

Zoonose des Monats – Januar 2021 Erregersteckbrief *Coxiella burnetii*

Autoren: Anja Lührmann¹, Q-GAPS Konsortium

¹ Universitätsklinikum Erlangen

Weitere Erregersteckbriefe verfügbar unter:

<https://www.zoonosen.net/zoonosenforschung/zoonose-des-monats>

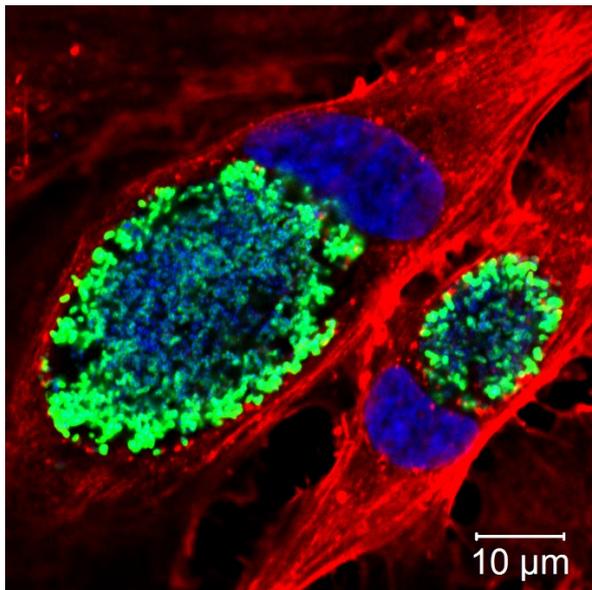


Abbildung: Humane Endothelzellen infiziert mit *Coxiella burnetii*. Zellen wurden markiert mit Antikörpern gegen *C. burnetii* (grün), Aktin (rot) und DAPI (blau). DAPI markiert den Zellkern der infizierten Zellen, in denen sich jeweils eine große mit *C. burnetii* gefüllte Vakuole befindet. Bild: Q-GAPS

Beschreibung

Coxiella (C.) burnetii ist ein obligat intrazelluläres Gram-negatives Bakterium (Familie Coxiellaceae, Ordnung Legionellales, Klasse Gammaproteobakterien) und der Erreger des Q-Fiebers. Der Erreger kann in zwei antigenen Formen existieren: Phase I und Phase II. Diese sog. Phasenvarianz basiert auf der Lipopolysaccharidstruktur (LPS) der äußeren Zellmembran. Bakterien mit einem kompletten, langkettigen LPS werden als Phase I bezeichnet und sind virulent. Bakterien der Phase II weisen ein stark verkürztes LPS auf und sind weitgehend avirulent. Coxiellen können Monozyten und Makrophagen invadieren und sich im sauren Milieu des Phagosoms vermehren. Zwei Entwicklungsstadien werden morphologisch unterschieden, die „Small-Cell“-Variante (SCV) und die „Large-Cell“-Variante (LCV). Die SCV ist

die extrazelluläre, umweltresistente Form, die über Monate in der Umwelt, wie Staub und Heu, persistieren und infektiös bleiben kann, während die LCV als stoffwechselaktive, vermehrungsfähige intrazelluläre Form angesehen wird. Der Erreger wird in die Risikogruppe 3 eingestuft und zählt aufgrund seiner geringen Infektionsdosis, Umweltstabilität und Luftübertragbarkeit zu den potenziellen biologischen Kampfstoffen (Bioterrorismus).

Erstmals entdeckt

Das Q-Fieber wurde als erstes vom australischen Forscher Edward Derrick beschrieben, der die Erkrankung bei Schlachthausarbeiter*innen in Australien beobachtete. (Derrick EH. "Q" fever, a new fever entity: clinical features, diagnosis, and laboratory investigation. *Med J Aust.* 1937;2: 281–99). Da Derrick die beobachteten Symptome keiner bekannten Krankheit zuordnen konnte, wurde die Erkrankung als Q-Fieber, für „query“- unbestimmt, bezeichnet. *C. burnetii* wurde später nach dem amerikanischen Bakteriologen Herald Rea Cox und dem australischen Arzt Frank Macfarlane Burnet benannt, die beide unabhängig voneinander das Bakterium in den 1930er Jahren isoliert haben.

