

Zoonosen – Herausforderungen in endemischen Regionen

Diskussionsforum „Forschung trifft Praxis:
Transfer und Herausforderung der Zoonosenforschung“
10.02.-11.02.2014 Berlin

Stefan Brockmann
Kreisgesundheitsamt Reutlingen
Geschäftsteil Gesundheitsschutz

Q-Fieber



Brockmann, Zoonosen - Herausforderungen in endemischen Regionen
Bild: D. Spengler SHGD

Q-Fieber Erkrankungsfälle und Schafsdichte in Baden-Württemberg 2001-2008

Q-Fieber

n=422

Erkrankungen pro Gemeinde

Sporadische Erkrankungen

● 1 Erkrankungsfall

Erkrankungshäufung

▲ 2 - 9 Erkrankungsfälle

▲ 10 - 24 Erkrankungsfälle

▲ 24-50 Erkrankungsfälle

Dermacentor marginatus

--- Verbreitungsgebiet

Schafvorkommen

im jeweiligen Landkreis

Anzahl Schafe pro qkm

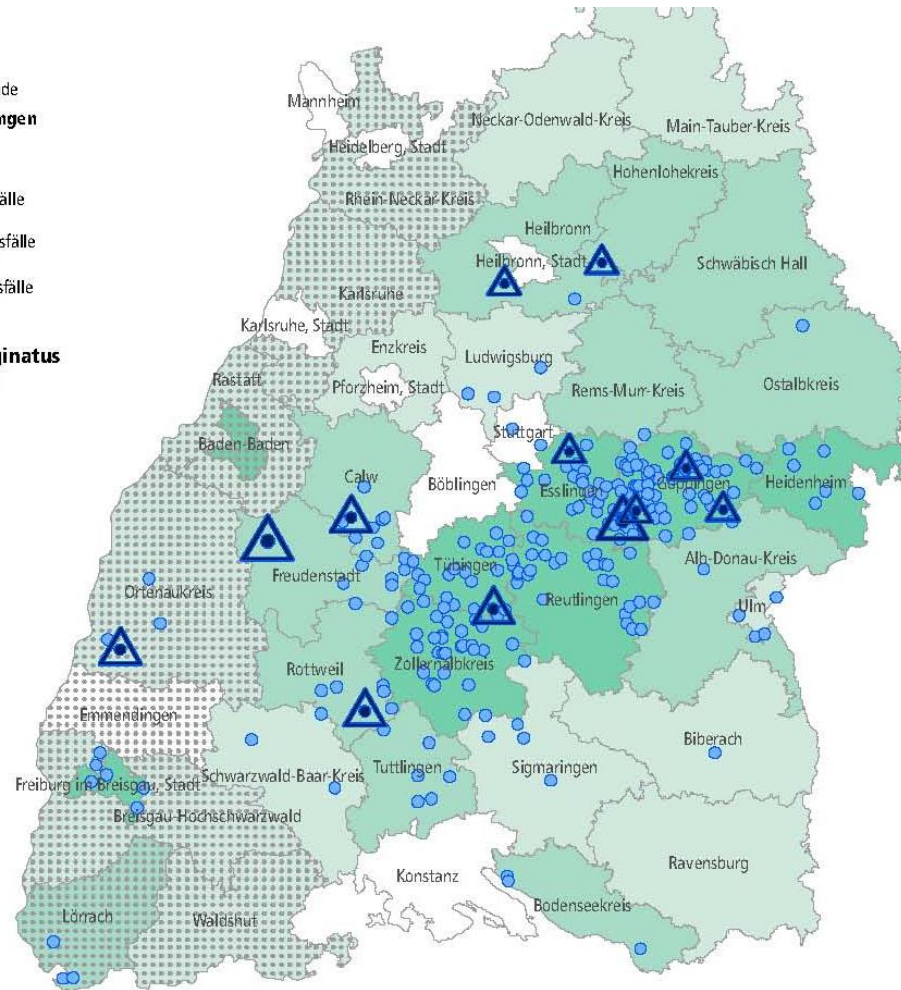
□ keine Angaben

□ 1 - 6

■ >6 - 12

■ >12 - 25

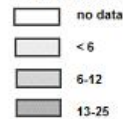
□ Landkreise



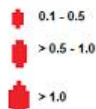
Seroprävalenz von Q-Fieber in neun Gemeinden BW's (n=1036, 2009)

Gemeinde	Positiv in %
A	1.2
B	2.9
C	3.4
D	0.0
E	3.3
F	8.3
G	8.7
H	11.9
J	17.5
total	7.5

