



UŽKREČIAMŲJŲ LIGŲ IR AIDS CENTRAS

Utėlių platinamų ligų profilaktika

METODINĖS REKOMENDACIJOS

Vilnius, 2016

UŽKREČIAMŲJŲ LIGŲ IR AIDS CENTRAS

**Utėlių platinamų ligų profilaktika.
Metodinės rekomendacijos**

VILNIUS

2015

Metodines rekomendacijas parengė:

S. Žukauskaitė-Šarapajevienė, prof. dr. S. Čaplinskas, G. Zagrebnevienė

Utėlių platinamų ligų profilaktikos metodinės rekomendacijos, skirtos sveikatos priežiūros specialistams ir asmenims, dirbantiems su pabėgėliais.

TURINYS

Įvadas.....	4
1. Grįžtamoji karštligė	4
1.1. Etiologija	4
1.2. Epidemiologija	4
1.2.1. Grįžtamosios karštligės paplitimas.....	4
1.2.2. Infekcijos šaltinis ir infekcijos pernešėjas	5
1.2.3. Užsikrėtimo būdai	6
1.3. Patogenezė.....	6
1.4. Ligos klinika.....	6
1.5. Diagnostika.....	7
1.6. Gydyimo principai.....	7
2. Bartonella quintana infekcija / Apkasų karštligė.....	7
2.1. Etiologija	7
2.2. Epidemiologija	8
2.2.1. Bartonella quintana infekcijos / Apkasų karštligės paplitimas.....	8
2.2.2. Infekcijos šaltinis, infekcijos pernešėjas ir užsikrėtimo būdai	8
2.3. Klinika	9
2.4. Diagnostika.....	10
2.5. Gydyimo principai	10
3. Epideminė dėmėtoji šiltinė	11
3.1. Etiologija	11
3.2. Epidemiologija	11
3.2.1. Epideminės dėmėtosios šiltinės paplitimas	11
3.2.2. Infekcijos šaltinis, infekcijos pernešėjas ir užsikrėtimo būdai	12
3.3. Klinika	12
3.4. Diagnostika.....	12
2.5. Gydyimo principai.....	13
4. Drabužinių utėlių platinamų ligų profilaktika	13
9. Literatūra	15

Įvadas

Varganos ir perpildytos gyvenimo sąlygos gali sudaryti prielaidas utėlių platinamų ligų plitimui. Gali būti diagnozuojamos trys utėlių platinamos bakterinės ligos:

- utėlių platinama grįžtamoji karštligė (toliau – grįžtamoji karštligė). Tai utėlių platinama liga, kuriai būdingas pasikartojantis karščiavimas, intoksikacija, kepenų ir blužnies padidėjimas. XX-jo amžiaus pirmoje pusėje dideli grįžtamosios karštligės protrūkiai, susiję su karo ir bado laikotarpiais, įvyko Rytų Europoje, buvusioje Sovietų Sąjungoje, Balkanuose ir Afrikoje. 1919-1923 m. 13 milijonų šios ligos atvejų (iš jų 5 mln. – mirties) buvo užregistruoti socialinės suirutės metu, kuri vyko Rusijoje ir Rytų Europoje. Antro pasaulinio karo metais milijonas ligos atvejų buvo nustatyti Šiaurės Afrikoje. Šiuo metu grįžtamoji karštligė yra paplitusi ribotuose Šiaurės Afrikos endeminiuose židiniuose: Etiopijoje, Somalyje, Sudane, Eritrėjoje. Tikėtina, kad Etiopijoje kasmet šia liga suserga apie 10 tūkst. žmonių;

- *Bartonella quintana* infekcija (istoriškai vadinama apkasų karštlige, Volynės karštlige ar penkių dienų karštlige) – tai bakterinė užkrečiamoji liga, kurią platina *Pediculus humanus humanus* utėlės. Ši liga pasižymi klinikinių požymių ir simptomų polimorfizmu, įskaitant lėtinę bakteremiją, endokarditą, limfadenopatiją, bakterinę angiomatozę. Nuo 1990 m. ši liga (vadinamoji „miesto apkasų karštligė“) laikoma iš naujo atgimstančia tarp nuskurdusių asmenų ir benamių, gyvenančių antisanitarinėmis sąlygomis perpildytuose patalpose, kur susidaro palankios sąlygos ektoparazitų plitimui ir ligos platinimui;

- epideminė dėmėtoji šiltinė (toliau – dėmėtoji šiltinė) – tai bakterijų *Rickettsia prowazekii* sukeliama liga, kuriai būdingas karščiavimas ir šiltinės sindromas. Negydant dėmėtosios šiltinės, mirštamumas gali siekti 60 proc. Parinkus tinkamą gydymą, mirštamumas nesiekia 5 proc.

Šiuo metu Europoje riziką sirgti utėlių platinamomis ligomis turi benamiai ir prieglobsčio Europoje prašytojai iš Šiaurės Rytų Afrikos, Artimųjų Rytų ir kitų šalių.

1. Grįžtamoji karštligė

1.1. Etiologija

Ligos sukėlėjas – spirochetos (spiralės formos bakterijos) *Borrelia recurrentis*, priklausančios *Spirochetaceae* šeimai, *Borrelia* genčiai. *Borrelia recurrentis* – tai 8 – 30 μm ilgio ir 0,2 – 0,5 μm diametro, gramneigiamos bakterijos. Atstumai tarp vijų yra nuo 2 iki 4 μm. Tai lanksčios bakterijos, judančios sukamaisiais ir raitomaisiais judesiais. Sporų nesudaro, gerai nusidažo anilino dažais, Romanovskio-Gimzos būdu. Esant kambario temperatūrai skystoje terpėje borelijos išlieka gyvybingos 14 d., esant 45–48 °C temperatūrai – žūva per 30 min.

Borrelia recurrentis yra gimininga *Borrelia duttonii*, erkių platinamos grįžtamosios karštligės sukėlėjui.

1.2. Epidemiologija

1.2.1. Grįžtamosios karštligės paplitimas

Istoriškai ši liga buvo labiausiai paplitusi tarp lūšnynų gyventojų, kalinių ir asmenų, gyvenančių skurdžiose ir antisanitarinėse sąlygose, perpildytuose būstuose. XX-jo amžiaus pirmoje pusėje dideli utėlių platinamos grįžtamosios karštligės protrūkiai, susiję su karo ir bado laikotarpiais, įvyko Rytų Europoje, buvusioje Sovietų Sąjungoje, Balkanuose ir Afrikoje.

