

Definition og diagnostiske kriterier for de specifikke tilstande

Q-feber er en infektionssygdom forårsaget af *Coxiella Burnetii* som er en lille, obligat intracellulær gram negativ bakterie. Q-feber overføres til mennesker ved kontakt med smittede dyr, primært kvæg, får og geder.

Q-feber har en inkubationstid på nogle uger, og optræder i en akut og en kronisk form. For raske mennesker har infektionen oftest et mildt, influenzalignende forløb. Gravide, immunsupprimerede og personer med kroniske hjertesygdomme, specielt patienter med kunstige hjerteklapper eller karproteser, har risiko for et kronisk forløb, herunder endocarditis.

Diagnostik

Diagnosen er baseret på serologi som herhjemme kun udføres på Statens Seruminstitut.

For tolkning og referenceværdier henvises til

<http://www.ssi.dk/Diagnostik/DiagnostiskHaandbog/300-399/307.aspx>.

De cut-off værdier, der anvendes i Danmark er defineret ud fra en lav-endemisk befolkningsgruppe. For at opnå en høj specificitet er der derfor valgt et meget højt cut-off. I patientgrupper hvor a priori mistanken om Q feber er høj, fx relevant eksponerede landmænd med husdyr, dyrlæger m.fl. bør også et 'inkonklusivt' resultat betragtes som værende sandsynligt positivt og bør håndteres som sådan.

Tolkning af serologi kan altid konfereres med vagthavende læge i laboratoriet på Statens Serum Institut.

Titerstigning blandt gravide, immunsupprimerede og personer med kroniske hjertesygdomme bør altid konfereres.

Serokonverteret:

Man kan påvise antistoffer mod IgG fase II i op til flere år efter en akut infektion.

Kronisk infektion:

Positive antistoffer mod IgG fase I, indikerer at der kan være tale om en persisterende infektion med *C. burnetii*. Dette fund skal sammenholdes med de kliniske og øvrige parakliniske fund, og er i sig selv ikke nok til at stille diagnosen kronisk Q-feber.

Der kræves ofte 2 -3 blodprøver med 14 dages interval for at påvise en eventuel titerstigning.

Incidens/prævalens

Q-feber i dyrebesætninger har været kendt i en årrække i udlandet, men har i Danmark være betragtet som sjælden og importeret. Nyere studier har imidlertid vist positive antistoffer i over 50 % af tilfældigt udvalgte mælkeprøver fra danske besætninger.

Ligeledes har humane studier vist forekomst af antistoffer mod *C.burnetii* hos personer med tilknytning til kvægbrug. Endvidere er der fundet flere tilfælde med serologiske tegn på aktuel Q-feber hos gravide kvinder med erhvervsmæssig kontakt til kvægbesætninger.

Vi kender ikke incidensen og prævalensen i eksponerede grupper herhjemme.

Arbejdsrelateret ætiologi

C. burnetii er en zoonotisk sygdom der smitter fra dyr til mennesker. Hos pattedyr lokaliserer bakterien sig primært i livmoder og yver. Den opformeres i dyrene, og i forbindelse med fødsler blandt inficerede dyr frigøres et stort antal bakterier.

Dyrereservoirs er primært køer, geder og får. Store og små drøvtyggere kan ved smitte være asymptomatiske, men hos får og geder ses symptomer i form af sene aborter, tilbageholdt efterbyrd, livmoderbetændelse og svigtende frugtbarhed.

Eksponerede faggrupper: Primært dyrlæger, inseminører og landmænd.

Person-til-person smitte er sandsynligvis ekstremt sjælden og kun beskrevet enkelte gange i forbindelse med partus. Risikoen for smitte af jordemødre,

obstetrikere og andre involverede i humane fødsler regnes for ubetydelig (se senere).