Burnet FM, Freeman M (1937). "Experimental studies on the virus of "Q" fever". Med J Aust. 2 (4): 299–305;

[Davis, Gordon E.; Cox, Herald R.; Parker and R. E. Dyer, R. R.; Dyer, R. E. \(1938\). "A Filter-Passing Infectious Agent Isolated from Ticks". *Public Health Reports. Association of Schools of Public Health.* 53 \(52\): 2259–82](#)

Wo kommt der Erreger vor?

Coxiella burnetii kommt mit Ausnahme von Neuseeland und Antarktis weltweit vor.

Betroffene Tierspezies, Reservoir

Hauswiederkäuer (Schafe, Ziegen und Rinder) scheiden den Erreger besonders während der Geburt oder eines Abortes in großen Mengen mit Geburtsflüssigkeiten und Nachgeburten aus. Zusätzlich erfolgt die Ausscheidung über Milch, Urin und Kot. Besonders bei Schafen kann eine Infektion mit *Coxiella burnetii* komplett symptomlos verlaufen, sodass ohne eine regelmäßige Probenuntersuchung nicht unbedingt bemerkt wird, ob die Tiere den Erreger ausscheiden. Dennoch sind Fehlgeburten, Totgeburten, Geburten lebensschwacher Neugeborener und der verzögerte Abgang der Nachgeburten als mögliche Anzeichen für Q-Fieber bei Hauswiederkäuern ernst zu nehmen. Auch andere Haus- und Wildsäugetiere (wie z.B. Katzen, Insekten und Spinnentiere können den Erreger ausscheiden, bilden aber nicht das Hauptreservoir für Infektionen beim Menschen. Die Übertragung durch Zecken ist noch nicht eindeutig geklärt. Jedoch dürfte vor allem der Zeckenkot eine wesentliche Rolle bei der Verbreitung von *C. burnetii* spielen. Infizierte Zecken können große Erregermengen mit dem Kot ausscheiden.

Wie kann sich der Mensch infizieren? Gibt es Risikogruppen?

Menschen infizieren sich hauptsächlich durch das Einatmen von bakterienhaltigen Stäuben oder Tröpfchen. Deshalb besteht besonders ein Risiko für Personen, die sich in unmittelbarer Nähe von erregerausscheidenden Hauswiederkäuern (Schafe, Ziegen, Rindern) aufhalten. Zudem werden erregerhaltige Stäube mit dem Wind weit verbreitet, so dass sich auch Menschen ohne Bezug zur Wiederkäuerhaltung mit *C. burnetii* infizieren können. Darüber hinaus kann der Erreger durch Ausbringen von Mist, der nicht ausreichend durcherhitzt war sowie während der Schafschor freigesetzt werden. Infektionen durch den Verzehr von Rohmilch- und Rohmilchprodukten sind äußerst selten und das Risiko wird als äußerst gering eingestuft (BfR). Personen, die berufsbedingt Kontakt zu Schafen, Ziegen oder Rindern bzw. Materialien dieser Tiere haben, wie beispielsweise Tierhalter*innen, Schäfer*innen, Scherer*innen, Tierärzt*innen und ihre Mitarbeiter*innen, Labormitarbeiter*innen sowie Schlachthofarbeiter*innen, haben ein erhöhtes Risiko für eine *Coxiella burnetii*-Infektion.

Was für Krankheitssymptome zeigen infizierte Tiere und Menschen?

Akutes Q-Fieber beim Menschen: Nach einer Inkubationszeit von 1-3 Wochen zeigen ca. 40 % der Infizierten klinische Symptome, während bei den übrigen Fällen die Infektion asymptomatisch verläuft. Klinische Beschwerden äußern sich in Form von grippeähnlicher Symptomatik wie starken retroorbitalen Kopfschmerz, Fieber, Mattigkeit, Gliederschmerzen und Schüttelfrost. Bei ca. 10-20 % der symptomatischen Fälle tritt eine atypische Pneumonie und/oder granulomatöse Hepatitis auf. Sehr selten führt die Infektion zu einer Myokarditis, Perikarditis oder Meningoenzephalitis.

Die Infektion während der Schwangerschaft kann das Risiko für eine Fehlgeburt (meist bei einer Erstinfektion im ersten Schwangerschaftsdrittel), eine Frühgeburt, eine Plazentitis (Entzündung der Plazenta), die in der Folge zum Abort führen kann, oder ein geringes Geburtsgewicht des Neugeborenen erhöhen. Eine Übertragung im Mutterleib mit Spätfolgen für das Kind wurde bisher nicht beschrieben.

