

Q fever, disease of animals and zoonosis – practical aspects

Truszczyński M., National Veterinary Research Institute, Pulawy

The aim of this paper was to present the current knowledge of the Q fever. This zoonotic disease is caused by *Coxiella burnetii*, small, Gram-negative bacteria. Microorganisms may be carried by domestic ruminants and shed periodically leading to the spread of infection. Humans become infected by contaminated aerosol especially of inspissated reproductive exudates and by ingestion of the raw infected milk. The disease is often inapparent in most infected animals but may cause abortion in sheep and goats and also in cattle. Other reservoirs including wildlife were described. Laboratory diagnostic procedures and preventive measurements were detailed, including sanitary conditions, vaccination programs and antibacterial treatment.

Keywords: Q fever, zoonosis, prevention, control.

Właściwości czynnika etiologicznego

Coxiella burnetii, bakteria wywołująca gorączkę Q, jest Gram-ujemną, pleomorficzną, w porównaniu do innych bakterii małą pałeczką, o rozmiarach $0,2-0,4 \times 0,4-1,0$ μm . Wcześniej zaliczana do rzędu Rickettsiales, rodziny Rickettsiaceae, jest obecnie zaklasyfikowana do rodziny Coxiellaceae, rzędu Legionellales, a w tych ramach do grupy proteobakterii (1). Nie rozmnaża się w pożywkach bakteriologicznych, stanowiąc pod tym względem wśród bakterii jeden z nielicznych wyjątków. Jej rozmnażanie następuje wyłącznie w komórkach zwierzęcych, a zatem w hodowlach komórkowych, zarodkach kurzych oraz

Gorączka Q, choroba zwierząt i zoonoza – aspekty praktyczne

Marian Truszczyński

z Państwowego Instytutu Weterynaryjnego – Państwowego Instytutu Badawczego w Puławach

w organizmie człowieka i licznych gatunków zwierząt domowych i dzikich. Do badań laboratoryjnych używane są myszy, świnki morskie i chomiki.

Coxiella burnetii tworzy wariant, który, podobnie jak przetrwalniki bakterii z rodzajów *Bacillus* lub *Clostridium*, wykazuje wysokiego stopnia oporność na niekorzystne warunki środowiska zewnętrznego, w którym przez długi czas zachowuje potencjalną żywotność poza komórką zwierzęcą. Kolejną charakterystyczną właściwością *C. burnetii* są dwie postaci antygenowe – faza I, chorobotwórcza i immunogenna, oraz faza II, niechorobotwórcza i niewywołująca odporności przeciwzakaźnej, w którą faza I przechodzi w wyniku pasażu przez zarodki kurze lub hodowle komórkowe.

Rezerwuary i szerzenie się zakażenia

Głównym rezerwuarem, skąd *C. burnetii* się szerzy, są: krowy, owce, kozy oraz zwierzęta towarzyszące człowiekowi – psy i koty. Znaczący rezerwuaz znajdują się wśród nieudomowionych kręgowców, zwłaszcza przeżuwaczy, gryzoni i ptaków. Zakażenia przenoszą kleszcze w związku ze ssaniem krwi w okresie bakteriemii u zwierząt zakażonych. Innym źródłem wymienionego drobnoustroju jest

kał kleszczy, który po wyschnięciu jako pył lub aerozole z zarazkami wdychany jest przez zwierzęta lub człowieka. Ważniejszym miejscem rozprzestrzeniania się patogenu, niż wymienione poprzednio, jest wyschnięty kał domowych przeżuwaczy, z którego pył lub aerozole wraz z zarazkiem docierają do dróg oddechowych zwierząt i ludzi. Z analizy epidemiologicznej wynika, że *C. burnetii*, oprócz zakażenia aerogennego, przekazywana jest człowiekowi oraz zwierzętom, do tego momentu wolnym od zakażenia, przez kontakt z zakażonymi przeżuwaczami, głównie w okresie porodu oraz z poronionymi płodami, łożyskiem lub wodami płodowymi, lub śluzem pochwowym (2, 3). Rzadko ma miejsce transmisja od człowieka do człowieka, np. od zakażonej matki do noworodka, jak też w czasie sekcji zwłok. U zwierząt, podobnie jak u ludzi, oprócz podanych sposobów zakażenia *C. burnetii* może mieć miejsce transmisja pionowa, matka – zarodek lub płód. Do zakażenia człowieka może dojść drogą doustną za pośrednictwem niepasteuryzowanego mleka krów, owiec, kóz oraz sporządzonych z niego serów. Znaczącym rezerwuarem zarazka są gryzonie (szczury, myszy) przebywające w pomieszczeniach dla zwierząt, od których zakażają się koty, stanowiące następnie źródło

