

Leitlinien zum Q-Fieber – Maßnahmen im Falle des Auftretens von Q-Fieber

Silke F. Fischer, Reinhard Sting, Daniela Bürstel

Einleitung

Q-Fieber ist eine wichtige Zoonose, die immer wieder zu Epidemien mit teilweise schweren Erkrankungen beim Menschen führt. Infektionsquellen sind überwiegend Wiederkäuer, die den Erreger des Q-Fiebers, *Coxiella (C.) burnetii*, in großen Mengen ausscheiden und auch bei nicht direktem Kontakt Menschen infizieren können. Im Falle des Auftretens einer Q-Fieber-Epidemie sowie bei der Diagnostik und der Prophylaxe des Q-Fiebers ist deshalb eine enge Zusammenarbeit von Human- und Veterinärmedizinern wichtig. Diese Leitlinien zum Q-Fieber sollen auf die wichtigsten Punkte bei der gemeinsamen Bekämpfung des Q-Fiebers eingehen.

Allgemeiner Teil

Erreger

Das Q-Fieber (auch Balkan-Grippe oder Krim-Fieber genannt) ist eine nahezu weltweit vorkommende Infektionskrankheit, die vom Tier auf den Menschen übertragbar ist. Sie wurde zuerst in Australien im Bundesstaat Queensland beschrieben. Da der Erreger zunächst nicht bekannt war, wurden Erkrankungen als „query (Fragezeichen) fever“ bezeichnet. Der Erreger des Q-Fiebers ist das obligat intrazelluläre Bakterium *C. burnetii*, das sich durch das Auftreten zweier unterschiedlicher Formen auszeichnet: eine vegetative, stoffwechsellaktive und sich ausschließlich in lebenden Zellen vermehrende Form (large cell variant, LCV) sowie eine stoffwechsellaktive, kleine, infektiöse Form (small cell variant, SCV), die durch Auflösung der Wirtszelle in die Umwelt freigesetzt wird und sich dort zu einer sporenhähnlichen Form entwickelt. Diese Form ist in der Umwelt sehr stabil und infektiös.

C. burnetii wird sicher durch Erhitzen wie beim Prozess der Pasteurisierung von Milch abgetötet. Einfrieren überlebt der

Erreger hingegen nahezu schadlos. Als Desinfektionsmittel sind DVG-geprüfte Desinfektionsmittel auf Aldehydbasis (mindestens 5%ige Lösung), 3%ige Natronlauge oder 200mg/l aktives Chlor geeignet.

Vorkommen und Epidemiologie

Der Erreger *C. burnetii* ist weltweit (Ausnahme Neuseeland) verbreitet. Bei Schafen in Baden-Württemberg muss man von einer Seroprävalenz von bis zu 10% (ELISA) ausgehen. Bei Schafen und Ziegen kann es ein-

eine Coxiellen-Infektion zu einer über Jahre dauernden Erregerausscheidung über die Milch führen.

