

# Zakażenia *Anaplasma phagocytophilum* u zwierząt dziko żyjących

BEATA DZIĘGIEL, ŁUKASZ ADASZEK, STANISŁAW WINIARCZYK

Katedra Epizootologii i Klinika Chorób Zakaźnych, Wydział Medycyny Weterynaryjnej,  
Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie, ul. Głęboka 30, 20-612 Lublin

Otrzymano 01.04.2014

Zaakceptowano 04.06.2014

Dzięgiel B., Adaszek Ł., Winiarczyk S.

## *Anaplasma phagocytophilum* in wild animals

### Summary

The aim of this article was to review the literature on *Anaplasma phagocytophilum* infections in wild animals. *A. phagocytophilum* is an emerging pathogen that is transmitted by Ixodide ticks. Recent studies suggest that multiple strains of *A. phagocytophilum* may be circulating in wild animal populations, and these strains may have differential host tropisms and pathogenicity. The pathogen infects and replicates in neutrophils. Diagnosis of the infection is based on the detection of morulae in granulocytes of the peripheral blood, results of serological tests, and detection of the DNA of *A. phagocytophilum* by a specific polymerase chain reaction. The course of anaplasmosis in wild animals is usually subclinical, and it is a self-limiting disease. Although anaplasmosis may not be a significant threat to wild animals, they are a reservoir and a potential sources of *A. phagocytophilum* infection for humans.

**Keywords:** *Anaplasma phagocytophilum*, wildlife animals, tick-borne diseases.

*Anaplasma phagocytophilum* jest czynnikiem etiologicznym anaplazmozy granulocytarnej ludzi określanej jako HGA – Human Granulocytic Anaplasmosis (8, 11, 12, 27) i zwierząt (3, 18, 28, 53). Obecnie do *A. phagocytophilum* zalicza się uważane wcześniej za odrębne gatunki *Ehrlichia (E.) phagocytophila*, *E. equi* oraz czynnik HGE – Human Granulocytic Ehrlichiosis (12, 13). *A. phagocytophilum* jest Gram-ujemną bakterią tlenową, wewnątrzkomórkową o śred. 0,2-1,0 µm. Ma powinowactwo do granulocytów, głównie neutrofilów, w których się namnaża.

### Epidemiologia

*A. phagocytophilum* jest patogenem szeroko rozpowszechnionym na świecie przez wektory, jakimi są kleszcze: *Ixodes* spp., *Dermacentor* spp., *Rhipicephalus* spp., *Hyalomma* spp. i *Haemophysalis* spp. Głównym wektorem w Europie jest kleszcz pospolity *Ixodes ricinus* (53).

Zachorowania ludzi na anaplazmozę granulocytarną pojawiają się w okresie wiosennym i jesiennym, w sezonie aktywności kleszczy (7). Do zakażenia *A. phagocytophilum* dochodzi w wyniku ukłucia zainfekowanego kleszcza, ssącego krew przez 2-36 godzin (4, 23).

W populacji kleszczy *A. phagocytophilum* przekazywana jest we wszystkich stadiach rozwojowych

kleszcza (7). Głównym rezerwuarem drobnoustroju w przyrodzie są gryzonie leśne i zwierzyna płowa (25, 32, 39, 41). Obecność *A. phagocytophilum* potwierdzono w organizmach nornicy rudej, ryjówki aksamitnej, myszy zaroślowej i leśnej (32). Bown i wsp. (7) wykazali, że okres bakteriemii u gryzoni trwa kilka tygodni, a największe nasilenie infekcji odnotowano późnym latem i jesienią. Częściej izolowano bakterie ze śledziony niż z krwi, co jest charakterystyczne dla późniejszego stadium infekcji.

Jeleniowate również ulegają infekcji *A. phagocytophilum*. Rezerwuarem może być każdy gatunek z tej rodziny. Obecność *A. phagocytophilum* potwierdzono u danieli (2), łosi (24), jelenków błotnych (25), jeleni wirginijskich (34) oraz saren i jeleni szlachetnych (41).

Stwierdzono występowania infekcji *A. phagocytophilum* u żubrów (19). Wykazano 12% prevalencję u dzików, a większość analizowanych sekwencji genów *A. phagocytophilum* była identyczna z sekwencjami genów wywołujących anaplazmozę granulocytarną u ludzi (36). Może to wskazywać na pewną rolę dzików w epidemiologii tej choroby.

