



Q GROZNICA KAO UZROK VASKULITISA VELIKIH KRVNIH SUDOVA: EPIDEMIOLOŠKA ANALIZA I PRIKAZ SLUČAJA

Q FEVER AS A CAUSE OF LARGE VESSEL VASCULITIS: EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS AND CASE REPORT

Snežana Ritan*, Marina Vukčević†, Nedeljko Dragojević‡, Tatjana Roganović*§, Višnja Mrđen^{¶¶},
Ljiljana Pašić Grubišić*

SAŽETAK Q-groznica je zoonoza uzrokovana *Coxiellom burnetii* sa širokim spektrom kliničkih manifestacija, a može pokrenuti ili imitirati autoimune bolesti, uključujući vaskulitis.

Retrospektivno smo prikazali epidemiološke podatke o kju groznici i prikazali 51-godišnjeg pacijenta. Inicijalno je pacijent u oktobru 2024. godine hospitalizovan u Kliniku za kardiologiju UKC RS kada je verifikovana aneurizma descedentne torakalne aorte sa širenjem u abdominalu aortu. Zbog povišenih zapaljenskih parametara liječen je penicilinskim antibiotikom, uz antiagregacionu i antihipertenzivnu terapiju, bez indikacije za hirurško liječenje. U martu 2025. godine ponovo je hospitalizovan u Urgentni centar UKC RS, te uz konsultaciju sa pulmologom zbog lijevostrane pleuropneumonije liječen fluorohinolonskim antibioticima. U aprilu 2025. godine, zbog febrilnog stanja nejasne etiologije hospitalizovan je 0u Kliniku za infektivne bolesti UKC RS, gdje je serološkim testiranjem verifikovana subakutna kju groznica, a u parnom uzorku, s obzirom na serokonverziju i hronični oblik bolesti. PET CT nalaz ukazao je na aortitis, uz urednu imunologiju. Primjenjena antibiotska terapija nije dovela do kliničkog poboljšanja i uz konsultaciju sa reumatologom ordinirana je pulsna kortikosteroidna terapija kroz tri dana, sa dobrim kliničkim odgovorom. Ultrazvučno je postavljena sumnja na endokarditis aortne valvule, koja nije potvrđena magnetnom rezonancom srca, a pacijent je redovno praćen od strane kardiologa. Opušten je uz preporuku za nastavak terapije (doksiciklin, rifampicin, kortikosteroidi i hidrosihlorokin). U daljem toku terapije rifampicin je isključen, uz deeskalaciju kortikosteroidne terapije (deflazacort) do potpunog ukidanja u decembru 2025. godine. Kontrolni radiološki nalaz na aorti je stacionaran, a pacijent se idalje kontroliše kod vaskularnog hirurga i reumatologa.

Ključne riječi: Q groznica, vaskulitis, kortikosteroidi.

UVOD

Q groznica je zoonoza uzrokovana intracelularnom gram-negativnom bakterijom *Coxiella burnetii*, koja je rasprostranjena širom svijeta, osim na Novom Zelandu (1). Kod ljudi se može ispoljiti kao akutna ili hronična bolest, koje se razlikuju po trajanju, kliničkoj slici i serološkim nalazima. Akutna Q groznica može biti asimptomatska ili se manifestovati kao kratkotrajna febrilna bolest, atipična pneumonija ili granulomatozni hepatitis (2). Hronična Q groznica se najčešće prezentuje kao endokarditis, a rjeđe kao endovaskularna infekcija, uključujući infekciju aneurizmi i velikih krvnih sudova (3). Endokarditis čini

60–70% slučajeva hronične infekcije sa *Coxiella burnetii* (4).

