

B. CVJETANOVIĆ, J. FALIŠEVAC i F. MIHALJEVIĆ,
D. KOZMAR, E. TOPOLNIK i J. VESENJAK-ZMIJANAC

EPIDEMIJA Q GROZNICE U OGULINU I NJEZIN PROFESIONALNI KARAKTER

Opisana je epidemija Q groznice, koja je izbila u mjesecu aprilu 1952. u Ogulinu. U toku epidemije bilo je 26 klinički manifestnih i serološki dokazanih oboljenja. Opisana je klinička slika, serološke i epidemiološke osobine, koje osim tipičnih u literaturi navedenih karakteristika imaju neke svoje specifične značajke. Napose je istaknut i prikazan profesionalni karakter ove bolesti kod mesara i laboratorijskih radnika.

Općenito o Q groznici pisano je u našoj stručnoj literaturi već više puta (1-6), pa ćemo zato u našem uvodu dati samo nekoliko osnovnih napomena.

Q groznica je obično akutno, nekad lakše i kraće, nekad teže i dugotrajnije riketsiozno oboljenje. Poznati su i slučajevi s letalnim svršetkom. U posljednje su vrijeme primijećena oboljenja s kroničnim tokom. Najočitiye karakteristike Q groznice su visoka temperatura, glavobolja i opća slabost. Usto se često javlja pneumonija. Ostali simptomi, komplikacije kao i rekonvalescencija variraju. Uzročnik je *Coxiella burneti*.

Budući da je klinička slika nestalna i teško se razlikuje od ostalih febrilnih oboljenja ili pneumonija, postavlja se dijagnoza Q groznice na temelju specifičnih laboratorijskih pretraga. Ti laboratorijski dokazi se temelje bilo na izolaciji uzročnika iz krvi ili urina, ili, što je jednostavnije, na dokazu porasta antitijela u serumu.

Q groznica je zoonoza, koja se zapravo rijetko javlja među ljudima u epidemijskoj formi. Bolest se javlja u prvom redu među divljim i domaćim životinjama (krave, ovce, koze), a prenosi je niz krpelja, u kojima ova riketsija može da prelazi s generacije na generaciju. Bolest se još može prenositi ekskretima bolesnih životinja, placentom i t. d. Mikroorganizam može vrlo dugo da se održi na životu, jer je osobito otporan prema sušenju i ostalim vanjskim utjecajima. Čovjek se može inficirati udisanjem prašine, koja sadržava infektivni materijal, ugriзом ili izmetom krpelja, zatim preko hrane, pogotovu mlijeka i konačno

kontakto s infekcijskim materijalom. Direktni prijenos od inficiranog čovjeka je izuzetak.

Bolest je otkrivena među radnicima jedne klaonice 1937. g. u Australiji (7), gdje je i ustanovljena njena rickettsiozna etiologija (8). Ma da su i uzročnik (9) i sama bolest otkriveni već idućih godina i u Americi (10), smatrala se Q groznica sve do 1945. g. više ili manje medicinskim kuriozitetom od značaja samo za Australiju. Međutim, od 1946. g. pa do danas pronađeno je oboljenje već na svim kontinentima (1, 11-32), i to u sporadičkim i epidemijama u takvom opsegu, da je već skoro nemoguće pratiti brojnu literaturu o pojavi te bolesti.

U našoj je zemlji prvi puta identificirao Q groznicu kao humanu bolest 1948. g. *Mihaljević* u Zagrebu (1). Onda do danas utvrđeno je više sporadičkih kliničkih slučajeva širom zemlje, tako iz Doboja (33), Gračanice (33), Bonja Luke (33), Skoplja (34), Novog Pazara (35), iz Zagreba (2, 36), Beograda (37), Sarajeva (38), Travnik (39) i vjerojatno iz Splita (33). Osim sporadičkih oboljenja uočeno je dosad 5 epidemija sa 5 do 35 oboljenja, i to: 1949. u Pančevu (3), 1950. u Kopru (40) i Sokolu (6, 41), 1951. u Gračanici (33) i 1952. u Ogulinu. Treba napomenuti, da serološke analize pučanstva svih republika, osim Slovenije, govore za mnogo širi kontakt s uzročnikom Q groznice (33), nego se to odražava u utvrđenim oboljenjima i epidemijama. Serološki je dokazano, da su kod nas ovce zaražene *C. burneti* (33) i prema tome predstavljaju jedan od dosada poznatih faktora u epidemiologiji te bolesti kod nas.

Ma da je Q groznica danas jedna od najviše izučavanih zaraznih bolesti, ipak je u njezinoj epidemiologiji još uvijek više nejasnih strana nego jasnih. Putovi širenja i način zaražavanja, koji su proučeni i ustanovljeni u jednoj zemlji, nisu jednaki u drugoj i obrnuto. Razumljivo je, da je i pitanje prevencije još skoro potpuno neriješeno.

Budući da Q groznica danas više ne predstavlja nikakav medicinski kuriozitet nego rasprostranjeno oboljenje, koje smanjuje radnu sposobnost čovjeka i time utječe na ekonomske momente svake zemlje, potrebno je da se uloži truda u dalja istraživanja klinike, epidemiologije i serologije tog oboljenja u svakoj zemlji pa tako i kod nas. Svjetska zdravstvena organizacija pokrenula je akciju za takva ispitivanja u mnogim zemljama. Ovom našom radnjom želimo da pridonesemo izučavanju naše narodne patologije kao i spomenutim nastojanjima Svjetske zdravstvene organizacije.

PROFESIONALNI KARAKTER Q GROZNICE

Odmah poslije otkrivanja Q groznice zapaženo je, da se ta bolest javlja osobito kod izvjesnih profesija. Najčešće su oboljevali stočari i radnici, koji u svom radu dolaze u dodir s domaćim životinjama zaraženim *C. burneti*, kao i laboratorijski radnici, koji su se bavili istraživačkim radom na tom polju (42)

Bolest je naročito česta među mesarima i radnicima u klaonicama (43, 44). Mnogo oboljelih, a i seroloških znakova, koji govore za kontakt s infektivnim agensom, nađeno je kod pastira, mljekara i radnika zaposlenih u mljekarskoj industriji (46, 47). Bolest se javlja počesto u industriji mesa i mesnih prerađevina (13, 45). Često pogađa i ostale struke u vezi s njihovim radom sa životinjama, na pr. veterinare, pa i čak poljoprivrednih škola (48). Javlja se kod transportnih radnika i mornara (49), koji dolaze u direktni ili indirektni dodir sa stokom, koju prevoze. Bilo je oboljenja i kod onih, koji rade na otpremi stvari zamotanih u materijal zagađen izmetom ili otpacima zaraženih životinja (50). Javljeno je i o slučajevima bolesti, pa i o epidemijama kod osoblja, koje radi u industriji s vunom i čekinjama (51). Opisana je infekcija čak i kod ljudi, koji su kod kuće posluživali osoblje laboratorija, koje radi na Q groznici (52).

Mnogo češće je Q groznica opisivana kao laboratorijska infekcija, i to od prvih dana njezina istraživanja u laboratorijima pa do danas (53). Ta je bolest postala najčešća laboratorijska infekcija u ustanovama, gdje se radi s virusima i riketsijama (42, 54-61). Dosad se zna blizu 200 slučajeva laboratorijskih infekcija Q groznicom, od kojih je jedan bio smrtno. Bolest se navodno pojavila i kao profesionalno oboljenje liječnika i pomoćnog medicinskog osoblja prilikom njegovanja bolesnika (62) i vršenja patološke sekcije (63).

Bogata svjetska literatura, od koje navodimo samo najpoznatije izvore, nesumnjivo svjedoči, da Q groznica ima karakter profesionalne bolesti.

Prilikom epidemije Q groznice u Ogulinu njezin se profesionalni karakter ocrtao sasvim jasno, iako u manjim razmjerima.