Geografinis utėlių platinamos grįžtamosios karštligės paplitimas labai pasikeitė ir sumažėjo dėl pagerėjusių gyvenimo standartų. Šiuo metu ši liga yra paplitusi ribotuose endeminiuose

židiniuose: Etiopijoje, Somalyje, Sudane, Eritrėjoje. Liga taip pat buvo nustatyta kaimiškoje Andų bendrijoje, Peru ir Kinijos šiaurėje.

Antikūnai prieš *Borrelia recurrentis*, aptikti 2002 m. benamių populiacijoje Marselyje (Prancūzija), rodo, kad buvo mažas, nepastebėtas protrūkis konkrečioje bendruomenėje.

2015 m. grįžtamosios karštligės atvejai tarp pabėgėlių užregistruoti Nyderlanduose, Šveicarijoje, Vokietijoje.

1.2.2. Infekcijos šaltinis ir infekcijos pernešėjas

Grįžtamosios karštligės infekcijos šaltinis yra karščiuojantis asmuo, kai *Borrelia recurrentis* bakterijos yra pasklidusios kraujyje. Infekcijos pernešėjas – utėlės *Pediculus humanus humanus*, kitaip dar vadinamos *Pediculus humanus corporis* (drabužinės utėlės). Galvinių utėlių (*Pediculus humanus capitis*) vaidmuo ligos platinime nenustatytas, nors šių utėlių užsikrėtimas *Borrelia recurrentis* bakterijomis buvo nustatytas.

Pernešėjo savybės

Pediculus humanus humanus utėlės (1 pav.) yra 2-4 mm ilgio žmonių ektoparazitai, gyvenantys jomis užsikrėtusių asmenų drabužiuose, patalynėje (netoli žmogaus odos). Šios utėlės maitinasi žmonių krauju kelis kartus paros bėgyje. *Pediculus humanus humanus* utėlėms būdingos trys vystymosi stadijos: kiaušinėlio (glindos), nimfos ir suaugėlio.

- Kiaušinėlius deda utėlių patelės ir lipniū sekretu juos prikliauja prie rūbų siūlių, audinio pluošto (ypač apatinių rūbų), kūno plaukelių (išskyrus žmogaus galvą) ir kt. Kiaušinėliai 0,3-0,8 mm dydžio, ovalo formos, geltonos ar baltos spalvos. Kiaušinėlius ant rūbų yra sunku pamatyti, jie dažnai yra painiojami su pleiskanomis. Kiaušinėlis vystosi 6-9 d., priklausomai nuo šeimininko kūno šilumos (vystymasis trunka ilgiau, kai kiaušinėliams trūksta šilumos).
- Nimfos atrodo kaip ir suaugusios utėlės, tačiau mažesnio dydžio (apie 1 mm), gelsvos spalvos, išlieka prisitvirtinusios ant audinio pluošto, subręsta per 9-12 d. Nimfos maitinasi žmogaus krauju.
- Suaugusi utėlė yra sezamo sėklos dydžio (2-4 mm), turi 6 kojas su nageliais galuose, 2 trumpas antenas ir yra gelsvai rudos ar pilkšvai baltos spalvos (parausta pasimaitinus krauju). Patelės yra didesnės už patinus ir deda vidutiniškai po 8 kiaušinėlius per dieną. Suaugusi utėlė šalia žmogaus odos gali gyventi iki 30 d. Joms būtina maitintis žmogaus krauju kelis kartus per parą. Be kraujo utėlės miršta per keletą dienų.



1 pav. Utėlė *Pediculus humanus humanus*.

Drabužinėms utėlėms – optimali 70–90 proc. drėgmė ir 29 °C – 32 °C temperatūra. Jos neišgyvena, kai drėgmė nukreta mažiau nei 40 proc. arba kai temperatūra yra aukštesnė nei 50 °C.

Drabužinės utėlės gali plisti nuo vieno žmogaus kitam, ypač kai gyvenama antisanitarinėmis sąlygomis perpildytose patalpose, nėra sąlygų reguliariam maudymuisi, švarių rūbų dėvėjimui ir jų

keitimui. Rizikos grupėms priskiriami benamiai, pabėgėliai, karą ir įvairias katastrofas išgyvenę asmenys.

1.2.3. Užsikrėtimo būdai

Utėlės siurbdamos infekuoto žmogaus kraują užsikrečia *Borrelia recurrentis* bakterijomis, kurios iš žarnyno patenka į hemolimfą ir ten dauginasi. Praėjus penkioms dienoms – utėlės jau gali būti antriniu infekcijos šaltiniu. Transovarinio būdu utėlės neužkrečia palikuonių.

B. recurrentis bakterijų nebūna nei utėlės išmatose, nei čiulpiamajame aparate. Jos aptinkamos utėlės limfoje. *B. recurrentis* bakterijomis žmogus užsikrečia, kai utėlė sutraiškoma ir jos hemolimfa įtrinama į įkandimo vietą ar pažeistą odą, gleivinę (dažniausiai taip nutinka kasantis). Sukėlėjo perdavimo metu utėlė žūsta, todėl užsikrėtusi utėlė gali infekuoti tik vieną žmogų.

Buvo nustatyti keli utėlių platinamos grįžtamosios karštligės atvejai, susiję su kraujo perpylimu, tačiau duomenys apie *B. recurrentis* bakterijų išlikimą surinktame kraujyje yra nepakankami.

1.3. Patogenezė

Borrelia recurrentis bakterijos patekusios į pažeistą odą per kraują nunešamos į vidaus organus (blužnį, kepenis, smegenis ir kt.). Ligonio karščiavimo metu *B. recurrentis* bakterijos patenka į kraują. Jos egzotoksinų negamina, pirogenines reakcijas sukelia bakterijų lizės metu išsiskyrę endotoksinai. Praėjus karščiavimo priepuoliui, bakterijos iš periferinio kraujo išnyksta ir būna blužnyje, kaulų čiulpuose ir kt. Infekcija sukelia retikuloendotelinės sistemos reakciją, blužnies ir kepenų hiperplaziją.

Ligos raidai svarbios imunopatologinės reakcijos. Antikūnai prieš spirochetas atsiranda karščiavimo stadijos metu. Šie antikūnai gali atrinkti, t.y. nenužudyti ypatingų borelijų antigeninių variantų, kurie dauginasi ir sukelia priepuolius. Iš to paties ligonio skirtingų karščio priepuolių metu išskiriami borelijų skirtingi antigeniniai variantai, nors žmogus užsikrėtė viena ir ta pačia borelijų paderme. Pasveikstama po 3-10 pasikartojančių karščiavimo priepuolių, todėl, kad susidaro antikūnų prieš kelis skirtingus antigeninius variantus. Mirties atveju daug spirochetų būna blužnyje bei kepenyse, nekroziniuose židiniuose, virškinamojo kanalo pažeidimo vietose. Kartais borelijos būna likvoro ir smegenyse, kuriems ligos metu prasidėjo meningitas.

