

# Gorączka Q – epidemiologia, patogeneza oraz diagnostyka laboratoryjna.

## Wskazówki dla lekarzy weterynarii i hodowców

### 1. Epidemiologia

Gorączka Q jest chorobą zakaźną występującą zarówno u zwierząt domowych i dzikich oraz ludzi. Czynnikiem etiologicznym tej zoonozy jest drobnoustrój *Coxiella burnetii*. Dane literaturowe z ostatnich lat wskazują, że gorączka Q stanowi wciąż istotny problem zdrowotny zarówno u ludzi jak i zwierząt. Przypadki choroby stwierdzane są zarówno w Polsce, jak i innych państwach europejskich. Pierwszy przypadek gorączki Q w naszym kraju został zanotowany w 1956 roku, natomiast największe ognisko choroby wystąpiło w 1982 roku w stadzie krów mlecznych, ośrodka hodowli zarodowej w Ulhówku (powiat hrubieszowski, województwo lubelskie). Wówczas to miała miejsce największa do dziś w Polsce oraz największa wówczas w skali świata, epidemia gorączki Q u ludzi. Od tego momentu na terenie Polski południowo-wschodniej co pewien czas stwierdzane są przypadki choroby zarówno u ludzi jak i zwierząt, a obszar ten określany jest mianem wieloletniej enzoocji i wtórnej endemii tej choroby w naszym kraju.

Od 2010 roku w Polsce zostały wprowadzone badania monitoringowe u przeżuwaczy, których wyniki wskazują, że patogen ten jest obecny zarówno u bydła jak i owiec oraz kóz. Wraz ze wzrostem międzynarodowego obrotu handlowego zwierzętami i produktami pochodzenia zwierzęcego, istnieje ryzyko wprowadzenia do krajowej populacji zakażonych sztuk bydła, pochodzących z obszarów, gdzie stwierdzane są ogniska tej choroby. Ponadto, szczególną uwagę należy zwracać na zwierzęta importowane z Holandii, ponieważ w latach 2007-2010 miała tam miejsce największa jak do tej pory epidemia gorączki Q w Europie. Ponadto, ogniska gorączki Q stwierdzane były również u naszych bliskich sąsiadów (Słowacja, Niemcy). Poziom seroprewalencji u bydła w krajach europejskich sięga nawet 75%. Badania prowadzone w ramach Programu Wieloletniego w Polsce wskazują, że odsetek stad serodatnich w 2015 roku wynosił 41,7%. Jednak dodatni wynik badania serologicznego nie świadczy o przypadku choroby, dopiero **uzyskanie wyniku dodatniego w badaniu potwierdzającym metodą real-time PCR (q PCR) jest podstawą do stwierdzenia ogniska choroby w stadzie.**

### 2. Czynniki etiologiczny

*C. burnetii* jest drobnoustrojem pleomorficznym, pozbawionym możliwości ruchu. Jest Gram-ujemna, ale niekiedy barwi się Gram-dodatnio. Opisano trzy formy morfologiczne *C. burnetii*: pierwszą, określaną jako większy wariant komórkowy (large cell variant - LCV) (0,4 – 1,0 µm); drugą, określaną jako mniejszy wariant komórkowy (small cell variant - SCV) (0,2 – 0,4 µm) oraz mały wariant komórkowy tzw. small dense cells (SDC). Ta ostatnia forma nigdy nie występuje w postaci odrębnych komórek, lecz towarzyszy wariantowi SCV, stanowiąc najprawdopodobniej jego etap pośredni. Coxielle namnażają się tylko w żywych komórkach zwierzęcych (hodowle komórkowe, zarodki kurze). Występują one w cytoplazmie

i łatwo ulegają fagocytozie, wykazując przy tym oporność na wewnątrzkomórkową inaktywację. Sfagocytowana komórka może nie tylko rozmnażać się przez podział poprzeczny, ale również wytwarzać endospory (wyłącznie formy SCV), odporne na działanie enzymów lizosomalnych. Drobnoustroje, w pierwszej fazie antygenowej, umiejscawiają się w monocytach. DNA *C. burnetii* może być wykazane u zwierząt zakażonych od miesięcy a nawet lat, w krążących we krwi monocytach lub szpiku kostnym.

Rodzaj *Coxiella* cechuje zjawisko zwane zmiennością faz, polegające na występowaniu dwóch odmian antygenowych. W warunkach naturalnych oraz po zakażeniu doświadczalnym patogen ten występuje w fazie I. Natomiast pasaż przez woreczek żółtkowy zarodka kurzego lub hodowlę tkankową prowadzi do utraty antygenów powierzchniowych i szczep fazy I przechodzi w mniej zjadliwy szczep fazy II. Ponowny pasaż przez zwierzęta prowadzi do zmiany szczepu fazy II w fazę I. Zjawisko to prawdopodobnie powodowane jest zmiennością powierzchniowych struktur antygenowych, a dokładniej utratą w fazie II - O-swoistych łańcuchów wielocukrowych, będących składnikami lipopolisacharydu (LPS), co prowadzi do odsłonięcia ułożonych głębiej antygenów. Doprowadzają do tego mutacje punktowe wybranych genów, do których dochodzi podczas pasaży. Początkowo, po zakażeniu szczepami zjadliwymi, pojawiają się przeciwciała przeciwko fazie II (ok. 7-10 dnia po infekcji). Natomiast po ok. 20 dniach zaczynają być wykrywalne przeciwciała przeciwko antygenom fazy I. Dlatego też w diagnostyce serologicznej, pozwalającej na wykrycie wczesnego zakażenia, szczególnie przydatne są antygeny fazy II. Wysokie miana przeciwciał dla antygenów fazy II wskazują na niedawny kontakt zwierzęcia z zarazkiem, zwykle w czasie 6-8 miesięcy, natomiast wysokie miana przeciwciał dla antygenów fazy I sugerują infekcję przewlekłą.

