

AKUTNE RESPIRATORNE
INFEKCIJEACUTE RESPIRATORY
INFECTIONS

Q-groznica

*Q Fever***Boris Dželalija**

Odjel za infektologiju

Opća bolnica Zadar

23000 Zadar, Bože Peričića 5

Sažetak Q-groznica je akutna, a u rijetkim slučajevima i kronična bolest i najčešća antropozoonoza, raširena diljem svijeta. Uzročnik Q-groznice je *Coxiella burnetii*, pleomorfni kokobacil obvezatnog unutarstaničnog smještaja, osnovne strukture stanične stijenke nalik onoj gram-negativnih bakterija. U nepovoljnim uvjetima *C. burnetii* održava se u obliku endospora, pokazuje veliku otpornost na utjecaje vanjske sredine. Iako je primarno prirodnožarišna zoonoza, ova se bolest otisnula iz svojih prirodnih žarišta, adaptirala se na domaće životinje, ovce i krave, u novije vrijeme i koze, koje su glavni izvor infekcije za ljude. U posteljici, plodnim ovojima i plodnoj vodi, u vrijeme okota životinje izbacuju velike količine mikroorganizama u vanjsku sredinu, a isparavanjem i sušenjem stvara se inficirani aerosol, pripravan za širenje infekcije udisanjem (glavni način prijenosa infekcije sa životinja na ljude).

Klinički simptomi i znakovi bolesti izraženi su različitim zasebnim kliničkim sindromima, kao akutnom bolešću s visokom temperaturom, upalom pluća, endokarditisom, hepatitisom, osteomijelitisom, infekcijom u imunokompromitiranih osoba, infekcijom dojenčadi, infekcijom s dominantnim neurološkim manifestacijama.

Klinička slika, epidemiološka anamneza, rendgenski i rutinski laboratorijski nalazi imaju manje značenje u konačnom dijagnostičiranju infekcije *C. burnetii* u odnosu na serološke metode (mikroaglutinacija - MA, reakcija vezanja komplementa - RVK, mikroimunofluorescentni test - m-IF i imunoenzimatski test - ELISA), izolaciju mikroorganizma ili detekciju nukleinske kiseline polimeraznom lančanom reakcijom (PCR). U liječenju Q-groznice antibiotici izbora su tetraciklini (doksiciklin), a alternativni i djelotvorni lijekovi su makrolidi (azitromicin) i kinoloni (ciprofloksacin).

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

Summary Q fever is an acute, and rarely chronic, zoonotic disease. It is caused by *Coxiella burnetii*, an obligate intracellular, pleomorphic coccobacillus possessing a prototypic gram-negative bacterial cell wall structure. It survives unfavourable conditions in the form of endospores and is extremely resistant to environmental effects. Although Q fever was primarily a zoonotic disease affecting wild animals, it has adapted to domestic animals, i.e. sheep, cattle and recently goats, which are the main sources of infection for humans. During birthing the organisms are shed in high numbers within the amniotic fluids and the placenta. People are usually infected by inhaling the infected aerosol (the most common mode of transmission of infection from animals to people).

Clinical symptoms are manifested in various clinical syndromes, such as acute disease with elevated temperature, pneumonia, endocarditis, hepatitis, osteomyelitis, infection in immunocompromised patients, infection in infants, infection with dominant neurological manifestations.

Clinical picture, epidemiological anamnesis, x-rays and laboratory tests are less important in the final diagnosis of *Coxiella burnetii* infection than serologic methods (microagglutination - MA, complement fixation test - CFT, microimmunofluorescence test - m-IF, immunoenzymatic test - ELISA), isolation of microorganisms or detection of nucleic acid by polymerase chain reaction (PCR).

Tetracyclines (doxycycline) are the antibiotics of choice in the treatment of Q fever. Macrolides (azithromycin) and quinolones (ciprofloxacin) have also proven efficient.