zakażenia człowieka. W przypadku miejscowych wybuchów gorączki Q u ludzi źródłem zakażenia są psy, koty, króliki i gołębie. Personel laboratoryjny zagrożony jest w związku z kontaktami z materiałem chorobowym oraz ze zwierzętami laboratoryjnymi (4).

Obraz chorobowy u ludzi

U człowieka rozróżnia się gorączkę Q o ostrym lub przewlekłym przebiegu. Okres inkubacji trwa około 20 dni. Objawy kliniczne w postaci o przebiegu ostrym różnią się u poszczególnych pacjentów. Często (u 91% osobników chorych) występuje podwyższenie temperatury ciała. Objawowi temu towarzyszy ból głowy (u 51% pacjentów), bóle mięśni (u 37%), bóle stawów (u 27%) i kaszel (u 34%). Ze strony płuc dołączać się mogą też inne objawy. W niektórych przypadkach stwierdza się podwyższone aktywności enzymów wątrobowych (5). Zaburzenia ze strony serca występują u 2% pacjentów, którzy przechodzą gorączkę Q o ostrym przebiegu, w tym zapalenie mięśnia sercowego, które może prowadzić do zejścia śmiertelnego (6). Mogą pojawiać się objawy neurologiczne (*meningoencephalitis* lub *encephalitis*), zwłaszcza jeżeli zakażenie ludzi pochodzi od kóz (7).

Postać przewlekła gorączki Q u człowieka rozwija się w ciągu miesięcy, a nawet lat, licząc od momentu zakażenia. Efektem jest w 75% przypadkach zapalenie wśierdza (8). Schorzeniu towarzyszą zmiany patologiczne w zastawkach sercowych i/lub immunosupresja (9). Może rozwijać się zapalenie stawów i szpiku kostnego, przewlekłe zapalenie wątroby oraz inne powikłania przedstawione przez Angelakisa i Raoulta (10). W przypadku zakażenia ciężarnej kobiety *C. burnetii* umiejscawia się w macicy i w gruczołach sutkowych, co zagraża tak matce, jak też płodowi lub noworodkowi. Może nastąpić poronienie lub przedwczesny poród z urodzeniem dziecka o niskim ciężarze ciała i niskiego stopnia żywotności.

Choroba u zwierząt

Gorączka Q u zwierząt do chwili połączenia listy A z listą B, chorób zgłaszanych (listed diseases) do Światowej Organizacji Zdrowia Zwierząt (OIE) przez państwa członkowskie, na których terenie zostały stwierdzone, znajdowała się na liście B. Kiedy nastąpiło w 2005 r. połączenie wymienionych list w jedną listę OIE, nadal na niej figuruje (11, 12, 13). Wskazuje to, że gorączka Q spełnia warunki niezbędne do umieszczenia jej tam, obok innych ważnych chorób zakaźnych zwierząt. Cechuje się bowiem międzynarodowym

rozprzestrzenieniem i potencjałem zoonotycznym, co przesądza o tej klasyfikacji, mimo że powodowane przez nią straty w produkcji zwierzęcej, w porównaniu do wywoływanych przez liczne inne choroby listy OIE, nie są wysokie. Istotny jest jednak zwierzęcy, globalny rezerwuar drobnoustroju chorobotwórczego dla człowieka.

Wywołane przez *C. burnetii* zakażenie stwierdzone jest u zwierząt domowych, w tym zwłaszcza u bydła, owiec i kóz, jak też psów i kotów oraz licznych gatunków zwierząt dzikich. W przeważającej liczbie przypadków ma przebieg bezobjawowy, znacznie częściej niż u ludzi. Z przedstawionych uprzednio rezerwuarów *C. burnetii* rozwijają się okresowo ogniska lub nawet enzootie klinicznej postaci gorączki Q.