Wśród izolatów *C. burnetii* wykazano szczepy różniące się patogennością. Badania genetyczne tych szczepów pozwoliły powiązać zakres patogenności z różnicami w określonych plazmidach. Na tej podstawie wyróżniono 6 grup genetycznych. Grupy: I (szczep Hamilton), II (szczep Vacca), III (szczep Rasche) posiadają plazmid QpH1 i wywołują ostrą postać gorączki Q u ludzi. Grupa IV (szczep Biotzere) zawiera plazmid QpRS i jest odpowiedzialna za chroniczną postać choroby. Grupę V (szczep Corazon) wyróżnia niska zawartość plazmidowego DNA, a sekwencja QpRS zintegrowana jest z chromosomalnym DNA. Szczep tej grupy odpowiedzialny jest za wywoływanie chronicznych postaci zapalenia wsierdzia (*endocarditis*). Grupa VI (szczep Dod, zawiera plazmid QpDG) stwierdzana jest u gryzoni i obecnie uważana za niepatogenną dla ludzi. Przyjmuje się także podział uproszczony, zgodnie z którym różnice w zakresie patogenności uwarunkowane są obecnością lub brakiem trzech głównych grup określonych plazmidów. Do grupy I (plazmid QpH1) należą szczepy Nine Mile fazy I i Henzerling, wywołujące ostre postaci gorączki Q. Grupa II (plazmid QpRS lub jego sekwencja zintegrowana z DNA chromosomu) zawiera gen *cbbE*, który koduje syntezę swoistego białka E ściany komórkowej, odpowiedzialnego przede wszystkim za chroniczne postaci choroby - głównie *endocarditis*. W grupie III (plazmid OpDG) znajdują się szczepy uważane za niepatogenne dla człowieka.

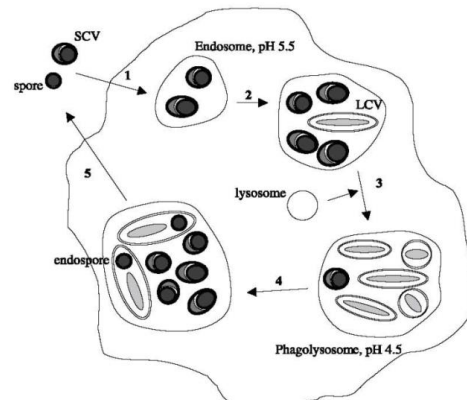
### 3. Przeżywalność i wrażliwość na czynniki fizyczne i chemiczne

*Coxiella burnetii* jest bardzo odporna na działanie czynników chemicznych i fizycznych, dzięki czemu charakteryzuje się dużą przeżywalnością w środowisku. Duża oporność zarazka na wysychanie, wilgoć, wysoką lub niską temperaturę sprzyja jego długotrwałej przeżywalności w powietrzu, na skórze, wełnie i słomie. Dla przykładu w kale ludzkim *C. burnetii* przeżywa do 2 lat (w kale kleszczy do 6 lat), w wodzie 2-3 lata, w sierści do 1 roku, w mięsie 1 miesiąc, natomiast w produktach mlecznych 1-2 miesiące. Czynniki fizyczne np. pasteryzacja zabija drobnoustroj po 15 sekundach, natomiast w zamrożonym materiale biologicznym przechowywanym w temperaturze  $-20^{\circ}\text{C}$ , *Coxiella* może przetrwać przez wiele lat. Promieniowanie ultrafioletowe nie jest skuteczną formą pozbywania się tych drobnoustrojów. Dopiero zastosowanie odpowiednich preparatów dezynfekujących powoduje eliminację bakterii. W chwili obecnej dostępna jest cała gama preparatów dezynfekujących dopuszczonych do użycia, jednak najprostszym sposobem jest zastosowanie 70% roztworu alkoholu etylowego.

### 4. Patogeneza

Bakterie z rodzaju *Coxiella* po wniknięciu do organizmu fagocytowane są przez komórki żerne gospodarza, głównie makrofagi (ryc. 1). W fagolizosomach dochodzi do ich namnażania, po czym przepełnione nimi komórki pękają, rozsiewając patogeny po całym organizmie. *Coxiella burnetii* u zwierząt najczęściej lokalizuje się w płucach, gruczole mlekowym, jądrach, węzłach chłonnych, zwłaszcza w węzłach nadwymiennych oraz macicy i łożysku. Proces chorobowy może przenosić się również na wątrobę i układ krążenia. Niektórzy naukowcy prezentują pogląd, że u zwierząt infekcja trwa nawet przez całe ich życie i w większości przypadków przebiega w formie utajonej. Taka sytuacja bardzo często występuje w stadach bydła, kiedy objawy kliniczne nie są notowane, a wykrywane jest siewstwo do mleka i/lub dróg rodnych. Do namnożenia większej liczby bakterii, a tym samym nasilenia objawów choroby, dochodzi podczas ciąży lub w wyniku działania innych czynników immunosupresyjnych. Początkowo występuje, zwykle niezauważalne, nieznaczne podwyższenie ciepłoty wewnętrznej ciała, utrzymujące się przez kilka dni. Ponadto, stwierdza się stan zapalny gałek ocznych, objawiający się większą ilością płynu surowiczego-śluzowego wpływającego z worka spojówkowego i nosa. Wymienione objawy ogólne nie dają jednak podstawy do podejrzewania gorączki Q. Na istnienie choroby u zwierząt wskazywać może dopiero fakt licznych zachorowań w tym samym środowisku u ludzi, z objawami przypominającymi ostrą gripę, tak jak miało to miejsce w 2005 r. w Niemczech. Częściej natomiast dochodzi do przedwczesnych porodów i poronień u zwierząt, a wówczas w łożysku, wodach płodowych lub narządach wewnętrznych poronionych płodów stwierdza się obecność *C. burnetii*. Zmiany patologiczne w łożyskach występują w postaci obrzęków oraz lokalnych wylewów krwawych. Dalszy przebieg choroby zależy od stopnia zjadliwości szczepu i stanu odporności zwierząt. W przypadku nasilenia choroby dołączają objawy w postaci zapalenia płuc, wymienia oraz stawów. Należy również mieć na uwadze fakt, że zwierzęta nosiciele mogą posiadać patogen tylko w trofoblastach, co uniemożliwia rozpoznanie serologiczne gorączki Q

(gdyż są one serologicznie ujemne), a jednocześnie osobnik taki doprowadza do skażenia środowiska przez łożysko i wody płodowe.



**Ryc. 1** Cykl rozwojowy *C. burnetii*, wg Arricau-Bouvery, 2005.

Dodatnie wyniki badań serologicznych stwierdza się także u zwierząt towarzyszących człowiekowi. Do zakażeń u zwierząt mięsożernych dochodzi najczęściej po spożyciu zakażonych łożysk zwierząt gospodarskich lub małych gryzoni. Przebieg choroby jest u nich zazwyczaj bezobjawowy lub ze słabo zaznaczonymi objawami ogólnymi. Dużą rolę w transmisji *C. burnetii* odgrywają kleszcze, notowano także przypadki zakażeń ludzi od chorych psów i kotów. W latach 50-tych bakterie te po raz pierwszy wyizolowano od drobiu domowego.

