

# Haigustekitajad Eesti puukides Väike hammustus võib viia suure probleemini

Monika Drews, PhD

Tallinna Tervishoiu Kõrgkool

Meditsiinitehnilise hariduse keskus

**Puugid on parasitaarse eluviisiga ämblikulaadsete klassi (nugilestaliste ülemseltsi) puugiliste seltsi kuuluvad lüljalgsed, kes võivad oma elutsükli jooksul eri peremeesloomadele, sealhulgas inimesele, kanda veritoitudes üle mitmesuguseid haigustekitajaid.**<sup>(1,2)</sup>

Eestis on vähemalt neli perekonda *Ixodes* kuuluvat puugiliiki: võsapuuk *Ixodes ricinus* (Linnaeus, 1758), laanepuuk *Ixodes persulcatus* (Schulze, 1930), soopuuk *Ixodes apronophorus* (Schulze, 1924) ning eestikeelse nimetuseta *Ixodes (Exopalpiger) trianguliceps* (Birula, 1895).<sup>(1)</sup>

Eestis leiduvast neljast puugiliigist on eri haigustekitajate levitamisel inimesele olulised võsapuuk *I. ricinus*, mis on peamine puugihai-  
guste ülekandevektor Euroopas, ja laanepuuk *I. persulcatus*, mis on põhiline ülekandevektor Aasias.<sup>(3,4)</sup> Kolmas puugiliik *I. trianguliceps*, kes toitub peamiselt väikeimetajatel ja ründab inimest harva, võib inimese jaoks mängida olulist rolli ohtlike haigustekitajate ringlusel.<sup>(5)</sup>

Hiljuti on ilmnunud, et *I. trianguliceps* võib kanda endas inimesele patogeenseid *Borrelia burgdorferi sensu lato* kompleksi baktiereid, bakterit *Anaplasma phagocytophilum* ja algloom *Babesia microti*.<sup>(5)</sup>

Seoses uute määramismetoodikate kasutuselevõttuga (järgmise põlvkonna sekveneerimine) avastatakse puukide mikroobioomis üha uusi patogeenseid, endosümbiontseid ja ka tundmatuid mikroorganisme.<sup>(6)</sup> Puukide mikroobioomis on nii baktiereid, viiruseid, algloomi kui ka seeni.<sup>(2)</sup>

Eesti asub geograafiliselt ainulaadses piirkonnas, kus kattuvad kahe peamise inimesele haigustekitajaid ülekandva puugiliigi, võsapuugi ja laanepuugi levialad. Mainitud

liigid on peamised ülekandevektorid *Borrelia burgdorferi sensu lato* kompleksi bakteritele.<sup>(7)</sup>

Kahe puugiliigi leviala kattumine Eestis võimaldab edasi kanduda nii nendel haigustekitajatel, mis tavapärastel ringlevad Euroopa võsapuukides, kui ka nendel, mis ringlevad Aasia laanepuukides.<sup>(5)</sup>

Puugid saavad endas korraga kanda mitut patogeenset bakterit, viiruseid ja algloomi, mis kõik võivad ühe hammustusega üle kanduda nii loomadele kui ka inimestele.<sup>(3,7)</sup> Korraga mitme patogeeni nakatumine võib põhjustada infektsiooni tunduvalt raskema kliinilise kulu.

Praegusel ajal on puukidega levivate patogeeni komplekssemaks käsitlemiseks üle mindud arusaamalt „üks patogeen – üks haigus“ uuele paradigmale „puugi patobioom“, mis käsitleb haigustekitajaid interaktsioonis nende abiootilise ja biootilise keskkonnaga.<sup>(6)</sup>

