

Epidemiologisches Bulletin



**Aktuelle Daten und Informationen
zu Infektionskrankheiten**

4/97

Q-Fieber-Ausbruch in Rollshausen, Hessen, 1996

Ergebnisse einer retrospektiven Kohortenstudie

Im Epidemiologischen Bulletin 30/96 wurde bereits über einen Q-Fieber-Ausbruch in Hessen berichtet, bei dessen Aufklärung und Nachuntersuchung die Projektgruppe ›Aufsuchende Epidemiologie‹ des Robert Koch-Institutes die regionalen Gesundheitsbehörden unterstützt und eine retrospektive Kohortenstudie durchgeführt hatte. Heute bringen wir eine Zusammenfassung der Abschlußergebnisse der durchgeführten epidemiologischen Untersuchung:

Coxiella burnetii (Genus *Coxiella* der Familie *Rickettsiaceae*) ist der Erreger des Q-Fiebers, einer akuten, selten auch chronischen Erkrankung. Die wichtigsten Infektionsquellen für den Menschen sind Kühe, Schafe und Ziegen. Sind diese Tiere infiziert, scheiden sie – in der Regel ohne selbst zu erkranken – die gegen viele Umwelteinflüsse unempfindlichen Coxiellen mit Urin, Faeces, Milch und besonders mit der Nachgeburt aus. Die Infektion des Menschen erfolgt in der Regel durch Inhalation kontaminierten Staubes oder infektiöser Aerosole. Auch Zecken können zur Verbreitung der Coxiellen beitragen.^{1,2} – In Deutschland werden seit Mitte der 80er Jahre Q-Fieber-Erkrankungen jährlich in einer Größenordnung zwischen 25 und 100 Fällen gemeldet. Aus dem hier betroffenen hessischen Kreis Lohra wurde 1995 kein Fall bekannt.

Im Mai 1996 wurde das zuständige Gesundheitsamt des Kreises Marburg-Biedenkopf in Marburg auf eine Häufung länger anhaltender fieberhafter Erkrankungen in der Gemeinde Rollshausen (rund 300 Einwohner) und fünf naheliegenden Ortschaften im Kreis Lohra aufmerksam. Die bei einigen der zunächst 26 Erkrankten durchgeführte Labordiagnostik wies auf Q-Fieber hin. Im Juli 1996 wurde das Robert Koch-Institut um Unterstützung bei der Untersuchung dieses Ausbruchs gebeten. Bereits nach den ersten Ermittlungen wurde ein Zusammenhang der Q-Fieber-Erkrankungen mit der ortsansässigen Schafhaltung für wahrscheinlich gehalten. In der Umgebung Rollshausens leben zwei Schafherden. Eine größere Herde mit 1.000–2.000 Tieren wurde von Oktober 1995 bis Mai 1996 auf einem Hof nordwestlich von Rollshausen gehalten. Eine kleinere Herde mit 20 Tieren befand sich seit 1995 nordöstlich des Ortes. Im Dezember und Januar lammten die Muttertiere der großen Herde sowohl auf den Weiden als auch innerhalb der Stallungen.

Zur Methodik der Studie: Um die Ursache des Geschehens endgültig zu klären sowie Risikofaktoren und das Gesamtausmaß des Ausbruchs zu ermitteln, wurde eine retrospektive Kohortenstudie unter allen Einwohnern Rollshausens durchgeführt, die mindestens 15 Jahre alt waren. Mitte Juli wurde ein Fragebogen an die Haushalte in Rollshausen verteilt und allen Einwohnern eine Untersuchung

Diese Woche:

**Q-Fieber-Ausbruch
in Rollshausen,
Hessen, 1996**

– Abschlußbericht –

28. Januar 1997

ROBERT KOCH
RKI
INSTITUT

auf *Coxiella-burnetii*-Antikörper angeboten. Der Bogen enthielt Fragen zu Symptomen seit dem 1.1.1996, zu demographischen Merkmalen, zum Beruf, zu Tierkontakten, zum Rohmilchkonsum, zu Zeckenbissen und zu Aktivitäten im Freien. Die örtlichen Hausärzte und Krankenhäuser wurden nach weiteren möglichen Q-Fieber-Erkrankungsfällen in der Umgebung befragt. – Der Deutsche Wetterdienst stellte freundlicherweise die Aufzeichnung meteorologischer Daten für das Gebiet Lohra-Rollshausen zur Verfügung.