1.4. Ligos klinika

Grįžtamosios karštligės inkubacinis laikotarpis gali trukti nuo 2 iki 15 dienų. Ligos simptomai priklauso nuo *B. recurrentis* bakterijų cirkuliavimo kraujyje. Liga prasideda ūmiai, pasireiškia šaltkrėčiu, kūno temperatūra iki 40,5 – 41 °C, galvos, strėnų, raumenų (ypač blauzdų), sąnarių skausmais, meningizmu, nespecifiniais virškinamojo trakto veiklos sutrikimais – pykinimu, vėmimu. Ant odos gali būti matomos petechijos, eriteminis bėrimas, akių gleivinės uždegimas – konjunktyvitas. Kai kuriems ligoniams kartojasi kraujavimas iš nosies. Liežuvis baltas, drėgnas. Gali padažnėti pulsas, kvėpavimas, išsivystyti sausas kosulys. Ligonius padidėja kepenys ir blužnis, atsiranda blužnies plyšimo rizika.

Gali išsivystyti regos bei neurologinės komplikacijos: meningoencefalitas, meningitas, neuropatijos ir kaukolės nervo paralyžius, rainelės uždegimas. Gana dažnos komplikacijos: kraujavimas iš nosies, virškinimo trakto, kraujas skrepliuose.

Temperatūra iki 40 °C laipsnių būna apie 5-8 d., po to silpnėja ir *B. recurrentis* bakterijos kraujyje išnyksta. Apireksijos (karščio nebuvimas) periodas tęsiasi apie 6-12 d., ligonio būklė pagerėja, o blužnis ir kepenys sumažėja. Ligonis pasijunta beveik sveikas. Po pirmosios remisijos, spirochetoms vėl patekus į kraujotaką, gali išsivystyti antrasis karščiavimo periodas. Ligonius

skauda galvą, raumenis, padidėja kepenys, blužnis. Negydomiems asmenims gali būti iki 10 atkryčio epizodų. Būdinga tai, kad kiekvienas sekantis priepuolis yra trumpesnis, o apireksija ilgesnė.

Persirgus įgyjamas dalinis imunitetas dėl *Borrelia* padermių antigeninės variacijos.

1.5. Diagnostika

Grįžtamąją karštligę reikia diferencijuoti nuo maliarijos, vidurių šiltinės, virusinių hemoraginių karštligių, leptospirozės, dėmėtijos šiltinės, erkių platinamos grįžtamosios karštligės, kitų salmoneliozių, meningokokinės septicemijos, meningito ir kt.

Grįžtamąją šiltinę galima įtarti, jei yra gausus utėlėtumas ir jei būta vietovėse, kur pasitaiko ligos atvejų.

Laboratorinės diagnostikos metodai

Mikroskopija. Diagnozė patvirtinama suradus spirochetų storame kraujo laše ir tepinėlyje, kurie imami simptominės febrilios stadijos metu. Tepinėliai dažomi Romanovskio-Gimzos būdu. Tarp eritrocitų matyti laisvai išsidėsčiusios spirochetos. Bakterijos gali būti matomos taikant tamsaus lauko mikroskopiją.

Serologija nėra standartizuota, diagnostiniais tikslais nenaudojama. Gali susidaryti kryžminės reakcijos prieš *Proteus OXK* ir kt.

Gali būti atliekama PGR klinikinės diagnostikos patvirtinimui.

Ligoniui karščiujant kraujyje dažniausiai nustatoma trombocitopenija, neutrofilinė leukocitozė.

1.6. Gydomo principai

Gydoma antibiotikais. Pirmo pasirinkimo antibiotikai – tetraciklinas, doksiciklinas, penicilinas G, eritromicinas arba chloramfenikolis. Daugeliu atvejų pakanka vienos antibiotikų dozės, tačiau dažniausiai skiriamas ilgesnis gydymas antibiotikais, siekiant išvengti ligos atkryčių.

Kai kada gydant antibiotikais gali išsivystyti sunki Jarisch-Herxheimer reakcija, todėl reikalingas gydomo asmens būklės stebėjimas. Dažnai ši reakcija išsivysto per kelias valandas, pradėjus gerti antibiotikus. Jai būdingos dvi nuoseklios stadijos: šaltkrėčio (aukšta temperatūra, nerimas ir kt.) ir atoslūgio (temperatūros sumažėjimas, stiprus prakaitavimas, kraujospūdžio mažėjimas ir širdies nepakankamumas, reikalaujantys tinkamo skysčių balanso palaikymo).

Jei liga negydoma – mirštamumas gali siekti 10 – 40 proc. Gydomų pacientų mirštamumas 2 – 5 proc.

2. *Bartonella quintana* infekcija arba Apkasų karštligė

2.1. Etiologija

Ligos sukėlėjas – *B. quintana* viduląstelinė, fakultatyvinė gram neigiama lazdelės formos bakterija, priklausanti proteobakterijų $\alpha 2$ subgrupei. *B. quintana* plotis – 0,3-0,5 μm , ilgis – 1-1,7 μm . Katalazės ir oksidazės reakcijos yra neigiamos. *B. quintana* lokalizuojasi eritrocituose besimptomės bakteremijos metu ir buvo pastebėta kaulų čiulpu eritroblastuose.

Taksonomija. Kai apkasų karštligė pirmą kartą buvo aprašyta 1915 m., etiologinis agentas buvo pavadintas *Rickettsia quintana* arba *R. Volhynica*. Tuo pačiu metu kiti vardai taip pat buvo pasiūlyti, pvz., *R. pediculi*, *R. weigli* ir *R. rocha-limae*. 1984 m. leidimo Bergey Sistematinės bakteriologijos vadovėlis apjungia *Rickettsiaceae*, *Bartonellaceae* ir *Anaplasmataceae* šeimas į *Rickettsiales* eilę (angl. order). *R. quintana* buvo priskirta *Rochalimaea* genčiai, *Rickettsia* padermei, *Rickettsiaceae* šeimai. 1993 m. Brenner ir kiti autoriai pasiūlė sujungti *Bartonella* ir

Rochalimaea gentis. Jie taip pat pasiūlė pašalinti sujungtą *Bartonella* gentį iš *Rickettsiales* eilės. Nauja sujungta gentis turi 5 rūšis: *B. bacilliformis*, *B. quintana*, *B. vinsonii* ir *B. elizabethae*. 1995 m. Birtles ir bendraautoriai pasiūlė sujungti *Bartonella* ir *Grashamella* gentis. 2 *Grahamella* rūšys, *Grahamella talpae* ir *G. peromysci*, buvo pervadintos kaip *Bartonella* rūšys. Birtles ir kiti autoriai taip pat aprašė 3 naujas *Bartonella* rūšis: *B. grahami*, *B. taylorii*, *B. doshiae*.

