

Q-Fieber

Erreger

Erreger des Q-Fiebers (Query fever) ist *Coxiella (C.) burnetii*, ein kleines, unbewegliches, polymorphes, gramnegatives Bakterium aus der Familie der Rickettsiaceae.

Vorkommen

Q-Fieber ist eine mit Ausnahme von Neuseeland und der Antarktis weltweit verbreitete Zoonose. *C. burnetii* weist eine relativ hohe Resistenz gegenüber chemischen und physikalischen Einflüssen auf. Die Fähigkeit, Dauerformen zu bilden, und die hohe Resistenz gegenüber Austrocknung ermöglichen es, außerhalb von Zellen in Staub, auf Heu, Wolle usw. jahrelang zu überleben. Gefährdet sind insbesondere Personen, die engen Umgang mit Tieren haben, z.B. Schlächter, Tierfellverarbeiter, Tierhalter und veterinärmedizinisches Personal. Es besteht auch eine Gefährdung für Laborpersonal, die durch Laborinfektionen belegt ist. Q-Fieber-Kleinraumepidemien treten vor allem in ländlichen Gebieten oder Randlagen der Städte auf. Durch die Möglichkeit einer Übertragung auf dem Luftweg über weite Distanzen (s. Infektionsweg) kann bei Ausbrüchen in Tierpopulationen auch die Bevölkerung in der Umgebung gefährdet sein.

Reservoir

Das epizootologisch bzw. epidemiologisch relevante Reservoir stellen infizierte Paarhufer (Rinder, Schafe, Ziegen) dar, darüber hinaus können auch Katzen, Hunde, Kaninchen und Wildtiere (Rehe, Füchse etc.) sowie Vögel Reservoirwirte sein. *C. burnetii* konnte häufig auch aus Arthropoden, Läusen, Milben, Fliegen sowie über 40 Zeckenspezies isoliert werden; letztere sind zugleich Reservoir und wichtige Vektoren.

Infektionsweg

C. burnetii wird hauptsächlich durch Inhalation infektiösen Staubes oder durch direkten Kontakt zu infizierten Tieren übertragen. Die infizierten Tiere sind meist nur subklinisch erkrankt. Während einer Gravidität wird die Infektion reaktiviert, vor allem die Gebärmutter und die Euter können den Erreger beherbergen. Daher sind besonders Geburtsprodukte sowie die damit kontaminierten Neugeborenen für den Menschen potenziell hoch infektiös. Menschliche Infektionen durch Inhalation von Staub, der *C. burnetii* enthält, wurden bis zu 2km entfernt von infizierten Tierherden verzeichnet. Bei der indirekten Übertragung über längere Strecken spielt auch kontaminierte Kleidung eine Rolle. Zecken spielen durch Übertragungsvorgänge zwischen Haus- und Wildtieren eine wichtige Rolle im Infektionszyklus. Für die direkte Infektion des Menschen sind sie jedoch nicht bedeutsam. Das Verarbeiten von Fleisch- oder anderen tierischen Produkten kann durch direkten Kontakt ebenfalls zu Infektionen führen.

Q-Fieber

Eine Übertragung durch Nahrungsmittel (Rohmilch, Rohkäse) ist möglich, spielt im Infektionsgeschehen aber eine eher untergeordnete Rolle. Eine horizontale Mensch-zu-Mensch-Übertragung von Q-Fieber wurde nur selten beschrieben, z.B. bei Kontakt mit infizierten gebärenden Frauen, nach Bluttransfusionen oder Knochenmarktransplantationen oder bei einer Autopsie. Da sich *C. burnetii* auch in der menschlichen Plazenta vermehrt, kann es zur vertikalen Übertragung auf den Feten kommen.

Inkubationszeit

Die Inkubationszeit beträgt in der Regel 2 bis 3 Wochen; sie ist abhängig von der Infektionsdosis und verkürzt sich bei massiver Exposition. Dauer der Ansteckungsfähigkeit: Die Übertragung von einem Menschen mit einer floriden *C. burnetii*-Infektion auf einen anderen Menschen ist auf seltene Ausnahmefälle beschränkt (s. unter Infektionsweg).
Klinisches Bild: Ca. 50% aller Infektionen verlaufen asymptomatisch oder mit milden grippeähnlichen Symptomen und heilen spontan in 1 bis 2 Wochen aus. Die akute Infektion beginnt meist mit hohem Fieber, Schüttelfrost, Muskelschmerzen und ausgeprägten Stirnkopfschmerzen. Im weiteren Verlauf kann eine interstitielle Pneumonie oder eine Hepatitis auftreten. Seltener kommt es zur Myokarditis bzw. Perikarditis oder zur Meningoenzephalitis. Bei Infektionen oder reaktivierten Erkrankungen in der Schwangerschaft kann es zum Abort oder zur Frühgeburt kommen. Das Risiko für einen Abort scheint bei einer Primärinfektion im 1. Trimenon besonders hoch zu sein: Im Rahmen einer französischen Studie wurde eine kleine Gruppe von sieben schwangeren Frauen nachverfolgt, die während des 1. Trimenons an Fieber erkrankten. Bei allen kam es danach zum Abort. In etwa 1% aller Fälle entsteht eine chronische Infektion. Der Erreger kann in vielen Organen persistieren. Die häufigste Organmanifestation ist die Q-Fieber-Endokarditis, die aber fast nur bei vorbestehender Herzklappenerkrankung oder bei Immunsuppression entsteht. Das Risiko der Entwicklung einer Q-Fieber-Endokarditis bei vorbestehendem Vitium oder Herzklappenprothese wird auf 39% geschätzt. Eine Endokarditis kann 6 Monate bis zu 10 Jahre und länger nach der Primärinfektion entstehen. In seltenen Fällen kann es zu chronischen Knochen-, Lungen- und Leber-Infektionen kommen. Besonders auch Primärinfektionen während der Schwangerschaft können zu chronischen Infektionen führen. Die Erkrankung hinterlässt eine lang andauernde sowohl zelluläre als auch humorale Immunität; dennoch kann der Erreger unter Umständen in Makrophagen überleben. Dies erklärt auch, warum es zu einer Reaktivierung der Krankheit kommen kann, z.B. während der Schwangerschaft oder bei Immunsuppression.

