

Zvláštnosti Q horečky a dosud zaznamenané humánní případy v České republice

Špačková M., Fabiánová K., Orliková H., Košťálová J.

Centrum epidemiologie a mikrobiologie, Státní zdravotní ústav, Praha

SOUHRN

Úvod: Q horečka je zoonóza s celosvětovým výskytem. K infekci vyvolané *Coxiella burnetii* dochází nejčastěji inhalací vzduchu obsahujícího kontaminovaný prach v oblastech chovů krav, ovcí a koz. Nákaza může být přenášena také alimentární cestou a prostřednictvím přisátého klíštěte. Stanovili jsme si za cíl předložit deskriptivní analýzu případů Q horečky v České republice (ČR) a bývalém Československu a upozornit na tuto často opomíjenou problematiku.

Metody: Byl zpracován souhrn dostupných informací o Q horečce a provedena rešerše publikovaných případů Q horečky v ČR a bývalém Československu bez omezení časem v českém, slovenském a anglickém jazyce. Dále byla provedena deskriptivní analýza případů Q horečky hlášených v rámci systému pro hlášení infekčních onemocnění v ČR v letech 1982–2021. Údaje, zjištěné analýzou dostupných dat v informačních systémech, byly doplněny údaji zjištěnými rešerší publikované odborné literatury a týdenních hlášení o aktuální epidemiologické situaci orgánů ochrany veřejného zdraví ČR.

Výsledky: V Československu bylo onemocnění hlášeno od roku 1952. V letech 1952–1954 bylo popsáno 6 epidemií s celkem 150 nemocnými osobami, převážně ve spojitosti s prací u skotu. V roce 1980 se vyskytla rozsáhlá epidemie Q horečky u 526 zaměstnanců závodu na výrobu bavlny ve Starém městě u Uherského Hradiště. Jinak byly hlášeny jednotky až desítky případů. Od roku 1993 do roku 2021 bylo v ČR zjištěno 27 případů onemocnění, z toho 22 (81,5 %) se vyskytlo u mužů. Věkové rozmezí bylo 0–60 let (průměr 31, medián 30 let). Sezonost podle vykazání byla nejvyšší v lednu a v září.

Závěr: Ačkoliv byl v Evropské Unii (EU) v posledních letech zaznamenán pokles humánních případů Q horečky a v ČR se vyskytují pouze jednotky případů onemocnění. Pro jeho možnou závažnost a při stávajících změnách klimatu s ohledem na rozšíření klíšťat přenášejících koxiely a pohyb zvířat související s globálním trhem, je na toto onemocnění potřeba i nadále v diagnostické rozvaze myslet. V rámci prevence je nutno dbát na dodržování základních hygienických pravidel, zejména u rizikových profesí, a konzumovat pouze pasterizované mléčné výrobky. Očkování lidí není v zemích EU dostupné, očkování hospodářských zvířat je možné.

KLÍČOVÁ SLOVA

Q horečka – Queenslandská horečka – Query fever – analýza – epidemiologie – Česká republika

ABSTRACT

Špačková M., Fabiánová K., Orliková H., Košťálová J.: Peculiarities of Q fever and human cases reported so far in the Czech Republic

Introduction: Q fever is a zoonosis with a worldwide occurrence. *Coxiella burnetii* infection is most commonly transmitted by inhalation of air containing contaminated dust in cow, sheep and goat farming areas. The other modes of transmission are alimentary route (ingestion) and through sucking ticks. We set ourselves the goal of presenting a descriptive analysis of cases of Q fever in the Czech Republic (CZ) and former Czechoslovakia and draw attention to this often-overlooked issue.

Methods: Summary of available information about Q fever was processed, and a narrative search of published cases of Q fever in the CZ and former Czechoslovakia, in Czech, Slovak and English, without time restrictions was performed. Furthermore, a descriptive analysis of Q fever cases reported to the Czech infectious diseases reporting system in 1982–2021 was done. After analysis, the available information system data were supplemented with data from a search of published scientific literature and weekly reports on the current epidemiological situation of the public health protection authorities of the CZ.

Results: The disease has been reported in former Czechoslovakia and then in CZ since 1952. In 1952–1954, six outbreaks were reported with a total of 150 cases, mostly in connection with work with cattle. In 1980, a large-scale outbreak of Q fever affected 526 employees of the cotton production plant at Staré Město near Uherské Hradiště. Otherwise, units to dozens of cases were reported. From 1993 to 2021, 27 cases of the disease were detected in the CZ, of which 22 (81.5%) occurred in men. The age range was 0–60 years (mean 31, median 30 years). Seasonality by reporting month was highest in January and September.

Conclusion: There has been a decline in human cases of Q fever in the European Union (EU) in recent years, and only few cases of the disease occur in the CZ. Still, due to potential severity of the disease, the current climate change with the consequent increase in the spread of ticks as vectors of *Coxiella*, and animal movements associated with the global market, it is important to consider Q fever in the differential diagnosis. As part of the prevention, it is necessary to ensure compliance with basic hygiene rules, especially in at-risk occupations, and to consume only pasteurized dairy products. Vaccination of humans is not available in EU countries, although vaccination of livestock is possible.

KEY WORDS

Q fever – Queensland fever – Query fever – analysis – epidemiology – Czech Republic

Epidemiol Mikrobiol Imunol, 2023;72(1):9–18

ÚVOD

Q horečka (Query fever, tj. horečka nejasného původu, nebo také Queenslandská horečka) patří mezi zoonózy. Onemocnění postihuje především zaměstnance farem a jatek, kteří zpracovávají zvířecí produkty, veterináře a pracovníky výzkumných a diagnostických laboratoří. Poprvé bylo onemocnění popsáno ve městě Queensland v Austrálii v roce 1935 Edwardem H. Derrickem právě u dělníků na jatkách [1]. Q horečka je onemocnění s lokální ohniskovostí. Výskyt byl popsán celosvětově, snad pouze s výjimkou Antarktidy a Nového Zélandu [2, 3].

Původce onemocnění, bakterie *Coxiella burnetii* (objevena v roce 1937), byla prvotně zařazena mezi rickettsiázy. Později byla na základě svých specifických charakteristik přeřazena do řádu *Legionellales*, čeledi *Coxiellaceae*. *C. burnetii* je obligátně intracelulární gramnegativní tyčka, která je ve své extracelulární metabolicky inaktivní formě (small-cell variant, SCV) nebo ve formě pseudospór velmi odolná vůči teplu, vyschnutí a světelné expozici, výkyvům pH, osmotickému tlaku a také proti mnoha běžným dezinfekčním prostředkům [2]. Značné množství těchto bakterií je schopno přežít v hospodářsky využívaných oblastech, na farmách, v srsti zvířat, prachu a aerosolu řadu týdnů až měsíců [3]. Aerosol může být přenášen větrem na vzdálenosti až několika kilometrů a může dále kontaminovat různé předměty a povrchy [4, 5]. *C. burnetii* se vyskytuje ve dvou antigenních formách: bakterie fáze I, která má kompletní expresi povrchového lipopolysacharidu (LPS) a je virulentní, a bakterie fáze II, která tuto schopnost při nekompletní expresi LPS ztrácí. Po přenosu *C. burnetii* do hostitelského organismu dochází k internalizaci bakterií do hostitelských buněk (fagolysosomální fúze), kde je extracelulární SVC forma bakterie přeměněna na metabolicky aktivní intracelulární (large-cell variant, LCV) formu. Intracelulární pomnožení těchto bakterií je relativně pomalé: svůj počet bakterie zdvojnásobí každých 8–12 hodin. Zvýšení fagolysosomálního pH pomocí lysozomotropních látek, například pomocí chlorochinu, růst koxiel zastaví [2].