2.2. Epidemiologija

2.2.1. *Bartonella quintana* infekcijos arba Apkasų karštligės paplitimas

Vadovaujantis serologiniais ir molekuliniais tyrimais, nustatyta, kad *B. quintana* sukeltos ligos paplitusios pasauliniu mastu (Afrika, Pietryčių Azija).

Istoriškai apkasų karštligė buvo nustatoma pirmo ir antro pasaulinio karo metais karių tarpe. Apskaičiuota, kad pirmojo pasaulinio karo metais šia liga sirgo daugiau nei 1 mln. žmonių. Po pirmojo pasaulinio karo, sergamumas apkasų karštlige ženkliai sumažėjo, tačiau antrojo pasaulinio karo metu jis vėl išaugo.

Po antrojo pasaulinio karo *B. quintana* sukeltos infekcijos buvo registruojamos retai. Keletas ligos atvejų registruota Rusijoje, Europoje, Šiaurės Afrikoje.

Vėliau *B. quintana* buvo nustatytas kaip oportunistinis patogenas ŽIV infekuotiems asmenims. Šiai populiacijai *B. quintana* gali sukelti bakterinę angiomatozę, endokarditą, bakteremiją.

Nuo 1990 m. *B. quintana* sukeltos infekcijos atvejai ir protrūčiai buvo pradėti registruoti tarp JAV ir Europos benamių. 1993 m. *B. quintana* buvo išskirta iš kraujo mėginių 10 pacientų Sietle (Vašingtone) 6 mėn. laikotarpyje. Visi 10 pacientų buvo alkoholikai, 8 iš jų buvo benamiai. Šeši asmenys buvo tirti dėl ŽIV, tačiau atsakymai buvo neigiami. Trys iš šių pacientų turėjo kačių įdrėskimus, penki sirgo niežais, vienas – užsikrėtęs galvinėmis utelėmis.

1995 m. trys *B. quintana* sukeltos endokardito atvejai tarp ŽIV neigiamų, benamių, alkoholikų vyrų buvo užregistruoti Prancūzijoje. Vienas iš jų turėjo sąlytį su šuniu, kitas – su kate ir šuniu. Nei vienas iš susirgusių nebuvo užsikrėtęs utelėmis ar niežais. 1995 m. taip pat buvo nustatytas *B. quintana* sukeltos infekcijos atvejis Marselyje benamiui vyrui, kuris buvo užsikrėtęs utelėmis.

1997 m. apkasų karštligės atvejai buvo nustatyti pabėgėlių stovykloje Burundyje.

2007 m. Čekijos Respublikoje nedidelis *B. quintana* sukeltos ligos atvejų skaičius buvo užregistruotas asmenims, neužsikrėtusiems drabužinėmis utelėmis (šeiminis protrūkis, tikėtinas platintojas - *Dermanyssus sp.*) ir trys limfadenopatijos atvejai Italijoje 2014 m.

Pagrindiniai šios infekcijos rizikos veiksniai: skurdžios, perpildytos, antisanitarinės gyvenimo sąlygos, alkoholizmas, sąlytis su katėmis, užsikrėtimas drabužinėmis utelėmis. Liga dažiausiai registruojama tarp benamių.

2.2.2. Infekcijos šaltinis, infekcijos pernešėjas ir užsikrėtimo būdai

Žmonės yra laikomi pagrindiniu infekcijos šaltiniu, tačiau yra publikacijų apie bakterijos išskyrimą iš kai kurių žinduolių (kačių, šunų, makakų).

Infekcijos pernešėjas – drabužinės utelės *Pediculus humanus humanus* (apie pernešėjo savybes žr. 1.2.2 skyriuje). Nors *Pediculus humanus humanus* yra pagrindinis apkasų karštligės vektorius, tačiau ne visiems „miesto apkasų karštligės“ atvejams buvo nustatytas užsikrėtimas drabužinėmis utelėmis. *B. quintana* bakterijų DNR buvo išskirta iš kai kurių nariuotakojų (erkių, blakių, kačių ir graužikų blusų), tačiau jų epidemiologinis vaidmuo pernešant patogeną nėra galutinai išaiškintas. Galvinių utelių (*Pediculus humanus capitis*) gebėjimas perduoti patogeną

nenustatytas, nors šių utėlių užsikrėtimas *B. quintana* bakterijomis buvo nustatytas. Ligos plitimas nuo žmogaus žmogui neaprašytas.

Drabužinės utėlės, besimaitindamos infekuoto žmogaus krauju, užsikrečia *B. quintana* bakterijomis, kurios dauginasi utėlės žarnyne. Drabužinės utėlės infekuotomis išlieka visą gyvenimą. *B. quintana* bakterijos yra išskiriamos su utėlės žarnyno turiniu. Išdžiūvęs žarnyno turinys infekuotu gali išlikti 12 mėn., todėl įmanomas užsikrėtimo atvejis ir išnaikinus drabužines utėles.

Žmonės *B. quintana* bakterijomis užsikrečia, įtrynus drabužinės utėlės žarnyno turinį į odą, besikasant, per įdrėskimus. Viena utėlė gali užkrėsti keletą žmonių (utėlė sukėlėjo perdavimo metu nežūsta).

2.3. Klinika

Išskiriamos kelios *B. quintana* bakterijos sukeltos infekcijos formos: apkasų karštligė, lėtinė bakteremija, endokarditas, o imunosupresinės būklės asmenims – bacilinė angiomatozė. Limfadenopatija ir regos sistemos komplikacijos taip pat kartais registruojamos.