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

Q-groznica je akutna, a u rijetkim slučajevima i kronična bolest i najčešća antropozoonoza, raširena diljem svijeta. Glavni simptomi bolesti su vrućica, jaka glavobolja, boli u mišićima, umor, opća slabost, a pojava drugih simptoma ovisna je o zahvaćenosti pojedinih organa. Za razliku od drugih riketsijskih bolesti u Q-groznici osip je rijetka pojava, udisanje aerosola je glavni način prijenosa i izražen je manjak

križno reaktivnih protutijela prema *Proteus X* soju u Weil-Felixovoj reakciji (1). Iako je danas uzročnik ove bolesti *Coxiella burnetii* prema 16 S rRNK slijedu nukleoida smještena u γ -podskupinu *Proteobacteria* i tako izdvojena iz plemena *Rickettsiae*, zbog kliničkih obilježja i povijesnog značenja uobičajen i opravdan je prikaz ove bolesti zajedno s riketsijskim bolestima.

Etiologija

Uzročnik Q-groznice je *Coxiella burnetii*, pleomorfni kokobacil obvezatnog unutarstaničnog smještaja, osnovne strukture stanične stijenke nalik onoj gram-negativnih bakterija. Elektronskim mikroskopom potvrđeno je da se *C. burnetii* tijekom umnožavanja u stanici javlja u različitim oblicima (mala i velika stanica, endospora), a to su stupnjevi u razvojnom ciklusu koksije. Oblici koksije mala i velika stanica su zarazni, metabolički aktivni i dijele se diobom na dvoje u fagolizozomu makrofaga. Endospora je otporniji oblik mikroorganizma koji može dulje preživjeti izvan žive stanice, a sastoji se od guste jezgre DNK i sustava čvrste stijenke. *C. burnetii* pokazuje sklonost antigenim promjenama (1-3). Tako se u prirodnim domaćinima, u životinjama i krpeljima, *C. burnetii* nalazi u antigenom obliku kao virulentna faza 1, a ponavljanim pasažama u kulturi na pilećim embrijima virulentni mikroorganizam faze 1 pretvara se u avirulentni oblik faze 2. Potvrđeno je šest različitih plazmida, nađenih u obje faze, a bez jasnog razjašnjenja njihove povezanosti i kliničkih oblika infekcije *C. burnetii* (1). Do danas je poznato šest različitih sojeva *C. burnetii* nejednake rasprostranjenosti u različitim dijelovima svijeta. U nepovoljnim uvjetima *C. burnetii* održava se u obliku endospora, pokazuje veliku otpornost na utjecaje vanjske sredine i ostaje infektivna, preživljava u vuni na temperaturi od 15 do 20 °C do 10 mjeseci, više od jednog mjeseca u svježe smrznutom mesu i više od 40 mjeseci u vrhnju pohranjenom na sobnoj temperaturi. Otporna je prema djelovanju 1%-tnog formalina i 1%-tnog fenola u tijeku 24 sata, ali je inaktivira 0,05%-tni hipoklorit i 1%-tni lizol. Grijanje pri 63 °C samo djelomično uništava *C. burnetii* te je za sigurno uništenje u mlijeku potrebna pasterezacija 15 sekunda pri 71,5 °C (1, 2). *C. burnetii* pokazuje posebno infektivnost prema ljudima te je dostatan samo jedan mikroorganizam za nastanak infekcije (1).

Povijest

U nazivu bolesti još i danas se zadržao Q, koji dolazi od riječi "query", što znači zagonetan ili upitan, a ne od riječi Queensland, pokrajine u Australiji gdje je u Brisbaneu, u jednoj grupi klaoničkih radnika 1937. godine Derrick otkrio ovu bolest i nazvao je Q fever (4). Godinu dana kasnije Burnett i Freeman izolirali su mikroorganizam iz krvi bolesnika i nazvali ga *Rickettsia burnetii*, a u isto vrijeme su Davis i Cox izolirali mikroorganizam iz krpelja (*Dermacentor andersoni*) skupljenih u Nine Mile Creck i nazvali ga *Rickettsia diaporica* (5). Kasnije je Dyer potvrdio da se radilo o istome mikroorganizmu i dao mu konačno ime *Coxiella burnetii* (5). Osim u Australiji, bolest se pojavljivala i u drugim područjima, a danas je zabilježena u pedesetak zemalja diljem svijeta. Prvi opis ove bolesti u Hrvatskoj zabilježen je 1948. godine (6). Epidemijsko pojavljivanje bolesti bilo je poznato među savezničkim vojnicima

(1944. godine), pretežito u Italiji i Grčkoj. Poznata je i velika epidemija među njemačkim vojnicima u Grčkoj, koju su njemački liječnici nazvali balkanskom gripom, a kasnije se pokazalo da se radilo o Q-groznici (6).