Potencjalnym rezerwuarem *A. phagocytophilum* mogą być także dzikie kotowate i psowate. Obecność swoistych przeciwciał wykazano we krwi rysia euroazjatyckich (47). Przypadki zakażeń odnotowano u lwów w Kalifornii (15). Opisano ostrą postać ana-

plazmozy u wilka (30) oraz potwierdzono przypadki infekcji u kojotów (45) i lisów (26, 42). Rezerwuar drobnoustrojów stanowić mogą także średnie ssaki, np. zające (22), szopy pracze, wiewiórki szare (36) oraz niedźwiedzie (54). Wydaje się, że psy, koty zakażają się przypadkowo i nie są istotnym źródłem zakażenia (1, 17).

Stosunkowo niewiele wiadomo o udziale ptaków dzikich w krążeniu *A. phagocytophilum* w przyrodzie. Naranjo i wsp. wykazali obecność materiału genetycznego u 22% ptaków pochodzących z południowej Europy (38). W Szwecji 6-9% larw *I. ricinus* zebranych od ptaków wędrownych było zakażonych *A. phagocytophilum*, co może wskazywać na ich rolę w rozprzestrzenianiu się tego patogenu na znaczne odległości (6, 9).

### Patogeneza

*A. phagocytophilum* hamuje procesy apoptozy komórek gospodarza i upośledza mechanizmy związane z wytwarzaniem energii, przekazywaniem sygnałów w komórce, transportem oraz reakcjami obronnymi (40).

Jednym z charakterystycznych zaburzeń notowanych w przebiegu anaplazmozy granulocytarnej jest trombocytopenia. Mechanizmy odpowiadające za spadek liczby trombocytów w przebiegu infekcji pozostają niewyjaśnione. Przypuszcza się, że małopłytkowość jest wynikiem niszczenia trombocytów przez komórki układu immunologicznego, zwiększonej ich fagocytozy przez makrofagi i nasilonym rozpadem w śledzionie. Hipoplazja szpiku rozwijająca się w przebiegu choroby może także być przyczyną trombocytopenii.

*A. phagocytophilum* atakuje wiele narządów oraz tkanek, powodując rozwój zmian zapalnych głównie w śledzionie, wątrobie, nerkach, płucach i sercu (29, 46). Drobnoustrój namnaża się na liniach komórkowych ludzkich białaczek szpikowych (HL-60, KG-1, THP-1), na komórkach jajnika chomika chińskiego (CHO) oraz komórkach kleszczy (IDE8) (12, 37). Patogen wykazuje tropizm do komórek układu fagocytarnego i hematopoetycznego. Może zakażać komórki śródbłonna i progenitorowe szpiku kostnego, a także linie pochodne mastocytów (BMMCs) i komórki skóry człowieka, co pozwala przypuszczać, że *A. phagocytophilum* może atakować komórki tuczne skóry w miejscu ukąszenia przez kleszcza (20, 27, 40).

### Przebieg

U dziko żyjących jeleniowatych najczęściej przebieg infekcji jest utajony. U jeleni zakażonych eksperymentalnie *A. phagocytophilum* stwierdzono przebieg przewlekły (50). Ostry przebieg anaplazmozy u zwierząt dziko żyjących jest bardzo rzadko stwierdzany, chociaż Stuen i wsp. (52) opisali kulawiznę u sarny, natomiast Jenkins i wsp. (24) po zakażeniu eksperymentalnym reniferów obserwowali bakteriemię, gorączkę i neutropenię. U wilków po infekcji wystąpiły: gorączka, brak

apetytu, apatia, a badanie hematologiczne wykazało zmiany w obrazie krwi wskazujące na trombocytopenię i limfopenię (30).

### Rozpoznanie

Badanie mikroskopowe rozmazów krwi chorych osobników, barwione metodą Diff-Quick, Wrighta lub Giemzy, wykazuje obecność moruli *A. phagocytophilum* w cytoplazmie granulocytów. Morule to wtręty koloru ciemnoniebieskiego do fioletowego, zbudowane z wielu delikatnych ciałek początkowych kształtu okrągłego, owalnego lub pręcikowatego, o wielkości 0,18-1,4  $\mu\text{m}$ . Czasami ulegają one rozpadowi na pojedyncze ciałka podstawowe (30, 49).