Zwei Falldefinitionen wurden verwendet, eine klinische und eine laborgestützte. Die klinische Falldefinition war erfüllt, wenn seit dem 1.1.1996 über mehr als zwei Tage mindestens 39°C Fieber beobachtet worden war und zugleich mindestens 3 der Symptome Schüttelfrost, Schweißausbrüche, starker Kopfschmerz, Husten, Muskel- oder Gelenkschmerzen, Rückenschmerzen, Mattigkeit oder Krankheitsgefühl aufgetreten waren. Die laborgestützte Falldefinition galt als erfüllt, wenn IgM-Antikörper gegen *C. burnetii* nachgewiesen werden konnten, d. h. hier wurden auch asymptomatische Infektionen einbezogen. Die Laboruntersuchungen wurden vom Institut für Hygiene und Infektionskrankheiten der Tiere an der Justus-Liebig-Universität Gießen mittels Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) durchgeführt. Humansenen wurden auf IgG und IgM getestet. – Ferner wurden Blutproben von Schafen auf Antikörper untersucht (dabei wurde auf eine Differenzierung der nachgewiesenen Antikörper verzichtet).

Ergebnisse: Von den 239 Einwohnern Rollshausens, die mindestens 15 Jahre alt waren, beteiligten sich 200 (84 %) an der Umfrage und/oder der serologischen Untersuchung; 193 Personen (81 %) füllten den Erhebungsbogen vollständig aus und 120 (50 %) nahmen an der Antikörperbestimmung teil. Von denjenigen, die einen Bogen vollständig ausgefüllt hatten, erfüllten 35 (18 %) die klinische Falldefinition. Von den 120 serologisch untersuchten wurden bei 35 (29 % der getesteten Seren) IgM-Antikörper nachgewiesen und damit die laborgestützte Falldefinition erfüllt. Von den seropositiven Personen erfüllten 21 zugleich die klinische Falldefinition, in 4 Fällen gelang trotz klinischer Symptomatik kein Antikörpernachweis. Weitere 14 Personen mit Antikörpernachweis hatten nach ihren Angaben keine klinischen Symptome beobachtet. Damit erfüllten insgesamt 49 (25 %) der 200 Personen, die an der retrospektiven Kohortenstudie teilgenommen hatten, die klinische und/oder die laborgestützte Falldefinition. – Der Beginn der Symptome lag zwischen Januar und Juni, der erste Erkrankungsfall mit nachgewiesenem IgM gegen *C. burnetii* ereignete sich im Februar (s. Abb. 1). Die 49 infizierten Personen wohnten in verschiedenen Teilen Rollshausens. Beide Geschlechter waren in allen Altersgruppen gleich häufig betroffen. Von den 49 Infizierten wurden Mattigkeit (80 %), Fieber (78 %), Krankheitsgefühl (76 %) und Schüttelfrost (71 %) am häufigsten als Symptome angegeben. Bei den Personen mit klinischen Symptomen lag der Median der Höhe des Fiebers bei 39,8°C (39,0–41,1°C) und der Dauer des Fiebers bei 7 Tagen (3 – 21 Tage). Von den in Rollshausen Erkrankten wurden 4 mit röntgenologisch nachgewiesener Pneumonie stationär behandelt.

