

Gorączka Q coraz częstszym problemem w hodowli bydła

Monika Szymańska-Czerwińska, Agnieszka Jodełko, Krzysztof Niemczuk

z Zakładu Chorób Bydła i Owiec Państwowego Instytutu Weterynaryjnego – Państwowego Instytutu Badawczego w Puławach

Gorączka Q jest zoonozą występującą u wielu gatunków zwierząt na całym świecie, z wyjątkiem Nowej Zelandii. Czynnikiem etiologicznym tej choroby jest Gram-ujemna, bytująca wewnątrzkomórkowo, pleomorficzna bakteria *Coxiella burnetii*, należąca do rzędu Legionellales. Głównym rezerwuarem drobnoustroju są bydło i małe przeżuwacze, jednakże notowane są również przypadki nosicielstwa wśród ptaków, gryzoni i gadów oraz zwierząt towarzyszących człowiekowi. Rolę wektora pełnią przede wszystkim kleszcze (1). *Coxiella burnetii* zaliczana jest do czynników zoonotycznych, epidemie choroby u ludzi najczęściej powiązane są z zachorowaniami u małych przeżuwaczy lub rzadziej u bydła. Przebieg choroby jest zróżnicowany, zależnie od statusu immunologicznego zakażonych zwierząt i patogenności danego szczepu. Bardzo często zdarza się, że objawy kliniczne w stadzie nie są obserwowane, a zakażenie szerzy się poprzez bezobjawowych siewców patogenu. Nawet jeżeli objawy występują, to nie są one patognomiczne. Można wówczas obserwować podwyższenie temperatury ciała, czemu mogą towarzyszyć: ronienia (najczęściej późne), przedczesne porody, problemy z rozrodem, *mastitis*, zapalenia płuc i stawów oraz śluzowo-surowiczy wypływ z nozdrzy i worków spojówkowych. Bardzo duża liczba bakterii wydalana jest przez zakażone osobniki podczas porodu lub poronienia wraz z łożyskiem i lochiami, a także w tkankach poronionych płodów. Łożyska zakażonych zwierząt mogą posiadać nieswoiste zmiany patologiczne, takie jak: obrzęki oraz wylewy krwawe, natomiast poronione płody z reguły wyglądają prawidłowo. Obecność *C. burnetii* stwierdzana jest również w mleku, odchodach, krwi, nasieniu oraz wymazach z dróg rodnych chorych zwierząt (1, 2, 3, 4). Do szerzenia zakażenia wśród zwierząt i ludzi najczęściej dochodzi drogą aerogenną lub poprzez bezpośredni kontakt z wydalaniem i wydzielinami zakażonych zwierząt. Wysuwane są też przypuszczenia sugerujące, że ludzie mogą ulegać zakażeniu poprzez spożycie mleka pochodzącego od zakażonych zwierząt. Istnieją rozbieżne dane naukowe na ten temat, jedne źródła podają, że

jest to możliwe, inne wykluczają udział drogi pokarmowej w szerzeniu się gorączki Q (1, 5, 6, 7).

Diagnostyka

W związku z brakiem patognomicznych objawów dla gorączki Q, kluczowy jest właściwy dobór materiału biologicznego do badań i zastosowanie odpowiednich metod diagnostycznych, a przede wszystkim właściwy sposób interpretacji uzyskanych wyników badań laboratoryjnych. Metody serologiczne, takie jak odczyn wiązania dopełniacza (OWD), która jest metodą urzędową stosowaną w Polsce, oraz testy immunoenzymatyczne (ELISA) służą do wykonywania badań przesiewowych i pozwalają na szybkie potwierdzenie lub wykluczenie seroprewalencji w stadzie przeżuwaczy, a w stadach zakażonych umożliwiają przeprowadzenie selekcji zwierząt na serododatnie i seroujemne. Ponadto mogą być pomocne w wykrywaniu stałych siewców patogenu (8). Należy jednak podkreślić, że siewstwo *C. burnetii* u przeżuwaczy może mieć charakter okresowy, wówczas jego implikacją są przypadki wykrywania materiału genetycznego patogenu w próbkach biologicznych pochodzących od osobników seronegatywnych (9). Ponadto należy pamiętać, że okres inkubacji gorączki Q, podczas którego nie stwierdza się jeszcze obecności przeciwciał we krwi, wynosi 14–21 dni. Jeśli mimo ujemnego wyniku badań serologicznych istnieje podejrzenie występowania zakażenia w stadzie, zaleca się powtórne wykonanie testów serologicznych po 2–3 tygodniach oraz dodatkowo badań molekularnych metodą real-time (qPCR), które uważane są za złoty standard w wykrywaniu siewców *C. burnetii* (8, 10). Rodzaj materiału do badań qPCR zależy od jego dostępności i może stanowić go zbiorcza próbka mleka, jeżeli w stadzie są sztuki zasuszone, należy dodatkowo pobrać od nich wymazy z dróg rodnych. Zaleca się, aby pobierać je w okresie okołoporodowym, najlepiej w ciągu 8 dni od momentu wystąpienia poronienia lub porodu (10). Materiał do badań stanowić mogą też indywidualne próbki mleka i/lub wymazy z dróg rodnych, łożysko (zwłaszcza fragmenty zawierające kotyledony) lub narządy wewnętrzne poronionych płodów (10).