Od 26 klinički manifestnih i serološki dokazanih slučajeva, prvi je obolio jedan od mesara. Ostala 3 mesara, koja su s njim radila, pokazala su rezidualni titar (1 : 10, 1 : 40, 1 : 80), znak preboljele bolesti, odnosno kontakta s infektivnim agensom. Jedan priučni mesar, koji se samo djelomično bavio svojim zanatom, također je obolio. Među bolesnicima bio je jedan pastir goveda i jedan željezničar, koji je radio pri transportima stoke. Od ostalih bolesnika bilo ih je 9, koji su se bavili oko stoke, timareći je većinom kod svoje kuće. Od ukupnog broja oboljelih dobar je dio po svom zanimanju dolazio u uzak dodir s domaćim životinjama (vidi tablicu 1).

U toku ove epidemije oboljela je od Q groznice još jedna osoba u vezi sa svojom profesijom. U laboratoriju Mikrobiološkog zavoda Medicinskog fakulteta oboljela je od Q groznice laborantica, koja je radila sa serumima na vezivanju komplementa kod slučajeva Q groznice iz Ogulina i na dijagnostici *C. burneti* u mlijeku krava iz okoline Ogulina putem inokulacije zamoraca. Ona je preboljela klinički manifestnu i serološki dokazanu Q groznicu. U rekonvalescenciji je zapaženo, da su se pogoršali izvjesni defekti, koji su preostali iza ranije preboljelog poliomijselitisa.

Epidemija Q groznice u Ogulinu prva je od epidemija opisanih u našoj zemlji, koja je jasno ukazala na profesionalni karakter te bolesti kod mesara i pastira s jedne strane, te laboratorijskih radnika, koji rade na redovnoj dijagnostici Q groznice, s druge strane. To u najmanju ruku otvara raspravu o potrebi unošenja Q groznice u spisak profesionalnih bolesti svih zanimanja, koja rade sa stokom, kao i laboratorijskih radnika u odjelima za viruse i riketsije.

Zaštita laboratorijskih radnika od infekcije Q groznice nije laka, ali već postoji niz preporuka u tom pravcu (64), među koje pripada cijepljenje, upotreba baktericidnih aerosola i ultravioletnog svjetla, te iznad svega sigurnosna tehnika rada i lična zaštitna sredstva. Te mjere svakako treba izvršiti u laboratorijima, gdje se radi sa Q groznicom, a s obzirom na stručnost kadra, koji u njima radi, to ne predstavlja veće teškoće, iako ne daje ni potpunu sigurnost. Zaštita ostalih infekciji izloženih profesija je teža u tehničkom i organizacionom smislu. Predložene su doduše neke mjere, kao na pr. cijepljenje radnika i obasjavanje prostorija ultravioletnim zrakama (51), no u tom pravcu ipak još uvijek nije provedeno ništa u praksu.

KLINIKA

U gradu Ogulinu, koji ima 1744 stanovnika, ali se taj broj s okolnim predgrađima penje i preko 7500, zapažena je u travnju 1952. god. epidemija neke influenci slične bolesti. U vezi s time pojavili su se na internom i zaraznom odjeljenju bolnice u Ogulinu bolesnici s febrilnim oboljenjem, koje je trajalo oko tjedan dana, a neki od tih bolesnika su imali i pneumoniju, na koju nije utjecala uobičajena terapija sulfonamidima i penicilinom. Bakteriološke i serološke pretrage u smislu tifusa i paratifusa bile su negativne, tako da je šef toga odjeljenja najzad držao, da se radi o nekoj dosada kod nas manje poznatoj bolesti, te je o tome obavijestio Bolnicu za zarazne bolesti u Zagrebu. Na temelju iskustva te Bolnice i nakon diskusije posumnjalo se u prvom redu na Q groznicu, pa su odmah poduzete mjere, da se to i dokaže. Od prve pošiljke seruma poslanih na Mikrobiološki zavod veliki je procenat pokazivao pozitivnu seroreakciju na Q groznicu. Stoga je ekipa sastavljena od infektologa, epidemiologa i serologa otišla na teren, da u zajednici s tamošnjim liječnicima ispita ta oboljenja. Rezultate toga rada ćemo ukratko iznijeti u ovome prikazu.

Sasvim je razumljivo, da su se u početku rada te ekipe pretrage protezale na sva febrilna oboljenja s više manje nejasnim kliničkim simptomima iz Ogulina i okolice. Pri tome su se naročito uzeli u obzir hospitalizirani pacijenti i njihova okolina, te neki ambulanti pacijenti bolnice. U daljem toku otpao je izvjestan broj bolesnika, jer ponovljene serološke pretrage nisu govorile za Q groznicu. Da bismo bili što kritičniji – jer se ovdje radi o bolesti, koja je kod nas manje poznata, – ograničili smo se u ovom prikazu samo na one bolesnike, kod kojih se

na temelju seroloških pretraga sigurno radilo o Q groznici. Uvjereni smo na temelju kliničkih i epidemioloških indicija, da je osim njih bilo za vrijeme epidemije još i drugih slučajeva tog oboljenja, ali kod njih nismo mogli dokazati narav bolesti bilo radi toga, što su prerano otišli iz Ogulina (sezonski radnici), ili što smo za njih prekasno doznali. Sigurno je bilo i takvih bolesnika, koji su ostali neotkriveni.

Tablica br. 2

Ostali markantniji simptomi kod naših slučajeva Q groznice
Other major symptoms

Simptomi	Broj bolesnika Number of patients	Symptoms
Glavobolja	25	Headache
Zimica, groznica	21	Chilliness, shivering
Tresavica	6	Rigor
Slabost, klonulost	23	Weakness, malaise
Znojenje	21	Sweating
Mijalgije, artralgijske	17	Myalgia, arthralgia
Boli u križima i leđima	15	Pains in the back
Bolovi i probadanje u prsima	17	Pains in the chest
Kašalj - suhi	15	Cough - dry
produktivni	2	- productive
Inapetencija	19	Anorexia
Mučnina	7	Nausea
Opstipacija	7	Constipation
Proljevi	2	Diarrhoea

Klinička analiza naših slučajeva. Bolest je započela skoro u svim slučajevima naglo. Povišenje temperature je bilo praćeno u većini slučajeva groznicom, dok je tresavica zabilježena samo kod nekoliko pacijenata. Međutim, vjerojatno se ni kod njih nije radilo o pravoj tresavici, jer je ona rijetka kod Q groznice.

Kod svih je slučajeva glavobolja bila istaknuti simptom. U nekim je slučajevima bila jaka, pa je trajala još i nekoliko dana nakon početka bolesti. Ona je bila najčešće lokalizirana u čeonom predjelu, ali i na drugim mjestima glave. Meningitičnog sindroma nije bilo. Uz glavobolju mnogi su se pacijenti tužili na boli kod pomicanja očnih jabučica. Pored toga je velik broj pacijenata imao boli u križima i ekstremitetima, pogotovu u nogama. Kod više od polovice slučajeva spominje se probadanje u prsima, i to ne samo kod pneumoničnih slučajeva.

Temperatura je obično dosegla svoj maksimum u roku od nekoliko dana i tada je kod svih slučajeva, kako se vidi iz tablice br. 1, bila prilično visoka. U velikom je procentu zabilježeno i znojenje bez vanjskog uzroka, što nam govori, da je temperatura remitala.

Pacijenti nisu imali apetita, osjećali su se iznemoglima, a kod nekoliko pacijenata je zabilježena čak i potpuna klonulost.

Kod jednog pacijenta bilo je i cerebralnih smetnja, kao nemiran san i delirij.

Osipa nismo vidjeli ni kod jednog bolesnika.

Kataralni simptomi gornjih respiratornih putova nisu ni kod jednog pacijenta bili jače izraženi. Polovica pacijenata je kašljala, ali je taj kašalj bio obično suh.