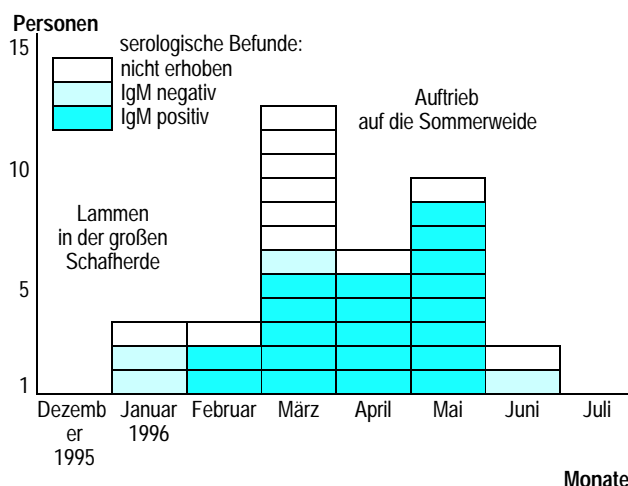


Abb. 1 Q-Fieber-Ausbruch in Rollshausen, Hessen. Erkrankte Personen (klinische Falldefinition) nach Erkrankungsbeginn.

Die Einwohner Rollshausens, die Kontakt mit Schafen hatten (d. h. die in unmittelbarer Nähe der Schafställe oder der Weideflächen gewesen waren), hatten ein doppelt so hohes Risiko, die Falldefinitionen zu erfüllen wie die Rollshausener, die keinen derartigen Kontakt hatten (Befallsrate 36 % versus 19 %, relatives Risiko 1,9, 95 % Konfidenzintervall 1,2–3,1). Auch das Spazierengehen in der Nähe der großen Schafsfarm war mit einem ähnlich hohen Infektionsrisiko verbunden. – Es wurden weitere 12 Personen ermittelt, die nicht in Rollshausen lebten und die klinische oder die laborgestützte Falldefinition erfüllten. Sie erkrankten zwischen Januar und Mai; zwei mußten stationär behandelt werden. Acht lebten in umliegenden Ortschaften und vier Personen im 30 km entfernten Gießen. Letztere hatten einige Wochenenden in einem Bauernhaus in der Nähe der großen Schafsfarm verbracht und erkrankten im März mit Fieber.

In 15 der 20 von Schafen der großen Herde entnommenen Blutproben wurden Antikörper gegen *C. burnetii* mittels ELISA nachgewiesen. Die 9 Proben aus der kleinen Herde waren negativ. – In der Zeit von Dezember bis April herrschte im Mittel an 17 Tagen im Monat nordwestlicher Wind vor, also von der großen Schafsfarm in Richtung auf Rollshausen. Zwischen Dezember 1995 und Mai 1996 fiel in Rollshausen weniger Niederschlag als im Vergleichszeitraum der drei vorherigen Jahre. Januar 1996 war mit 4 mm Regen besonders niederschlagsarm, in den Vergleichszeiträumen der drei Vorjahre war 81–96 mm Regen gefallen.

Interpretation der Ergebnisse: Die durchgeführte Untersuchung identifizierte auf mehreren Ebenen die große Schafherde mit der von ihr ausgehenden aerogenen Streuung der Erreger als Quelle des Ausbruchs. In dieser Herde wurde ein Antikörpernachweis bei 15 von 20 untersuchten Serumproben geführt; obwohl diese Stichprobe leider sehr klein war, macht dies die Herde als Ausgangspunkt der menschlichen Infektionen wahrscheinlich. Das Lamm im Dezember und Januar ging dem Beginn des Ausbruchs zeitlich voraus. Die Personen, bei denen serologisch IgM-Antikörper gegen *C. burnetii* nachgewiesen wurden, erkrankten im Februar; das ist mit der mittleren Inkubationszeit des Q-Fiebers von 20 Tagen kompatibel. Q-Fieber-Ausbrüche ereignen sich häufig nach der Lammzeit, da bei Mutterschafen *C. burnetii* während der Tragzeit reaktiviert