Coraz częściej w rozpoznawaniu anaplazmozy, szczególnie w diagnostyce infekcji utajonych stosuje się metody biologii molekularnej np. PCR. Jenkins i wsp. (24) potwierdzili przypadek zakażenia *A. phagocytophilum* łoszaka na podstawie badania mikroskopowego rozmazu krwi potwierdzonego metodą PCR. Materiałem do badań PCR są: pełna krew, leukocyty, szpik kostny, próbki śledziony. Reakcję przeprowadza się przy użyciu specyficznych starterów. Określanie sekwencji uzyskanych amplikonów dostarcza cennych informacji do analizy filogenetycznej i epidemiologicznej (54).

Genem powszechnie stosowanym w diagnostyce molekularnej anaplazmozy granulocytarnej jest 16S rRNA. Jest to gen konserwatywny o stabilnej sekwencji nukleotydowej wykazującej wysoką homologię pomiędzy różnymi gatunkami *Ehrlicha* i *Anaplasma*. Ze względu na tę stabilność sekwencji nie jest on jednak dobrym markerem do analizy filogenetycznej. Ostatnio częściej jest wykorzystywany obszar ITS (internal transcribed spacer) pomiędzy genami 23S i 5S operonu genów kodujących rRNA. Obszar ten charakteryzuje się niewielkim stopniem podobieństwa oraz różną długością u poszczególnych przedstawicieli bakterii należących do rodzajów *Anaplasma* i *Ehrlichia* (35).

Do różnicowania wewnątrzgatunkowego wykorzystywany jest gen *msp2*. Analiza sekwencji genu *msp2* umożliwia różnicowanie szczepów patogennych dla człowieka i zwierząt, co jest istotne z punktu widzenia zdrowia publicznego (44). Oprócz genu *msp2* z rodziny wielogenowej *p44* w do identyfikacji patogenów wykorzystywany jest także gen *msp4*. Amplifikując fragmenty tego genu potwierdzono obecność *A. phagocytophilum* w kleszczach zebranych z jeleni iberyjskich i dzików europejskich w centralnej Hiszpanii (16). W Polsce stwierdzono u kleszczy występowanie tylko jednego genotypu (14). Badania u dzikich zwierząt kopytnych w Austrii wykazały wysoki stopień zmienności w obrębie tego genu, co pozwoliło na wyróżnienie 10 różnych wariantów *A. phagocytophilum* (51).

Większą zmienność, w porównaniu z genem 16S rRNA, wykazuje gen *ankA* i operon *groESL*, czyli operon szoku termicznego (41, 43). Gen *ankA* kodujący białko ankirynopodobne jest markerem niezbędnym do

identyfikowania lokalnych populacji *A. phagocytophilum*. Badania prowadzone u dzikich zwierząt również dowodzą użyteczności genu ankA jako selektywnego markera, na podstawie którego wyróżniono 4 grupy monofiletyczne *A. phagocytophilum*. Analiza sekwencji tego genu umożliwiła wykazanie mieszanych zakażeń u saren i żubrów (48) szczepami należącymi do różnych grup monofiletycznych.

W badaniach serologicznych stosuje się test immunofluorescencyjny pośredni (IFAT) lub test immunoenzymatyczny ELISA (30, 33). Testy mają jednak ograniczoną przydatność w diagnostyce w okresie inkubacji, kiedy nie ma jeszcze przeciwciał specyficznych. Diagnostykę serologiczną mogą utrudniać również reakcje krzyżowe pomiędzy *A. phagocytophilum* a *A. marginale* (10).

*A. phagocytophilum* jest wrażliwa tylko na nieliczne chemioterapeutyki, a lekiem z wyboru w leczeniu ostrych infekcji są tetracykliny. *In vitro* wykazano dużą skuteczność fluorochinolonów i ryfampicyny (27). W zakażeniach bezobjawowych u zwierząt dziko żyjących chemioterapeutyki nie są stosowane.

### Zagrożenie dla zdrowia człowieka

Pierwsze przypadki zachorowań ludzi na HGA stwierdzono w Minnesocie, Wisconsin USA w 1994 r. (8). Klinicznie przebieg choroby podobny jest do zakażeń na tle *Ehrlichia chaffeensis* i *Ehrlichia ewingii*. U pacjentów stwierdza się gorączkę, apatię, bóle głowy, bóle mięśni oraz stawów (8, 11). Infekcja przenoszona jest głównie za pośrednictwem kleszczy, chociaż Bakken i wsp. (5) wykazali możliwość zakażenia bezpośredniego przez zakażoną krew. Opisali oni HGA u osób pracujących bez rękawic ochronnych i masek przy obróbce tusz jeleni. Żaden z pacjentów nie miał kontaktu z kleszczami. Michalik i wsp. (36) wykazali u dzików warianty *A. phagocytophilum* identyczne ze szczepami odpowiedzialnymi za HGA.