- Apkasų karštligės inkubacinis laikotarpis yra 15 – 25 d. Yra aprašyti atvejai, kai šis laikotarpis buvo trumpesnis nei 6 d. Ligai būdingas pasikartojantis karščiavimas, kuris tęsiasi 1 – 5 d. Karščiavimo metu pasireiškia nespecifiniai ligos simptomai: galvos, akių, blauzdų, pilvo skausmai, silpnumas, anoreksija, odos bėrimai, splenomegalija ir kt. Ligonio karščiavimo epizodų skaičius gali svyruoti nuo 1 iki 5, tarp jų būna 4 – 6 d. trukmės ramūs ligos periodai. Būdinga tai, kad kiekvienas sekantis karščiavimo epizodas yra lengvesnis. Mirties atvejai reti.
- Lėtinė bakteremija gali būti nustatoma asmenims, esantiems imunosupresinėje būklėje ir turintiems normalų imuninį atsaką asmenims. Lėtinė bakteremija galima dėl *B. quintana* intraeritrocitinio parazitavimo. Lėtinės bakteremijos trukmė gali būti įvairi. Cédric Foucault ir bendraautoriai nurodė [12], kad yra nustatytų 8 metų trukmės lėtinės bakteremijos atveju. Kito tyrimo metu bakteremijos trukmė svyravo nuo 1 iki 78 savaičių.
- *B. quintana* bakterijos gali sukelti endokarditą (kraujo pasėlis neigiamas). Dažnai karščiuojama, atsiranda širdies nepakankamumo požymių, užesių, galimos embolijos, chirurginės intervencijos. Atliekant echokardiografiją ant vožtuvų matomos vegetacijos.
- Bacilinė angiomatozė pirmą kartą aprašyta ankstyvos ŽIV epidemijos metu. Tai yra kraujagyslių proliferacinė liga, kuri gali būti nustatoma normalų imuninį atsaką turintiems asmenims ir asmenims, esantiems imunosupresinėje būklėje. Bakterinę angiomatozę gali sukelti *B. quintana* ir *B. henselae* bakterijos. *B. quintana* sukelta bacilinė angiomatozė dažniausiai buvo užregistruota tarp ŽIV infekuotų asmenų. Šios ligos metu dažniausiai pažeidžiama oda. Odos pažeidimai yra panašūs į Kapoši sarkomą, gali būti pavieniai ir daugybiniai. Būdingos raudonos, purpurinės, rožinės papulės, tampančios mazgais, plokštelėmis. Juos pradūrus galimas gausus kraujavimas. Pažeidimai gali būti paviršiniai ir poodiniai. Burnos, išangės, virškinamojo trakto gleivinės taip pat gali būti pažeistos. Kartais pažeidžiami vidaus organai: blužnis, kepenys, kaulų čiulpai, limfmazgiai ir kt. Vidaus organų pažeidimai gali būti besimptomiai arba sukelti sekančius simptomus:
 - ✓ karščiavimą, šaltkrėtį, anoreksiją, svorio praradimą;
 - ✓ purpurinį (angl. peliosis) hepatitą, kuriam būdingi pilvo skausmai, pykinimas, vėmimas;
 - ✓ kraujavimą iš virškinamojo trakto, tenezmą, pilvo spazmus;
 - ✓ pasunkėjusį kvėpavimą dėl gerklų obstrukcijos;
 - ✓ asmenybės sutrikimus: nerimą, neuralgijas, paūmėjusią depresiją ir kt.

- Limfadenopatija – būdingas kaklo ir tarpuplaučio limfmazgių dalyvavimas uždegiminiame procese. Nekarščiuojama.

2.4. Diagnostika

Diferencinė diagnostika priklauso nuo klinikos:

- Apkasų karštligę reikia diferencijuoti nuo utėlių patinamos grįžtamosios karštligės, *B. henselae* sukeltos kačių įdrėskimo ligos, dėmėtąsios šiltinės, maliarijos, vidurių šiltinės, salmoneliozės ir kt.;
- Endokarditą reikia diferencijuoti nuo gramneigiamų bakterijų (*Haemophilus parainfluenzae*, *Haemophilus aphrophilus*, *Haemophilus paraphrophilus*, *Actinobacillus (Aggregatibacter) actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* ir *Kingella* rūšių) (angl. HACEK), streptokokinės infekcijos, legioneliozės, Kū karštligės;
- Bacilinę angiomatozę reikia diferencijuoti nuo Kapoši sarkomos, piogeninės granulomos, Peru karpos (*Verruga peruana*), kurią sukelia *Bartonella bacilliformis*;
- Limfadenopatiją reikia diferencijuoti nuo infekcinių (grybelinė infekcija, tuliaremija, tuberkuliozė, maras, AIDS, sifilio ir kt.) ir neinfekcinių ligų (limfoma, leukemija ir kiti vėžiniai susirgimai).

Laboratorinės diagnostikos metodai

- Kraujo ar įvairių audinių pasėliai.
- Dažniausiai naudojami serologiniai testai diagnozuojant *Bartonella* infekcijas. Netiesioginė imunofluorescencija yra standartinis metodas, tačiau galimos kryžminės reakcijos su kitomis *Bartonella* rūšimis, *Coxiella burnetii*, *Chlamydia pneumoniae*. Aukšti antikūnų titrai nustatomi normalų imuninį atsaką turintiems asmenims, kuriems yra *B. quintana* sukeltas endokarditas. Vertinant serologinių tyrimų rezultatus turi būti atsižvelgiama į asmens ligos kliniką, imunologinę būklę, kitus laboratorinius tyrimus.
- *Bartonella* rūšys gali būti aptinkamos PGR metodu nustatant sukėlėjo nukleorūgštis tiriamojame klinikinėje medžiagoje (kraujas, oda, limfmazgiai, kepenys ir kt.).
- Imunohistocheminiai testai.

Cédric Foucault ir bendraautorai [12] rekomenduoja įtarus *B. quintana* infekciją ir atsižvelgiant į ligos simptomus atlikti serologinius tyrimus ir kraujo pasėlį. Kai įtariamas endokarditas - atlikti pasėlį, imunohistocheminius tyrimus ir PGR iš širdies vožtuvo biologinės medžiagos jei įmanoma. Kai įtariama bacilinė angiomatozė rekomenduojama atlikti pasėlį, imunohistocheminius tyrimus ir PGR iš odos biopsijos mėginio.

2.5. Gydomo principai

Gydymas skiriamas priklausomai nuo ligos formos.

- Apkasų karštligė. Skiriamas doksiciklinas po 100 mg du kartus per dieną (per os) 28 dienas ir gentamicinas 3 mg/kg per dieną 14 dienų į veną; makrolidai ir ceftriaxone yra taip pat efektyvūs.
- Lėtinė bakteremija. Skiriamas doksiciklinas po 100 mg du kartus per dieną (per os) 28 dienas ir gentamicinas 3 mg/kg per dieną 14 dienų į veną; kai kada gali būti reikalinga ilgesnė terapija.
- Lėtinė limfadenopatija. Skiriamas eritromicinas 500 mg (per os) keturis kartus per dieną 3 mėnesius (pirmos eilės gydymas) arba doksiciklinas po 100 mg du kartus per dieną (per os)

3 mėnesius (alternatyvus gydymas); sunkesniais atvejais papildomai gali būti skiriamas gentamicinas 3 mg/kg per dieną 14 dienų į veną.

- Bacilinė angiomatozė. Skiriamas eritromicinas 500 mg (per os) keturis kartus per dieną 3 mėnesius (pirmos eilės gydymas) arba doksiciklinas po 100 mg du kartus per dieną (per os) 3 mėnesius (alternatyvus gydymas); sunkesniais atvejais papildomai gali būti skiriamas gentamicinas 3 mg/kg per dieną 14 dienų; gali būti apsvarstytas fluorochinolonų ir ceftriaxone skyrimas kaip alternatyvi terapija.
- Endokarditas. Skiriamas doksiciklinas po 100 mg du kartus per dieną 6 savaites ir gentamicinas į veną 3 mg/kg per dieną 14 dienų.