Eine akute *Coxiella burnetii*-Infektion führt in ca. 1 % der Fälle zu einem chronischen Q-Fieber d.h. einer Chronifizierung (mehr als 6 Monate persistierende Infektion), die sich sehr häufig in Form einer Endokarditis klinisch manifestiert. Sehr viel seltener treten z.B. eine granulomatöse Hepatitis oder eine Osteomyelitis auf. Die chronische Erkrankung ist langwierig zu therapieren (mehrere Jahre) und weist in Verbindung mit einer hohen Komplikationsrate unbehandelt eine Mortalität von bis zu 40 % auf.

Nach einem akuten Q-Fieber kann zusätzlich ein Post-Q-Fieber-Müdigkeitssyndrom (Q fever fatigue syndrome – QFS) auftreten. Die häufigsten Symptome des QFS umfassen: Müdigkeit (Fatigue), Beeinträchtigung im Alltag, Konzentrationsschwäche, Muskelschmerzen, Nachtschweiß. Auch wird oft von Betroffenen geschildert, dass das vor der Erkrankung vorhandene Leistungs- und Arbeitsniveau nach einem Jahr nicht wieder erreicht wurde.

Bei Tieren können die Symptome ganz unterschiedlich ausgeprägt sein. Besonders bei Schafen kann eine Infektion mit *C. burnetii* ohne klinische Anzeichen einer Erkrankung verlaufen. Bei Ziegen kommt es häufig zur Geburt lebensschwacher Lämmer und zu Aborten. Das klinische Bild fällt beim Rind sehr unterschiedlich aus und reicht von symptomlos über verlängerte Zwischenkalbezeit, Nachgeburtverhalten bis hin zum Abort. Im Gegensatz dazu, kommt es bei Ziegen und Rindern häufig zum Abort. Generell können folgende Symptome mit Q-Fieber bei Hauswiederkäuern in Verbindung gebracht werden: Fertilitätsprobleme, Fehlgeburt, Totgeburt, Geburt lebensschwacher Lämmer bzw. Kälber, verzögerter Abgang der Nachgeburt.

Gibt es Medikamente oder einen Impfstoff?

Beim Menschen ist eine akute *C. burnetii*-Infektion mit Antibiotika (z.B. Doxycyclin) gut behandelbar. Im Fall eines chronischen Verlaufs sowie bei Vorerkrankungen oder bei einer Erkrankung vor/während einer Schwangerschaft ist eine langandauernde Antibiotika-Therapie notwendig. Ein Impfstoff für Menschen ist nur in Australien zugelassen und gegebenenfalls mit Nebenwirkungen verbunden.

Die Erregerausscheidung beim Tier kann, nach aktuellem Stand der Wissenschaft, durch Medikamentengabe nicht verhindert werden. Eine Behandlung mit Oxytetracyclin führt nicht zu einer signifikanten Reduzierung der Erregerausscheidung. Ein Impfstoff ist in Deutschland für Rinder und Ziegen zugelassen und kann für Schafe umgewidmet werden. Dieser Impfstoff senkt die Erregerausscheidung der Tiere langfristig, kann sie aber nicht vollständig verhindern.

Wie gut ist das Überwachungssystem für diesen Erreger?

Akutes Q-Fieber beim Menschen ist eine in der Bundesrepublik Deutschland nach dem Infektionsschutzgesetz (IfSG) meldepflichtige Erkrankung. Dem Gesundheitsamt wird gemäß § 7 Abs. 1 IfSG der direkte oder indirekte Nachweis von *C. burnetii*, soweit er auf eine akute Infektion hinweist, namentlich gemeldet.

In der Veterinärmedizin ist der direkte Nachweis von *C. burnetii* bei Wiederkäuern in Deutschland nach der Verordnung über meldepflichtige Tierkrankheiten (TKrMeldpflV) meldepflichtig. Dabei sind die Leiter der Veterinäruntersuchungsämter, der Tiergesundheitsämter oder sonstiger öffentlicher oder privater Untersuchungsstellen, die in Ausübung ihres Berufes meldepflichtige Krankheiten feststellen, verpflichtet, das Auftreten der Krankheit oder des Erregers unverzüglich der nach Landesrecht zuständigen Behörde unter namentlicher Angabe des betroffenen Bestandes, des Datums der Feststellung der betroffenen Tierarten und des Kreises oder der kreisfreien Stadt zu melden.