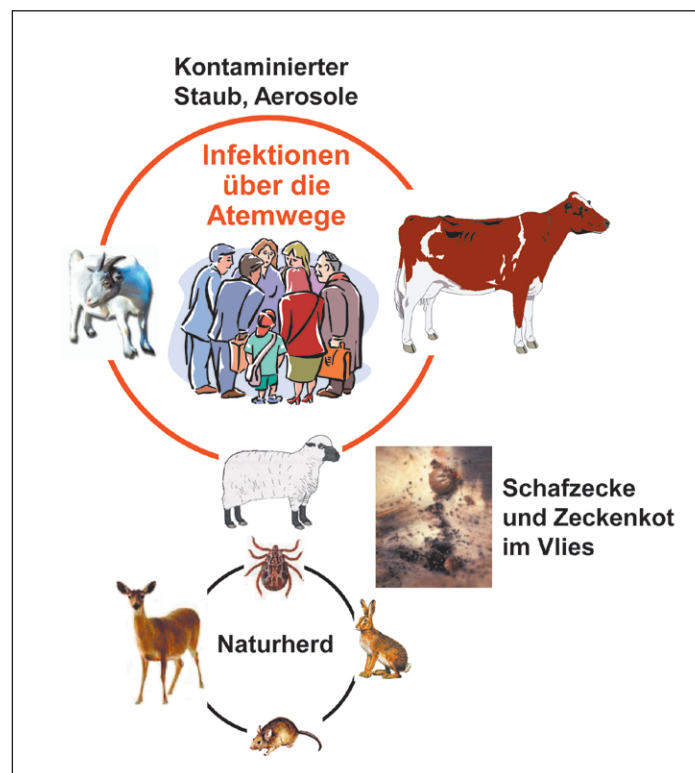
Reservoir und Wirte

Mit dem Erreger des Q-Fiebers können sich zahlreiche Tiere infizieren, wobei die Weiterverbreitung des Erregers Wiederkäuer, vor allem Schafe und Ziegen, eine besondere Rolle spielen. Unter Haustieren sind Infektionen auch beim Gatterwild (z. B. Damwild), bei Katzen und Hunden, Pferden, Schweinen und weiteren zahlreichen Säugetierarten sowie Vögeln bekannt. Des Weiteren sind auch zahlreiche Wildtierarten (Wildwiederkäuer, Fuchs, Hase, Kleinnager, u. a.) für Coxiellen-Infektionen empfänglich.

Neben der Erregerübertragung unter Haustieren gibt es auch einen Wildtierzyklus, bei dem Mäuse, Hasen, Füchse, Reh- und Hirscharten betroffen sind. Hier wird eine potenzierende Rolle von Zecken diskutiert (vor allem die Schafzecke *Dermacentor marginatus*), die *C. burnetii* über den Kot ausscheiden können.

Übertragung

C. burnetii wird von infizierten Tieren mit Bakteriämie in Fäzes, im Urin und in der Milch ausgeschieden. Besonders große Mengen werden bei der Geburt in der Amnionflüssigkeit und der Plazenta freigesetzt (bis zu 10^9 Bakterien/g Plazenta). *C. burnetii* ist ein hochinfektiöses Pathogen und bereits wenige Erreger (1-10 infektiöse Partikel) können zu einer Infektion bei Mensch und Tier führen. Hierbei findet eine Aufnahme von *C. burnetii* überwiegend über die Atemwege durch Inhalation erregerhaltigen Staubs statt (eingetrocknete Ausscheidungen infizierter Tiere). Aufgrund der geringen Größe der infektiösen sporenhähnlichen Form von *C. burnetii* ist eine Verfrachtung des



Zoonose Q-Fieber, Hauptübertragungswege

nerseits regional zu sehr unterschiedlichen Infektionsraten kommen und andererseits können Bestände nach einer Infektion wieder frei von Q-Fieber werden. Dies führt dazu, dass in Herden, in denen eine Q-Fieber-Epidemie ausgebrochen war, nach Jahren erneut Infektionen auftreten können.

Es wird geschätzt, dass 30% der Rinderbestände infiziert sind. Bei Rindern kann

Erregers durch Wind über kilometerweite Strecken möglich. Auch der Erregerkontakt beim Geburtsvorgang oder beim Entfernen kontaminierter Einstreu direkt durch Aerosole oder nach Eintrocknung kann zu einer Infektion führen. Eine nicht zu vernachlässigende Infektionsquelle kann auch mit Geburtssekreten oder erregerhaltigem Zeckenkot kontaminierter Wolle (Schafschur) spielen. Eine alimentäre Infektion z.B. durch den Konsum kontaminierter Rohmilch scheint selten aufzutreten. Die Übertragung von *C. burnetii* von Mensch zu Mensch ist eine Rarität und ist prinzipiell bei Inhalation infektiöser Geburtsprodukte (Amnionflüssigkeit, Plazenta) unter der Geburt möglich.

Neben der beschriebenen Erregerverbreitung spielt auch die Einschleppung in einen Wiederkäuerbestand durch Neuzukäufe infizierter Tiere oder passiven Erregertransport wie kontaminierte Kleidung oder Gegenstände, die zuvor mit dem Erreger in Kontakt gekommen waren, eine Rolle.

Auf humaner Seite kommt es aufgrund der geringen Infektionsdosis von wenigen Erregern vielfach zu Epidemien, die teilweise mehrere hundert Personen betreffen können.