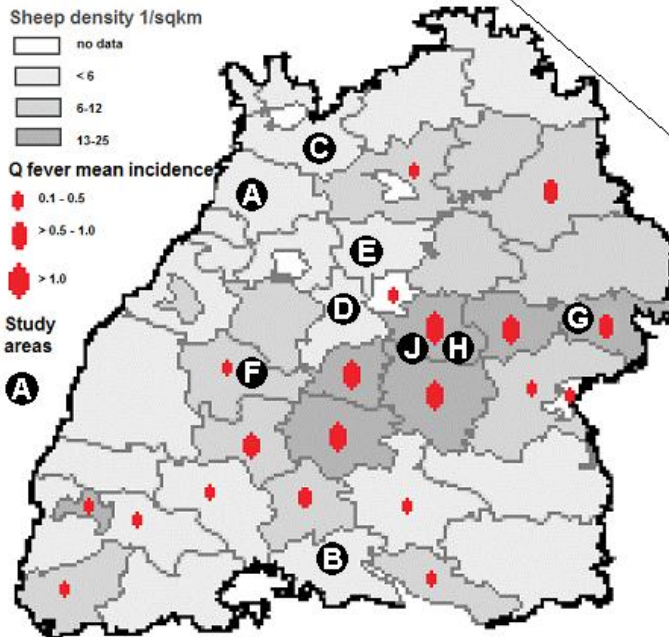
Sheep density 1/sqkm



Q fever mean incidence



Study areas





Wodurch ist *Coxiella burnetii* charakterisiert ?

- Infektion in Nutztier-Herden häufig unauffällig
- Übertragung auf den Menschen durch
 - Aerosol /Tröpfchen /Staub
 - direkt oder indirekt (Umwelt)
- Erkrankung beim Menschen
 - häufig asymptomatisch (60% der Infizierten)
 - klinische Erkrankung meist mild (Pneumonie, Hepatitis 2-5%)
 - „Long term health effects“ ?
- Chronische Erkrankung selten < 2%
 - Immunsupprimierte, Schwangere, Personen mit Herzklappenschäden



Was brauchen wir ?

- Schnelle Trennung von tierischer und menschlicher Population im “Ereignisfall“
- Maßnahmen zur Reduktion von Umweltkontamination
- Erhöhte Aufmerksamkeit von Public Health / Ärzten in endemischen Gebieten (rasche Diagnose und Therapie)

Wie können wir diese Ziele erreichen ?

- Standardisiertes Vorgehen / Management von Q-Fieber Ausbrüchen (Leitlinien) für Situation in Deutschland
 - ECDC Q fever risk assessment, 2010
 - EFSA Scientific Opinion on Q fever, 2010
- Impfstoff Nutztiere
 - Wirtschaftlichkeit der Herdensanierung
- Impfstrategie für Menschen mit erhöhtem Risiko
 - Exposition oder Grunderkrankung