Epidemiologija

Iako je primarno prirodnožarišna zoonoza, ova se bolest otisnula iz svojih prirodnih žarišta, adaptirala na domaće životinje, ovce i krave, u novije vrijeme i koze, koje su glavni izvor infekcije za ljude. Kao izvor zaraze spominju se i neke druge životinje, ptice, ribe, mačka, krpelji, tobolčari, pustinjaški štakori, golubovi, patke, guske, kunići, puh, konj, svinja te drugi (1). Pri širenju infekcije među životinjama glavnu ulogu imaju njihovi ektoparaziti (krpelji), ali i infektivni aerosol. U prirodi se *C. burnetii* održava životnim ciklusom životinja domaćin – krpelj i razmnožavanjem unutar generacije krpelja, koji su glavni izvor zaraze za domaće i divlje životinje. Kod životinja bolest obično nije klinički vidljiva, premda su pobačaji kod ovaca, koza i goveda povezani s infekcijom *C. burnetii*. Iako krpelji mogu prenositi bolest osim s jedne na drugu životinju i na ljude, glavni put prijenosa sa životinja na ljude je udisanje aerosola. U posteljici, plodnim ovojima i plodnoj vodi, u vrijeme okota ovaca, krava i drugih životinja izbacuju se velike količine mikroorganizama u vanjsku sredinu, a isparavanjem i sušenjem stvara se infektivni aerosol, pripravan za širenje infekcije udisanjem, na kraćoj i većoj udaljenosti.

U nas su ovce najčešći izvor infekcije za ljude. Sukladno tomu najviše oboljelih je u proljeće, u razdoblju nakon janjenja, iako su zabilježene i manje epidemije i sporadični slučajevi bolesti u ljetnim i ostalim mjesecima. Poznat je i prijenos *C. burnetii* slamom i krznom životinje na veće udaljenosti, a nakon udisanja sekundarnog aerosola oboljevaju ljudi koji su bili u kontaktu. Nerijetko se opisuju i obiteljske epidemije Q-groznice nastale u vrijeme okota ovaca ili krava u osoba nazočnih takvim događajima, a također su opisane epidemije ove bolesti u izletnika i vozača, koji su prolazili putovima kuda su prolazile ovce (7). Ovakve epidemije zabilježene su posljednje tri godine u sjevernodalmatinskoj regiji (Pakoštane, Biograd, Pag) (8).

Do prije petnaestak godina Q-groznica bila je učestala pojava u Slavoniji i sjevernozapadnoj Hrvatskoj, a bila je povezana s nomadskom ispašom brojnih stada ovaca iz susjedne Bosne u zimskom razdoblju (7, 9). Nakon prezimljavanja i janjenja velika stada ovaca napuštala su ove krajeve, a na poljima i pašnjacima ostajale su posteljice bogate mikroorganizmima *C. burnetii*. Infekciji *C. burnetii* nisu bili izloženi samo ljudi iz ovih područja nego i krave koje su u proljeće izlazile na pašnjake. Tako je stvaran i novi, goveđi ciklus i nova opasnost i izvor infekcije za ljude u tim područjima. Važna uloga u nastanku Q-groznice pripada i vjetru, osobito sjevernom vjetru zvanom bura u

sjevernodalmatinskoj regiji. Tako je opisana epidemija Q-groznice u radnika jedne tvornice u ruralnoj sredini u neposrednoj blizini Zadra, a oboljelo je 14 radnika. Oboljeli su samo radnici koji su u tijeku rada bili izloženi udisanju, izravno kroz otvorene prozore postavljene na sjevernom dijelu zgrade ili kroz ventilacijski sustav infektivnog aerosola *C. burnetii* nošenog sjevernim vjetrom s okolnih pašnjaka (8).

Poznati su i drugi, sporedni, načini prijenosa *C. burnetii* inficiranim nepasteriziranim mlijekom, transfuzijom krvi (1), laboratorijske infekcije. Prijenos infekcije na obducenta za vrijeme obdukcije, kao i prijenos s jednog na drugog čovjeka, iako je zabilježen jedan slučaj takvog prijenosa unutar obitelji, ostaju dvojbenim (3).