Q fever – returned risk in cattle breeding

Szymańska-Czerwińska M., Jodełko A., Niemczuk K., Department of Cattle and Sheep Diseases, National Veterinary Research Institute, Puławy

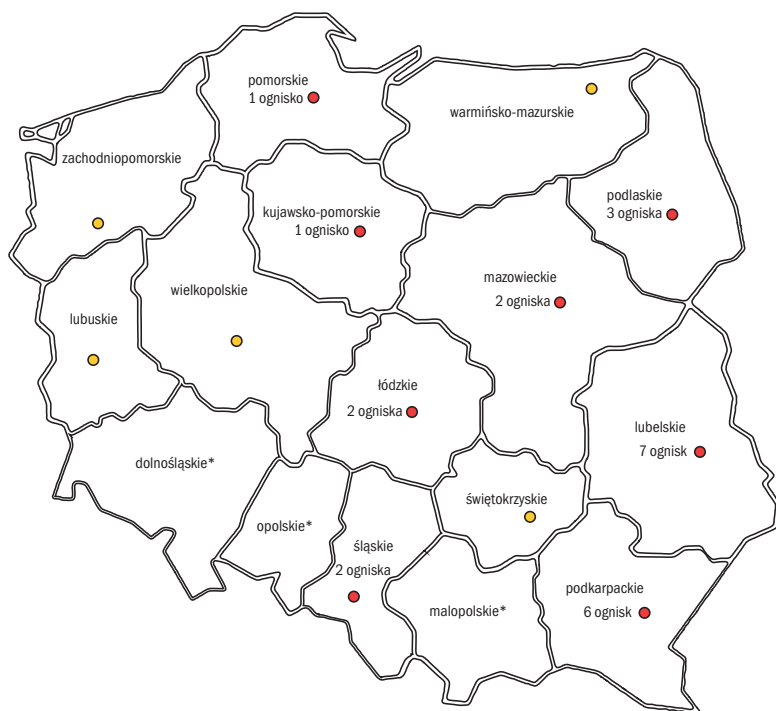
The aim of this article was to present the increasing frequency of Q fever in cattle. Q fever is a highly contagious disease, caused by the obligate intracellular bacteria *Coxiella burnetii*. Most animal species are sensitive including humans. The natural sources comprise of many wild and domestic mammals and some birds but domestic ruminants are the primary reservoir for humans. The disease is inapparent in most infected animals but in ewes, goats and also in cows, it can cause late abortion, stillbirth, premature birth or delivery of a weak offspring. Moreover, *C. burnetii* is associated with metritis and infertility in cattle. Presentation of this zoonotic disease in humans is extremely variable and infection may lead to asymptomatic seroconversion, to acute disease ranging from a flu-like syndrome to severe pneumonia requiring intensive care or to chronic infection, manifested mainly as endocarditis. We present here the current epidemiological situation in European and Polish cattle herds, the diagnostic methods and requirements for vaccines against Q fever.

Keywords: Q fever, *Coxiella burnetii*, cattle, abortion, metritis.

Próbkę do badań qPCR stanowić może ponadto krew pełna pobrana na antykoagulant inny niż heparyna. Jednak *C. burnetii* we krwi wykrywana jest przez krótki okres od momentu zakażenia; gdy układ immunologiczny zaczyna być stymulowany do produkcji przeciwciał, komórki bakteryjne mogą być już niewykrywalne we krwi. Bardzo ważnym elementem jest strategia pobierania próbek do badań, w której należy uwzględnić liczebność i strukturę wiekową stada (10). Istotne jest, aby próbki do badań pobierać od zwierząt ze wszystkich grup wiekowych oraz dokonać prawidłowego wyliczenia zwierząt selekcionowanych do badania. Jeżeli w stadzie nie ma objawów klinicznych, osobniki do badań z poszczególnych grup wiekowych należy typować w sposób przypadkowy (losowy). Natomiast w stadach, w których stwierdzone są ronienia lub inne objawy mogące wskazywać na zakażenie, należy w pierwszej kolejności pobrać materiał do badań od zwierząt z objawami klinicznymi.

