

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA

Ústav epidemiologie



Aneta Kremová

Epidemiologické aspekty Q horečky

Epidemiological aspects of Q fever

Bakalářská práce

Praha, květen 2014

Autor práce: Aneta Kremová

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví

Bakalářský studijní obor: Veřejné zdravotnictví

Vedoucí práce: **MUDr. Kateřina Fabiánová**

Pracoviště vedoucího práce: **Ústav epidemiologie 3. LF**

Předpokládaný termín obhajoby: 26. 6. 2014

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem předkládanou práci vypracovala samostatně a použila výhradně uvedené citované prameny, literaturu a další odborné zdroje. Současně dávám svolení k tomu, aby má bakalářská práce byla používána ke studijním účelům.

Prohlašuji, že odevzdaná tištěná verze bakalářské práce a verze elektronická nahraná do Studijního informačního systému – SIS 3.LF UK jsou totožné.

V Praze dne 28. 4. 2014

Aneta Kremová

Poděkování

Na tomto místě bych ráda poděkovala za vřelé a ochotné vedení bakalářské práce MUDr. Kateřině Fabiánové a zároveň i MVDr. Petře Charvátové z VFU Brno, která mi ochotně poskytla podklady pro vypracování veterinární části a zodpověděla mé dotazy. Poděkování patří i mé sestře Alici, která mi poskytla potřebné rady a tipy.

Obsah

ÚVOD.....	1
1 ÚVOD DO PROBLEMATIKY Q HOREČKY	2
2 Q HOREČKA A JEJÍ HISTORIE.....	4
3 <i>COXIELLA BURNETII</i>	6
4 <i>RICKETTSIA</i>	9
5 EPIDEMIOLOGIE Q HOREČKY U ZVÍŘAT	11
6 EPIDEMIOLOGIE Q HOREČKY U LIDÍ.....	14
6.1 OBECNĚ K EPIDEMIOLOGII	14
6.2 KLINICKÝ OBRAZ A DIAGNOSTIKA ONEMOCNĚNÍ.....	15
6.3 VÝSKYT VE SVĚTĚ	17
6.4 REZERVOÁR	18
6.5 PŘENOS.....	19
6.6 INKUBAČNÍ DOBA.....	21
6.7 EPIDEMIOLOGICKÁ OPATŘENÍ.....	21
6.8 TERAPIE	22
7 Q HOREČKA BĚHEM TĚHOTENSTVÍ.....	25
8 BIOTERRORISMUS.....	27
9 VÝSKYT V ČESKÉ REPUBLICE.....	28
10 DISKUSE.....	33
ZÁVĚR	34
SUMMARY	36

SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	37
--	-----------

Úvod

Téma své bakalářské práce „Epidemiologické aspekty Q horečky“ jsem si vybrala na základě svého zájmu o tuto problematiku. Studium epidemiologie i mikrobiologie mě vždy velmi zajímalo a toto téma představuje kombinaci obou oblastí. Téma je zároveň velmi aktuálním problémem zejména v Nizozemí a v USA, protože pokud se onemocnění projeví u stáda domestikovaných zvířat, je nutné celé stádo vybit, čímž vznikají chovatelům velké náklady.

Q horečka je primárně zoonózou neboli onemocněním zvířat. Ve výjimečných případech se může stát, že se přenesse i na člověka. Původce onemocnění se nazývá *Coxiella burnetii*. Je to intracelulární parazit s velkou odolností vůči fyzikálním vlivům a tím dochází ke snadnému přenosu nákazy. V souvislosti s tímto onemocněním je také možné spekulovat o možnostech bioterorismu.

Primárním cílem této bakalářské práce je zjistit, zda je možné zavlečení Q horečky na území České republiky. Jako dílčí cíl jsem si vytyčila zjistit, zda v případě Q horečky existuje riziko infekce hospodářských zvířat na území České republiky. Hypotéza této práce zní: „Q horečku není možné zavléct do České republiky.“ Hypotéza bude potvrzena nebo vyvrácena během procesu plnění vytyčených cílů.

Bakalářská práce je členěna do několika kapitol. První kapitola nabízí krátký a stručný úvod do problematiky Q horečky, na ní navazuje stručný popis její historie. Na tuto část navazují čtyři kapitoly, které se zabývají *Coxiellou burnetii*, *Rickettsií* a epidemiologií Q horečky u lidí a u zvířat. Tyto kapitoly jsou základním kamenem práce a jsou doplněny tematikou problematiky Q horečky během těhotenství a bioterorismem. V závěru práce je provedena diskuze zjištěných poznatků.

Metody vědecké práce, které jsou v bakalářské práci použity, jsou metody analýzy odborných publikací a dat, jejich komparace a vyvozování závěrů.

1 Úvod do problematiky Q horečky

Q horečka je horečnaté infekční onemocnění vyvolané bakterií *Coxiella burnetii*. Toto onemocnění je známo od roku 1938 a název Q horečka nese proto, že písmeno „q“ anglicky vyjadřuje slovo query, což znamená otázka, otazník.

C. burnetii produkuje spory, které mohou přežívat v prostředí celé měsíce nebo roky. K vyvolání infekce postačí malá dávka, anebo jeden celý organismus. Nejvíce patogenních organismů se nachází v placentě, zhruba 10⁹ bakterií na gram. Značné množství také obsahuje i plodová voda. [4]

Pokud se toto onemocnění objeví u domestikovaných zvířat, je nutné celé stádo vybit, z důvodu infekční povahy onemocnění, které se snadno přenáší ze zvířete na člověka, nebo ze zvířete na zvíře. Na člověka se přenáší převážně mléčnými výrobky, jako je nepasterizované mléko nebo máslo. Dále prachem, plodovou vodou a zvířecími výtrusy.

Dříve nebyla etiologie onemocnění jasná. Jedná se o endemické onemocnění vyskytující se u divokých zvířat, hlodavců, dobytka a u členovců, kteří se nabízejí jako rezervoár pro bakterii. Mnoho onemocnění vyvolaných u lidí se dává do souvislostí přímo i nepřímo s hospodářskými zvířaty nebo se samotnými farmami, ale byly i popsány případy nákazy pocházející z měst.

Projev onemocnění u lidí připomíná chřipku anebo atypickou pneumonii. Symptomy onemocnění jsou horečka, bolest hlavy, nevolnost, zvracení, průjem, zimnice, bolesti břicha a zvracení. Pokud infekce přestoupí do chronické formy, projevuje se jako endokarditida.

„Němčtě, séroprevalenční studie ukazují, že přibližně 27 % farmářů a 10 % hlavní populace má protilátky, které naznačují, že již přišli do kontaktu s organismem; tento objev se během 45 let významně nezměnil.“ [Hugo C. van Woerden a spol., *Emerging Infectious Diseases* 2004]

Nejvíce ohroženou skupinou jsou těhotné ženy a imunokompromitovaní lidé. [2] V případě, že se jedná o akutní neléčenou formu onemocnění, úmrtnost u nakažených pacientů je kolem 1 %. U léčených pacientů úmrtnost hraje zanedbatelnou roli. Výjimku tvoří pacienti s rozvinutou endokarditidou, u kterých je nutná léčba antibiotiky. Nemoc se může u pacientů projevovat také jako únavový syndrom. [5]

2 Q horečka a její historie

Pojem „Q horečka” (query fever) navrhnul v roce 1937 Edward Holbrook Derrick, aby popsal horečnatá onemocnění jatečných pracovníků v Brisbane, Queenslandu Austrálii. V roce 1935, jakožto ředitel Laboratory of Microbiology and Pathology of the Queensland Health Department v Brisbane, byl pozván, aby pomohl vyšetřit možné nedignostikované horečnaté onemocnění, které se objevilo mezi jatečními pracovníky v Brisbane. Od té doby se sporadicky začaly objevovat další případy a tak mohl Derrick poprvé pečlivě popsat onemocnění. Pokoušel se izolovat původce onemocnění tak, že aplikoval horečnatého onemocnění do morčat. Nepodařilo se mu původce izolovat, a proto uvažoval, že původcem Q horečky by mohl být virus. [3]

Macfarlane Burnet a Mavis Freeman se domnívali, že původce je rickettsiálního původu, proto poslali Derrickovi infekční materiál. Ten pěstoval onemocnění v morčatech a dále i v jiných zvířatech, mimo jiné myších a opicích. Zkoumal části infikované myší sleziny, které obarvil hematoxylin-eosinovým barvivem. Burnet a Freeman vyzorovali intracelulární vakuolu s granuly, kdežto Castanedovo nebo Giemsovo barvení umožňovalo vidět mnoho malých tyčinek, které připomínaly rod *Rickettsia*. S těmito výsledky se Derrick a jeho spolupracovníci pokoušeli vyšetřit epidemiologii této nemoci, konkrétně její možné role na lidský faktor. Svůj výzkum ukončili hypotézou, že zvířata jsou přirozený, tedy původní rezervoár a domestikovaná zvířata slouží jako druhý rezervoár a že onemocnění může být přenášeno klíštětem nebo dalším členovcem. [3]

Nezávisle na Derrickovi, v roce 1935, se Gordon Davis zabýval ekologií skvrnitého tyfu v oblasti Rocky Mountain. Klíšřata, která nasbíral v Nine Mile, následně nechal sát krev na zdravých morčatech. U některých morčat došlo k rozvoji horečnatého onemocnění. Avšak zjištěné symptomy nepřipomínaly skvrnitý tyfus z Rocky Mountain. Kromě toho zjistil, že onemocnění mohlo být přenášeno intraperitoneálním injikováním krve,

kteřá byla shromážděna z infekčních morčat, na neinfekční morčata, a že toto agens nemůže v čistém mediu růst. [3]

V roce 1936 se k Davisovi přidal i Herald Rea Cox a společně pracovali v laboratoři v Rocky Mountain, aby se pokusili více upřesnit Nine Mile agens. Burnet a Freeman, stejně jako Davis a Cox, poukázali na možnost filtrování etiologické agens a také charakter obou pozorovaných virů a Rickettsií. [3]