U przeżuwaczy domowych po okresach bakteriemii, bez objawów klinicznych, następuje lokalizacja zarazka w gruczołach mlekowych, węzłach chłonnych nadwymiennych i w przypadku zwierząt ciążarnych – w łożysku. U wielu zwierząt zazwyczaj po kilku miesiącach stwierdza się samoistne uwolnienie od zakażenia. Natomiast inne zwierzęta, nie wykazując objawów choroby, pozostają nawet przez lata nosicielami *C. burnetii*. U takich zwierząt, przy nieustalonych bliżej przyczynach, może postać bezobjawowa przejść w postać kliniczną. Postać kliniczna może też być wynikiem zakażenia się od chorującego zwierzęcia szczepem *C. burnetii* o patogenności wysokiego stopnia. Choroba manifestuje się przede wszystkim ronieniem lub wcześniejszym porodem. Ronienie następuje w późnym okresie ciąży. Obserwuje się też zamieranie zarodków lub płodów, słabość noworodków i ich zejścia śmiertelne. U krowy, owcy, kozy rozwija się zapalenie macicy i niepłodność (2, 14). Pomimo tego odpowiedź serologiczna, a nawet izolacja *C. burnetii*, niekoniecznie korelują z przedstawionymi objawami klinicznymi gorączki Q.

Na Cyprze w 1974 r. obserwowano 21 przypadków poronień u owiec i kóz oraz 78 przypadków gorączki Q u żołnierzy brytyjskich stacjonujących na tym terenie. We Francji *C. burnetii* jest przyczyną 2–7% wszystkich ronień u krow i w podobnej częstotliwości u owiec. Opisano ognisko choroby u kóz, w którym po poronieniu kozy znajdującej się wśród kóz ciężarnych, ale wolnych od infekcji, po przeniesieniu się zakażenia również u nich następowały ronienia (15). Dodatkowo okazało się, że kiedy ciężarne krowy wprowadzono do tego środowiska, to u nich też następowały ronienia. Psy zakażają się *C. burnetii*, spożywając łożyska przeżuwaczy oraz wspomnianą uprzednio

drogą aerogenną z wymienionych źródeł (16). Znaczne rozmiary miało wystąpienie w Holandii klinicznej postaci gorączki Q u kóz i owiec przy końcu 2009 r. (17). Chorobę stwierdzono w około 60 fermach tych zwierząt. Prawie równocześnie zwiększyła się do około 3300 przypadków, w porównaniu do 193 w 2007 r. i 973 w 2008 r., wywołane przez *C. burnetii* zakażenie u ludzi. Zmarło 6 osób; cierpiały one jednak też na inne choroby, co wskazuje, że *C. burnetii* była dodatkową przyczyną śmierci. U pozostałych ludzi wystąpiły przemijające objawy charakterystyczne dla klinicznej postaci gorączki Q u ludzi.

Holenderskie Ministerstwo Rolnictwa uznało jako najważniejsze źródło ryzyka dla ludzi fermy kóz mlecznych. Znajduje się w nich w Holandii około 350 000 zwierząt. Porody są na ogół dość skoncentrowane w czasie, co sprzyja intensyfikacji zakażeń w obrębie danego obszaru.

Po rozpoznaniu gorączki Q, począwszy od grudnia 2009 r., oprócz przyjętego w ognisku choroby zakaźnej postępowania sanitarno-weterynaryjnego, w stadach zakażonych z obsadą wyższą niż 50 zwierząt, przystąpiono do uboju wszystkich kóz ciężarnych. Dotyczyło to również kóz. W sumie zabito około 40 000 zwierząt. Nieciążarne kozy w fermach zakażonych poddano szczepieniu przeciw gorączce Q. Wyłączono je z dalszej reprodukcji. Przedstawione postępowanie okazało się skuteczne z uwagi na niepojawianie się kolejnych przypadków zachorowań. Dodatkowo do lipca 2010 r. wydano w odniesieniu do wszystkich w kraju ferm z kozami i owcami zakaz produkcji mleka na sprzedaż (17).

