

Riketsjozy i gorączka Q niedocenianym zagrożeniem zdrowotnym dla człowieka

Marta Szczygieł^{1,B,C,D}

ORCID: 0009-0005-6156-5704

Dawid Woszczyk^{2,B,C,D}

ORCID: 0000-0002-2759-4625

Gabriela Korzańska^{2,B,C,D}

ORCID: 0009-0000-6037-5056

Aleksandra Lewczuk^{2,B,C,D}

ORCID: 0009-0008-7692-197X

Roksana Niciak^{2,B,C,Dx}

ORCID: 0009-0001-3542-8694

Radosław Gryczewski^{2,B,C,D}

ORCID: 0009-0002-3199-5154

Sebastian Chwał^{2,B,C,D}

ORCID: 0009-0005-9480-7589

Anna Werner^{3,A,E,F}

ORCID: 0009-0008-2152-3333

¹ Studenckie Koło Naukowe Medycyny Tropikalnej, Pracownia Chorób Tropikalnych i Pasożytniczych, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, ² Studenckie Towarzystwo Naukowe Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, ³ Zakład Biologii i Parazytologii Lekarskiej, Instytut Biostrukturalnych Podstaw Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

A – koncepcja i projekt badań, B – gromadzenie danych, C – analiza i interpretacja danych, D – pisanie artykułu, E – krytyczna korekta artykułu, F – ostateczne zatwierdzenie artykułu

DOI: 10.26399/rmp.v31.2.2025/m.szczygiel/d.woszczyk/g.korzańska/a.lewczuk/r.niciak/r.gryczewski/s.chwał/a.werner



STRESZCZENIE

Riketsjozy i gorączka Q niedocenianym zagrożeniem zdrowotnym dla człowieka

Szczygieł M.¹, Woszczyk D.², Korzańska G.², Lewczuk A.², Niciak R.², Gryczewski R.², Chwał S.², Werner A.³

¹ Studenckie Koło Naukowe Medycyny Tropikalnej, Pracownia Chorób Tropikalnych i Pasożytniczych, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, ² Studenckie Towarzystwo Naukowe Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, ³ Zakład Biologii i Parazytologii Lekarskiej, Instytut Biostrukturalnych Podstaw Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Riketsjozy i gorączka Q należą do infekcyjnych chorób odzwierzęcych, rzadko uwzględnianych w diagnostyce różnicowej w codziennej praktyce lekarskiej. Niewłaściwie zebrany wywiad epidemiologiczny oraz stosunkowo mało charakterystyczny obraz kliniczny są przyczyną znacznych trudności diagnostycznych i niedoszacowanej oceny częstości występowania tych zakażeń w populacji. W pracy opisano charakter czynników etiologicznych tych niecodziennych zakażeń, omówiono drogi transmisji wywołujących je patogenów, ekspresję kliniczną oraz zasady postępowania diagnostyczno-terapeutycznego. Publikacja ma charakter przeglądowy, oparty na analizie dostępnej literatury naukowej.

Drobnoustroje z rodzaju *Rickettsia*, dla których wektorami są kleszcze, wywołują u człowieka gorączki plamiste. Gatunki *R. slovaca* i *R. raoultii* odpowiadają za zespół objawów chorobowych określany akronimem SENLAT (scalp eschar and neck lymphadenopathy after tick bite), natomiast *R. monacensis* wywołuje chorobę podobną do śródziemnomorskiej gorączki plamistej. Do charakterystycznych objawów SENLAT należą: strup w miejscu ukłucia przez kleszcza, limfadenopatia oraz miejscowa utrata włosów. Zakażenie *R. helvetica* może przebiegać łagodnie z gorączką, bólem głowy oraz bólami

ABSTRACT

Rickettsial Infections and Q Fever as Underestimated Health Threats to Humans

Szczygieł M.¹, Woszczyk D.², Korzańska G.², Lewczuk A.², Niciak R.², Gryczewski R.², Chwał S.², Werner A.³

¹ Student Research Group of Tropical Medicine, Department of Tropical and Parasitic Diseases, University of Medical Sciences, Poznań, Poland, ² Student Scientific Society of the Poznań University of Medical Sciences, Poznań, Poland, ³ Department of Medical Biology and Parasitology, University of Medical Sciences, Poznań, Poland

Rickettsial diseases and Q fever are infectious zoonoses that are rarely considered in the differential diagnosis in everyday medical practice. Improperly collected epidemiological interview and a relatively uncharacteristic clinical picture result in significant diagnostic difficulties and underestimated assessment of its frequency in the human population. The paper describes the nature of the aetiological factors of these unusual infections, discusses the transmission routes of the pathogens, as well as clinical expression and principles of diagnostic and therapeutic procedures. The publication is a review based on the analysis of available scientific literature.

Microorganisms of the genus *Rickettsia*, for which ticks are vectors, cause spotted fevers in humans. *R. slovaca* and *R. raoultii* are responsible for SENLAT (scalp eschar and neck lymphadenopathy after tick bite) while *R. monacensis* causes a disease similar to Mediterranean spotted fever. Typical symptoms of SENLAT include eschar at the site of the tick bite, lymphadenopathy, and local alopecia. *R. helvetica* infection can have a mild course with fever, headache, and muscle pain. The disease can also manifest with spotted skin rash, persistent muscle weakness, pericarditis or meningitis. Frequent *R. monacensis* symptoms include fever, headache, rash, and an inoculation eschar.

mięśniowym, może także powodować plamistą wysypkę skórą, przewlekłe osłabienie siły mięśniowej, zapalenie osierdzia oraz zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych. Do częstych objawów zakażenia *R. monacensis* należą: gorączka, ból głowy, wysypka skórna oraz strup w miejscu ukłucia przez kleszcza. Profilaktyka mechaniczna polega na unikaniu ukłucia przez kleszcze poprzez zastosowanie właściwej odzieży ochronnej oraz repelentów na skórę.

Gorączka Q jest chorobą wywołaną przez bakterię *Coxiella burnetii*, bytującą w organizmie wielu zwierząt, w tym kleszczy. Główną drogą zakażenia jest inhalacja skażonego drobnoustrojem aerozolu, a rola kleszczy jako wektorów pozostaje dotąd niejasna. Przebieg kliniczny jest mało charakterystyczny, stąd występują znaczne trudności w ustaleniu ostatecznego rozpoznania. W ostrej postaci występuje gorączka, ból głowy i bóle mięśniowo-stawowe, natomiast w postaci przewlekłej pojawia się gorączka, utrata masy ciała, hepatosplenomegalia i nocne poty. Choroba może prowadzić do wystąpienia groźnych powikłań – zapalenia wsierdza, naczyń, opłucnej, infekcji kostno-stawowych oraz zapalenia mózgu. Na świecie dostępna jest szczepionka Q-Vax stosowana u osób narażonych na kontakt zawodowy ze skórą chorych zwierząt, przede wszystkim rolników, hodowców zwierząt i pracowników laboratoriów. W ochronie zdrowia zaleca się stosowanie masek N-95 i osłon na oczy podczas pracy z potencjalnie zakażonym materiałem biologicznym.

Słowa kluczowe: choroby odkleszczowe, riketsjozy, SENLAT, *Coxiella burnetii*, gorączka Q, epidemiologia, czynniki ryzyka, obraz kliniczny, zapobieganie.

Riketsjozy

Czynnik etiologiczny i droga zakażenia

Bakterie należące do rodzaju *Rickettsia* można zakwalifikować do następujących grup filogenetycznych: rodowej, gorączek plamistych, tyfusu i stosunkowo niedawno wyłonionej grupy przejściowej [1]. Według innego podziału systematycznego, drobnoustroje te można też przyporządkować do następujących kategorii: gorączek plamistych, tyfusu oraz grupy *Rickettsia bellii* i grupy *R. canadensis* [2, 3].

Gatunki riketsji z grupy gorączek plamistych, które występują w Polsce, to: *R. slovaca*, *R. raoultii*, *R. helvetica* i *R. monacensis* [4, 5, 6, 7]. Wektorami dla tych bakterii są m.in. kleszcze *Ixodes ricinus* i *Dermacentor reticulatus* [3].

Sugeruje się, że ludzie są przypadkowymi żywicielami riketsji powodujących gorączki plamiste SFG (*spotted fever group*). Przyjmuje się, że do zakażenia dochodzi w czasie pożywiania się kleszcza krwią pacjenta [8, 9]. Niektóre gatunki riketsji wywołujących SFG przenoszą się w kleszczach transowarialnie i transstadialnie, m.in. *R. parkeri* w organizmie kleszcza *Amblyomma americanum* [10] i *R. helvetica* w ciele *I. ricinus* [11, 12]. Z tego względu sugeruje się, że kleszcze spełniają także rolę rezerwuaru dla tych mikroorganizmów [11, 12, 13]. Jednakże dodatkowo kleszcz musi być zdolny do podtrzymania infekcji w swoim organizmie [13]. Wiele badań środowiskowych sugeruje, że rezerwuarami riketsji są też niektóre zwierzęta, w tym *Cervus nippon yezoensis* – podgatunek jelenia wschodniego [14], sarna europejska, a nawet myszy [12].

Mechanical prevention involves avoiding tick bites by using appropriate protective clothing and skin repellents.