Hantavirus - Erkrankungen

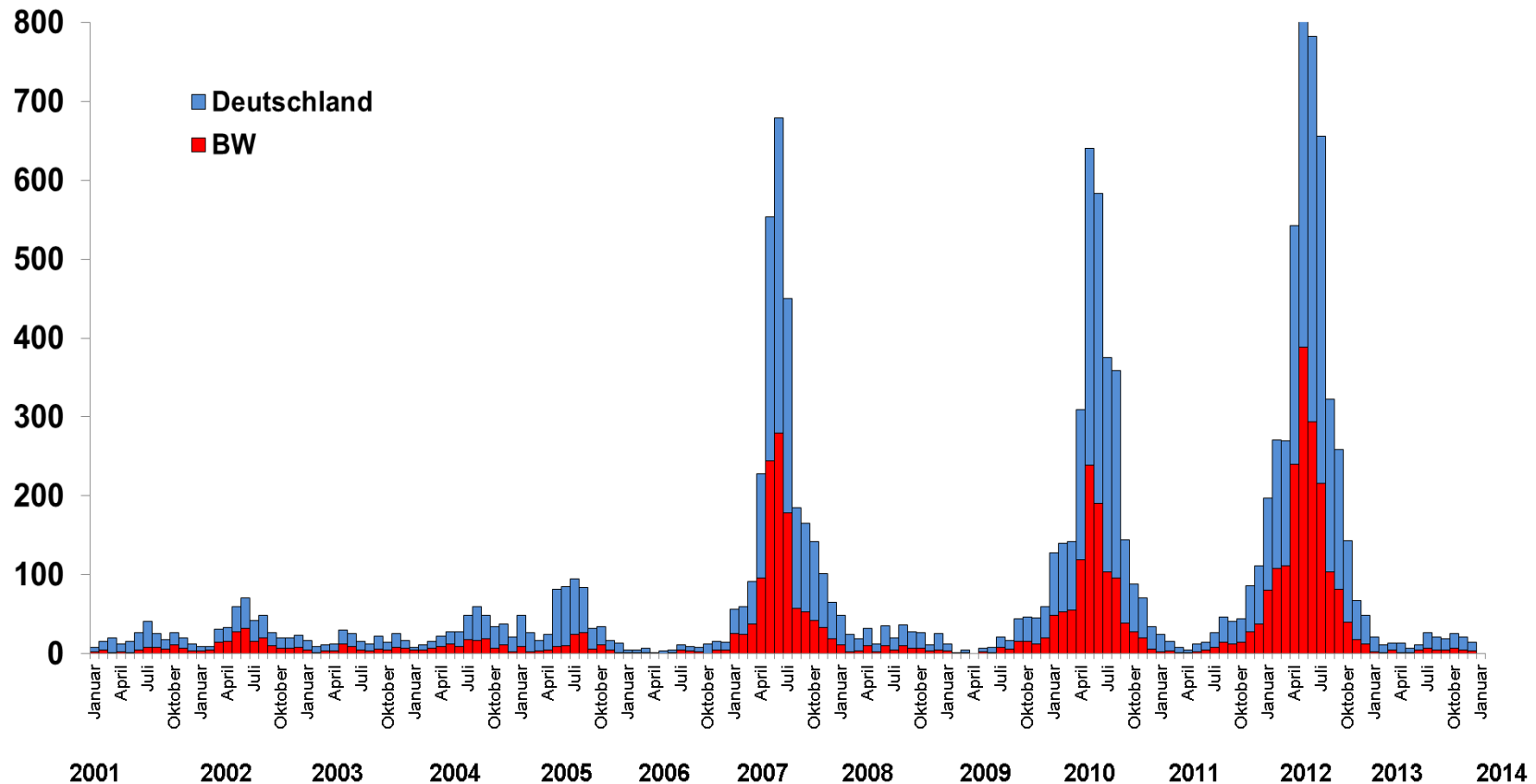


Hantavirus

- Familie Bunyaviridae Genus: Hantavirus
- Vorherrschende Virusspezies in Deutschland:
Puumala-Virus (PUUV)
- Reservoir: Rötelmaus (*Myodes glareolus*)
- Ansteckung des Menschen
Virus-Ausscheidung über Fäkalien der Rötelmaus
Ansteckung über Inhalation
- Klinisches Bild der humanen Erkrankung:
Nephropathia epidemica