Rok 1938 byl průlomový, došlo totiž k významnému posunu. Coxovi se podařilo vnést infekční agens do kuřecích zárodků. [3]

Sjednocení mezi skupinami působící v Montaně a v Brisbane nastalo v okamžiku, kdy infekce Q horečky, která byla laboratorně získaná, se vyskytla v Rocky Mountain Laboratory. Stalo se tak v roce 1938. Rolla Eugene Dyer, který v té době vedl Národní Institut Zdraví, přijel do Hamiltonu, aby zde dokázal možnost kultivování Nine Mile agens v kuřecích zárodcích. Poté se nakazil organismem, se kterým pracovala laboratoř. V morčatech, která naočkovali Dyerovo krví, se projevilo horečnaté onemocnění a také se objevily u infikovaných zvířat *Rickettsie*, konkrétně ve slezinných vzorcích. U Dyerovi krve a Nine Mile agens se projevila zkřížená imunita. Dyer hned na to upřesnil vztah mezi Nine Mile agens a agens Australské Q horečky. Burnet nechal zaslat Dyerovi vzorky odebrané z myši, které byly infikovány Q horečkou. Dyer dokázal, když injikoval infekční onemocnění do morčat, že zvířata mohla být ochráněna proti onemocnění, které bylo zjištěno z jeho krve. Důležitým faktorem byla tedy zkřížená imunita, protože agens Q horečky, které bylo prokázáno v Dyerovo krví, a Nine Mile agens, byla agens jediného mikroorganismu. První pojmenování původce Q horečky bylo *Rickettsia burnetii*. [3]

V roce 1938 také Cornelius B. Philip navrhnul vytvoření nového názvu kmene. Tento kmen pojmenoval *Coxiella* a původce onemocnění přejmenoval na *Coxiella burnetii*. Toto jméno vzniklo na počest obou vědců, Coxe a Burneta, kteří se podíleli na objevu a identifikování agens Q horečky, jako nového druhu rickettsií. [3]

3 *Coxiella burnetii*

Coxiella burnetii je původcem významného onemocnění u zvířat, zoonózy zvané Q horečka. Patří pod čeleď *Coxiellaceae*, řád *Legionellales* a třída *Gammaproteobacteria*. [10, 11]

První zmínka o bakterii, která s největší pravděpodobností byla *C. burnetii*, publikoval Hideyo Noguchi v roce 1925. Nepodařilo se mu však zajistit, aby jeho izoláty přežily, takže nebylo možné ověření, zda doopravdy jde o danou bakterii. [19]

V současné době již není zařazována pod rickettsiální druh. Rody *Rickettsia* a *Coxiella* jsou si velice podobné, avšak mezi těmito rody existují nepatrné rozdíly v genetických, fyziologických a morfologických vlastnostech. [19]

Z morfologického hlediska je *C. burnetii* drobná pleomorfní gramnegativní tyčinka o šířce 0,3 μ m a délce 1 μ m. Pro její přítomnost je výhodnější použít barvení metodou podle Giménez, než průkaz podle Grama. Stěna má podobný obsah jako obsah gramnegativních bakterií. Bakterie se skládá z buněčné stěny, která je stejná jako u enterobakterií. Obsahuje peptidoglykan, proteiny a lipolysacharidy. [2]

Z fyziologického hlediska je obligátní intracelulární parazit se schopností rozmnožování ve fagolysosomu makrofágů a monocytů. Během množení se střídají fáze velkých a malých forem, aby se mohl vytvořit soubor podobný sporám. K tomu ale potřebují, aby ve fagolysosomu bylo nízké pH. Agens může vyvolat i případnou lýzi buněk a tím se snadno šíří v plasmě jedince. [2] Spory přežívají hlavně v půdě. [19]

C. burnetii vyniká svou vysokou odolností proti vyschnutí, teplu a proti působení slunečního záření, v aerosolu dokáže přežít měsíce. Tyto vlastnosti umožňují její snadné přežívání v prostředí i řadu let. [1, 2, 10] Pokud se přichytí na bavlnu, která má v průměru rozmezí teplot od 15 až 20°C, přežívá 7 až 10 měsíců, na chlazeném mase z chladírny až 1 měsíc a v odstředěném mléce, při pokojové teplotě, až 40 měsíců. [7] Bakterie se

může přenášet větrem na kilometry daleko. [10] Dolet spor činí 5 až 20 km.

Při kultivaci bakterie *in vitro* delší dobu, dochází k tomu, že antigenní složka se mění a vytvoří tzv. fázovou variaci. Když se *C. burnetii* nachází v přirozeném prostředí, tj. v nakažených zvířatech, členovcích nebo lidech, izoluje se do fáze, která je vysoce infekční a totožná s S fází, která náleží enterobakteriím. Ve II. fázi je *C. burnetii* minimálně infekční, nazýváme ji R fáze. Ve fázové variaci je cílem změnit strukturu lipolysacharidů tak, aby ve II. fázi chyběly bílkoviny a sacharidy. [2] *C. burnetii* je také zvláštní svojí vlastností, že se nedokáže rozmnožovat mimo hostitele, proto je její studium velmi obtížné. V roce 2009 se ale podařilo zajistit takovou techniku, která umožňuje její růst ve zcela čisté kultuře, jinak řečeno axenické. [19]

C. burnetii se nalézá v mléce, v exkrementech a v moči nakažených zvířat. Vysoké koncentrace bakterií se nacházejí v placentě a jejích tekutinách, obsahuje zhruba 10^9 bakterií na gram placenty. [7]

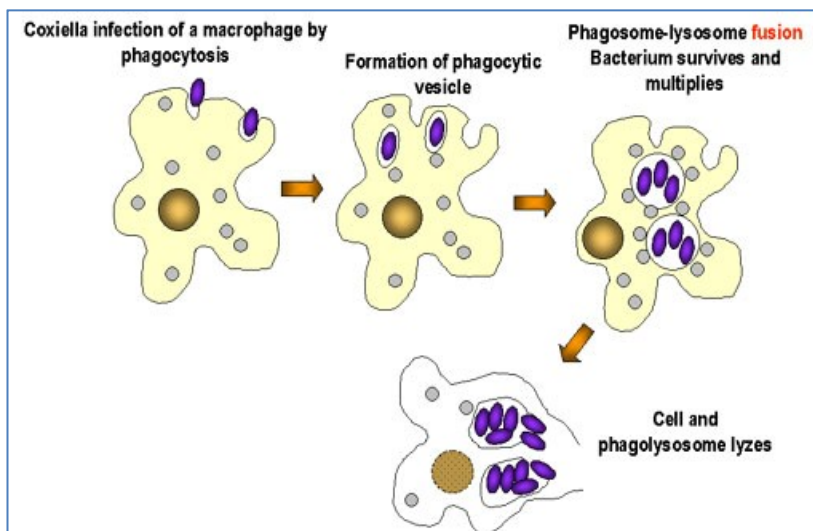
Mezi lety 2007 a 2010 vypukla nákaza v Nizozemí u lidí, kteří žili v blízkosti ovčích a kozích farem. Při posuzování míry rizika byly vytyčeny zóny kolem postižených farem s nejvyšší pravděpodobností onemocnění: do 5 km a až 20 km vzhledem k možnostem šíření spor. [7]

Pro zotavení je nutné zapojení buněčné imunity. Mnohdy se ale stane, že u infikovaných pacientů tato imunita selže a tak se onemocnění překlene do chronické formy.

Podle CDC (Centre for Disease Control and Prevention) je klasifikována *C. burnetii* jako bioteroristické agens druhé kategorie. [7] Při přímé izolaci agens na kuřecích zárodcích, buněčných kulturách, morčatech nebo myších existuje značně vysoké riziko nákazy pro laboratorní pracovníky. [5] Další riziko je přenos z nemocného zvířete na zdravé. [3]

Na následující ilustraci můžeme sledovat průběh infikování hostitelské buňky sledovanou bakterií.

Obrázek 1 Průběh infikování hostitelské buňky *C. burnetii*¹



¹ Zdroj: <http://microbewiki.kenyon.edu/index.php/Coxiella>

4 *Rickettsia*

Coxiella burnetii jak již bylo zmíněno v předchozí kapitole, je krátká, zhruba 0,3 – 1,0 μ m, pleomorfní gramnegativní tyčinka, která je svými vlastnostmi velmi podobná bakteriím rodu *Rickettsia*. Podobnými vlastnostmi jsou například malý genom, výsadní intracelulární schopnost růstu v eukaryotních buňkách a také možnost barvit jí metodou podle Giménez. [9]

Pod rod *Rickettsia* řadíme například *Rickettsia prowazeki*, *Rickettsia rickettsii*, *Rickettsia akari*, *Rickettsia conorii*, *Rickettsia siberica*, *Rickettsia australis*, *Rickettsia japonica*, *Rickettsia africae*, *Rickettsia typhi*. [19]

Rickettsia prowazeki řadíme pod gramnegativní bakterie. Zároveň to jsou, stejně jako *C. burnetii*, intracelulární parazité. Jsou malými aerobními kokobacily. Vyvolávají onemocnění zvané skvrnitý tyfus (skvrnivka, typhus exanthematicus), který přenáší vši svým trusem. Rezervoárem je člověk a například v Severní Americe létající veverka *Pteromys*. [19]

Buňka na povrchu obsahuje bílkovinné mikropouzdro a slizovou vrstvu. Strukturou genomu jsou velmi podobné intracelulárním mitochondriím. [19]

Hostitelé nutné k přežití *R. prowazekii* jsou bezobratlí, členovci, jejichž významným zástupcem je veš šatní, *Pediculus humanus*, a obratlovci. [19]

Jak již bylo zmíněno, vši přenáší *R. prowazekii* trusem, ve kterém jsou bakterie v A formě. Tato forma umožňuje jejich dlouhodobé přežívání a udržování infekčnosti. [19]