Sytuacja epidemiologiczna w Europie i Polsce

W Polsce zgodnie z rozporządzeniem ministra rolnictwa i rozwoju wsi z 24 czerwca 2010 r. prowadzony jest program



Ryc. 1. Prewalencja *C. burnetii* u bydła w poszczególnych regionach Polski

- województwo, w którym notowano przypadki gorączki Q z potwierdzeniem badaniem qPCR
- województwo, w którym występowały podejrzenia przypadku gorączki Q na podstawie badań serologicznych (badania qPCR nie były wykonywane)

* obszar nieobjęty badaniami w 2014 r. i pierwszej połowie 2015 r.

monitorowania występowania gorączki Q u bydła oraz małych przeżuwaczy. Ponadto, zgodnie z ustawą o ochronie zdrowia zwierząt oraz zwalczaniu chorób zakaźnych (11), gorączka Q jest chorobą podlegającą obowiązkowi rejestracji. Poza badaniami monitoringowymi w kierunku gorączki Q, Państwowy Instytut Weterynaryjny w Puławach wykonuje też badania usługowe oraz w ramach Programu Wieloletniego (PW).

Ogniska choroby notowane są w Polsce począwszy od 1956 r. Największą epidemię gorączki Q w naszym kraju odnotowano w 1982 r. w stadzie krów mlecznych ośrodka hodowli zarodowej w Ułhówku (powiat hrubieszowski), wówczas zakażenie potwierdzono zarówno u bydła mlecznego, jak u ludzi (12). Od tamtej pory Polska południowo-wschodnia uznawana jest za region endemicznego występowania

C. burnetii. Co pewien czas na tym terenie notowane są przypadki choroby, np. w 2008 r. zakażenie wystąpiło u bydła i ludzi w Dębnie (woj. małopolskie) i Tarnogrodzie (woj. lubelskie; 12). Ponadto materiał genetyczny *C. burnetii* wykrywany jest u kleszczy odławianych z obszaru endemicznego (13). Jak wynika z badań prowadzonych w ostatnim czasie, liczba przypadków gorączki Q diagnozowanych u przeżuwaczy znacząco wzrosła. W sumie tylko w ramach Programu Wieloletniego w 2014 r. i pierwszej połowie 2015 r. metodą OWD przebadano 900 surowic pochodzących z 309 stad bydła z różnych regionów Polski, które zgodnie z deklaracją hodowców nie były szczepione. Obecność przeciwciał anti-*C. burnetii* wykryto w 100 stadach bydła (32,36%). Natomiast odsetek zwierząt serododatnich w odniesieniu do wszystkich przebadanych zwierząt wyniósł 44,22%. Szczegółowe dane na temat prevalencji *C. burnetii* w poszczególnych regionach Polski przedstawiają rycina 1 oraz tabela 1. Ponadto ze stad seropozytywnych pobierany był materiał biologiczny do badań potwierdzających metodą qPCR. Ze względu na brak dostępności materiału, badania potwierdzające nie zostały wykonane we wszystkich stadach seropozytywnych; próbki do badań potwierdzających pochodziły w sumie z 69 stad serododatnich i była to głównie krew oraz zbiorcze lub indywidualne próbki mleka. Dlatego też nie ma możliwości wiarygodnego oszacowania liczby stad bydła, w których występuje aktywne zakażenie powiązane z siewstwem patogenem. Niemniej jednak bazując na wynikach badań materiału, który został dostarczony do badań, zakażenie potwierdzone izolacją DNA *C. burnetii* z krwi lub zbiorczych czy indywidualnych próbek mleka stwierdzono w 24 stadach bydła (ryc. 1). Należy podkreślić, że najwyższy odsetek stad zakażonych *C. burnetii* odnotowano w województwie lubelskim, czyli w obszarze endemicznego występowania choroby. Niewątpliwie na wzrost seroprewalencji w Polsce mogą mieć wpływ stosowane szczepienia, ale wyniki badań potwierdzających wskazują, że w wielu przypadkach seroprewalencja ma związek z aktywnym zakażeniem, a nie jest następstwem szczepienia zwierząt. Dostępne dane literaturowe wskazują, że wzrost seroprewalencji i potwierdzonych przypadków choroby obserwowany jest nie tylko w Polsce, ale też w innych krajach europejskich, a stwierdzany poziom seroprewalencji jest porównywalny ze średnią z innych państw europejskich. Dla przykładu seroprewalencja w Danii i Holandii wynosi 79% (14, 15), Republice Irlandii 38% (16), północnej Irlandii 65% (17), północnej Hiszpanii 67% (18), a w Belgii w regionie Walonii 71% (19).