Rezervoárem, tj. prostředím, ve kterém *C. burnetii* přežívá, případně se množí, jsou primárně volně žijící hlodavci, ryby, plazi, mnozí savci a ptáci [2, 6]. Vektorem onemocnění jsou klíšťata *Ixodes holocyclus*, *Haemaphysalis bispinosa*, *Dermacentor andersoni*, a v Evropě žijící *I. ricinus* a *Rhipicephalus sanguineus*. Klíšťata vylučují koxiely ve výkalech, čímž mohou infikovat půdu i pokožku zvířat, na nichž sají, a to ve vysokých koncentracích (až 10^{12} bakterií na gram výkalů).

Klíšťata infekci přenášejí také přímo slinami při sání. Transovariální přenos je u klíšťat pravděpodobný. Nicméně při studiích na klíšťatech v endemických oblastech byla pomocí testování PCR (polymerázová řetězová reakce) zjištěna relativně malá pozitivita nákazy a rovněž riziko přenosu na člověka po přisátí klíštěte je považováno za malé [2]. Pro člověka jsou hlavním zdrojem¹ onemocnění hospodářská zvířata (dobytek, ovce a kozy), ale pozitivita protilátek proti *C. burnetii* byla zjištěna také u prasat a koní [2]. U divoce žijících přežvýkavců nebyla úloha přenosu Q horečky na ostatní zvířecí druhy a člověka dosud plně objasněna. V městských aglomeracích mohou být rezervoárem nákazy také psi a kočky, zejména pokud se jedná o toulavé jedince [7, 8]. U zvířat nákaza často probíhá zcela asymptomaticky, přičemž bakterie mohou přetrvávat v makrofázích, zejména v lymfatických uzlinách, slezině, plicích a v monocytech cirkulujících v krvi hostitelského organismu několik let, zřejmě i po celý život [2]. U březích zvířat dochází k potratům, porodům mrtvých mláďat, endometritidě nebo neplodnosti, případně bývají porozená mláďata malá nebo slabá. Koxiely se u infikovaných zvířat vyskytují ve vysokých koncentracích v mléčných žlázách, mizních uzlinách mléčných žláz, děloze, placentě a plodu; mohou být vylučovány mlékem. Nacházejí se v také v roditelích během období březosti a laktace, lze je také nalézt v krvi, ve výkalech, moči a spermatu. Při porodu dochází k masivnímu vylučování původce placentou a plodovou vodou.

Přenos. Obecně jsou lidé vůči této nákaze při primoinfekci velmi vnímaví. Vstupní bránu pro infekci představuje dýchací a trávicí ústrojí, dále spojivky nebo poraněná kůže. K infekci dochází nejčastěji inhalací vzduchu obsahujícího kontaminovaný prach z hospodářských oblastí a po převozu infikovaných zvířat nákladními auty. Druhou nejčastěji popisovanou cestou přenosu je ingesce kontaminovaného materiálu, například konzumace kontaminovaného nepasterizovaného mléka a jiných produktů, byť tato cesta přenosu je v posledních letech odborníky relativizována a opětovně ověřována [2, 3, 9]. Publikovaná odborná literatura uvádí prevalenci *C. burnetii* v syrovém mléce od 0 do 95 %, riziko přenosu nákazy touto cestou tedy nemůže být považováno za zanedbatelné [3]. Alimentární cesta přenosu nákazy pravděpodobně vede pouze k asymptomatické sérokonverzi [10]. Onemocnění se přenáší také přímým kontaktem se zvířaty při asistenci u porodů a potratů, dále inokulací při zpracování kontaminované kůže nebo vlny či jiných tkání infikovaných zvířat.

¹Obecně, zdrojem nákazy je člověk nebo zvíře vylučující infekční agens, které pak může být přeneseno na vnímavého hostitele.

Jedná se tedy ve velké míře o profesionální onemocnění [2]. Zcela raritně byl zaznamenán přenos po přísátí klíštěte nebo prostřednictvím kontaminovaného oblečení. Přenos z člověka na člověka je velice vzácný: možný je přenos transplacentární, při transfuzi krve, transplantaci kostní dřeně, pohlavním styku a pitvě infikovaného zemřelého [11].

Inkubační doba se u člověka pohybuje obvykle v rozmezí od 2 do 3 týdnů (krajní interval 4–45 dní), v závislosti na velikosti infekční dávky, cestě přenosu a stavu imunity hostitele [12].

Klinický průběh. Po primoinfekci u 60 % lidí dochází k asymptomatické sérokonverzi. U ostatních nastává akutní průběh onemocnění [13, 14], který dále závisí na virulenci konkrétního genotypu *C. burnetii* a imunologických vlastnostech hostitele, zejména jeho stavu buněčné imunity a schopnosti syntézy interferonu gamma (IFN γ) [2]. Nejčastějšími projevy mírné formy onemocnění jsou horečka (> 90 %), která je provázena silnými bolestmi hlavy (51–92 %), svalů (37 %), kloubů (27 %), kašlem (34–66 %) a extenzivním nočním pocením [13, 15]. Pod obrazem akutní horečnaté atypické pneumonie probíhá cca 66 % případů. Tato forma má rozsáhlý rentgenologický nálezn, ale minimální nálezn poslechový. Je provázena suchým kašlem, dušností a cyanózou, někdy edémy či vyrážkou v obličeji [15]. Může progredovat do syndromu akutní dechové tísně (ARDS). Meningoencefalitická forma se vyznačuje vysokými horečkami, souborem meningeálních příznaků, v moku nacházíme obraz serózní meningitidy. Q horečka u dětí je vzácná, pravděpodobně vzhledem k tomu že je u nich běžný asymptomatický nebo nespecifický průběh onemocnění. Pokud jsou symptomy přítomny, pak se většinou jedná o horečku, jež následně sama ustoupí. Infikované těhotné ženy většinou mají asymptomatický průběh. V závislosti na pokročilosti těhotenství, zejména v prvním trimestru, však existuje riziko předčasného porodu, potratu, zánětu placenty nebo riziko nižší porodní hmotnosti dítěte. Během rozsáhlé epidemie v Nizozemí a při studii v Dánsku však nebyl ohledně výsledku těhotenství pozorován významný rozdíl mezi séropozitivními a séronegativními těhotnými ženami [16, 17]. Většina lidí se po infekci kompletně uzdraví, únavový syndrom po infekci byl zaznamenán u 20 % případů [4, 12]. Komplikacemi akutní formy onemocnění, především u lidí se sníženou imunitou, mohou být hepatitida (objeví se u cca 15 % případů [15], probíhá často bez ikteru, ale s hepatomegalií a zvýšenou hladinou jaterních enzymů v krvi), tyreoiditida, Guillaina-Barrého syndrom, gastrointestinální příznaky (zvracení a průjem), vyrážka aj. Komplikace jsou možné i u dětí [12]. Smrtnost akutní formy je udávána 1–2 %, zejména pro myokarditidu [2].

Chronická infekce, definovaná trváním potíží více než 6 měsíců, se rozvine v závislosti na imunitním stavu hostitele cca u 2–5 % jedinců [2, 10]. Latence mezi infekcí a rozvojem chronického onemocnění může být

velmi dlouhá. Především se jedná o endokarditidy (60–70 %), myokarditidy, chronické záněty jater (hepatitidy) a záněty kostní dřeně (osteomyelitidy). Perzistentní infekce *C. burnetii* jsou detekovatelné zejména v aortálních aneurysmatech, na vaskulárních endoprotézách nebo na poškozených srdečních chlopních. Toto jsou zároveň nejvýznamnější faktory pro rozvoj chronické infekce, která je dále podmíněna geneticky [18]. Hospitalizace je nutná zhruba u 5 % případů [2], smrtnost je udávána až 60%, ačkoliv primární zdroje jsou pro tento údaj zastaralé a reálně bude číslo nižší [13, 19]. Chronický únavový syndrom může být přítomen i bez známek replikující se *C. burnetii* v těle [2].

Po proběhlém onemocnění si imunokompetentní jedinec zpravidla vytvoří proti této nákaze celoživotní imunitu.