Q fever is a disease caused by *Coxiella burnetii*, a bacterium found in various animals, including ticks. The primary mode of transmission is inhalation of contaminated aerosol but the role of ticks as vectors remains unclear. The clinical course is not characteristic, hence there are significant difficulties in establishing the final identification. In the acute phase the most common symptoms involve fever, headache, and muscle or joint pain, and in the chronic phase symptoms as fever, weight loss, hepatosplenomegaly, and night sweats are observed. The disease can lead to severe complications like endocarditis, vasculitis, pleuritis, bone and joint infections or brain damage. A Q fever vaccine, Q-Vax, is available for individuals at occupational risk, such as agricultural workers, farmers and laboratory technicians. In healthcare settings, N-95 masks and eye protection are recommended when handling potentially infected biological materials.

Keywords: tick-borne diseases, Rickettsial infections SENLAT, *Coxiella burnetii*, Q fever, epidemiology, risk factors, clinical picture, prevention.

Oprócz riketsji przenoszonych przez kleszcze, warto też wspomnieć o innych gatunkach tych drobnoustrojów, wymagających do transmisji odmiennych przenosicieli. *Rickettsia prowazekii*, wywołująca dur wysypkowy (dur epidemiczny, tyfus plamisty), przenoszona jest przez wesz ludzką (*Pediculus humanus*), a rezerwuarem drobnoustroju i źródłem zakażenia jest wyłącznie człowiek. Zakażenie następuje w czasie żerowania wszy na skórze lub poprzez przypadkowe wtarcie odchodów wszy w uszkodzoną skórę. *Rickettsia typhi*, odpowiedzialna za dur endemiczny (dur myszy), jest przenoszona przez pchły, a rezerwuarem mikroorganizmu w środowisku naturalnym są szczury, myszy i koty.

Epidemiologia

Na podstawie Ustawy o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi z dnia 5 grudnia 2008 roku (Dz.U. 2008, Nr 234, poz. 1570 z późn. zm.) gorączki plamiste i inne riketsjozy podlegają w naszym kraju prawnemu obowiązkowi rejestracji. Według rocznych meldunków epidemiologicznych Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie w 2023 r. zgłoszono 10 przypadków zachorowań, w tym 6 wymagających hospitalizacji (60%), co stanowiło zapadalność na poziomie 0,027 na 100 tys. mieszkańców. Pacjenci pochodzili przeważnie z terenów województwa mazowieckiego (n = 4) oraz po jednym przypadku z województw: lubuskiego, łódzkiego, podkarpackiego, podlaskiego, śląskiego i zachodniopomorskiego [15]. Dla porównania, w 2022 r. zarejestrowano 8 przypadków riketsjoz w Polsce (zapadalność 0,021 na 100 tys. mieszkańców), w tym 4 wymagające hospitalizacji

(50%), natomiast w 2021 r. tylko 2 zachorowania (zapadalność 0,005 na 100 tys. mieszkańców) – oba wymagające leczenia szpitalnego [16, 17].

Badania Mączki i wsp. wskazują, że w latach 2006–2012 mniej niż połowa rozpoznanych w Polsce przypadków riketsjoz było rejestrowanych [18] i zgłaszanych do Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego. Natomiast w latach 2013–2023 w Polsce liczba ta wahała się 0–10 przypadków rocznie [19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26]. Przypadki rozpoznawanych riketsjoz, określanych jako „gorączki plamiste” i „inne riketsjozy”, były liczone wspólnie (kod A77 i A79 wg Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób (ICD-10) [19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26]. Wiadomo, że u 5 wśród 180 pacjentów z podejrzeniem riketsjoz, od których pobrano próbki do badań w latach 2006–2012, wykryto przeciwciała przeciwko *R. conorii*, *R. slovaca*, *R. raoultii*, *R. africae* [18], lecz nie wiadomo, czy te przypadki zostały zgłoszone do Powiatowych Stacji Sanitarno-Epidemiologicznych. Mała liczba zgłaszanych przypadków może być spowodowana problemami diagnostycznymi oraz niespecyficznymi objawami choroby [6, 18]. Nie wykryto związku między zgłoszonymi objawami klinicznymi, a obecnością przeciwciał przeciwko riketsjom z grupy SFG [6]. Problemem jest także brak standaryzacji definicji chorób odkleszczowych [27]. Różnice w przedstawianiu i zbieraniu danych, w tym różne definicje przypadków chorób, umożliwiają uzyskanie jedynie bardzo ograniczonych informacji na temat epidemiologii riketsjoz na podstawie raportu Europejskiego Centrum Kontroli i Prewencji Chorób Zakaźnych w Sztokholmie – ECDC [28]. Według danych z tego kluczowego dokumentu najwięcej zachorowań na riketsjozy stwierdzano we Włoszech, Portugalii i Hiszpanii, a liczba przypadków wynosiła w tych krajach kolejno: 4609 (lata 2001–2009), 4291 (lata 2000–2010) oraz 1920 (lata 2000–2009) [28]. W sąsiadujących z naszym krajem Czechach wykazano jedynie 6 zawleczonych przypadków w latach 2000–2010 [28]. Natomiast w Niemczech w 2000 r. odnotowano 2 przypadki infekcji spowodowanych przez *R. felis* [28, 29].

Aktualnie, w związku z działaniami wojennymi toczącymi się w Ukrainie i dużą falą migracyjną uchodźców, istnieje uzasadnione ryzyko pojawienia się epidemii duru epidemicznego wywołanego przez *R. prowazekii* w Europie, o którym zapomniano już od czasów II wojny światowej. Zachorowania na tyfus plamisty są nieodłącznie związane z ubóstwem, wyczerpaniem, brakiem schronienia, zimnem oraz przeludnieniem panującym w obozach dla uchodźców, a także złymi warunkami sanitarnymi towarzyszącymi wojnie. Z kolei dur endemiczny, powodowany przez *R. typhi*, jest poważnym zagrożeniem dla mieszkańców Afryki Subsaharyjskiej, żyjących w biedzie i ubóstwie, w zatłoczonych wielopokoleniowych domostwach, bez możliwości przestrzegania podstawowych zasad higieny, oraz na obszarach, na których toczą się lokalne konflikty zbrojne [30, 31].

Nadzór epidemiologiczny jest jednym z wielu sposobów oceny ryzyka chorób odkleszczowych. Można w tym celu wykorzystać także ustalenie ekspozycji ludzi na zakażenie oraz określenie odsetka zakażonych w środowisku zwierząt i kleszczy [27]. W tabeli 1 przedstawiono dane dotyczące występowania *Rickettsia* spp. u ludzi, wektorów i rezerwuarów w wybranych krajach. Jednakże częstość występowania riketsji u kleszczy może nie odzwierciedlać bezpośrednio występowania tego patogenu u człowieka [6, 27, 32]. Do czynników związanych z ryzykiem infekcji riketsjami SFG u człowieka należy: ekspozycja zawodowa na kontakt z kleszczami, płeć męska i powtarzalne, częste ukłucia przez kleszcze [6, 32].

Obraz kliniczny

Gatunki *R. slovaca* i *R. raoultii* są czynnikami etiologicznymi, powodującymi zespół objawów chorobowych o akronimie SENLAT (*scalp eschar and neck lymphadenopathy after tick bite*), który pierwotnie nazwano TIBOLA (*tick-borne lymphadenopathy*) [42, 43, 44, 45, 46]. W riketsjozie SENLAT czas inkubacji choroby waha się w przedziale 1–15 dni [47]. Objawy miejscowe zakażenia obejmują ciemny strup w miejscu ukłucia przez kleszcza, który może być otoczony

Tabela 1. Występowanie bakterii *Rickettsia* spp. u ludzi, wektorów i rezerwuarów w wybranych krajach europejskich

Bakteria	Polska	Czechy	Słowacja	Niemcy	Litwa	Organizm
<i>Rickettsia</i> spp.	51,2%** [6]	BD	BD	55%** [39]	BD	Człowiek
	I: 8,9% [7] ~16% (nimfy i kleszcze dorosłe) [7] D: ~43% [34]	I: 4,1% (nimfy) [36] D: 18,08% [33]	I: 28,7 % D: 25% [37]	I: 9,5% D: 70,5% [40]	BD	Kleszcz
	17,6% [35]	BD	0,5% [38]	25,3% [40]	27,6% [41]	Rezerwuar*

Legenda: Podano kraje sąsiadujące z Polską należące do Unii Europejskiej; wykorzystano dane z publikacji z lat 2017–2021 z wyjątkiem [33]. Uwzględniono dorosłe kleszcze, jeżeli w opisie nie zaznaczono inaczej. Człowiek – pracownik lasu.

* inne niż kleszcz; ** Grupa Spotted Fever *Rickettsia*; I – *I. ricinus*; D – *D. reticulatus*; BD – brak danych



Rycina 1. Charakterystyczna czarna martwicza zmiana skórna w miejscu ukłucia przez kleszcza, otoczona rumieniem. Wystąpiła u myśliwego zakażonego *Rickettsia africae* podczas jego pobytu w Republice Południowej Afryki

Źródło: kolekcja własna Kliniki.

przez zaczerwienienie (ryc. 1), powiększenie lokalnych węzłów chłonnych szyi i/lub głowy, miejscowe łysienie, a także uogólnione dolegliwości kliniczne w postaci gorączki, silnych bólów głowy, bólów mięśni oraz zapalenia tkanki łącznej twarzy [43, 47, 48, 49].