Epidemije Q groznice opisane su u brojnim evropskim zemljama, uključujući Španiju, Bugarsku, Slovačku, Češku Republiku i Italiju (5). U novijim serijama, sve je veći broj opisanih endovaskularnih oblika bolesti, posebno infekcija postojećih aneurizmi i vaskularnih graftova, što ukazuje na afinitet bakterije za oštećeni endotel (6,7,8). PET/CT se danas smatra važnim dijagnostičkim alatom u detekciji vaskularnih infekcija kod hronične Q groznice (9,10).

Prema podacima Instituta za javno zdravstvo Republike Srpske, posljednja



epidemija u regiji Banjaluke zabilježena je 2016. godine, sa 30 registrovanih slučajeva.

Cilj našeg rada je retrospektivna analiza epidemioloških podataka za kju groznicu u desetogodišnjem periodu uz osvrt na posljednju epidemiju i prikaz pacijenta sa vaskulitisom velikih krvnih sudova kod subakutne/hronične Q groznice sa ciljem da se više misli na ovu zoonozu i kod kliničkih manifestacija koje su rijetke, a s obzirom na širok spektar istih.

METODE

U ovom radu prikazujemo epidemiološke podatke o broju prijavljenih pacijenata oboljelih od kju groznice Institutu za javno zdravstvo Republike Srpske u desetogodišnjem periodu, kao i o ukupnom broju testiranih pacijenata u Zavodu za kliničku mikrobiologiju UKC RS u toku 2025.godine. Osvrnuli smo se na posljednju epidemiju ove zoonoze u području grada Banjaluke. Takođe smo se odlučili da prikazemo 51 – godišnjeg pacijenta kod kojeg je dijagnostikovao vaskulitis velikih krvnih sudova u sklopu kliničke slike subakutne/hronične kju groznice, a koji je liječen u UKC RS u periodu od oktobra 2024. do aprila 2025. godine.

Dijagnostička obrada obuhvata laboratorijske analize (kompletna krvna slika, biohemijske analize (zapaljenski parametri – CRP, fibrinogen) i sedimentaciju eritrocita), imunoserološki panel (ANA, anti-dsDNA, pANCA, cANCA, anti-Jo1, reumatoidni faktor, antikardiolipinska antitijela), kao i mikrobiološku dijagnostiku sa posebnim osvrtnom na serološko testiranje na *Coxiella burnetii* (određivanje titrova IgM, IgG i IgA antitijela na antigene faze I i II).

Radiološka i kardiološka evaluacija uključivala je kompjuterizovanu tomografiju (KT) grudnog koša i abdomena, KT angiografija aorte, PET/CT, transtoraksnu i

transezofagealnu ehokardiografiju i magnetnu rezonancu srca u cilju procjene zahvaćenosti aorte i isključenja infektivnog endokarditisa. Praćenje terapijskog odgovora vršeno je klinički i kroz serijske laboratorijske parametre zapaljenja.

REZULTATI

Retrospektivnom analizom epidemioloških podataka o Q groznici, dobijenih zahvaljujući saradnji sa epidemiolozima Instituta za javno zdravstvo Republike Srpske, utvrđeno je da je tokom 2025. godine prijavljeno 19 pacijenata sa akutnom Q groznicom.

Posljednja epidemija Q groznice u regiji grada Banjaluka registrovana je 2016. godine, sa ukupno 30 oboljelih, od kojih je 27 zahtijevalo bolničko liječenje. Oboljeli su pretežno bili sa područja naselja Lauš, kao i mjesnih zajednica Bronzani Majdan (posebno Obrovac) i Borkovići. Kod svih pacijenata zabilježen je kontakt sa ovcama u periodu od približno deset dana prije pojave simptoma. Epidemija je trajala od 19.01. do 03.08.2016. godine.

Tokom 2016. godine ukupno su registrovana 32 slučaja Q groznice, sa incidencijom od 2,2/100.000 stanovnika.