Anden ætiologi

Ingen kendte

Individuel sårbarhed

- Personer med svækket immunitet og/eller strukturelle hjertekarsygdomme, specielt klaplidelser.
- Gravide der er smittet under graviditeten har en høj risiko for at udvikle graviditetskomplikationer i form af spontan abort, intrauterin død, væksthæmning, præmaturitet og oligohydramnion (nedsat mængde fostervand) - også uden at den gravide selv får symptomer.

Udredning og rådgivning

Eksponerings art og omfang

Blodprøver fra danske kvægbesætninger med abortproblemer udført af Veterinærinstituttet i perioden 2003-2007 viser en seroprævalens på 17-35 %. I 2007 er 489 blodprøver undersøgt, 16,2 % er fundet positive for Q-feber. I 2008 blev tankmælksprøver fra 100 tilfældigt udvalgte besætninger undersøgt, 59% havde antistoffer som udtryk for at de var eller havde været smittet 31 prøver fra 6 fåre-/gedebesætninger er undersøgt, alle er fundet negative. Hvis Q feber har passeret i en besætning, vil sandsynligvis 1/3 af dyrene være seroreagerer, og antistoffer og bakterier vil kunne påvises i mælken. Vigtigste smitteveje til mennesket er inhalation af kontaminerede støvpartikler eller aerosoler eller fra efterbyrd, flåd fra livmoderen, fostervæske og aborterede fostre. Eksponeringsrisikoen er mangelfuldt belyst og svær at afgrænse. *C.burnetii* kan overleve i måneder til år udenfor værten, og er særdeles resistent overfor miljøfaktorer som varme, udtørring og almindeligt anvendte desinfektionsmidler. Smitte kræver sandsynligvis kun en meget lille mængde bakterier. Den konkrete humane smitterisiko er vanskelig at estimere i eksempelvis en besætning med en positiv tankmælksprøve.

Helbred

Human smitte: Inkubationsperiode: få dage til ca. 3 uger.
Symptomer: Over halvdelen af tilfældene er sandsynligvis subkliniske og asymptomatiske (60 %). Resten udvikler varierende og uspecifikke symptomer som inkluderer feber, træthed, pneumoni og hepatitis. Immunsupprimerede, specielt folk med hjerteklaplidelser, har risiko for et mere alvorligt, kronisk sygdomsforløb, herunder endocarditis.
Gravide: Franske studier har fundet, at smitte under graviditeten medfører risiko for at udvikle graviditetskomplikationer i form af spontan abort, intrauterin død, væksthæmning, præterm fødsel og oligohydramnion (nedsat mængde fostervand) - også uden at den gravide selv får symptomer. I nogle tilfælde vil infektionen kunne reaktiveres og medføre tilsvarende graviditetskomplikationer i en senere graviditet.
Franske forskningsresultater konkluderer ligeledes at primær infektion i 1.trimester udgør en specifik abortrisiko samt at risikoen for intrauterin død reduceres ved antibiotika behandling.
Nye hollandske og danske studier finder dog ingen sammenhæng mellem antistoffer mod *C.burnetii* og spontan abort, præterm fødsel og andre negative graviditetsudfald.

Diagnosekoder

DA78.9 Q-feber
DZ10.0A Kontakt som led i arbejdsmedicinsk helbredsundersøgelse af gravid

Prognose og prognostiske faktorer

Ved opstart af behandling hos gravide peger franske forskningsresultater på væsentlig reduktion af intrauterin forsterdød i første trimester og komplikationer senere i graviditeten.

Behandling: Kurativ antibiotikaterapi (doxycyklin + hydroxyklorokin) er kontraindiceret i graviditeten, men behandling med infektionsmodulerende antibiotika co-trimoxazol (trimethoprim/sulfamethoxazol) reducerer komplikationsrisikoen. Co-trimoxazol er den bedst afprøvede behandling af Qfeber

i graviditeten. Indholdsstoffet trimethoprim er en folsyre-antagonist. Ved behandling med dette stof i første trimester er der en lidt øget risiko for bl.a. kardiovaskulære misdannelser og neuralrørsdefekter. Denne risiko kan reduceres

ved samtidig indgift af folsyre.