Objawy choroby wywoływanej przez *R. helvetica* charakteryzują się niespecyficznymi objawami klinicznymi. Zakażenie może przebiegać łagodnie z gorączką, bólem głowy oraz bólami mięśniowym. Może także charakteryzować się ostrzejszym przebiegiem z dodatkowo występującą plamistą wysypką skórą, obejmującą dystalne części kończyn, oraz przewlekłym osłabieniem siły mięśniowej, bólami mięśni i głowy [50, 51]. Infekcja *R. helvetica* może być również przyczyną zapalenia osierdzia [8, 50, 51, 52, 53] oraz groźnego dla człowieka zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych [54]. W grupie 148 polskich pacjentów z ciężkimi objawami zapalenia wsierdzia, wymagających operacyjnej wymiany zastawek w Klinice Chirurgii i Transplantologii w Warszawie, swoiste przeciwciała w kierunku *Rickettsia* spp. wykryto we krwi obwodowej 12 osób (8,1%) [55].

Gatunek *R. monacensis* jest czynnikiem etiologicznym choroby podobnej do śródziemnomorskiej gorączki plamistej (*Mediterranean spotted fever*) [56]. Do objawów często zgłaszanych przez pacjentów należą:

gorączka, ból głowy i wysypka, która może mieć charakter grudkowo-plamisty, oraz strup w miejscu ukłucia przez kleszcza. Jednakże z wszystkich wymienionych dolegliwości, tylko gorączka pojawiła się w każdym z przytaczanych w publikacjach przypadkach klinicznych [57, 58, 59]. Na różnorodność objawów przy zakażeniu tym patogenem wskazuje fakt, że u jednego z pacjentów zanotowano – oprócz wyżej opisanych objawów – powiększenie węzłów chłonnych pachowych i szyjnych, a ponadto hepatomegalię i ból mięśni [59], w innym natomiast przypadku był to rumień i obrzęk wokół miejsca ukłucia przez kleszcza [58].

Diagnostyka

Opisane w tym rozdziale możliwości diagnostyczne odnoszą się do całej grupy SFG, czasami również ogólnie do *Rickettsia* spp. Na diagnostykę riketsjoz składa się dobrze zebrany wywiad epidemiologiczny oraz testy laboratoryjne. Materiał diagnostyczny może obejmować zarówno tkanki pacjenta, jak i kleszcza [60].

Metody amplifikacji kwasów nukleinowych używane w diagnostyce riketsjoz obejmują różne odmiany techniki polimerazowej reakcji łańcuchowej – PCR [60, 61, 62, 63]. Dobrym materiałem do badań

technikami molekularnymi, immunohistochemicznymi (IHC) oraz hodowli komórkowej jest wycinek skóry z miejsca inokulacji [64]. Metoda NGS (*next-generation sequencing*) jeszcze nie została wprowadzona do rutynowej diagnostyki, tak samo jak MALDI-TOF MS (*matrix-assisted laser desorption ionization–time of flight mass spectrometry*), ale mają one wybiórcze zastosowanie w ośrodkach naukowych i akademickich [60, 65, 66].

Immunochromatograficzne testy paskowe, technika immunoenzymatyczna ELISA, immunofluorescencja pośrednia (IFA) i immunoblotting (Western-blot) to metody serologiczne, pozwalające na szybkie uzyskanie wyniku badania [60]. Do wad tych powszechnie stosowanych metod immunodiagnostycznych należy fakt, iż niespecyficzne reakcje krzyżowe pomiędzy antygenami często utrudniają ostateczną analizę gatunku odpowiedzialnego za zakażenie [67]. Dodatkowo, przeciwciała pojawiają się zwykle dopiero w 2 tygodniu trwania choroby [64]. W identyfikacji wcześniejszych zakażeń skuteczne są metody molekularne [68], immunohistochemiczne (IHC) i hodowla mikrobiologiczna [69]. Jednakże technika IHC jest wykonywana tylko w ośrodkach referencyjnych, a hodowlę komórkową charakteryzuje długi czas oczekiwania na wyniki [60]. Zaobserwowano, że linie komórkowe Vero (komórki nabłonkowe nerki małpy) i L929 (mysie fibroblasty), używane w hodowli, pozwalają na szybszą izolację bakterii niż komórki HEL (ludzkie embrionalne płucne fibroblasty) i MRC5 (ludzkie płodowe fibroblasty płucne) [70].

Stosunkowo nową techniką używaną do hodowli riketsji jest opcja *shell vial cells*, która została zaadaptowana z metody służącej do izolacji cytomegalowirusa [71]. Ta metoda rzadko pozwala na izolację bakterii, ale może być uzupełnieniem do technik molekularnych z uwzględnieniem PCR [72]. W przypadku hodowli riketsji przy użyciu techniki *shell vial cells* może być używana linia komórkowa L929, lecz zespół z Francji częściej wykorzystuje komórki HEL ze względu na możliwość prowadzenia przedłużonej inkubacji [72]. Jednak należy pamiętać, że wykorzystywanie do badań ludzkich embrionalnych linii komórkowych coraz częściej budzi kontrowersje etyczne. Według aktualnych polskich wytycznych jednym z elementów diagnostyki zakażeń riketsjami jest szczegółowo zebrany wywiad epidemiologiczny, przede wszystkim dotyczący podróży odbytych przez pacjentów w ostatnim okresie. Natomiast pomocnicze badania laboratoryjne obejmują przeprowadzenie testów serologicznych, molekularnych lub hodowli komórkowych, albo skojarzone zastosowanie kilku tych metod razem [73].

Leczenie i profilaktyka

W przypadku podejrzenia odkleszczowej riketsjozy zaleca się wdrożenie empirycznej terapii antybiotyko-

wej [3, 74]. Rekomendowanym lekiem z wyboru jest aktualnie doksycyklina [73, 74]. Opóźnienie w leczeniu jest czynnikiem ryzyka zgonu wśród pacjentów z gorączką plamistą Gór Skalistych w Stanach Zjednoczonych [75, 76]. W przypadku kobiet w ciąży i małych dzieci wysoką skuteczność w leczeniu SENLAT wykazała azytromycyna [77], jednakże wydaje się, że obawy dotyczące stosowania tetracykliny u dzieci są bezzasadne, ponieważ nie występuje u nich zabarwienie uzębienia po terapii tym antybiotykiem [78, 79].

Doksycyklina jest lekiem z wyboru według polskich zaleceń terapeutycznych i wydaje się także bezpieczna u dzieci poniżej 8 r.ż. przy krótkotrwałym stosowaniu, jednakże nie powinno się jej stosować u kobiet w ciąży i u osób z alergią na tetracykliny; w tej grupie pacjentów pomocne mogą okazać się antybiotyki makrolidowe [73].

Ze względu na fakt, iż częste ukłucia przez kleszcze stanowią istotny czynnik ryzyka zakażeń riketsjami SFG, indywidualna profilaktyka mechaniczna polega na unikaniu ukłucia przez wektora [32].

Gorączka Q

Czynnik etiologiczny i droga zakażenia

Gorączkę Q wywołuje obligatoryjnie wewnątrzkomórkowa Gram– bakteria o nazwie *Coxiella burnetii*. Drobnoustroj został po raz pierwszy wykryty w 1935 r. w Australii u 9 pracowników rzeźni w Brisbane w stanie Queensland. Epidemia ostro przebiegającej choroby z wysoką temperaturą ciała, ogólnym rozbiciem, bólami mięśni i głowy, przypominająca grypę, została nazwana przez patologa Edwarda Derrick'a jako zagadkowa (*Query* – Q) gorączka. Obecność bakterii wykrywa się u wielu gatunków zwierząt, w tym również u kleszczy [80, 81]. Najczęstszą drogą zakażenia jest kontakt bezpośredni z chorym zwierzęciem, np. podczas udzielania pomocy przy porodzie, w czasie dojenia, przy obróbce mięsa, stryżeniu owiec oraz obrabianiu skór i wełny. Choroba jest przenoszona głównie drogą inhalacyjną, co potwierdzono wielokrotnie w warunkach naturalnych [82, 84]. Wśród innych możliwych dróg przenoszenia mikroorganizmu wymienia się drogę pokarmową, np. w wyniku picia surowego, niepasteryzowanego mleka, za pośrednictwem wektorów – ektopasożytów, krwiopochodną, poprzez uszkodzoną skórę, spojówki i błony śluzowe oraz rzadziej kontakty seksualne [85]. Opisywano sporadyczne przypadki zakażenia poprzez spożycie serów dojrzewających, wyprodukowanych z mleka pochodzącego z fermy kóz zakażonych *C. burnetii*, ale transmisja drogą pokarmową wydaje się nie odgrywać znaczącej roli w rozprzestrzenianiu się tego drobnoustroju [86]. Nadal też trwa dyskusja dotycząca faktycznej roli kleszczy w transmisji tej choroby [87]. Już

w 1935 r., gdy po raz pierwszy opisano gorączkę Q, podejrzewano, że wektorem infekcji mogą być krwio pijne ektopasożyty [88]. Ponadto, istnieją przypadki sugerujące, że choroba może być przenoszona przez kleszcze w warunkach naturalnych, czemu wydają się zaprzeczać dane z epidemii opisanej w Holandii [89, 90]. Konkretny mechanizm transmisji mikroorganizmu z kleszcza na człowieka nie jest w pełni znany. Wydaje się, że bardziej prawdopodobne jest przeniesienie bakterii poprzez odchody tego pajęczaka, niż poprzez ukłucie [87]. Niemniej, głównym źródłem zakażenia w naturalnym środowisku przyrodniczym pozostają owce, kozy i bydło [86]. W większych ogniskach zakażenia były nabywane głównie w sposób pośredni poprzez wiatr, gdzie źródłem infekcji były rozpylone odchody zakażonych owiec, roznoszone nawet na odległość kilkunastu kilometrów [86].