W porównaniu do przedstawionej sytuacji w Holandii, w sąsiadujących Niemczech nie obserwowano w tym samym czasie wzrostu liczby przypadków zachorowań na gorączkę Q w porównaniu do normalnie stwierdzanej liczby rozpoznawanych przypadków u ludzi i zwierząt. Gorączka Q w tym kraju jest chorobą zakaźną, obowiązkowo zgłaszaną z urzędu. Wykazywana jest rocznie u około 100–160 zwierząt, głównie u owiec, kóz i bydła (17).

Dane na temat obrazu chorobowego, epizootologii i epidemiologii gorączki Q w Polsce zostały m.in. przedstawione w pracy zbiorowej pt. „Gorączka Q u ludzi i zwierząt” pod redakcją Anusza (18) i opracowaniu Niemczuka (19). Na przełomie 2008–2009 r. stwierdzono dodatkowo ogniska gorączki Q u bydła w południowo-wschodniej Polsce, manifestujące się ronieniami. Wystąpiły w związku z tym również zachorowania personelu obsługującego zwierzęta (Niemczuk K., dane ustne).

Diagnostyczne badania laboratoryjne

Ze względu na niedające podstawy do rozpoznania, występujące u zwierząt objawy kliniczne i zmiany patomorfologiczne, konieczne jest, dla określenia diagnozy czy chodzi o gorączkę Q, wykonanie badań laboratoryjnych. Inicjuje je badanie mikroskopowe. Wykazuje ono, po zabarwieniu zalecanymi metodami rozmazów na szkiełkach podstawowych z materiału chorobowego, obecność też innych bakterii mało różniących się morfologicznie od *C. burnetii*, a również wywołujących ronięcia zwierząt, w tym równocześnie chorobotwórczych dla człowieka (*Brucella* spp., *Chlamydomphila abortus*). Do barwienia stosuje się metody Stampa, Ziehl-Neelsena w modyfikacji Gimeneza, Macchiavello i Giemsa, Kostera w modyfikacji (20). Do rozmazów na szkiełkach podstawowych używa się tkanki płodów lub łożyska, zwłaszcza kotyledonów. Wynik, jeśli zabarwione komórki morfologicznie raczej wskazują na *C. burnetii*, w połączeniu z wynikiem dodatnim badania serologicznego na obecność swoistych przeciwciał, z dość dużym prawdopodobieństwem potwierdza wcześniejsze podejrzenie gorączki Q u przeżuwaczy domowych, u których nastąpiło poronienie lub przedwcześnie poród (14).

W celu izolacji *C. burnetii* należy używać próbek od poronionych płodów, z łożysk, śluzu pochwowego, jak najwcześniej pobranych do badań po poronieniu lub po porodzie. Rozcierem tych materiałów w buforowanym roztworze fizjologicznym (PBS) zawierającym streptomycynę i penicylinę lub gentamycynę, zakaża się do woreczka żółtkowego 5-dniowe zarodki. Zarodki, które obumierają w ciągu pierwszych 5 dni po zakażeniu są eliminowane z dalszych badań. Woreczki żółtkowe jako materiał do kontynuowania rozpoznania są zbierane po 10–15 dniach od zakażenia. Wymazy z woreczków żółtkowych po zabarwieniu są badane mikroskopowo w celu upewnienia się, że nie nastąpiło dodatkowe zakażenie bakteryjne. W celu potwierdzenia wyniku badania mikroskopowego wykonuje się test PCR (reakcję łańcuchową polimerazy), określający DNA zarazka. Bliższe dane na temat bezpośredniej izolacji z materiału chorobowego i identyfikacji za pomocą PCR *C. burnetii* znajdują się w podręczniku OIE z 2008 r. (20)

Do diagnostycznych badań serologicznych, identyfikujących swoiste przeciwciała w surowicy, przedstawionych również w podręczniku OIE z 2008 r. (20), należą: pośrednia immunofluorescencja, ELISA i odczyn wiązania dopełniacza (OWD). Preferowana jest ELISA. Badania serologiczne są stosowane w przeglądach stad

jako próby odnoszące się do całego stada, a nie do oceny indywidualnego zwierzęcia (21). Szczegóły techniczne, dotyczące przygotowania odczynników, w tym antygenów do wymienionych testów, znajdują się w podręczniku OIE z 2008 r. (20)

Diagnostyczne badania laboratoryjne w kierunku gorączki Q, oprócz potwierdzania przypadków podejrzanych na podstawie objawów klinicznych o tę chorobę, wskazane są również w odniesieniu do stad przeżuwaczy domowych, które oceniane są jako ewentualne potencjalne źródło zakażeń ludzi. Zwłaszcza zalecane jest badanie stad, z których pochodzące zwierzęta przeznaczone są na eksport (22).

