

Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR)

Q-Fieber: Übertragung des Erregers *Coxiella (C.) burnetii* in Tierbeständen und durch Lebensmittel auf den Menschen

Stellungnahme des BfR vom 17. Juni 2003

Das Q-Fieber ist eine Erkrankung, die vom Tier auf den Menschen übertragen werden kann. Verursacht wird es durch das Bakterium *Coxiella (C.) burnetii*. Anzeichen der Erkrankung sind hohes Fieber, begleitet von starken Kopf- und Muskelschmerzen. Es können aber auch Lungenentzündungen und andere schwere Erkrankungen auftreten. In Deutschland werden jährlich zwischen 200 und 300 Fälle von Erkrankungen an Q-Fieber gemeldet (2001: 298 Fälle; 2002: 193). Allerdings ist von einer hohen Dunkelziffer der Infektionen auszugehen, da oftmals nur leichte grippeähnliche Symptome auftreten, die nicht als Q-Fieber erkannt und gemeldet werden. Das Robert Koch-Institut in Berlin geht davon aus, dass die Zahl der Erkrankungen insgesamt zunimmt.

Coxiella (C.) burnetii wird nicht nur in vom Q-Fieber befallenen Herden gefunden, sondern konnte auch in Rohmilch und Rohmilcherzeugnissen, z.B. Weichkäse und Butter, und im Fleisch infizierter Tiere nachgewiesen werden. Wie groß das Risiko für den Menschen ist, durch kontaminierte Lebensmittel an Q-Fieber zu erkranken, hat BfR abzuschätzen versucht.

Nach dem derzeitigen Stand der Wissenschaft infiziert sich der Mensch mit *Coxiella (C.) burnetii* hauptsächlich durch Staub und Tröpfchen über die Atemwege. Das Risiko, durch eine lebensmittelbedingte Infektion an Q-Fieber zu erkranken, ist hingegen nicht vollständig geklärt. Allerdings ist dieser Übertragungsweg auch nicht vollständig auszuschließen. Gefährdet sind vorrangig Personen, die mit infizierten Tieren in Kontakt kommen, wie Landwirte, Tierärzte, Schäfer und Schlachthauspersonal. Immer wieder wird über Krankheitsausbrüche bei Menschen berichtet, die z.B. auf Wanderwegen, die auch von Schafherden genutzt werden, kontaminiertem Staub ausgesetzt waren. Aber auch Besucher landwirtschaftlicher Betriebe, die sich in der unmittelbaren Umgebung und in Ställen infizierter Herden aufhalten, haben ein Infektionsrisiko.

Aus Vorsorgegründen empfiehlt das BfR, Milch aus infizierten Herden grundsätzlich einer Wärmebehandlung zu unterziehen. Rohmilch und Rohmilchprodukte, wie Weich-, Frischkäse und Butter, sollten nach Ansicht des Institutes aus solchen Beständen nicht an den Verbraucher abgegeben werden. Außerdem sind Besucher auf Bauernhöfen von infizierten Herden fernzuhalten, damit das Risiko, mit *Coxiella (C.) burnetii* verunreinigten Staub einzusatmen, möglichst klein gehalten wird.

Ein zugelassener Impfstoff ist in Deutschland gegenwärtig nicht verfügbar. Eine Impfung würde zwar die Landwirte vor wirtschaftlichen Verlusten schützen, aber eine Ausscheidung der Coxiellen mit dem Kot oder auch der Milch infizierter Tiere nicht verhindern. Folglich ist das Impfen derzeit keine taugliche Maßnahme, den Verbraucher besser vor Q-Fieber zu schützen.

1. Gegenstand der Bewertung

Der Erreger des Q-Fiebers, *Coxiella (C.) burnetii*, wird in Rinder-, Schaf- und Ziegenbeständen Deutschlands nachgewiesen, führt dort aber nur selten zu Erkrankungen von Tieren. Er kann Ursache von Aborten und Fruchtbarkeitsstörungen sein. Es ist bekannt, dass Rohmilch und Rohmilcherzeugnisse mit dem Erreger belastet sein können.