Epidemiologia

Przypadki gorączki Q stwierdzane są zarówno w Polsce, jak i w innych państwach, z wyjątkiem Nowej Zelandii. Na podstawie Ustawy o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi z dnia 5 grudnia 2008 roku (Dz.U. 2008, Nr 234, poz. 1570 z późn. zm.) gorączka Q podlega w naszym kraju ścisłemu obowiązkowi rejestracji.

Pierwsze w Polsce zakażenia wywołane przez *C. burnetii* u człowieka, spowodowane sprowadzeniem stada owiec z Rumunii, zostały opisane w 1956 r. we wsi Owczary niedaleko Gorlic. Udokumentowano wówczas 63 przypadki zachorowania, w tym przypadek śmiertelny u dziecka, ale ocenia się, że mogło dojść do zakażenia w grupie nawet ponad 300 osób. Zaobserwowano charakterystyczne czynniki ryzyka tej choroby u zootechników, mających kontakt z próbkami wełny od owiec z Owczar, osób bezpośrednio narażonych na pył zakażonej wełny, pracowników pralni, w której prano skażone fartuchy, oraz osób odpowiedzialnych za dezynfekcję zakażonej wełny. W 1957 r. potwierdzono kolejne ognisko epidemii wśród pracowników laboratorium badawczego Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie. Przebieg kliniczny choroby był ciężki, a źródłem zakażenia okazały się doświadczalnie zakażone zwierzęta laboratoryjne. Doniesienia o epidemiach gorączki Q wśród pracowników garbarni w Gdańsku w 1962 r., spowodowane sprowadzeniem skór baranich z Ameryki, a następnie w 1967 r. w zakładach przemysłowych w Łodzi, związanych z importem niegarbowanych skór z Mongolii, a potem w 1987 r. w zakładzie galanterii skórzanej w Zalewie, gdzie dostarczano skóry bydłowe i kozie, sugerowały jedynie możliwość przywlekania choroby, gdzie źródłem zakażenia były importowane chore zwierzęta lub zakażone skóry. Dopiero wystąpienie w 1982 r. największej do dziś

w Polsce i jednej z największych na świecie epidemii w Ulhówku niedaleko Lublina, przy granicy z Ukrainą, obejmującej ponad 1300 zachorowań wśród osób pracujących w gospodarstwie rolnym, członków ich rodzin oraz mieszkańców sąsiednich miejscowości, pozwoliło na potwierdzenie rodzimego rezerwuaru tego drobnoustroju. Źródłem zakażenia okazało się stado 220 krów mlecznych, u których zaobserwowano problemy okołoporodowe bez żadnych innych objawów uogólnionych. U zwierząt hodowlanych choroba przebiega zazwyczaj bezobjawowo lub skąpoobjawowo, nie wpływa na jakość mięsa, mleka, skór ani wełny, ale zwykle jest odpowiedzialna za poronienia. Dzięki szeroko zakrojonym wielodyscyplinarnym badaniom naukowym oraz wnikliwym analizom środowiskowym i laboratoryjnym, przy współpracy służb weterynaryjnych i medycznych wykrywano kolejne rodzime ogniska gorączki Q w całym kraju, zarówno wśród ludzi, bydła, owiec, kóz, psów, żubrów, szczurów, jak i kleszczy zbieranych na gryzoniach. Szczególnie niepokojący okazał się fakt zdiagnozowania ostrych, pełnoobjawowych zakażeń wśród lekarzy medycyny, studentów weterynarii odbywających obowiązkowe zajęcia praktyczne w zakładach rolnych oraz opiekujących się nimi nauczycieli akademickich. W 2008 r. opisano 2 duże ogniska epidemii gorączki Q u bydła, a następnie u ludzi na pograniczu województwa lubelskiego i podkarpackiego. Zachorowania dotyczyły rolników pracujących w dwóch zakładach hodowlanych oraz członków ich rodzin spożywających mleko od zakażonych krów. Pracownicy przemieszczali się między tymi farmami i transportowali zakażone zwierzęta [91, 92].

Od 2010 r. w Polsce zostały wprowadzone badania monitorujące u przeżuwaczy, których wyniki wskazują, że patogen ten jest obecny zarówno u bydła, jak i u owiec oraz kóz. Na podstawie meldunków epidemiologicznych Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego w Warszawie w 2023 r. udokumentowano 6 nowych przypadków gorączki Q u ludzi, w tym 4 wymagające hospitalizacji, głównie u osób z województwa mazowieckiego ($n = 3$) oraz po przypadku z terenów województw: dolnośląskiego, pomorskiego i śląskiego, co stanowi zapadalność 0,016 na 100 tys. mieszkańców. Mimo występowania pojedynczych zachorowań, wykazują one tendencję wzrostową: w 2022 r. zarejestrowano tylko 2 przypadki w Polsce, co stanowiło zachorowalność na poziomie 0,005 na 100 tys. mieszkańców [15]. Z kolei w 2021 r. udokumentowano tylko 1 potwierdzony przypadek zakażenia *C. burnetii* u pacjenta pochodzącego z województwa podkarpackiego (zapadalność 0,005 na 100 tys. mieszkańców) [17].

Do krajów z największą liczbą zgłaszanych ognisk gorączki Q należą Australia, Zjednoczone Królestwo Wielkiej Brytanii (UK), Francja i Holandia [86]. W latach

2007–2010 w Holandii odnotowano największą w historii medycyny epidemię gorączki Q, kiedy to zgłoszono ponad 4000 przypadków tej choroby [93, 94, 95]. Wskaźnik zgłoszeń dla potwierdzonych przypadków gorączki Q wyniósł w Holandii w latach 2008–2010 odpowiednio 6,33, 14,28 i 3,04 na 100 000 mieszkańców. W tym samym okresie średnia wartość wskaźnika w całej Unii Europejskiej (łącznie z Wielką Brytanią) wynosiła odpowiednio 0,51, 0,85 i 0,35 na 100 000 osób. W okresie 2011–2023 wartość wskaźnika zgłoszeń w Unii Europejskiej w żadnym roku nie przekroczyła 0,23 na 100 000 mieszkańców. Analizując lata 2022 i 2023, w Polsce wskaźnik zachorowań wyniósł odpowiednio 0,01 oraz 0,02 na 100 000 osób. W państwach sąsiednich osiągnął następujące wartości: w Czechach 0,02 i 0,02, Słowacji 0,00 i 0,07, Litwie 0,00 i 0,00 oraz w Niemczech 0,08 i 0,09. Najwyższe wartości zapadalności na gorączkę Q w przedstawionym okresie w Unii Europejskiej odnotowano w 2022 r. na Węgrzech i w Hiszpanii (0,69 i 0,64) oraz w 2023 r. w Bułgarii i na Węgrzech (0,73 i 0,72) [96]. Corocznie rejestruje się importowane przypadki gorączki Q wśród Polaków zatrudnionych przy strzyżeniu owiec i wypasie bydła w Hiszpanii i we Włoszech [91].

Objawy kliniczne

Okres wylegania gorączki Q wynosi najczęściej 2–3 tygodnie. Choroba występuje bezobjawowo w ok. 60% przypadków, czasem manifestuje się jako samoograniczająca się ostra choroba gorączkowa, rzadziej przyjmuje formę przewlekłą [97].

Postać ostra przebiega w różnych formach klinicznych, z których najczęściej obserwuje się: uogólnioną (septyczną), duropodobną, płucną, grypopodobną oraz neurologiczną. U osób zakażonych choroba rozpoczyna się nagle, najczęściej wysoką gorączką z intensywnymi dreszczami, ogólnym złym samopoczuciem, znacznym osłabieniem, wyczerpaniem, brakiem apetytu, bólami mięśni i stawów oraz kaszlem przypominającym grypę. *Coxiella burnetii* cechuje się neurotropizmem. Postać neurologiczna charakteryzuje się zapaleniem mózgu i opon mózgowo-rdzeniowych o zazwyczaj ciężkim przebiegu klinicznym z porażeniem nerwów czaszkowych i zaburzeniami przytomności. Rzadziej obserwuje się powikłania w postaci encefalopatii, halucynacji, afazji ruchowej i bólów połowicznych twarzy, przypominających neuralgię nerwu trójdzielnego. W postaci płucnej stwierdza się wykładniki atypowego zapalenia płuc o charakterze śródmiąższowych nacieków lub zagęszczeń zapalnych, zlokalizowanych u podstawy dolnych płatów płuc, czyli tzw. obraz szyby mlecznej, który może imitować ciężkie zakażenie SARS-CoV-2. U kobiet ciężarnych *C. burnetii* może powodować poronienia lub porody przedwczesne [97, 98].

Częstość występowania poszczególnych postaci choroby wykazuje istotne zróżnicowanie geograficzne [97]. W północnych rejonach Hiszpanii 71% przypadków ostrego pierwotnego zakażenia stanowiło zapalenie płuc, 13,2% izolowana gorączka i 13% zapalenie wątroby, natomiast w części centralnej i południowej te same postaci kliniczne stanowiły kolejno: 17,6%, 40% i 38,4% [94]. Najczęściej obserwowanymi objawami była gorączka (94,6%), ból głowy (50,2%) i mialgia/artromialgia (33,5%) [98]. Podczas wybuchu dużego ogniska epidemii w Holandii w latach 2007–2010 gorączka Q objawiała się w głównej mierze jako choroba grypopodobna [99]. Najczęściej występowały: gorączka (93%), zmęczenie (69%), ból głowy (40%), kaszel (39%), mialgia (34%) i poty (32%) [99]. Pośród pacjentów hospitalizowanych w latach 2007–2009 w szpitalu znajdującym się w holenderskim centrum epidemicznym gorączki Q, aż 86% pacjentów miało objawy zapalenia płuc, ale żaden nie demonstrował cech zapalenia wątroby [100]. Podczas występowania 5 mniejszych ognisk w Polsce w latach 2005, 2008, 2009 i 2010 w łącznej grupie 25 pacjentów z objawami ostrej gorączki Q najczęściej notowane były: mialgia (71%), artralgia (58%), ból głowy (45%), kaszel (38%) i astenia (38%) [101].

