



# Pētījums par antivielu pret Q-drudzi sastopamību cilvēku populācijā

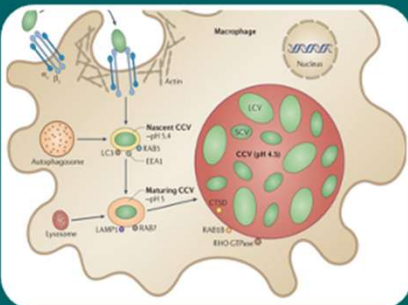
Lelde Grantiņa-leviņa, Ilga Vīksna, Žanete Šteingolde,  
Guntis Boikmanis, Dina Cīrule, Kaspars Kovaļenko, Vita  
Antāne, Aivars Bērziņš

«Zoonotiska slimība – Q drudzis», 09.10.2020., BIOR

# IEVADS

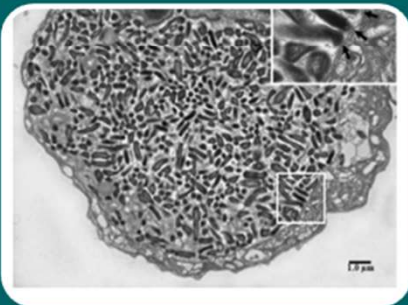


Q-drudža ierosinātājs *Coxiella burnetii* ir **zoonotiska** baktērija, kas nozīmē to, ka ar šo baktēriju var inficēties arī cilvēki.



*C. burnetii* ir **obligāts iekššūnas patogēns**:

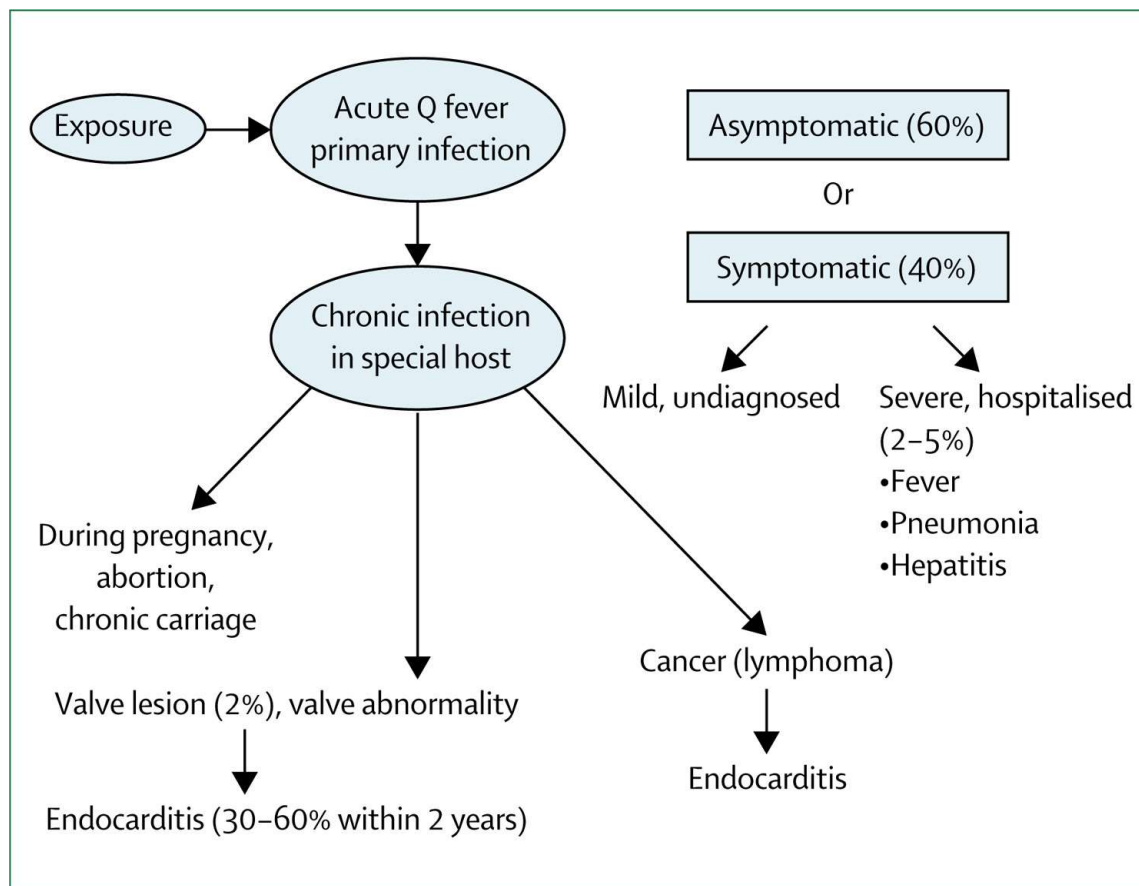
- ✓ Tās vairošanās var norisināties tikai saimniek-organisma šūnās.
- ✓ Ārpus saimniek-šūnas baktērija pārvar nelabvēlīgus vides apstākļus tai raksturīgā **sporai** līdzīgā formā;
- ✓ Var izdzīvot amēbās.