U ludzi gorączka Q występuje najczęściej u pracowników mających bezpośredni kontakt z zakażonymi zwierzętami: w rzeźniach i zakładach futrzarskich oraz u lekarzy weterynarii. Pomimo, że w Polsce od 1956 r. stwierdzono u ludzi kilkanaście przypadków gorączki Q, do końca jednak nie wiadomo, czy ta stosunkowo niewielka liczba zachorowań wynika z faktycznego stanu jej występowania, czy są to dane w dużej mierze niedoszacowane.

W ognisku epizootycznym, podstawowy rezerwuar i źródło zakażenia człowieka stanowią zwierzęta domowe, najczęściej bydło, owce i kozy. Z literatury naukowej wynika, że znacznie częściej infekcja na człowieka przenosi się od małych przeżuwaczy, natomiast do zakażenia przez ukłucie kleszcza dochodzi niezmiernie rzadko. Do infekcji u ludzi dochodzi najczęściej drogą oddechową, poprzez wdychanie unoszących się z pyłem bakterii, rzadziej przez uszkodzoną skórę oraz przez przewód pokarmowy. Sprzyja temu duża oporność *C. burnetii* na środowiskowe czynniki fizyczne. Przyjmuje się, że bakterie *C. burnetii* w pylistym kale pochodzącym od zakażonych owiec, mogą być przenoszone przez wiatr na odległość od kilkuset metrów do kilkunastu kilometrów. Inną możliwą drogą infekcji jest kontakt bezpośredni, np. w czasie udzielania pomocy przy porodzie, podczas dojenia, przy obróbce mięsa, podczas strzyży owiec oraz w czasie obróbki skór i wełny. Zakażenia horyzontalne z człowieka na człowieka występują bardzo rzadko, znane są przypadki transmisji patogenu za pośrednictwem drogi płciowej. Natomiast dane literaturowe na temat możliwości szerzenia się infekcji drogą alimentarną są sprzeczne. Niektóre źródła podają, że spożywanie skażonej żywności może doprowadzić jedynie do wytwarzania przeciwciał. Jednakże zaprzecza temu przypadek holenderski, gdzie źródłem infekcji było spożywanie serów

dojrzewających, wyprodukowanych z mleka pochodzącego z fermy kóz zakażonych *C. burnetii*. Dlatego też nigdy nie można wykluczyć możliwości przeniesienia choroby drogą pokarmową.

Podział klinicznych postaci gorączki Q u ludzi nie jest jednolity, jednak podkreśla się występowanie dwóch zasadniczych i diametralnie odmiennych postaci klinicznych: ostrej i przewlekłej.

Postać ostra przebiega w różnych formach klinicznych, z których najczęściej są wymieniane: uogólniona (septyczna), duropodobna, płucna, grypopodobna oraz nerwowa. W zależności od skali zakażenia, okres inkubacji choroby wynosi od 10 do 14, a nawet 35 dni. Choroba może przebiegać subklinicznie i skutkować jedynie serokonwersją, czasem występuje jako samoograniczająca się ostra choroba gorączkowa lub najrzadziej - w postaci przewlekłej. U osób zakażonych choroba rozpoczyna się nagle, najczęściej podwyższoną temperaturą wewnętrzną ciała (80-100% - postać gorączkowa) oraz intensywnymi dreszczami (50-100%). Często notowane jest złe samopoczucie, brak apetytu, zmęczenie, bóle mięśni, stawów oraz kaszel. W tej postaci gorączka Q może być mylona z grypą. Ponadto, podkreślany jest neurotropizm zarazka i toksyczny wpływ wywierany na układ nerwowy przez LPS *C. burnetii*. Przebieg zapalenia opon mózgowych i mózgu jest zazwyczaj ciężki, z porażeniami nerwów czaszkowych i zaburzeniami przytomności. Rzadziej obserwuje się objawy neurologiczne: encefalopatię, halucynacje, afazję ruchową i bóle połowiczne twarzy, przypominające neuralgię nerwu trójdzielnego.

W badaniu klinicznym nie obserwuje się większych odchyłeń od normy lub są one mało swoiste. Najczęściej są to zmiany osłuchowe nad płucami w postaci rżężeń, sflumionego szmeru oddechowego oraz odgłosu opukowego, a także tarć opłucnej, które potwierdza obecność płynu w jamie opłucnowej. Według niektórych autorów, w przypadku wystąpienia śródmiąższowego, atypowego zapalenia płuc (postać płucna), notowana jest dysproporcja pomiędzy nikłymi objawami stwierdzonymi fizykalnie, a znacznym nasileniem i polimorfizmem zmian radiologicznych. Zmiany te mają charakter śródmiąższowych nacieków lub zagęszczeń, czyli tzw. obraz szyby mlecznej (*groundglass*), zlokalizowanych u podstawy dolnych płatów płuc.

U kobiet ciężarnych *C. burnetii* może powodować poronienia lub porody przedwczesne. Kobiety, które przechorowały gorączkę Q, wydalają w okresie okołoporodowym i po porodzie dużą ilość bakterii wraz z wodami płodowymi, łożyskiem i mlekiem. Najczęściej jednak dzieci rodzą się zdrowe, pomimo izolacji *C. burnetii* z łożyska i mleka chorych matek.

Zarówno w ostrej, jak i przewlekłej postaci gorączki Q może dojść do zapalenia wsierdza. Wstępne objawy rozwijającej się choroby to osłabienie, ból w okolicy przedsercowej i tachykardia. Zapalenie wsierdza może wystąpić nawet po 10-20 latach od zakażenia *C. burnetii*. Uszkodzane są wówczas zastawki serca, głównie aortalne, a proces chorobowy, choć przebiega powoli, często doprowadza do zgonu. Osłuchiowaniem serca stwierdza się zaburzenia rytmu oraz szmery dodatkowe wynikające ze zmian patologicznych w zastawce dwudzielnej i/lub trójdzielnej. W skrajnych okolicznościach występują objawy niewydolności krążenia z sinicą, a także przypadki zatorów i zakrzepów naczyniowych. Według danych literaturowych, pomimo wielokierunkowego leczenia, tzw. odległa śmiertelność dotyczy co najmniej 65% chorych i nie jest, jak do niedawna sądzono, sprawą rzadką. Dla przykładu,

w latach 1975-1981 w Anglii i Walii stwierdzono 92 przypadki *endocarditis*, co stanowiło ok. 3% wszystkich zapaleń wsierdza rozpoznanych w tym okresie na obszarze Wielkiej Brytanii oraz 11% z zarejestrowanych 839 przypadków gorączki Q.