Diagnose

Bei Verdacht auf Q-Fieber ist ein gezieltes Erheben der Anamnese wichtig. Bei sporadischen Erkrankungsfällen ist es oft nicht einfach, die Diagnose zu stellen. Bei Fieber unklarer Genese gehört Q-Fieber in die Differenzialdiagnose.

Q-Fieber

Eine klinische oder klinisch-epidemiologische Verdachtsdiagnose kann durch serodiagnostische Verfahren mittels Nachweis von Antikörpern (gegen Coxiellen-Ag Phase II sowie gegen Phase I) auch labordiagnostisch gesichert werden. Bei der akuten Erkrankung bilden sich in erster Linie Antikörper gegen das Phase-II-Antigen; anti-Phase-I-Antikörper in hohen Titern sind für einen chronischen Verlauf typisch. Unter den serologischen Verfahren ist die KBR nach wie vor verbreitet, modernere Methoden sind der IFT und der ELISA, bei denen eine Differenzierung in verschiedene Antikörper-Klassen möglich ist. Hier werden etwa 2 bis 3 Wochen nach Auftreten der klinischen Symptomatik IgM-Antikörper gegen Phase II nachweisbar, die für etwa 3 Monate persistieren. IgG-Antikörper werden ab dem 2. Monat nach der Infektion gebildet. Bei chronisch verlaufenden Q-Fieber-Infektionen treten ab etwa 6 Wochen bis 4 Monate nach der Infektion Anti-Phase I-Antikörper der IgG- und IgA-Klasse auf. Erstere können gelegentlich allerdings auch bei nicht-chronischen Verläufen in der Rekonvaleszenzphase nachgewiesen werden. In Speziallaboratorien kann auch ein Erregernachweis mittels Zellkultur oder Nukleinsäure-Nachweis (PCR) erfolgen. In Biopsiematerial kann der Erreger mittels der Immunfluoreszenz oder elektronenmikroskopisch nachgewiesen werden. *C. burnetii* ist als Erreger in der Sicherheitsstufe 3 (VBA) eingestuft.

Therapie

Mittel der Wahl bei akutem Q-Fieber ist die Gabe von Doxycyclin über einen Zeitraum von 2 bis 3 Wochen (Leberwerte besonders beachten!). Die Behandlung kann in speziellen Fällen mit Clarithromycin oder einem Fluorochinolon der Gruppe 3 oder 4 kombiniert werden. Bei Meningoenzephalitis kommen alternativ Chinolone in Betracht. Die Behandlung der chronischen Infektion ist schwierig und sollte von erfahrenen InfektiologInnen durchgeführt werden. Sie erfolgt durch eine mindestens einjährige Kombinationstherapie, meist mit Doxycyclin und einem Chinolon (vorzugsweise der Gruppe 3 oder 4) oder ggf. Rifampicin. Günstige Ergebnisse wurden auch mit einer Kombination von Doxycyclin und Chloroquin beschrieben. Hinweise zur Therapie von Risikopersonen: Wegen des hohen Risikos für Sekundär- bzw. Folgeerkrankungen sollten Risikopersonen (Schwangere, Personen mit Herzvitien oder Herzklappenprothesen) mit labordiagnostisch nachgewiesenen akuten Q-Fieber-Infektionen für eine langfristig vorbeugende Therapie in Betracht gezogen werden. Dabei sind im Einzelfall mögliche unerwünschte Wirkungen der Therapie gegen das hohe Risiko des Abortes bzw. der Endokarditis abzuwägen. Bei einem Laborergebnis, das auf eine akute Infektion hinweist (vgl. Falldefinition), und sich die/der Ärztin/Arzt für eine prophylaktische Therapie entscheidet, sollte wie folgt vorgegangen werden:

Q-Fieber

PatientInnen mit Herzklappenanomalien:

Doxycyclin 200 mg pro Tag plus Hydroxychloroquin 600 mg pro Tag (angestrebte Plasmakonzentration: 0,8–1,2 mg/l), beide Medikamente für die Dauer von 12 Monaten. Die PatientInnen sollten auf die Gefahr der Entwicklung einer Photosensibilisierung durch Doxycyclin und mögliche Schutzmaßnahmen hingewiesen werden. Die Hydroxychloroquin-Plasmaspiegel sollten alle 3 Monate kontrolliert werden. Alle 3 bis 6 Monate sollte eine ophthalmologische Kontrolle erfolgen, um retinale Ablagerungen von Hydroxychloroquin frühzeitig zu entdecken.