**Infekcijas gaita cilvēkiem:**

- ✓ Cilvēku organismā pēc ieelpošanas *C. burnetii* inficē imūnšūnas - alveolāros makrofāgus un citus mononukleāros fagocītus, bet tālāk organismā baktērijas izplatās ar asinsrites palīdzību.
- ✓ Q-drudzis cilvēkiem var noritēt gan akūtā, gan hroniskā formā. Īpaši bīstama šī baktērija ir grūtniecēm, jo var izraisīt abortu vai priekšlaicīgas dzemdības.

# INFEKCIJAS GAITA CILVĒKIEM



Q-drudža patofizioloģija. Attēls no Raoult et al., 2005

- Slimības pazīmes var parādīties 3-39 dienas, visbiežāk 2-3 nedēļas pēc inficēšanās;
- Primārā infekcija ir asimptomātiska 60 % gadījumu;
- Tai seko imūnā atbilde, kas var būt simptomātiska vai asimptomātiska, kā rezultātā beidzas baktērijas vairošanās;
- Parādās antivielas galvenokārt pret Phase II antigēnu;
- *C. burnetii* DNS ir konstatējama serumā agrīnas infekcijas laikā;
- Kad antivielas sasniedz augstu līmeni, baktērijas DNS ar PĶR vairs nav nosakāma;
- Inficēto orgānu biopsiju paraugos var redzēt granulomas;
- Lielākā daļa spontāni izveseļojas;
- Noteikti apstākļi – grūtniecība, imūnsupresija, sirds vārstuļu bojājumi u.c.- predisponē indivīdu hroniska Q-drudža attīstībai;
- No hroniskas infekcijas cilvēki paši neizveseļojas (jālieto doksiciklīns kombinācijā ar hidroksihlorokvīnu vai fluorkvinolonu).

# KLĪNISKĀS Q-DRUDŽA IZPAUSMES

Manifestācija	Procentuāli
<b>Primārā infekcija</b>	
Asimptomātiski	60 %
Akūti, pašlimitējoši	38 %
Akūti, hospitalizēti	2 %
Akūta saslimšana grūtniecības laikā	< 0.5 %
<b>Hroniska infekcija</b>	
Endokardīts	78 %
Vaskulāras saslimšanas	9 %
Hroniska infekcija pēc grūtniecības	5 %
Citas izpausmes	8 %