Możliwe jest zakażenie w wyniku kontaktu bezpośredniego osób zdrowych z krwią lub wydzieliną z dróg oddechowych osób zakażonych *A. phagocytophilum* w warunkach szpitalnych (18), dlatego powinno się monitorować dawców krwi.

Stałe utrzymywanie się *A. phagocytophilum* w organizmach kleszczy oraz u zwierząt dziko żyjących stanowiących rezerwuar i potencjalne źródło zakażenia dla ludzi wskazuje na konieczność uwzględnienia tego zakażenia w diagnostyce różnicowej chorób odkleszczowych.

### Piśmiennictwo

- Adaszek L., Górna M., Skrzypczak M., Buczek K., Balicki I., Winiarczyk S.: Three clinical cases of Anaplasma phagocytophilum infection in cats in Poland. J. Feline Med. Surg. 2013, 15, 333-337.
- Adaszek L., Klimiuk P., Skrzypczak M., Górna M., Ziętek J., Winiarczyk S.: The identification of Anaplasma spp. isolated from fallow deer (Dama dama) on a free-range farm in eastern Poland. Pol. J. Vet. Sci. 2012, 15, 393-394.
- Adaszek L., Winiarczyk S.: Identification of Anaplasma spp. rickettsia isolated from horses from clinical disease cases in Poland. Zoonoses Public Health. 2011, 58, 514-518.