I første trimester frarådes co-trimoxazol og i stedet anbefales doxycyklin.

Behandling med co-trimoxazol i 2. og 3. trimester er relativt ukompliceret. Der er dog teoretisk en lidt øget risiko for bl.a. kernicterus ved behandling med sulfamethoxazol umiddelbart før fødslen. Der er meget ringe erfaring med alternative behandlingsregimer i graviditeten.

Andre komplikationer: På grund af den øgede risiko for udvikling af kronisk infektion ved smitte under graviditeten, følges smittede patienter serologisk, og i visse tilfælde anbefales en kurativ antibiotikaterapi post-partum af en varighed op til 1½ år.

Rådgivning

For disse grupper tilrådes, at håndtering af abortmateriale, assistance ved fødsler og behandling af post partum infektioner i fåre- gede- og kvægbesætninger begrænses mest muligt, og anvendelse af maske med P3 filter, latexhandsker og beskyttelsesbriller anbefales.

Den gravide vil dog i langt de fleste tilfælde kunne fortsætte i arbejde med tilbud om serologisk kontrol hver 4.-6. uge.

Der må fortsat rådgives i den enkelte situation, da der vil være tilfælde hvor omplacering eller fraværsmelding er indiceret, eksempelvis graviditeter kompliceret af andre årsager eller ved mistanke om Q-feber i tidligere graviditeter.

For jordemødre, obstetrikere og andre involverede i humane fødsler tilrådes at gravide, immunsupprimerede og personer med kroniske hjertesygdomme undlader at deltage i fødsler hvor den fødende kvinde er kendt inficeret med *C. burnetii*.

Følgende personer bør således undersøges for Q-feber:

- Gravide med relevant eksponering, dvs. dyrlæger, landmænd og andre der er i tæt kontakt med dyr i danske kvæg- fåre- og gedebesætninger.

- Patienter med uforklaret sygdom som har kontakt til kvæg, får og geder med særligt fokus på personer med svækket immunsystem og/eller strukturelle hjertekarsygdomme, specielt klapsygdomme.

Hvis en gravid får konstateret Q-feber skal hun altid henvises til Infektionsmedicinsk Afdeling, med henblik på eventuel opstart af behandling samt til Obstetrisk afdeling til observation for komplikationer samt tilvækstscanninger.

Fraværs melding sker efter Sygedagpengelovens regler § 12, stk 2, hvor kommunen er besluttende myndighed med rådgivning fra de arbejdsmedicinske klinikker.

Hvis en gravid får konstateret Q-feber skal hun altid henvises til Infektionsmedicinsk Afdeling, med henblik på eventuel opstart af behandling samt til Obstetrisk afdeling til observation for komplikationer samt tilvækstscanninger.

Administrative forhold

Anerkendelseskriterier

Der er et enkelt tilfælde, hvor ASK har anerkendt en arbejdsskadesag på en landbrugsmedhjælper med positiv c. burnetti serologi, men uden mén.

Dokumentation

Referencer:

Fournier PE, Marrie TJ, Raoult D. Diagnosis of Q fever. *J Clin Microbiol* 1998 Jul;36(7):1823-1834.

Tissot-Dupont H, Vaillant V, Rey S, Raoult D. Role of sex, age, previous valve lesion, and pregnancy in the clinical expression and outcome of Q fever after a large outbreak. *Clin Infect Dis* 2007 Jan 15;44(2):232-237.

Carcopino X, Raoult D, Bretelle F, Boubli L, Stein A. Managing Q fever during pregnancy: the benefits of long-term cotrimoxazole therapy. *Clin Infect Dis* 2007 Sep 1;45(5):548-555.

Raoult D, Fenollar F, Stein A. Q fever during pregnancy: diagnosis, treatment, and follow-up. *Arch Intern Med* 2002 Mar 25;162(6):701-704.

Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in Pregnancy and Lactation*, seventh edition.