Ve 40. letech byly objeveny vakcíny, které svým účinkem výrazně snížily výskyt skvrnitého tyfu. To se uplatnilo hlavně v období 2. světové války. [19]

Po prodělání onemocnění, případně očkováním, si člověk získá celoživotní imunitu. V terapii je obvykle využíván tetracyklin. [19]

Onemocnění může setrvávat v latenci a případnou reaktivací se projeví jako Brilllova-Zinsserova nemoc (typhus recrudescens). [19]

Rickettsia rickettsii je původce onemocnění zvané horečka Skalistých hor neboli Rocky Mountain spotted fever. Přenos probíhá skrz kousnutí a následné sání infikovaným hmyzem. Člověk ale není cílený hostitel, je pouze náhodný článek v životním cyklu. [19]

V roce 1919 poprvé tuto bakterii charakterizoval Wolbach, označil ji jako za původce onemocnění Rocky Mountain spotted fever. Všiml si, že se jedná o intracelulární patogen osidlující převážně endoteliální buňky. [19]

Wolbach nepokládal za nejlepší označit bakterii jako *Rickettsia*, ale domníval se, že jako nejvhodnější název bude *Dermatocentroxenus rickettsii*. Až v roce 1922 Emile Brumpt navrhl současný název, tedy *Rickettsia rickettsii*, i přes určité nesrovnalosti o charakteru organismu. [19]

5 Epidemiologie Q horečky u zvířat

Q horečka je významná zoonóza neboli onemocnění vyskytující se primárně u zvířat. Zvířecí forma Q horečky je převážně asymptomatické povahy. Patogenní charakter onemocnění je především dán v závislosti na zemi, virulenci původce onemocnění, oblasti, typu zvířete a podnebí. [22]

Při výzkumu *C. burnetii* na přežvýkavcích se prokázal patogenní charakter bakterie nehledě na cestu přenosu. Příznaky jako horečka a mírné respirační obtíže byly popsány v souvislosti s výzkumy při parenterálním podání *C. burnetii*. Popsány byly i mastitidy a souběžné systémové reakce. Důležitým poznatkem bylo, že *C. burnetii* ve všech tkáních, kromě mléčné žlázy, perzistovala krátkou dobu. [22]

Klinické příznaky u přežvýkavců v podstatě zahrnují jen poruchy reprodukce, jako jsou například aborty, porody mrtvých nebo málo životaschopných mláďat, případně metritidy a špatné zabřezávání. V praxi se Q horečka u zvířat hledá v případech, že se z neznámého důvodu výrazně zhorší reprodukční parametry, nebo pokud se vyšetřuje zdroj nákazy u člověka. Z těchto důvodů Státní veterinární správa ČR provádí v posledních několika letech povinné vyšetřování zmetalek u skotu, ovcí a koz.

Nejvyšší koncentrace *C. burnetii* se nalézají v placentě přežvýkavců. [22] *C. burnetii* lze identifikovat u nakaženého zvířete i v supramamárních lymfatických uzlinách, plodové vodě a děloze. Vodítkem veterinářů pro identifikaci infekce *C. burnetii* je také jiný vzhled placenty a abnormální plodová voda zbarvená do žlutobílé barvy. [23]

Na celém světě, kromě Nového Zélandu, se vyskytují ojedinělé a sporadické případy. V roce 2007 byla zaznamenána rozsáhlá epidemie v Nizozemí. Hlášeno bylo více než 3000 případů. Největší podíl na epidemii nesly kozí a ovčí mléčné výrobky z farem. Ohroženi byli lidé, kteří bydleli v blízkosti farem. Byla tedy zahájena drastická opatření k eliminaci nákazy. [23, 25]

„Studiu výskytu Q horečky na našem území (Literák, 1994) ani v dalších zemích (EFSA, 2010) nebyla v minulosti věnována velká pozornost, úroveň promoření tedy není příliš známa. Obrat nastal v roce 2007, kdy Nizozemí zasáhla dosud nejrozsáhlejší epidemie Q horečky v lidské populaci.“ [Charvátová P., Zendulková D., Lamka J., Q horečka u farmově chovaných zvířat v České republice (Q fever in farm bred animals in the Czech Republic), 2011]

Zvířata se mohou nakazit v rámci kontaktu s různými tělními výměšky nakažených zvířat, jako jsou například mléko, stolice, moč, plodová voda nebo placenta. Cesta přenosu je tedy buď přímá, orální, nebo nepřímá, kontakt s kontaminovanými předměty nebo skrz vektory jako je například klíště. [24] Přežvýkavci jsou brány spíše jako subkliničtí nosiči *C. burnetii*. [25]

Z výzkumné práce Vědeckého veterinárního výboru bylo zjištěno, že v náhodně sledovaných mlékomatech a v individuálních a bazénových vzorcích mléka z chovu, se *C. burnetii* neprokázala pomocí PCR² metody. Vyšetření nepřímou ELISA³ metodou bylo zjištěno, že pozitivní protilátky proti *C. burnetii* mají téměř všechny zkoumané vzorky z chovu. [25]

Z dalšího výzkumu v roce 2011 u zvířat chovaných na farmě, konkrétně muflonů a kozy bezoárové, bylo zjištěno, že u mufloní zvěře se sérologicky neprokázaly protilátky proti *C. burnetii*. Pro potvrzení hypotézy, že volně žijící přežvýkavci jsou potencionálními nosiči, se opakovaně prováděl výzkum protilátek u kozy bezoárové. Pouze v jednom případě byla koza bezoárová dubiózní, zbytek testovaných koz byl negativní. [26]

U léčby zvířat je nutné se zamyslet nad otázkou, zda bude efektivní a účinná. Před porodem se infikovanému zvířeti podává tetracyklin. Terapie by měla být vždy konzultována s veterinářem. Možné je i očkování zvířat proti Q horečce. [18, 23]

² Polymerase chain reaction

³ Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay

Eradikovat, neboli úplně vymýtit, nákazu není zcela možné z důvodu dlouhodobého přežívání *C. burnetii* v prostředí. K její eliminaci lze přispět vhodnou prevencí (edukace, ochranný oděv, hygiena, veterinární kontrola, dobrý chov, osvědčené postupy řízení a další...). [23]

6 Epidemiologie Q horečky u lidí

Tato kapitola zabývající se epidemiologií analyzované nemoci je pro větší přehlednost řazena do několika podkapitol a všechny tyto podkapitoly se týkají Q horečky u lidí.

V dalším textu uvedu některé obecné informace týkající se Q horečky, které podrobněji rozeberu a upřesním v dalších podkapitolách. Budu popisovat její klinický obraz a diagnostiku, výskyt ve světě, rezervoár, inkubační dobu a v závěrečných podkapitolách jsem uvedla epidemiologická opatření a možnosti terapie.

6.1 Obecně k epidemiologii

Mezi faktory, které ovlivňují vznik onemocnění a jeho průběh patří zejména velikost dávky inokula, způsob přenosu infekce a druh hostitele. [10]

Výskyt onemocnění v populaci vykazuje určitá maxima v jarních měsících roku. Tato sezónnost je dána především rozením nových mláďat chovaných zvířat. [10]

Onemocnění vyniká svou typickou přírodní ohniskovostí, to znamená, že původce onemocnění, přenašeči i rezervoáry původců se současně vyskytují v přírodě bez jakékoli závislosti na člověku. K nákaze dochází při pobytu v daném ohnisku výskytu prostřednictvím divokého zvířete. [14]

Nejvyšší počty organismů nalezneme v placentárních tkáních jak u člověka, tak i u zvířete. Doposud nebyl popsán přenos *C. burnetii* do lidského mateřského mléka, ale tato možnost se zcela nevylučuje. Výskyt nozokomiálního přenosu byl popsán u patologů, kteří prováděli pitvy infikovaných těl, nebo u zdravotníků, kteří asistovali u porodů nakažených žen. [10]

Během jedné epidemie byly zaznamenány případy onemocnění Q horečkou u lidí, kteří bydleli 10 km od farmy s ohniskem nákazy. V Nizozemí, v období epidemie, stačily pouhé 2 km k nákaze. [10]

Incidence a séroprevalence, která byla hlášena v případě akutní Q horečky, je vyšší u lidí ve věku 40 let a starších. U mladších lidí je mnohem méně hlášených případů onemocnění. Závažnost průběhu choroby stoupá s věkem. [10]

V USA je vyšší riziko onemocnění mezi 60. až 64. rokem života. Studie prokázala, že vyšší riziko nákazy existuje spíše u mužů. Vysvětlit se to dá tím, že většinou jsou na farmách zaměstnaní právě muži. [10]

Lékaři při odebírání anamnézy nesmí opomenout povolání pacienta; zda má zvýšený kontakt s hospodářskými zvířaty nebo i s jejich produkty. Rizikovou skupinou jsou tedy převážně farmáři, veterináři, laboratorní pracovníci, pracovníci jatek a řezníci. Lékař by měl i zvážit, zda pacient žije v blízkosti farmy nebo v jejím dosahu. Důležité je vzít v potaz také to, zda pacient cestoval do endemických oblastí, obzvlášť do Nizozemí, jestli pacient neměl pohlavní styk s infikovanou osobou, nebo nemanipuloval s prádlem infikované osoby, dále zda v rodině, nebo u partnera byla diagnostikována Q horečka. Zdravotník musí myslet i na možnost, že u pacienta, který měl v minulosti akutní Q horečku, se mohou rozvinout symptomy chronické Q horečky, endokarditidy. [10]

6.2 Klinický obraz a diagnostika onemocnění

Při infekci člověka na začátku onemocnění dochází k zimnicím, retrobulbárním bolestem hlavy, doprovází ji i slabost, pocení a nevolnost. Tato infekce může mít různou dobu trvání a stupeň závažnosti. Existuje také možnost, že lidské onemocnění může mít plíživý charakter, který se projevuje i až zhruba dva roky po počátečním infektu. Jako další vzácné klinické projevy byly popsány i neurologické syndromy. V souvislosti s

tímto onemocněním se popisuje i akutní nebo chronická granulomatózní hepatitida. Lze jí zaměnit za tuberkulózní hepatitidu. [5]