W Holandii najczęstszymi objawami przewlekłej gorączki Q było zapalenie naczyń, zakażenia implantów naczyniowych oraz zapalenie wsierdza [102]. W Wielkiej Brytanii zapalenie wsierdza wywołane przez *C. burnetii* (*endocarditis coxiellosa*) stanowi ponad 11% wszystkich przypadków gorączki Q i ok. 3% wszystkich zarejestrowanych w ciągu roku przypadków zapalenia wsierdza. To najgroźniejsze powikłanie może rozwinąć się nawet po wielu latach od ostrego zakażenia, może przebiegać bez gorączki i skąpoobjawowo, jednakże obciążone jest bardzo wysoką śmiertelnością, przekraczającą 40%. Podczas epidemii w Ulhówku zarejestrowano 2 zgony wśród lekarzy weterynarii, spowodowane właśnie zapaleniem wsierdza. Stąd każdy potwierdzony serologicznie przypadek gorączki Q, pochodzący z ogniska epidemii, nawet bezobjawowy, powinien być regularnie monitorowany klinicznie wraz z wykonywaniem dwuwymiarowego badania echokardiograficznego (ECHO–2D) [91].

W powikłanym przebiegu choroby może pojawić się również zapalenie osierdza, zapalenie opłucnej oraz infekcje kostno-stawowe [102, 103]. Najczęstszymi objawami przewlekłej gorączki Q jest długotrwała gorączka, utrata masy ciała, hepatomegalia, splenomegalia, zmęczenie i nocne poty [104].

W grupie 148 polskich pacjentów z poważnymi objawami zapalenia wsierdza, wymagającego operacyjnej wymiany zastawek, diagnozowanych w Narodowym Instytucie Zdrowia Publicznego w Warszawie, swoiste przeciwciała I i II fazy w kierunku antygenów

C. burnetii, potwierdzające rozpoznanie, zaobserwowano tylko u 1 pacjenta [55].

Diagnostyka

Rozpoznawanie laboratoryjne gorączki Q opiera się na badaniach immunodiagnostycznych [105]. Swoite przeciwciała IgM dla antygenów fazy II *C. burnetii* pojawiają się w 2–3 tygodniu od wystąpienia objawów klinicznych, natomiast stwierdzenie wyłącznie tej klasy immunoglobulin jest niewystarczające do ostatecznego potwierdzenia choroby. W tym celu niezbędne jest wykrycie swoistych przeciwciał IgG fazy II, które pojawiają się dopiero w 4 tygodniu choroby [106, 107]. Serologiczną metodą referencyjną jest IFA. Alternatywną metodą diagnostyczną stanowi ELISA i odczyn wiązania dopełniacza [108]. Techniki te dorównują sobie skutecznością w diagnostyce ostrej gorączki Q w przebiegu 3 miesięcy od wystąpienia objawów chorobowych [109]. Do czasu możliwości postawienia rozpoznania w oparciu o serodiagnostykę przydatne mogą być testy molekularne, takie jak PCR i immuno-PCR [105, 110].

W przypadku przewlekłej gorączki Q istnieją różne kryteria rozpoznania [104, 105]. Amerykańskie kryteria uznają przypadek przewlekłej gorączki Q jako potwierdzony, gdy objawy kliniczne zostaną udokumentowane odpowiednim badaniem laboratoryjnym. Laboratoryjne kryteria diagnostyczne to: (1) miano przeciwciał IgG $\geq 1:800$ w kierunku antygeny fazy I w teście IFA, (2) wykrycie DNA *C. burnetii* techniką PCR we krwi bądź w innym płynie biologicznym, (3) obecność antygenów *C. burnetii* w materiale klinicznym przy użyciu immunohistochemii lub (4) bezpośrednia izolacja bakterii z posiewu krwi obwodowej [105]. Kryteria holenderskie obejmują: (1) potwierdzenie obecności *C. burnetii* w posiewie mikrobiologicznym krwi obwodowej bądź (2) wykrycie DNA bakterii metodą PCR we krwi lub tkankach pacjenta, albo (3) zaobserwowanie dodatniego miana przeciwciał IgG $\geq 1:800$ dla antygeny I fazy w IFA oraz (4) zapalenie wsierdza rozpoznane według kryteriów Duke'a lub (5) zapalenie naczyń/protez naczyniowych, udowodnione odpowiednimi badaniami obrazowymi. Analizując wyniki badań PCR, w celu potwierdzenia rozpoznania trzeba wykluczyć objawy ostrej infekcji [104]. Ażeby w pełni spełnić najnowsze duże mikrobiologiczne kryteria Duke'a, należy uzyskać (1) dodatni wynik PCR, hybrydyzacji *in situ*, sekwencjonowania typu *shotgun* lub amplikonu bądź (2) oznaczyć przeciwciała IgG dla antygeny fazy I w mianie $>1:800$, lub (3) wyizolować bakterię z posiewu krwi obwodowej pacjenta [111].

Leczenie i zapobieganie

Lekiem rekomendowanym w sytuacji stwierdzenia objawowej ostrej gorączki Q u dorosłych i dzieci w wieku

8 lat i więcej jest doksycyklina. Identyčną farmakoterapię włącza się u dzieci poniżej 8 r.ż. w przypadku obecności czynników ryzyka przejścia zakażenia w infekcję przewlekłą – konieczność hospitalizacji, ciężki przebieg choroby, obecność wady zastawkowej serca, istotny niedobór odporności, opóźniona diagnoza z objawami trwającymi >14 dni. Wyjątkiem od tego postępowania są osoby z alergią na antybiotyki oraz kobiety w ciąży, u których według amerykańskich wytycznych do 32 tygodnia ciąży włącza się połączenie trimetoprimu z sulfametoksazolem z następowym przejściem na azytromycynę do czasu porodu. Skuteczną alternatywą jest stosowanie azytromycyny przez cały okres trwania ciąży [105]. W przypadku zapalenia wsierdza przebiegającego jako infekcja przewlekła, doksycyklinę kojarzy się z hydroksychlorochiną. Przy zapaleniach naczyń wprowadza się dodatkowo leczenie chirurgiczne [105, 108].

Aktualnie jedyną dostępną szczepionką przeciwko gorączce Q, przeznaczoną do stosowania u człowieka, jest preparat Q-Vax firmy Seqirus [112]. Szczepionka zawiera całe, inaktywowane komórki bakterii *C. burnetii*, podawane w jednorazowym wstrzyknięciu podskórnym. Przed szczepieniem wymagane jest wykonanie testu skórny oraz badania serologicznego oceniającego wcześniejszy kontakt z bakterią ze względu na ryzyko wywołania silnej reakcji nadwrażliwości. Szczepienie stosowane jest głównie u osób narażonych zawodowo na kontakt z patogenem, np. przedstawicieli służb weterynaryjnych, pracowników rolnictwa, mleczarni, garbarni, laboratoriów analitycznych i przemysłu hodowlanego [113].

W zapobieganiu chorobie wśród pracowników ochrony zdrowia rekomenduje się zachowanie specjalnych indywidualnych środków bezpieczeństwa, w tym używania maseczki ochronnej N-95 i osłony na oczy w przypadku procedur laboratoryjnych, w wyniku których może dojść do wytworzenia aerozolu substancji zakaźnej, pochodzącej od pacjenta chorującego lub podejrzanego o występowanie gorączki Q [105].

Podziękowania

Autorzy pracy składają serdeczne podziękowania dr hab. n. med. Małgorzacie Paul, Opiekunowi Koła Naukowego „Tropik”, Kierownikowi Pracowni Chorób Tropikalnych i Pasożytniczych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu za cenne spostrzeżenia i sugestie podczas pisania niniejszej pracy.

Piśmiennictwo

1. Gillespie J.J., Beier M.S., Rahman M.S. i in.: Plasmids and rickettsial evolution: Insight from *Rickettsia felis*. PLoS One 2007; 2(3): e266. doi: 10.1371/journal.pone.0000266.