Klinik beim Menschen

Beim Menschen erfolgt die Aufnahme aerogen über die Lunge oder wesentlich seltener alimentär über den Darm. Nach einer Inkubationszeit von 1-3 Wochen kommt es in ca. 40% der Fälle zu einer klinischen Symptomatik, in ca. 60% der Fälle verläuft die Infektion asymptomatisch. Treten klinische Beschwerden auf, so sind diese durch eine grippeähnliche Symptomatik wie starker retroorbitaler Kopfschmerz, hohes Fieber, Mattigkeit, Gliederschmerzen und Schüttelfrost gekennzeichnet. In ca. 10% der Fälle führt die Erkrankung zu Organmanifestationen wie einer atypischen Pneumonie, granulomatösen Hepatitis, seltener zu einer Myokarditis, Perikarditis oder Meningoenzephalitis. Das akute Q-Fieber ist meist selbstlimitierend, kann aber nach der akuten Phase noch zu anhaltender Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens führen (post-Q fever fatigue syndrome).

Die Gefahr des Q-Fiebers besteht in einer Chronifizierung, die sich in 1-2% der Fälle entwickelt und unabhängig vom klinischen Verlauf der Erkrankung ist. Hierbei steht die infektiöse Endokarditis im Vordergrund, die sich bis zu mehrere Jahre nach der akuten Infektion manifestieren kann. Hiervon sind vor allem Patienten mit vorgeschädigten Herzklappen oder einer bestehenden Immunsuppression betroffen. Eine Q-Fieber-bedingte Endokarditis führt häufig zu einem Klap-

penersatz. Weitere Manifestationen der chronischen Verlaufsform sind eine granulomatöse Hepatitis, sehr selten eine Arthritis, Meningoenzephalitis oder Osteomyelitis.

Eine erhöhte Empfänglichkeit für eine Infektion mit *C. burnetii* besteht in der Schwangerschaft. Auch ist die Chronifizierungsrate in dieser Risikogruppe höher. Als mögliche klinische Symptome können ein Abort (meist bei Primärinfektion im ersten Trimenon), eine Frühgeburt, eine Plazentitis oder ein geringes Geburtsgewicht des Neugeborenen auftreten. Spätfolgen des Kindes sind bisher nicht beschrieben.

Klinik beim Tier

Infektionen oder Aktivierung latenter Infektionen in der späten Trächtigkeit führen zur Besiedlung der Plazenta kurz vor der Geburt und haben bei Schaf – häufig vergesellschaftet mit einer Chlamydien-Infektion – und Ziege z.T. seuchenartig verlaufende Spätaborte oder Geburten lebensschwacher Jungtiere zur Folge. Bei infizierten Tieren kommt es beim Geburtsvorgang zu einer sehr starken Ausscheidung von *C. burnetii*, die mehrere Wochen andauern kann. Beim Rind führt eine *C. burnetii*-Infektion auch zu einer dauerhaften Besiedelung des Euters mit nachfolgender Erregerausscheidung über die Milch. Aus diesen Ausscheidungen entwickeln sich durch Austrocknung sporenhähnliche, in der Umwelt über viele Monate infektiös bleibende Formen.

Spezieller Teil

Diagnostik beim Menschen

Aufgrund des häufig asymptomatischen Verlaufs bzw. der unspezifischen klinischen Symptome ist das Q-Fieber beim Menschen oft schwer klinisch zu erkennen.

In der Laboruntersuchung wird die Diagnose Q-Fieber meist durch den Nachweis spezifischer Antikörper gegen *C. burnetii* gestellt. Eine Serokonversion findet 7-15 Tage nach Infektion statt. Durch das Vorliegen zweier Antigenphasen (Phasenvariation des Lipopolysaccharids) ist eine serologische Differenzierung zwischen akuter, chronischer und durchgemachter Infektion möglich. Als Diagnostik stehen hierfür die Komplementbindungsreaktion (KBR), der ELISA und der indirekte Immunfluoreszenztest zur Verfügung. Für die Abklärung chronischer Infektionen bzw. Verlaufskontrollen ist eine quantitative Diagnostik mittels indirektem Immunfluoreszenztest etabliert. Ein direkter Erregernachweis mittels Polymerase-Ket-

tenreaktion wird in der Frühdiagnostik, bei chronischen Verläufen und beim Nachweis von *C. burnetii* aus Gewebe durchgeführt.