Zapalenie wątroby stwierdzane jest u 5-10% chorych, przebiega ono z żółtaczką o różnym obrazie histologicznym. Ponadto, opisano pojedyncze przypadki zgonów z powodu wystąpienia marskości wątroby lub jej rozległej martwicy. Do rzadkich przypadków należą zapalenie tarczycy, jąder i stawów.

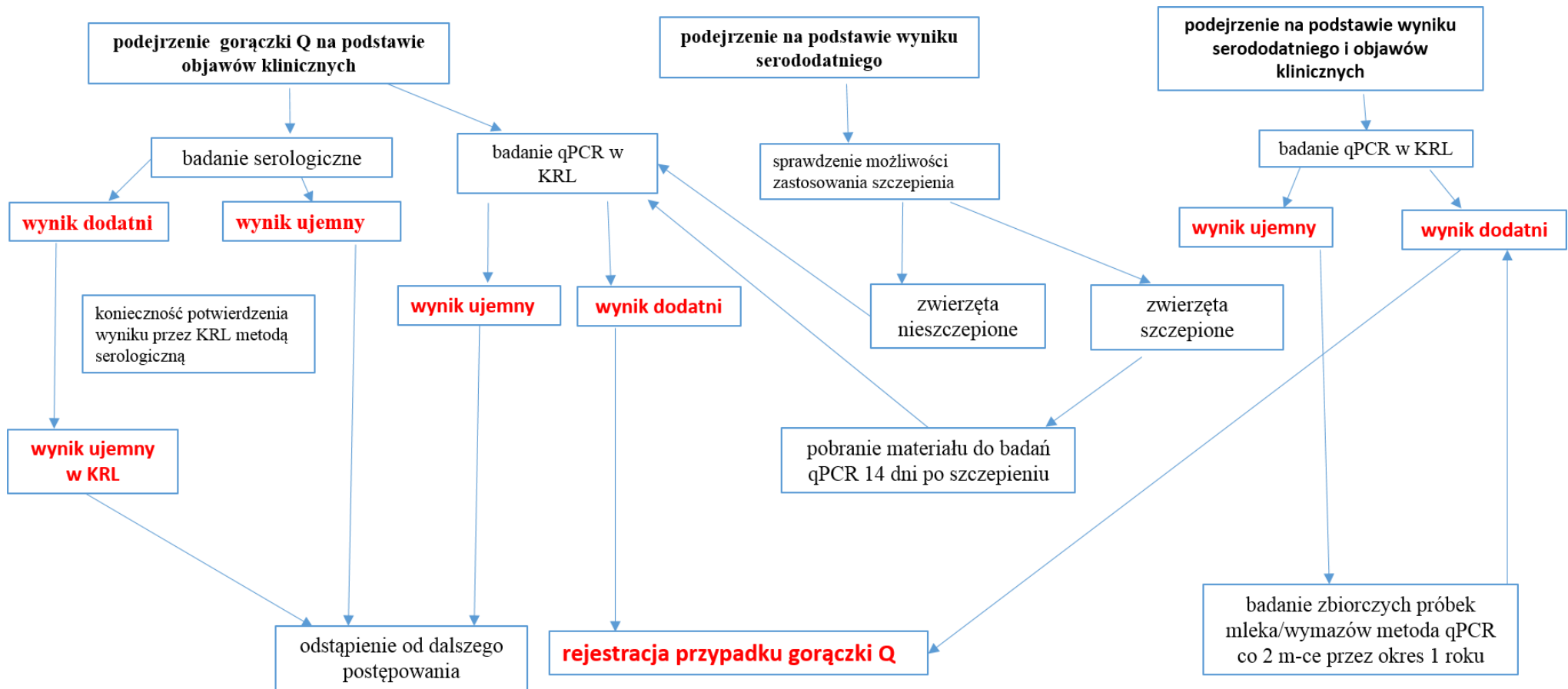
Śmiertelność u ludzi jest stosunkowo niska i wynosi 1-2%, z wyjątkiem krajów tropikalnych, gdzie dochodzi nawet do 9%.

## **5. Zapobieganie i zwalczanie**

Zapobieganie i zwalczanie gorączki Q u zwierząt w polskim prawodawstwie nie jest określone. Zgodnie z ustawą z dnia 11 marca 2004 r. o ochronie zdrowia zwierząt oraz zwalczaniu chorób zakaźnych zwierząt (Dz. U. z 2014 r. poz. 1539, z późn. zm.), gorączka Q podlega obowiązkowi rejestracji. Od 2013 roku w Polsce zaczęto stosować szczepienia, co spowodowało duże trudności w diagnostyce, zwłaszcza serologicznej. Ponieważ nie jest możliwe różnicowanie przeciwciał na poszczepienne i te występujące w przebiegu naturalnej infekcji, zaleca się, aby przed wprowadzeniem szczepienia w stadzie, przeprowadzić właściwy tok postępowania, związany zarówno z dochodzeniem epidemiologicznym jak i wykonaniem właściwych badań diagnostycznych. W przypadku podejmowania decyzji o szczepieniu zwierząt w wyniku podejrzenia gorączki Q w stadzie zaleca się, aby nie przeprowadzać szczepienia zwierząt, kiedy diagnostyka jest na etapie badań serologicznych, ewentualne szczepienia należy stosować dopiero po potwierdzeniu ogniska choroby metodą qPCR. Jeżeli przed wykonaniem badań potwierdzających metodą qPCR zwierzęta zostaną zaszczepione, próbki do badań molekularnych należy pobrać wówczas nie wcześniej niż 14 dni po szczepieniu. Badania serologiczne u zwierząt zaszczepionych można wykonywać tylko i wyłącznie w celu potwierdzenia lub wykluczenia wystąpienia serokonwersji poszczepiennej. Badanie to służy wówczas wyłącznie do celów sprawdzenia skuteczności szczepienia. Należy podkreślić, że stosowanie szczepienia nie powoduje zupełnej eliminacji *C. burnetii* ze stada zwierząt zainfekowanych, a jedynie obniża poziom siewstwa, może zredukować liczbę aktywnych siewców oraz zmniejsza liczbę poronień w stadzie. W celu wykazania braku aktywnych siewców w stadzie zwierząt zaszczepionych należy zalecić wykonanie badania zbiorczych próbek mleka i/lub wymazów z dróg rodnych metodą qPCR (wskazane jest, aby wymazy pobierać w okresie okołoporodowym, najlepiej w ciągu 8 dni od porodu lub poronienia).