## Eesti puukidest määratud haigustekitajad

Eesti puukidest on määratud järgmised patogeensed bakterid: *Borrelia burgdorferi sensu lato* kompleksi kuuluvad bakterid, mis põhjustavad puukborrelioosi ehk Lyme'i tõbe<sup>(7)</sup>; *Borrelia* perekonna taastuva palaviku rühma kuuluv bakter *B. miyamotoi*<sup>(8)</sup>; seltsi *Rickettsiales* kuuluv bakter *Candidatus Neoehrlichia mikurensis*, mis põhjustab neoerlihhioosi<sup>(9)</sup>; bakter *Rickettsia helvetica* (jt *Rickettsia sp.* bakterid), mis põhjustab riketsioosi<sup>(10)</sup>; bakter *Ehrlichia muris*, mis põhjustab granulotsüütset erlihhioosi<sup>(9)</sup> ja bakter *Anaplasma phagocytophilum*, mis põhjustab anaplasmoosi<sup>(11)</sup>. Viirustest ringleb Eesti puukides flaviviiruste perekonda kuuluv eluohtlik puukentsefaaliviirus ja selle kolm alltüüpi ning pato-

Apteek TÄNA 2020;2:88–91  
Saabunud toimetusse  
05.03.2020

Avaldamiseks vastu võetud  
12.03.2020

Kirjavahetajaautor:  
Eve Kaju  
eve.kaju@gmail.com

Võtmesõnad:  
Eesti puugid, *Ixodes ricinus*,  
*Ixodes persulcatus*, *Ixodes apronophorus*, *Ixodes trianguliceps*, puukborrelioos, puukentsefaalit, erlihhioos, neoerlihhioos, babesioos, anaplasmoos, riketsioos, taastuv palavik

geenestest algloomadest on määratud *Babesia* perekonna rakuparasiidid (*Babesia divergens*, *Babesia microti* ja *Babesia* sp. EU1).<sup>(12, 13)</sup>

### **Borrelia** perekonna bakterid Eesti puukides: puukborrelioosi ja taastuva palaviku põhjustajad

Kõige sagedamaks puukidelt ülekanduvaks haiguseks nii Euroopas kui ka USA-s on puukborrelioos, mille keskmine arvatud esinemissagedus on Lääne-Euroopas 22,05 juhtu 100 000 inimese kohta aastas.<sup>(14)</sup> Kõige suurem puukborrelioosi juhtude arv Euroopas on registreeritud Lõuna-Rootsis (464 juhtu 100 000 inimese kohta aastas) ja väikseim Itaalias (0,001 juhtu 100 000 inimese kohta aastas). Eestis tervikuna registreeriti 2019. aastal 2313 juhtu, mis teeb 175,3 juhtu 100 000 inimese kohta aastas, kuid Saaremaal registreeriti samal perioodil 322 juhtu, st 969 juhtu 100 000 inimese kohta aastas.<sup>(15)</sup>

*Borrelia* perekonna bakterid jaotatakse kahte rühma. Puukborrelioosi põhjustavad bakterid kuuluvad *Borrelia burgdorferi sensu lato* kompleksile. Sellest rühmast on Eesti puukides määratud 5 liiki: *B. afzelii*, *B. garinii*, *B. bavariensis*, *B. burgdorferi sensu stricto* ja *B. valaisana*.<sup>(7)</sup> *B. burgdorferi sensu lato* kompleksi bakterite üldiseks esinemissageduseks Eesti puukides on määratud 9,7%, varieerudes Mandri-Eesti 4,9% ja Saaremaa 24% vahel.<sup>(7)</sup> Nakatumissagedus *B. burgdorferi sensu lato* kompleksi kuuluvate bakteritega on varieeruv ka puugiliikide seas. Enam nakatunuid on leitud laanepuukide (16,3%) ja vähem võsapuukide (8,2%) hulgas.<sup>(7)</sup> Teise rühma kuuluvad need *Borrelia* perekonna bakterid, mis põhjustavad taastuvat palavikku. Neist on Eesti puukides määratud *B. miyamotoi*, mida on tuvastatud 2,7%-l laanepuukidest ja 0,4%-l võsapuukidest.<sup>(8)</sup>