2. Merhej V., Raoult D.: Rickettsial evolution in the light of comparative genomics. *Biological Reviews* 2011; 86: 379–405.
3. Parola P., Paddock C.D., Socolovski C. i in.: Update on tick-borne rickettsioses around the world: a geographic approach. *Clin Microbiol Rev* 2013; 26: 657–702.
4. Chmielewski T., Podsiadły E., Karbowiak G. i in.: *Rickettsia* spp. in ticks, Poland. *Emerg Infect Dis* 2009; 15: 486–488.
5. Rymaszewska A., Piotrowski M.: Use of DNA sequences for *Rickettsia* identification in *Ixodes ricinus* ticks: the first detection of *Rickettsia monacensis* in Poland. *Microbes and Infect* 2013; 15(2): 140–146. doi: 10.1016/j.micinf.2012.11.005.
6. Borawski K., Dunaj J., Czupryna P. i in.: Prevalence of spotted fever group *Rickettsia* in North-Eastern Poland. *Infect Dis (Lond)* 2019; 51(11–12): 810–814. doi: 10.1080/23744235.2019.1660800.
7. Kowalec M., Szewczyk T., Welc-Fałęciak R. i in.: Rickettsiales occurrence and co-occurrence in *Ixodes ricinus* ticks in natural and urban areas. *Microb Ecol* 2019; 77(4): 890–904. doi: 10.1007/s00248-018-1269-y.
8. Blanton L.S.: The Rickettsioses: a practical update. *Infect Dis Clin North Am* 2019; 33(1): 213–229. doi: 10.1016/j.idc.2018.10.010.
9. Fang R., Blanton L.S., Walker D.H.: Rickettsiae as emerging infectious agents. *Clin Lab Med* 2017; 37(2): 383–400. doi: 10.1016/j.cll.2017.01.009.
10. Goddard J.: Experimental infection of lone star ticks, *Amblyomma americanum* (L.), with *Rickettsia parkeri* and exposure of guinea pigs to the agent. *J Med Entomol*, 2003; 40(5): 686–689. doi: 10.1603/0022-2585-40.5.686.
11. Burgdorfer W., Aeschlimann A., Peter O. i in.: *Ixodes ricinus*: vector of a hitherto undescribed spotted fever group agent in Switzerland. *Acta Trop*, 1979; 36(4): 357–367.
12. Sprong H., Wielinga P.R., Fonville M. i in.: *Ixodes ricinus* ticks are reservoir hosts for *Rickettsia helvetica* and potentially carry flea-borne *Rickettsia* species. *Parasit Vectors* 2009; 291: 41. doi: 10.1186/1756-3305-2-41.
13. Socolovski C., Mediannikov O., Raoult D. i in.: The relationship between spotted fever group Rickettsiae and ixodid ticks. *Vet Res* 2009; 40(2): 34. doi: 10.1051/vetres/2009017.
14. Inokuma H., Seino N., Suzuki M. i in.: Detection of *Rickettsia helvetica* DNA from peripheral blood of sika deer (*Cervus nippon yezoensis*) in Japan. *J Wildl Dis* 2008; 44(1): 164–167. doi: 10.7589/0090-3558-44.1.164.
15. Czarkowski M.P., Wielgosz U.: Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 2023 roku. Warszawa: Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego Państwowy Zakład Higieny – Państwowy Instytut Badawczy, Zakład Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru, Główny Inspektorat Sanitarny, Departament Przeciwdemiczny i Ochrony Sanitarnej Granic; 2024. 1–176.
16. Czarkowski M.P., Wielgosz U.: Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 2022 roku. Warszawa: Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego Państwowy Zakład Higieny – Państwowy Instytut Badawczy, Zakład Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru, Główny Inspektorat Sanitarny, Departament Przeciwdemiczny i Ochrony Sanitarnej Granic; 2023. 1–172.
17. Czarkowski M.P., Staszewska-Jakubik E., Wielgosz U.: Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 2021 roku. Warszawa: Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego Państwowy Zakład Higieny – Państwowy Instytut Badawczy, Zakład Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru, Główny Inspektorat Sanitarny, Departament Przeciwdemiczny i Ochrony Sanitarnej Granic; 2022. 1–132.
18. Mączka I., Roguska U., Tylewska-Wierzbowska S.: Prevalence of rickettsioses in Poland in 2006–2012. *Przegl Epidemiol* 2013; 67(4):633–636, 721–723.
19. Czarkowski M.P., Cielebąk E., Kondej B. i in.: Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 2013 roku. Warszawa: Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego Państwowy Zakład Higieny, Zakład Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru, Główny Inspektorat Sanitarny, Departament Zapobiegania oraz Zwalczania Zakażeń i Chorób Zakaźnych u Ludzi; 2014. 1–156.
20. Czarkowski M.P., Cielebąk E., Staszewska-Jakubik E.: Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 2014 roku. Warszawa: Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego Państwowy Zakład Higieny, Zakład Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru, Główny Inspektorat Sanitarny, Departament Przeciwdemiczny i Ochrony Sanitarnej Granic; 2015. 1–165.
21. Czarkowski M.P., Cielebąk E., Staszewska-Jakubik E. i in.: Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 2015 roku. Warszawa: Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego Państwowy Zakład Higieny, Zakład Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru, Główny Inspektorat Sanitarny, Departament Zapobiegania oraz Zwalczania Zakażeń i Chorób Zakaźnych u Ludzi; 2016. 1–166.
22. Czarkowski M.P., Cielebąk E., Staszewska-Jakubik E. i in.: Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 2016 roku. Warszawa: Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego Państwowy Zakład Higieny, Zakład Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru, Główny Inspektorat Sanitarny, Departament Przeciwdemiczny i Ochrony Sanitarnej Granic; 2017. 131.
23. Czarkowski M.P., Cielebąk E., Staszewska-Jakubik E. i in.: Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 2017 roku. Warszawa: Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego Państwowy Zakład Higieny, Zakład Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru, Główny Inspektorat Sanitarny, Departament Zapobiegania oraz Zwalczania Zakażeń i Chorób Zakaźnych u Ludzi; 2018. 1–168.
24. Czarkowski M.P., Cielebąk E., Kondej B. i in.: Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 2018 roku. Warszawa: Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego Państwowy Zakład Higieny, Zakład Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru, Główny Inspektorat Sanitarny, Departament Przeciwdemiczny i Ochrony Sanitarnej Granic; 2019. 1–168.
25. Czarkowski M.P., Niewęgłowska A., Szmulik-Misiurek K. i in.: Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 2019 roku. Warszawa: Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego Państwowy Zakład Higieny, Zakład Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru, Główny Inspektorat Sanitarny, Departament Przeciwdemiczny i Ochrony Sanitarnej Granic; 2020. 1–168.
26. Czarkowski M.P., Staszewska-Jakubik E., Wielgosz U.: Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 2020 roku. Warszawa: Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego Państwowy Zakład Higieny – Państwowy Instytut Badawczy, Zakład Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru, Główny Inspektorat Sanitarny, Departament Przeciwdemiczny i Ochrony Sanitarnej Granic; 2021. 1–168.
27. Vu Hai V., Almeras L., Socolovski C. i in.: Monitoring human tick-borne disease risk and tick bite exposure in Europe: available tools and promising future methods. *Ticks Tick Borne Dis* 2014; 5(6): 607–619. doi: 10.1016/j.ttbdis.2014.07.022.
28. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Stockholm: Epidemiological situation of rickettsioses in EU/EFTA countries; 2013. 1–52.
29. Richter J., Fournier P.-E., Petridou J. i in.: *Rickettsia felis* infection acquired in Europe and documented by polymerase chain reaction. *Emerg Infect Dis* 2002; 8(2): 207–208. doi: 10.3201/eid0802.010293.
30. Newton P.N., Fournier P.-E., Tappe D. i in.: Renewed risk for epidemic typhus related to war and massive population displacement, Ukraine. *Emerg Infect Dis* 2022; 28(10): 2125–2126. doi: 10.3201/eid2810.220776.
31. Parola P.: Rickettsioses in sub-Saharan Africa. *Ann N Y Acad Sci* 2006; 1078: 42–47. doi: 10.1196/annals.1374.005.
32. Stańczak J., Biernat B., Matyjasek A. i in.: Kampinos National Park: a risk area for spotted fever group rickettsioses, central Poland? *Exp Appl Acarol* 2016; 70(3): 395–410.
33. Rudolf I., Vencliková K., Blažejová H. i in.: First report of *Rickettsia raoultii* and *Rickettsia helvetica* in *Dermacentor reticulatus* ticks from the Czech Republic. *Ticks Tick Borne Dis* 2016; 7(6): 1222–1224. doi: 10.1016/j.ttbdis.2016.07.011.
34. Stańczak J., Biernat B., Racewicz M. i in.: Prevalence of different *Rickettsia* spp. in *Ixodes ricinus* and *Dermacentor reticulatus* ticks (Acari: Ixodidae) in north-eastern Poland. *Ticks Tick Borne Dis* 2018; 9(2): 427–734. doi: 10.1016/j.ttbdis.2017.12.010.
35. Gajda E., Hildebrand J., Sprong H. i in.: Spotted fever rickettsiae in wild-living rodents from south-western Poland. *Parasit Vectors* 2017; 10(1): 413. doi: 10.1186/s13071-017-2356-5.
36. Honig V., Carolan H.E., Vavruskova Z. i in.: Broad-range survey of vector-borne pathogens and tick host identification of *Ixodes ricinus* from Southern Czech Republic. *FEMS Microbiol Ecol* 2017; 93(11): fix129. doi: 10.1093/femsec/fix129.
37. Špitálská E., Boldisova E., Stefanidesova K. i in.: Pathogenic microorganisms in ticks removed from Slovakian residents over the years 2008–2018. *Ticks Tick Borne Dis* 2021; 12(2): 101626. doi: 10.1016/j.ttbdis.2020.101626.
38. Minichová L., Hamšíková Z., Mahříková L. i in.: Molecular evidence of *Rickettsia* spp. in ixodid ticks and rodents in suburban, natural and rural habitats in Slovakia. *Parasit Vectors*, 2017; 10(1): 158. doi: 10.1186/s13071-017-2094-8.