Laboratorní diagnostika. V akutní fázi infekce (první týden) je nejspolehlivější provedení testu PCR (lépe z plné krve nebo infikované tkáně). Rutinně jsou používány komplement-fixační reakce a enzymová imunoassay (EIA). Infekci je v akutní fázi také možné potvrdit sérologicky (nejlépe imunofluorescencí) detekcí IgG a IgM protilátek proti antigenu II. fáze nebo provedením testu párových sér se 4násobným vzestupem titru protilátek (odběr je nutné provést co nejčasněji, ideálně v prvním týdnu infekce, a pak za 3–6 týdnů). IgM protilátky začínají stoupat spolu s IgG protilátkami koncem prvního týdne infekce a koncem čtvrtého měsíce již většinou nejsou detekovatelné, také mají trvale nižší titry než IgG protilátky. Mělo by být tedy požadováno především vyšetření IgG protilátek fáze I, jež jsou při chronické infekci trvale zvýšené.

Při uvažované chronické infekci a v těhotenství je lepší zjišťovat protilátky IgG a IgA proti antigenu I. fáze, avšak i protilátky proti antigenu II. fáze by stále měly být v menší míře detekovatelné [2]. Mohou v organismu přetrvávat až 12 let. U lidí bez rizikových faktorů by měly být testovány 1krát za 6 měsíců po primoinfekci, u rizikových pacientů každé tři měsíce v průběhu prvního roku. Chronická infekce *C. burnetii* má být potvrzena PCR [15]. Zkřížená reaktivita byla při použití sérologických metod zaznamenána pro legionelózu a leptospirózu [4, 12].

Kultivace *C. burnetii* je vzhledem k možnosti nákazy laboratorních pracovníků riziková, a proto není vhodná pro rutinní laboratorní diagnostiku. Provádí se pouze v laboratořích s označením BSL 3 (biosafety level 3).

Terapie. U pacientů dochází k uzdravě většinou spontánně, bez léčby, zhruba po 14 dnech. V některých případech může být indikována antibiotická léčba (obvykle doxycyklin 200 mg/den po dobu 2 až 3 týdnů [12]), která významně zkracuje symptomatickou fázi onemocnění a k léčbě lze úspěšně použít také IFN γ [20, 21].

Coxiella burnetii jako potenciální bioteroristické agens. Vysoce nebezpečné nákazy jsou etiologicky, epidemiologicky a klinicky nehomogenní skupinou nemocí. Jsou to vybrané nákazy s potenciálně vysokým

rizikem pro populaci při jejich úmyslném zavlečení či diseminaci. Podle amerického Centra pro kontrolu nemocí (CDC) figuruje Q horečka v rizikové skupině B (což je druhá nejvyšší priorita). Jedná se o agens, která jsou středně snadno rozšiřitelná, mají za následek střední míru nemocnosti a nízkou míru úmrtnosti a vyžadují specifické diagnostické kapacity a zvýšený epidemiologický dohled [22]. V České republice (ČR) je seznam uvažovaných vysoce rizikových biologických agens uveden v příloze č. 1 vyhlášky č. 474/2002 Sb., zahrnující *C. burnetii*. V oblasti působnosti orgánů Státní veterinární správy (SVS ČR) jsou rovněž vymezeny nebezpečné nákazy, které podléhají povinnému hlášení podle zákona o veterinární péči č. 166/1999 Sb., v platném znění, Q horečka mezi tyto nákazy patří [23, 24]. Bakterie *C. burnetii* se vyznačuje vysokou infekciozitou. Některé studie uváděly, že v laboratorních podmínkách stačí jediný mikroorganismus k vyvolání onemocnění. Tato premisa však vznikla špatnou interpretací a citací původní práce [25, 26]. V současnosti víme, že nízké dávky tohoto mikroorganismu vedou pouze k asymptomatické sérokonverzi [27]. Nicméně *C. burnetii* je stabilní v prostředí, snadná pro laboratorní pomnožení a výrobu, a i přes nízkou smrtnost je schopna způsobit onemocnění až u 50 % lidí v kontaktu s tímto agens [12]. U podezření na úmyslné zneužití tohoto infekčního agens je možné uvažovat o postexpoziční profylaxi doxycyklinem 100 mg dvakrát denně po dobu 5–7 dní, pokud je podán do 8–12 dní od expozice [4].

Prevence. Snížení výskytu Q horečky vyžaduje razantní snížení výskytu pseudospór a SCV forem *C. burnetii* v prostředí, čehož může být dosaženo pomocí specifických a nespecifických protiepidemických opatření na farmách a při práci v laboratořích. Specifickými opatřeními jsou například omezený kontrolovaný vstup na některá pracoviště, vhodné pracovní techniky, dezinfekce, kontroly zdravotní nezávadnosti chlévské mrvy a přesunů zvířat, testování či karanténa hospodářských zvířat, přičemž v některých zemích v případě zhoršení nakažové situace (epizootie) je dostupná i jejich vakcinace, např. vakcínou Coxevac. Mléko hospodářských zvířat může koxiely obsahovat a konzumace nepasterizovaného mléka a mléčných produktů tedy není vhodná. Zásadní je edukace rizikových skupin i veřejnosti. V Austrálii je pro osoby s profesionální expozicí dostupné očkování. Očkovány však mohou být pouze osoby, u nichž v současné chvíli neprobíhá akutní infekční onemocnění a osoby, které nebyly proti Q horečce očkovány, tedy osoby, u nichž je kožní test i sérologie na Q horečku negativní. U vakcinovaných osob jsou reakce po očkování srovnatelné s reakcemi u ostatních běžně dostupných vakcín, obvykle jsou tyto reakce spíše mírné, lokální [12, 28]. Nizozemští odborníci se přiklánějí spíše k možnosti očkování rizikových osob s profesionální expozicí, tj. těch, kteří mají stávající kardiovaskulární onemocnění a/nebo jsou imunokompromitováni [15]. V současnosti pro lidi existuje jediná

komerčně dostupná vakcína Q-VAX společnosti Seqirus Australia, která však při dovozu podléhá v zemích Evropské Unie (EU) nutnosti souhlasu regionálních autorit [29]. Pro děti není vakcína vhodná – dětem i těhotným ženám je doporučeno vyhnout se oblastem s výskytem Q horečky u zvířat (zasazeným farmám).

Cílem této práce je předložit deskriptivní analýzu případů Q horečky v České republice (ČR) a bývalém Československu.

METODY ZHODNOCENÍ VÝSKYTU Q HOREČKY V ČR

Byla provedena rešerše publikované odborné i šedé literatury případů Q horečky v České republice a bývalém Československu v češtině, slovenštině a angličtině s pomocí vyhledávače Google Scholar, databází Medline a Medvik s pomocí klíčových slov: Q horečka, *Coxiella burnetii*, Česká republika, Československo (ve všech uvedených jazycích). Vyhledávání nebylo ohraničeno časem. Dále byla provedena deskriptivní analýza případů Q horečky hlášených v rámci systémů pro hlášení infekčních onemocnění (Informační systém přenosných onemocnění „ISPO“, EpiDat a Informační systém infekční nemoci „ISIN“) v ČR v letech 1982–2021, tj. v letech pro něž jsou dostupná epidemiologická data. Pracovali jsme s diagnózou A78 (podle 10. revize mezinárodní klasifikace nemocí). Byly analyzovány základní dostupné epidemiologické charakteristiky. Údaje zjištěné analýzou dostupných dat v informačních systémech byly doplněny údaji zjištěnými rešerší publikované odborné literatury a týdenních hlášení o aktuální epidemiologické situaci orgánů ochrany veřejného zdraví ČR. Pro zpracování dat byl použit software MS Excel 2010. Incidence onemocnění byla přepočítána na 100 000 obyvatel středního stavu obyvatelstva ČR v jednotlivých letech.