Pēc Raoult et al., 2005

# AKŪTAS INFEKCIJAS RAKSTUROJUMS

- Klīniskās Q-drudža izpausmes, tai skaitā cilvēku proporcija, kuriem attīstās **pneimonija** un/vai **hepatīts** var būtiski atšķirties atkarībā no infekcijas ģeogrāfiskās izcelsmes;
- Kanādā biežāk ir sastopama pneimonija nekā hepatīts;
- Spānijas dienvidu daļā pneimonija ir reti, bet hepatīts – ļoti bieži;
- Francijas dienvidu daļā pneimonija ir bieži sastopama, bet hepatīts – ļoti bieži;
- Pneimonija biežāk attīstās imūnkompromitētiem pacientiem;
- Bieži tiek novērotas **galvassāpes**;
- Retāk ir sastopams **perikardīts**, **miokardīts** un **neiroloģiskas izpausmes** – meningīts, meningoencefalīts un perifērālas neiropātijas;
- Var novērot arī **ādas bojājumus** - pārejošus punktveida izsitumus, makulopapulārus izsitumus un, retāk, *eritema nodosum*;
- Lai gan Q-drudzis visbiežāk noris kā viegla saslimšana un izveseļošanās var notikt bez terapijas, dažiem pacientiem var attīstīties **respiratorā distresa sindroms**;
- Vācijā un Austrālijā pācipientiem pēc Q-drudža infekcijas ir novērots **hroniskā noguruma sindroms**, bet tas nav novērots ASV;
- Primārā infekcija grūtniecēm ar vai bez simptomiem, var izraisīt **abortus**, **priekšlaicīgas dzemdības**, vai **zemu piedzimšanas svaru** auglim, kā arī pēc dzemdībām var pāriet hroniskā formā un tiek saistīts ar vairākkārtējiem abortiem (Raoult et al., 2005).



# HRONISKAS INFEKCIJAS RAKSTUROJUMS

- Klīniskās izpausmes būtiski atšķiras atkarībā no tā, **cik novēloti tiek uzstādīta diagnoze**;
- Q-drudža izraisīts endokardīts var nelīdzināties tipiskam akūtam endokardītam;
- Drudzis bieži atkārtojas vai tā nav;
- Baktēriju izraisītās izmaiņas var būt grūti konstatēt ar ehokardiogrāfiju;
- Rutīnveida bakterioloģiskajos izmeklējumos asins kultūras dod negatīvu augšanu;
- Seroloģiskie izmeklējumi var palīdzēt uzstādīt diagnozi;
- Hronisks Q-drudža izraisīts endokardīts vai vaskulāras infekcijas parasti beidzas ar letālu iznākumu;
- Antibakteriāla terapija 18 mēnešu vai visas dzīves garumā var likvidēt *C. burnetii* un novērst infekcijas atkārtošanos (Raoult et al., 2005).



# DZIMUMA UN VECUMA IETEKME

- Kādā lielā uzliesmojumā Šveicē simptomātisks Q-drudzis 5x biežāk bija sastopams sākot no 15 gadu vecuma un vecākiem cilvēkiem nekā jaunākiem (Maltezou and Raoult, 2002);
- Pētījumā Grieķijā tika konstatēts, ka klīnisko gadījumu skaits bērniem būtiski pieaug līdz ar vecumu – vismazāk Q-drudzis tika konstatēts vecumā līdz 5 gadiem, bet visvairāk 10 līdz 15 gadu vecumā (Maltezou and Constantopoulou, 2004);
- Pētījumā Francijā pieaugušo populācijā tika konstatēts, ka inficēto vīriešu un sieviešu attiecība ir 2,45:1 (Raoult et al., 2000);
- Bērnu vidū pētījumos Grieķijā un Francijā dzimuma ietekme netika konstatēta.



# Q-DRUDŽA ZOONOTISKAIS POTENCIĀLS

Paaugstināta riska grupas - cilvēki, kuri strādā ar mājlopiem - lopkopji, veterinārārsti, mednieki, kautuvju un laboratoriju darbinieki, dzīvnieku tirdzniecības vietu darbinieki.

Tiešs kontakts ar inficēto dzīvnieku dzemdību vai abortu materiāliem.