- Bakken J. S., Dumler J. S.: Human granulocytic anaplasmosis. Infect. Dis. Clin. N. Am. 2008, 22, 433-448.
- Bakken J. S., Krueh J. K., Lund T., Malkovitch D., Asanovich K., Dumler J. S.: Exposure to deer blood may be a cause of human granulocytic ehrlichiosis. Clin. Infect. Dis. 1996, 23, 198.
- Bjöersdorff A., Bergström S., Massung R. F., Haemig P. D., Olsen B.: Ehrlichia-infected ticks on migrating birds. Emerg. Infect. Dis. 2001, 7, 877-879.
- Bown K. J., Begon M., Bennett M., Woldehiwet Z., Ogdén N. H.: Seasonal dynamics of Anaplasma phagocytophilum in a rodent-tick (Ixodes trianguliceps) system, United Kingdom. Emerg. Infect. Dis. 2003, 9, 63-70.
- Chen S. M., Dumler J. S., Bakken J. S., Walker D. H.: Identification of a granulocytotropic Ehrlichia species as the etiologic agent of human disease. J. Clin. Microbiol. 1994, 32, 589-595.
- Daniels T. J., Battaly G. R., Liveris D., Falco R. C., Schwartz I.: Avian reservoirs of the agent of human granulocytic ehrlichiosis? Emerg. Infect. Dis. 2002, 8, 1524-1525.
- Dreher U. M.: Serologic Cross-Reactivity between Anaplasma marginale and Anaplasma phagocytophilum. Clin. Diagn. Lab. Immunol. 2005, 12, 1177-1183.
- Dumler J. S., Bakken J. S.: Human ehrlichioses: newly recognized infections transmitted by ticks. Annu. Rev. Med. 1998, 49, 201-213.
- Dumler J. S., Barbet A. F., Bekker C. P., Dasch G. A., Palmer G. H., Ray S. C., Rikihisa Y., Rurangirwa F. R.: Reorganization of genera in the families Rickettsiaceae and Anaplasmataceae in the order Rickettsiales: unification of some species of Ehrlichia with Anaplasma, Cowdria with Ehrlichia and Ehrlichia with Neorickettsia, descriptions of six new species combinations and designation of Ehrlichia equi and 'HGE agent' as subjective synonyms of Ehrlichia phagocytophilum. Int. J. Syst. Evol. Microbiol. 2001, 51, 2145-2165. info:pmid/11760958
- Dunning Hotopp J. C., Lin M., Madupu R., Crabtree J., Angiuoli S. V., Eisen J. A., Seshadri R., Ren Q., Wu M., Utterback T. R., Smith S., Lewis M., Khouri H., Zhang C., Niu H., Lin Q., Ohashi N., Zhi N., Nelson W., Brinkac L. M., Dodson R. J., Rosovitz M. J., Sundaram J., Daugherty S. C., Davidsen T., Durkin A. S., Gwinn M., Haft D. H., Selengut J. D., Sullivan S. A., Zafar N., Zhou L., Benahmed F., Forberger H., Halpin R., Mulligan S., Robinson J., White O., Rikihisa Y., Tettelin H.: Comparative genomics of emerging human ehrlichiosis agents. PLoS Genet. 2006, 2, E21.
- Dzięgiel B., Kubrak T., Adaszek L., Dębiak P., Wylupek D., Bogucka-Kocka A., Lechowski J., Winiarczyk S.: Prevalence of Babesia canis, Borrelia burgdorferi sensu lato, and Anaplasma phagocytophilum in hard ticks collected from meadows of Lubelskie Voivodship (eastern Poland). Bull. Vet. Inst. Pulawy 2014, 58, 29-33.
- Foley J. E., Foley P., Jecker M., Swift P. K., Madigan J. E.: Granulocytic ehrlichiosis and tick infestation in mountain lions from California. J. Wildl. Dis. 1999, 35, 703-709.
- Fuente J. de la, Vicente J., Höfle U., Ruiz-Fons F., Fernández De Mera I. G., Van Den Bussche R. A., Kocan K. M., Gortazar C.: Anaplasma infection in free-ranging Iberian red deer in the region of Castilla – La Mancha, Spain. Vet. Microbiol. 2004, 100, 163-173.
- Greig B., Asanovich K. M., Armstrong P. J., Dumler J. S.: Geographic, clinical, serologic, and molecular evidence of granulocytic ehrlichiosis, a likely zoonotic disease, in Minnesota and Wisconsin dogs. J. Clin. Microbiol. 1996, 34, 44-48.
- Grava L., Olesen I., Steinshamn H., Stuen S.: Prevalence of Anaplasma phagocytophilum infection and effect on lamb growth. Acta Vet. Scand. 2011, 53, 30-37.
- Grzeszczuk A., Ziarko S., Prokopowicz D., Radziwon P.: Zakażenie żubrów z Puszczy Białowieskiej bakteriami Anaplasma phagocytophilum. Med. Weter. 2004, 60, 600-611.
- Herron M. J., Ericson M. E., Kurtti T. J., Munderloh U. G.: The interactions of Anaplasma phagocytophilum, endothelial cells, and human neutrophils. Ann. N. Y. Acad. Sci. 2005, 1063, 374-382.
- Hulinska D., Langrova K., Pejcoch M., Pavlasek I.: Detection of Anaplasma phagocytophilum in animals by real-time polymerase chain reaction APMIS. 2004, 112, 239-247.
- Ismail N., Bloch K. C., McBride J. W.: Human ehrlichiosis and anaplasmosis. Clin. Lab. Med. 2010, 30, 261-292.
- Jenkins A., Handeland K., Stuen S., Schouls L., van de Pol I., Meen R.-T., Kristiansen B.-E.: Ehrlichiosis in a moose calf in Norway. J. Wildl. Dis. 2001, 37, 201-203.
- Kang J. G., Ko S., Kim Y. J., Yang H. J., Lee H., Shin N. S., Choi K. S., Chae J. S.: New genetic variants of Anaplasma phagocytophilum and Anaplasma bovis from Korean water deer (Hydropotes inermis argyropus). Vector Borne Zoonot. Dis. 2011, 11, 929-938.

