

Q groznica u ordinaciji obiteljskog liječnika - prikaz slučaja

Q fever in general practice - case report

Mladen Bonačić-Sargo¹, Nada Ivičević¹, Milan Glavaški²

Sažetak

Q groznica je akutna, rijetko kronična infektivna bolest koju uzrokuje bakterija *Coxiella burnetii*, pleomorfni, intracelularni bacil. Klinički simptomi mogu varirati od lakših kao što su povišena temperatura bez znakova upale pluća pa često bolest ostaje ne prepoznata; te sve do težih simptoma sa dominantnim neurološkim manifestacijama. Za potvrdu dijagnoze važna je serološka metoda, izolacija mikroorganizma ili PCR. U liječenju se koriste tetraciklini, makrolidi te kinoloni. Prikaz slučaja donosi osvrt obiteljskog liječnika na specifičnu zoonozu kao i poznavanje epidemioloških uvjeta u ruralnom, otočkom, okruženju te multidisciplinarni pristup u liječenju bolesnika.

Ključne riječi: Q groznica, atipična pneumonija, *C.burnetii*

Summary

Q fever is an acute, chronic infectious disease caused by *Coxiella burnetii*, pleomorphic, intracellular bacillus. Clinical symptoms range from mild, such as elevated temperature with no signs of pneumonia causing the infection to remain unrecognized, to severe with dominant neurological manifestations. Serological method, microorganism isolation or PCR is important for diagnosis confirmation. Tetracyclines, macrolides and quinolones are used in the treatment. This case report brings the family doctor's reference to the specific zoonosis as well as his acquaintance with epidemiological conditions in the rural and insular environment and the multidisciplinary approach to the treatment of patients.

Key words: Q fever, atypical pneumonia, *C.burnetii*

¹ Dom zdravlja Splitsko-dalmatinske županije

² Sveučilište u Splitu Medicinski fakultet, Katedra za obiteljsku medicinu

Specijalistička ordinacija obiteljske medicine, mr.sc.Milan Glavaški, dr.med, Supetar, Brač

Kontakt: nada.ivicevic@mail.com

Uvod

Q groznica je akutna, rijetko kronična infektivna bolest koju uzrokuje bakterija *Coxiella burnetii*, pleomorfni, intracelularni bacil.

Rasprostranjena je širom svijeta, a glavni rezervoar su domaće životinje, poglavito ovce i koze, rjeđe krave u čijim se tkivima i organima nalazi uzročnik bolesti. U nepovoljnim uvjetima održava se u obliku endospora.

Budući je Q groznica zoonoza, na prvom mjestu obolijevanja su stočari i jedinke koje su u bliskom kontaktu sa životinjama, njihovim proizvodima ili strvinama. Najčešći je prijenos bolesti putem udisanja aerosola na mjestu ugibanja zaraženih životinja, a moguć je prijenos i konzumacijom sirovog, neprokuhanog mlijeka¹⁻⁴.

Životinja najčešće biva zaražena ugrizom krpelja koji je glavni prijenosnik *C. burnetii* u prirodi. Virulencija je vrlo visoka pa je dovoljan unos čak i jedna bakterija da uzrokuje bolest¹. Akutni oblik predstavlja febrilnu bolest koja često zahvaća dišni sustav, a ponekad i jetru. Kronična Q groznica se obično manifestira kao endokarditis ili hepatitis; međutim, moguć je i osteomijelitis^{1,4,5}. Klinička slika bolesti često oponaša druge dišne bolesti pa je tek serološkom dijagnostikom, izolacijom uzročnika i PCR metodom moguće potvrditi dijagnozu^{1,4,5}.

U liječenju Q groznice antibiotici izbora su tetraciklini (doksiciklin), a djelotvorni su i makrolidi (azitromicin) te kinoloni (ciprofloksacin)⁴.

Prikaz slučaja donosi osvrt obiteljskog liječnika na specifičnu zoonozu kao i poznavanje epidemioloških uvjeta u ruralnom, otočkom, okruženju te multidisciplinarni pristup u liječenju bolesnika.