## **6. Weterynaryjna diagnostyka laboratoryjna oraz interpretacja wyników badań**

Rozpoznanie gorączki Q na podstawie objawów klinicznych i obrazu sekcyjnego jest bardzo trudne, wręcz niemożliwe, dlatego istotnym elementem diagnostycznym jest przeprowadzenie właściwych badań laboratoryjnych oraz prawidłowy sposób ich interpretacji. Sposób postępowania przedstawia schemat nr. 1.



Schemat nr. 1. Postępowanie diagnostyczne w przypadku podejrzenia przypadku gorączki Q.

Badaniami „pierwszego rzutu” są badania serologiczne (testy immunoenzymatyczne - ELISA). Metody serologiczne posiadają jednak pewne ograniczenia - są użyteczne w diagnostyce gorączki Q, ale nie pozwalają na identyfikację zwierząt nie wykazujących objawów klinicznych, a będących okresowymi siewcami drobnoustroju. Metody serologiczne są wiarygodnym narzędziem służącym do przeprowadzania badań przesiewowych stad w celu wykrycia stałych siewców *C. burnetii*. Jak wynika z danych literaturowych, długotrwałe nosicielstwo przez silną i długotrwałą stymulację układu immunologicznego powoduje powstanie wysokiego miana przeciwciał w surowicy, a w związku z tym w badaniach serologicznych zwierzęta te są silnie dodatnie. Odwrotna sytuacja ma miejsce w odniesieniu do zwierząt będących okresowymi siewcami. W literaturze opisywane są przypadki zwierząt, u których siewstwo potwierdzone zostało przy zastosowaniu metody PCR lub qPCR, a wynik badania serologicznego był ujemny. Dlatego też bardzo często w przypadku podejrzenia wystąpienia infekcji w stadzie, konieczne jest przeprowadzenie całego panelu badań laboratoryjnych, mających na celu potwierdzenie lub wykluczenie obecności *C. burnetii*, lub powtórzenie badań po pewnym czasie.

W sytuacji podejrzenia ogniska gorączki Q na podstawie objawów klinicznych, zaleca się wykonanie badań serologicznych. Wskazane jest, aby badaniami objąć zwierzęta wykazujące objawy kliniczne oraz sztuki przypadkowe. W zależności od wielkości stada sugerowane jest przebadane następującej liczby zwierząt zgodnie z poniższą tabelą:

<b>liczebność stada [szt.]</b>	<b>minimalna liczebność próby do wykrycia obecności choroby *</b>
do 6	<b>wszystkie</b>
7-8	<b>6</b>
9-13	<b>7</b>
14-25	<b>8</b>
26-83	<b>9</b>
powyżej 83	<b>10</b>

\*przy założeniu, że prewalencja na poziomie stada wynosi 30%, przy poziomie ufności 95%.

Pobierając próbki do badań należy uwzględnić też strukturę wiekową stada, wskazane jest pobranie próbek od zwierząt z każdej kategorii wiekowej.

Jeżeli w stadzie występują poronienia, najbardziej wskazanym materiałem do badań jest łożysko (wówczas należy pobrać fragment zawierający minimum trzy kotyledony) lub wymaz z dróg rodnych, jednak nie później niż w ciągu 8 dni od momentu wystąpienia poronienia lub porodu.

W przypadku uzyskania wyniku wątpliwego lub dodatniego w badaniu serologicznym (ELISA) w laboratorium urzędowym, informację o wyniku badania należy przekazać do właściwego powiatowego lekarza weterynarii z informacją, że próbka została przesłana do weryfikacji przez KRL. Jeżeli próbka pierwotnie pobrana nie może być dostarczona do KRL należy poinformować powiatowego lekarza weterynarii o konieczności powtórnego pobrania próbki i przesłania jej do KRL. Wraz z próbkami do KRL należy dołączyć informację na temat



pochodzenia stada, jego identyfikatora, numer kolczyka badanej sztuki oraz dane kontaktowe do powiatowego lekarza weterynarii odpowiedniego dla lokalizacji danego stada. Koszty badań próbek przesłanych do KRL w celu weryfikacji są pokrywane przez KRL, natomiast koszty dowozu próbek pokrywa podmiot wysyłający próbkę do badań.

Jeżeli wynik badania serologicznego wykonanego w KRL jest negatywny, należy odstąpić od dalszego postępowania. W sytuacji, kiedy pomimo ujemnego wyniku badania serologicznego istnieje podejrzenie choroby, wskazane jest kontynuowanie postępowania diagnostycznego, tak jak w przypadku wyniku dodatniego w badaniu serologicznym. Natomiast, jeżeli wynik badania serologicznego potwierdzającego w KRL jest pozytywny, zaleca się pobranie materiału do badań potwierdzających metodą real-time PCR (qPCR) od sztuki reagującej serododatnio. W zależności od dostępności materiału stanowić go może: zbiorcza lub indywidualna próbka mleka i wymaz z dróg rodnych (jeżeli to możliwe należy pobrać go do badania w okresie okołoporodowym - do 8 dni po porodzie), nasienie, łożysko (wycinek z fragmentami zawierającymi minimum trzy kotyledony) lub wycinki z narządów wewnętrznych poronionych płodów (śledziona, płuca, serce, wątroba). Wskazane jest pobranie próbek ze wszystkich ww. narządów wewnętrznych poronionych płodów, ponieważ brak obecności *C. burnetii* w jednym z nich nie wyklucza jej obecności w pozostałych narządach. **Uzyskanie wyniku dodatniego w badaniu potwierdzającym techniką qPCR jest ostatecznym wynikiem potwierdzającym ognisko gorączki Q w stadzie.** Wówczas powiatowy lekarz weterynarii zobowiązany jest do poinformowania wojewódzkiego lekarza weterynarii oraz Inspekcji Sanitarnej o ognisku choroby.

W przypadku stwierdzenia ogniska choroby, powiatowy lekarz weterynarii powinien zalecić właścicielowi izolację i leczenie/szczepienie lub eliminację sztuki, u której uzyskano wynik dodatni. W przypadku bydła mlecznego po izolacji lub eliminacji osobników zakażonych, zaleca się wykonanie badań zbiorczej próbki mleka i/lub wymazu z dróg rodnych metodą qPCR, celem potwierdzenia lub wykluczenia siewstwa w stadzie.