U desetogodišnjem periodu (2015–2025) kontinuirano se registruju sporadični slučajevi kju groznice, sa najmanjim brojem prijavljenih u 2020. godini (1 pacijent), vjerovatno usljed smanjenog testiranja i prijavljivanja tokom COVID-19 pandemije. Od 2021. godine bilježi se jasan trend porasta broja dijagnostikovanih slučajeva, što se može dovesti u vezu sa normalizacijom zdravstvenog sistema i povratkom rutinskoj dijagnostici i prijavljivanju zaraznih bolesti. U tabeli 1 su prikazani podaci po godinama u desetogodišnjem periodu 2015-2025.godina.



Tabela 1. Podaci prema godišnjim izvještajima o zaraznim i parazitarnim bolestima na teritoriji Republike Srpske i mjesečnim biltenima Instituta za javno zdravstvo Republike Srpske

Q-febris	Broj novoboljelih	Prijavljene epidemije
2015.	10	Ne
2016.	32	Da
2017.	26	Ne
2018.	15	Ne
2019.	28	Ne
2020.	1	Ne
2021.	3	Ne
2022.	4	Ne
2023.	9	Ne
2024.	10	Ne
2025.	19	Ne

Prema podacima Zavoda za kliničku mikrobiologiju UKC RS, tokom 2025. godine urađeno je ukupno 396 seroloških testova na *Coxiella burnetii* (ambulantni i hospitalizovani pacijenti), od kojih je 18 bilo pozitivno u IgM klasi na antigene faze II, čime je potvrđena akutna infekcija. Iako broj testiranih pacijenata ukazuje da se na Q groznicu misli u kliničkoj praksi, ostaje pitanje da li se dijagnostika ograničava pretežno na pacijente sa atipičnom pneumonijom, dok se rijede kliničke manifestacije, poput vaskulitisa, nedovoljno prepoznaju.

U okviru rada prikazujemo 51-godišnjeg pacijenta koji je u oktobru 2024. godine hospitalizovan u Kliniku za kardiologiju UKC Republike Srpske zbog bolova u lijevoj polovini grudnog koša sa širenjem u lijevo rame, ruku i interskapularno. Socioepidemiološka anamneza bila je negativna u smislu kontakta sa domaćim životinjama. CT angiografija je opisala disekantnu aneurizmu descendentne torakalne

aorte sa propagacijom na abdominalnu aortu, desnu zajedničku i početni dio spoljašnje ilijačne arterije (Stanford tip B). Laboratorijski su registrovani povišeni zapaljenski parametri (CRP 170 mg/L). Liječen je penicilinskim antibioticima, antiagregacionom i antihipertenzivnom terapijom, bez indikacije za hirurško liječenje. Nakon terapije dolazi do pada CRP-a (20 mg/L) i pacijent se otpušta, uz preporuku daljeg praćenja (uključujući evaluaciju u IKVB Dedinje, Beograd, Republika Srbija, gdje takođe nije indikovano operativno liječenje).

U martu 2025. godine ponovo je hospitalizovan u Dnevnu bolnicu Urgentnog centra zbog bolova u grudima, palpitacija i zamaranja. Registrovani su povišeni zapaljenski parametri (CRP 183 mg/L) i normocitna normohromna anemija, dok je radiološki verifikovana lijevostrana pleuralna efuzija. Postavljena je dijagnoza pleuropneumonije i započeta terapija fluorohinolonima, uz konsultaciju sa



pulmologom. U laboratorijskim nalazima se verifikuje pad zapaljenskih parametara (CRP 58 mg/L).