Bakteriaalse puukborrelioosi (ja taastuva palaviku) vastu veel vaktsiini ei ole, kuid Prantsuse firmas Valneva on väljatöötamisel puukborrelioosi vaktsiin VLA15.<sup>(28)</sup>

Puukborrelioosi kiireks ja hõlpsaks diagnoosimiseks on Eesti apteekidest võimalik osta testi, millega saab määrata *Borrelia* bakteri vastaseid IgM antikehi (st värsket infektsiooni), mis kujunevad välja esimese 30 päeva jooksul pärast nakatumist.<sup>(17)</sup>

### **Puukentsefaliidiviirus ja selle alltüübid Eesti puukides**

Üks ohtlikemaid puukide vahendatud viirus-

haigusi nii Euroopas kui ka paljudes Aasia piirkondades on puukentsefaliit.<sup>(18)</sup> Eesti on mainitud puukidega ülekantava ohtliku viirushaiguse endeemiline ehk püsilevikupiirkond.<sup>(19)</sup> Puukentsefaliidiviirus on üheahelaline (+) ahelaga RNA-viirus, mis kuulub *Flaviviridae* sugukonda, perekonda *Flavivirus*.<sup>(20)</sup> Flaviviirused (sh puukentsefaliidi viirus) on väikesed lipiidkatte ja sfäärilise struktuuriga viirused, mille diameetrik on 40–60 nm.<sup>(21)</sup> Neurotroopne puukentsefaliidiviirus võib põhjustada fataalse kuluga neuroloogilist infektsiooni, mille juhte registreeritakse Euroopas aasta jooksul tuhandeid.<sup>(21)</sup> Eestis registreeriti 2019. aastal 83 juhtu, mis teeb 6,3 juhtu 100 000 inimese kohta aastas.<sup>(15)</sup> Eesti puukides esinevad kõik kolm teadaolevat puukentsefaliidiviiruse alltüüpi, mis põhjustavad eri raskusastmega haigestumist.<sup>(22)</sup> Puukentsefaliiti nakatunute suremus sõltub viiruse alltüübist. Euroopa alltüübiga nakatumisel on suremus 1–2%, Siberi alltüübiga 6–8% ja Kaug-Ida alltüübiga ≥ 20%. Siberi alltüübi puhul on täheldatud ka kroonilist haiguskulgu.<sup>(23)</sup> Eestis on leitud, et võsapuuk kannab peamiselt viiruse Lääne alltüüpi ning laanepuuk Siberi ja Kaug-Ida alltüüpi.<sup>(12)</sup> Puukentsefaliidiviiruse levimus Eesti puugiliikide piires erineb statistiliselt: laanepuukidest kannab viirust 4,23% ja võsapuukidest 0,42%.<sup>(12)</sup> Nakatuda võib ka pastöriseerimata piima (kitse-, lamba-, lehmapiim) ja piimatoodete kaudu.<sup>(24)</sup> Puukentsefaliidil puudub spetsiifiline ravi, kuid haigestumise vältimiseks saab end vaktsineerida. Eestis on kasutusel kaks vaktsiini (Ticovac ja Encepur), mis on valmistatud Euroopa alltüübi tüvede (vastavalt Neudörfli ja K23 tüve) vastu, kuid kujundavad ristimmuunsuse ka Siberi ja Kaug-Ida alltüübi viiruste vastu.<sup>(23)</sup>