wird. Da *C. burnetii* sich besonders in der Plazenta vermehrt, enthält die Nachgeburt sehr große Mengen von Coxiellen (bis zu 10^9 Erreger pro Gramm Plazenta).^{1,2} Es war ein erheblicher Anteil der Bewohner Rollshausens infiziert (25 % der an der Studie beteiligten Einwohner), die Wohnungen der Betroffenen waren über den Ort verteilt. Dies spricht für eine allgemeine Exposition wie eine aerogene Übertragung. Das Lamm auf der Farm erfolgte auch im Freien. Während des Lammens kontaminiert die Nachgeburt häufig den Boden. Da *C. burnetii* gegen Witterungseinflüsse sehr resistent ist, konnte sich hochinfektiöser Staub bilden. Eine trockene Witterung wird als Voraussetzung für die Bildung und Verbreitung von infektiösem Staub und Aerosolen angesehen.¹ Zu Beginn des Ausbruchs gab es in Rollshausen ungewöhnlich wenig Niederschlag und der Wind wehte häufig aus der Richtung der Schafsfarm nach Rollshausen. *C. burnetii* ist sehr infektiös für Menschen, schon ein einzelner Erreger kann nach Inhalation zur Infektion führen.² Personen, die Kontakte zu den Schafen hatten oder sich in der Nähe der Schafsfarm aufgehalten hatten, waren signifikant häufiger infiziert als Personen ohne diese Exposition. Die Q-Fieber-Erkrankung der vier Personen aus Gießen, die mehrere Wochenenden in der Nähe der Schafsfarm verbracht hatten, unterstützen ebenfalls die Hypothese, daß die Schafherde die Quelle des Ausbruchs war. Auch der hohe Anteil von Erkrankten, die mit einer Lungenentzündung im Krankenhaus behandelt wurden, läßt einen aerogenen Infektionsweg vermuten. Im Tierversuch ließ sich zeigen, daß der Infektionsweg maßgeblich für die Symptome (gastrointestinal *versus* pulmonal) einer akuten Q-Fieber-Erkrankung ist.³

In Europa wurden in den letzten Jahren mehrere größere Q-Fieber-Ausbrüche mit einem aerogenen Übertragungsweg beschrieben, die von Schafen ausgingen und Analogien zu dem Ausbruch in Hessen aufweisen. So kam es in der Schweiz 1983 drei Wochen nach dem Abtrieb von 12 Schafherden von ihren Bergweiden zu 415 Q-Fieber-Erkrankungen unter Anwohnern der Abtriebstraße. Es erkrankten 21% der Einwohner eines Ortes.⁴ Im Raum Vicenza (Italien) konnten 1993 insgesamt 58 Erkrankungen durch eine retrospektive epidemiologische Untersuchung auf Kontakte zu drei infizierten Schafherden rund um die Stadt zurückgeführt werden.⁵ – Bei einem großen Ausbruch 1989 in England waren Höfe mit infizierten Tieren der Ausgangspunkt einer Erregerstreuung durch Wind in benachbarte urbane Bereiche, die 147 Erkrankungen auslöste. Bei einem kleineren Ausbruch erkrankten Anwohner einer Straße, auf der Tiere transportiert wurden.^{6,7,8} – Auch in Deutschland wurde eine Reihe von Ausbrüchen beobachtet. Beispiele: Am Stadtrand von Dortmund wurden Anfang 1993 in einer Praxisgemeinschaft 97 Q-Fieber-Erkrankungen diagnostiziert, die auf infektiösen Staub von einer Schafherde im Ort zurückgingen.⁹ 1993/94 waren im hessischen Regierungsbezirk Gießen 121 Q-Fieber-Erkrankungen erfaßt worden; Quelle waren auch damals infizierte Schafe, ein aerogener Übertragungsweg wurde vermutet, nähere Einzelbelege fehlen. – 1992 erkrankten in Berlin 80 Mitarbeiter und Studenten einer Tierklinik, in der einige infizierte Schafe betreut wurden und z.T. dort gelammt hatten. Die Erreger konnten in die Umgebung gelangen und sich dort – auch durch große Trockenheit – verbreiten.¹⁰