Z opublikowanego przez Europejski Urząd Bezpieczeństwa Żywności (EFSA) 28 stycznia 2010 r. sprawozdania na temat źródeł zoonoz i czynników zoonotycznych w odniesieniu do krajów członkowskich Unii Europejskiej wynika, że w przypadku gorączki Q rezultaty badań diagnostycznych wskazujące na zakażenia *C. burnetii* u przeżuwaczy nie w pełni są porównywalne. Techniki wykonanych badań różnią się bowiem dość często, zależnie od kraju. Mimo to wykazanie w 2007 r. zakażeń u zwierząt w 18 krajach członkowskich UE, a w 2008 r. w 17 krajach tego regionu wskazuje na rozległy zwierzęcy rezerwuuar wymienionego zarazka w Europie. Na tym tle gorączkę Q u ludzi, w tym w postaci klinicznej, rozpoznano w 2007 r. w 20 krajach, a w 2008 r. w 21 krajach UE.

Ingerencje zmierzające do ograniczenia źródeł zakażenia

Jeżeli w trakcie diagnostycznych przeglądów stad przeżuwaczy wykaże się zwierzęta z bezobjawowym zakażeniem *C. burnetii*, zalecane jest określone postępowanie, zmierzające do likwidacji lub zmniejszenia takiego rezerwuaru zarazka. Zakres działań łączy się z wysokością odsetka zwierząt nosicieli *C. burnetii* w danym stadzie krów, owiec i kóz. Liczba zarazków w środowisku i u zwierząt może być zredukowana przeprowadzaniem regularnego oczyszczania i dezynfekcji pomieszczeń dla zwierząt, ze szczególnym uwzględnieniem stanowisk, w których odbywają się porody. Zwierzęta ciężarne powinny przebywać do porodu i po porodzie przez kilkanaście dni w oddzielnych pomieszczeniach. Jeżeli nastąpi poronienie lub przedwczesny poród, płody, nieżywe noworodki oraz łożyska powinny możliwie natychmiast być zniszczone przez spalenie lub zakopanie, aby uniemożliwić ich zjedanie przez koty, psy i dzikie zwierzęta np. gryzonie. Należy wtedy też zaniechać używania z takich miejsc ziemi, jako nawozu do użytkowania podmiejskich i miejskich działek. Nawóz

do celów rolniczych powinien być kompostowany lub odkażony za pomocą odpowiednich środków. W celu uzyskiwania i utrzymania stad domowych przeżuwaczy wolnych od zakażenia *C. burnetii*, wprowadzanie zwierząt z zewnątrz do tych stad powinna poprzedzać kwarantanna, trwająca 21 dni. Do minimum należy ograniczyć przegrupowywania zwierząt w pomieszczeniach określonej fermy, jak też kontakty zwierząt gospodarskich z gryzoniami, wykonując okresowe akcje ich zwalczania.

Mimo że opracowano dla zwierząt szczepionki przeciw gorączce Q, nie znajdują się one w dystrybucji ze strony firm biofarmaceutycznych, w związku z czym stosowanie ich jest raczej sporadyczne. Na przydatność wskazuje natomiast ich użycie w ognisku choroby u zwierząt niewykazujących objawów chorobowych (17).

Reasumując, na podkreślenie zasługuje wysokiego stopnia niebezpieczeństwa ze strony rezerwuaru zwierzęcego – przenoszenia *C. burnetii* na człowieka i wywoływanie zachorowań. Umożliwia to nawet bardzo mała dawka zarazka mogąca wywołać zakażenie i objawy chorobowe, dużego stopnia oporność zarazka na czynniki środowiskowe, w tym istnienie wspomnianej postaci przetrwalnikowej i aerozoluwa droga szerzenia się zakażenia. Wymienione właściwości kwalifikują *C. burnetii* jako drobnoustrój przydatny w działaniach bioterrorystycznych. Ośrodek Zwalczania Chorób i Prewencji, USA (Center of Disease Control and Prevention, USA) zalicza *C. burnetii* w tym kontekście do grupy czynników biologicznych o dużym stopniu skuteczności.