Das Bundesinstitut für Risikobewertung wurde gebeten, nach dem neuesten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis das gesundheitliche Risiko des Verbrauchers beim Verzehr solcher

Produkte abzuschätzen. Außerdem sollte geklärt werden, welches Infektionsrisiko für den Menschen von infizierten Nutztierbeständen und bei der Verarbeitung von Lebensmitteln ausgeht, die aus infizierten Beständen gewonnen werden. Weiterhin war wissenschaftlich zu prüfen, ob die gesetzlichen Regelungen zum Schutz des Menschen ausreichen und ob durch Impfmaßnahmen der Befall der Bestände bekämpft werden kann.

2. Ergebnis

Q-Fieber ist eine Zoonose, die vom Tier auf den Menschen übertragen werden kann. Der Hauptübertragungsweg erfolgt über die Atemwege durch das Einatmen von Coxiellen-haltigem Staub oder Tröpfchen. Die alimentäre Übertragung ist nicht auszuschließen, sie spielt sicherlich jedoch eine untergeordnete Rolle.

Eine Literaturrecherche hat ergeben, dass keine wesentlich neuen Erkenntnisse hinsichtlich des Risikopotentials von *C. burnetii* beim Menschen vorliegen. Aus diesem Grund bewertet das BfR die gesundheitliche Bedeutung von Q-Fieber für den Menschen analog zu bereits früher abgegebenen Stellungnahmen. Die noch offenen Fragen sind aufgrund der weiterhin unzureichenden Methodologie der bisher durchgeführten Studien nicht zufriedenstellend zu beantworten. In diesen US-amerikanischen Studien wurde bei jungen, gesunden männlichen Probanden überprüft, ob beim Verzehr potentiell mit *Coxiella (C.) burnetii* verunreinigter Lebensmittel über den oralen Weg Infektionen auftreten können und ob es zu Erkrankungen kommen kann. Bei dieser Art der Studien ist jedoch nicht vollständig auszuschließen, dass der Erreger auch via Speisepartikel oder Tröpfchen nicht auch über die Atemwege aufgenommen wird. Außerdem waren möglicherweise empfindlichere Personengruppen wie Kinder und ältere Menschen nicht in die Studien eingeschlossen. BfR, BAfM und BFAV sollten zusammen prüfen, ob es Lösungsansätze gibt, die Stagnation in der Risikobeurteilung bezüglich einer Q-Fieberinfektion des Menschen nach oraler Aufnahme des Erregers zu überwinden.

3. Der Erreger

C. burnetii ist ein pleomorphes (stäbchenförmiges, kokkoides, lanzettförmiges), gramvariables Bakterium aus der Familie der Rickettsien. Der Keim ist mit einer Länge von 0,4 bis 1,0 µm und einem Durchmesser von 0,2 bis 0,4 µm im Lichtmikroskop gerade noch erkennbar.

C. burnetii zeichnet sich durch eine hohe Widerstandsfähigkeit gegenüber chemischen und physikalischen Einflüssen aus. Insbesondere in getrockneten Materialien ist die Überlebensdauer sehr lang, die folgende Aufstellung zeigt Durchschnittswerte für Überlebenszeiten auf oder in verschiedenen Materialien:

Milch	bei 4-6 °C	90-273 Tage
Butter, Weichkäse	bei 20 °C	42 Tage
Staub und Wolle (trocken)	bei 4 °C	1-2 Jahre
	bei 20 °C	7-9 Monate
Zeckenkot (trocken)		1-2 Jahre

Der Erreger ist weltweit verbreitet. Er besitzt ein breites Wirtsspektrum, wird jedoch überwiegend bei Schafen, Ziegen, Rindern und auch bei Wildwiederkäuern festgestellt. In Naturherden zirkuliert *C. burnetii* zwischen Wildsäugetieren, Vögeln und Zecken, die als Reservoir, aber auch als Vektor dienen. Die Zecken bleiben ein Leben lang infiziert und können den Erreger transovariell an ihre Nachkommen weitergeben. Ein klassischer Infektionsweg für Tiere, aber auch für den Menschen (bereits 1940 beschrieben) ist die Inhalation infizierten Zeckenkots, der bis zu 10^{11} Coxiellen pro Gramm enthalten kann. Die Verbreitung von *C. burnetii* ist jedoch nicht ausschließlich an Zecken gebunden. Infizierte Tiere können den Erreger mit allen Sekreten und Exkrementen ausscheiden, so dass eine von Zecken unabhängige Übertragung von Tier zu Tier bzw. auf den Menschen erfolgen kann.