Sredinom marta 2025. godine, zbog febrilnosti i artralgija, ponovo je hospitalizovan u Urgentni centar i potom premješten u Kliniku za infektivne bolesti UKC RS. Laboratorijski su utvrđeni izraženi znaci sistemske inflamacije (SE 110 mm/h, CRP 371 mg/L, fibrinogen 8,4 g/L), hiperferitinemija (1415 ng/ml) i sideropenijska anemija. Nalazi imunoserologije (ANA, anti-dsDNA, pANCA, cANCA, anti-Jo1, RF, kardiolipinska at) su bili uredni. U sklopu laboratorijske dijagnostičke obrade urađeni su hormoni štitaste žlijezde i tumorski markeri koji su bili u referentnim vrijednostima, kao i stolica na okultno krvarenje koja je bila negativna. Takođe i hemokulture su bile sterilne, a ostali mikrobiološki nalazi uredni (serologija na Brucellae, Toxoplasma gondii, Mycoplasma pneumoniae, sifilis, aspergillus i candida, marekti B i C hepatitisa i HIV, Quantiferon test), osim serologije na Coxiellu burnetii. U prvom nalazu serologije detektovan je pozitivan IgG na antigene faze 2, uz negativan IgM na antigen faze II kao i negativne i IgG i IgA na antigene faze I u prilog subakutne kju groznice. Na ordiniranu antibiotsku terapiju (inicijalno je u Urgentnom centru liječen Meropenemom uz Vancomycin iv a potom u Klinici za infektivne bolesti Doksiciklinom per os uz Ciprofloksacin iv) nije zabilježen pozitivan odgovor. Zbog toga je urađen PET-CT koji opisuje difuzno pojačanu metaboličku aktivnost u zadebljanom zidu descedentnog dijela torakalne aorte u sklopu inflamatornog procesa. Ponovljena je serologija na Coxiellu burnetii i u parnom uzorku IgG na antigene faze 2 je neodređen a IgM na antigene faze II negativan, te su detektovani pozitivni IgG i IgA na antigene faze I, tj. došlo je do serokonverzije i nalaz odgovara hroničnoj Q groznici. Konzilijarnom odlukom uvedena je kombinovana terapija (metilprednizolon u pulsnoj dozi 500 mg iv kroz 3 dana, potom je nastavljena terapija u dozi 1 mg/kg, hidroksihlorokin, doksiciklin i

rifampicin), uz brz klinički i laboratorijski odgovor (SE 80 mm/h CRP 24,3 mg/L, fibrinogen 7,4 g/L). Transezofagealnom ehokardiografijom postavljena je sumnja na endokarditis, koja nije potvrđena MR pregledom srca. Pacijent je otpušten uz preporuku za nastavak terapije. U daljem toku rifampicin je isključen, a kortikosteroidi postepeno redukovani do potpunog ukidanja u decembru 2025. godine. Kontrolni nalazi pokazuju normalizaciju zapaljenskih parametara (SE 12 mm/h, CRP 1,3 mg/L, fibrinogen 4,5 g/L) i stacionaran radiološki nalaz na aorti. Pacijent se i dalje u redovno prati od strane reumatologa i vaskularnog hirurga (posljednja kontrola mart 2026).

DISKUSIJA

Q groznica, uzrokovana bakterijom *Coxiella burnetii*, predstavlja zoonozu sa širokim spektrom kliničkih manifestacija, od asimptomatskih infekcija do hroničnih oblika bolesti (11). Najčešće se prezentuje kao febrilni sindrom ili atipična pneumonija, zbog čega je prvenstveno u fokusu pulmologa, dok su rijeđe manifestacije, poput vaskularnih infekcija i vaskulitisa velikih krvnih sudova, često nedovoljno prepoznate (12).

Hronična Q groznica se najčešće manifestuje kao endokarditis, ali sve više literaturnih podataka ukazuje na značajan udio endovaskularnih infekcija, uključujući infekciju aneurizmi aorte i drugih velikih krvnih sudova (3,6,7,8). Ove vaskularne forme bolesti čine značajan dio hroničnih infekcija i povezane su sa visokim morbiditetom i mortalitetom (6,7,13). U ovom slučaju, razvoj aortitisa na terenu prethodno postojeće aneurizme odgovara poznatom tropizmu *Coxiellae burnetii* za oštećeni vaskularni endotel (14).