Jestliže se u pacienta projeví akutní forma, jejími komplikacemi jsou hepatitidy, méně často meningoencefalitidy, případně myokarditidy nebo perikarditidy. [2]

Pokud Q horečka přejde do chronické formy, manifestuje se endokarditidou, která je zjištěna mnohem později, cca za 3-20 let. V této fázi je nutné transplantovat chlopeň, neboť se zvyšuje riziko úmrtí. Je zde i možnost, že nemoc dosedne i na abnormální chlopeň, se kterou se pacient narodil, nebo na umělou chlopeň, která byla transplantována. [5]

Klinický průběh v těhotenství se projevuje jako horečka, atypická pneumonie, těžká trombocytopenie, hepatitida a onemocnění se může také jevit jako chřipka nebo probíhat zcela asymptomaticky. Dalším příznakem je potrat, anebo předčasný porod. Předpokládá se, že v těhotenství je též riziko, že se infekce přesune do chronické formy. [3]

V publikaci BENEŠ J., Infekční lékařství, 2009, se uvádí, že po prodělání Q horečky se vytvoří doživotní imunita. [14] Starší publikace (MAURIN M. and RAOULT D., Clinical microbiology reviews: Q fever 1999) ale upozorňuje na fakt, že sérologické vyšetření pacientky, která byla v minulosti nakažena Q horečkou a nyní otěhotněla, je doporučené z důvodu možného opakování infekce a také z důvodu nákazy plodu. [3]

Obecně se k diagnostice onemocnění používají metody, jako jsou například ELISA, případně ELIFA⁴, PCR, mikroaglutinace a imunofluorescenční test. [3] Další možností diagnostiky je RTG vyšetření. Tím lze diagnostikovat pneumonii. Případná bolest na hrudi či vykašlávání a fyzikální nález na plicích nejsou časté. Abnormální jaterní testy jsou běžné. [6] Pokud vyšetřujeme protilátky u pacienta s endokarditidou, titr protilátek je vyšší (IgG a IgA). [5]

⁴ Enzyme-linked immunofiltration assay

ELISA je označována jako více citlivá metoda než imunofluorescenční test. Mikroaglutinace je výhodnou metodou z důvodu její citlivosti a jednoduchosti, protože detekuje protilátky již při počátečních příznacích. [3]

„Pozitivní titry protilátek v infekčních zvířatech nekorelují s aktivním vylučováním organismů, protože některá séronegativní zvířata mohou aktivně vylučovat bakterie. Naopak, zvířata mohou sérokonvertovat po expozici *C. burnetii*, ale nevylučují bakterie.“ [MMWR / CDC: Diagnosis and Management of Q Fever — United States, 2013]. Sérologické vyšetření není tedy nejlepší řešení při zjišťování, zda dané zvíře je nosičem agens a tím i potenciální riziko přenosu infekce na člověka. PCR testuje tělesné tekutiny, jako je například mléko, moč, výkaly apod., a jeví se tedy jako lepší metoda k detekování patogenu v uvolňovaných tekutinách a jeho následnému přenosu na člověka. [10]

Vhodné materiály pro vyšetření přítomnosti *C. burnetii* u lidí jsou krev, srdeční chlopně, cévní aneurysma nebo štěp, mléko, placenta a plod po potratu, mozkomíšní mok, kostní biopsie nebo kostní dřev a také jaterní biopsie. [3]

Průkaz *C. burnetii* je méně rizikový na in vitro buněčné kultuře. Proto se od mnoha metod jako například od izolování agens ze zvířat opouští. [3]

6.3 Výskyt ve světě

Q horečka je nákaza s charakteristickou přírodní ohniskovostí. Vyskytuje se téměř po celém světě. [12,14]

Nejvíce se nákaza objevuje v oblastech, kde jsou přítomny dané rezervoáry. Veterináři, pracovníci zpracovávající maso a farmáři svým chováním mohou ovlivňovat šíření agens. Popsány byly i případy, že infekcí se nakazili i pracovníci veterinárních laboratoří, kde se provádí

výzkumy s ovci, zvláště s březími. Mohou nastat i zvláštní případy, kdy nebyl potvrzený kontakt se zvířetem. Ohroženi jsou i návštěvníci institucí, které se zabývají výzkumem *C. burnetii*. [5]

Příklad výskytu Q horečky, která se objevila v Nizozemí, a u které byl zaznamenán mezi lety 2007 a 2010 výrazný nárůst v případech nakažení, zasáhl především chovy ovcí a koz, ale také i lidi. „V roce 2007 bylo registrováno celkem 168 případů onemocnění, v roce 2008 již 1000 případů. V roce 2009 počet nemocných stoupl na 2357, hospitalizováno bylo 459 osob, zemřelo 9 osob. Všechny hlášené případy splňovaly kritéria definice případů onemocnění Q horečkou: horečka, pneumonie, hepatitida v kombinaci s pozitivními laboratorními testy.“ [Fabiánová Kateřina, Beneš Čestmír, Q horečka epidemický výskyt v Nizozemí, ZPRÁVY EPIDEMIOLOGIE A MIKROBIOLOGIE (SZÚ, PRAHA) 2010]

Vysoce endemickou oblastí je i Střední Asie. CDC upozorňuje na toto riziko při cestování do těchto zemí. [10]

Z dat publikovaných ECDC⁵ v nedávné době, byl potvrzen výskyt onemocnění i na území Německa, Francie, Španělska, Maďarska, Bulharska, Portugalska, Belgie, Rumunska, Velké Británie a Řecka. Z uvedených zemí za rok 2012 bylo hlášeno nejvíce případů v Německu (198 potvrzených případů). [27] Výskyt onemocnění hlásí i USA.

Skutečná incidence onemocnění na světě je vyšší, než je udáváno, protože u mnoha případů se onemocnění projevuje pouze mírnými nebo nejasnými klinickými příznaky. Významnou roli hraje také dostupnost a možnost diagnostických a laboratorních analýz. [5]

6.4 Rezervoár

Rezervoárem neboli ideálním prostředím pro rozmnožování a přežívání organismu jsou v případě *C. burnetti* hospodářská (ovce, kozy,

⁵ European Centre for Disease Prevention and Control

koně, hovězí dobytek) a domácí zvířata (kočky, psy). Avšak infekce byla zjištěna i u mnoha jiných obratlovců, například u vodních savců, ptactva ale také u plazů. Toto onemocnění se prokázalo i u divoké zvěře. [5, 10, 13]

„Například v USA je séroprevalence u koz 41,6 %, u ovcí 16,5 % a u dobytka 3,4 %. V amébách je schopná *C. burnetti* přežít až 6 týdnů.“ [Fabiánová Kateřina, Beneš Čestmír, prezentace 24. Pečenkovy epidemiologické dny, 15. – 17. 9.2010 České Budějovice]

Ve volné přírodě jsou rezervoárem ptáci, klíšťata a hlodavci. [5] Hlodavci jsou vysoce rizikovým rezervoárem, protože snadno přenášejí onemocnění na jakákoli domácí zvířata, případně i na člověka. [14]

Další rezervoárem jsou například roztoči *Argas vulgaris*, *Ixodes ricinus*, *Dermacentor reticulatus*, *Argas vespertilionis*. Na Slovensku *Haemaphysalis punctata* a *Dermacentor marginatus*. [14]

6.5 Přenos

Nejčastější přenos Q horečky na člověka se uskutečňuje přímo inhalací nebo ingestí infekčního aerosolu nebo prachu, který obsahuje dané bakterie, případně spory z nakaženého přežvýkavce, popřípadě z jeho produktů (z mléka, masa). [7] Jedna z možností přenosu na člověka je například vdechnutí kontaminovaného prachu při kontaktu či zpracování ovčí vlny nebo s různými zvířecími kůžemi. K přenosu na člověka dojde i v případě, že pracovníci farem obstarávají infikovaný dobytek. Kontaminovaná hnojiva a sláma také představují riziko nákazy. [5, 14] Prachové částice s patogenem, které jsou přenášeny vzduchem, mohou být zaneseny větrem na vzdálenost 1 až několik kilometrů. [5] Další možností přímého přenosu, konkrétně na člověka, je při konzumaci nepasterizovaného mléka nebo mléčných výrobků, které byly též zpracovány z nepasterizovaného mléka. [5, 10] Popsán byl i možný sexuální přenos. [7]

Při vyšetřování zhruba 40 druhů klíšťat bylo zjištěno, že v některých případech může dojít k přenosu z klíštěte na člověka. Nicméně, každé infekční zvíře představuje hrozbu a to hlavně proto, že agens se může přenášet skrz vylučované sekrety jako je například mléko, moč a stolice. [10, 16] Přenos na člověka a následný vznik onemocnění je epidemiologicky dáván do souvislosti s expozicí rizikových druhů zvířat. Hlášené případy byly i u těhotných žen, které se nakazily skrz infikované kočky. [10]

Interhumánní přenos se vyskytuje velmi zřídka. Velmi vzácně může docházet k přenosu onemocnění u osob, které pečují o nakažené pacienty, nebo při porodech u žen nakažených *C. burnetti*. [5, 7, 10] V roce 1977 byl popsán jediný případ přenosu agens z krevní transfúze. Jak u dárce krve, tak i u příjemce se prokázala pomocí sérologického testu přítomnost *Coxiella burnetii*. Shodné byly i klinické příznaky a inkubační doba s diagnózou Q horečky. Kvůli tomuto riziku ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control) vydalo doporučení pro opatření proti šíření Q horečky a použilo jako model nizozemskou epidemii z roku 2007-2010. Upozorňovalo i na možný přenos kostní dřeviny při její transplantaci, ale také i na parenterální přenos. [7] Byly popsány i případy, kdy k přenosu došlo sexuální cestou. Jednalo se většinou o osoby, kde alespoň jeden z nich přišel do kontaktu s rizikovou farmou a zvířaty nebo nepasterizovaným mlékem. [17] Kapénkový přenos z člověka na člověka je možný, ale velmi ojedinělý. [14]