VÝSLEDKY

Humánní případy Q horečky v Československu

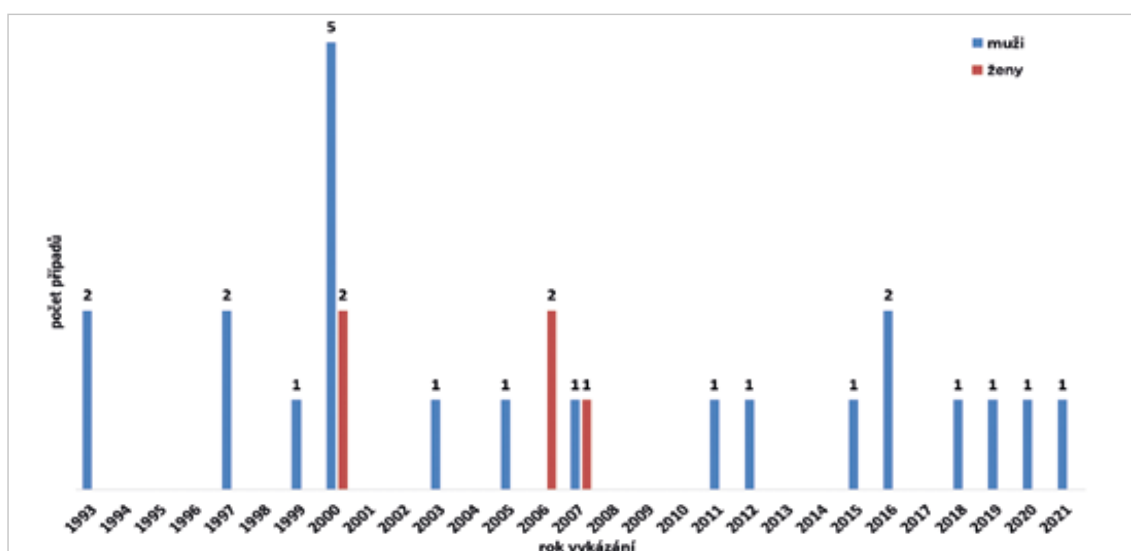
V Československu bylo onemocnění hlášeno až od roku 1952. V letech 1952–1954 bylo popsáno 6 epidemií s celkem 150 nemocnými osobami, převážně ve spojitosti s prací u skotu [30]. V roce 1952 se jednalo o výskyt u zaměstnanců pražských jatek, později byla detekována ohniska také v západních Čechách a okolí Karlových Varů v souvislosti se zaznamenaným zvýšeným výskytem potratů a předčasných porodů u dobytka. V roce 1954 byla zaznamenána epidemie mezi zaměstnanci farmy, přičemž tito se nakazili od ovcí dovezených z Rumunska. Další epidemie se vyskytla mezi zaměstnanci továrny na výrobu textilií, kteří byli exponováni importované kontaminované bavlně. V roce 1955 onemocnělo 28 osob po kontaktu s bavlnou do-

vezenou z Ázerbájdžánu, v roce 1958 devět osob po zpracování vlny dovezené z Asie, v roce 1961 pak onemocnělo pět osob po zpracování hovězí kůže. V roce 1963 onemocnělo 7 osob při zpracování vlny z Afghánistánu, bývalého Sovětského svazu a východního Slovenska [31]. V roce 1973 pak byly hlášeny 3 případy, v roce 1974 dále jeden případ, za roky 1977–1981 chybí data [30]. V roce 1980 se vyskytla rozsáhlá epidemie Q horečky u 526 zaměstnanců závodu na výrobu bavlny ve Starém městě u Uherského Hradiště. V této velké epidemii se jednalo o Q horečku s příznaky převážně akutního respiračního onemocnění s teplotami [31]. V letech 1982–1992 byly v Československu zaznamenány 4 případy Q horečky: v roce 1986 byly v ISPO hlášeny dva sérologicky potvrzené případy onemocnění mužů ze Západočeského kraje (dnes kraj Plzeňský), u obou

se jednalo o plicní formu onemocnění. První byl 49letý zásobovač ze zemědělského družstva v okrese Klatovy, který pracoval ve stáji, v níž bylo zaznamenáno zmetání krav a kde byly zjištěny 2 pozitivní sérologické nálezy u krav. Druhý případ byl muž ve věku 68 let, ošetřovatel vepřů a koní zemědělského družstva v okrese Plzeň-sever, kde bylo zjištěno 35 sérologicky pozitivních krav. V roce 1990 a 1992 byla zaznamenána 2 onemocnění u žen ve věku 7 a 38 let z krajů Zlínského a Královehradeckého.

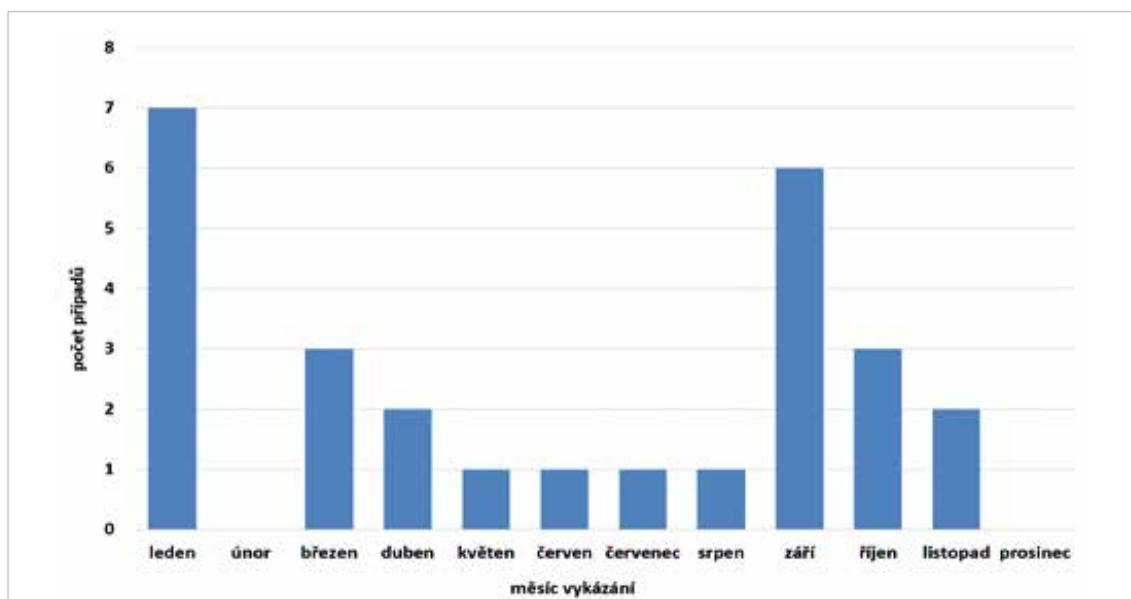
Humánní případy Q horečky v České republice.

Od roku 1993 do roku 2021 bylo v ČR zjištěno 27 případů onemocnění, z toho 22 (81,5 %) se vyskytlo u mužů (obr. 1). Věkové rozmezí bylo 0–60 let (průměr 31, medián 30 let). Sezónnost podle data vykazání byla nejvyšší v lednu a v září (obr. 2).