Patogeneza

Osobito značenje u održavanju i prijenosu *C. burnetii* imaju krpelji i drugi člankonošci, koji ubodom ili inficiranim fecesom kroz kožu inokuliraju mikroorganizam u domaće i druge životinje. U tih životinja infekcija najčešće ima asimptomatski oblik, a tek rijetko rezultira abortusom ili okotom mrtvog ploda. Inhalacijom inficiranog aerosola mikroorganizmi dospiju u pluća, a poslije u krv. Rezultat infekcije je pojava različitih simptoma i znakova, ali i različitih kliničkih oblika akutne i kronične Q-groznice, što vjerojatno ovisi o inhaliranoj dozi i soju mikroorganizma te imunom statusu osobe (1).

Klinička slika

Inkubacija traje 20 (14 do 39) dana. Klinički simptomi i znakovi izraženi su različitim zasebnim kliničkim sindromima - akutna bolest s visokom temperaturom, upala pluća, endokarditis, hepatitis, osteomijelitis, infekcija u imunokompromitiranih osoba, infekcija dojenčadi, infekcija s dominantnim neurološkim manifestacijama (encefalitis, serozni meningitis, promjene stanja svijesti, demencija, ekstrapiramidni simptomi) (1).

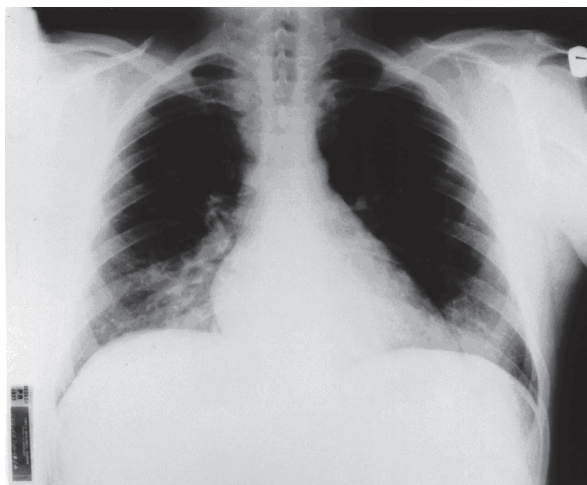
Najčešći od spomenutih sindroma je akutna bolest praćena povišenom temperaturom, bez upale pluća i drugih težih simptoma, u trajanju od 2 do 14 dana. Konačni ishod je dobar, a kako bolest često i nije prepoznata, antibiotska terapija se ne provodi.

Upala pluća prezentira se kao atipična pneumonija. 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 pet do sedam dana. Česta pojava je bol u mišićima i u zglobovima, umor, mučnina, povraćanje i proljev (10). Hepatomegalija je znatno češći nalaz, a samo u manjeg broja bolesnika registrirana je splenomegalija (1). Pojava osipa, najčešće makulopapuloznog, česta je u većine drugih riketsijskih bolesti, a u bolesnika s Q-groznicom

osip se pojavljuje izuzetno rijetko. Većina bolesnika hospitalizira se pet dana nakon početka bolesti. Fizikalnim pregledom (auskultacija) nalaze se u fazi udisaja hropčići, a u bolesnika s brzo progresivnom upalom muklina, kao posljedica konsolidacije plućnog parenhima. Zbog visoke temperature, jake glavobolje, somnolencije i smetenosti klinički se često izražava 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 (slika 1). Ponekad na rendgenogramu sjena zahvaća veće segmente pluća, čak i cijeli režanj, ili su upalna žarišta rasuta u oba plućna krila (slika 2). U malog broja bolesnika nalazi se pleuralni izljev oskudna sadržaja, a u nekih se nalaze atelektaza ili hilarna adenopatija, nalik pseudotumoru, u trajanju od 10 do 70, prosječno 30 dana (12).



Slika 1. Na sumacijskoj snimci torakalnih organa u bolesnika s Q-groznicom prikazano je lijevo parakardijalno nehomogeno infiltrativno zasjenjenje neoštih obrisa i kuglasto izgleda



Slika 2. Sumacijska snimka torakalnih organa u bolesnika s Q-groznicom pokazuje obostrano bazalno nehomogeno zasjenjenje neoštih obrisa

Potpuna regresija upalnog infiltrata najčešće uslijedi nakon 3 do 5 tjedana, rijetko kasnije.

Upala pluća uzrokovana *C. burnetii* rijetko završava smrtnim ishodom, a druge pridružene bolesti pogoršavaju težinu kliničke slike i utječu na smrtnost (1).