### **Vähemtuntud haigustekitajad Eesti puukides: inimese granulotsütaarse anaplasmoosi ja babesioosi põhjustajad**

*Anaplasma phagocytophilum* on obligatoorne intratsellulaarne inimesele patogeenne bakter, mis nakatab neutrofiile ja põhjustab granulotsütaarse anaplasmoosi.<sup>(11, 25)</sup> Esimene haigusjuht maailmas identifitseeriti 1990. aastal Wisconsinis (USA), patsient suri kaks nädalat pärast puugihammustust. Sellest ajast on juhtude arv USA-s oluliselt kasvanud ja mainitud infektsiooni olemasolu on teadvustatud ka Euroopas.<sup>(25)</sup> Eestis on bakterit leitud ainult

võsapuukidest. Eesti mandriosas korjatud võsapuukidest sisaldas nimetatud bakterit 1,7% ja Saaremaa võsapuukidest 2,6%.<sup>(11)</sup> Babesioosi põhjustavad algloomad perekonnast *Babesia*. Babeesiad nakatavad ja lüüsiivad inimese erütrotsüüte, põhjustades febrilset hemolüütilist aneemiat. Enamik babesioosijuhete maailmas on registreeritud USA-s ja Euroopas.<sup>(26)</sup> Eesti puukidest on leitud kolm babeesiaaliiki: *Babesia microti*, *Babesia divergens* ja *Babesia sp.* EU1. *B. microti* on määratud nii võsa- kui laanepuugis, *B. divergens* ainult laanepuugis ja *Babesia sp.* EU1 ainult võsapuugis. On leitud, et 1,4% Eestis levinud puukidest kannab babeesia parasiite.<sup>(13)</sup>

**Uusimad Eesti puukidest leitud haigustekitajad: neoerlihhioosi, erlihhioosi ja riketsioosi põhjustajad**

Eesti puukidest on üsna hiljuti määratud kaks uut rakusisest gramnegatiivset patogeenset bakterit: *Candidatus Neoehrlichia mikurensis* ja *Ehrlichia muris*, mis kuuluvad *Anaplasmataceae* sugukonda ja põhjustavad vastavalt neoerlihhioosi ja erlihhioosi.<sup>(9)</sup> *Candidatus N. mikurensis* on pleomorfnе kokk diameetriga 0,5–1,2 mm, mis nakatab endoteelirakke.<sup>(27)</sup> Eestis on see bakter määratud ainult võsapuugist: esinemissagedus varieerus 1–9,1% vahel sõltuvalt püügikohast. Ida- ja Kagu-Eestis, kus mõlema puugiliigi levialad kattuvad, mainitud bakterit ei tuvastatud.<sup>(9)</sup> Seevastu tuvastati bakter *Ehrlichia muris* peamiselt laanepuukidest just levialade kattumispiirkonnast. Sõltuvalt konkreetsest puukide püügikohast

varieerus bakteri esinemissagedus 1,2–25,6% vahel.<sup>(9)</sup> Erlihhioosi juhtumeid hakati Eestis registreerima alates 2016. aastast.<sup>(16)</sup> Peale mainitud bakterite on 5,1%–1 Eesti puukidest leitud riketsioosi põhjustavaid baktereid, peamiselt *Rickettsia helvetica* bakterit.<sup>(10)</sup> *Rickettsia helvetica* on gramnegatiivne obligatoorne rakuparasiit, mille põhjustatud nakkushaiguse sümptomid (palavik, pea- ja lihasevalu, närvikahjustused, nahalööve) on üsna sarnased borrelioosi haigusnähtudega.<sup>(16)</sup>

**Kokkuvõtteks**

Puugid kannavad samaaegselt mitmesuguseid inimesele patogeenseid baktereid, viirusi ja algloomi. Puukidega ülekantavate patogeenide komplekssemal käsitlemisel on toimunud üleminek arusaamalt „üks patogeen – üks haigus“ uuele paradigmale „puugi patobioom“. Ühest hammustusest võib nakatuda nii ühe kui ka mitme patogeeniga. Viimastel aastatel on Eesti puukidest tuvastatud uusi haigustekitajaid (*Candidatus Neoehrlichia mikurensis*, *Ehrlichia muris*, *Rickettsia helvetica*), mille meditsiinilise tähtsuse väljaselgitamine on alles oma järke ootamas.