39. Wölfel S., Speck S., Essbauer S. i in.: High seroprevalence for indigenous spotted fever group rickettsiae in forestry workers from the federal state of Brandenburg, Eastern Germany. *Ticks Tick Borne Dis* 2017; 8(1): 132–138. doi: 10.1016/j.ttbdis.2016.10.009.
40. Obiegala A., Król N., Oltersdorf C. i in.: The enzootic life-cycle of *Borrelia burgdorferi* (sensu lato) and tick-borne rickettsiae: an epidemiological study on wild-living small mammals and their ticks from Saxony, Germany. *Parasit Vectors* 2017; 10(1): 115. doi: 10.1186/s13071-017-2053-4.
41. Mardosaitė-Busaitienė D., Radzijeuskaja J., Balčiauskas L. i in.: First detection of *Rickettsia helvetica* in small mammals in Lithuania. *New Microbes New Infect* 2018; 22: 19–23. doi: 10.1016/j.nmni.2017.12.012.
42. Lakos A.: Tick-borne lymphadenopathy—a new rickettsial disease? *Lancet* 1997; 350(9083): 1006. doi: 10.1016/S0140-6736(05)64072-X.
43. Raoult D., Berbis P., Roux V. i in.: A new tick-transmitted disease due to *Rickettsia slovaca*. *Lancet* 1997; 350(9071): 112–113. doi: 10.1016/S0140-6736(05)61814-4.
44. Ibarra V., Oteo J.A., Portillo A. i in.: *Rickettsia slovaca* infection: DEBONEL/TIBOLA. *Ann N Y Acad Sci* 2006; 1078: 206–214. doi: 10.1196/annals.1374.040.
45. Mediannikov O., Matsumoto K., Samoylenko I. i in.: *Rickettsia raoultii* sp. nov., a spotted fever group rickettsia associated with Dermacentor ticks in Europe and Russia. *Int J Syst Evol Microbiol* 2008; 58(Pt 7): 1635–1639. doi: 10.1099/ijs.0.64952-0.
46. Angelakis E., Pulcini C., Waton J. i in.: Scalp eschar and neck lymphadenopathy caused by *Bartonella henselae* after tick bite. *Clin Infect Dis* 2010; 50(40): 549–551. doi: 10.1086/650172.
47. Dubourg G., Socolovschi C., Del Giudice P. i in.: Scalp eschar and neck lymphadenopathy after tick bite: An emerging syndrome with multiple causes. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2014; 33(8): 1449–1456. doi: 10.1007/s10096-014-2090-2.
48. Cascio A., Torina A., Valenzise M. i in.: Scalp eschar and neck lymphadenopathy caused by *Rickettsia massiliae*. *Emerg Infect Dis* 2013; 19(5): 836–837. doi: 10.3201/eid1905.121169.
49. Hocquart M., Drouet H., Levet P. i in.: Cellulitis of the face associated with SENLAT caused by *Rickettsia slovaca* detected by qPCR on scalp eschar swab sample: An unusual case report and review of literature. *Ticks Tick Borne Dis* 2019; 10(5): 1142–1145. doi: 10.1016/j.ttbdis.2019.06.010.
50. Fournier P.-E., Allombert C., Supputamongkol Y. i in.: Aneuphagic fever associated with antibodies to *Rickettsia helvetica* in Europe and Thailand. *J Clin Microbiol* 2004; 42(2): 816–818. doi: 10.1128/JCM.42.2.816-818.2004.
51. Nilsson K.: Septicaemia with *Rickettsia helvetica* in a patient with acute febrile illness, rash and myasthenia. *J Infect* 2009; 58(1): 79–82. doi: 10.1016/j.jinf.2008.06.005.
52. Nilsson K., Lindquist O., Pahlson C.: Association of *Rickettsia helvetica* with chronic perimyocarditis in sudden cardiac death. *Lancet* 1999; 354(9185): 1169–1173. doi: 10.1016/S0140-6736(99)04093-3.
53. Fournier P.E., Grunnenberger F., Jaulhac B. i in.: Evidence of *Rickettsia helvetica* infection in humans, eastern France. *Emerg Infect Dis* 2000; 6(4): 389–392. doi: 10.3201/eid0604.000412.
54. Nilsson K., Elfving K., Pahlson C.: *Rickettsia helvetica* in patient with meningitis, Sweden, 2006. *Emerg Infect Dis* 2010; 16(3): 490–492. doi: 10.3201/eid1603.090184.
55. Chmielewski T., Kuśmierczyk M., Fiecek B. i in.: Tick-borne pathogens *Bartonella* spp., *Borrelia burgdorferi* sensu lato, *Coxiella burnetii* and *Rickettsia* spp. may trigger endocarditis. *Adv Clin Exp Med* 2019; 28(7): 937–943. doi: 10.17219/acem/94159.
56. Buczek W., Koman-Iżko A., Buczek A.M. i in.: Spotted fever group rickettsiae transmitted by Dermacentor ticks and determinants of their spread in Europe. *Ann Agric Environ Med* 2020; 27(4): 505–511. doi: 10.26444/aaem/120602.
57. Jado I., Oteo J.A., Aldámiz M. i in.: *Rickettsia monacensis* and human disease, Spain. *Emerg Infect Dis* 2007; 13(9): 1405–1407. doi: 10.3201/eid1309.060186.
58. Madeddu G., Mancini F., Caddeo A. i in.: *Rickettsia monacensis* as cause of Mediterranean spotted fever-like illness, Italy. *Emerg Infect Dis* 2012; 18(4): 702–704. doi: 10.3201/eid1804.111583.
59. Kim Y.-S., Choi Y.-J., Lee K.-M. i in.: First isolation of *Rickettsia monacensis* from a patient in South Korea. *Microbiol Immunol* 2017; 61(7): 258–263. doi: 10.1111/1348-0421.12496.
60. Abbad M.Y., Abdallah R.A., Fournier P.-E. i in.: A concise review of the epidemiology and diagnostics of rickettsioses: *Rickettsia* and *Orientia* spp. *J Clin Microbiol* 2018; 56(8): e01728–17. doi: 10.1128/JCM.01728-17.
61. Choi Y.-J., Lee S.-H., Park K.-H. i in.: Evaluation of PCR-based assay for diagnosis of spotted fever group rickettsiosis in human serum samples. *Clin Diagn Lab Immunol* 2005; 12(6): 759–763. doi: 10.1128/CDLI.12.6.759-763.2005.
62. Paris D.H., Dumler J.S.: State of the art of diagnosis of rickettsial diseases: the use of blood specimens for diagnosis of scrub typhus, spotted fever group rickettsiosis, and murine typhus. *Curr Opin Infect Dis* 2016; 29(5): 433–439. doi: 10.1097/QCO.0000000000000298.
63. Robinson M.T., Satjanadumrong J., Hughes T. i in.: Diagnosis of spotted fever group *Rickettsia* infections: the Asian perspective. *Epidemiol Infect* 2019; 147: e286. doi: 10.1017/S09502688190001390.
64. Brouqui P., Bacellar F., Baranton G. i in.: Guidelines for the diagnosis of tick-borne bacterial diseases in Europe. *Clin Microbiol Infect* 2004; 10(12): 1108–1132. doi: 10.1111/j.1469-0691.2004.01019.x.
65. Vayssier-Taussat M., Moutailler S., Michelet L. i in.: Next generation sequencing uncovers unexpected bacterial pathogens in ticks in western Europe. *PLoS ONE* 2013; 8(11): e81439. doi: 10.1371/journal.pone.0081439.
66. Yssouf A., Almeras L., Berenger J.-M. i in.: Identification of tick species and disseminate pathogen using hemolymph by MALDI-TOF MS. *Ticks Tick Borne Dis* 2015; 6(5): 579–586. doi: 10.1016/j.ttbdis.2015.04.013.
67. Hechemy K.E., Raoult D., Fox J. i in.: Cross-reaction of immune sera from patients with rickettsial diseases. *J Med Microbiol* 1989; 29(3): 199–202. doi: 10.1099/00222615-29-3-199.
68. Bechah Y., Socolovschi C., Raoult D.: Identification of rickettsial infections by using cutaneous swab specimens and PCR. *Emerg Infect Dis* 2011; 17(1): 83–86. doi: 10.3201/eid1701.100854.
69. Whitman T.J., Richards A.L., Paddock C.D. i in.: *Rickettsia parkeri* infection after tick bite, Virginia. *Emerg Infect Dis* 2007; 13(12): 334–336. doi: 10.3201/eid1302.061295.
70. Kelly P.J., Raoult D., Mason P.R.: Isolation of spotted fever group rickettsias from triturated ticks using a modification of the centrifugation-shell vial technique. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1991; 85(3): 397–398. doi: 10.1016/0035-9203(91)90303-g.
71. Marrero M., Raoult D.: Centrifugation-shell vial technique for rapid detection of Mediterranean spotted fever rickettsia in blood culture. *Am J Trop Med Hyg* 1989; 40(2): 197–199. doi: 10.4269/ajtmh.1989.40.197.
72. Gourié F., Fenollar F., Patrice J.-Y. i in.: Use of shell-vial cell culture assay for isolation of bacteria from clinical specimens: 13 years of experience. *J Clin Microbiol* 2005; 43(10): 4993–5002. doi: 10.1128/JCM.43.10.4993-5002.2005.
73. Tomaszewicz K.: Recommendations for the management of rickettsioses. *Przegl Epidemiol* 2015; 69(2): 299–302, 411–414.
74. Biggs H.M., Behravesh C.B., Bradley K.K. i in.: Diagnosis and management of tickborne rickettsial diseases: rocky mountain spotted fever and other spotted fever group rickettsioses, ehrlichioses, and anaplasmosis – United States. *MMWR Recomm Rep* 2016; 65(2): 1–44. doi: 10.15585/mmwr.rr6502a1.
75. Holman R.C., Paddock C.D., Curns A.T. i in.: Analysis of risk factors for fatal Rocky Mountain spotted fever: evidence for superiority of tetracyclines for therapy. *J Infect Dis* 2001; 184(11): 1437–1444. doi: 10.1086/324372.
76. Regan J.J., Traeger M.S., Humpherys D. i in.: Risk factors for fatal outcome from Rocky Mountain spotted fever in a highly endemic area – Arizona, 2002–2011. *Clin Infect Dis* 2015; 60(11): 1659–1666. doi: 10.1093/cid/civ116.
77. Ibarra V., Blanco J.R., Portillo A. i in.: Effect of antibiotic treatment in patients with DEBONEL/TIBOLA. *Ann N Y Acad Sci* 2005; 1063: 257–258. doi: 10.1196/annals.1355.040.
78. Lochary M.E., Lockhart P.B., Williams Jr W.T.: Doxycycline and staining of permanent teeth. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17(5): 429–431. doi: 10.1097/00006454-199805000-00019.
79. Todd S.R., Dahlgren F.S., Traeger M.S. i in.: No visible dental staining in children treated with doxycycline for suspected Rocky Mountain spotted fever. *J Pediatr* 2015; 166(5): 1246–1251. doi: 10.1016/j.jpeds.2015.02.015.
80. Tozer S.J., Lambert S.B., Strong C.L. i in.: Potential animal and environmental sources of Q fever infection for humans in