Obr. 1. Počet případů onemocnění Q horečkou podle pohlaví v České republice v letech 1993–2021

Figure 1. Q fever cases by sex in the Czech Republic, 1993–2021



Obr. 2. Počet případů onemocnění Q horečkou podle měsíce vykazání v České republice v letech 1993–2021

Figure 2. Q fever cases by reporting month in the Czech Republic, 1993–2021

Od roku 1997 jsou v systému pro hlášení infekčních onemocnění k dispozici podrobnější deskriptivní data u těchto případů: v letech 1997–2021 bylo hlášeno 25 případů u osob ve věku 0–60 let (medián 31), z toho 20 (80 %) u mužů. Nejvíce případů (10) se vyskytlo v kraji Plzeňském, 3 případy v kraji Středočeském, po dvou v Praze, krajích Pardubickém, Moravskoslezském, Libereckém a Jihomoravském a po jednom případě v krajích Zlínském a Ústeckém. Dva případy onemocnění Q horečkou byly zjištěny u dětí, šest v kategorii žák/student, po jednom v kategoriích profesionální voják, řidič, nižší zdravotnický personál, architekt, skladník, pedagog, důchodce, administrativní pracovník, bezdomovec, technik, údržbář, potravinář, obchodní zástupce, hasič, a 3krát byl případ zařazen v kategorii jiné. Importováno bylo podle epidemiologického šetření celkem 20 případů (80 %), konkrétní místo nákazy bylo uvedeno jen u 5 případů: z Řecka (1krát Rhodos), Turecka (1krát Alanya a 1krát Antalya), Etiopie a Austrálie (v obou případech bez bližšího upřesnění místa). Jeden voják onemocněl při misi v Bosně, toto je uvedeno pouze v poznámce k jeho epidemiologické anamnéze, nicméně toto onemocnění nebylo jako import nahlášeno. V šesti případech byl v poznámce k epidemiologické anamnéze uveden kontakt se zvířaty, konkrétně se jednalo o ovce, kozy, koně, kočky, psi a hlodavce. Žena 31 let, která uvedla povolání pedagog, pracovala také jako vedoucí koňské stáje. Šedesátiletý údržbář pracoval v zemědělství a také uvedl konzumaci nepasterizovaného mléka. Celkem 18 (72 %) případů od roku 1997 bylo hospitalizováno, nikdo nezemřel.

Doplnění výsledků za ČR stručnými vybranými kazuistikami². Celkem bylo v roce 2000 hlášeno 7 případů. Jeden případ Q horečky byl například zaznamenán u ošetřovatelky v psychiatrické léčebně. Na pracovišti byl zjištěn výskyt hlodavců a s tím spojená možná kontaminace potravin. Další onemocnění bylo hlášeno u studenta střední školy. V anamnéze udával chov domácích zvířat (psi, kočky, ovce, prasata) a pití syrového mléka. Evidováno bylo také onemocnění Q horečkou u tříletého dítěte po pití nepasterizovaného mléka a další případ byl zaznamenán u 15leté dívky po kontaktu se zvířaty (koně, kočka, pes).

V roce 2005 bylo hlášeno onemocnění muže ve věku 27 let (skladník v obchodě s krmivou pro zvířata, včetně exotických). Klinicky se onemocnění projevilo zpočátku dvěma desetidenními atakami teplot se zimnicí a třesavkou, bolestmi svalů a kloubů. Vstupní fyzikální i laboratorní vyšetření byla v normě, anamnéza nebyla významná. Příčinu pacientova stavu se nepodařilo objasnit, přičemž pacientovy subjektivní potíže, zejména potíže neurologického charakteru, se v následujících měsících zhoršovaly. Nasazená empirická antibiotická terapie zůstala bez odezvy a po necelých pěti měsících od první návštěvy praktického lékaře muž již nebyl schopen sám stát. V tu dobu byla na základě sérologie stanovena diagnóza Q horečky

a nasazena cílená dlouhodobá antibiotická terapie kombinací doxycyklinu s ciprofloxacinem. Vzhledem k významnému omezení hybnosti pacienta bylo zahájeno řízení o přiznání invalidního důchodu (přiznána plná invalidita) a současně řízení o posouzení onemocnění jako nemoci z povolání. Hygienicko-epidemiologická služba prokázala pravidelný pracovní kontakt s produkty zvířecího původu, které byly možným vehikulem nákazy. Onemocnění bylo uznáno jako nemoc z povolání. U pacienta nenastalo ani po osmi letech významné zlepšení zdravotního stavu, léčba je intermitentně nasazována v závislosti na vzestupu hladin zánětlivých markerů [32].

V roce 2006 byl hlášen 1 případ onemocnění Q horečkou u 50leté ženy, která byla hospitalizována z důvodu jiného onemocnění. V anamnéze pacientka udávala 8denní pobyt v Turecku, při návratu již pociťovala první příznaky onemocnění. Doma chovala psa. Druhý případ Q horečky, tentokrát v kombinaci s horečkou dengue, se vyskytl v témže roce u 34letého muže, který měl v cestovní anamnéze pobyt ve Venezuele. První příznaky se objevily večer po návratu z dovolené. Potraviny muž nakupoval v obchodech i na tržišti, chytal ryby z řeky, vodu pil balenou i převařenou, ubytován byl v hotelu, ale spal i v přírodě pod moskytiérou v přírodní rezervaci (indiánská oblast Bolívar).

V roce 2012 byla nákaza Q horečkou zjištěna u ročního chlapce. Dítě mělo v květnu opakované infekty horních dýchacích cest, sérologicky při odběrech byla zjištěna IgM pozitivita na *C. burnetii*. Epidemiologická anamnéza nebyla významná: v domácnosti byl zjištěn pouze chov psa, nepřevažené mléko rodina nekonzumovala. Sérologické vyšetření ostatních členů rodiny bylo negativní.

V roce 2015 byla hlášena Q horečka u 38letého muže, který pracoval v restauraci, kam chodili zaměstnanci kravína v pracovním oblečení a obuvi a občas se v prostorách restaurace objevily i kozy, po kterých muž uklízel. Klinicky byla u tohoto pacienta za hospitalizace diagnostikována atypická pneumonie a suspektní endokarditida.

V roce 2016 byl zaznamenán případ Q horečky u 36letého muže, který měl v cestovní anamnéze pobyt v Brazílii (2015), Číně a Slovinsku (2016), kde závodil na divoké vodě a provozoval cyklistiku. Po návratu ze Slovinska byly objektivně zjištěny febrilie, dále se objevila zimnice a třesavka, schvácenost, jinak byl somatický nález chudý. Nález se i při terapii, která byla průběžně upravována, zhoršoval a až po změně kombinace léků na doxycyklin a ciprofloxacín se stav výrazně zlepšil [33]. Hospitalizován byl celkem 13 dní. Onemocnění nebylo do EpiDatu hlášeno jako importovaná nákaza. Druhý případ Q horečky v témže roce byl zjištěn u 30letého muže, obchodního zástupce, který v předchorobí udával měsíční pobyt v Austrálii. Onemocnění se projevilo febriliemi, exantémem, bolestí a otokem levého kolene a otokem varlat. Muž byl hospitalizován.

²Pokud není uvedena citace, tak kazuistiky pocházejí z týdenních hlášení o aktuální epidemiologické situaci orgánů ochrany veřejného zdraví ČR.

V roce 2018 bylo hlášeno onemocnění krčním uzlinovým syndromem a febriliemi u 23letého muže, který v epidemiologické anamnéze uváděl pobyt v Řecku.

V roce 2020 byl pro Q horečku hospitalizován na plicním oddělení 60letý údržbář. Onemocnění probíhalo pod obrazem bronchopneumonie s únavou a pocením. Poslední dva příznaky přetrvávaly i po propuštění do domácí péče. Muž před onemocněním nikam necestoval, doma zvířata nechoval, ale často pomáhal u kamaráda s chovem ovcí a koz.

DISKUSE

Surveillance humánních případů onemocnění je v členských státech EU povinná. EU v posledních letech zaznamenává klesající trend, především v Německu a Francii. V roce 2020 bylo v EU zjištěno 523 potvrzených případů (incidence 0,12/100 000 obyvatel, celkem 5 úmrtí, smrtnost 2,13 % z 235 případů se známým průběhem), v roce 2019 – 1 069 a v roce 2018 – 922 případů. Q horečka se vyskytuje v EU v průběhu celého roku, incidence stoupá s věkem, přičemž nejvíce případů bylo zjištěno u lidí starších 65 let [34]. V ČR bylo v letech 1993–2021 zjištěno pouze 27 případů onemocnění, z toho 22 (81,5 %) se vyskytlo u mužů. Věkové rozmezí bylo 0–60 let (průměr 31, medián 30 let). Věkový průměr případů zachycených v ČR zcela neodpovídá průměrným datům ze zemí EU za poslední 4 roky, avšak odpovídá globálnímu výskytu Q horečky. V zemích, kde jsou hlavním zdrojem Q horečky hospodářská zvířata, onemocní nejčastěji muži mezi 30–70 rokem života [2]. Je také pravděpodobné, že některé nákazy Q horečkou zůstávají v ČR nediodagnostikovány.

