

Gorączka Q – epidemiologia, patogenezą 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 serododatnich 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 wsierdza (*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.