Riziko přenosu infekce na lidi je i v zařízeních, která zpracovávají nemocná zvířata nebo jejich produkty. [5] Z toho vyplývá, že manipulace s masem z nakažených zvířat je nebezpečná. [14]

Nejvíce ohroženou skupinou lidí jsou ti, kteří profesionálně přicházejí do kontaktu s nakaženým zvířetem. Jsou to tedy veterináři, zaměstnanci podniků zabývající se zpracováním nepasterizovaného mléka, chovatelé dobytka (farmáři), zaměstnanci bakteriologických laboratoří. Další ohroženou skupinou jsou pracovníci v kafilériích. [14] V neposlední

řadě je ohrožen i zdravotnický personál pečující o infikované pacienty, porodníci a porodní asistenti u porodů nakažených žen, patologové a pracovníci asistující u pitev infikovaných lidských těl. Zároveň jsou ohroženi i ti, kteří se nachází v bezprostřední blízkosti s nakaženou osobou. Obecně ale platí, že přenos z člověka na člověka je velmi ojedinělý. [10]

6.6 Inkubační doba

Inkubační doba Q horečky závisí na velikosti infekční dávky. Čím je dávka vyšší, tím kratší je inkubační doba. Zpravidla to bývají 2 – 3 týdny. Obecně platí 3 – 30 dní. [5] Důležitý faktor pro dobu rozvoje onemocnění je i virulence kmene.

U porodníků, kteří odrodí nakaženou pacientku s akutní formou Q horečky, se zhruba již po 7 dnech projeví atypická pneumonie. [3]

6.7 Epidemiologická opatření

Lidská onemocnění patří mezi povinně hlášená onemocnění. V ČR Q horečka podléhá hlášení příslušnému orgánu ochrany veřejného zdraví.

Hlavním epidemiologickým opatřením na farmách je bezpečná manipulace při potratech zvířat, při likvidování zvířecí placenty, jejich produktů a potracených plodů, omezení vstupu do prostor, kde se nachází potencionálně rizikové zvíře. Další možností je konzumace pouze pasterizovaných mléčných produktů nebo mléka samotného. Také zavedení rutinního testování zvířat na přítomnost *C. burnetii*. Při dovozu rizikových zvířat je třeba zajistit veterinární kontrolu dovážených zvířat a surovin živočišného původu. Mezi významná epidemiologická preventivní opatření patří dodržování osobní hygieny a zdravotní výchova, zejména osob, které přicházejí do kontaktu se zvířaty nebo s jejich produkty. K dalším opatřením patří osobní ochrana při vrzích domácích zvířat,

vakcinace zvířat, případně vakcinace profesionálně exponovaných lidí. Tato vakcinace se provádí jen v některých zemích. [20]

V laboratořích, které manipulují s infekčním materiálem je doporučeno používat rukavice a masky. [3, 19, 20] Používáním vhodných postupů k mytí laboratorního oděvu, pytlování nebo autoklávování se výrazně snižuje riziko nákazy. [20]

Neméně důležité preventivní opatření je důraz na edukaci populace.

V těhotenství by se měly ženy vyhýbat rizikovým kontaktům, jako jsou například zvířata z farem, případně kočkám. V případě koček můžeme mluvit i o prevenci vůči toxoplasmóze. [3]

6.8 Terapie

Zkrácení délky trvání příznaků a snížení rizika překlenutí do chronického stadia zajišťuje léčba tetracyklinem nebo doxycyklinem. Pro prevenci, ale i vysoce účinnou léčbu, je kombinace erytromycinu a rifampinu. Existuje také možnost, že většinou onemocnění samovolně vymizí. [19]

Při akutní infekci je lékem první volby doxycyklin. Léčba se pohybuje v rozmezí 15 – 21 dní. Při in vitro zkoumání prokázala chinolonová antibiotika účinnou obranu proti *C. burnetii*, nabízí se tedy jako další možnost léčby. Nejúčinnější je antibiotická léčba, která by se zahájila již v prvních třech dnech onemocnění. V případě, že se onemocnění u pacienta opakuje, je nutné podat opět doxycyklin. [15]

Doxycyklinová léčba je kontraindikována u dětí mladších 8 let. Pokud se ale u těchto dětí vyvine akutní Q horečka, může se podat doxycyklin. V jiných případech je lékem první volby cotrimoxazol. [15]

Při chronické infekci se rozvíjí endokarditida. Pro její závažnost není jediné řešení podávání jednoho druhu antibiotika. Nabízejí se

varianty jako je podání doxycyklinu společně s chinolinovými antibiotiky po dobu 4 let, nebo podávání doxycyklinu společně s hydroxychlorochinem na dobu 1,5 až 3 let. Tato varianta vyžaduje oční vyšetření, zda nedochází ke kumulaci chlorochinolonu v oku. Další možností terapie je chirurgický zákrok na chlopních. [15]

Z dosavadních studií se prokázalo, že novější makrolidy mají větší účinnost in vitro aplikací než erytromycin. Léčba makrolidy je možnou variantou, jedná se ale o potencionální alternativní léčbu. [8]

Není vhodné, aby se při léčbě podával samotný erytromycin. V dnešní době není lékem první volby kvůli jeho nežádoucímu účinku. Vyvolává totiž náhlou srdeční smrt u vnímavých jedinců. Erytromycin prodlužuje QT interval. Dochází k tomu hlavně u lidí, u kterých se vyvinul syndrom dlouhého QT intervalu, nebo u lidí léčených medikamenty, které se metabolizují pomocí CYP3A4⁶. [8]

Těhotenství je velmi citlivým obdobím, a proto je v tomto období mnoho léků kontraindikováno. Například jsou to doxycylin, fluorochinolon, hydroxychlorochin. Bezpečným a účinným lékem první volby je cotrimoxazol. [8]

Všechny ženy, které se v těhotenství infikovaly, by měly být léčeny cotrimoxazolem z důvodu, že tento lék působí bakteriostaticky na daný agens a je na místě, aby se pacientky sérologicky sledovaly nejméně 24 měsíců. V případě, že u nich perzistuje fáze I., kdy hodnoty IgG v titru jsou větší než 800 nepřímých fluorescenčních protilátek, lékař by měl pacientku vyšetřit transesofageální echokardiografií, aby se mohla včas diagnostikovat endokarditida. Jestliže u pacientky je detekována endokarditida, léčbu provádíme doxycyklinem a hydroxychlorochinem v rozsahu 18 měsíců, i přestože je riziko kontraindikace. U těhotných žen se může objevit kožní vyrážka, než se zahájí léčba. To vede k tomu, že volíme podání azythromycinu než cotrimoxazolu. [8]

⁶ cytochrom P450 3A4, hemoproteinový enzym uplatňující se v metabolismu xenobiotik

S pacienty s akutní či chronickou infekcí (výjimku tvoří těhotné ženy) nemusí být pečováno jako s vysoce infekčními, postačí standardní opatření. [15]

7 Q horečka během těhotenství

V těhotenství je žena ohrožena mnoha druhy infekcí, které mohou pronikat až k plodu. Mluvíme zejména o skupině patogenů nazývajících se zkráceně TORCH. Patří sem *Toxoplasma*, další (*Listeria*, HIV), virus zarděnek, cytomegalovirus a herpesvirus. Významným patogenem je i *C. burnetii*, původce Q horečky, která významně ovlivňuje, jak se porod bude vyvíjet, případně zda bude porod probíhat s komplikacemi, nebo nebude. [8]

Při akutní nebo chronické formě onemocnění během těhotenství je ovlivňována řada komplikací při porodu. Může se stát, že plod již v děloze odumře, nebo dojde k jeho růstové retardaci. Dále onemocnění ovlivňuje, zda dojde ke spontánnímu potratu anebo předčasnému porodu, případně k oligoamnióze. Nejvíce jsou ohroženy těhotné ženy v průběhu prvního trimestru. [8]

Porodní komplikace jsou velmi časté, jedná se zhruba o 81 % nakažených těhotných žen. [8] Nežádoucí důsledky jsou zřejmě vyvolány z důvodu zánětu nebo placentární nedostatečnosti, díky které vzniká cévní trombóza. [10]

U pacientů s chlopenní abnormalitou je riziko přestoupení do chronické formy zhruba 40%. U těhotných je toto riziko 50%, tedy o něco vyšší a to i přesto, že nejsou u pacientky vyvinuté chlopenní abnormality. Zřejmě je to způsobené významnou bakteriální kolonizací v placentě a děloze a schopností bakterie se v ní dobře rozmnožovat, nebo nedostatečná imunitní odpověď těhotné ženy. [8]

Po porodu by pacientka neměla své dítě kojit, *Coxiella burnetii* totiž může pronikat i do mateřského mléka, z tohoto důvodu se kojení nedoporučuje. [8]

Kromě toho, že *C. burnetii* proniká do dělohy matky, což bylo zjištěno již v minulosti, navíc u infikovaných matek může dojít k přenosu

infekce na plod. Je tedy vhodné, aby se vyšetřovaly i děti na přítomnost tohoto patogenu. [8]

U 10 – 21 % případů těhotných žen se objevuje kožní vyrážka buď jako makulopapulární a nebo na trupu. [8]

Doba léčby je velmi diskutabilní. Podle retrospektivních studií se zjistilo, že dlouhodobé podávání cotrimoxazolu chrání proti přechodu matky do chronické formy, porodních komplikací a infekci placenty. U léčby cotrimoxazolem nezáleží na gestačním věku matky. Z těchto důvodů se doporučuje, aby léčba tímto antibiotikem probíhala od stanovení diagnózy do porodního termínu. [8]

Onemocnění Q horečkou během těhotenství je tedy velmi závažný stav. Jak již bylo výše zmíněno, je to z důvodu vysokého výskytu porodních komplikací a možnosti přechodu do chronické fáze. Pro ilustraci níže uvádím obrázek infikované lidské placenty. [8]

Obrázek 2 Infikovaná lidská placenta⁷



⁷ Zdroj: K. Eitan, A. Howard and A. Danny, "Q Fever in Pregnancy — Case Presentation and Literature Review," *International Journal of Clinical Medicine*, Vol. 4 No. 8, 2013, pp. 364-368. doi: 10.4236/ijcm.2013.48065.