25. Karbowski G., Vichova B., Majlathova V., Hapunik J., Petko B.: Anaplasma phagocytophilum infection of red foxes (*Vulpes vulpes*). *Ann. Agric. Environ. Med.* 2009, 16, 299-300.
26. Klein M. B., Miller J. S., Nelson C. M., Goodman J. L.: Primary bone marrow progenitors of both granulocytic and monocytic lineages are susceptible to infection with the agent of human granulocytic ehrlichiosis. *J. Infect. Dis.* 1997, 176, 1405-1409.
27. Ladbury G. A. F., Stuen S., Thomas R., Bown K. J., Woldehiwet Z., Granquist E. G., Bergström K., Birtles R. J.: Dynamic transmission of numerous *Anaplasma phagocytophilum* genotypes among lambs in an infected sheep flock in an area of anaplasmosis endemicity. *J. Clin. Microbiol.* 2008, 46, 1686-1691.
28. Lepidi H., Bunnell J. E., Martin M. E., Madigan J. E., Stuen S., Dumler J. S.: Comparative pathology and immunohistology associated with clinical illness after Ehrlichia phagocytophila-group infections. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2000, 62, 29-37.
29. Leschnik M., Kirtz G., Virányi Z., Wille-Piazzai W., Duscher G.: Acute granulocytic anaplasmosis in a captive timber wolf (*Canis lupus occidentalis*). *J. Zoo Wildl Med.* 2012, 43, 645-648.
30. Levin M. L., Nicholson W. L., Massung R. F., Sumner J. W., Fish D.: Comparison of the reservoir competence of medium-sized mammals and *Peromyscus leucopus* for *Anaplasma phagocytophilum* in Connecticut. *Vector Borne Zoonot. Dis.* 2002, 2, 125-136.
31. Liz J. S., Anderes L., Sumner J. W., Massung R. F., Gern L., Rutti B., Brosard M.: PCR detection of granulocytic ehrlichiae in *Ixodes ricinus* ticks and wild small mammals in western Switzerland. *J. Clin. Microbiol.* 2000, 38, 1002-1007.
32. Magnarelli L. A., Ijdo J. W., van Anel A. E., Wu C., Fikrig E.: Evaluation of a polyvalent enzyme-linked immunosorbent assay incorporating a recombinant p44 antigen for diagnosis of granulocytic ehrlichiosis in dogs and horses. *Am. J. Vet. Res.* 2001, 62, 29-32.
33. Massung R. F., Courtney J. W., Hiratzka S. L., Pitzer V. E., Smith G., Dryden R. L.: *Anaplasma phagocytophilum* in white-tailed deer. *Emerg. Infect. Dis.* 2005, 11, 1604-1606.
34. Massung R. F., Mauel M. J., Owens J. H., Allan N., Courtney J. W., Stafford K. C., Mather T. N.: Genetic variants of Ehrlichia phagocytophila, Rhode Island and Connecticut. *Emerg. Infect. Dis.* 2002, 8, 467-472.
35. Michalik J., Stańczak J., Cieniuch S., Racewicz M., Sikora B., Dabert M.: Wild boars as hosts of human-pathogenic *Anaplasma phagocytophilum* variants. *Emerg. Infect. Dis.* 2012, 18, 998-1001.
36. Munderloh U. G., Madigan J. E., Dumler J. S., Goodman J. L., Hayes S. F., Barlough J. E., Nelson C. M., Kurtz T. J.: Isolation of the equine granulocytic ehrlichiosis agent, Ehrlichia equi, in tick cell culture. *J. Clin. Microbiol.* 1996, 34, 664-670.
37. Naranjo V., Ruiz-Fons F., Höfle U., Fernández de Mera I. G., Villanúa D., Almazán C., Torina A., Caracappa S., Kocan K. M., Gortázar Ch., de la Fuente J.: Molecular epidemiology of human and bovine anaplasmosis in southern Europe. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2006, 1078, 95-99.
38. Ogden N. H., Bown K., Horrocks B. K., Woldehiwet Z., Bennett M.: Granulocytic Ehrlichia infection in ixodid ticks and mammals in woodlands and uplands of the U.K. *Med. Vet. Entomol.* 1998, 12, 423-429.
39. Ojogun N., Barnstein B., Huang B., Oskeritzian C. A., Homeister J. W., Miller D., Ryan J. J., Carlyon J. A.: *Anaplasma phagocytophilum* infects mast cells via alpha1,3-fucosylated but not sialylated glycans and inhibits IgE-mediated cytokine production and histamine release. *Infect. Immun.* 2011, 79, 2717-2726.