Bei Verdacht auf eine Q-Fieber-Infektion ist die Untersuchung von Serum des Patienten zielführend.

Diagnostik beim Tier

Die Methode der Wahl in der Routinediagnostik ist der direkte Erregernachweis mittels PCR aus Nachgeburtmaterial oder Genitalupferproben am besten in der ersten Woche nach dem Abort. Eine vorläufige sehr rasche Diagnostik ist mit Hilfe von angefärbten Abklatschpräparaten möglich. Ein Erregernachweis in Milchproben sowie in Luftfiltern (z.B. Filtermasken) mittels PCR ist ebenfalls möglich.

Der Nachweis von Antikörpern (serologische Untersuchung) gibt Hinweise auf länger zurückliegende Infektionen. Durch Untersuchungen von Serumpaaren in Abständen von 4 bis 6 Wochen ist beim Auftreten von Titeranstiegen von einer aktuellen, kürzlich erfolgten Infektion auszugehen. Die Entnahme von Serumpaaren ist besonders deshalb zu empfehlen, da bis zu 50% der Tiere zum Zeitpunkt eines akuten Q-Fieber-Ausbruchs Erreger ausscheiden, serologisch aber unauffällig sein können.

Auch für ein Herdensingreening haben serologische Untersuchungen von Serumpaaren mittels ELISA und KBR Aussagekraft.

Maßnahmen im Falle des Auftretens von Q-Fieber

Allgemein

Ein gegenseitiger Informationsaustausch zwischen zuständigen Behörden (Veterinäramt, Tiergesundheitsdienst, Gesundheitsamt), der diagnostischen Labore (Nationales Konsiliarlaboratorium für *Coxiella burnetii* am Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg, zuständiges Veterinäruntersuchungsamt, Nationales Referenzlabor für Q-Fieber des Friedrich-Loeffler-Instituts), und allen Betroffenen (Tierhalter, Tierpfleger, Hoftierarzt, u. a.) zur Festlegung einer gemeinsamen Bekämpfungsstrategie ist als erster Schritt wichtig.

Menschen

1.) Aufklärung über Q-Fieber

Informationen über die Erkrankung Q-Fieber und die aktuellen Erkrankungsfälle sollten vom zuständigen Gesundheitsamt an die in der Umgebung praktizierenden



Ärzte und Kliniken weitergegeben werden. Patienten mit Symptomatik einer akuten Q-Fieber-Infektion sollte eine Q-Fieber-Diagnostik angeboten werden. Personen mit erhöhtem Risiko für eine Q-Fieber-Infektion und nachfolgende Chronifizierung sollten unabhängig vom Auftreten klinischer Symptome beraten bzw. untersucht werden. Dies umfasst Schwangere, Personen mit vorgeschädigten/künstlichen Herzklappen und Patienten unter Immunsuppression und mit Immundefekten. Spezielle Hygienemaßnahmen in der Geburtshilfe Q-Fieber-erkrankter Frauen sind zu beachten.

Der örtliche Blutspendedienst muss über das Auftreten von Q-Fieber-Infektionen informiert werden und Blutspendetermine müssen gegebenenfalls abgesagt werden.

Der Tierbesitzer sollte über die Verbreitungswege und Infektionsgefahren des Q-Fiebers unterrichtet werden.

2.) Diagnostik

Eine serologische Untersuchung auf Q-Fieber aller Personen mit Kontakt zu der infizierten Herde bzw. zum infizierten Tier wird empfohlen. Bei Patienten mit serologisch nachgewiesener akuter Q-Fieber-Infektion wird eine antimikrobielle Therapie (Doxycyclin) durch den behandelnden Arzt angeraten.

3.) Ursachensuche

Unter Einbeziehung der zuständigen Behörden wird eine gezielte Befragung erkrankter Personen und eine standardisierte Anamnese mit Ziel der Ursachensuche empfohlen.