Risku rada un paaugstina individuālo aizsardzības līdzekļu nelietošana un pasākumu (cimdi, maiņas apģērbs, roku mazgāšana) neievērošana.

Darbs ar kūtsmēsliem, aitu cirpšana, kā arī baktērijas saturošu aerosolu un putekļu ieelpošana no inficētu dzīvnieku izdalījumiem – fēcēm, urīna, piena, audu šķidrums.

Riskam pakļauti ir arī tie cilvēki, kuri dzīvo/uzturas inficētu dzīvnieku novietņu tuvumā, jo baktērijas izplatās ar vēja palīdzību kopā ar putekļiem no dzīvnieku novietnēm.

Par inficēšanos ar Q drudzi, lietojot uzturā inficētu nepasterizētu pienu un piena produktus, dati ir pretrunīgi. Spānijā konstatētas dzīvotspējīgas baktērijas cietajos sieros.

Nozīmīgs *C. burnetii* savvaļas pārnēsātājs ir ērces, Eiropā tās ir *Ixodes ricinus*, *I. persulcatus*, *Dermacentor reticulatus*, kā arī *Rhipicephalus* un *Hyalomma* ģints ērces.

Latvijā svaigpienu drīkst iegūt tikai no klīniski veselām dzīvniekiem.

Uzskata, ka Q drudža ierosinātāja nonāvēšanai svaigā pienā ir jāizmanto pasterizācija.



# Q-DRUDŽA IZPLATĪBA CILVĒKU POPULĀCIJĀ

## Pasaulē

- ASV 2017. gadā ir reģistrēti 153 akūti un 40 hroniski gadījumi<sup>1</sup>
- Austrālijā ir vidēji 2 saslimšanas gadījumi uz 100 000 iedzīvotāju (2014), bet atsevišķos reģionos ir bijuši augstāki rādītāji: **6,3** Kvīnslendā (1991–2014) un tās Centrāl-rietumu reģionā **16,3** (2006)<sup>2</sup>

## Eiropā

- **4000 saslimšanas gadījumu 2007. – 2010. Nīderlandē**
- 1057 gadījumi 2016. gadā; visbiežāk ziņoja Spānija (331), tai sekoja Vācija un Francija ar attiecīgi 270 un 251 gadījumu<sup>3</sup>
- 1023 gadījumi 2017. gadā EU/EEA; no tiem 932 (91%) apstiprināti; **0,2** gadījumi uz 100 000 iedzīvotāju
- 789 gadījumi 2018. gadā<sup>4</sup>
- Saslimšanas novēro visu gadu, bet vairāk vasarā<sup>5</sup>
- Francijas pilsētā Martigues saslimstība ar Q-drudzi ir 34.5/100 000 vietējo aitu ganāmpulku dēļ<sup>6</sup>.