40. Petrovec M., Bidovec A., Sumner J. W., Nicholson W. L., Childs J. E., Avsic-Zupanc T.: Infection with *Anaplasma phagocytophila* in cervids from Slovenia: evidence of two genotypic lineages. *Wien. Klin. Wochenschr.* 2002, 114, 641-647.
41. Petrovec M., Sixl W., Schweiger R., Mikulasek S., Elke L., Wüst G., Marth E., Strasek K., Stünzner D., Avsic-Zupanc T.: Infections of wild animals with *Anaplasma phagocytophilum* in Austria and the Czech Republic. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2003, 990, 103-106.
42. Portillo A., Pérez-Martínez L., Santibáñez S., Santibáñez P., Palomar A. M., Oteo J. A.: *Anaplasma* spp. in wild mammals and *Ixodes ricinus* from the north of Spain. *Vector Borne Zoonot. Dis.* 2011, 11, 3-8.
43. Portillo A., Santos A. S., Santibáñez S., Pérez-Martínez L., Blanco J. R., Ibarra V., Oteo J. A.: Detection of a Non-Pathogenic Variant of *Anaplasma phagocytophilum* in *Ixodes ricinus* from La Rioja, Spain. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2005, 1063, 333-336. Powinno być: Detection of a non-pathogenic variant of *Anaplasma phagocytophilum* in *Ixodes ricinus* from La Rioja, Spain.
44. Pusterla N., Chang C. C., Chomel B. B., Chae J. S., Foley J. E., DeRock E., Kramer H., Lutz V. L., Madigan J. E.: Serologic and molecular evidence of Ehrlichia spp. in coyotes in California. *J. Wildl. Dis.* 2000, 36, 494-499.
45. Rikihisa Y.: *Anaplasma phagocytophilum* and Ehrlichia chaffeensis: subversive manipulators of host cells. *Nat. Rev. Microbiol.* 2010, 8, 328-339.
46. Ryser-Degiorgis M. P., Hofmann-Lehmann R., Leutenegger C. M., Segerstad C. H., Mörner T., Mattson R., Lutz H.: Epizootiologic investigations of selected infectious disease agents in free-ranging eurasian lynx from Sweden. *J. Wildl. Dis.* 2005, 41, 58-66.
47. Scharf W., Schauer S., Freyburger F., Petrovec M., Schaarschmidt-Kiener D., Liebisch G., Runge M., Ganter M., Kehl A., Dumler J. S., Garcia-Perez A. L., Jensen J., Fingerle V., Meli M. L., Ensser A., Stuen S., von Loewenich F. D.: Distinct host species correlate with *Anaplasma phagocytophilum* ankA gene clusters. *J. Clin. Microbiol.* 2011, 49, 790-796.
48. Sells D. M., Hildebrandt P. K., Lewis G. E., Nyindo M. B., Ristic M.: Ultrastructural observations on Ehrlichia equi organisms in equine granulocytes. *Infect. Immun.* 1976, 13, 273.
49. Silaghi C., Hamel D., Thiel C., Pfister K., Friche Passos L. M., Rehbein S.: Genetic variants of *Anaplasma phagocytophilum* in wild caprine and cervid ungulates from the Alps in Tyrol, Austria. *Vector Borne Zoonot. Dis.* 2011, 11, 355-362.
50. Stuen S.: *Anaplasma phagocytophilum* – the most widespread tick-borne infection in animals in Europe. *Vet. Res. Comm.* 2007, 31, 79-84.
51. Stuen S., Engvall E. O., van de Pol I., Schouls L. M.: Granulocytic ehrlichiosis in a roe deer calf in Norway. *J. Wildl. Dis.* 2001, 37, 614-616.
52. Stuen S., Handelnd K., Frammarsvik T., Bergström K.: Experimental Ehrlichia phagocytophila infection in red deer (*Cervus elaphus*). *Vet. Rec.* 2001, 149, 390-392.
53. Vichová B., Majláthová V., Nováková M., Straka M.: First molecular detection of *Anaplasma phagocytophilum* in European brown bear (*Ursus arctos*). *Vector Borne Zoonot. Dis.* 2010, 10, 543-545.
54. Zhang L., Wang G., Liu Q., Chen C., Li J., Long B., Yu H., Zhang Z., He J., Qu Z., Yu J., Liu Y., Dong T., Yao N., Wang Y., Cheng X., Xu J.: Molecular analysis of *Anaplasma phagocytophilum* isolated from patients with febrile diseases of unknown etiology in China. *Molecular Analysis of Anaplasma phagocytophilum Isolated from Patients with Febrile Diseases of Unknown Etiology in China* PLoS One. 2013, 8, e57155.

Adres autora: dr hab. Łukasz Adaszek, ul. Głębocka 30, 20-612 Lublin;  
e-mail: ukaszek0@wp.pl