Schlußfolgerungen: Die an dieser Untersuchung beteiligten Tierärzte geben folgende Empfehlungen für Maßnah-

men bei vermutetem oder nachgewiesenem Befall einer Herde mit *C. burnetii*: Das Lamm/Kalben sollte möglichst nicht im Freien stattfinden. Für die Geburten sollten getrennte Räume mit der Möglichkeit zur Desinfektion reserviert werden. Haben Geburten im Freien stattgefunden, sollten Nachgeburt und Abortmaterial nicht dort belassen werden. Nachgeburten sind zu vernichten, Geburtsräume zu desinfizieren. Personen in der Landwirtschaft, die mit infizierten Tieren Kontakt haben, sollen auf *C.-burnetii*-Antikörper untersucht werden. Seronegativen Personen in infizierten Beständen wird empfohlen, bei einer Tätigkeit mit erhöhter Infektionsgefahr (z. B. Reinigungsarbeiten) Schutzkleidung – insbesondere eine Schutzmaske – zu tragen. Besuchern sollten ferngehalten werden. Die Verlagerung von Herden mit infizierten Tieren an andere Standorte ist von amtstierärztlicher Seite aus zu registrieren.

Ein Q-Fieber-Impfstoff ist verfügbar, jedoch in Deutschland nur für Rinder zugelassen. Impfungen sind ein effektiver Weg, die Infektionsrate bei Schafen und Rindern zu senken. Demgegenüber ist der Erfolg von routinemäßigen Testungen mit nachfolgender Schlachtung nicht nachgewiesen. – Q-Fieber-Impfstoff für den Menschen ist in Deutschland nicht zugelassen. Epidemiologische Studien in Endemiegebieten (Seroprävalenzstudien bei Landwirten und Nutztieren) werden für sinnvoll gehalten, sie könnten Hinweise auf die Häufigkeit der Übertragung, ggf. Zielgruppen für Impfungen und den Bedarf von Impfstoffen geben.

Q-Fieber wird – vor allem wegen der unspezifischen Symptomatik – vermutlich zu selten diagnostiziert und gemeldet. Hinweise ergeben sich aus einer sorgfältigen Anamnese. Bei grippeähnlichen Symptomen außerhalb der Influenzasaison, atypischen Pneumonien oder fieberhaften Hepatitiden ohne HAV- oder HBV-Marker könnte auch Q-Fieber in Erwägung gezogen werden.

Diese Studie wurde von Ärzten der Projektgruppe Aufsuchende Epidemiologie des Robert Koch-Institut und des European Programme for Intervention Epidemiology Training (EPIET) durchgeführt. Für ihre aktive Unterstützung und kollegiale Zusammenarbeit danken wir C. Kuhnhen, P. Matzdorff (Gesundheitsamt Marburg-Biedenkopf, Marburg), C. Burger (Institut für Hygiene und Infektionskrankheiten der Tiere der Justus-Liebig-Universität Gießen) und W. Krug (Staatliches Veterinäramt, Marburg).

1. Aitken ID, Bögel K, Cracea E et al. Q fever in Europe: current aspects of aetiology, epidemiology, human infection, diagnosis and therapy. *Infect* 1987;15: 323–327
2. Raoult D, Marrie T: Q fever. *Clin Infect Dis* 1995; 20: 489–496
3. Marrie TJ, Stein A, Janigan D, Raoult D: Route of infection determines the clinical manifestations of acute Q fever. *J Inf Dis* 1996; 173: 484–487
4. Dupuis G, Petite J, Peter O, Vouilloz M: An important outbreak of human Q fever in a Swiss alpine valley. *Int J Epid* 1987;16: 282–287
5. Selvaggi TM et al.: Investigation of a Q-fever outbreak in Northern Italy. *Europ J Epid* 1996; 12: 403–408
6. Pebody RG, Wall PG, Ryan MJ, Fairley C: Epidemiological features of *Coxiella burnetii* infection in England and Wales: 1984 to 1994. *Communicable Disease Report Review* 1995; 6: 128–132
7. Smith D et al.: A large Q-fever outbreak in the West Midlands: clinical aspects. *Resp Med* 1993; 87: 509–516
8. Salmon MM et al.: Q fever in an urban area. *Lancet* 1982; i: 1002–1004
9. Kröner B: Q-Fieber – auch in Großstädten eine Gefahr. *Dt Ärztebl* 1995; 92: A-601–604
10. Schneider T et al.: Q-Fieber in Berlin - Epidemiologische und klinische Aspekte. *Dtsch med Wschr* 1993; 118: 689–695