Prikaz slučaja

Bolesnica od 30 godina, uredska službenica, javlja se u ambulantu poradi visokog febriliteta i produktivnog kašlja koji traje pet dana. Uz to navodi i prolijevaste stolice zadnja dva dana.

Anamnestički je majka jednog djeteta, u djetinjstvu preboljela vodene kozice, prije 10 godina preboljela infektivnu mononukleozu, kolecistektomirana. Prije tri godine imala vanmaterničnu trudnoću.

Epidemiološki - majka i dijete bolesnice su prehladene 10 dana, dok su kod dva kućanstva u blizini zabilježeni slučajevi gripe tih dana. U obitelji se bave stočarstvom, uzgojem koza i ovaca.

Iz statusa: bolesnica subfebrilna, temperatura izmjerena aksilarno 37,6^o C, anikterična, eupnoična, bljedeg aspekta, pokretna, prisebna, općeg stanja koje se ne doima teže poremećeno. Po koži podlaktica i potkoljenica vidljiv sitno-točkasti osip, postporođajne strije na trbuhu. Limfni čvorovi nisu palpabilni. Štitnjača nešto uvećana i blago bolna, tek na pritisak. Ždrijelo blago hiperemično, tonzile unutar nepčanih lukova s manjim, prošaranim detritusom lijevo, jezik manje vlažan, neobložen. Glava normocefalična, oči i uši bez patološkog nalaza, nos prohodan.

Auskultacijski obostrano nad bazama oslabljen šum disanja. Srčana akcija ritmična, tonovi jasni, šumova ne čujem, puls 105/min, RR 120/80 mmHg.

Trbuh je u razini prsnog koša, obilnijeg panikulusa, palpacijski osjetljiv suprapubično, jetra i slezena ne doimaju se uvećanima, peristaltika čujna. Lumbalna sukusija obostrano bezbolna, udovi bez edema. Meningealni znaci se ne izazivaju. U neurološkom statusu bez znakova lateralizacije.

EKG: sinus ritam, puls 97/min, intermedijalna električna os.

Nakon provedenog pregleda, bolesnicu šaljem na laboratorijsku obradu i RTG torakalnih organa, a nalazi su sljedeći: SE 45, L 7,4; u DKS seg. 62,6%, Eo 5,05, Hgb 130, Htc 0,395, T 290, CRP 111,2, urea 4,4, kreatinin 91, ukupni bilirubin 9,6, konjugirani bilirubin 2,5, GUK 5,4, amilaza 37, lipaza 20, AST 26, ALT 19, GGT 28, LDH 283, CK 521, Na 136, K 3,8, proteini 73, EFP 50,0-7,3-14,5-13,4-14,8. Urin : proteini 2+, nitriti -, u sedimentu 1L, 9E.

RTG snimka torakalnih organa: lijevo parakardijalno u donjem plućnom polju vidi se inhomogeno zasjenjenje u smislu upalne infiltracije. Ostali nalaz uredan.

Uvidom u nalaze i zbog osnovane sumnje na atipičnu pneumoniju, bolesnicu upućujem na daljnju obradu u KBC Split, na hitni infektološki prijem. Nakon verificirane atipične upale pluća primljena je na odjel, gdje se liječila doksiciklinom per os i simptomatskom terapijom.

Učinjena je serološka obrada s ciljem utvrđivanja mogućih uzročnika atipične pneumonije.

Po otpustu afebrilna uz poboljšanje općeg stanja. Dobiva preporuku o daljnjem liječenju u kojem se nastavlja uzimanje doksiciklina 2x100 mg još 7 dana. Naručena na kontrolni pregled kod infektologa za 14 dana sa novim laboratorij

skim nalazima i kontrolnim RTG-om torakalnih organa.

U ponovljenom laboratorijskom nalazu dolazi do normalizacije svih parametara, a RTG snimka pokazuje tek nakon mjesec dana znakove regresije. Naknadni serološki testovi potvrđuju dijagnozu Q groznice.