Jeżeli stado, w którym potwierdzono ognisko choroby zostało poddane leczeniu i/lub szczepieniu, celem oceny skuteczności terapii, należy ponownie pobrać materiał do badań qPCR, jednak nie wcześniej niż po 14 dniach od zakończenia terapii lub szczepienia. Rodzaj materiału do badań zależy od jego dostępności: zbiorcza próbka mleka (od sztuk zasuszonych należy dodatkowo pobrać w okresie okołoporodowym (8 dni po porodzie) wymaz z dróg rodnych), indywidualne próbki mleka i/lub wymazy z dróg rodnych, łożysko.

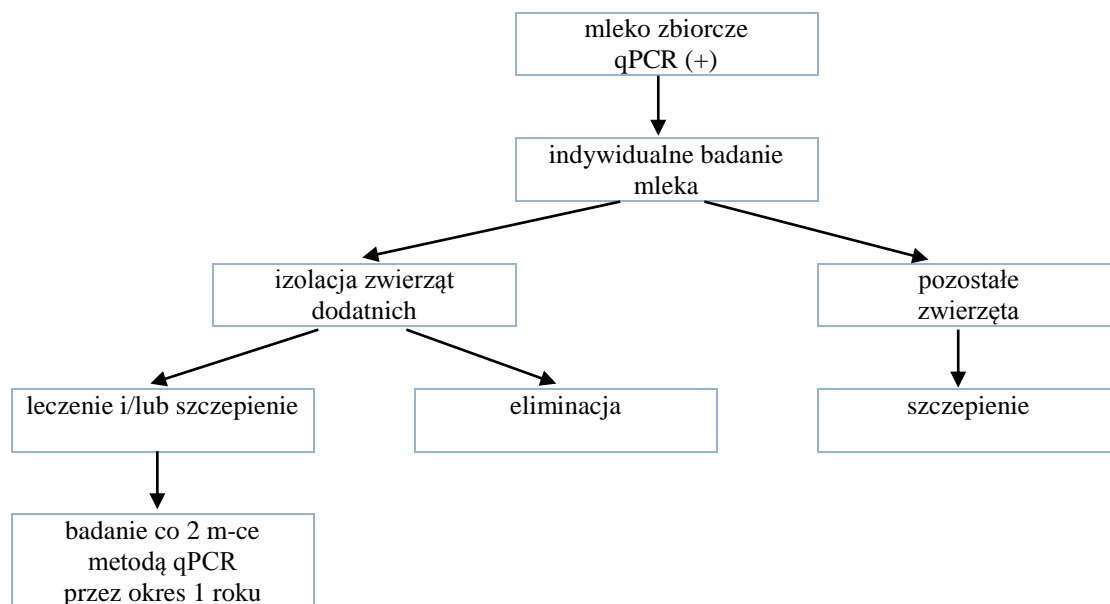
Jeżeli w stadzie były lub są notowane poronienia i osobniki serododatnie, zgodnie z wytycznymi w Manual OIE, wskazane jest pobieranie próbek do badań monitoringowych raz na 2 miesiące przez okres 1 roku metodą qPCR (zbiorcza próbka mleka i/lub próbki wymazów - dopuszczalne pulowanie po 9 wymazów). W takich przypadkach zaleca się pobranie próbek do badania metodą qPCR, a następnie, w przypadku uzyskania wyniku ujemnego, zalecić właścicielowi zwierząt pobieranie próbek do badań monitoringowych raz na 2 m-ce przez 1 rok metodą qPCR.

W sytuacji, gdy nie ma możliwości badania mleka (np. bydło mięsne), do momentu poronienia nie prowadzi się dalszej diagnostyki. Należy poinformować właściciela zwierząt, że w przypadku poronienia, w celu wykluczenia gorączki Q, konieczne jest pobranie

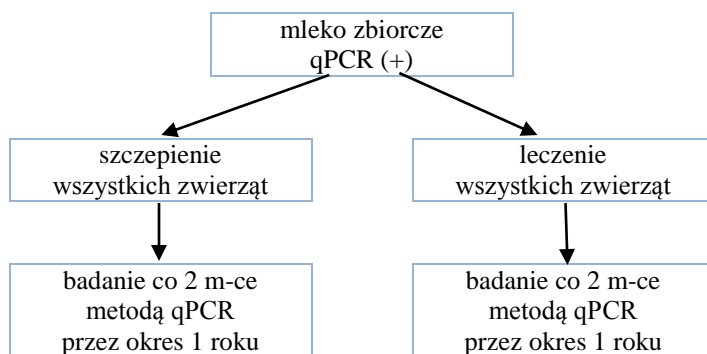
odpowiedniego materiału do badań metodą qPCR (łożysko i narządy wewnętrzne od poronionego płodu lub wymaz z dróg rodnych pobrany do 8 dni od porodu).

Sposób postępowania w przypadku uzyskania wyniku dodatniego metodą qPCR w próbce zbiorczej mleka przedstawiony jest na schemacie nr 2 oraz schemacie nr 3.

Schemat nr 2.



Schemat nr 3.



Badania potwierdzające wykonywane są tylko i wyłącznie przez Krajowe Laboratorium Referencyjne (KRL) ds. gorączki Q. Rejestracja przypadku gorączki Q musi być poprzedzona **badaniem potwierdzającym (metodą qPCR) wykonanym przez KRL.**

W przypadku informowania, zgodnie z art. 51 ust. 2 ustawy o ochronie zdrowia zwierząt oraz zwalczaniu chorób zakaźnych zwierząt, powiatowego lekarza weterynarii o gorączce Q przez podmioty świadczące usługi z zakresu medycyny weterynaryjnej oraz zakłady higieny weterynaryjnej i inne laboratoria w rozumieniu przepisów o Inspekcji Weterynaryjnej, należy wziąć pod uwagę, że podstawą do stwierdzenia gorączki Q w stadzie jest uzyskanie wyniku dodatniego w badaniu metodą real-time PCR (qPCR).

W przypadku uzyskania wyniku dodatniego w badaniu serologicznym (ELISA), który może świadczyć o obecności *C. burnetii*, należy poinformować posiadacza zwierząt

o możliwościach dalszego postępowania mającego na celu potwierdzenie lub wykluczenie występowania choroby w stadzie, a także o postępowaniu w przypadku stwierdzenia tej choroby.