Dvostruko do trostruko, rijetko višestruko, povišene vrijednosti alanin-aminotransferaze (ALT) i aspartat-aminotransferaze (AST) nalaze se u većine bolesnika, krvna slika uglavnom je neizmijenjena, a sedimentacija eritrocita ima normalnu ili blago povišenu vrijednost (12).

Dijagnoza

Klinička slika, epidemiološka anamneza, rendgenski i rutinski laboratorijski nalazi imaju manju važnost u konačnom dijagnosticiranju infekcije u odnosu na serološke metode, izolaciju mikroorganizma ili detekciju nukleinske kiseline polimeraznom lančanom reakcijom (PCR). Izolacija *C. burnetii* izvodi se samo u referentnim, dobro opremljenim laboratorijima (1). U kliničkoj praksi rabe se serološke metode: mikroaglutinacija (MA), reakcija vezanja komplementa (RVK), mikroimunofluorescentni test (m-IF) i imunoenzimatski test (ELISA) (13). Četverostruki porast titra protutijela u parnim serumima (akutni i rekonvalescentni) ima dijagnostičko značenje. Većina autora pridaje dijagnostičku vrijednost nalazu IgM-protutijela na antigen faze 2, koja se pojavljuju već u drugom tjednu nakon infekcije, a titar im se smanjuje nakon trećeg mjeseca. Međutim, ovakav nalaz može biti dvojbena i treba ga pažljivo interpretirati zbog činjenice da se IgM-protutijela mogu održati i do godinu dana poslije infekcije (1). Najviši titar IgG-protutijela otkrivenih m-IF-testom registrira se od 4 do 8, a RVK-testom 12 tjedana nakon početka infekcije (1, 13). Do danas nije poznata križna reaktivnost u stvaranju protutijela između *C. burnetii* i drugih uzročnika. Zadnjih godina u dijagnostici Q-groznice primjenjuje se detekcija DNK *C. burnetii* u kliničkim uzorcima (krv, tkivo) primjenom lančane polimerazne reakcije (PCR) (14).

Liječenje

Iako je *C. burnetii* osjetljiva *in vitro* na brojne antibiotike osim betalaktamskih, još uvijek nije posve jasna njihova učinkovitost u liječenju Q-groznice. Međutim, jasne i nedvojbene su kliničke spoznaje da se njihovom primjenom skraćuje febrilna faza bolesti, ubrzava regresija upalnoga pneumoničnog infiltrata, ranije nastupa poboljšanje općeg stanja bolesnika, a smanjuje se i pojava recidiva bolesti (1, 9).

Najučinkovitiji su i najčešće se upotrebljavaju tetraciklini - doksiciklin 2x100 mg/dan (Hiramycin®, PLIVA) 10 do 14 dana, a alternativni lijekovi su makrolidi (azitromicin - Sumamed®, PLIVA), kinoloni (ciprofloksacin) i rifampicin (Rimactan®, PLIVA).

Drugi klinički oblici Q-groznice

Endokarditis je prepoznat kao primarna manifestacija kronične Q-groznice više mjeseci i godina nakon akutne bolesti. Mogu biti zahvaćeni abnormalni prirodni i umjetni srčani zalisci, ali i drugi dijelovi vaskularnog stabla (13). Iako je većina endokarditisa u bolesnika s Q-groznicom opisana posljednjih dvadesetak godina, nije poznato radi li se o većoj incidenciji bolesti ili o boljoj dijagnostici. Tomu pridonosi stav kliničara da se svaki bakteriološki negativan, većinom afebrilni, endokarditis mora pretražiti na *C. burnetii*, koja uzrokuje oko 3% takvih infekcija (1). Bolest obično počinje potihom, ali ima nezaustavljivu progresiju. Bolesnici osjećaju umor, a izraženi su vrućica, zaduha i bol u prsištu. Veoma čest nalaz su batičasti prsti, a hepatomegalija i splenomegalija nalaze se u više od polovice bolesnika (1). Purpurni osip, posljedica leukocitoklastičnog vaskulitisa, uočava se u 20% bolesnika (1). Laboratorijskom analizom u većine bolesnika nalaze se ubrzana sedimentacija eritrocita, anemija, hipergamaglobulinemija i hematurija. Arterijska embolija pojavljuje se u trećine bolesnika i komplicira tijek i ishod bolesti (1). Ultrazvučni nalaz gustih i prozirnih vegetacija i mikroskopski izgled subakutnih i kroničnih upalnih infiltrata omogućava razlikovanje od piogenog endokarditisa. U kroničnoj infekciji titar protutijela na antigen faze 1 znatno je viši od titra protutijela na antigen faze 2, a titar 1:200 nađen RVK-metodom i 1:800 m-IF-metodom ima dijagnostičko značenje za kroničnu infekciju (1, 16). Postupak liječenja, izbor antibiotika i trajanje liječenja nisu jasno određeni. Najčešće se primjenjuju kombinacija doksiciklina i ciprofloksacina (Cipromed®, PLIVA) ili rifampicina (1, 17).