Rasprava

Krpelji i člankonošci imaju ulogu u prijenosu i održavanju *C. burnetii*, koji ubodom ili inficiranim fecesom kroz kožu inokuliraju mikroorganizam u domaće i druge životinje kod kojih ima asimptomatski oblik, a tek rijetko će rezultirati abortusom ili okotom mrtvog ploda. Inhalacijom inficiranog aerosola mikroorganizmi dospiju u pluća, a poslije u krv. Kao rezultat infekcije nastaju različiti simptomi i znakovi, te različiti klinički oblici akutne i kronične Q groznice, što vjerojatno ovisi o inhaliranoj dozi i soju mikroorganizma te imunosnom statusu osobe^{1,4}. Inkubacija je od 14 do 39 dana. Dominantni simptomi i znakovi bolesti su visoka temperatura, jaka, uglavnom čeona, glavobolja, u trajanju od deset ili više dana i suhi nadražajni kašalj, koji se obično pojavljuje

nakon 5-7 dana. Česta pojava je bol u mišićima i u zglobovima, umor, mučnina, povraćanje i proljev⁶⁻⁸. Hepatomegalija je znatno češći nalaz, a samo u manjeg broja bolesnika nađena je splenomegalija¹. Pojava osipa, najčešće makulopapuloznog, česta je u većine drugih riketsijskih bolesti, a u bolesnika s Q groznicom osip se pojavljuje izuzetno rijetko. Auskultacijom pluća u fazi udisaja možemo čuti hropčiće, a u bolesnika s brzo progresivnom upalom muklinu, koja je posljedica konsolidacije plućnog parenhima. Zbog visoke temperature, jake glavobolje, somnolencije i smetenosti klinički se često postavi sumnja na meningitis. Rendgenske snimke pluća pokazuju različite, najčešće inhomogene sjene, slično kao i u drugih upala plućnog intersticija, ali obično jače izraženosti i veće površine. Ponekad na rendgenogramu sjena zahvaća veće segmente pluća, čak i cijeli režanj, ili su upalna žarišta rasuta u oba plućna krila⁸. U malog broja bolesnika prisutan je pluralni izljev oskudna sadržaja, a kod nekih atelektaza ili hilarna adenopatija, nalik pseudotumoru, u trajanju od 10 do 70 (prosječno 30) dana⁹. Potpuna regresija upalnog infiltrata najčešće uslijedi nakon tri do pet tjedana, rijetko kasnije. Dvostruko do trostruko, rijetko višestruko, povišene vrijednosti alanin-aminotransferaze (ALT) i aspartataminotransferaze (AST) nalaze se u većine bolesnika, krvna slika uglavnom je neizmijenjena, a sedimentacija eritrocita ima normalnu ili blago povišenu vrijednost⁹.

Dijagnoza bolesti se teško postavlja temeljem anamneze, kliničke slike, rendgenskih i rutinskih laboratorijskih nalaza, pa je za konačno postavljanje dijagnoze potrebna serološka metoda, PCR ili izolacija mikroorganizma^{1,5}. U kliničkoj praksi rabe se ove serološke metode: mikroaglutinacija (MA), reakcija vezanja komplementa (RVK), mikroimunofluorescentni test (m-IF) i imunoenzimatski test (ELISA)¹⁰. Četverostruki porast titra protutijela u parnim serumima (akutni i rekonvalescentni) ima dijagnostičko značenje. Važan je nalaz IgM-protutijela na antigen faze 2,

koja se pojavljuju u drugom tjednu nakon infekcije, a titar im se smanjuje nakon trećeg mjeseca. Međutim, treba biti oprezan prilikom interpretacije tog nalaza zbog činjenice da se IgM-protutijela mogu održati i do godinu dana poslije infekcije^{1,4}. Najviši titar IgG-protutijela otkrivenih m-IF-testom registrira se od 4 do 8, a RVK-testom 12 tjedana od početka same infekcije^{1,4,5,10}. U zadnje vrijeme u dijagnosticanju Q groznice određuje se detekcija DNK *C. burnetii* u krvi i tkivu pomoću PCR¹¹.