Doksiciklino negalima skirti vaikams, kadangi jis kaupiasi kūdikų ir jaunesnių kaip 8 metų vaikų kauluose ir dantyse, todėl pakinta dantų spalva, atsiranda emalio pažeidimų, lėtėja kaulų augimas.

3. Epideminė dėmėtoji šiltinė

3.1. Etiologija

Ligos sukėlėjas – gramneigiama obligatinė, viduląstelinė, $0,3 \times 1,0$ μm dydžio, panaši į diplokoką bakterija *Rickettsia prowazekii*. *R. prowazekii* priklauso *Rickettsia* genties thypus grupei. *Rickettsia typhi*, kuri sukelia endeminę dėmėtąją šiltinę, taip pat priklauso *Rickettsia* genties thypus grupei, tačiau šias bakterijas platina blusos. Skiriamos dvi *R. prowazekii* atmainos: viena išskiriama tik iš žmonių, kita iš pietinių voverių skraiduolių (*Glaucomys volans*) ir yra atsakinga tik už pavienius ligos atvejus.

R. prowazekii jautri 1 proc. natrio hipochloritui, 70 proc. etanolui, 2 proc. gliutaraldehydai, formaldehydai, jautri garams (žūsta 121 °C veikiant mažiausiai 15 min.) ir karštam orui (160-170 °C veikiant mažiausiai 1 val.)

Dėl specifinių biologinių savybių (stabilumo aplinkoje ir galimo perdavimo per aerozolius) *R. prowazekii* yra priskiriama prie galimų biologinio ginklo agentų.

3.2. Epidemiologija

3.2.1. Epideminės dėmėtosios šiltinės paplitimas

Istoriškai epideminė dėmėtoji šiltinė (toliau – dėmėtoji šiltinė) buvo paplitusi pasauliniu mastu, ypač tarp kareivių Napoleono karų metu, pirmojo ir antrojo pasaulinių karų metais. Dėmėtosios šiltinės protrūčiai dažniau buvo nustatomi šaltuoju metų laiku ir buvo susiję su skurdžiomis gyvenimo sąlygomis.

1950–1980 m. didelės dėmėtosios šiltinės epidemijos tapo retos pagerėjus gyvenimo sąlygoms ir atsiradus moderniems antibiotikams.

1990 m. dėmėtoji šiltinė buvo nustatyta kai kuriuose židiniuose, susijusiuose su varganomis gyvenimo sąlygomis (kalėjimuose, pabėgėlių centruose) ir šaltesnio klimato kalnuotose vietovėse. Protrūčiai buvo užregistruoti Centrinės ir Pietų Amerikos kalnuotose kaimo vietovėse (ypač Peru) ir Afrikoje (Burundyje, Ugandoje, Etiopijoje, Nigerijoje, Ruandoje). Pavieniai dėmėtosios šiltinės atvejai ar protrūčiai buvo nustatyti pabėgėlių tarpe Šiaurės Amerikoje, Rusijoje, Kazachstane.

Vietinis dėmėtosios šiltinės atvejis benamiui buvo nustatytas Prancūzijoje, Marselyje.

Pastaraisiais dešimtmečiais pavieniai dėmėtosios šiltinės atvejai buvo nustatyti rytinėje Jungtinių Amerikos Valstijų dalyje ir buvo siejami su pietinėmis voverėmis skraiduolėmis (*Glaucomys volans*).

3.2.2. Infekcijos šaltinis, infekcijos pernešėjas ir užsikrėtimo būdai

Pagrindinis infekcijos šaltinis yra sergantis žmogus nuo paskutinių inkubacinio periodo dienų, visą karščiavimo laiką ir pirmąsias 2 – 3 apireksijos (nekarščiavimo) dienas.

Pagrindinis infekcijos pernešėjas – drabužinės utėlės *Pediculus humanus humanus* (apie pernešėjo savybes žr. 1.2.2 skyriuje). Eksperimentiškai nustatyta, kad galvinė utėlė (*Pediculus humanus capitis*) ir gaktinė utėlė (*Phthirus pubis*) gali pernešti *R. prowazekii*, tačiau aprašytos epidemijos yra susijusios su drabužinėmis utėlėmis.

Riketsijos gali išlikti gyvybingos mirusios utėlės organizme savaites, o utėlės išmatose iki 100 d.

Drabužinės utėlės, besimaitindamos infekuoto asmens krauju, užsikrečia *R. prowazekii* bakterijomis, kurios patenka į utėlės žarnų epitelį ir dauginasi. Po 5 – 7 d. epitelinėms ląstelėms suirus, riketsijos patenka į žarnų spindį ir jau gali užkrėsti žmogų.

Drabužinė utėlė, prisigėrusi kraujo, išsituština ir savo išmatomis užkrečia įkandimo vietą. Žmonės *R. prowazekii* bakterijomis taip pat užsikrečia besikasydami per įdrėskimus.

Buvo pranešimų ir apie užsikrėtimo dėmėtąja šiltine atvejus per aerozolius (riketsijų dulkėmis).

Liga nuo žmogaus žmogui neplinta.

Pietinės voverės skraiduolės (*Glaucomys volans*) taip pat buvo nustatytos kaip *R. prowazekii* infekcijos šaltinis. Tikėtina, kad užkratas nuo jų žmogui perduodamas per voverių blusas ir utėles.

3.3. Klinika

Dėmėtosios šiltinės inkubacinis periodas gali trukti nuo 5 iki 23 d. (dažniausiai 10-14 d.). Ligos simptomai priklauso nuo endotelio ląstelių pažeidimo ir riketsijų sukulto vaskulito (kraujagyslių pažeidimo). Liga dažniausiai prasideda ūmiai. Būdinga aukšta temperatūra (39 – 40 °C), šaltkrėtis, silpnumas, galvos, raumenų, sąnarių skausmai, paburkęs veidas, paraudę skruostai. Po 4 – 5 d. išsivysto odos bėrimas, pirmiausia pažastų srityje ir plinta liemens srityje, gali plėstis link galūnių (veidas, delnai, padai dažniausiai nėra išberti). Iš pradžių išsivysto smulkus, neaiškus eriteminis bėrimas, vėliau – makulopapulinis, sunkesniais atvejais – petechijos, hemoraginiai bėrimai. Gali atsirasti įvairių neurologinių simptomų, pvz., sumišimas, sprando raumenų frigidiskumas, koma, tremoras ir kt. Ligos metu nustatomi ir nespecifiniai simptomai (dažnumas pateiktas skliausteliuose): pilvo skausmai (60 proc.), pykinimas (32 proc.), artralgija (50 proc.), kosulys (38 proc.), šiek tiek rečiau – konjunktyvitas. Taip pat gali būti nustatoma splenomegalija.