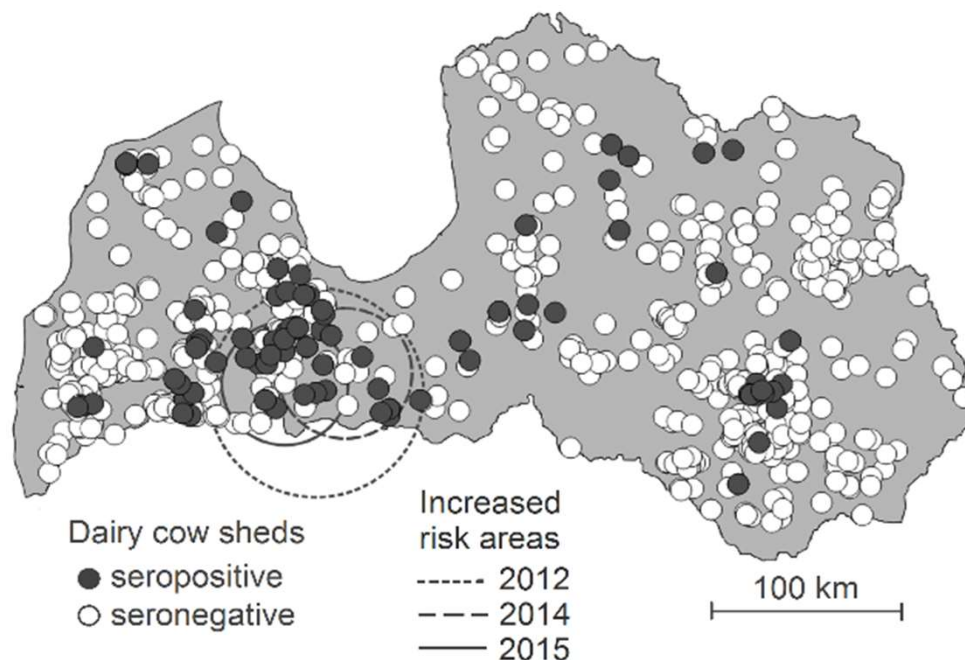
## Latvijā

- Laika periodā no 2014. līdz 2019. gadam katru gadu ir bijis vidēji 1 saslimšanas gadījums valstī (SPKC):
- 2008. gadā – viens (Pierīga), 2010. gadā – divi (Rīga un Vidzeme), 2011. gadā – viens (Rīga), 2012. gadā – viens (Vidzeme), 2013. gadā – viens (Jūrmala), un 2014. gadā – trīs (Rīga, Ogre, un Latgale). 2020. gadā – viens.
- Reālais saslimšanas gadījumu skaits varētu būt augstāks, jo, tā kā klīniskās izpausmes ir nespecifiskas (pārejošs drudzis, nespēks, pneimonija), ārsti nenosūta pacientus uz Q-drudža izmeklējumiem.

<sup>1</sup>-<https://www.cdc.gov/qfever/stats/index.html#maps>. <sup>2</sup> – Wiley et al., 2019. <sup>3</sup> - EFSA Journal. 2017;15(12):5077. <sup>4</sup> - The European Union One Health 2018 Zoonoses Report. EFSA Journal 2019;17(12):5926 <sup>5</sup>-ECDC. Q fever. Annual Epidemiological Report for 2017. <sup>6</sup> – Eldin et al., 2017.

# TĒMAS AKTUALITĀTE LATVIJĀ

- Iepriekšējā pētījumā, kas ietvēra 5 % no visiem ganāmpulkiem Latvijā, tika konstatēts, ka 13,2 % no tiem ir inficēti ar zoonozes Q-drudža ierosinātāju baktēriju *Coxiella burnetii* (Boroduske et al., 2017).
- Ņemot vērā ierosinātāja plašo sastopamību un aerogēno dabu, tika izvirzīta hipotēze, ka arī cilvēku populācijā šai infekcijai būtu jābūt bieži sastopamai, it sevišķi riska grupās.



*C. burnetii* antivienu klātbūtne slaucamo govju aborta gadījumos asins seruma paraugos.

# PĒTĪJUMA DALĪBNIKI UN IZMEKLĒJUMU METODEDES

- Šī pētījuma īstenošanu ir apstiprinājusi Institūta “BIOR” Ētikas komiteja (Atzinums Nr. 2/10/5/2019).
- Cilvēku asins seruma paraugi (n = 162);
- Iegūti laika periodā no 11.2019. līdz 02.2020.;
- Antivielas pret *C. burnetii* cilvēku asinīs noteiktas ar *Coxiella burnetii* (Q-Fever) Phase 1 IgG ELISA and *Coxiella burnetii* (Q-Fever) Phase 2 IgG ELISA reaģentu komplektiem (NovaTec Immundiagnostica GmbH, Germany).