Nach dem Eindringen des Erregers in einen Tierkörper erfolgt die Verbreitung über den Blutkreislauf. Die Coxiellen haben einen besonderen Tropismus zum Uterus und zur Milchdrüse, wo sie sich über Monate festsetzen, ohne dass das infizierte Tier klinische Symptome aufweisen muss. Bei Schafen und Rindern wurden als klinische Erscheinungen Aborte beobachtet, insbesondere beim Rind sind die Coxiellen auch Ursache für Fruchtbarkeitsstörungen. Unter der Geburt werden die Coxiellen bei Wiederkäuern massenhaft freigesetzt, sie werden intermittierend auch mit der Milch ausgeschieden. Auch in Fleisch und Organen infizierter Rinder wurde *C. burnetii* nachgewiesen.

4. Übertragungswege der Infektion auf den Menschen

Der Hauptübertragungsweg des Q-Fiebers auf den Menschen erfolgt aerogen durch die Aufnahme von kontaminiertem Staub oder über Aerosole in einer von Tieren kontaminierten Umgebung. Sehr häufig tritt die Infektion des Menschen als sogenannter explosionsartiger Ausbruch in Erscheinung, wenn sich Personengruppen z.B. auf Wegen, die auch von Schafherden genutzt wurden, durch Stäube infizierten oder wenn einzelne Personen in der Nähe von Tierbeständen, in Schlachtbetrieben oder Tierkliniken erregerhaltigen Aerosolen und Stäuben ausgesetzt waren. Die wichtigste Infektionsquellen für den Menschen sind mit Zeckenkot kontaminierter Staub, Nachgeburten infizierter Tiere, Fruchtwasser und Lochialsekret. Bei Personen, die wegen ihres Berufes (z.B. Schlachthauspersonal, Landwirte, Schäfer, Schafscherer, Tierärzte) häufig Kontakt mit Wiederkäuern hatten, war der Anteil an Personen mit positivem Antikörpernachweis signifikant höher als in der Normalbevölkerung.

Die alimentäre Übertragung über unpasteurisierte Milch, aus Rohmilch hergestellte Milcherzeugnisse und rohes Fleisch wird diskutiert. So wurde in dem Bericht eines Workshops über Q-Fieber vom 2. bis 5. September 1986 an der Justus Liebig-Universität, Giessen, der folgende Sachverhalt festgehalten: **"Ingestion of contaminated food such as milk can result in infection and seroconversion and in some circumstances may trigger disease. These special circumstances require to be defined."** Berichte über klinische Erkrankungen mit Q-Fieber beim Menschen nach dem Verzehr von rohen tierischen Lebensmitteln sind jedoch selten und nicht ganz unstrittig.

In der modernen Literatur finden sich keine Berichte über nur durch **alimentäre Exposition** (Rohmilch/-erzeugnisse, Rohfleisch/-erzeugnisse) verursachte Einzelerkrankungen bzw. Ausbrüche. In mehreren wissenschaftlichen Publikationen wurde jedoch dargelegt, dass bei Personen, die regelmäßig Rohmilch getrunken hatten, deutlich häufiger Antikörper gegen *C. burnetii* nachgewiesen werden konnten als bei den Kontrollgruppen.

Auch wenn der alimentäre Übertragungsweg keine wesentliche Rolle spielt, wurde der Möglichkeit einer Übertragung durch Milch und Milchprodukte in einigen Bundesländern auch vom Gesetzgeber Rechnung getragen. In Mecklenburg-Vorpommern und in Schleswig-Holstein wurden Landesverordnungen geschaffen, die u.a. regeln, dass bei Ziegen- und Schafbeständen, in denen Rohmilch zur Abgabe an andere gewonnen wird, durch eine jährliche Untersuchung das Freisein von Q-Fieber nachgewiesen werden muss. Dieses gilt auch für Milcherzeugnisse und Käse aus Ziegen- und Schafsmilch. Diese Landesverordnungen wurden im Jahr 1991 verabschiedet. In Schleswig-Holstein gilt die Bestimmung im Hinblick auf Q-Fieber auch heute noch.