Kai kuriems asmenims išsivysto sisteminio vaskulito komplikacijos, tokios kaip dauginis organų disfunkcijos sindromas, trombozės, pneumonija. Ligonio kraujyje nustatoma trombocitopenija, padidėjusi šlapalo koncentracija, padidėjęs transaminazių lygis.

Mirštamumas tarp negydomų asmenų siekia 60 proc., tarp gydomų – mažesnis nei 5 proc.

Brilio–Zinserio (*Brill–Zinsser*) liga yra vėlyvesnis dėmėtosios šiltinės atkrytis, kuris gali būti diagnozuojamas praėjus keliems mėnesiams ar metams po pradinės *R. prowazekii* sukeltos infekcijos. Ligos klinikinis vaizdas yra panašus į dėmėtąją šiltinę, tačiau jai būdingas mažesnis mirštamumas. Ligos recidyvų priežastis – žmogaus organizme išlikusios riketsijos, kurios suaktyvėja sumažėjus organizmo atsparumui.

3.4. Diagnostika

Dėmėtąją šiltinę reikia diferencijuoti nuo maliarijos, vidurių šiltinės, virusinių hemoraginių karštligių, leptospirozės, endeminės dėmėtosios šiltinės, erkių ir utėlių platinamos grįžtamosios karštligės, meningokokinės septicemijos, salmoneliozių.

Laboratorinės diagnostikos metodai

Dėmėtoji šiltinė diagnozuojama serologiniais testais (netiesioginė imunofluorescencija, imunofermentiniai tyrimo metodai, latekso agliutinacija ir kt.). Keturis kartus padidintas specifinių antikūnių titras prieš *R. prowazekii* kraujo serume ūmios stadijos metu ir sveikstant palaiko diagnozę. Serologiniai testai turi būti derinami su ligos klinikiu vaizdu, ligonio imunologine būkle ir kitais laboratoriniais tyrimais. Atliekant kai kuriuos testus galimos *R. prowazekii* ir *R. typhi* reakcijos.

Taikant PGR galima diferencijuoti *R. prowazekii* nuo *R. typhi* ir nuo kitų riketsijų priklausančių dėmėtosios karštligės grupei.

3.5. Gydyimo principai

Tetraciklinai (doksiciklinas) ir chloramfenikolis yra efektyvūs gydant dėmėtąją šiltinę. Sunkiais atvejais gali būti taikomas ir simptominis gydymas.

4. Drabužinių utėlių platinamų ligų profilaktika

Utėlių platinamos ligos yra susijusios su skurdu ir gyvenimu antisanitarinėmis sąlygomis. Lietuvoje kaip ir kitose Europos šalyse riziką užsikrėsti utėlių platinamomis ligomis turi benamiai ir prieglobsčio prašytojai iš Šiaurės - Rytų Afrikos, Artimųjų Rytų ir kitų šalių. Atsižvelgiant į tai rekomenduojama:

Pirminė profilaktika.

- ✓ Užtikrinti tinkamą medicinos diagnostikos ir gydymo paslaugų prieinamumo lygį.
- ✓ Tikrinti pabėgėlius ir prieglobsčio prašytojus dėl užsikrėtimo utėlėmis medicininės apžiūros metu.
- ✓ Užsieniečių registracijos, priėmimo centruose sudaryti sąlygas tinkamai pabėgėlių ir prieglobsčio prašytojų asmens higienai: maudymuisi dušuose, rūbų ir patalynės keitimui ir jų skalbimui.
- ✓ Platinti informaciją ir švietėjišką medžiagą apie utėlių platinamas ligas ir jų profilaktiką.
- ✓ Asmenims rekomenduojama reguliariai maudytis ir keisti rūbus į švarius mažiausiai vieną kartą per savaitę.

Ligonių, sergančių utėlių platinamomis ligomis, ir sąlytį turėjusių asmenų valdymas. Rekomenduojama:

- ✓ įtarus ar nustačius ligonį, sergantį utėlių platinama liga, jį hospitalizuoti;
- ✓ visuomenės sveikatos specialistams atsekus sąlytį su ligoniu turėjusius asmenis, juos patikrinti dėl užsikrėtimo utėlėmis;
- ✓ stebėti sąlytį turėjusių asmenų sveikatos būklę: matuoti temperatūrą, pasijutus blogai nedelsiant kreiptis medicininės pagalbos. Esant grįžtamajai karštligei sveikatos būklė stebima 15 d., apkasų karštligei – 25 d., dėmėtajai šiltinei – 23 d.;
- ✓ epideminiame židinyje švarinti (maudyti) visus žmones ir naikinti drabužines utėles: drabužinėmis utėlėmis (jos jautrios karščiui ir šalčiui) užkrėstus rūbus, rankšluosčius ir patalynę ir kt. rekomenduojama skalbti mažiausiai 60 °C temperatūroje, džiovinti džiovyklėje, naudojant aukštos temperatūros režimą (mažiausiai 60 °C temperatūroje ir ne mažiau nei 15 min.) arba juos išlyginti iš abiejų pusių; rūbai ir daiktai, kurių negalima skalbti gali būti valomi cheminiu būdu; kai daiktų skalbimas neįmanomas – jie gali būti uždaromi plastikiniuose maišuose ir laikomi 2 savaites;
- ✓ protrūkių metu ir kitais atvejais, kai skalbti neįmanoma, svarstytinas insekticidų naudojimas talko miltelių pavidalu. Gali būti naudojamas 10 proc. DDT

(dichlorodiphenyltrichloroethane), 1 proc. permetrinas, 1 proc. malationas, 1 proc. lindanas ir kiti insekticidai. Svarbu, kad pasirinktas insekticidas būtų kuo mažiau toksiškas žmonėms. Naudojant insekticidus, didžiausią dėmesį skirti rūbams, esantiems kuo arčiau kūno paviršiaus, patalynei;

- ✓ nesinaudoti utėlėmis užsikrėtusio asmens rūbais, lova, patalyne, rankšluosčiais;
- ✓ efektyvus utėlių, esančių drabužiuose, patalynėje (pagalvėse, čiužiniuose, antklodėse) ir kituose minkštuose daiktuose, naikinimo būdas yra kaitinimas specialiuose įrenginiuose (dezinsekcijos kameroje);
- ✓ literatūroje nurodomas preparato ivermektin efektyvumas gydant utėlėtumą [12, 17].