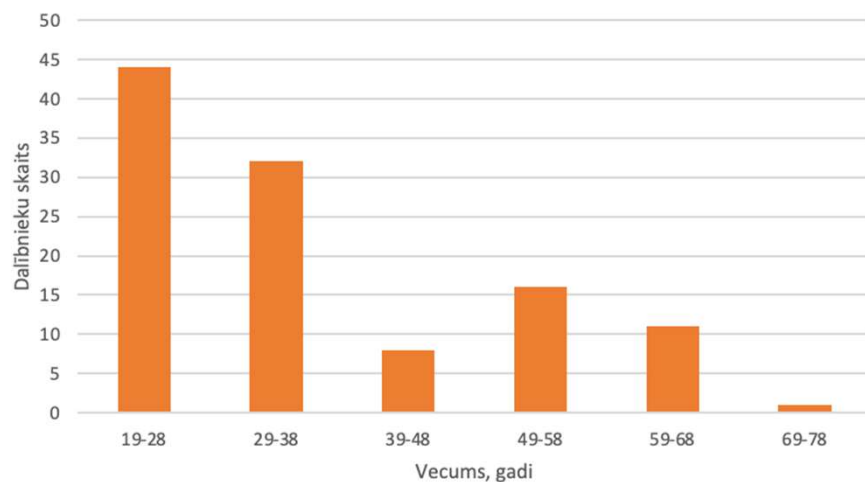
Dalībnieku grupa	Kopējais skaits, n	Vīrieši, n (%)	Sievietes / tai skaitā grūtnieces, n (%)	Vidējais vecums (amplitūda)
Riska grupa*	112	23 (20.54)	89/3 (79.46)	36.39 (19 – 70)
Kontroles grupa	50	12 (24.00)	38/2 (76.00)	41.86 (21 – 78)

\*Veterinārārsti, 1. līdz 6. kursa veterinārmedicīnas studenti (n = 24), dzīvnieku īpašnieki, lopkopji, ir strādājuši/strādā kautuvē, laboratorijas darbinieki.

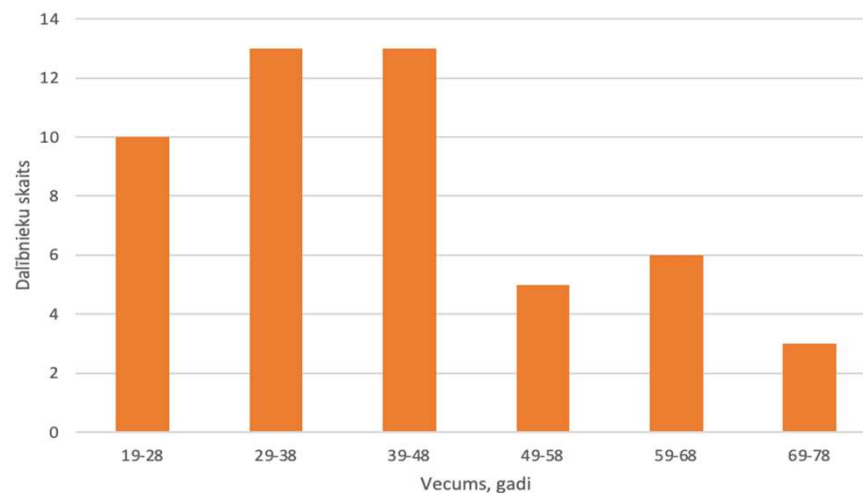
# PĒTĪJUMA DALĪBNIIEKI

Dalībnieku grupas	Skaits
Veterinārārsti	70
Veterinārmedicīnas studenti (1. līdz 6. kurss)	24
Lopkopji	50
Kautuvju darbinieki	17
Kontroles grupa	50
Laboratoriju darbinieki	3

Dalībnieku sadalījums pa vecuma grupām riska grupā



Dalībnieku sadalījums pa vecuma grupām kontroles grupā



# REZULTĀTI

Riska grupā tika konstatēti 9 pozitīvi serumi no 112 dalībniekiem (8,04%), bet ieskaitot aizdomīgos paraugus - 15,18% (17/112).