Liječenje je dugotrajno, svakako dulje od godinu dana, a neki autori preporučuju i doživotno. Unatoč tomu, ne postiže se uvijek zadovoljavajući učinak pa je potreban kirurški zahvat, odnosno valvulektomija.

Hepatitis je najčešći oblik kronične infekcije *C. burnetii*. U nekih bolesnika izraženi su tipični klinički simptomi hepatitisa, a u ostalih nalaz povišenih vrijednosti alanin-aminotransferaze i aspartat-aminotransferaze ili nalaz karakterističnih granuloma u biopsičkom uzorku jetre u bolesnika s povišenom temperaturom nepoznata uzroka (18, 19). Zbog sličnosti histološkog nalaza granulomatoznog hepatitisa u Hodgkinovoj bolesti, infektivnoj mononukleozii i kroničnoj infekciji *C. burnetii* potrebno je primijeniti i druge laboratorijske, serološke i citološke metode za razlikovanje ovih bolesti. Liječenje kroničnog hepatitisa provodi se kombinacijom antibiotika (rifampicin i doksiciklin ili rifampicin s trimetoprim-sulfametoksazolom) tijekom dva tjedna.

Glavobolja je najčešći simptom koji upućuje na infekciju središnjega živčanog sustava (SŽS) koja se prezentira kliničkom slikom meningitisa ili encefalitisa. Dramatična klinička slika meningoencefalitisa praćena je konvulzijama i komom. Analizom likvora dobiva se pleocitoza s dominacijom mononukleara i umjereno povećanje bjelančevina, a glukoza je normalnih

vrijednosti. Infekcija SŽS-a *C. burnetii* pojavljuje se i u akutnom i u kroničnom obliku. Kao komplikacija akutne infekcije mogu se pojaviti promjene ponašanja, paraliza kranijalnih živaca, Miller-Fisherova varijanta Guillain-Barréova sindroma i cerebralni simptomi i znakovi (20, 21).

Posljednjih dvadesetak godina u Francuskoj je zabilježeno češće pojavljivanje kronične infekcije *C. burnetii* u imunokompromitiranih bolesnika inficiranih virusom humane imunodeficijencije (HIV), u bolesnika s karcinomom, kroničnom mijeloidnom leukemijom, transplantiranim bubrežima, u dijaliziranih bolesnika, kroničnih alkoholičara i u liječenih kortikosteroidima (22).

Kao rijetke manifestacije infekcije *C. burnetii* zabilježeni su vertebralni osteomijelitis, povišena temperatura nepoznatog podrijetla i meningitis u dojenčadi. Hematološke komplikacije (hemolitička anemija, nekroza koštane srži, reaktivna trombocitoza, trombocitopenija, ruptura slezene), optički neuritis i nodozni eritem također su klinički oblici povezani s infekcijama *C. burnetii* (1, 23, 24).

Prevenција Q-groznice

U preventivne mjere uključena je edukacija ljudi o izvoru i načinu prijenosa infekcije i postupcima dezinfekcije i odlaganja životinjskih produkata koji sadržavaju *C. burnetii* (1). Međutim, ovakve mjere nemaju učinka jer se infekcija uglavnom prenosi inficiranim aerosolom, a ne samo kontaktom ljudi, vezanih prirodom posla ili hobbijem, s ovcama i/ili drugim domaćim životinjama. Pasterizacija mlijeka obvezatna je i učinkovita preventivna mjera (1). Preporučene preventivne mjere su i održavanje zatvorenih pašnjaka udaljenih od naselja i obvezatan veterinarski pregled i provjera jesu li ovce inficirane *C. burnetii* prije njihova ulaska u postojeće stado (8).

