsula Iberică, particular în partea mediteraneană, și în Asia Minor. Raportări ale cazurilor FRTC de import vin din UK, Belgia și Franța. FRTC cauzate de *Borrelia* spp. Se află în raportare crescândă la călători din țări endemice. Numărul cazurilor este subestimat pentru că majoritatea infecțiilor sunt benigne, ca atare nu se stabilește un diagnostic. FRTC trebuie avută în vedere la toți pacienții întorși de la tropice cu febră recidivantă, mai ales dacă nu se detectează paraziții malariei.

Transmitere

Rezervor

Căpușele *Ornithodoros* sunt considerate cel mai bun rezervor pentru *Borrelia* FRTC, din câteva motive:

Ele au o durată de viață extrem de lungă în absența hrănirii cu sânge; au capacitatea de a purta *Borrelia* FRTC pentru câțiva ani; sunt capabile să transmită *Borrelia* FRTC de la căpușă la căpușă prin modurile trans-stadial, transovarial și venereal; și prin hiperparazitism.

Au fost raportate numeroase vertebrate ca fiind natural infectate cu *Borrelia* FRTC, însă puține studii au testat rolul acestora ca rezervoare. Din cauza caracteristicilor endofilice, căpușele *Ornithodoros* parazitează și infectează frecvent mamifere mici, păsări, reptile sau lilieci, care trăiesc în habitat subteran.

Mod de transmitere

FRTC este transmisă strict prin căpușele *Ornithodoros*, care sunt hematofage în toate stadiile de creștere. Căpușele *Ornithodoros* sunt atașate de gazdele lor pentru mai puțin de o oră, excepție pentru câteva larve care pot sta 1–2 zile. În timpul hrănirii, unele căpușe *Ornithodoros* produc analgezie locală, astfel că mușcăturile de căpușă trec neobservate.

Vertebrele și oamenii se infectează prin contaminarea de la locul de hrănire prin secrețiile salivare și/sau coxale excretate în timpul meselor de sânge. Se presupune că oamenii netratați sunt purtători asimptomatici pentru câțiva ani, cu resurgența patogenității și infecțiozității în timpul recăderilor. Nu prea se cunoaște despre persistența spirochetelor în alte vertebre.

Caracteristici clinice

După perioada de incubație, cuprinsă între 3 și 18 zile după mușcătura căpușei, apare brusc febra înaltă (> 39-40°C) și durează 3-6 zile. Alte simptome includ astenie intensă, cefalee, artralgie, mialgie, redoare de ceafă, gastralgie și greață. Se observă splenomegalie și hepatomegalie, de obicei asociate cu icter, iar creșteri ale pulsului și tensiunii arteriale sunt frecvente.

- Unii pacienți pot prezenta *rash* cutanat sau leziuni peteșiale superficiale; au fost raportate leziuni hemoragice, mai ales epistaxis, hematurie sau diaree hemoragică. Implicarea respiratorie a fost descrisă în SUA.

- După episodul febril inițial, o perioadă afebrilă ilustrează evaziunea răspunsului imun de către *Borrelia* și este responsabilă de recăderile ulterioare. Numărul recăderilor este înalt variabil (0-15), iar aceste recurențe sunt de obicei mai scurte și mai blânde. Intervalul între episoadele febrile este cuprins între patru și 14 zile.

- Ca o consecință a sechestrării spirochetelor în organe și a spirochetemiei crescute, au fost descrise complicații neurologice, artritice și oculare. Simptomele neurologice (2%) sunt cauzate mai ales de *B. duttoni* și *B. turicatae* și includ delir, paralizie facială, meningită, și radiculopatie. Copiii mici și gravidele pot avea o evoluție a bolii mai lungă și mai severă, cu greutate mică a nou-născutului, naștere prematură, avort spontan și deces neonatal.

- Deși teoretic există riscul de deces prin FRTC, se raportează rar decese (0-8%), cu cele mai mari rate la pacienți care prezintă reacția Jarisch-Herxheimer în timpul tratamentului.

> Pentru mai multe informații despre bolile transmise prin căpușă, vă rugăm să consultați website-ul ECDC www.ecdc.europa.eu

Căpușele sunt infectate de FRTC în timpul hrănirii cu sânge de la un vertebrat spirochetemic (rozător). *Borrelia* se răspândește în toate țesuturile, inclusiv ovare (responsabile pentru transmiterea transovarială), glande salivare și organe excretoare. Căpușele pot păstra *Borrelia* FRTC pe toată durata lor de viață (5–10 ani).

Grupuri de risc

Au fost descrise două tipuri epidemiologice de FRTC:

1. FRTC Sporadică: observată la persoane „la-risc” precum soldați, vânători, persoane care campează, muncitori la câmp și călători, prin contact excepțional cu căpușe infectate și rezervoare animale, în timpul activităților în aer liber. Acest tip apare în general, sau este diagnosticat mai des în țările dezvoltate.

2. FRTC Endemică: cauzată de contact direct rar dar regulat cu căpușe infectate, în locuințe rurale, în funcție mai ales de tipul structurilor construite, care influențează prezența căpușelor moi și capacitatea rezervoarelor rozătoare de a săpa vizuini. Apare de obicei în țările în curs de dezvoltare.

În ambele cazuri, variații ale incidenței la om, în funcție de vârstă sau sex pot fi determinate de expunerea diferențiată (timpul petrecut în interior și afară, obiceiuri de dormit) sau de receptivitatea înăscută (imunitate, transmitere congenitală).