5. Verbreitung des Erregers in Deutschland

Untersuchungen in Deutschland zeigten, dass eine steigende Prävalenz in den Rinderbeständen zu verzeichnen ist. Es wird geschätzt, dass ca. 30 % der Bestände infiziert sind. Süddeutschland ist als Folge des Vorkommens der Schafszecke (*Dermacentor marginata*) stärker betroffen als Norddeutschland, aber auch dort ist der Erreger verbreitet. Insgesamt erlauben die vorliegenden Daten zur Verbreitung der Infektionen von Wiederkäuern mit *C. burnetii* keine zuverlässigen epidemiologischen Analysen.

Über Q-Fieber beim Menschen nennt das Robert Koch-Institut für das Jahr 2001 298 und für 2002 193 gemeldete Fälle. In einer vom RKI durchgeführten Studie zum Q-Fieber in Deutschland wird festgestellt, dass die durchschnittliche jährliche Inzidenz von 1979 bis 1989 bei 0,8 Personen/1 Million lag und von 1990 bis 1999 auf 1,4 Personen/1 Million angestiegen ist. Ob es sich um einen echten Anstieg der Infektionen gehandelt hat oder den gestiegenen Zahlen eine verbesserte Nachweis- und Meldetechnik zugrunde liegt, kann nicht beurteilt werden. Auf jeden Fall ist davon auszugehen, dass die Dunkelziffer bei den Meldezahlen hoch ist. Vielfach zeigen sich bei der Infektion nur leichte grippeähnliche Symptome oder unspezifische Pneumonien, so dass Q-Fieber als Differentialdiagnose nicht in Betracht gezogen wird.

6. Bekämpfung von Infektionen mit *C. burnetii* in Wiederkäuerbeständen

Q-Fieber ist eine meldepflichtige Zoonose. Anlässlich von Sitzungen der Kommission "Zoonosen und Tierseuchendiagnostik" wurde verschiedene Male über die Notwendigkeit für ein Bekämpfungsprogramm diskutiert, das jedoch bisher, außer in Fällen schwerwiegender Fruchtbarkeitsstörungen in Beständen, nicht als vorrangig angesehen wurde. Wegen der weiten Verbreitung des Erregers in den Rinderbeständen, aufgrund des Vorkommens und der Verbreitung der Zecken und, weil infizierte Tiere häufig keine klinischen Symptome aufweisen, wurde ein generelles Bekämpfungsprogramm als nur schwer durchführbar erachtet.

Im Jahr 1995 wurde allerdings die Anforderung an Vorzugsmilchbestände erhoben, die Milchtiere zu untersuchen, positive Reagenten aus der Herde herauszunehmen und den Rest der Tiere zu impfen, weil eine Neuinfektion nicht ausgeschlossen werden kann. Ende der neunziger Jahre wurde die Herstellung des einzigen in Deutschland zugelassenen Impfstoffs eingestellt, die Impfung konnte nicht mehr durchgeführt werden. An diesem Impfstoff war allerdings auch kritisiert worden, dass er bei der Boosterung erhebliche Nebenwirkungen durch allergische Reaktionen verursachte. Durch den Einsatz von Impfstoffen konnte aber lediglich eine Verbesserung der Fruchtbarkeitssituation in den Viehbeständen erreicht werden. Eine Ausscheidung des Erregers wird durch die bisher bekannten Impfstoffe nicht verhindert.

Eine Information aus dem Internet legt dar, dass in Baden-Württemberg derzeit wieder ein Impfstoff eingesetzt wird. Es handelt sich um ein Produkt, das in Frankreich eine Zulassung für den Einsatz bei Schafen besitzt. Für Deutschland besteht eine befristete Ausnahmegenehmigung bis März 2004. Erste Erfahrungen deuten daraufhin, dass der Impfstoff erfolgreich bei Fruchtbarkeitsstörungen in Rinderbeständen eingesetzt wird und offensichtlich wenig Nebenwirkungen zu beobachten sind.