Vyšší incidence Q horečky je obecně popisována u mužů než u žen (poměr 2,5–5,3 : 1). S tímto tvrzením korelují evropské (poměr 2,6 : 1 [34]) i naše výsledky (poměr 4,4 : 1). Muži onemocní častěji pravděpodobně vzhledem k profesionální expozici. Naopak protektivní roli u žen může hrát hormon estradiol (17beta-estradiol), který již byl prokázán jako protektivní faktor u zvířat [35]. Avšak v zemích, kde jsou hlavním rezervoárem onemocnění kočky, jako je tomu například v Japonsku, nebyl zjištěn v proporcii onemocnění mezi muži a ženami rozdíl [2].

Nejvíce humánních případů bylo v rámci EU v roce 2020 zaznamenáno ve Španělsku, Bulharsku, Francii a Německu. Bulharsko mělo v roce 2020 v rámci EU nejvyšší incidenci u lidí, a to v souvislosti s výskytem epidemií na kravských a ovčích farmách v oblastech Gabrovo a Shumen (0,36/100 000 případů) [34]. V ČR a bývalém Československu se rozsáhlá epidemie vyskytla pouze v roce 1980 u 526 zaměstnanců závodu na výrobu bavlny ve Starém městě u Uherského Hradiště. Velké epidemie Q horečky se v EU nevyskytují často, nicméně minimálně dvě velké epidemie byly v nedávné minulosti zdokumentovány:

1. Na Slovensku na jaře roku 1993 propukla epidemie Q horečky u obyvatel a návštěvníků obce Jedľové Kostofany. Protilátky proti *C. burnetii* a případně také klinicky manifestní onemocnění byly zjištěny celkem ve 113 případech (z toho 103 mužů). Většina nemocných měla chřipkové příznaky, 42 osob bylo hospitalizováno: u 33 pacientů onemocnění probíhalo pod obrazem atypické pneumonie a 27 osob mělo hepatitidu [36]. V průběhu následujících čtyř let nebyly u případů zaznamenány žádné chronické následky. Potvrzeným zdrojem infekce byly kozy dovezené z Bulharska v roce 1992 a chované nedaleko postižené obce. Infekci sem pravděpodobně zavlekl zaměstnanec farmy, který v kontaminovaném pracovním oděvu navštěvoval místní restauraci, kde nakazil ostatní [37, 38]. Na Slovensku se dnes nákaza vyskytuje v některých oblastech s přírodní ohniskovostí v souvislosti s výskytem klíštěte *Derma-centor marginatus*, které je vektorem Q horečky [39].

2. Největší dosud zaznamenaná epidemie Q horečky v EU proběhla v Nizozemí v roce 2007 [15]. Do roku 2010 bylo v souvislosti s touto epidemií v zemi nahlášeno více než 4 000 humánních případů: 92 % osob znamenalo horečku, u 62 % byla zjištěna pneumonie a u méně než 1 % hepatitida. Potvrzena byla silná asociace s chovy malých přežvýkavců (ovcí a koz): kulminace humánních případů navazovala na období rození mláďat na jaře. Významně vyšší výskyt humánních případů (59 % všech případů) byl zaznamenán v oblastech vzdálených méně než 5 km od farem, ačkoliv zde žije jen 12 % celkové populace. Sérologicky bylo zjištěno, že celkem 35 % farem bylo zasaženo touto epizootií, která začala zřejmě již v roce 2005. Epidemický kmen *C. burnetii* byl zjištěn také u několika krys [40]. V souvislosti s touto epidemií byla zavedena přísnější protiepidemická opatření ve všech státech EU. Následným sérologickým testováním krve dárců bylo stanoveno, že jednomu detekovanému případu v této epidemii odpovídalo 12,6 případů s recentní sérokonverzí bez klinické manifestace [41]. Studie s obdobným výsledkem proběhla u personálu po porážce nemocného dobytka: sérokonverze byla zjištěna u 17,5 % osob, z nichž 31 % bylo symptomatických [42].

Sérologické studie sledující přítomnost protilátek proti *C. burnetii* slouží k posouzení promořenosti populace nejlépe. Prováděny jsou na reprezentativním vzorku obyvatel a vytipovaných skupinách zvířat. Dosud provedené sérologické studie je však v jednotlivých regionech obtížné porovnávat, neboť jsou používány různé testy s různými cutt-off hodnotami [12]. Přesto je zajímavé výsledky některých těchto studií uvést. V Řecku proběhla velká sérologická studie v letech 2001–2013 [43]. Bylo zkoumáno celkem 5 397 vzorků sér od pacientů s horečkou a podezřením na onemocnění Q horečkou. Anamnestické údaje byly získány dotazníkovým šetřením. U celkem 685 (12,7 %) vzorků bylo potvrzeno onemocnění Q horečkou pomocí imunofluorescenční analýzy: z nich u 489 pacientů byla

získána konvalescentní séra a z nich bylo pozitivních 134 vzorků, jež byly nadále považovány za potvrzené případy. Nejčastějším klinickým symptomem u těchto pacientů byla pneumonie. Pozitivní nálezy se v rurálních oblastech vyskytovaly dvakrát častěji než v příměstských a třikrát častěji než v městských oblastech ($p < 0,05$). V Řecku se onemocnění vyskytuje nejčastěji na jaře a na podzim v období rození jehňat. Zvýšené výskyty onemocnění jsou v negativní korelaci s rostoucí teplotou venkovního vzduchu a celkových srážek a naopak v pozitivní korelaci s vanoucími teplými jižními větry ve směru z Peloponéskeho ostrova [43]. Právě na Peloponéske poloostrově byla zjištěna významně vyšší séroprevalence *C. burnetii* u dobytka než v ostatních třech řeckých regionech [44]. Epidemie Q horečky nebyly v Řecku vzhledem k nejednoznačné klinické manifestaci onemocnění, a tedy obtížné diagnostice ve sledovaných letech hlášeny. Možnosti sérologického testování jsou zde omezené a onemocnění je velmi pravděpodobně poddiagnostikováno a podhlášeno. Průměrná odhadovaná incidence v letech 2004–2012 byla 0,03/100 000 obyvatel. Naproti tomu například ve Francii, Austrálii a na Taiwanu je incidence násobně vyšší: 2,5; 0,1 a 0,38/100 000 obyv. V USA je zaznamenáváno nejvíce případů v období porodů u zvířat, od dubna do května, ale sporadicky se případy objevují v průběhu celého roku [4]. V USA i v Severním Irsku byla detekována významně vyšší séroprevalence u veterinářů, farmářů a pracovníků jatek než u ostatní populace. Séroprevalence u dětí v Severním Irsku byla menší než 10 %, ale s přibývajícím věkem se postupně zvyšovala [2]. U dětí v rizikových rurálních oblastech byla zjištěna stejná míra séroprevalence jako u dospělých. V části Austrálie (Kimberley region), kde po dobu patnácti let nebyl zjištěn žádný případ onemocnění, byla při testování před zavedením vakcinace zjištěna imunita proti Q horečce u 66 % populace [45], což opět dokládá významnou podhlášenost této infekce.

Proč je v České republice sezonnost nejvyšší v lednu a v září není zřejmé. V ostatních zemích lze pozorovat zvýšený výskyt na jaře a na podzim, dále v souvislosti s teplotou vzduchu a množstvím srážek [4, 43]. Analýza pro ČR byla provedena podle data vykazání, což zřejmě skutečnou sezonnost podle data prvních příznaků značně posouvá. Nicméně hlášení systémy v ČR i v mnoha ostatních zemích jsou založeny právě na hlášení podle data vykazání a pro zevrubnou analýzu podle data prvních příznaků nebyla dostupná data. Lednový i zářijový nárůst hlášení bude zřejmě uměle s ohledem na dohlašování případů. Zároveň se však pohybujeme v jednotkách případů a může se tedy jednat rovněž o chybu malých čísel.