Liječenje Q groznice provodi se još uvijek antibioticima, iako bez dokazane jasne učinkovitosti. Međutim, njihovom primjenom skraćuje se febrilna faza bolesti, ubrzava regresija upalnoga pneumoničnog infiltrata, ranije nastupa poboljšanje općeg stanja bolesnika, a smanjuje se i pojava recidiva bolesti^{1,7}. Najučinkovitiji i najčešće upotrebljavani su tetraciklini - doksiciklin 2×100 mg/dan 10 do 14 dana, a kao alternativni lijekovi mogu se koristiti makrolidi, kinoloni i rifampicin⁴.

Najvažnija mjera prevencije je edukacija ljudi o izvoru i načinu prijenosa infekcije te postupcima dezinfekcije i odlaganja životinjskih produkata koji sadržavaju *C. burnetii*^{1,4}. Pasterizacija mlijeka obvezatna je i učinkovita preventivna mjera^{1,4}. Važno je i održavanje zatvorenih pašnjaka udaljenih od naselja, te obvezatan veterinarski pregled ovaca i provjera jesu li inficirane *C. burnetii* prije ulaska u postojeće stado¹². U Australiji i u nekim drugim zemljama dostupno je cjepivo, s preporukom da se procijepi osobe izložene infekciji *C. burnetii* (laboratorijsko osoblje, veterinari i radnici u klaonicama stoke)^{1,13}.

Zaključak

Konačnu dijagnozu Q groznice je moguće postaviti isključivo na temelju serološkog nalaza.

Obiteljski liječnik na osnovi osobne i epidemiološke anamneze te kliničkog statusa može posumnjati na tu infekciju. Nekad se znaci Q groznice mogu preklapati sa simptomima gripe, što u sezoni influence može dodatno zbuniti. Zato je važno

da LOM prilikom uzimanja anamneze uzme u obzir i epidemiološke podatke, što uvelike može proširiti vidike u smislu pravilnog i pravodobnog dijagnosticiranja i liječenja.

Literatura

1. Thomas JM. *Coxiella burnetii* (Q fever). U: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, ur. Principles and practice of infectious diseases. 5. izd. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. Str. 2043-50.
2. Leedom JM. Q fever: an update. *Curr Clin Top Infect Dis*. 1980;1:304-31.
3. Sawyer LA, Fishbein DB, McDade JE. Q fever: current concepts. *Rev Infect Dis*. 1987;9: 935-46.
4. Dželalija B. Q-groznica. *Medicus*. 2005;14:115-9.
5. Das I, Guest N, Steeds R, Hewins P. Chronic Q fever: an ongoing challenge in diagnosis and management. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2014;25:35-7.
6. Borčić B. Epidemiologija zaraznih bolesti. Zagreb; 1998.
7. Kuzman I. Pneumonije. Uzročnici, dijagnostika, liječenje. Zagreb: Medicinska naklada; 1999.
8. Lim KC, Kang JY. Q fever presenting with gastroenteritis. *Med J Aust*. 1980;1:327.
9. Biggs BA, Douglas JG, Grant IW, Crompton GK. Prolonged Q fever associated with inappropriate secretion of anti-diuretic hormone. *J Infect*. 1984;8:61-3.
10. Urso FP. The pathologic findings in rickettsial pneumonia. *Am J Clin Pathol*. 1975;64:335-42.
11. Fiset P, Ormsbee RA, Silberman R, Peacock M, Spielman SH. A microagglutination technique for detection and measurement of rickettsial antibodies. *Acta Virol*. 1969;13:60-6.
12. Medić A, Dželalija B, Punda-Polić V, Gjenero Margan I, Turković B, Gilić V. Q fever epidemic among employees in a factory in the suburb of Zadar, Croatia. *Croat Med J*. 2005;46:315-9.
13. Marmion BP, Ormsbee RA, Kyrkou M, Wright J, Worswick D, Cameron S, i sur. Vaccine prophylaxis of abattoir-associated Q fever. *Lancet*. 1984;2:1411-4.