Praegu registreeritakse Eestis puugihaigustest puukborrelioosi, puukentsefaliidi ja alates 2016. aastast ka erlihhioosi juhte.<sup>(16)</sup> Teiste puuginakkuste anaplasmooosi, babesioosi, neoerlihhioosi, riketsioosi ja taastuva palaviku levimuse kohta on nii Eestis kui ka Euroopas andmeid vähe, kuid neid põhjustavate patogeenide ringlus on Eesti puukides selgelt näidatud.

**Kasutatud kirjandus**

1. eElurikkuse andmebaas. Ixodes. [http://vana.elurikkus.ut.ee/search\\_er.php?ut1=Ixodes&lang=est](http://vana.elurikkus.ut.ee/search_er.php?ut1=Ixodes&lang=est).
2. Munderloh, UG. (2011). Emerging and reemerging tick-borne pathogens: Genetic manipulation of intracellular tick-borne pathogens. Institute of Medicine (US). Committee on Lyme Disease and Other Tick-Borne Diseases: The State of the Science. Critical Needs and Gaps in Understanding Prevention, Amelioration, and Resolution of Lyme and Other Tick-Borne Diseases: The Short-Term and Long-Term Outcomes: Workshop Report. Washington (DC). National Academies Press (US), 2011(4). Emerging Infections, Tick Biology, and Host–Vector Interactions. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK57022/>.
3. Rizzoli, A; Silaghi, C; Obiegala, A; et al. (2014). Ixodes ricinus and its transmitted pathogens in urban and peri-Urban areas in Europe: new hazards and relevance for public health. Front. Public Health, 2, 251. doi: 10.3389/fpubh.2014.00251.
4. Zhang, XC; Yang, ZN; Lu, B; Ma, XF; Zhang, CX; Xu, HJ. (2014). The composition and transmission of microbiome in hard tick Ixodes persulcatus, during blood meal. Ticks and Tick-borne Diseases, 5(6), 864–870. doi: 10.1016/j.ttbdis.2014.07.009.
5. Värvi, K; Ivanova, A; Geller, J; Remm, J; et al. (2017). Identification of I. ricinus, I. persulcatus and I. trianguliceps species by multiplex PCR. Ticks and Tick-borne Diseases, 8, 235–240. doi: 10.1016/j.ttbdis.2016.11.004.
6. Vayssier-Taussat, M; Kazimirova, M; Hubalek, Z; et al. (2015). The future of research on tick-borne pathogens: Shifting from the “one pathogen-one disease” vision to the pathobiome paradigm. Future Microbiol. 2015;10(12):2033–2043. doi:10.2217/fmb.15.114.
7. Geller, J; Nazarova, L; Katargina, O; Golovljova, I. (2013). Borrelia burgdorferi sensu lato prevalence in tick populations in Estonia. Parasit. Vectors, 6, 202. doi: 10.1186/1756-3305-6-202.
8. Geller, J; Nazarova, L; Katargina, O; Järvekulg, L; Fomenko, N; Golovljova, I. (2012). Detection and genetic characterization of relapsing fever spirochete Borrelia miyamotoi in Estonian ticks. PLoS One, 7(12). doi:10.1371/journal.pone.0051914.