7. Schlussfolgerungen

Wesentliche neue wissenschaftliche Erkenntnisse, die eine Änderung geltender rechtlicher Regelungen notwendig machen würde, sind aus fachlicher Sicht nicht zu erkennen. Zu den bisher nicht völlig geklärten Sachverhalten, wie z.B. der Möglichkeit einer alimentären Infektion des Menschen durch kontaminierte Lebensmittel tierischer Herkunft und der Bedeutung für den Verbraucherschutz, liegen gegenüber dem internationalen Sachverständigengespräch von 1986 keine neuen Erkenntnisse vor. Das BfR regt an, diese Fragestellung gemeinsam mit BAfM und BFAV zu erörtern.

Grundsätzliche Unterschiede in der Risikobewertung beim Vorkommen von Q-Fieber bei Ziege, Schaf und Rind sind, außer der erhöhten Staubinfektion durch infizierte Wanderschafherden, nicht zu erkennen. Die Risikobewertung richtet sich nach der Nutzung der tierischen Produkte. In *C. burnetii*-positiven Beständen darf keine Rohmilch zur direkten Abgabe an den Verbraucher angeboten werden. Dies gilt für einen Vorzugsmilchhersteller genauso wie für einen Betrieb des ökologischen Landbaus. Außerdem sollte der Landwirt dafür Sorge tragen, dass Besucher keinen Zugang zu Räumlichkeiten mit infizierten Tieren haben. Die Möglichkeit einer aerogenen Übertragung durch Staub ist dabei zu berücksichtigen.

Die Übertragung von Coxiellen erfolgt in erster Linie durch Staub und Tröpfchen über die Atemwege. Seit langem ist bekannt, dass Berufsgruppen wie Schäfer, Schafscherer, Schlachthofpersonal, Landwirte und Tierärzte einem höheren Risiko ausgesetzt sind, an einer Q-Fieberinfektion zu erkranken, als andere Personenkreise. Es wurde festgestellt, dass der ständige Umgang mit möglichen Infektionsherden zu höheren Antikörpernachweisen bei den betroffenen Personen führt.

Auch wenn der alimentäre Übertragungsweg eine untergeordnete Rolle spielt, ist das BfR aus Gründen der Vorsorge der Meinung, dass aus Rinder-, Schaf- oder Ziegenbeständen, bei denen die Infektion mit *C. burnetii* festgestellt wurde, weder Vorzugsmilch noch Rohmilch unmittelbar an den Verbraucher abgegeben werden darf. Die Milch sollte einem Erhitzungsverfahren unterzogen werden. Bei der Herstellung von Weichkäse und Butter aus Rohmilch wurde in den fünfziger Jahren eine Überlebensfähigkeit der Coxiellen von 42 Tagen festgestellt, so dass bei der Herstellung dieser Produkte ebenfalls eine Pasteurisierung der Milch vorgenommen werden sollte. Allerdings fehlen diesen frühen Untersuchungen quantitative Bestimmungen des Erregers, die eine Modellierung des Absterbeverhaltens erlauben würden. Bei der Herstellung von Hartkäse kann davon ausgegangen werden, dass die Coxiellen im Verlauf der Reifung absterben, bevor der Käse verkauft wird.

Coxiellen wurden auch in Muskelfleisch und in Organen von Rindern festgestellt, so dass auch hier eine Übertragungsmöglichkeit auf den Menschen zumindest theoretisch besteht. Für eine Übertragung der Erreger durch den Verzehr von rohem Fleisch liegen allerdings keine Belege vor.

Einer möglichen Gefährdung des Personals beim Schlachten hat der Gesetzgeber Rechnung getragen. Nach Anlage 1 Kapitel 1 Nr. 8 der Fleischhygiene-Verordnung hat eine von den übrigen Tieren zeitlich und räumlich getrennte Schlachtung bei den Tieren zu erfolgen, wenn der Verdacht einer ansteckenden, auf den Menschen übertragbaren Erkrankung besteht. In diesem Fall sind besondere Vorkehrungen für das Personal zu treffen, die das Tragen von Schutzkleidung mit Mundschutz und das Anfeuchten des Fells zur Vermeidung von Staub betreffen. Bei dieser Regelung war besonders an die Übertragungsmöglichkeiten bei Q-Fieber gedacht worden.