Was sind aktuelle Forschungsfragen/ -schwerpunkte?

1. Verbreitung von und Risikofaktoren für Q-Fieber bei Schafen und Ziegen in Deutschland.
2. Welche Rolle spielen Zecken bei der Verbreitung von *C. burnetii* und wie übertragen Zecken den Erreger?
3. Kann man ein aktives Monitoring und Überwachungssystem (MOSS) zur Detektion und zur Charakterisierung von *C. burnetii* in Herden kleiner Wiederkäuer etablieren um Risiken für die Übertragungen bzw. Ausbrüche beim Menschen frühzeitig zu erkennen und zu verhindern/zu minimieren?
4. Bessere Vernetzung der human- und veterinärmedizinischen Meldesysteme zur Früherkennung von Q-Fieber-Ereignissen
5. Bedeutung des durch Q-Fieber induzierten Post-Q-Fieber-Müdigkeitssyndroms (Q fever fatigue syndrome – QFS) in Deutschland im Hinblick auf rechtzeitige Erkennung und Behandlungs- bzw. Präventionsmaßnahmen
6. Werden chronische Q-Fieber-Fälle in Deutschland zu selten diagnostiziert?
7. Welche Auswirkungen haben die Empfänglichkeit/Immunität auf die Entwicklung klinischer Erkrankungen in Tieren Immunreaktionen auf *C. burnetii* und Virulenz von *C. burnetii* in verschiedenen Wirtsspezies?
8. Die mögliche Korrelation des pathogenen Potentials von *C. burnetii* mit bestimmten Sequenzen im Genom und/oder dem Wirtstropismus.

Welche Bekämpfungsstrategien gibt es?

Voraussetzung für die Maßnahmen der Verhütung und Bekämpfung dieser Infektion beim Menschen ist das rechtzeitige Erkennen von Infektionen bei Tieren. Die Vermeidung des Kontaktes zu erregerausscheidenden Tieren stellt die wichtigste Vorbeugungsmaßnahme dar. Beim Auftreten von Q-Fieber-Erkrankungen ist eine enge Zusammenarbeit von Gesundheitsamt und Veterinäramt erforderlich, um die Infektionsquelle aufzuspüren und weitere Erkrankungsfälle in der Bevölkerung zu verhindern.

Eine zentrale Bekämpfungsstrategie beinhaltet die Beachtung von Schutz- und Hygienemaßnahmen bei Geburtshilfe und Schur. Bei einem Erregernachweis ist auch das Desinfizieren der Stallungen, Arbeitsmaterialien und Arbeitskleidung essentiell. Zusätzlich sollten Rohmilch oder Rohmilchprodukte nicht mehr an den Verbraucher abgegeben werden. Pasteurisieren inaktiviert *C. burnetii*.

Eine Impfung der Schafe, Ziegen und Rinder wird empfohlen.

Wo liegen zukünftige Herausforderungen?

Aufgrund der unspezifischen Symptome kann das Q-Fieber beim Menschen leicht mit einem grippalen Infekt verwechselt werden, so dass gegebenenfalls eine adäquate Behandlung mit Antibiotika nicht frühzeitig begonnen werden kann, um z.B. den möglichen Übergang in ein chronisches Q-Fieber zu verhindern.

Das Post-Q-Fieber-Müdigkeitssyndrom (Q fever fatigue syndrome – QFS) stellt diagnostisch und therapeutisch eine Herausforderung dar, da sich die Erkrankung durch Antibiotikagabe nicht beeinflussen lässt und kein eindeutiger Labornachweisparameter existiert. Deshalb werden psychosomatische und verhaltenstherapeutische Behandlungsansätze empfohlen.

Weitere Informationen:

- Robert Koch
Institut: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Q-Fieber.html#doc2398338bodyText5
- Friedrich-Loeffler-Institut: <https://www.fli.de/de/institute/institut-fuer-bakterielle-infektionen-und-zoonosen-ibiz/referenzlabore/nrl-fuer-q-fieber/>
- Homepage Q-GAPS-Verbund www.q-gaps.de