9. Ivanova, A; Geller, J; Katargina, O; Värvi, K; Lundkvist, Å; Golovljova, I. (2017). Detection of *Candidatus Neoehrlichia mikurensis* and *Ehrlichia muris* in Estonian ticks. *Ticks and Tick-borne Diseases*, 8, 13–17. doi: 10.1016/j.ttbdis.2016.08.010.
10. Katargina, O; Geller, J; Ivanova, A. et al. (2015). Detection and identification of *Rickettsia* species in *Ixodes* tick populations from Estonia. *Ticks and Tick-borne Diseases*, 6, 689–694. doi: 10.1016/j.ttbdis.2015.06.001.
11. Katargina, O; Geller, J; Alekseev, A; et al. (2011a). Identification of *Anaplasma phagocytophilum* in tick populations in Estonia, European Part of Russia and Belarus. *Clinical Microbiology and Infection*, 18, 40–46. doi: 10.1111/j.1469-0691.2010.03457.x.
12. Katargina, O; Russakova, S; Geller, J; et al. (2013) Detection and Characterization of *Babesia* Species in *Ixodes* Ticks in Baltic Countries and Eastern Poland. *PLoS One*, 8(5). doi:10.1371/journal.pone.0061374.
13. Katargina, O; Geller, J; Vasilenko, V; et al. (2011b). Detection and Characterization of *Babesia* Species in *Ixodes* Ticks in Estonia. *Vector Borne and Zoonotic Diseases* (Larchmont, N.Y.), 11(7), 923–928. doi: 10.1089/vbz.2010.0199.
14. Sykes, RA; Makiello, P. (2016). An Estimate of Lyme Borreliosis Incidence in Western Europe. *Journal of Public Health*, 39(1), 74–81. doi:10.1093/pubmed/fdw017.
15. Nakkushaigustesse haigestumine. Terviseamet. <https://www.terviseamet.ee/et/nakkushaigused-menuu/tervishoiutootajale/nakkushaigustesse-haigestumine>.
16. Rumvolt, R. (2019). Eesti on puuginakkuste suhtes endeemiline piirkond. *Perearst*, 8(3), 47–51.
17. Ravimiinfo. Apteekide infotehnoloogia OÜ. <http://www.ravimiinfo.ee/apthkiri.php?apcode=MM0109347&apteek=?&region=>
18. Gritsun, TS; Lashkevich, VA; Gould, EA. (2003). Tick-borne encephalitis. *Antiviral Research*, 57(1–2), 129–146. doi: 10.1016/s0166-3542(02)00206-1.
19. Kutsar, K. (2019). Kuidas puugihaigusi ära tunda ja puuki nahast eemaldada. *Apteek Täna*, 1, 17–19.
20. Golovljova, I; Vene, S; Sjölander, KB; Vasilenko, V; Plyusnin, A; Lundkvist, Å. (2004). Characterization of Tick-Borne Encephalitis Virus from Estonia. *Journal of Medical Virology*, 74, 580–588. doi: 10.1002/jmv.20224.
21. Mansfield, KL; Johnson, N; Phipps, LP; Stephenson, JR; Fooks, AR; Solomon, T. (2009). Tick-borne encephalitis virus – a review of an emerging zoonosis. *Journal of General Virology*, 90(8), 1781–1794. doi: 10.1099/vir.0.011437-0.
22. Susi, F. (2016). Puukentsefaliit – *Ixodes* – puukidega edasikantav viiruszoonosis. *Kursusetöö*. Tallinn: Tallinna Tervishoiu Kõrgkool.
23. Kutsar, K. (2014). Vaktsiinid ja vaktsineerimine. Vaktsineerija käsiraamat. Tallinn: Sotsiaalministeerium.
24. Puukentsefaliit. Terviseamet. <https://www.terviseamet.ee/et/nakkushaigused-a-u/puukentsefaliit>.
25. Dumler, JS; Choi, KS; Garcia-Garcia, JC; et al. (2005). Human Granulocytic Anaplasmosis and *Anaplasma phagocytophilum*. *Emerging Infectious Diseases*, 11(12), 1828–1834. doi: 10.3201/eid1112.050898.
26. Akel, T; Mobarakai, N. (2017). Hematologic manifestations of babesiosis. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, 16(6). doi: 10.1186/s12941-017-0179-z.
27. Kawahara, M; Rikihisa, Y; Isogai, E; et al. (2004) Ultrastructure and phylogenetic analysis of *Candidatus Neoehrlichia mikurensis* in the family Anaplasmataceae, isolated from wild rats and found in *Ixodes ovatus* ticks. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 54(5), 1837–1843. doi: 10.1099/ijs.0.63260-0.
28. Valneva. <https://valneva.com/research-development/lyme-disease/>.