Schwangere:

Trimethoprim-Sulfamethoxazol (160/800 mg) 2 Kapseln pro Tag, für die Dauer der Schwangerschaft (auf die Entwicklung einer megaloblastären Anämie sollte geachtet werden!). Nach Beendigung der Schwangerschaft sollten die Frauen auf eine chronische Infektion getestet werden. Bei Vorliegen einer chronischen Infektion anschließende Behandlung mit Doxycyclin und Hydroxychloroquin, wie bei PatientInnen mit Herzklappenanomalien, d.h. für die Dauer eines Jahres. Frauen mit akuter Q-Fieber-Infektion wird vom Stillen abgeraten, unabhängig, ob sie prophylaktisch behandelt wurden oder nicht, da *C. burnetii* in die Muttermilch übertreten kann und Trimethoprim-Sulfamethoxazol als bakteriostatisch wirksames Antibiotikum möglicherweise die Ausscheidung von Bakterien in die Muttermilch nicht vollständig verhindern kann.

Präventiv- und Bekämpfungsmaßnahmen

1. Präventive Maßnahmen:

Voraussetzung für die Maßnahmen der Verhütung und Bekämpfung dieser Infektion beim Menschen ist das rechtzeitige Erkennen von Infektionen bei Nutztieren. Eine erfolgreiche Prävention muss direkte Kontakte zu infizierten Tieren oder von ihnen ausgehende Kontaminationen ausschließen. Einige wichtige – auf Praxiserfahrungen beruhende – Empfehlungen zur Bekämpfung von Q-Fieber-Ausbrüchen (sie betreffen insbesondere den Veterinärbereich) siehe unter www.rki.de.

2. Maßnahmen für PatientInnen und Kontaktpersonen:

Eine Isolierung von PatientInnen ist in der Regel nicht erforderlich. Es besteht jedoch eine Infektionsgefahr für das geburtshilfliche Personal, wenn die Gebärende infiziert ist. Hier ist die strikte Einhaltung von Standardhygienemaßnahmen sowie spezieller Schutzmaßnahmen (Schutzkittel; Handschuhe/Händedesinfektion; Mund-Nasen-Schutz; gesonderte Behandlung der Wäsche, sorgfältige Desinfektionsmaßnahmen) erforderlich, um eine Infektionsgefährdung während der Geburt und des Wochenbettes zu vermeiden. Bei anderen Kontaktpersonen entfallen spezielle Maßnahmen.

Q-Fieber

3. Maßnahmen bei Ausbrüchen:

Mit Ausbrüchen ist auf Höfen mit Tierhaltung, insbesondere bei der Haltung von Schafherden, zu rechnen. Auch in Tierkliniken und Forschungseinrichtungen, in denen Schafe gehalten werden, kam es verschiedentlich zu Ausbrüchen. Durch konsequentes Einhalten der o.g. Hygiene- und Verhaltensregeln kann die Zahl der Erkrankungsfälle wirksam reduziert werden.

Meldepflicht

Keine.

Aufgaben der/des Amtsärztin/Amtsarztes

Ggf. Beratung und Quellensuche, Kontaktaufnahme mit der/dem Veterinärmedizinerin/Veterinärmediziner.

Falldefinition im epidemiologischen Meldesystem

Klinische Kriterien

Jede Person mit mindestens einem der folgenden drei Befunde:

- Fieber
- Pneumonie
- Hepatitis

Laborkriterien

Mindestens einer der folgenden drei Labortests:

- Isolierung von *Coxiella burnetii* aus einer klinischen Probe
- Nachweis der Nukleinsäure von *Coxiella burnetii* in einer klinischen Probe
- *Coxiella burnetii* - spezifische Antikörperreaktion (IgG oder IgM Phase II)

Epidemiologische Kriterien

Mindestens einer der beiden folgenden epidemiologischen Zusammenhänge:

- Exposition gegenüber einer gemeinsamen Infektionsquelle
- Übertragung vom Tier auf den Menschen.

Q-Fieber

Fallklassifizierung

Möglicher Fall

Entfällt

Wahrscheinlicher Fall

Jede Person, die die klinischen Kriterien erfüllt und einen epidemiologischen Zusammenhang aufweist

Bestätigter Fall

Jede Person, die die klinischen und die Laborkriterien erfüllt