Badania potwierdzające prowadzone w ramach badań monitoringowych, o których mowa w rozporządzeniu Ministra Rolnictwa i Rozwoju Wsi z dnia 17 grudnia 2004 r. w sprawie określenia jednostek chorobowych, sposobu prowadzenia kontroli oraz zakresu badań kontrolnych zakażeń zwierząt (Dz. U. z 2004 r. Nr 282, poz. 2813, z późn. zm.) są wykonywane na koszt Inspekcji Weterynaryjnej. Badania potwierdzające dla wyników serododatnich uzyskanych w ramach Programu Wieloletniego oraz badań innych niż wykonywane w ramach ww. rozporządzenia, wykonywane są na koszt właściciela, jeżeli wyrazi na to zgodę.

Stado, w którym uzyskano dodatnie wyniki badań serologicznych w innych przypadkach niż w ramach badań kontrolnych zakażeń zwierząt, może zostać objęte badaniami kontrolnymi w najbliższym okresie wykonywania tych badań, po przeprowadzeniu przez powiatowego lekarza weterynarii analizy sytuacji epizootycznej.

Gdy powiatowy lekarz weterynarii otrzyma informację od państwowego inspektora sanitarnego o podejrzeniu lub rozpoznaniu u ludzi gorączki Q, wówczas podejmuje z urzędu czynności mające na celu stwierdzenie albo wykluczenie tej choroby.

## **7. Ogólne zalecenia do postępowania ze zwierzętami**

### **7.1. W środowisku zwierząt zdrowych zaleca się (działania profilaktyczne):**

- okresowe badania serologiczne zwierząt na obecność przeciwciał anti-*Coxiella burnetii* lub badania mleka i/lub materiału biologicznego np. wymazów z dróg rodnych, ze szczególnym uwzględnieniem zwierząt roniących lub rodzących przedwcześnie;
- kwarantannę dla zwierząt wprowadzanych do stada;
- niewprowadzanie do stada zwierząt pochodzących ze stad, gdzie odnotowane jest aktywne ognisko gorączki Q (do momentu, gdy w badaniach mleka i/lub wymazów z dróg rodnych metodą qPCR uzyskuje się wyniki dodatnie);
- poddanie badaniom serologicznym i/lub molekularnym (PCR) zwierząt będących przedmiotem przesyłek, przed wprowadzeniem ich do stada;
- informacja o szczepieniach w stadzie, z którego pochodzą wprowadzone zwierzęta,
- zwalczanie kleszczy i gryzoni;
- utrzymywanie właściwych warunków zoohigienicznych, w tym bieżącą dezynfekcję pomieszczeń i sprzętu.

### **7.2. W środowisku zwierząt zakażonych zaleca się:**

- zwierzęta, u których stwierdzono infekcję na podstawie zarówno objawów klinicznych jak i dodatnich wyników badań serologicznych oraz potwierdzono obecność patogenu poprzez wynik dodatni w badaniu metodą real-time PCR, poddaje się eliminacji poprzez ubój chorych zwierząt w rzeźni (fakultatywnie);

- ze względu na długotrwałą przeżywalność i możliwość gromadzenia się *Coxiella burnetii* w runie zwierząt, które zostało zanieczyszczone kałem, w przypadku rzeźni owiec należy zachować wszelkie środki ostrożności w odniesieniu do personelu;
- w przypadku owiec przyjęcie zwierząt do rzeźni odbywa się bezpośrednio pod nadzorem lekarza weterynarii, który wcześniej powinien zostać poinformowany o statusie zdrowotnym zwierząt, objętych przesyłką poprzez zamieszczenie odpowiedniej adnotacji w dokumencie dotyczącym łańcucha pokarmowego;
- należy przeprowadzić dokładną dezynfekcję pomieszczeń;
- odchody i ściółkę, po usunięciu, należy składować przez 150 dni pod przykryciem;
- należy zachować środki ostrożności w okresie okołoporodowym. Powinno się wydzielić porodówkę, którą należy zabezpieczyć przed gryzoniami, owadami oraz zwierzętami towarzyszącemu człowiekowi. Zwierzęta powinny przebywać w niej 2 tygodnie przed porodem i dwa tygodnie po porodzie;
- po każdym poronieniu zabezpieczyć łożysko i przesłać do badania do KRL;
- powiadomić właściwego Powiatowego Inspektora Sanitarnego oraz podmiot skupujący mleko. Gorączka Q u ludzi podlega obowiązkowi zgłaszania i rejestracji. Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 15 stycznia 2013 r. w sprawie współdziałania między organami Państwowej Inspekcji Sanitarnej, Inspekcji Weterynaryjnej oraz Inspekcji Ochrony Środowiska w zakresie zwalczania zakażeń i chorób zakaźnych, które mogą być przenoszone ze zwierząt na ludzi lub z ludzi na zwierzęta (Dz.U. z 2013 r., poz. 160) państwowy inspektor sanitarny oraz powiatowy lekarz weterynarii informują się wzajemnie o stwierdzeniu gorączki Q u człowieka lub zwierzęcia oraz współpracują w zakresie jej zwalczania;
- szczepienia – postępować zgodnie z ww. wskazaniami;
- leczenie – ze względu na fakt, że jest to patogen bytujący wewnątrzkomórkowo, nie zawsze jest skuteczne i nie zapobiega nawrotom choroby. Należy też rozważyć aspekt ekonomiczny terapii.

### **7.3. Postępowanie z mlekiem w sytuacji stwierdzenia gorączki Q w stadzie**

- surowe mleko pochodzące od zwierząt, u których obserwowane są objawy kliniczne, powinno być traktowane jako nie spełniające wymagań pkt 1 lit. a rozdziału I sekcji IX załącznika III rozporządzenia (WE) nr 853/2004 i ocenione jako nienadające się do spożycia lub produkcji środków spożywczych dla ludzi. Takie mleko po poddaniu obróbce termicznej, równoważnej procesowi pasteryzacji, może być wykorzystane do skarmiania zwierząt utrzymywanych wyłącznie w tym gospodarstwie;
- stosując zasadę ostrożności wynikającą z art. 14 ust. 8 rozporządzenia (WE) nr 178/2002, surowe mleko pochodzące od pozostałych zwierząt w stadzie, może być dostarczane do zakładu przetwórstwa mleka, pod warunkiem poddania go dalszej obróbce termicznej równoważnej pasteryzacji. Zaleca się, aby zostało ono przeznaczone do produkcji np. mleka UHT lub mleka w proszku, lub innych produktów mlecznych, których proces technologiczny obejmuje sterylizację lub podwójną obróbkę cieplną równoważną pasteryzacji. Natomiast w przypadku, gdy mleczarnia stosuje obróbkę termiczną w niskich temperaturach lub produkuje wyroby z mleka niepasteryzowanego,

konieczna jest segregacja mleka. W związku z powyższym, o dostawach powinien być powiadamiany powiatowy lekarz weterynarii, właściwy ze względu na usytuowanie zakładu przetwórstwa, do którego gospodarstwo dostarcza surowe mleko;