Tabela 1. Poziom seroprewalencji w stadach bydła w poszczególnych województwach

Województwo	Liczba stad przebadanych	Liczba stad serododatnich
kujawsko-pomorskie	28	9
podkarpackie	103	29
wielkopolskim	27	3
warmińsko-mazurskie	19	3
świętokrzyskie	11	5
łódzkie	40	7
lubelskie	13	10
śląskie	12	5
mazowieckie	12	10
podlaskie	22	11
lubuskie	1	1
pomorskie	7	4
zachodniopomorskie	14	3
dolnośląskie	-	-
opolskie	-	-
małopolskie	-	-
Ogółem	309	100

Szczepienia

Z uwagi na rosnącą liczbę przypadków gorączki Q, wzrasta też zainteresowanie szczepieniami zwierząt przeciwko tej chorobie. W Polsce szczepionka dostępna jest od 2013 r. Należy jednak podkreślić, że jej zastosowanie jedynie redukuje poziom siewstwa oraz liczbę siewców, a poprzez to może zmniejszać liczbę poronień w stadzie; niestety, nie zawsze powoduje zupełną eliminację patogenu. Z uwagi na brak preparatów umożliwiających odróżnienie zwierząt szczepionych od zakażonych (szczepionka typu DIVA), diagnostyka serologiczna w stadach już zaszczepionych jest niemożliwa. Dlatego też przed wykonaniem szczepienia zaleca się wykonanie kompleksowych badań laboratoryjnych, włącznie z badaniami potwierdzającymi metodą qPCR. Jest to szczególnie istotne w stadach bydła mlecznego. Należy bowiem pamiętać, że wystąpienie podejrzenia lub potwierdzenia zakażenia czynnikiem zoonotycznym, zgodnie z rozporządzeniem 853/2004 Parlamentu Europejskiego i Rady z 29 kwietnia 2004 r., skutkuje zakazem przyjmowania mleka przez mleczarnie. Zaszczepienie stada serododatniego bez wcześniejszego wykonania badań potwierdzających powoduje, że w chwili pobrania próbki do badań przez 9 dni od szczepienia metodą qPCR wykrywa DNA szczepionkowego *C. burnetii* w mleku (20). W tym czasie ostateczne potwierdzenie lub wykluczenie siewstwa jest niemożliwe. Po zaszczepieniu zwierząt selekcja na serododatnie i seroujemne jest już w ogóle niemożliwa. Wówczas selekcjonowanie zwierząt na zdrowe i zakażone możliwe jest tylko na podstawie wyników badań qPCR,

których wykonanie jest znacznie droższe w porównaniu do badań serologicznych.

Podsumowując, należy stwierdzić, że zakażenia wywołane przez *C. burnetii* mają często bezobjawowy charakter lub niespecyficzne objawy, co powoduje duże trudności diagnostyczne. Leczenie bywa długotrwałe i nie zawsze skuteczne, a prawodawstwo w zakresie zapobiegania, monitorowania i nadzoru oraz zwalczania tej choroby jest mało przejrzyste. To tylko przykładowe czynniki, które wskazują na złożoność zagadnienia. Jednocześnie dane dotyczące występowania *C. burnetii* w środowisku naturalnym (u kleszczy), stwierdzanie ognisk i epidemii gorączki Q w Polsce i innych państwach europejskich zwracają uwagę na fakt, iż jest to problem bardzo aktualny. Powyższe argumenty powinny skłaniać terenowych lekarzy weterynarii oraz hodowców do uwzględniania gorączki Q na liście potencjalnych rozpoznaw różnicowych w przypadku zaburzeń rozrodności i ronień w stadach przeżuwaczy.