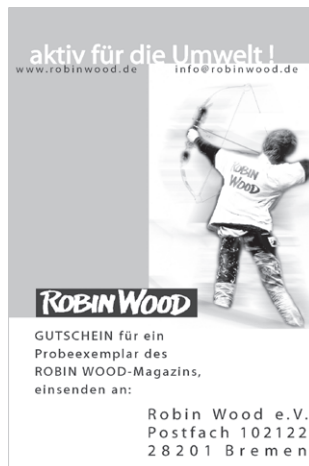
Tiere

1.) Sofortmaßnahmen

- Sperrung des Betriebs für betriebsfremde Personen; keine öffentlichen Schafschuren oder Tierschauen durchführen. Keine Tiere aus dem Bestand auf Ausstellungen o. ä. transportieren („stand still“).

2.) Hygiene

- Äußerste Hygiene und Infektionsschutz (betriebseigene Schutzkleidung, die desinfiziert oder als Kochwäsche behandelt werden muss; Verwendung und Desinfektion betriebseigener Gerätschaften; Tragen von Atemschutz und Untersuchung der Filter mittels PCR).
- Geburten in desinfizierbaren Stallungen und unschädliche Entsorgung von Nach-



geburten und Totgeburten sowie Wolle nach einer auf einen Q-Fieber-Ausbruch folgenden Schafschur.

- Mist sicher und über mehrere Wochen lagern (Düngerpackung, wenn möglich mit Branntkalk und anschließender Abdeckung mit einer Erdschicht).

3.) Diagnostik

- Untersuchungen mittels PCR von Nachgeburtmaterial und/oder von Genitaltupferproben zum Zeitpunkt der Aborte und von Genitaltupferproben zur Überwachung der Erregerausscheidung auch nach den Abortfällen.
- Serologische Untersuchungen von Blutproben mittels ELISA und KBR am Tag der Aborte sowie frühestens 14 Tage bis spätestens 6 Wochen danach. Aufnahme von seronegativen Sentineltieren, die regelmäßig serologisch überwacht werden, in Herden mit Q-Fieber-Ausbruch.

- Überwachung der auf einen Q-Fieber-Ausbruch folgenden Ablammungen mittels PCR (bes. Nachgeburten und Genitaltupferproben).

4.) Prophylaxe

- Keine unerhitzte Milch konsumieren oder abgeben.
- Schutzimpfungen vor allem weiblicher Jungtiere vor der Trächtigkeit.
- Zukauf von Tieren nur aus Beständen mit gleichem Infektionsstatus (serologische Untersuchungen).
- Quarantäne (serologische Kontrolluntersuchungen, Untersuchungen mittels PCR nach Geburten).

- Regelmäßige Akarizid-Behandlungen von Schafen in Regionen mit Zeckenbefall (bes. Dermacentor-Zecken).

- Regelmäßige Untersuchungen von Tieren in Streichelzoos, Schaubauernhöfen und ähnlichen Einrichtungen mit Besucherkontakt (serologisch, Erregernachweis bei Geburten und Aborten). Keine Ablammungen auf dem entsprechenden Gelände. Kein Ausstellen trächtiger Tiere.

Weitere Maßnahmen und Prophylaxe

Obwohl *C. burnetii* gegen Antibiotika empfindlich ist, kann beim Tier durch eine Antibiotika-Therapie zwar die ausgeschiedene Erregermenge reduziert, nicht aber zum Stillstand gebracht werden und wird deshalb nicht empfohlen. Als einer der wirkungsvollsten Bekämpfungsmaßnahmen werden derzeit regelmäßig durchgeführte prophylaktische Impfungen v. a. nicht infizierter Tiere angesehen.

Q-Fieber-Infektionen beim Mensch und Tier sind meldepflichtig!

Weitere Informationen

Homepage des Robert-Koch-Instituts:
www.rki.de

Nationales Konsiliarlaboratorium für *Coxiella burnetii* am Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg

Nationales Referenzlabor für Q-Fieber des Friedrich-Loeffler-Institutes:
www.fli.bund.de

Anschrift der Verfasser:

PD Dr. Silke F. Fischer
Landesgesundheitsamt
Baden-Württemberg
Nordbahnhofstraße 135
70191 Stuttgart

Dr. Reinhard Sting
Chemisches und Veterinär-
untersuchungsamt Stuttgart
Schaflandstraße 3/3
70736 Fellbach

Dr. Daniela Bürstel
Schafherdengesundheitsdienst
der Tierseuchenkasse
Baden-Württemberg
Schaflandstraße 3/3
70736 Fellbach