Pluća. Gotovo trećina pacijenata je imala pneumoniju, što odgovara procentu, koji se navodi u literaturi (65, 66). Ako uzmemo u obzir, da je kod Q groznice infekcija zrakom (prašina) najčešća, mogle bi se pneumonije smatrati posljedicom masivnije infekcije ovim putem. U prilog tome bi moglo govoriti i to, što su svi pacijenti s pneumonijom, kako se vidi iz epidemioloških podataka, bili u uskom kontaktu sa životinjama bilo po svojoj profesiji (mesar), ili iz drugih razloga. Isto tako bi mogla govoriti u prilog tome i veća učestalost pneumonije kod muškaraca nego kod žena (kod 7 od 16 muškaraca, a samo kod 1 od 10 žena), jer su muškarci po svojoj profesiji jače izloženi masivnoj infekciji aerogenim putom. Pneumonija je bila kod 2 bolesnika obostrana, a kod ostalih jednostrana. Ona je bila najčešće lokalizirana u gornjem i srednjem desnom plućnom polju. Kao što to odgovara primarnim atipičnim pneumonijama, i ove su se pneumonije klinički slabije manifestirale i samo su rentgenološki-dijaskopski bile jasne. Radilo se o okruglastim homogenim infiltratima od veličine malog dlana do veličine velikog dlana. Intenzitet sjena je bio različit, od gustih do jedva vidljivih zasjenjenja. Danas se drži, da se kod svakog slučaja Q groznice nalaze infiltrati na plućima, samo su katkada tako nježni, da se mogu dokazati samo rentgenogramom (67, 68). Mi nismo imali prilike praviti rentgenske snimke, a dijaskopski vidljive infiltrate vidjeli smo, kako je rečeno, samo kod 8 bolesnika.

Cijanoza i dispnoa nisu bile jače izražene. Kašalj je bio suh, a samo su dva bolesnika imala sluzavo gnojni ispljuvak. Pleuritisa nije bilo. Boli u predjelu grudnog koša, koje smo često nalazili, nisu bile znak upale porebrice već vjerojatno mijalgije.

Na srcu i puls u nije zapaženo ništa značajno.

Gastrointestinalni trakt. Kako smo već naprijed spomenuli, pacijenti su bili često bez apetita. Četvrtina pacijenata je imala mučninu, a samo je jedan povraćao. Stolica su bile uglavnom redovne; četvrtina pacijenata je bila opstipirana, a dvojica su imala proljev, i to jedan na početku bolesti, a drugi nakon otpusta iz bolnice. Proljevi se sigurno rijetko javljaju kod Q groznice i ne predstavljaju, po današnjem shvaćanju, nikakav patognomoničan simptom kod tog oboljenja. Međutim su dvojica od nas vidjela za svog boravka u Bosni kod jednog slučaja Q groznice, bez pulmonalne afekcije, proljev. Zbog toga smatramo, da bi ovom simptomu Q groznice trebalo posvetiti više pažnje, kako bi se upoznao njegovo patogenetsko značenje (infekcija preko gastrointestinalnog trakta?).

Slezena se mogla palpirati samo u 2 slučaja. I kod ove se epidemije kao i kod drugih pokazalo, da *tumor lienis* nije redovan simptom kod Q groznice.

Sedimentacija eritrocita je bila umjereno ubrzana te je kod 16 od 21 slučaja bila niža od 30 mm u 1 satu. Staviše, ona je i kod pneumoničnih slučajeva bila razmjerno niska.

Broj leukocita je bio normalan ili umjereno povećan (tablica 1.). Neutrofilna slika je pokazivala umjereno skretanje na lijevo. Procenat limfocita je kod nekih bolesnika bio relativno i apsolutno vrlo visok (spominjemo samo 3 najveće vrijednosti: 59%, 60% i 73%). Eozinofilni leukociti su bili kod većine pacijenata održani.

U urinu, osim febrilne albuminurije kod nekoliko slučajeva, nije bilo znatnijih promjena.

Febrilna perioda je trajala od 4–14 dana; kod većine pacijenata se kretala od 6–10 dana. Srednje trajanje febrilne periode kod pneumoničnih i nepneumoničnih slučajeva bilo je skoro jednako (9 : 8 dana). Pad temperature je bio kod svih slučajeva litičan.

Komplikacija ni letalnih slučajeva nije bilo.

Tok rekonvalescencije bio je uredan, no većina rekonvalescenata se tužila još duže vremena na znojenje, slabost i glavobolje.

Terapija sulfonamidima i penicilinom, koja je bila primijenjena kod većine pacijenata, naročito onih s pneumonijom, nije utjecala na tok bolesti. Kloromicetin i aureomicin bili su primijenjeni samo kod nekolicine slučajeva, ali prilično kasno, tako da ne možemo ocijeniti djelovanje tih antibiotika.

SEROLOSKE PRETRAGE

Kod svih bolesnika sumnjivih na Q groznicu te ostalih, koji su iz epidemioloških razloga dolazili u obzir za vršenje pretrage, kao i kod životinja, rađena je fiksacija komplementa s antigenom Q groznice po metodi preporučenoj od Svjetske zdravstvene organizacije* (69).

Ukupno je pretraženo 97 ljudi i 77 životinja. Kod mnogih slučajeva uzeto je po više primjeraka seruma, no mi ćemo uzeti u obzir samo dva primjerka ili jedan, jer na ovom mjestu ne želimo razmatrati eventualne serološke probleme, nego samo serološki potvrditi kliničku dijagnozu.

Prvi serum kod većine od 26 pozitivnih bolesnika uzet je između 5. i 14. dana od početka bolesti, dok je većina pacijenata bila još u akutnoj fazi oboljenja. Drugi primjerak seruma uzet je kod većine 12 dana iza prvog, kod nekih nešto kasnije, a kod nekih tek iza nekoliko mjeseci, već prema tehničkim mogućnostima i epidemiološkim ispitivanjima. Kod 22 serološki negativna slučaja uzet je ili prvi ili drugi serum 30 ili više

* Antigen za pretrage dobiven je od Odjela za zoonoze Svjetske zdravstvene organizacije (Šef Dr. M. Kaplan). Antigen je produkt Lederle laboratorija, a upotrebljeni soj »Henzerling«. Pretrage su izvršile medicinske tehničarke Ana Franković i Štefica Buić.

dana nakon javljanja kliničkog oboljenja, kad su antitijela, koja vežu komplement, sigurno već prisutna, tako da je Q groznica apsolutno isključena. No kod 40 serološki negativnih slučajeva bilo je moguće uzeti samo jedan primjerak krvi – budući da su to bile osobe izvan Ogulina – i to prije 21. dana od početka bolesti. Zbog toga nije isključena mogućnost, da su neki od njih ipak bolovali od Q groznice, a u doba uzimanja krvi još nisu bili razvili antitijela, koja vežu komplement. Iz literature je naime poznato, da se to događa kod 3–8% oboljelih (70). Serumi su vađeni u bolnici u Ogulinu, odnosno na terenu u Ogulinu i okolini te slani u Zagreb, gdje su do početka pretraga stavljeni u termostat pri temperaturi od + 4° C. Nije im dodan nikakav preservans.

Titrovi 26 klinički i serološki dokazanih slučajeva prikazani su u tablici 1. Kod 23 slučaja dokazana je Q groznica porastom titra u toku oboljenja. Strano (11, 71) i naše (33) iskustvo je naime pokazalo, da bi jedan pojedinačni nedovoljno visok titar mogao predstavljati i rezidualni titar. Kod ostalih bolesnika smatramo, da je pojedinačni titar bio dovoljno visok za potvrdu kliničke dijagnoze u toku epidemije. Kod 9 ljudi, koji u toku epidemije nisu bolovali, nađeni su titrovi od 10 do 80, što je dokaz jednom prije preboljele Q groznice, odnosno kontakta s infektivnim agensom (11, 71, 33).

Od životinja pretraženo je serološki 10 krava i 77 ovaca. Kod krava su dobiveni negativni rezultati, što, kako je poznato, još ne isključuje aktivnu infekciju (71). Vezivanje komplementa seruma kod četiri ovce bilo je pozitivno, i to kod dvije ovce u razrjeđenju 1 : 16, kod jedne u razrjeđenju 1 : 32 i kod jedne 1 : 64. Kod životinja već titar 1 : 16 ima specifično značenje (71, 69), tako da su pozitivni nalazi kod ovaca otkrili rezervoar virusa.