8 Bioterorismus

C. burnetii je považována díky svým vysoce infekčním vlastnostem, své stabilitě v prostředí a snadnému přenášeni aerosolem, za potenciální biologickou zbraň. [21]

Úmrtnost v souvislosti s patogenem *C. burnetii* je velmi nízká, přesto je *C. burnetii* považována za rizikové agens. V USA se prováděly výzkumy agens v programu biologických zbraní. Výzkum výrazně přispěl k charakterizaci agens. Těmito výzkumy se USA podařilo sestavit plány a projekty, jak uvolnit, společně s jinými látkami, *C. burnetii* v útoku proti Kubě. Tento plán se neuskutečnil. V případě, že by se agens vypustilo do populace o zhruba 5 milionech lidí, podle odhadů WHO (World Health Organisation) by došlo u 125 000 lidí k onemocnění a 150 lidí by zemřelo. Tento odhad se opírá o hypotézu, že agens bude mít dolet více než 20 km po větru. [21]

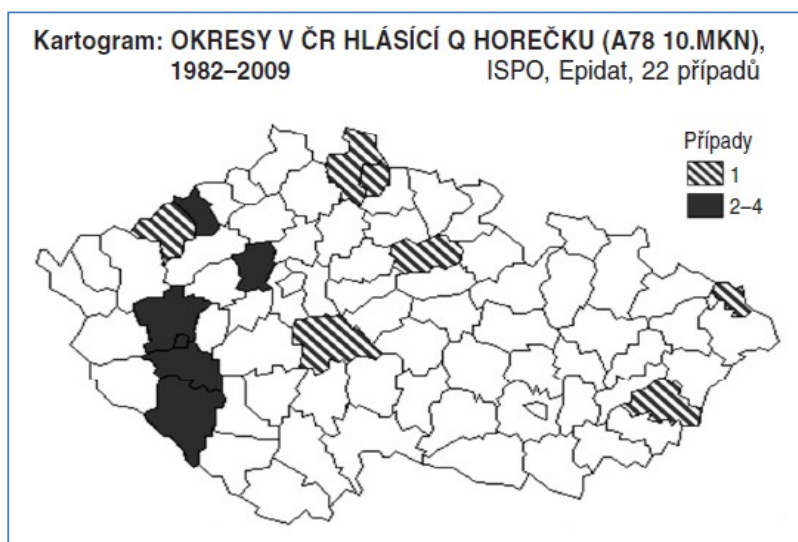
Q horečka je zařazena do kategorie podle CDC (Centre for Disease Control and prevention) jako bioteroristická biologická zbraň kategorie B. V této skupině jsou zařazeny mikroorganismy, u kterých není pravděpodobný interhumánní přenos, zároveň se nabízí lepší možnost léčby a situace ohrožení je daleko lépe zvládnutelná než u mikroorganismů zařazených do kategorie A, kam řadíme například variolu.

Jakákoli manipulace s patogenem je povolena jen v laboratořích označených BSL3 (biosafety level 3).

9 Výskyt v České republice

„Výskyt Q horečky v České republice je zcela výjimečný.“ [Beneš Jiří, Infekční lékařství, 2009] Toto potvrzuje i níže přiložený kartogram.

Obrázek 3: Okresy v ČR hlásící výskyt Q horečky v letech 1982-2009⁸



Z uvedené mapy ČR v letech 1982 a 2009 je zcela zřejmé, že v České republice výskyt tohoto onemocnění je ojedinělý.

Tabulka 1: Q horečka u lidí 1949-1985⁹

Rok	Případy
1949-1951	chybí data
1952-1954	150
1955-1972	0
1973	3
1974	1
1975-1976	0
1977-1981	chybí data
1982-1985	0

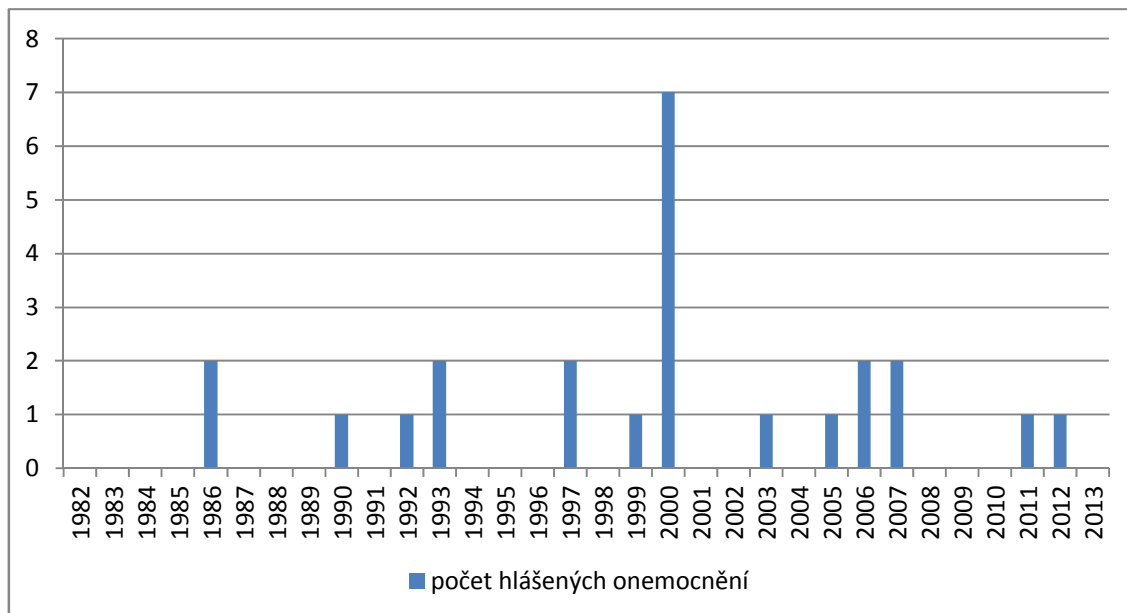
Z historických dat bývalého Československa tabulka č. 1 znázorňuje, že již mezi lety 1952 a 1954 bylo hlášeno 150 lidských onemocnění. V té

⁸zdroj: http://www.szu.cz/uploads/documents/CeM/Zpravy_EM/19_2010/04_duben/111_113_ghorecka.pdf

⁹zdroj: http://www.szu.cz/uploads/documents/CeM/Zpravy_EM/19_2010/04_duben/111_113_ghorecka.pdf

době proběhlo celkem 6 epidemií. Onemocnění se do roku 1952 nezjišťovalo. [18]

Graf 1: Q horečka u osob v ČR v období 1982 – 2013¹⁰

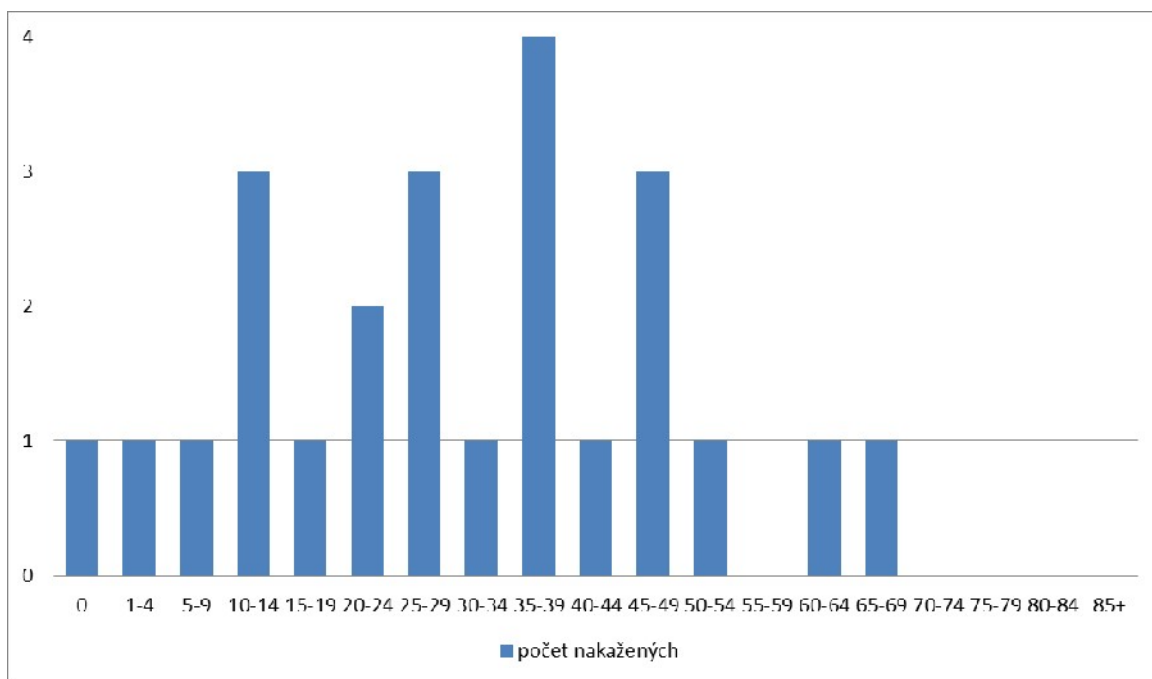


Podle výše uvedeného grafu č. 1, který sleduje časovou řadu 1982 - 2013, se onemocnění v ČR vyskytuje velice zřídka. V surveillance antropozoonóz (1982-1989) neměla Q horečka samostatný program. Graf ukazuje, že v roce 1986 byly hlášeny již 2 případy infekce. V obou případech se jednalo o osoby ze Západočeského kraje, které pracovaly v Jednotném zemědělském družstvu. V roce 2000 byl zaznamenán vyšší nárůst onemocnění na území ČR. Jednalo se o sedm nakažených osob. V roce 2003 a 2006 se onemocnění importovalo do ČR českými občany; 1x Turecko a 1x Etiopie. V roce 2013 nebyl zaznamenán žádný případ onemocnění v ČR. Na území České republiky se v časovém období od roku 1952 do roku 2013 objevilo 178 případů. [EPIDAT]