Piśmiennictwo

1. Raoult D., Marrie T., Mege J.: Natural history and pathophysiology of Q fever. *Lancet Infect. Dis.* 2005, 5, 219-226.
2. Arricau-Bouvery N., Rodolakis A.: Is Q fever an emerging or reemerging zoonosis? *Vet. Res.* 2005, 36, 327-349.
3. Maurin M., Raoult D.: Q fever. *Clin. Microbiol. Rev.* 1999, 12, 518-553.
4. Johnson III, J.E., Kadull P.J.: Laboratory acquired Q fever. A report of fifty cases. *Am. J. Med.* 1966, 41, 391-403.
5. Tissot-Dupont H., Raoult D.: Clinical aspects, diagnosis and treatment of Q fever. *Rickettsial Diseases* 2007, 291-301.
6. Fournier P.E., Etienne J., Harle J.R., Habib G., Raoult D.: Myocarditis, a rare but severe manifestation of Q fever report of 8 cases and review of the literature. *Clin. Infect. Dis.* 2001, 32, 1140-1147.
7. Bernit E., Pouget J., Janbon F., Dutronc H., Martinez P., Brouqui P., Raoult D.: Neurological involvement in acute Q fever. A report of 29 cases and review of the literature. *Arch. Intern. Med.* 2002, 162, 693-700.
8. Gami A.S., Antonios V.S., Thompson R.L., Chaliki H.P., Ammash N.M.: Q fever endocarditis in the United States. *Mayo Clin. Proc.* 2004, 79, 253-257.
9. Fenollar F., Fourier P.E., Carrieri M.P., Habib G., Messina T., Raoult D.: Risks factors and prevention of Q fever endocarditis. *Clin. Infect. Dis.* 2001, 33, 312-316.
10. Angelakis E., Raoult D.: Q fever. *Vet. Microbiol.* 2010, 140, 297-309.
11. Anon.: *OIE Terrestrial Animal Health Code*. 2008, 1, 4-9.
12. Trusczyński M., Wijaszka T.: Zastąpienie listy A i B jedną listą chorób zgłaszanych do OIE. *Medycyna Wet.* 2005, 61, 234-235.

13. Wijaszka T., Trusczyński M.: Nowa lista chorób zgłaszanych do OIE. *Medycyna Wet.* 2006, **62**, 1455.
14. Lang G.H.: Coxiellosis (Q fever) in animals. W: Marrie T.J. (edit.): *Q Fever, the Disease*. CRC Press, Boca Raton 1990, 23-48.
15. Sanford E.S., Josephson G.K.A., MacDonald A.: *Coxiella burnetii* (Q fever) abortion storms in goat herds after attendance at an annual fair. *Can. Vet. J.* 1994, **35**, 376-378.
16. Huebner R.J., Bell J.A.: Q fever studies in Southern California. Summary of current results and a discussion of possible control measures. *J. Am. Med. Assoc.* 1951, **145**, 301-305.
17. Anon.: *Tierärztliche Umschau* 2010, E6695, 90.
18. Anusz Z. (red.): *Gorączka Q u ludzi i zwierząt*. Praca zbiorowa. Wydawnictwo ART Olsztyn, 1995.
19. Niemczuk K.: *Gorączka Q jako zoonoza*. Monografia. Państwowy Instytut Weterynaryjny – Państwowy Instytut Badawczy, Puławy 2006, 1-63.
20. Anon.: *Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals (mammals, birds and bees)*. World Organisation for Animal Health OIE 2008, **1**, 4-9.
21. Bouvery N.A., Souriau A., Lechopier P., Rodolakis A.: Experimental *Coxiella burnetii* infection in pregnant goats: excretion routes. *Vet. Res.* 2003, **34**, 423-433.
22. Kim S.G., Kim E.H., Lafferty C.J., Dubovi E.: *Coxiella burnetii* in bulk tank milk samples, United States. *Emerg. Infect. Dis.* 2005, **11**, 619-621.

Prof. dr hab. Marian Trusczyński, Państwowy Instytut Weterynaryjny – Państwowy Instytut Badawczy, Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy, e-mail: mtruszcz@piwet.pulawy.pl