EPIDEMIOLOGIJA

1. Tok epidemiološkog ispitivanja

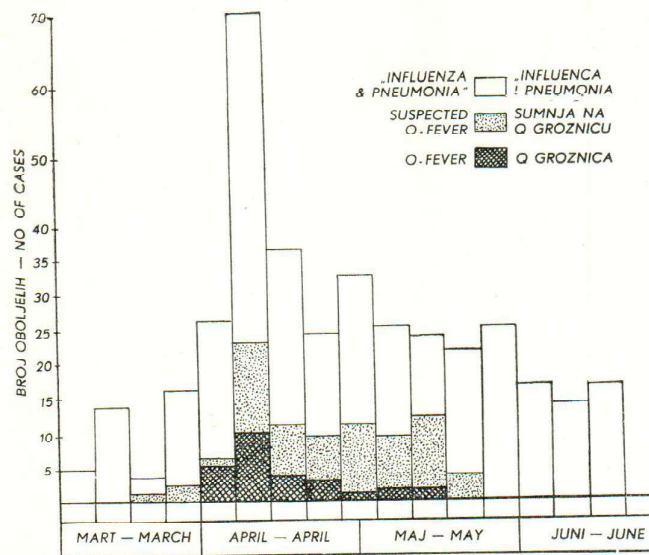
Prvi bolesnici oboljeli su 4. aprila. Većina je oboljela u toku idućih desetak dana. Kasnije su se nizali ostali pojedinačni slučajevi u većim razmacima. Istovremeno je u gradu vladala epidemija oboljenja respiratornih organa, klinički dijagnosticirana kao influenza, ali laboratorijska pretraga nije rađena. Obje ove epidemije, kao što se vidi iz priložene tablice 3, kretale su se paralelno tako, da je epidemija »influrence« za nekoliko puta nadvisivala po broju oboljenja epidemiju Q groznice.

Uočeno je, da su oboljeli od Q groznice iz Ogulina većinom muškarci mlade dobi (vidi tablicu 1), koji se mnogo kreću po gradu i okolici. Polovica njih bila je u dodiru sa životinjama, većinom kravama, ali je samo $\frac{2}{3}$ oboljelih pilo mlijeko, i to kuhano, a iz mlijeka mjesne mljekare nije izolirana *Coxiella burneti*; isto tako nije među kravama utvrđen ni jedan pozitivan nalaz vezivanja komplementa na Q groznicu.

Budući da je među prvima obolio jedan mesar, koji je radio u Gradskoj klaonici, uzeta je krv i trojici mesara, što s njim rade, iako nitko

od njih nije bolovao od neke Q groznici slične bolesti u posljednjih nekoliko mjeseci prije epidemije. Kod njih je nađen rezidualni titar, koji je upozorio, da su mesari osobito izvignuti infekciji Q groznice, pa smo nakon negativnog nalaza na govedu prešli na pretragu ovaca iz predjela, odakle se ogulinska klaonica opskrbljivala mesom pred samu epidemiju. Našli smo pozitivan nalaz seroreakcije kod ovaca i time

Obolijevanje u Ogulinu za vrijeme epidemije Q groznice (po tjednima)
Morbidity in Ogulin during Q-fever outbreak (weekly intervals)



Tablica br. 3

Epidemija Q groznice izbila je upravo u momentu, kad je epidemija oboljenja respiratornih organa dijagnosticiranog klinički kao influenza i pneumonija bila na vrhuncu. A Q fever epidemic occurred on the peak of an epidemic of respiratory diseases clinically diagnosed as influenza and pneumonia, but not serologically examined.

dokazali, da na terenu oko Ogulina vlada Q groznica među ovcama. Prema tome ovce su mogle da budu izvor infekcije. Međutim, to samo po sebi nije moglo još da objasni način, kako je došlo do širenja epidemije u gradu, budući da je osim mesara samo mali broj oboljelih imao utvrđen kontakt s ovcama.

Radi toga morali smo da ispitujemo redom sve faktore, koji mogu doći u obzir pri širenju Q groznice.

2. Putovi širenja i izvor infekcije

Putovi širenja i izvor zaraze kod Q groznice predstavljaju još uvijek pitanje, koje nije potpuno riješeno. Istraživanja su pokazala, da se Q groznica može širiti preko mlijeka i mliječnih proizvoda (72, 73, 74), a također mesom i mesnim produktima inficiranih životinja. Inficirane životinje izlučuju u svoju okolinu riketsije dejektima, pa ih možemo naći čak i na dlaci i vuni (51). Osobito mnogo *C. burneti* izlučuje se placentom (75). *C. burneti*, koja je naročito otporna prema vanjskim faktorima, može tako lako da dospije prašinom u zrak, odakle je i izolirana (76, 77), te se smatra, da su mnoge infekcije, osobito laboratorijske, nastale aerogenom diseminacijom infektivnog agensa. Dokazano je, da krpelji mogu prenijeti infekciju, no zasada osim vjerojatnog (78, 79) nije opisan nijedan siguran slučaj prijenosa infekcije ugrizom krpelja na čovjeka. Međutim, ovaj način širenja bolesti među životinjama ima sigurno velik značaj (9, 80, 81, 82).

Neki autori posumnjali su još i na mogućnost širenja zaraze preko stajske slame zagađene *C. burneti* ili preko vode za piće (83, 84).

Međutim putovi širenja Q groznice kao ni izvor zaraze najčešće ipak nisu bili sigurno utvrđeni.

Izvor zaraze su životinje, jer do sada nije opisan nijedan dokazan prijenos bolesti od čovjeka na čovjeka, osim možda u izuzetnim prilikama (62, 63). U prirodi infekcija dolazi kod ovih životinja: goveda, koze, ovce, svinje, psi, zatim perad i golubovi (85), a od divljih životinja kod nekih glodavaca (29, 86).

Uzevši sve to u obzir započeli smo naša ispitivanja. Poteškoća u njima bila je u zakašnjavanju seroloških nalaza iz tehničkih razloga, pa je taj siguran putokaz epidemiologu ponekad nedostajao u radu.

Treba istaknuti činjenicu, da su svi bolesnici u toku epidemije, izuzevši jedan kasniji slučaj, bili iz Ogulina i oboljeli u desetak dana, a to predstavlja zapravo širinu varijabilnosti perioda inkubacije, te su se mogli prema tome zaraziti svi istovremeno na jednom mjestu ili istodobno na više mjesta. No oni su se mogli zaraziti i u izvjesnom širem vremenskom razmaku. Seropozitivni nalaz kod ovaca svjedočio je, da u okolici Ogulina postoji rezervoar virusa, koji je mogao biti izvor zaraze.

a) *Vodovodna voda* je bila jedino, što je vezalo sve oboljele bez izuzetka, jer su svi oboljeli pili tu vodu, pa je zbog toga bilo potrebno, da je uzmemo u obzir. Osim toga ogulinska voda poznata je kao put, kojim je u taj grad prenesen tifus od kliconoša iz Turković sela, gdje se nalazi kaptaza gradskog vodovoda (87). No ta se voda već nekoliko godina klorira i nalazi Higijenskog zavoda u Karlovcu prije epidemije i naši poslije nje pokazali su, da je ta voda dobra za piće i nije vjerojatno, iako ne i isključeno, da je ona bila zagađena, baš u dane, kad je mogla nastati infekcija.

b) *Mlijeko krava* nije bilo zajednički faktor, koji je vezao sve oboljele, jer je samo $\frac{2}{3}$ njih pilo mlijeko, i to kuhano, koje možemo smatrati neinfekcioznim (88), a mliječne produkte uzimali su oboljeli samo

izuzetno. Osim toga je vezanje komplementa kod 10 krava, od kojih su bolesnici uzimali mlijeko, bilo negativno. Pokušaj izolacije *C. burneti* inokulacijom zamoraca, iz mlijeka mjesne mljekare, koje se sakuplja iz šire okolice, nije uspio. Tako smo i tu mogućnost prijenosa Q groznice mlijekom otklonili, iako ne s apsolutnom sigurnošću.

c) *Mjesto stanovanja i rada* nije pružilo nikakvo razjašnjenje, jer su oboljeli bili razbacani bez ikakve pravilnosti podjednako po gradu i periferiji, uzevši u obzir mjesto stanovanja ili pak mjesto rada. Nigdje se nisu našla više od dva bolesnika zajedno u istoj obitelji, istoj kući ili na istom radnom mjestu.

d) *Zanimanje* je bilo putokaz u radu, ali nije pružilo rješenje u pogledu cijele epidemije, iako je objasnilo način infekcije manjeg broja oboljelih, kao što smo iznijeli prije (tab. 1).

e) *Spol i starost* (vidi tablicu 1) su pokazali, da obolijevaju znatno više muškarci nego žene (16 : 10), i ljudi zrele dobi više nego djeca i starci.