- wskazane jest, aby surowe mleko pochodzące z gospodarstw, w których wystąpiły przypadki gorączki Q, było odbierane przez cysternę na końcu trasy, jeśli mieszane jest z mlekiem pochodzącym z innych gospodarstw, a całość mleka powinna zostać poddana obróbce, o której mowa powyżej;
- zakład, produkujący na bazie mleka niepasteryzowanego, powinien wdrożyć procedurę mycia i dezynfekcji samochodów-cystern, służących do przewozu mleka z gospodarstw, w których stwierdzono gorączkę Q, po każdym rozładunku, łącznie z ich komponentami i akcesoriami, jak również instalacji mleczarni po zakończeniu procesu pasteryzacji;
- właściciel gospodarstwa oraz pracownicy mający kontakt z chorymi zwierzętami powinni być pouczeni o stosowaniu środków ochrony osobistej;
- w przypadku, jeśli gospodarstwo, w którym stwierdzono gorączkę Q zostało zarejestrowane do prowadzenia sprzedaży bezpośredniej surowego mleka, siary i surowej śmietany, pozyskanych w gospodarstwie produkcji mleka, powiatowy lekarz weterynarii powinien wydać decyzję zawieszającą wprowadzanie do obrotu ww. produktów, do czasu wykluczenia choroby w stadzie;
- w przypadku, jeśli gospodarstwo prowadzi działalność marginalną, lokalną i ograniczoną polegającą na produkcji produktów mlecznych z własnego mleka nie poddanego obróbce cieplnej równoważnej pasteryzacji (np. serów dojrzewających) powiatowy lekarz weterynarii powinien wydać decyzję zawieszającą prowadzenie takiej produkcji.

Opracowano na podstawie:

- OIE Terrestrial Manual. Chapter 2.1.12. Q fever. 2015;
- Agger J.F, Paul S. Increasing prevalence of *Coxiella burnetii* seropositive Danish dairy cattle herds. Acta Veterinaria Scandinavica 2014, 56:46;
- Anusz Z.: Gorączka Q u ludzi i zwierząt”. Wydawnictwo ART. Olsztyn 1995, 1;
- Chielewski T., Sidi-Boumedine K., Duquesne V., Podsiadły E., Thiéry R., Tylewska-Wierzbanowska S. Molecular epidemiology of Q fever in Poland. Pol J Microbiol 2009, 58, 9-13.;
- Di Domenico M., Curini V., De Massis F., Di Provido A., Scacchia M., Cammá A. *Coxiella burnetii* in Central Italy: novel genotypes are circulating in cattle and goats. Vector-Borne and Zoonotic Diseases 2014, 14, 710-715;
- EFSA Scientific opinion on Q fever. EFSA J 2010; 8:1595;
- Frangoulidis D., Walter M., Antwerpen M., Zimmermann P., et al. Molecular analysis of *Coxiella burnetii* in Germany reveals evolution of unique clonal clusters. Int J Microbiol 2014, 304, 868-876;
- Galińska EM., Knap JP. Chmielewska-Badora J.: Wstępne wyniki badań seroepidemiologicznych i klinicznych w kierunku gorączki Q u osób zawodowo narażonych. Med Ogólna. 2011; 17: 001-006;

- Gyuranecz M., Denes B., Hornok S., Kovacs P. et al. Prevalence of *Coxiella burnetii* in Hungary: Screening of dairy cows, sheep, commercial milk samples and ticks. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases* 2012, 12, 650-653;
- Hermans M.,H.A., Huijsmans C.R., Schellekens J.J.A., Savelkoul H.M., Wever P. C.: *Coxiella burnetii* DNA in goat milk after vaccination. *Vaccine* 29, 2011, 2653-2656;
- Lucchese L., Capello K., Barberio A., Zuliani F., Stegeman A., Ceglie L., Guerrini E., Marangon S. IFAT and ELISA phase I/phase II as tools for the identification of Q fever chronic milk shedders in cattle. *Vet Microbiol* 2015, <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetmic.2015.02.010>;
- Masala G., Poruc R., Sanna G., Chessa G. et al. Occurrence, distribution and role in abortion of *Coxiella burnetii* in sheep and goats in Sardinia, Italy. *Vet Microbiol* 2004; 99:301-305;
- Niemczuk K., Szymańska-Czerwińska M.: Gorączka Q – wciąż aktualne zagrożenie. *Lecznica Dużych Zwierząt* 2013, 25-29;
- Niemczuk K., Szymańska-Czerwińska, Śmietanka K., Bocian Ł. Comparison of diagnostic potential of serological, molecular and cell culture methods for detection of Q fever in ruminants. *Vet Microbiol* 2014, 171, 147-152;
- Piñero A., Barandika F., García-Pérez., Hurtado A. Genetic diversity and variation over time of *Coxiella burnetii* genotypes in dairy cattle and the farm environment. *Infect Genet Evol* 2015, 31, 231-235;
- Santos S., Tiburg J.H.C., Botelho A., Barahona M.J., Nuncio M.S., Nabuurs-Franssen M.H., Klassen C.H.W. Genotyping diversity of clinical *Coxiella burnetii* isolates from Portugal based on MST and MLVA typing. *Inter J Med Microbiol* 2012, 302, 253-256;
- Sidi-Boumedine K., Rousset E., Henning K., Ziller M.: Development of harmonised schemes for the monitoring and reporting of Q fever in animals in the European Union. *EFSA Report*. 2010: 1-48;
- Szymańska-Czerwińska M., Niemczuk K., Mitura A. Prevalence of *Coxiella burnetii* in dairy herds – diagnostic methods and risk to humans – a review. *Bull Vet Inst Pulawy* 2014, 58, 337-340;
- Tilburg J.J.H.C., Roest H J.I.J., Nabuurs-Franssen M.H., Horrevorts A.M., Klassen C.H.W. Genotyping reveals the presence of a predominant genotype of *Coxiella burnetii* in consumer milk products. *JCM* 2012, 2156-2158.