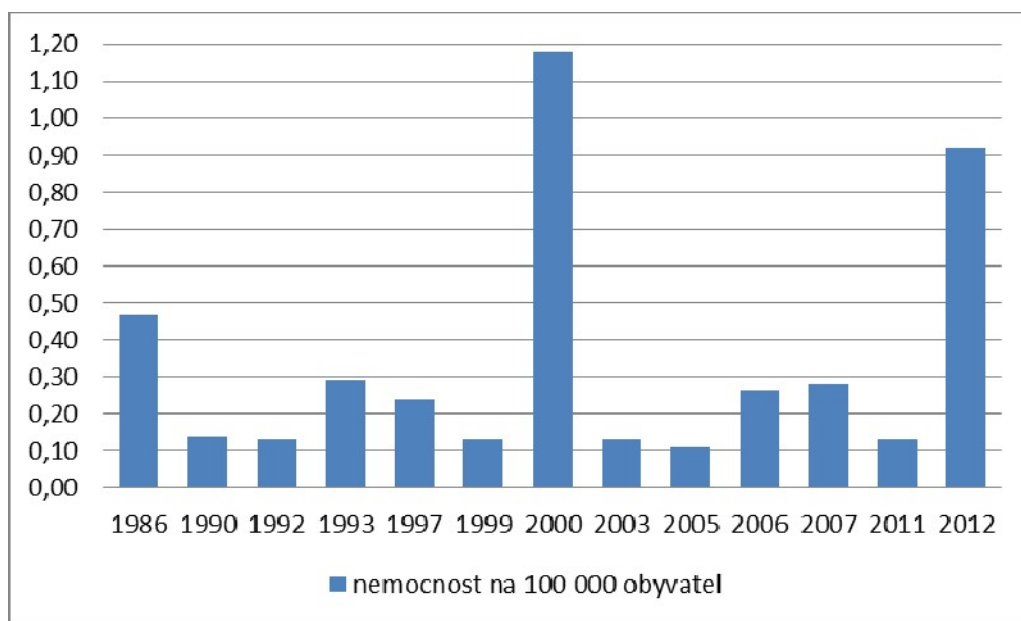
Nejvíce případů od roku 1982 bylo hlášeno ve skupině 35 - 39 let (4 příklady). Onemocněné se dále vyskytlo ve věkových skupinách 10 – 14 let, 25 – 29 let a 45 – 49 let. V každé uvedené věkové skupině byly hlášeny od roku 1982 v ČR 3 případy. [EPIDAT]

¹⁰ zdroj: EPIDAT

Graf 2: Q horečka podle věku v ČR 1986 - 2013¹¹



Graf 3: Q horečka ČR 1986 – 2012 nemocnost na 100 000 obyvatel¹²



Z grafu č. 3 vyplývá, že nejvyšší nemocnost Q horečky přepočítaná na 100 000 obyvatel v ČR byla v roce 2000, její hodnota dosahovala 1,18. Druhá nejvyšší hodnota nemocnosti byla v roce 2012. V roce 2005 byla naopak nejnižší, její hodnota byla 0,11. V roce 1992, 1999 a 2003

¹¹ Zdroj: EPIDAT

¹² Zdroj: EPIDAT

dosahovala hodnoty 0,13, jednalo se tedy o druhou nejnižší nemocnost v ČR.

Tabulka 2: Q horečka u lidí v ČR mezi lety 1986 – 2013 - jednotlivé záznamy¹³

Rok	Datum narozen	věk	pohlaví	kraj
1986	1937-01-11	45	M	Plzeňský
1986	1918-06-24	46	M	Plzeňský
1990	1983-06-15	52	Z	Zlínský
1992	1953-07-11	20	Z	Královehradecký
1993	není k disp.	41	M	Ústecký
1993	není k disp.	46	M	Ústecký
1997	1973-09-05	47	M	Plzeňský
1997	1953-06-20	49	M	Plzeňský
1999	1947-09-30	27	M	Plzeňský
2000	1962-12-29	8	M	Plzeňský
2000	1997-02-17	11	Z	Plzeňský
2000	1983-09-28	10	M	Plzeňský
2000	1985-04-16	12	Z	Plzeňský
2000	1988-06-21	23	M	Plzeňský
2000	1962-02-09	24	M	Plzeňský
2000	1986-02-27	50	M	Liberecký
2003	1956-04-25	11	M	Středočeský
2005	1978-11-27	38	M	Moravskoslezský
2006	1974-06-22	30	Z	Středočeský
2006	1956-10-07	46	Z	Ústecký
2007	1982-10-24	5	Z	Středočeský
2007	1968-07-08	51	M	Liberecký
2011	1950-11-17	52	M	Praha
2012	2011-07-24	33	M	Jihomoravský
2013	-	-	-	-

Byla použita data z informačního systému hlášení infekčních onemocnění (ISPO¹⁴, EPIDAT).

V tabulce č. 2 je rozepsán jednotlivý výskyt onemocnění s podrobnými informacemi o nemocnělé osobě. Z uvedených údajů vyplývá, že Q horečkou se od roku 1986 nakazilo celkem 24 osob, z toho 17 mužů, 71 %, a 7 žen, 29 %. Nejmladší osoba se nakazila v roce 2012, byla 10 měsíců stará. Naopak nejstarší osoba se nakazila v 68 letech v roce 1986. Medián věku je 30 let.

¹³ Zdroj: EPIDAT

¹⁴ Informační systém přenosných onemocnění

Od roku 1986 do 2013 byla Q horečka nejvíce hlášena v Plzeňském kraji (11 případů). Středočeský a Ústecký kraj hlásil 3 případy a Liberecký 2 případy. Zlínský, Královehradecký, Moravskoslezský, Praha a Jihomoravský kraj hlásil 1 případ onemocnění.

10 Diskuse

V této závěrečné části bych si chtěla položit otázku, zda je možné riziko zavlečení onemocnění do České republiky. Z uvedených dat jsem se snažila shrnout aspekty šíření Q horečky. Podle mého názoru existuje pravděpodobnost zavlečení onemocnění do České republiky. V ČR je výskyt onemocnění ojedinělý, není zde endemická oblast, ale riziko zavlečení Q horečky hrozí ze stran zahraničních farmářů, zejména prostřednictvím dovážených chovných zvířat a formou nepasterizovaných mléčných výrobků. Z epidemie, která v minulosti proběhla v Nizozemí, se o charakteru šíření Q horečky ví mezi odbornou veřejností daleko více a je dbáno na větší prevenci proti vzniku další epidemie. V případě, že by propukla epidemie, by to podle mého názoru bylo z důvodu porušení preventivních opatření a nenahlášení výskytu onemocnění příslušnému orgánu.

Další otázkou k diskuzi je možnost rizika vzniku onemocnění hospodářských zvířat a zanesení onemocnění do lidské populace. Kvůli epidemii v Nizozemí se zjišťovalo, jaký je aktuální výskyt *C. burnetii* v chovech hospodářských zvířat v zemích EU s ohledem na možné riziko ohrožení zdraví lidské populace.

Dále jsem si položila otázku, zda lékaři a laická veřejnost mají povědomí o této hrozbě. Vzhledem k téměř nulovému výskytu nemoci na našem území se domnívám, že laická veřejnost neprojevuje o tuto problematiku zájem a nemá o ní dostatečné povědomí. Všeobecní lékaři nemusí mít takové povědomí o výskytu nákazy jako veterináři. U této skupiny lékařů záleží na jejich kvalifikaci. Domnívám se, že u gynekologů bude povědomí o infekci daleko větší než u jiných lékařů, a to už jen z důvodu, že Q horečka výrazně přispívá k potratům těhotných žen.

Závěr

Ve své bakalářské práci jsem se zabývala epidemiologií Q horečky. Primárně jsem se snažila na základě odborné literatury a analýzy dat zjistit, zda je možné tuto nemoc zavléct do České republiky. Dalším cílem bylo zjistit, zda existuje riziko infekce hospodářských zvířat. Těchto cílů jsem se snažila docílit v rámci jednotlivých kapitol této práce.

V první kapitole jsem představila Q horečku, její základní projevy, úmrtnost lidské populace na tuto nemoc a naznačila ohrožené skupiny populace. V druhé kapitole jsem popsala historii výzkumu této nemoci.

Ve třetí kapitole jsem se věnovala původci onemocnění *Coxiella burnetii* a ve čtvrté *Rickettsii* pro její podobnost s *C. Burnetii*.

V páté kapitole jsem se stručně věnovala epidemiologii Q horečky u zvířat a v šesté kapitole jsem provedla podrobný popis a rozbor epidemiologie onemocnění u lidské populace. Šestá kapitola je stěžejní částí práce, proto jsem na ní kladla důraz a uvedla jsem různá data a fakta, která mi pomohla v plnění primárního cíle.

V sedmé kapitole jsem provedla resumé výskytu Q horečky u těhotných žen, protože právě jim musí být v případě nakažení i prevence věnována dostatečná pozornost.

V osmé kapitole jsem popsala možnosti Q horečky jakožto zbraně bioteroristů.

Praktickým výsledkem mé práce jsou tvrzení uvedená v deváté kapitole, která jsou syntézou dříve uvedených poznatků. Tvrzení jsem podložila konkrétními daty z programu EPIDAT.