To međutim nije moglo također da riješi epidemiološki problem, iako je ukazalo na to, da su infekciji osobito izvrgnute osobe, koje se više kreću po gradu te prema tome dolaze češće u priliku, da se inficiraju.

f) *Javni zborovi* održavani su u to doba, te je pala sumnja, da je tamo došlo do infekcije, to više, što su se prema poznatim podacima o inkubaciji gotovo svi oboljeli mogli zaraziti odjednom. I zaista, prvi zbor, koji je održan u Domu kulture (v. tab. 4) mogli bismo uzeti kao moment infekcije i mjesto infekcije, jer bi inkubacija tada bila nekih 20 do 30 dana. Drugi zbor na Žitnom trgu nije vremenski mogao da bude povod izbijanju epidemije, iako je mogao biti u vezi s kasnijim slučajevima Q groznice, koji su se pojavili pod konac mjeseca.

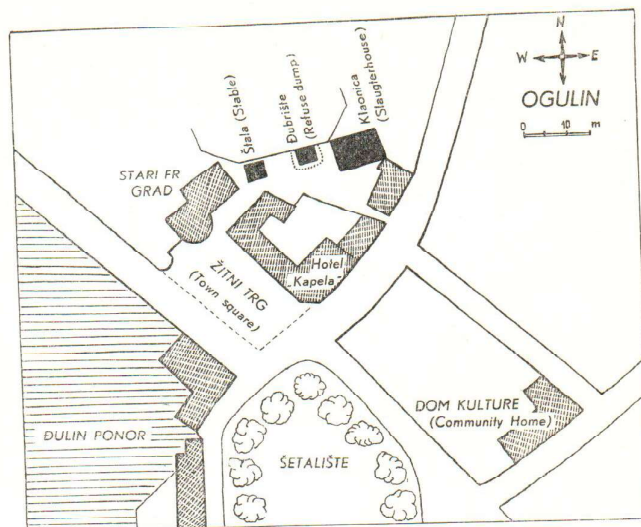
Ispitivanjem je ustanovljeno, da je svega šestero oboljelih posjetilo prvi zbor u Domu kulture, ali je sve šestero oboljelo od 4. do 6. IV., što bi odgovaralo inkubaciji od 20 do 22 dana. Samo za jednog oboljeloga je dokazano, da je bio na zboru održanom na Žitnom trgu, i taj je obolio točno 20 dana kasnije te se je i on mogao zaraziti na Žitnom trgu. Iz tablice 4 se vidi, da je u dane zborova bilo vjetrovito, i da su ponešto padale i oborine. Prašina se prema tome nije dizala, barem ne u većoj mjeri i na otvorenom prostoru. U Domu kulture nismo našli slame ni bilo čega, što bi govorilo o eventualnom prisustvu infektivnog agensa. Međutim, i Žitni trg i Dom kulture vrlo su blizu Klaonici (vidi sliku 5), te i inače tuda prolazi stoka, pa nije isključeno, da je ipak tu mogla povremeno da se razvije prašina. U prašini mogla se je nalaziti i *C. burneti*, koja je u prašinu mogla dospjeti iz izmeta ovaca i goveda, ili iz otpadaka obližnje klaonice, njezine staje ili đubrišta. Odnosi tih objekata vide se na slici 5.

g) *Goveda* (10 krava) nisu pokazala pozitivni nalaz komplement-fiksacije, ali to ne isključuje mogućnost, da su neke krave bile ipak zaražene i predstavljale izvor infekcije. To bi trebalo tek serološki ispitati na većem broju krava, a ujedno i pokušati izolirati *C. burneti* iz

njihova mlijeka ili placente, jer je poznato, da su često serološki negativne životinje ipak inficirane.

h) *Ovce* su iz sela općine Drežnica, južno od Ogulina, kako smo spomenuli, pokazale pozitivni nalaz seroreakcije vezivanja komplementa. Od 77 ovaca bile su 4 pozitivne, i to 2 iz sela Tomići, a ostale iz drugih sela. Ovce iz tih zaraženih stada u ogulinskoj klaonici klane su, kao što se vidi iz tablice 4, devet dana prije prvog oboljenja kod ljudi. Prvi je

Skica centra s objektima u vezi epidemije *Q* groznice
Center of the town with the objects concerned in *Q*-fever epidemic



Tablica br. 5

Klaonica, đubrište i staje, gdje su se nalazile ovce iz inficiranog stada, bile su blizu Zitnom trgu (koji ujedno služi i kao tržnica) te hotelu, a i nedaleko od Doma kulture. Vjetrovi su puhali sa sjevera, t. j. u smjeru od klaonice i staja prema Zitnom trgu i Domu kulture, te je tako infektivni agens prašinom mogao da se proširi i na ova mjesta.

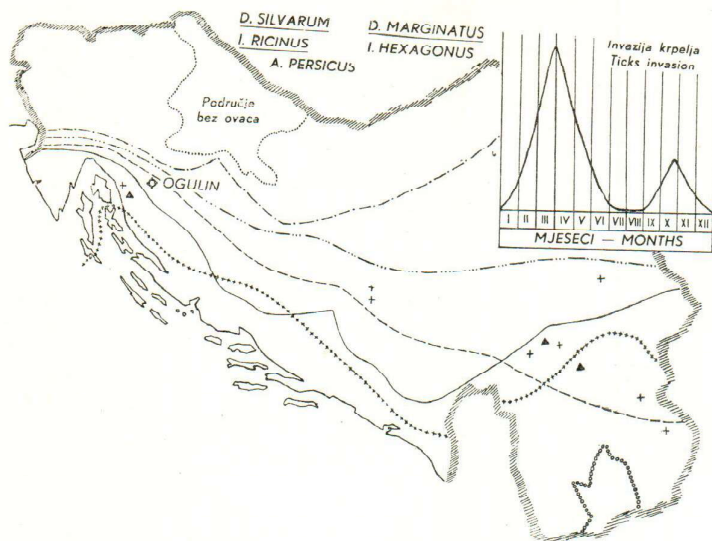
The slaughterhouse, the refuse dump and the stable where the sheep from the infected herd were kept, were close to the town square which was also used as a market. They are also close to the hotel and to the Home for community social gatherings. The direction of north wind blowing usually in this season was that from abattoir, the refuse dump and the stable towards the town square, the hotel and the Community Home so that the infective agent could spread to the objects mentioned.

obolio upravo mesar iz klaonice, koji je sam nabavljao ovce u Drežnici. Ovce su nakon kupnje bile privremeno smještene u staji klaonice. Ako uzmemo momenat klanja kao momenat infekcije, onda bi najkraća inkubacija trajala devet dana. Tako kratka inkubacija rijetko se spominje u literaturi, ali nije isključena. No i od te zaklane janjadi ne vode svi

putovi jasno do oboljelih. Većina je kupovala janjeće meso i jela ga, ali nisu svi bili u dodiru s tom jagnjadi ili njihovim mesom.

i) *Klaonica, dubrište i staje* bile su vrlo nehigijenski uređene, zapuštene i pretrpane otpacima. Gradani, koji su tuda svaki dan prolazili u kupnju na trg, u hotel, u kavanu ili Dom kulture mogli su se inficirati prašinom s tih mjesta, to više, što su tih dana duvali vjetrovi od klaonice

Geografska rasprostranjenost vrsta krpelji u Jugoslaviji
Geographical distribution of ticks in Yugoslavia



SJEVERNE GRANICE:
NORTHERN LIMIT:

- Rh. Bursa
- Rh. Sanguineus
- H. Punctata
- H. Dromedarii
- B. Calcaratus
- O. Lahorensis

POJEDINACNI NALAZ:
SINGL FINDINGS:

- ▲ H. Concina
- + H. Inermis
- * Ornithodoros

Ovčja krpelji potertani — Ticks on sheep underlined

Tablica br. 6

Slika pokazuje, da se Ogulin nalazi u predjelima, gdje su krpelji ovaca učestali računajući tu i dvije vrste, *Rhipicephalus sanguineus* i *Hyaloma dromedarii*, koje su nađene u prirodi inficirane *C. burneti*. Invazija krpelja pada u isto vrijeme, kad je izbila epidemija Q groznice u Ogulinu. Ogulin is situated in the area where ticks are prevalent on sheep including two species, i. e. *Rhipicephalus sanguineus* and *Hyaloma dromedarii*, which have been found naturally infected by *C. burneti*. The outbreak of Q-fever in Ogulin occurred on the high of the ticks invasion on sheep.

k Žitnom trgu. Svi oboljeli (osim navodno trojice) često su prolazili tim putem, a četvero njih imalo je i direktno posla u klaonici.

j) *Krpelji* su utvrđeni kao prenosioci i rezervoar Q groznice (8, 9, 31). No nijedan bolesnik se ne sjeća, da bi ga ujeo krpelj. Sabrali smo s goveda i ovaca nekoliko primjeraka, da ih determiniramo. Nesretnim slučajem je ta kolekcija propala, a kasnije krpelja već nije bilo. Međutim, iz podataka D. Mikačića (89, 90) vidi se, da se oko Ogulina prostire područje krpelja, koji žive na ovcama, a od kojih su dva [*Hyalomma dromedarii* (31) i *Rhipicephalus sanguineus* (82)], koji su utvrđeni kao prenosioci Q groznice, nađeni i kod nas. Osim *H. dromedarii* i *R. sanguineus* dokazana je prirodna infekcija *H. excavatum*, *H. mauritanicum*, *D. andersoni*, *A. americanum* i *O. megnini*. (31, 9, 91), ali ti kod nas nisu nađeni. Na slici 6 vidi se područje, na kojem su rasprostranjeni pojedini krpelji, kao i period njihove najveće invazije, koji upravo pada u godišnje doba, kad se je javila Q groznica u Ogulinu. Prema tome krpelji predstavljaju vjerojatno rezervoar i prenosnika Q groznice i u krajevima oko Ogulina, te imaju posrednu vezu s Q groznicom kod ljudi.

Epidemiološki zaključci:

a) *Izvor infekcije* u epidemiji Q groznice u Ogulinu bile su najvjerojatnije zaražene ovce iz sela Tomići općine Drežnica, ali možda i iz drugih mjesta, a manje vjerojatno krave u samom gradu.

b) *Rezervoar C. burneti* u okolici Ogulina predstavljaju vjerojatno krpelji, koji tu infekciju prenose na ovce. Među ovcama ona naročito prevladava u proljetne dane, kad krpelji svojom invazijom, a ovce jagnjenjem rašire infekciju do te mjere, da ona prelazi na ljude.

Zato se u proljeće i javlja epidemija Q groznice kod ljudi, dok se sporadični slučajevi u endemijskom obliku javljaju kroz godinu. Stalno prisustvo Q groznice potvrđuje i nekoliko slučajeva kod ljudi u mjesecima, maju, julu i novembru 1952. godine. Isto to potvrđuje i učestao recidualni titar kod ljudi. Od 51 osobe, koja nije bolovala, nađeno je 9 seropozitivnih (bez porasta titra), 5 s titrom od 1 : 10, a ostali s višim titrom.

c) *Put prijenosa infekcije* od zaraženih ovaca, koje smo uzeli kao najvjerojatniji, iako možda ne jedini izvor zaraze, nije lako sa sigurnošću utvrditi. Treba istaknuti, da je zaražena janjad iz Drežnice zaklana u klaonici u Ogulinu devet dana prije početka epidemije i da je prvi obolio jedan od mesara, koji je nabavljao tu janjad. To predstavlja jednu od najkraćih inkubacija (9 dana), koje se spominju u literaturi. Uzevši u obzir taj najkraći period inkubacije od devet dana i gornju granicu inkubacije od oko 30 dana, ovaj moment infekcije u vezi s klaonim ovaca obuhvatio bi 80% oboljelih. Preostali bolesnici javljaju se sporadično i razbacani su po okolnim zaseocima i selima te nisu ni vremenski ni prostorno povezani.

Epidemijsko-endemijsku pojavu Q groznice kod ljudi u okolici Ogulina uvjetuje postojanje ove zoonoze među ovcama, u vezi sa stalnim rezervoarom virusa među krpeljima.

Pretpostavljamo, da je uzrok širenja infekcije kod mesara i nekolicine ostalih bio kontakt s inficiranom stokom. Za ostale može se pretpostaviti aerogeni put prijenosa infekcije u toku njihova kretanja oko mjesta, koja su bila zagađena infektivnim materijalom, kao što je to bila u prvom redu okolina klaonice. Nije pak isključena mogućnost ni istovremenog širenja infekcije na nekoliko mjesta i nekoliko načina, s obzirom na mogućnost masivnog zagađivanja infektivnim agensom u to doba. Za pretpostavku o širenju infekcije na više načina govorila bi donekle i klinička slika, jer se kod oboljelih, koji su se kretali u blizini mjesta zagađenih izmetom inficiranih životinja, javljala pulmonalna forma, a kod drugih opet intestinalni simptomi vjerojatno u vezi s infekcijom putem ingestije.

U svakom slučaju ova epidemija pokazuje kompleksnost i teškoću u rješavanju epidemiologije Q groznice te ukazuje na potrebu studija tog problema, jer bez njegova rješenja ne može biti ni uspješnog suzbijanja ove bolesti.

Škola narodnog zdravlja Medicinskog fakulteta, Zagreb

Bolnica za zarazne bolesti, Zagreb

Opća bolnica, Ogulin

Zavod za mikrobiologiju Veterinarskog fakulteta, Zagreb

Zavod za mikrobiologiju Medicinskog fakulteta, Zagreb

LITERATURA

1. Mihaljević, F.: Zbornik Prvog kongresa lekara FNRJ, Med. knjiga, 3 (1949) 269.
2. Mihaljević, F.: Liječnički Vjesnik, No 9 (1950) 346.
3. Jovanović, L., Kičić, M. i Radojičić, B.: Vojno-sanitetski pregled, No 7 (1950) 82.
4. Mihaljević, F.: Problemi epidemiologije, Med. knjiga (1951) 290.
5. Uesenjak-Zmijanac, J.: Problemi epidemiologije, Med. knjiga (1951) 299.
6. Šimović, L., Uesenjak-Zmijanac, J. i Gaon, J.: Liječ. Vjesnik, No 6-7 (1951) 109.
7. Derrick, E. H.: M. J. Australia, 2 (1937) 281.
8. Derrick, E. H.: M. J. Australia, 1 (1939) 14.
9. Davies, G. E. and Cox, H. R.: Publ. Health Repts., 53 (1938) 2259.
10. Dyer, R. E.: Publ. Health Repts., 53 (1938) 2277.
11. Shepard, C. C. and Huebner, R. J.: Amer. J. Pub. Health, 38 (1948) 781.
12. Topping, N. H., Shepard, C. C. and Irons, J. U.: J. A. M. A., 133 (1947) 813.
13. Shepard, C. C.: Amer. J. Hyg., 46 (1947) 185.
14. Goytia, R. S.: Rev. Med. de Mexico, 30 (1950) 615.
15. Cheney, G. and Geib, W. A.: Amer. J. Hyg., 44 (1946) 158.
16. De Rodaniche, E. C. and Rodaniche, A.: Amer. J. Hyg., 49 (1949) 67.
17. Gsell, O.: Schweiz. med. Wchnschr., 78 (1948) 1.
18. Heni, E. and Germer, W. D.: Deutsche med. Wchnschr., 73 (1948) 472.
19. Stoker, M. G. P.: Lancet, 1 (1949) 178.
20. De Prada, J.: Med. Colonial (Madrid), 14 (1949) 471.
21. Bertrand-Fontaine, Schneider, J. and Rivron, J.: Bull. et mem. Soc. mod. d. hôp. de Paris, 32/33 (1949) 1432.