U Australiji i u nekim drugim zemljama proizvedeno je i dostupno cjepivo, a preporučena je njegova primjena u cijepljenju osoba izloženih infekciji *C. burnetii* (laboratorijsko osoblje, veterinari i radnici u klaonicama stoke) (1, 25).

Literatura

- THOMAS JM. *Coxiella burnetii* (Q Fever). U: Mandell GL i sur. (ur.) Principles and Practice of Infectious Diseases. New York: Churchill Livingstone; 2000;2043-50.
- LEEDOM JM. Q fever: An update. U: Ruminngrom JS i sur. (ur.) Current Clinical Topics in Infectious Diseases. New York: McGraw-Hill;1980:304-31.
- SAWYER LA, FISHBEIN DB, MADADE JE. Q fever: Current concepts. Rev Infect Dis 1987; 9: 935-6.
- DERRICK EH. Q fever, new fever entity: Clinical features, diagnosis and laboratory investigation. Med J Aust 1937;2:281-99.
- DYER RE. A filter-passing infectious agent isolated from ticks. IV. Human infection. Public Health Rep 1939; 53:2259-67.
- MIHALJEVIĆ F i sur. Specijalna klinička infektologija. Zagreb, JUMENA, 1985.
- BORČIĆ B. Epidemiologija zaraznih bolesti. Zagreb, Odabrana predavanja, 1998.
- 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.
- KUZMAN I. Pneumonije - uzročnici, dijagnostika i liječenje. Zagreb: Medicinska naklada, 1999.
- LIM KCL, KANG JYU. Q fever presenting with gastroenteritis. Med J Aust 1980;1:327.
- ROBINS FC. Q fever in the Mediterranean area: Report of its occurrence in Allied troops. Am J Hyg 1946;(2)51-71.
- BIGGS BA, Douglas JG, Grant IWB. Prolonged Q fever associated with inappropriate secretion of anti-diuretic hormon. J Infect 1984;8:61-3.
- URSO FP. The pathologic findings in rickettsial pneumonia. Am J Clin Pathol 1975;64:335-42.
- FISSET P, ORMSBEE RA, SILBERMAN R. A microagglutination technique for detection and measurement of rickettsial antibodies. Acta Virol 1969;13:60-6.
- KUZMAN I, SCHÖNWALD S, ČULIG J. The efficacy of azithromycin in the treatment of Q fever. A retrospective study. Abstract 4.31. Fourth International Conference on Macrolides, Azalides, Streptogramins and Ketolides. Barcelona, Spain, 1998:47.
- GRIST NR. Q fever endocarditis. Am Heart J 1968;75:845-6.
- MAURIN M, BENOLIEL AM, BONGRAND P, RAOULT D. Phagolysosomal alkalization and the bactericidal effect of antibiotics: The *Coxiella burnetii* paradigm. J Infect Dis 1992;166:1097-102.
- DUPONT HL, HORNICK EV, LEVIN HA i sur. Q fever hepatitis. Ann Intern Med 1971;74:198-206.
- QUIZILBASH AH. The pathology of Q fever as seen on liver biopsy. Arch Pathol Lab Med 1983;107:364-7.
- HARELL GT. Rickettsial involvement of the central nervous system. Med Clin North Am 1953;37:395-422.
- MARRIE TJ. Pneumonia and meningoencephalitis due to *Coxiella burnetii*. J Infect 1985;11:59-61.
- HEARD SR, RONALDS CJ, HEATH RB. *Coxiella burnetii* infection in immunocompromised patients. J Infect 1985;11:15-8.
- ELLIS ME, SMITH CC, MOFFATT MAJ. Chronic or fatal Q-fever infection: A review of 16 patients seen in north-east Scotland (1967-1980). Q J Med 1983;205:54-66.
- RICHARDUS JH, DUMA AM, HUISMAN J i sur. Q fever in infancy: A review of 18 cases. Pediatr Infect Dis 1985;4:369-73.
- MARMION BP, ORMSBEE RAD, KYRKOU M i sur. Vaccine prophylaxis of abattoir-associated Q fever. Lancet 1984;2:1411-2.

Sumamed®

Iskustvo kojem vjerujemo



Infekcije
respiratornog
trakta

PLIVA  antibiotici