Z provedené analýzy vyplývá, že na území ČR není v současné době zaznamenán vyšší výskyt onemocnění, přesto je nutné klást velký důraz na prevenci. Na základě deváté kapitoly se domnívám, že hypotéza bakalářské práce vytyčená v úvodu nebyla potvrzena. Q horečku je možné zavléct do ČR.

Souhrn

Bakalářská práce se zabývá problematikou epidemiologických aspektů Q horečky. Zároveň podává základní informace o charakteru a výskytu onemocnění.

V první části jsem popsala úvod do problematiky Q horečky a její historický vývoj. V další části se věnuji původci onemocnění, Q horečce u zvířat, kde popisuji jejich klinický průběh, možnosti terapie, prevence a lehce zmiňuji provedené výzkumy pracovníků z Veterinární a Farmaceutické Univerzity Brno. Po této části popisuji celkovou epidemiologii onemocnění u lidí, kam jsem zahrnula informace o klinickém obraze a diagnostice, výskytu, přenosu a rezervoár nákazy a také možnosti prevence. Popisuji i Q horečku během těhotenství a i jako možnou potencionální bioteroristickou zbraň. V závěru hodnotím zjištění z této práce, zda je možný výskyt v ČR.

Summary

The bachelor thesis deals with the epidemiological aspects of Q fever. Also it provides basic information of the character and occurrence of the disease.

In the first part, I describe the introduction to the issue of Q fever and historical development. The next section is devoted to the disease agent, Q fever in animals, in which I describe their clinical course, treatment options, prevention and I lightly mention the investigations of University of Veterinary and Pharmaceutical Sciences Brno. After that section I describe the overall epidemiology of the disease, where I include information about the clinical course and diagnosis, the incidence, a reservoir of infection, transmission and the ways of prevention. I also describe Q fever during pregnancy and as a possible potential bioterrorist weapon. In conclusion, I evaluate findings from this work that the possible occurrence in the country.

Seznam použité literatury

1. PROVAZNÍK, K. *Manuál prevence v lékařské praxi 4: základy prevence infekčních onemocnění*. 1. vyd. Praha, 1996, 126 s. ISBN 80-716-8400-7, str. 95
2. VOTAVA M. *Lékařská mikrobiologie speciální*. 2003. vyd. Brno: Neptun, 2003, 495 s. ISBN 80-902-8966-5, str. 187-188
3. MAURIN M. a RAOULT D., *Clinical microbiology reviews: Q fever* [online]. vol. 12, no. 4, pp. 518–553, říjen 1999 [cit. 2014-03-29]. ISSN 0893-8512. Dostupné z: <http://cmr.asm.org/content/12/4/518.full.pdf+html?sid=f1c51af4-2665-4fcb-8c83-d0053f70aa78>)
4. VAN WOERDEN H. C. et al. Q Fever Outbreak in Industrial Setting. *Emerging Infectious Diseases* [online]. 2004, vol. 10, issue 7, s. 1282-1289 [cit. 2014-02-17]. DOI: 10.3201/eid1007.030536. Dostupné z: http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/10/7/03-0536_article.htm
5. HEYMANN D., *Control of communicable diseases manual*. 19th ed., Washington, DC: American Public Health Association, 2008, xxvi, A69, 746 s. ISBN 978-087-5531-908, str. 494-498
6. Q horečka. In: *Centrum Preventivního lékařství 3. Lékařská fakulta UK* [online]. není uvedeno [cit. 2014-03-09]. Dostupné z: <http://centrumprev.sweb.cz/MANUAL/MANUALIV-oddil3.htm>
7. *Coxiella burnetii*. In: *Advancing Transfusion and Cellular Therapies Worldwide* [online]. 2011 [cit. 2014-03-11]. Dostupné z: <http://www.aabb.org/resources/bct/eid/Documents/coxiellaburnetii.pdf>
8. EITAN K., HOWARD A. and DANNY A., "Q Fever in Pregnancy—Case Presentation and Literature Review," *International Journal of Clinical*

- Medicine*, Vol. 4 No. 8, 2013, pp. 364-368. doi:
10.4236/ijcm.2013.48065
9. Journal of Clinical Microbiology. *Diagnosis of Q Fever* [online]. 1998, roč. 36, č. 7, s. 1823-1834 [cit. 2014-03-17]. Dostupné z:
<http://jcm.asm.org/content/36/7/1823#ref-list-1>
10. *Morbidity and mortality weekly report MMWR / Center for Disease Control: Diagnosis and Management of Q Fever — United States, 2013* [online]. březen 2013, vol.62, č.3, s. 1-30 [cit. 2014-03-17]. ISSN 1545-861X. Dostupné z:
http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6203a1.htm?s_cid=rr6203a1_w
11. BURDÍKOVÁ I., bakalářská práce *Zoonózy přenášené hlodavci*, 2012 Brno, dostupné z:
https://is.muni.cz/th/357440/prif_b/Bakalarska_prace.txt [cit. 2014-03-14]
12. INFORMAČNÍ CENTRUM BEZPEČNOSTI POTRAVIN. *Horečka Q* [online]. 2012 [cit. 2014-03-30]. Dostupné z:
<http://www.bezpecnostpotravin.cz/az/termin/92426.aspx>
13. FABIÁNOVÁ K., BENEŠ Č.. Prezentace: Epidemie Q horečky v Nizozemí a situace v ČR. *24. Pečenkovy epidemiologické dny, 15. – 17. 9.2010 České Budějovice* [online]. [cit. 2014-03-30]. Dostupné z:
http://www.pecenkovydney.cz/pdf/2010/pa/17_Fabianova.pdf
14. BENEŠ J.. *Infekční lékařství*. 1. vyd., 2009, Praha, xxv, 651 s. ISBN 978-80-7262-644-1, strana 303
15. Q Fever: Treatment Overview for Clinicians. In: *Center of Disease Control and Prevention* [online]. Srpen, 2006, 2007 [cit. 2014-04-27].

Dostupné z:

<http://www.bt.cdc.gov/agent/qfever/clinicians/treatment.asp#Chronic>

16. GÖPFERTOVÁ D., PAZDIORA P. a DÁŇOVÁ J.. *Epidemiologie: (obecná a speciální epidemiologie infekčních nemocí)*. 1. vyd. Praha: Karolinum, 2006, 299 s. ISBN 80-246-1232-1. Strana 224-225
17. MILAZZO A., HALL R., STORM P. A., HARRIS R. J., WINSLOW W., MARMION B. P.. Sexually Transmitted Q Fever. *Clinical Infectious Diseases* [online]. 2001, vol. 33, issue 3, s. 399-402 [cit. 2014-03-30]. DOI: 10.1086/321878. Dostupné z:
<http://cid.oxfordjournals.org/lookup/doi/10.1086/321878>
18. FABIÁNOVÁ K., BENEŠ Č., *Zprávy Epidemiologie a Mikrobiologie Státní Zdravotní Ústav = Bulletin of epidemiology and microbiology: Q horečka – epidemický výskyt v Nizozemí* [online]. SZÚ Praha, duben 2010 [cit. 2014-03-31] 19(4), strana 111 - 113. ISSN 1804 – 8676. Dostupné z:
http://www.szu.cz/uploads/documents/CeM/Zpravy_EM/19_2010/04_duben/111_113_qhorecka.pdf
19. *Klinicky významné bakterie*. 1. vyd. Praha: Triton, 2012, 123 s. ISBN 978-807-3875-886. Strana 45, 86 – 87
20. Prevention : *Centers for Disease Control and Prevention* [online]. 2013 [cit. 2014-04-27]. Dostupné z:
<http://www.cdc.gov/qfever/prevention/index.html>
21. RYAN, J. R., GLARUM J.. *Biosecurity and bioterrorism: containing and preventing biological threats*. Boston: Butterworth-Heinemann, 2008, strana 86 - 87. ISBN 978-075-0684-897.
22. AITKEN, I. D. Clinical aspects and prevention of Q fever in animals. *European Journal of Epidemiology* [online]. 1989, vol. 5, issue 4, s. 420-

424 [cit. 2014-04-28]. DOI: 10.1007/BF00140132. Dostupné z:

<http://link.springer.com/10.1007/BF00140132>

23. Q Fever in Washington, 2011. Prezentace: *Washington State Department of Agriculture and health* [online]. Washington, 2014 [cit. 2014-04-28].

Dostupné z:

<http://agr.wa.gov/FoodAnimal/AnimalHealth/docs/QFeverPowerPoint.pdf>

24. Q Fever: Query Fever. In: *The Centre for Food Security and Public Health* [online]. 2006 [cit. 2014-04-28]. Dostupné z:

http://www.cfsph.iastate.edu/FastFacts/pdfs/qfever_F.pdf

25. ZENDULKOVÁ D., LÁNY P., ROSENBERGOVÁ K., CHARVÁTOVÁ P., POSPÍŠIL Z., Vědecký Veterinární Výbor č. 630-2011-1741 Analýza a vyhodnocení sérologického monitoringu Q horečky – nebezpečné zoonózy v chovech skotu s ohledem na bezpečnost potravin (2012). Výzkumná zpráva, 25 s

26. CHARVÁTOVÁ P., ZENDULKOVÁ D., LAMKA J.: Q horečka u farmově chovaných zvířat v České republice (Q fever in farm bred animals in the Czech Republic). Sborník 4. mezinárodní vědecké konference Infekčné a parazitárne choroby zvierat, Košice, Slovenská republika, 7. - 8. září 2011, s.51-53. ISBN: 978-80-8077-230-7.

27. EFSA (European Food Safety Authority) and ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control), 2014: The European Union Summary Report The European Union Summary Report. *Zoonotic Agents and Food - borne Outbreaks in 2012* [online]. 2014, 12(2):3547, s. 312 [cit. 2014-05-17]. DOI: 0.2903/j.efsa.2014.3547. Dostupné z:

<http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/EU-summary-report-zoonoses-food-borne-outbreaks-2012.pdf>