U zvířat v EU není sledování výskytu *C. burnetii* harmonizováno, je sledováno, ale výsledky nejsou vzhledem k heterogenitě používaných metod srovnatelné. **V roce 2021 bylo v EU** v rámci nového zákona pro zdraví zvířat **zavedeno povinné hlášení Q horečky**

u zvířat [34]. Řecko navíc navrhuje zavedení internetové surveillance, podobně jako je tomu u legionel (European Legionnaires' Disease Surveillance Network, ELDSNet) [43].

Prevalence Q horečky v chovech mléčného skotu je v Evropě nejvyšší v Nizozemí, Dánsku, Německu a Španělsku. Relativně vysoký výskyt je zaznamenán také v Polsku. Severské státy mají prevalenci u mléčného skotu nižší [46]. V Lotyšsku bylo pozitivně testováno na přítomnost DNA a protilátek *C. burnetii* 10,7 % ustájených dojníc a 13,2 % vzorků mléka z cisteren [46]. V Řecku byla séroprevalence u koz 14,4 % a u ovcí 8 %, přičemž pozitivita se zvyšovala s věkem zvířat [44].

V ČR byla provedena reprezentativní sérologická studie v roce 2011 u krav s nejčastějšími záchyty v krajích Středočeském, Plzeňském a Vysočina, pozitivních bylo 8 % vzorků mléka [47]. U 229 vzorků odebraných v letech 2008–2011 v ČR od muflonů, koz bezoárových, srnce obecného, jelena lesního, jelena siky, jelena milu a daňků bylo pomocí sérologie zjištěno, že tito přežvýkavci nepředstavují bezprostřední riziko pro šíření tohoto onemocnění [48]. S cílem zmapovat doposud neznámou nákazovou situaci tohoto onemocnění u hospodářských zvířat v ČR se v letech 2011–2019 v rámci Metodiky kontroly zdraví zvířat vyšetřovaly všechny zmetky skotu, ovcí a koz bezprostředně po zmetání (sérologické vyšetření metodou ELISA). V případě pozitivního nálezu se prováděla došetření metodou komplement fixačního testu (CFT), který nákazu potvrdil nebo vyloučil. Ze sledovaných zvířat nejvyšší pozitivita byla zjištěna u skotu (ELISA pozitivní 29,4 %, CFT pozitivní 10,3 %). Ovcí a koz bylo vyšetřeno pouze velmi malé množství, proto nelze tvrdit, že se u nich v ČR tato nákaza nevyskytuje [49]. Od roku 2020 se již rutinní monitorování Q horečky v ČR neprovádí, avšak v chovech skotu, ovcí a koz jsou v indikovaných případech odebrány vzorky na vyšetření.

U klíšťat v Evropě je průměrná séroprevalence *C. burnetii* 4,8 %, přičemž vyšší hodnoty byly detekovány v jihoevropských zemích [50]. Na Slovensku byla z 605 vyšetřených klíšťat zjištěna DNA *C. burnetii* u 15 (2,5 %) [6].

ZÁVĚR

Q horečka je v ČR onemocněním velmi vzácné, nicméně v souvislosti s klimatickými změnami při možném rozšíření vektoru Q horečky (*Dermacentor marginatus*) se v budoucnu můžeme s nákazou setkat i v ČR častěji. Onemocnění často souvisí s profesionální expozicí osob v přímém kontaktu se zvířaty (zejména v kontaktu s kravami, ovcemi a kozami) a pracujících v rizikovém prostředí v okolí chovů těchto zvířat. V případech, kdy infekce probíhá zcela asymptomaticky nebo s velmi mírnými příznaky, není obvykle onemocnění diagnostikováno ani hlášeno. Naše výsledky, kdy bylo onemocnění zjištěno v 72 % případů

u hospitalizovaných osob, tomuto faktu odpovídají. V rámci diferenciální diagnostiky subfebrilií a febrilií nejasného původu, schvácenosti, bolesti kloubů a svalů (obecně chřipkové příznaky), při nevysvětlitelném neurologickém nález, atypické pneumonii nebo hepatitidě je třeba na tuto nákazu myslet. Případy akutní i chronické Q horečky je vhodné dále sledovat. U rizikových skupin, zejména osob s oslabeným imunitním systémem, těhotných žen, pracovníků v zemědělství a laboratorních pracovníků, je vhodné dodržovat bariérová protiepidemická opatření a správnou hygienickou praxi. Obecně je v rámci nespécifické prevence vhodné chránit se před přísátím klíšťat a konzumovat pouze pasterizované mléko a mléčné výrobky. Očkování proti Q horečce u lidí momentálně není v zemích EU dostupné. Vakcína Q-VAX může být u lidí použita pouze za mimořádných okolností po schválení příslušných autorit.