Donorystė

Grižtamoji karštligė

Borrelia recurrentis bakterijų perdavimo atvejai per organų transplantacijas neaprašyti. Tačiau dėl galimos rizikos donorystė iš sergančių asmenų turi būti atidėta, kol praeis ligos simptomai ir gydymas bus baigtas. Donorystė iš donorų, mirusių nuo grįžtamosios karštligės, nerekomenduojama.

Bartonella quintana infekcija arba Apkasų karštligė

B. quintana sukeliama infekcijos rizika per žmogaus biologinę medžiagą negali būti atmesta (dėl besimptomų baktereminių donorų donorystės), nors tokie atvejai neužregistruoti. *B. henselae* sukeltos infekcijos atvejis galimai per transfuziją buvo nustatytas. Dėl galimų užsikrėtimų per žmogaus biologinę medžiagą, donorystė iš infekuotų donorų turi būti atidėta mažiausiai dviem savaitėms po ligos simptomų išnykimo ir pabaigto antibiotikų kurso. Organų, ląstelių, audinių donorystė iš asmenų, mirusių nuo apkasų karštligės, nerekomenduojama.

Dėmėtoji šiltinė

Nėra užregistruotų užsikrėtimo atvejų per žmogaus biologinę medžiagą. Tačiau teorinė užsikrėtimo galimybė per kraujo transfuzijas yra įmanoma. Eksperimentiniu būdu *R. prowazekii* per kraują buvo perduota primatams ir kitiems gyvūnams. Buvo pranešta apie užsikrėtimo *Rickettsia rickettsii* atvejį per transfuzijas. Be to, galimos donacijos iš besimptomų, kliniškai pasveikusių asmenų su lėtine infekcija.

Dėl galimo užsikrėtimo, kraujo donorystės turi būti vengiama pabėgėlių stovyklose ir teritorijose, kur ši liga yra paplitusi. Donorystė iš infekuotų donorų turi būti atidėta kol ligos simptomai išnyks ir bus pabaigtas gydymo kursas. Dėl galimos Brilio–Zinserio ligos gali būti apsvarstytas ilgalaikis donorystės atidėjimas infekuotiems asmenims, neturintiems dokumentų apie tinkamo gydymo taikymą. Organų, ląstelių, audinių donorystė iš asmenų, mirusių nuo dėmėtosios šiltinės, nerekomenduojama.

Informacijos teikimas

Sveikatos priežiūros specialistams, nustačius drabužinių utėlių platinamas ligų atvejus Lietuvoje, rekomenduojama apie tai informuoti Užkrečiamųjų ligų ir AIDS centrą.

9. Literatūra

1. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Louse-borne relapsing fever factsheet for health professionals. Available from:
http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/emerging_and_vector-borne_diseases/louse-borne-diseases/Pages/louse-borne-relapsing-fever.aspx
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Louse-borne Relapsing Fever (LBRF). Available from: <http://www.cdc.gov/relapsing-fever/resources/louse.html>
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Parasites – Lice – Body lice. Available from: <http://www.cdc.gov/parasites/lice/body/index.html>
4. A. Ambrozaitis. Infekcinių ligų vadovas. Vaistų žinios, Vilnius, 2010 m.
5. A. Pavilionis, A. Lasinskaitė-Čerkašina, V. Vaičiuvėnas, L. Akramas. Medicinos biologijos pagrindai. Vadovėlis medicinos aukštųjų mokyklų studentams. Kauno medicinos universitetas, Kaunas, 2000 m., p. 223-225.
6. Department of Medical Entomology. Body Lice. Available from: <http://medent.usyd.edu.au/fact/bodylice.html>
7. Jan A. Rozendaal. Vector control: methods for use by individuals and communities. WHO, 1997. Available from:
http://www.who.int/water_sanitation_health/resources/vector262to287.pdf
8. M. Yimer, B. Abera, W. Mulu, B. Bezabih, J. Mohammed. Prevalence and risk factors of louse-borne relapsing fever in high risk populations in Bahir Dar city Northwest, Ethiopia. BMC Res Notes. 2014; 7: 615.
9. Wilting KR, Stienstra Y, Sinha B, Braks M, Cornish D, Grundmann H. Louse-borne relapsing fever (*Borrelia recurrentis*) in asylum seekers from Eritrea, the Netherlands, July 2015. Euro Surveill. 2015;20(30):pii=21196. Article DOI: <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES2015.20.30.21196>
10. Goldenberger D, Claas GJ, Bloch-Infanger C, Breidhardt T, Suter B, Martínez M, Neumayr A, Blaich A, Egli A, Osthoff M. Louse-borne relapsing fever (*Borrelia recurrentis*) in an Eritrean refugee arriving in Switzerland, August 2015. Euro Surveill. 2015;20(32):pii=21204. Article DOI: <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES2015.20.32.21204>
11. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Bartonella quintana infection / trench fever factsheet for health professionals. Available from:
http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/emerging_and_vector-borne_diseases/louse-borne-diseases/Pages/bartonella-quintana-trench-fever.aspx
12. Foucault C, Brouqui P, Raoult D. Bartonella quintana characteristics and clinical management. Emerg Infect Dis. 2006 Feb;12(2):217-23. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3373112/>
13. Ohl ME, Spach DH, *Bartonella quintana* and Urban Trench Fever. Clin Infect Dis. (2000) 31 (1):131-135. Available from: <http://cid.oxfordjournals.org/content/31/1/131.full>

14. Jackson LA and Spach DH. Emergence of *Bartonella quintana* Infection among Homeless Persons. Emerg Infect Dis [serial on the Internet]. 1996, Jun [date cited]. Available from: <http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/2/2/96-0212>
15. Medscape. Trench Fever. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/230294-overview#showall>
16. Medscape. Bacillary Angiomatosis. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/212737-overview#showall>
17. Foucault C, Ranque S, Badiaga S, Rovey C, Raoult D, Brouqui P. Oral Ivermectin in the Treatment of Body Lice. The Journal of Infectious Diseases. 2006; 193:474-6.
18. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Epidemic louse-borne typhus factsheet for health professionals. Available from: http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/emerging_and_vector-borne_diseases/louse-borne-diseases/Pages/Epidemic-louse-borne-typhus.aspx
19. The Center for Food Security and Public Health. Typhus fever – *Rickettsia prowazekii*. Available from: http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/typhus_fever.pdf.
20. Advancing Transfusion and Cellular Therapies Worldwide. *Rickettsia prowazekii*. Available from: <http://www.aabb.org/tm/eid/Documents/181s.pdf>
21. Badiaga S, Brouqui P. Human louse-transmitted infectious diseases. Clin Microbiol Infect. 2012 Apr;18(4):332-7.