Măsuri de prevenire

În țările unde FRTC este sporadică, măsurile recomandate trebuie să se focalizeze în principal pe prevenirea contactelor om-căpușă: evitarea zonelor infestate cu căpușe (în special în lunile de vară), purtarea pantalonilor lungi și introducerea acestora în șosete, folosirea de repelenți de căpușă cum sunt N,N-diethyl-m-toluamida (DEET) pentru piele și

Permetrin pentru îmbrăcăminte, folosirea plaselor de pat în timpul dormitului pe sol sau în cort, și creșterea atenționării pentru persoanele "la-risc". Contrar căpușelor dure, recomandarea de îndepărtare precoce este inefficientă din cauza perioadei lor scurte de hrănire și a transmiterii imediate a agentului patogen.

În țările unde FRTC este endemică, este preferabil de recomandat îndepărtarea sau reducerea vectorilor căpușă folosind de ex. acaricide, și a rezervoarelor naturale vertebrate din clădiri folosind de ex. rodenticide sau prădători naturali ca pisici domestice, și limitarea mediilor propice rozătoarelor din interiorul și din jurul clădirilor.

Diagnostic

Diagnosticul în cele mai endemice zone se bazează pe depistarea spirochetelor în sânge, măduvă osoasă, sau lichid cerebrospinal în timpul unui episod febril. În timpul primului atac, observarea spirochetemiei este posibilă pe frotiuri de sânge cu microscopie cu câmp întunecat sau cu colorare convențională.

A fost descrisă și analiza fluorescenței cantitative, ca o tehnică foarte sensibilă și specifică pentru depistarea de *Borrelia* în sânge. Totuși, această metodă presupune expertiză tehnică și o anumită infrastructură de laborator, și nu identifică speciile de *Borrelia*.

Metodele moleculare sunt sensibile și se folosesc tot mai frecvent. Acestea oferă posibilitatea identificării speciilor, chiar din probele cu încărcătură foarte mică de spirochete.

Testele serologice specifice nu sunt disponibile în prezent pentru majoritatea FRTC cunoscute.

Management și tratament

Tratamentul recomandat pentru FRTC este tetraciclina sau doxiciclina. Când tetraciclina este contraindicată, poate fi prescris un antibiotic din clasa macrolide. Tratamentul poate provoca o reacție Jarisch–Herxheimer în primele două ore de tratament, cauzată de eliberarea masivă de citokine și manifestată prin stare de rău generalizat, cefalee, febră, transpirații, tremurat, convulsii, accident vascular, tahicardie, diaforeză și hipotensiune.

Domenii-cheie de incertitudine

Este nevoie de cercetarea ulterioară a capacității vectorului și a competenței speciilor diferite de căpușă, ca și a factorilor care determină introducerea și răspândirea lor în anumite zone, ca de exemplu impactul transformărilor în utilizarea terenului și structura peisajului. Dezvoltarea ulterioară a metodelor de diagnostic poate fi utilă în asigurarea diagnosticului precoce și tratamentului.

Referințe

- Assous MV, Wilamowski A. Relapsing fever borreliosis in Eurasia -- forgotten, but certainly not gone! Clin Microbiol Infect. 2009 May;15(5):407-14. doi: 10.1111/j.1469-0691.2009.02767.x
- Cadavid D, Barbour AG. Neuroborreliosis during relapsing fever: review of the clinical manifestations, pathology, and treatment of infections in humans and experimental animals. Clin Infect Dis. 1998;26:151–64.
- CDC. Acute Respiratory Distress Syndrome in persons with tick-borne relapsing fever – Three States, 2004–2005. MMWR. 2007;56(41):1073–1076.
- Chatel G, et al. Short report: diagnosis of tick-borne relapsing fever by the quantitative buffy coat fluorescence method. Am J Trop Med Hyg. 1999;60(5):738–739.
- Cutler SJ, et al. New concepts for the old challenge of African relapsing fever borreliosis. Clin Microbiol Infect. 2009;15(5):400-6.

- De Pierpont E, et al.. Single dose minocycline and doxycycline treatment of tick-borne relapsing fever. A doubleblind clinical trial in Rwanda. *Ann Soc Belg Med Trop.* 1983;63:357–61.
- Fonville M, et al. Human exposure to tickborne relapsing fever spirochete *Borrelia miyamotoi*, the Netherlands. *Emerg Infect Dis.* 2014 Jul;20(7):1244-5. doi: 10.3201/eid2007.
- Larsson C, Andersson M, Guo BP, Nordstrand A, Hägerstrand I, Carlsson S et al. Complications of pregnancy and transplacental transmission of relapsing-fever borreliosis. *J Infect Dis.* 2006;194:1367–74.
- Lopez JE, et al. Identification of conserved antigens for early serodiagnosis of relapsing fever *Borrelia*. *Microbiology.* 2009 Aug;155(Pt 8):2641-51. doi: 10.1099/mic.0.029918-0.
- Rebaudet S, Parola P. Epidemiology of relapsing fever borreliosis in Europe. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2006;48:11–15.
- Vial L, et al. Incidence of tick-borne relapsing fever in West Africa: longitudinal study. *Lancet.* 2006b;368(9529):37–43.

Traducere realizată de:

Institutul Național de Sănătate Publică, Centrul Regional de Sănătate Publică Timișoara.

Contact: Secția de Evaluarea și Promovarea Sănătății seps.timisoara@insp.gov.ro