22. *Fonseca, F., Pinto, M. R., de Azevedo, J. F. and Lacerda, M. T.*: Clinica Con temporanea, 3 (1949) 1159; 1218; 1257.
23. *Combiesco, D., Uasilu, U. and Dumitresco, N.*: Compt. rend. Soc. de biol., 141 (1947) 716.
24. *Payzin, S. and Golem, S. B.*: Türk Iji. Tec. Biyol. Der., 8 (1948) 94.
25. *Klopstock, A., Klopstock, E. and Rosenkranz, G.*: Harefuah, 37 (1949) July 1.
26. *Robbins, F. C., Gauld, R. L. and Warner, F. B.*: Amer. J. Hyg., 44 (1946) 23.
27. *Caminopetros, J.*: Ann. Inst. Pasteur, 77 (1949) 750.
28. *Lengrand, J.*: Bull. Acad. nat. méd., 132 (1948) 251.
29. *Blanc, G., Martin, L. A. and Maurice, A.*: Comp. rend. Acad. d. sc., 224 (1947) 1673.
30. *Gear, J. H. S., Wolstenholme, B. and Cort, A.*: South Africa Med. J., 24 (1950) 409.
31. *Taylor, R. M., Hoogstach, M. H. and Dressler, H. R.*: J. Egyptian Publ. Health Assoc., 27, No 4 (1952) 123.
32. *Taylor, R. M., Farag Rizt Hassan, Mohamed Abdel Kader*: J. Egyptian Publ. Health Assoc., 27, No 4 (1952) 129.
33. *Uesenjak-Zmijanac, J. i drugi*: Neobjavljeno.
34. *Tadžer, N.*: Lično saopćenje.
35. *Morelj, M. i drugi*: Neobjavljeno.
36. *Mihaljević, F. i drugi*: Neobjavljeno.
37. *Đorić, N. i Terzin, A.*: Neobjavljeno.
38. *Šimović, L.*: Neobjavljeno.
39. *Mihaljević, F.*: Lično saopćenje.
40. *Ferfoglja, L.*: Problemi epidemiologije, Med. knjiga (1951) 304.
41. *Murray, E. S., Đaković, P., Ljupša, F.*: Publ. Health Rep., 66 (1951) 1032.
42. *Dyer, R. E., Topping, N. H., Bengston, S. A.*: Publ. Health Rep., 55 (1940) 1945.
43. *Cox, H. R., Tesar, W. C., Irons, J. U.*: J. A. M. A., 133 (1947) 820.
44. *Topping, N. H., Shepard, C. C., Irons, J. U.*: J. A. M. A., 133 (1947) 813.
45. *Shepard, C. C.*: Amer. J. Hyg., 46 (1947) 185.
46. *Bell, J. A., Beck, M. D., Huebner, R. J.*: J. A. M. A., 194 (1950) 868.
47. *Brown, D. C., Knight, L. A., Jellison, W. L.*: California Med., 69 (1948) 200.
48. *Clark, W. H., Bogucki, A. S., Lennette, E. H., Dean, B. H., Walker, J. R.*: Amer. J. Hyg., 54 (1951) 15.
49. *Clark, H. W., Lennette, E. H., Romer, M. S.*: Amer. J. Hyg., 54 (1951) 35.
50. *Harvey, M. S., Forbes, G. B., Marmion, B. P.*: Lancet, 261 (1951) 1152.
51. *Sigel, M. M., McNair Scott, F. F., Henle, W., Janton, O. H.*: Amer. Publ. Health, 40 (1950) 524.
52. *Beeman, E. A.*: Publ. Health Repts., 65 (1950) 88.
53. *Sulkin, S. E., Pike, R. M.*: Amer. J. Publ. Health, 41 (1951) 769.
54. *Burnet, F. M., Freeman, M.*: M. J. Australia, 1 (1939) 11.
55. The Commission on Acute Respiratory Diseases, Amer. J. Hyg., 44 (1946) 123.
56. *Hornibrook, J. W., Nelson, K. R.*: Publ. Health Repts., 55 (1940) 1936.
57. *Huebner, R. J.*: Amer. J. Publ. Health, 37 (1947) 431.
58. *Oliphant, J. W., Parker, R. R.*: Publ. Health Repts., 63 (1948) 1364.
59. *Robbins, F. C., Rustigian, R.*: Amer. J. Hyg., 44 (1946) 64.
60. *Spicknall, C. G., Huebner, R. J., Finger, J. A., Blocker, W. P.*: Ann. Intern. Med., 27 (1947) 28.
61. *Feldman, H. A., Silverman, A. C., Adair, C. U.*: J. Clin. Investigation (Abstr.), 28 (1950) 812.
62. *Hertzberg, K.*: Zbl. Bact. Parasit. Infect. u. Hyg., 155 (1950) 177.
63. *Marmion, B. P., Stoker, M. G. P.*: Lancet, 159 (1951) 611.
64. *Smadel, J. E.*: Amer. J. Publ. Health, 41 (1951) 788.
65. *Spicknall et assoc.*: J. A. M. A., 135 (1947) 456.
66. *Siegert, R., Simrock, W., Ströder, U.*: Zbl. Bact. Parasit. Infect. u. Hyg., 155 (1950) 185.
67. *Smadel, J. E., Rivers, T. M.*: Viral & Rickettsial Infections of Man. Philadelphia, London (1952), II. izd., 652.
68. *Snyder, J. C.*: Textbook of Medicine, Philadelphia-London (1951); 89.
69. WHO-FAO-Zoonoses, Information Series 19/Rev. 1, 25 June (1951).

70. Lennette, E. H., Clark, W. H., Jenson, T. W., Toomb, C. J.: J. of Immunology, 68 (1952) 591.
71. Clark, W. H., Romer, M. S., Holmes, M. A., Welsh, H. H., Lennette, E. H., Abinanti, F. R.: Amer. J. Hyg., 54 (1951) 25 - Ref. 4.
72. Huebner, R. J., Jellison, W. L., Beck, M. D., Parker, R. R., Shepard, C. C.: Publ. Health Repts., 63 (1948) 214.
73. Jellison, W. L., Huebner, R. J., Beck, M. D., Parker, R. R., Bell, E. J.: Publ. Health Repts., 63 (1948) 1712.
74. Jellison, W. L., Welsh, H. H., Elson, B. E., Huebner, R. J.: Publ. Health Repts., 65 (1950) 395.
75. Welsh, H. H., Lennette, E. H., Abinanti, F. R., Winn, J. F.: Publ. Health Repts., 66 (1951) 1473.
76. Delay, P. D., Lennette, E. H., De Ome, K. B.: J. Immunology, 65 (1950) 211.
77. Lennette, E. H., Hartwell, H. W.: Amer. J. Hyg., 54 (1951) 44.
78. Eklund, C. M., Parker, R. R., Lackman, D. B.: Publ. Health Repts., 62 (1947) 1413.
79. Hesdorffer, M. B., Duffalo, J. A.: J. A. M. A., 116 (1941) 1901.
80. Burgdorfer, W.: Acta Tropica, 8 (1951) 44.
81. Burgdorfer, W., Geigy, R. Gsell, O., Wiesman, E.: Schweiz. med. Wchnschr., 81 (1951) 162.
82. Parker, R. R., Sussman, O.: Publ. Health Repts., 64 (1949) 1159.
83. Robbins, F. C., Gaudal, R. L., Warner, F. B.: Amer. J. Hyg., 44 (1946) 23.
84. The Commission on Acute Respiratory Diseases. Amer. J. Hyg., 44 (1946) 88.
85. Babudieri, B.: Acta Med. Ital. Mal. Infett. Parass., 6 (1951) 1: 27.
86. Smith, D. J. W.: Austr. J. Exp. Biol. & Med. Sci., 19 (1941) 133; 20 (1942) 213; 295.
87. Duančić, U.: Higijena, 3 (1951) 285.
88. Marmion, B. P., MacCallum, F. O., Rowlands, A., Thiel, C. C.: Mon. Bull. Min. Health, London, 10 (1951) 119.
89. Mikačić, D.: Veterinarski Arhiv, Zagreb, knjiga XIX, v 1/2 (1949) 14.
90. Mikačić, D.: Lično saopćenje.
91. Parker, A. R., Kohls, G. M.: Publ. Health Repts., 58 (1943) 1510.