U prikazanom slučaju, pacijent je inicijalno liječen pod dijagnozom pleuropneumonije, što je u skladu sa podacima iz literature koji ukazuju da akutna Q groznica najčešće ima respiratornu prezentaciju (2,5).



Međutim, perzistencija izraženog inflamatornog sindroma i slab odgovor na standardnu antibiotsku terapiju ukazivali su na mogućnost atipične prezentacije bolesti.

Dijagnoza hronične Q groznice zasniva se prvenstveno na serološkim testovima, pri čemu su visoki titrovi IgG antitijela na antigene faze I karakteristični za hronični oblik bolesti (15).

U prikazanom slučaju, serokonverzija u parnom serumu bila je ključna za postavljanje dijagnoze. Uloga imidžing metoda, posebno PET/CT-a, danas je dobro dokumentovana u detekciji lokalizovanih vaskularnih infekcija kod hronične Q groznice (9,10). Pojačana metabolička aktivnost u zidu aorte, kao u našem slučaju, odgovara aktivnom inflamatornom procesu i može pomoći u diferencijaciji od degenerativnih promjena (9).

Standard terapije hronične Q groznice podrazumijeva dugotrajnu kombinaciju doksiciklina i hidroksihlorokina (15,11,16,17). U složenim slučajevima sa izraženom inflamacijom ili kliničkom slikom koja imitira vaskulitis, imunosupresivna terapija može imati dodatnu ulogu, što je u našem slučaju rezultiralo brzim kliničkim poboljšanjem (11).

Važno je naglasiti da odsustvo jasne epidemiološke anamneze ne isključuje dijagnozu Q groznice, što dodatno otežava pravovremeno prepoznavanje bolesti (16).

ZAKLJUČAK

Naš slučaj ukazuje da Q groznica može imati atipičnu prezentaciju sa dominacijom vaskularnih manifestacija, uz prethodne respiratorne simptome, te da je neophodno na ovu dijagnozu misliti kod pacijenata sa neobjašnjenim inflamatornim sindromom i slabim odgovorom na standardnu terapiju.

LITERATURA

1. Hilbink F, Penrose M, Kovacova E, Kazar J. Q fever is absent from New Zealand. *Int J Epidemiol.* 1993;22(5):945–49.
2. Raoult D, Marrie TJ. Q fever. *Clin Infect Dis.* 1995;20(3):489–96.
3. Raoult D, Levy PY, Harle JR, Etienne J, Massip P, Goldstein F, et al. Chronic Q fever: diagnosis and follow-up. *Ann N Y Acad Sci.* 1990;590:51–60.
4. Raoult D, Raza A, Marrie TJ. Q fever endocarditis and other forms of chronic Q fever. In: Marrie TJ, editor. *Q fever*. Boca Raton: CRC Press; 1990. p. 179–99.
5. Marrie TJ. Coxiella burnetii (Q fever) pneumonia. *Clin Infect Dis.* 1995;21(Suppl 3):S253–64.
6. Tattevin P, Watt G, Revest M, Arvieux C, Fournier PE. Aortic infection due to Coxiella burnetii: clinical features and outcome. *Clin Infect Dis.* 2009;49(5):780–6.
7. van Roeden SE, Oosterheert JJ, Hoepelman AI, Bleeker-Rovers CP. Vascular Q fever: chronic infection of aneurysms and vascular grafts. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2018;55(3):345–53.
8. van Roeden SE, Bleeker-Rovers CP, Oosterheert JJ. Vascular infections in chronic Q fever: advances in diagnosis and management. *Curr Opin Infect Dis.* 2021;34(3):231–7.
9. Kampschreur LM, Oyen WJ, Bleeker-Rovers CP. PET/CT imaging in chronic Q fever. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2010;37(11):2191–8.
10. Richet H, Raoult D. Imaging modalities in chronic Q fever: expanding role of FDG PET/CT. *Clin Nucl Med.* 2021;46(2):e93–9.
11. Raoult D, Marrie T, Mege J. Natural history and pathophysiology of Q fever. *Lancet Infect Dis.* 2005;5(4):219–26.
12. Eldin C, Mélenotte C, Mediannikov O, Ghigo E, Million M, Edouard S, et al.