LITERATURA

- Derrick E. „Q“ fever, a new fever entity: clinical features, diagnosis and laboratory investigation. *Rev Infect Dis*, 1983;5(4):790–800.
- Porter SR, Czaplicki G, Mainil J, et al. Q fever: current state of knowledge and perspectives of research of a neglected zoonosis. *Int J Microbiol*, 2011;2011.
- Pexara A, Solomakos N, Govaris A. Q fever and prevalence of *Coxiella burnetii* in milk. *Trends Food Sci Technol*, 2018;71:65–72.
- Centers for disease control and prevention. Q Fever. 2022 [cit. 2022-04-06]; Dostupné na [www: https://www.cdc.gov/qfever/index.html](https://www.cdc.gov/qfever/index.html).
- Schimmer B, Ter Schegget R, Wegdam M, et al. The use of a geographic information system to identify a dairy goat farm as the most likely source of an urban Q-fever outbreak. *BMC Infect Dis*, 2010;10(1):1–7.
- Špitalská E, Sparagano O, Stanko M, et al. Diversity of *Coxiella*-like and *Francisella*-like endosymbionts, and *Rickettsia* spp., *Coxiella burnetii* as pathogens in the tick populations of Slovakia, Central Europe. *Ticks Tick Borne Dis*, 2018;9(5):1207–1211.
- Shapiro A, Norris J, Heller J, et al. Seroprevalence of *Coxiella burnetii* in Australian dogs. *Zoonoses Public Health*, 2016;63(6):458–466.
- Shapiro AJ, Bosward KL, Heller J, et al. Seroprevalence of *Coxiella burnetii* in domesticated and feral cats in eastern Australia. *Vet Microbiol*, 2015;177(1–2):154–161.
- Gale P, Kelly L, Mearns R, et al. Q fever through consumption of unpasteurised milk and milk products – a risk profile and exposure assessment. *J Appl Microbiol*, 2015;118(5):1083–1095.
- Forland F, Gomes HDC, Nokleby H, et al. Applicability of evidence-based practice in public health: risk assessment on Q fever under an ongoing outbreak. *Euro Surveill*, 2012;17(3):20060.
- Heymann DL. Control of communicable diseases manual. 20. vydání. APHA Press; 2015.
- Parker NR, Barralet JH, Bell AM. Q fever. *Lancet*, 2006;367(9511):679–688.
- Angelakis E, Raoult D. Q fever. *Vet Microbiol*, 2010;140(3–4):297–309.
- Dupuis G, Petite J, Péter O, et al. An important outbreak of human Q fever in a Swiss Alpine valley. *Int J Epidemiol*, 1987;16(2):282–287.
- Schneeberger P, Wintenberger C, Van der Hoek W, et al. Q fever in the Netherlands–2007–2010: what we learned from the largest outbreak ever. *Med Mal Infect*, 2014;44(8):339–353.
- van der Hoek W, Meekelenkamp JC, Leenders AC, et al. Antibodies against *Coxiella burnetii* and pregnancy outcome during the 2007–2008 Q fever outbreaks in the Netherlands. *BMC Infect Dis*, 2011;11(1):1–9.
- Nielsen SY, Andersen A-MN, Mølbak K, et al. No excess risk of adverse pregnancy outcomes among women with serological markers of previous infection with *Coxiella burnetii*: evidence from the Danish National Birth Cohort. *BMC Infect Dis*, 2013;13(1):1–8.
- Jansen AF, Schoffelen T, Bleeker-Rovers CP, et al. Genetic variations in innate immunity genes affect response to *Coxiella burnetii* and are associated with susceptibility to chronic Q fever. *Clin Microbiol Infect*, 2019;25(5):631.e11–631.e15.
- Maurin M, Raoult DF. Q fever. *Clin Microbiol Rev*, 1999;12(4):518–553.
- Morisawa Y, Wakiguchi H, Takechi T, et al. Intractable Q fever treated with recombinant gamma interferon. *Pediatr Infect Dis J*, 2001;20(5):546–547.
- Maltezou HC, Raoult D. Q fever in children. *Lancet Infect Dis*, 2002;2(11):686–691.
- Centers for disease control and prevention. Bioterrorism Agents/Diseases. 2022 [cit. 2022-04-13]; Dostupné na [www: https://emergency.cdc.gov/agent/agentlist-category.asp](https://emergency.cdc.gov/agent/agentlist-category.asp).
- Novák P, Malá G, Tremel F. Zásady biosecurity v chovech hospodářských zvířat. 2017. [cit. 2022-05-12]; Dostupné na [www: https://www.ctpz.cz](https://www.ctpz.cz).
- Vláda České republiky. Zákon č. 166/1999 Sb., o veterinární péči a o změně některých souvisejících zákonů (veterinární zákon). 1999. [cit. 2022-05-10]; Dostupné na [www: https://www.zakonyprolidi.cz/cs/1999-166](https://www.zakonyprolidi.cz/cs/1999-166).
- Tigertt WD, Benenson AS, Gochenour WS. Airborne Q fever. *Bacteriol Rev*, 1961;25(3):285–293.
- Sawyer LA, Fishbein DB, McDade JE. Q fever: current concepts. *Rev Infect Dis*, 1987;9(5):935–946.
- Shannon JG, Heinzen RA. Adaptive immunity to the obligate intracellular pathogen *Coxiella burnetii*. *Immunol Res*, 2009;43(1):138–148.
- Kermode M, Yong K, Hurley S, et al. An economic evaluation of increased uptake in Q fever vaccination among meat and agricultural industry workers following implementation of the National Q Fever Management Program. *Aust N Z J Public Health*, 2003;27(4):390–398.
- Škultéty L. Q fever and prevention. *Epidemiol Mikrobiol Imunol*, 2020;69(2):87–94.
- Fabiánová K, Beneš Č. Q horečka – epidemický výskyt v Nizozemí. *Zprávy ČEM (SZÚ, Praha)*, 2010;19(4):111–113.
- Dorko E, Čisláková L, Kizek P. Q horučka – klinický obraz. *Prakt Lek*, 2005;85(7):382–384.
- Nakládalová M, Pastorková R, Landecká I. Q-horečka jako profesionální onemocnění vedoucí k invaliditě – kazuistika. *Epidemiol Mikrobiol Imunol*, 2014;63(2):149–152.
- Hiemer I. Kazuistika: Případ importované Q horečky. *Očkování a cestovní medicína*, 2017;1(8):27–29.
- European Food Safety Authority, European Centre for Disease Prevention and Control. The European Union One Health 2020 Zoonoses Report. *EFSA J*, 2021;19(12):e06971.
- Leone M, Honstetter A, Lepidi H, et al. Effect of sex on *Coxiella burnetii* infection: protective role of 17 β -estradiol. *J Infect Dis*, 2004;189(2):339–345.
- Serbezov V, Kazar J, Novkirishki V, et al. Q fever in Bulgaria and Slovakia. *Emerg Infect Dis*, 1999;5(3):388–394.
- Kováčová E, Kazar J, Šimková A. Clinical and serological analysis of a Q fever outbreak in western Slovakia with four-year follow-up. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 1998;17(12):867–869.
- Varga V. An explosive outbreak of Q-fever at Jedlové-Kostolany, Slovakia. *Centr Eur J Publ Hlth*, 1997;5:180–182.
- Řeháček J. Epidemiology and significance of Q fever in Czechoslovakia. *Zentralbl Bakteriol Mikrobiol Hyg A*, 1987;267(1):16–19.
- Reusken C, van der Plaats R, Opsteegh M, et al. *Coxiella burnetii* (Q fever) in *Rattus norvegicus* and *Rattus rattus* at livestock farms and urban locations in the Netherlands; could *Rattus* spp. represent reservoirs for (re) introduction? *Prev Vet Med*, 2011;101(1–2):124–130.
- van der Hoek W, Hogema B, Dijkstra F, et al. Relation between Q fever notifications and *Coxiella burnetii* infections during the 2009 outbreak in The Netherlands. *Euro Surveill*, 2012;17(3):20058.
- Hackert VH, van der Hoek W, Dukers-Muijers N, et al. Q fever: single-point source outbreak with high attack rates and massive numbers of undetected infections across an entire region. *Clin Infect Dis*, 2012;55(12):1591–1599.

43. Vranakis I, Kokkini S, Yachnakis E, et al. Q fever in Greece: Findings of a 13 years surveillance study. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*, 2020;69:101340.
44. Filioussis G, Theodoridis A, Papadopoulos D, et al. Serological prevalence of *Coxiella burnetii* in dairy goats and ewes diagnosed with adverse pregnancy outcomes in Greece. *Ann Agric Environ Med*, 2017;24(4):702–705.
45. Bulsara M, Mak D, Fry D. Prevalence of markers of Q fever exposure in the Kimberley, Western Australia. *Commun Dis Intell Q Rep*, 2003;27(2):267–271.
46. Boroduske A, Trofimova J, Kibilds J, et al. *Coxiella burnetii* (Q fever) infection in dairy cattle and associated risk factors in Latvia. *Epidemiol Infect*, 2017;145(10):2011–2019.
47. Zendulková D, Lány P, Rosenbergová K, et al. Analýza a vyhodnocení sérologického monitoringu Q horečky – nebezpečné zoonózy v chovech skotu s ohledem na bezpečnost potravin. 2011 [cit. 2022-05-21]; Dostupné na www: <https://www.vri.cz>.
48. Zendulková D, Rosenbergová K, Lány P, et al. Výskyt původce Q horečky u volně žijících přežvýkavců z pohledu bezpečnosti a kvality potravin a surovin živočišného původu. 2011 [cit. 2022-05-21]; Dostupné na www: <https://www.vri.cz>.
49. Státní veterinární správa. Zpráva o činnosti v oblasti ochrany zdraví zvířat v roce 2021. 2022 [cit. 2022-05-12]; Dostupné na www: <https://www.svscr.cz/zprava-o-cinnosti-v-oblasti-ochrany-zdravi-zvirat-v-roce-2021/>.
50. Körner S, Makert GR, Ulbert S, et al. The prevalence of *Coxiella burnetii* in hard ticks in Europe and their role in Q fever transmission revisited – A systematic review. *Front Vet Sci*, 2021;8:655715.

Poděkování

Autorky by rády poděkovaly Mgr. Ivě Vlčkové z Národního referenčního centra pro analýzu epidemiologických dat Státního zdravotního ústavu v Praze za poskytnutí podrobných dat ze systému EpiDat a ISIN.

Konflikt zájmů

Žádný.

Do redakce došlo dne 24. 6. 2022.

Adresa pro korespondenci:

MUDr. Michaela Špačková, Ph.D.
Oddělení epidemiologie infekčních nemocí
CEM, Státní zdravotní ústav
Šrobárova 49/48
100 00 Praha 10
e-mail: michaela.spackova@szu.cz