Ein Impfstoff gegen Coxiellen war in Deutschland einige Jahre nicht verfügbar. Es ist zu prüfen, ob das derzeit in Baden-Württemberg eingesetzte Produkt die Bedingungen für eine Zulassung in Deutschland erfüllt und geeignet ist, eine Bekämpfung des Q-Fiebers in Tierbeständen zu ermöglichen. Bisherige Erfahrungen zeigten, dass befallene Bestände durch die verfügbaren Impfstoffe nicht saniert werden können. Es werden allein klinische Befunde wie z.B. Aborte zurückgedrängt. Ein relativer Schutz kann nur erreicht werden, wenn bisher nicht infizierte Jungtiere prophylaktisch geimpft werden. Weiterhin wäre zu prüfen, ob Nebenwirkungen wie beim alten Impfstoff vorkommen können.

Wie bereits ausgeführt, scheiden auch geimpfte Tiere den Q-Fieber-Erreger aus. Ein Schutz des Verbrauchers vor einer Infektion lässt sich auf diesem Wege nicht erreichen.

Die Vor- und Nachteile des Einsatzes von Impfstoff vor dem Hintergrund der Vorzugsmilchproduktion muss gesondert betrachtet werden. Ob eine erfolgreiche Bekämpfung des Q-Fiebers in allen Wiederkäuerbeständen durchgeführt werden kann, bleibt unter den unter Nr. 6 dargestellten Bedenken fraglich.

Ähnlich dem Nachweis von Listerien, Campylobacter oder VTEC in Lebensmitteln kann nach unserer Auffassung ein positives Ergebnis bei Rohmilchkäse nur einen Hinweis auf eine mögliche Kontamination des Produktes mit *C. burnetii* geben, für eine lebensmittelrechtliche Beurteilung ist der Erregernachweis mit Hilfe der Zellkultur oder im embryonierten Hühnerei erforderlich.

8. Referenzen

Landesverordnung zur Bestimmung der zuständigen Behörden und zur Durchführung der Milchverordnung vom 8. Mai 1991. GVOBl. Schl.-H. 1991 S. 265, ber. S 374

Landesverordnung zur Bestimmung der zuständigen Behörden und zur Durchführung der Milchverordnung vom 17. September 1991. GVOBl. M.-Vorp. Gl Nr. B 2125-40-2

WHO Workshop on Q-Fever, 2. - 5. September 1986

Hellenbrand, W., Breuer, T., Petersen, L., 2001. Changing Epidemiology of Q Fever in Germany 1947-1999. In: CDC Emerging Infectious Diseases.

Kopp, Julia, 2000. Untersuchungen über Zusammenhänge von *C. burnetii*- und Chlamydien-Infektionen in Rinderbeständen und der in diesen Betrieben tätigen Personen. Dissertation an der Freien Universität Berlin.

Rolle, M., Mayr, A., 1993. Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre. 6. Auflage, Enke Verlag, Stuttgart.

Schaal, E., 1965. Untersuchungen über das Vorkommen von *Rickettsia burnetii* in Fleisch und Organen Q-fieberinfizierter Rinder. Die Fleischwirtschaft 45 S. 127.

Schaal, E., 1972. Die hygienische Bedeutung von Rickettsien (*C. burnetii*) in Lebensmitteln tierischer Herkunft. Dtsch. Med. Wschr. 97 S. 699.

Schaal, E., Kleinsorgen, A., 1973. Zur oralen Übertragung des Q-Fieber-Erregers (*C. burnetii*) durch infizierte Milch. Dtsch. Tierärztl. Wschr. 80 S. 394.

Schaal, E., 1980. Zur Kontamination der Milch mit Rickettsien. Tierärztl. Umschau 7 S. 431.

Schließer, Th., Krauss, H. 1982. Bekämpfung des Q-Fiebers. Tierärztl. Praxis 10 S. 11.