- Queensland. *Zoonoses Public Health* 2014; 61(2): 105–112. doi: 10.1111/zph.12051.
81. Tokarevich N.K., Panferova Y.A., Freylikhman O.A. i in.: *Coxiella burnetii* in ticks and wild birds. *Ticks Tick Borne Dis* 2019; 10(2): 377–385. doi: 10.1016/j.ttbdis.2018.11.020.
82. Lyytikäinen O., Ziese T., Schwartländer B. i in.: An outbreak of sheep-associated Q fever in a rural community in Germany. *Eur J Epidemiol* 1998; 14(2): 193–199. doi: 10.1023/A:1007452503863.
83. Schimmer B., ter Schegget R., Wegdam M. i in.: The use of a geographic information system to identify a dairy goat farm as the most likely source of an urban Q-fever outbreak. *BMC Infect Dis* 2010; 10: 69. doi: 10.1186/1471-2334-10-69.
84. Wallensten A., Moore P., Webster H. i in.: Q fever outbreak in Cheltenham, United Kingdom, in 2007 and the use of dispersion modelling to investigate the possibility of airborne spread. *Euro Surveill* 2010; 15(12): 19521. doi: 10.2807/ese.15.12.19521-en.
85. Koehler L.M., Kloppert B., Hamann H.-P. i in.: Comprehensive literature review of the sources of infection and transmission routes of *Coxiella burnetii*, with particular regard to the criteria of “evidence-based medicine”. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 2019; 64: 67–72. doi: 10.1016/j.cimid.2019.02.004.
86. Tan T., Heller J., Firestone S. i in.: A systematic review of global Q fever outbreaks. *One Health* 2023; 18: 100667. doi: 10.1016/j.onehlt.2023.100667.
87. Körner S., Makert G.R., Ulbert S. i in.: The prevalence of *Coxiella burnetii* in hard ticks in Europe and their role in Q fever transmission revisited – a systematic review. *Front Vet Sci* 2021; 8: 655715. doi: 10.3389/fvets.2021.655715.
88. Derrick E.H.: “Q” Fever, a new fever entity: clinical features, diagnosis and laboratory investigation. *Rev Infect Dis* 1983; 5(4): 790–800. doi: 10.1093/clindis/5.4.790.
89. Sprong H., Tjisse-Klasen E., Langelaa M. i in.: Prevalence of *Coxiella burnetii* in ticks after a large outbreak of Q fever. *Zoonoses Public Health* 2012; 59(1): 69–75. doi: 10.1111/j.1863-2378.2011.01421.x.
90. Nett R.J., Book E., Anderson A.D.: Q Fever with unusual exposure history: a classic presentation of a commonly misdiagnosed disease. *Case Rep Infect Dis* 2012; 2012: 916142. doi: 10.1155/2012/916142.
91. Knap J.P.: Gorączka Q w Polsce – pomijane zagrożenie. *Med Og* 2009; 15(2): 202–217.
92. Bielawska-Drózd A., Cieślak P., Mirski T. i in.: Q fever – selected issues. *Ann Agric Environ Med* 2013; 20(2): 222–232.
93. Karagiannis I., Morroy G., Rietveld A. i in.: A Q fever outbreak in the Netherlands: A preliminary report. *Euro Surveill* 2007; 12(8): E070809.2. doi: 10.2807/esw.12.32.03247-en.
94. Schimmer B., Morroy G., Dijkstra F. i in.: Large ongoing Q fever outbreak in the south of The Netherlands, 2008. *Euro Surveill* 2008; 13(31): 18939. doi:10.2807/ese.13.31.18939-en.
95. Delsing C.E., Kullberg B.J., Bleeker-Rovers C.P.: Q fever in the Netherlands from 2007 to 2010. *Neth J Med* 2010; 68(12): 382–387.
96. Surveillance Atlas of Infectious Diseases.: Dataset provided by European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), Stockholm, 2025. Based on data provided by WHO and Ministries of Health from the affected countries 2025. <https://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx> (dostęp: 4.03.2025).
97. Maurin M., Raoult D.: Q Fever. *Clin Microbiol Rev* 1999; 12(4): 518–553. doi: 10.1128/CMR.12.4.518.
98. Alende-Castro V., Macía-Rodríguez C., Novo-Veleiro I. i in.: Q fever in Spain: Description of a new series, and systematic review. *PLoS Negl Trop Dis* 2018; 12(3): e0006338. doi: 10.1371/journal.pntd.0006338.
99. Limonard G.J.M., Nabuurs-Franssen M.H., Weers-Pothoff G. i in.: One-year follow-up of patients of the ongoing Dutch Q fever outbreak: clinical, serological and echocardiographic findings. *Infection* 2010; 38(6): 471–477. doi: 10.1007/s15010-010-0052-x.
100. Wielders C.C.H., Wuister A.M.H., de Visser V.L. i in.: Characteristics of hospitalized acute Q fever patients during a large epidemic, the Netherlands. *PloS One* 2014; 9(3): e91764. doi: 10.1371/journal.pone.0091764.
101. Chmielewski T., Tylewska-Wierzbanowska S.: Q fever outbreaks in Poland during 2005–2011. *Med Sci Monit* 2013; 19: 1073–1079. doi: 10.12659/MSM.889947.
102. van Roeden S.E., Wever P.C., Kampschreur L.M. i in.: Chronic Q fever-related complications and mortality: data from a nationwide cohort. *Clin Microbiol Infect* 2019; 25(11): 1390–1398. doi: 10.1016/j.cmi.2018.11.023.
103. Sachs N., Atiya-Nasagi Y., Beth-Din A. i in.: Chronic Q fever infections in Israeli children: A 25-year nationwide study. *Pediatr Infect Dis J* 2018; 37(3): 212–217. doi: 10.1097/INF.0000000000001790.
104. Wegdam-Blans M.C.A., Kampschreur L.M., Delsing C.E. i in.: Chronic Q fever: review of the literature and a proposal of new diagnostic criteria. *J Infect* 2012; 64(3): 247–259. doi: 10.1016/j.jinf.2011.12.014.
105. Anderson A., Bijlmer H., Fournier P. i in.: Diagnosis and management of Q fever –United States, 2013: recommendations from CDC and the Q Fever Working Group. *MMWR Recomm Rep* 2013; 62(RR–03): 1–30.
106. Wegdam-Blans M.C.A., Nabuurs-Franssen M.N., Horrevorts A.M. i in.: Laboratory diagnosis of acute Q fever [Dutch]. *Ned Tijdschr Geneesk* 2010; 154: A2388.
107. Raven C.F.H., Hautvast J.L.A., Herremans T. i in.: Solitary IgM phase II response has a limited predictive value in the diagnosis of acute Q fever. *Epidemiol Infect* 2012; 140(11): 1950–1954. doi: 10.1017/S0950268812000118.
108. Eldin C., Mélenotte C., Mediannikov O. i in.: From Q fever to *Coxiella burnetii* infection: a paradigm change. *Clin Microbiol Rev* 2017; 30(1): 115–190. doi: 10.1128/CMR.00045-16.
109. Wegdam-Blans M.C.A., Wielders C.C.H., Meekelenkamp J. i in.: Evaluation of commonly used serological tests for detection of *Coxiella burnetii* antibodies in well-defined acute and follow-up sera. *Clin Vaccine Immunol* 2012; 19(7): 1110–1115. doi: 10.1128/CI.05581-11.
110. Malou N., Renvoise A., Nappez C. i in.: Immuno-PCR for the early serological diagnosis of acute infectious diseases: the Q fever paradigm. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012; 31(8): 1951–1960. doi: 10.1007/s10096-011-1526-1.
111. The 2023 Duke-International Society for Cardiovascular Infectious Diseases Criteria for Infective Endocarditis: updating the modified Duke Criteria. *Clin Infect Dis* 2023; 77(4): 518–526. doi: 10.1093/cid/ciad271.
112. Redden P., Parker K., Henderson S. i in.: Q Fever – immune responses and novel vaccine strategies. *Future Microbiol* 2023; 18: 1185–1196. doi: 10.2217/fmb-2023-0117.4
113. Q fever. In: *The Australian Immunisation Handbook*. Australian Government Department of Health and Aged Care, Canberra, 2024. <https://immunisationhandbook.health.gov.au/contents/vaccine-preventable-diseases/q-fever> (dostęp: 4.03.2025).

Autorzy nie deklarują konfliktu interesów.

Adres do korespondencji:

Marta Szczygiał
e-mail: 83501@student.ump.edu.pl