Nielsen SY, Hjøllund NH, Andersen AM, Henriksen TB, Kantsø B, Krogfelt KA, Mølbak K. Presence of antibodies against *Coxiella burnetii* and risk of spontaneous abortion: a nested case-control study. *PLoS One*. 2012;7(2):e31909. Epub 2012 Feb 2

Maurin M, Raoult D. Q fever. *Clin Microbiol Rev* 1999 Oct;12(4):518-553.

Parker NR, Barralet JH, Bell AM. Q fever. *Lancet* 2006 Feb 25;367(9511):679-688.

Raoult D, Stein A. Q fever during Pregnancy -- A Risk for Women, Fetuses and Obstetricians. *N Engl J Med* 1994;330:371.

Stein A, Raoult D. Q fever during pregnancy: a public health problem in southern France. *Clin Infect Dis* 1998 Sep;27(3):592-596.

Agger JF, Christoffersen AB, Rattenborg E, Nielsen J, Agerholm JS. Prevalence of *Coxiella burnetii* antibodies in Danish dairy herds. *Acta Vet Scand* 2010 Jan 21;52:5.

Bacci S, Villumsen S, Valentiner-Branth P, Smith B, Krogfelt KA, Mølbak K. Epidemiology and Clinical Features of Human Infection with *Coxiella burnetii* in Denmark During 2006-07. *Zoonoses Public Health* 2011 May 20.

Bosnjak E, Hvass AM, Villumsen S, Nielsen H. Emerging evidence for Q fever in humans in Denmark: role of contact with dairy cattle. *Clin Microbiol Infect* 2010 Aug;16(8):1285-1288.

Carcopino X, Raoult D, Bretelle F, Boubli L, Stein A. Q Fever during pregnancy: a cause of poor fetal and maternal outcome. *Ann N Y Acad Sci* 2009 May;1166:79-89.

van der Hoek W, Meekelenkamp JC, Leenders AC, Wijers N, Notermans DW, Hukkelhoven CW. Antibodies against *Coxiella burnetii* and pregnancy outcome during the 2007-2008 Q fever outbreaks in The Netherlands. *BMC Infect Dis*

2011 Feb 11;11:44.

Eurosurveillance, Volume 18, Issue 28, 11 July 2013 PREVALENCE OF COXIELLA BURNETII IN WOMEN EXPOSED TO LIVESTOCK ANIMALS, DENMARK, 1996 TO 2002 S Yde Nielsen (1,2, K Mølbak3, A M Nybo Andersen4, T Brink Henriksen5, B Kantsø6, K A Krogfelt6, N H Hjøllund1,7

No excess risk of adverse pregnancy outcomes among women with serological markers of previous infection with Coxiella burnetii: evidence from the Danish National Birth Cohort Stine Yde Nielsen, Anne-Marie Nybo Andersen, Kåre Mølbak, Niels Henrik Hjøllund, Bjørn Kantsø, Karen Angeliki Krogfelt, Tine Brink Henriksen BMC Infectious Diseases 2013, 13:87 (17 February 2013)

Eurosurveillance, Volume 18, Issue 24, 13 June 2013 Surveillance and outbreak reports ROUTINE SCREENING FOR COXIELLA BURNETII INFECTION DURING PREGNANCY: A CLUSTERED RANDOMISED CONTROLLED TRIAL DURING AN OUTBREAK, THE NETHERLANDS, 2010 J M Munster (1,2,3, A C Leenders4, C J Hamilton5, J C Meekelenkamp4, P M Schneeberger4, W van der Hoek6, A Rietveld7, E de Vries8, R P Stolk3, J G Aarnoudse2, E Hak1,3

[Diagnosis and Management of Q Fever](#) — United States, 2013, Center for Disease Control and Prevention

Forfatter: Stine Yde Nielsen, Kåre Mølbak, april 2013

Review: Ole Carstensen, Esbjerg, august 2013

Revideres August 2016