SUMMARY

Q-FEVER EPIDEMIC AT OGULIN IN 1952 AND ITS OCCUPATIONAL FEATURES

Q-fever in Yugoslavia was first diagnosed and identified by Mihaljević in Zagreb (1) in 1948. Many sporadic clinical cases have been diagnosed since: at Doboj (33), Gračanica (33), Banja Luka (33), Skoplje (34), Novi Pazar (35), Zagreb (2, 36), Beograd (37), Sarajevo (38), Travnik (39) and possibly Split (33). In addition to sporadic cases five epidemics broke out so far with 5-35 cases each: at Pančevo (3) in 1949, at Kopar (40), Sokol (6, 41) and Gračanica (33) in 1950 and at Ogulin in 1952. It should be pointed out that serological analyses of inhabitants of all republics, except Slovenia, imply a much wider contact with *C. burneti* (33) than shown by identified cases and epidemics.

An outbreak of *Q-fever* in the town of Ogulin, which occurred in April, 1952, is reported. That is the first epidemic of this disease known in Croatia.

The authors describe shortly the progress of the knowledge about *Q-fever* and especially about the prevalence of the disease both in the world and Yugoslavia.

The occupational character of the *Q-fever* epidemic at Ogulin is put forward. The first case was a butcher working at the town slaughterhouse. Later on also another butcher developed the disease. Other slaughterhouse workers showed positive C. F. titers - 1:10 to 1:80. This is a proof of the high exposition of this profession to the infective agent. Moreover, a woman from the laboratory staff working on C. F. tests

and inoculating guinea-pigs for isolation of *C. burneti* from milk collected at Ogulin developed the disease as well.

This implies that Q-fever should be added to the list of occupational diseases, and that proper steps should be undertaken to protect the workers exposed to this infection.

Clinical features

26 serologically proved cases are listed in Table 1 and clinically analysed. According to clinical and epidemiological data there were some other cases as well but for various reasons the disease could not be proved serologically.

In all 26 cases symptoms characteristic of Q-fever, i. e. headache, especially in the frontal region, malaise, chilliness, high fever, pains in various parts of the body, sweating etc. were present.

There were no definite symptoms of upper respiratory tract infection.

In eight cases pneumonia was found by X-ray diascopy and only in some of them also by clinical examination. Pulmonary involvement was unilateral in six cases, and bilateral in two. All of them had all characteristics of primary atypical pneumonia. Because the patients with pneumonia had been in more intimate contact with animals it has been suggested that pneumonia might have resulted from more massive infection (dust).

As to the gastrointestinal tract there was nothing significant, except diarrhoea in two cases and vomiting in one. Diarrhoea is rare in Q-fever and perhaps it occurs only in infection by ingestion.

The spleen was enlarged in two cases only. B. S. R. was moderately increased both in cases with and those without pneumonia.

The febrile period was between 4-14 days, the mean being 8 days both in cases without pneumonia and in those where the lungs were involved.

There were no complications or fatal cases.

Some patients late in convalescence complained of weakness, headache and sweating.

Penicillin or sulfonamides treatment did not influence the course of the illness. Aureomycin and chloramphenicol were applied late so that it was not possible to assess their effectiveness.

Serological findings were not especially discussed here and they were presented only to prove the clinical diagnosis on men (see table 1). C. F. tests were carried out also on animals and men to help epidemiological investigations.*

Epidemiology

An epidemic of Q-fever in the town of Ogulin with about 2000 inhabitants, broke out in the beginning of April, 1952. The Q-fever outbreak started on the peak of a respiratory disease clinically diagnosed as influenza and pneumonia, but no laboratory tests were made (see Fig. 3.). There were 26 serologically proved cases mostly young males who had had a contact with domestic animals. Clinical and epidemiological observations gave evidence of more cases of Q-fever in this epidemic.

The sudden outbreak of the epidemic and its short duration suggested a short exposition to the infection (see Graph 4). Later on it was realised that some sporadic cases of Q-fever occurred in May, July and November, and many healthy people (about 20%) showed a residual C. F. titer. This was proof of a permanent and widely spread infection in the area.

In order to find out the source of infection we started testing cows with C. F., particularly those having some epidemiological connection with Q-fever cases. However, not one of them was found positive. The isolation of *C. burneti* by inoculation of guinea-pigs with milk taken from the town dairy center (collecting milk from this

* The antigens were placed at the disposal of the Microbiological Department of the Medical Faculty which carried out all serological test - by the World Health Organization, Division for Zoonoses (M. Kaplan, V. M. D.).

area) yielded no positive results either. Then we proceeded to investigate sheep and found that those from the herds slaughtered at the town abattoir just prior to the epidemic had been positive. The butcher buying these sheep in the village and slaughtering them in the town was first to develop the disease. However the way the infection spread was not clear at all. So we were forced to follow up all possible factors which might have played a role in spreading the infection.

Water was the only common factor in all cases, but it was pure and chlorinated. Milk was not considered as a cause of infection because only 50% of patients were drinking milk and all the cows were negative.

No useful epidemiological data of major significance could be obtained from the examination of the patients' living and working quarters.

No history of a *tick bite* was heard from any patient; and no man to man transmission was observed.

Four of the infected people were visiting the *abattoir* and handled in one way or another the meet of the sheep killed. A few were buying and eating the meet of those animals but many more had no contact with the animals or their products.

The abattoir, its stable and refuse dump was close to each other and all were in the vicinity of the town square (used also as a market), of the hotel and of the Community Home (see Fig. 5). All those that developed the disease used to pass often near by, either for the purpose of marketing or going to the hotel or to meetings at the Community Home. As shown in Graph 4 about ten days before the first case developed the disease, and before the sheep from the infected herd were slaughtered, the temperature was well above zero C°. There was a north wind of considerable strength but there was no rainfall. Such conditions were bound to promote the formation of *dust* which the wind could easily carry to the objects concerned. The dust so created at the slaughterhouse, its stable and refuse dump may have contained at that time a considerable amount of the infective agent. It is obvious that passers-by could thus easily be infected.

Six of our cases were attending the *meeting* in the Community Home and all developed the disease 20 to 22 days later. Only one was present at the meeting on the town square and he became ill after 20 days.

Taking into consideration that the infective agent was widely spread at that period of the year when sheep have their young and are slaughtered, the infection could spread at the same time from many foci by different ways. Some clinical observations on the prevalence of pulmonary and intestinal involvement support it.

It is very likely that the *reservoir* of Q-fever in the area of Ogulin are the ticks invading the sheep particularly in spring. Of those ticks there are two (*Hyalomma dromedarii* and *Rhipicephalus sanguineus*) which have been proved to be the reservoir of Q-fever in nature. It is worth noting that the epidemic broke out on the peak of the tick invasion (see Fig. 6).

The outbreak of Q-fever in men appeared at a time when sheep were highly invaded by ticks transmitting the disease. Moreover, the sheep themselves were at that time most infective precisely because they were breeding. This happened in the early spring when the disease, originally an epizootic, was so prevalent among animals that it was easily transmitted to humans. The sporadic cases in men during the year prove permanent presence of the infection among animals.

Those are the factors causing the endemo-epidemic pattern of Q-fever in the area of Ogulin, diagnosed recently but obviously present for years.

School of Public Health, Faculty of Medicine, Zagreb

Fever Hospital, Zagreb

General Hospital, Ogulin

Institute of Microbiology, Faculty of Veterinary Medicine, Zagreb

Institute of Microbiology, Faculty of Medicine, Zagreb