- From Q fever to *Coxiella burnetii* infection: a paradigm change. *Clin Microbiol Rev.* 2017;30(1):115–90.
13. Kampschreur LM, Delsing CE, Groenwold RH, Wegdam-Blans MC, Bleeker-Rovers CP. Chronic Q fever in the Netherlands 10 years after the epidemic: long-term outcome and predictors of mortality. *Clin Infect Dis.* 2020;70(7):1272–8.
14. Kampschreur LM, Wegdam-Blans MC, Wever PC, Renders NH, Delsing CE, Sprong T, et al. Chronic Q fever diagnosis and management. *Neth J Med.* 2012;70(2):65–72.
15. Maurin M, Raoult D. Q fever. *Clin Microbiol Rev.* 1999;12(4):518–53.
16. Million M, Raoult D. Q fever: epidemiology, diagnosis and management. *J Infect.* 2010;60(6):435–44.
17. Anderson A, Bijlmer H, Fournier PE, Graves S, Hartzell J, Kersh GJ, et al. Diagnosis and management of Q fever—updated recommendations. *Lancet Infect Dis.* 2023;23(3):e112–23.

ABSTRACT Q fever is a zoonosis caused by *Coxiella burnetii* with a wide spectrum of clinical manifestations and may trigger or mimic autoimmune diseases, including vasculitis. We retrospectively analyzed epidemiological data on Q fever and present a 51-year-old patient. Initially, in October 2024, the patient was hospitalized at the Clinic for Cardiology, University Clinical Center of the Republic of Srpska (UKC RS), where a descending thoracic aortic aneurysm with extension to the abdominal aorta was confirmed. Due to elevated inflammatory markers, the patient was treated with penicillin antibiotics, together with antiplatelet and antihypertensive therapy, without indication for surgical treatment. In March 2025, the patient was re-hospitalized at the Emergency Center of UKC RS and treated for left-sided pleuropneumonia in consultation with a pulmonologist, receiving fluoroquinolone antibiotics. In April 2025, due to fever of unknown origin, the patient was admitted to the Clinic for Infectious Diseases of UKC RS, where serological testing confirmed subacute Q fever, while paired serum samples, demonstrating seroconversion, indicated a chronic form of the disease. PET/CT imaging revealed aortitis, while immunological workup was unremarkable. Initial antibiotic therapy did not lead to clinical improvement; therefore, in consultation with a rheumatologist, pulse corticosteroid therapy was administered for three days, resulting in a good clinical response. Transesophageal echocardiography raised suspicion of aortic valve endocarditis, which was not confirmed by cardiac MRI, and the patient was regularly followed by a cardiologist. The patient was discharged with recommendations for continuation of therapy (doxycycline, rifampicin, corticosteroids, and hydroxychloroquine). During follow-up, rifampicin was discontinued, and corticosteroid therapy (deflazacort) was gradually tapered and completely stopped in December 2025. Control imaging of the aorta showed a stable finding, and the patient remains under follow-up by a vascular surgeon and rheumatologist.

Keywords: Q fever, vasculitis, corticosteroids.

* Klinika za infektivne bolesti, Univerzitetski klinički centar Republike srpske (UKC RS)

† Odjeljenje reumatologije-Klinika za unutrašnje bolesti, UKC RS

‡ Klinika za vaskularnu hirurgiju, UKC RS

§ Medicinski fakultet Univerzitet u Banjoj Luci

đđ Zavod za kliničku mikrobiologiju, UKC RS

Autor za korespondenciju:

Snežana Ritan



E-mail: snezana.ritan@kc-bl.com, snezana.ritan@gmail.com