## Uz Phase I - pozitīvi- 3, aizdomīgi – 1, bet visi negatīvi uz Phase II antivielām

Praktizējoši veterinārsti ar darba stāžu 2,5 līdz 26 gadi vecumā no 30 līdz 59 gadiem. Trīs no tiem arī lopkopji vai dzīvnieku īpašnieki. Viens nav strādājis ar atgremotājiem. Nevienam nav bijis kautuves darbinieks.

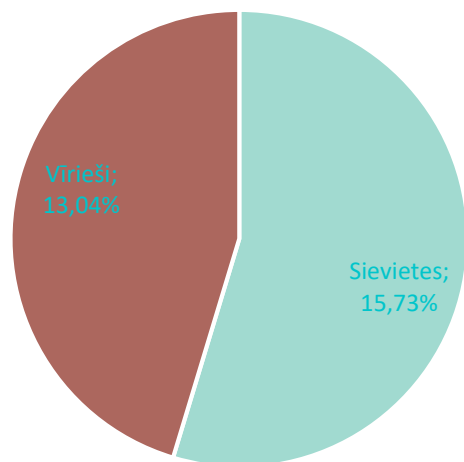
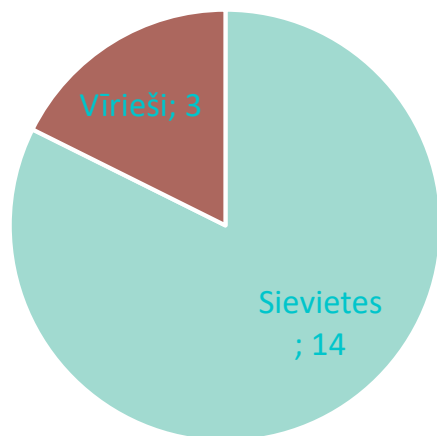
## Uz Phase II - pozitīvi – 6, aizdomīgi - 7, bet visi negatīvi uz Phase I antivielām

Praktizējoši veterinārsti ar darba stāžu no 1 līdz 34 gadiem, 3. līdz 6. kursa VMF studenti, laboratorijas darbinieks vecumā no 23 – 58 gadiem. Trīs no tiem arī lopkopji vai dzīvnieku īpašnieki. Viens strādājis kautuvē 33 gadus. Divi nav strādājuši ar atgremotājiem. Antivielas uz Phase II tika konstatētas vienai grūtniecei no riska grupas.