Piśmiennictwo

1. Arricau-Bouvery N., Rodolakis A.: Is Q fever an emerging or reemerging zoonosis? *Vet. Res.* 2005, **36**, 327–349.
2. Berri M., Souriau A., Crosby M.: Relationships between the shedding of *Coxiella burnetii*, clinical signs and serological responses of 34 sheep. *Vet. Rec.* 2001, **148**, 502–505.
3. Anusz Z.: *Gorączka Q u ludzi i zwierząt*. Wydawnictwo ART. Olsztyn 1995.
4. Guatteo R., Beaudeau F., Berri M., Rodolakis A., Joly A.: Shedding routes of *Coxiella burnetii* in dairy cows: implications for detection and control. *Vet. Res.* 2006, **37**, 827–833.
5. Angelakis E., Raoult D.: Q fever. *Vet. Microbiol.* 2010, **140**, 297–309.
6. European Food Safety Authority (EFSA): Scientific opinion on Q fever. *EFSA Journal* 2010, **8**, 1595.
7. Masala G., Porcu R., Sanna G., Chessa G., Cillara G., Chisu V., Tola S.: Occurrence, distribution, and role in abortion of *Coxiella burnetii* in sheep and goats in Sardinia, Italy. *Vet. Microbiol.* 2004, **99**, 301–305.
8. Niemczuk K., Szymańska-Czerwińska M., Śmietanka K., Bocian L.: Comparison of diagnostic potential of serological, molecular and cell culture methods for detection of Q fever in ruminants. *Vet. Microbiol.* 2014, **171**, 147–152.
9. Rousset, E., Durand B., Berri M., Dufrou P.: Comparative diagnostic potential of three serological tests for abortive Q fever in goat herds. *Vet. Microbiol.* 2007, **124**, 286–297.
10. *OIE Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals (Mammals, Birds and Bees)*. World Organization for Animal Health OIE, Paris 2015. pp. 1–14 (Chapter 2.1.12).
11. Ustawa z 11.03.2004 o ochronie zdrowia zwierząt oraz zwalczaniu chorób zakaźnych, Dz.U. 2014 poz. 1539 dla ustawy Dz.U. 2004, nr 69 poz. 625.
12. Galińska E.M., Knap J.P., Chmielewska-Badora J.: Wstępne wyniki badań seroepidemiologicznych i klinicznych w kierunku gorączki Q u osób zawodowo narażonych. *Med. Ogól.* 2011, **17**, 001–006.
13. Szymańska-Czerwińska M., Galińska E.M., Niemczuk K., Zasepa M.: Prevalence of *Coxiella burnetii* infection in foresters and ticks in south-eastern Poland and comparison of diagnostic methods. *Ann. Agric. Environ. Med.* 2013, **20**, 699–704.
14. Agger J.F., Paul S.: Increasing prevalence of *Coxiella burnetii* seropositive Danish dairy cattle herds. *Acta. Vet. Scan.* 2014, **56**, 46.
15. Muskens J., van Englen E., van Manen C., Bartles C., Lam T.J.G.M.: Prevalence of *Coxiella burnetii* infection in Dutch dairy herds based on testing bulk tank milk and individual samples by PCR and ELISA. *Vet. Rec.* 2011, **168**, 79.
16. Ryan E.D., Kirby M., Collins D.M., Sayers R., Mee J.F., Clegg T.: Prevalence of *Coxiella burnetii* (Q fever) antibodies in bovine serum and bulk-milk samples. *Epidemiol. Infect.* 2011, **139**, 1413–1417.
17. McCaughey C., Murray L.J., McKenna J.P., Menzies F.D., McCullough S.J., O'Neill H.J., Wyatt D.E., Cardwell C.R., Coyle P.V.: *Coxiella burnetii* (Q fever) seroprevalence in cattle. *Epidemiol. Infect.* 2010, **138**, 21–27.
18. Astobiza I., Ruiz-Fons E., Pinerio A., Barandika J.E., Hurtado A., Garcia-Perez A.L.: Estimation of *Coxiella burnetii* prevalence in dairy cattle in intensive systems by serological and molecular analyses of bulk-tank milk samples. *J. Dairy Sci.* 2012, **95**, 1632–1638.
19. Czaplicki G., Houtain J.Y., Mullender C., Manteca C., Saegerman C.: Bulk tank milk, reliable tool for diagnosing Q fever? *Epidemiol. Sante. Anim.* 2009, **56**, 117–127.
20. Hermans M.H.A., Huijsmans C.R.J.J., Schellekens J.J.A., Savelkoul P.H.M., Wever P.C.: *Coxiella burnetii* DNA in goat milk after vaccination with Coxevac. *Vaccine* 2011, **29**, 2653–2656.