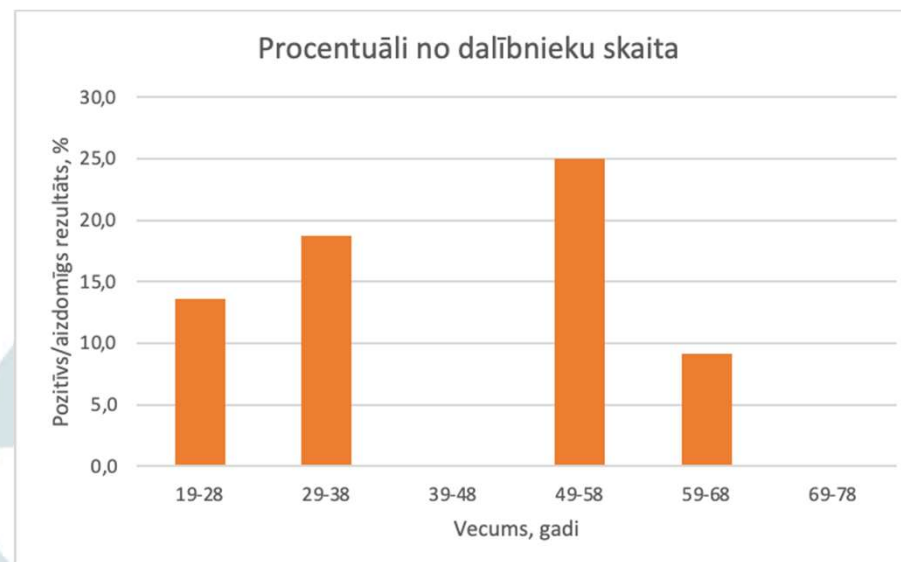
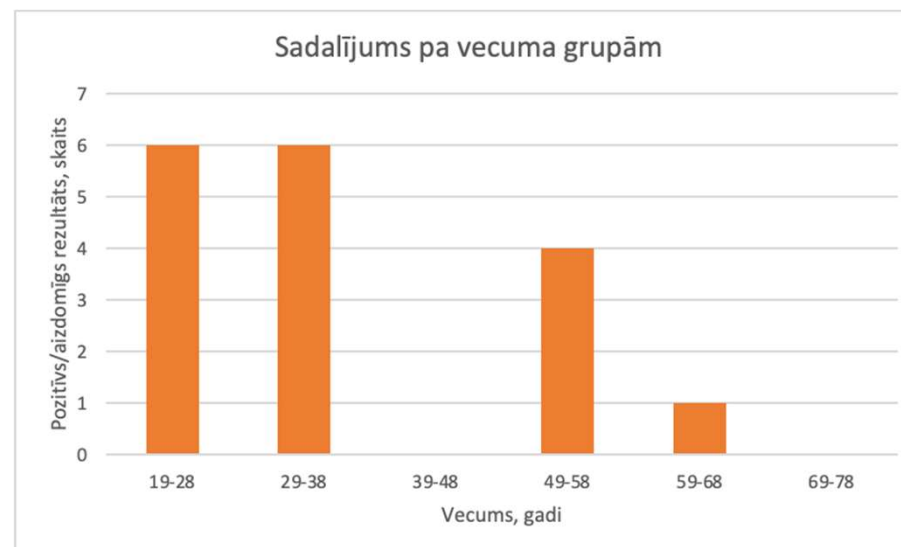
Dalībnieku grupa	Phase I IgG pozitīvi/ aizdomīgi	Phase II IgG pozitīvi/ aizdomīgi
Riska grupa	3/1	6/7
Kontroles grupa	0/0	0/0



# REZULTĀTI – POZITĪVO UN AIZDOMĪGO GADĪJUMU SADALĪJUMS RISKĀ GRUPĀ



Procentuāli no dalībnieku skaita (sievietes n=89, vīrieši n=23) atšķirības nav statistiski būtiskas ( $\chi^2 = 0$ , P = 0,99 pie 0,05).



# SECINĀJUMI

Pie paaugstināta riska grupām piederošo cilvēku paraugkopā antivielas pret Q drudzi konstatētas **8 %**, bet ieskaitot aizdomīgos paraugus - **15,18%**.

Seroprevalence riska grupā nebija statistiski būtiski atšķirīga sieviešu un vīriešu paraugkopās, attiecīgi 15,73 % un 13,04 %.

Augstākā seroprevalence procentuāli no dalībnieku skaita riska grupā bija vecuma posmā 49 līdz 58 gadi – 25 %.

Kontroles grupā antivielas pret Q-drudzi netika konstatētas nevienam no 50 pētījuma dalībniekiem.

Kopējā seroprevalence pret *C. burnetii* pētījuma paraugkopā bija **10,49 %**.

# PATEICĪBAS

Pētījums tiek izstrādāts Latvijas Zinātnes padomes finansēta projekta “Zoonozes Q-drudža ietekme uz slaucamo govju reprodukciju un risinājumi slimības sastopamības samazināšanai un dzīvnieku ilgtspējīgai izmantošanai» (Izp-2018/2-0109) ietvaros.





**BIOR**

INSTITUTE OF FOOD SAFETY, ANIMAL HEALTH  
AND ENVIRONMENT

**PALDIES PAR UZMANĪBU!**

[WWW.BIOR.LV](http://WWW.BIOR.LV)

BIOR@BIOR.LV