Gemeldete Hantavirus-Erkrankungen (IfSG) in Deutschland und BW 2001-2013



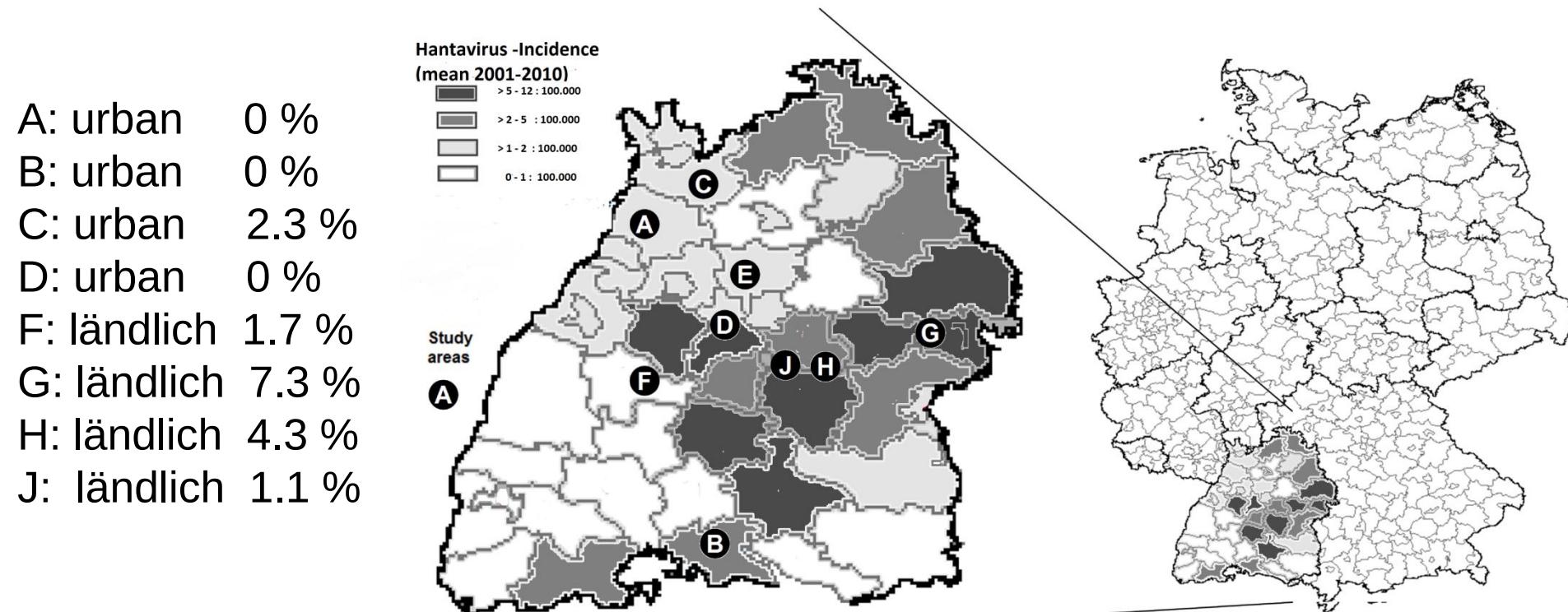


PUUVI Krankheitsverlauf, BW (n=496)

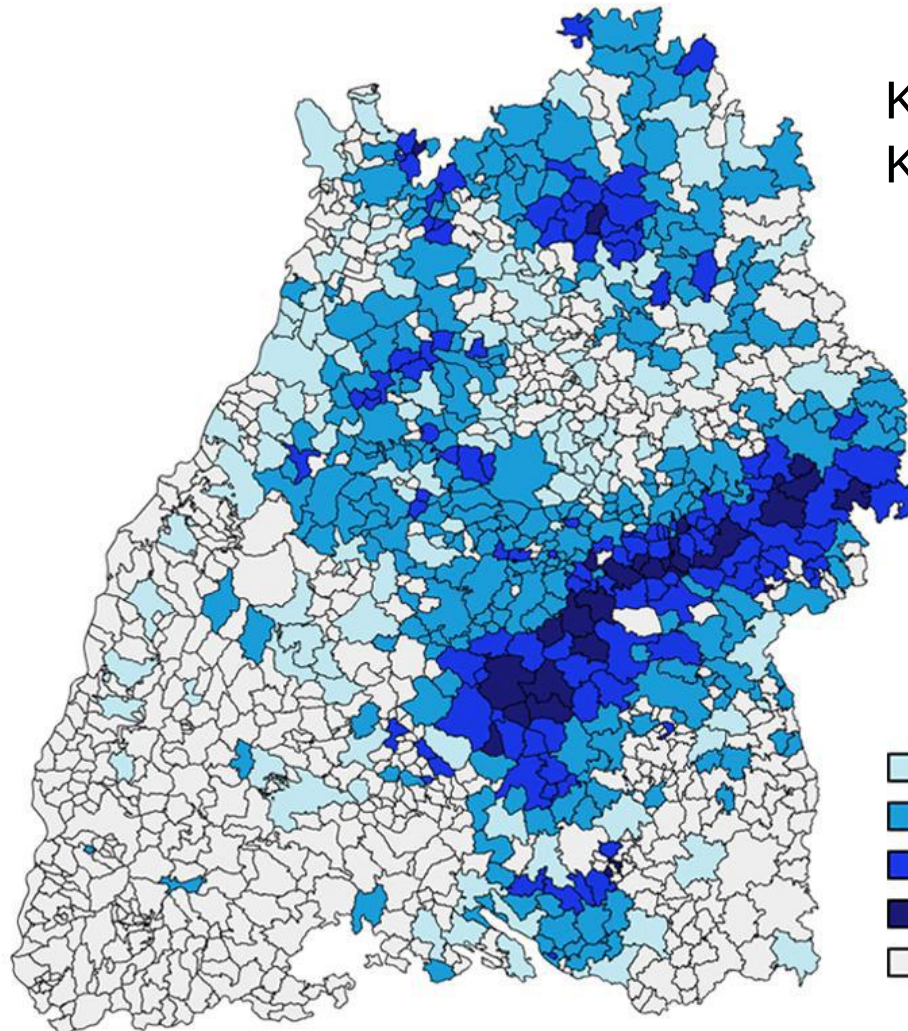
- Hospitalisationsrate 66 %
- Dialyserate 3,3%
- Durchschnittliche Krankheitsdauer 19 d
- Durchschnittlicher Krankenhausaufenthalt 9 d
- Durchschnittliche Krankschreibung bei Arbeitnehmern 19 d

Quelle: Winter CH, Brockmann SO, Piechotowski I, Alpers K, An Der Heiden M, Koch J, Stark K, Pfaff G. Survey and case-control study during epidemics of Puumala virus infection. Epidemiol Infect. 2009 Mar 17:1-7

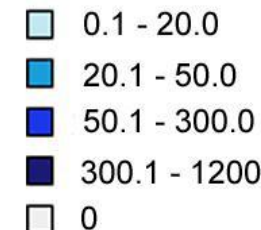
Hantavirus Seroprävalenz in Gemeinden Baden-Württembergs



Kumulative Hantavirus-Inzidenz in BW auf Gemeindeebene, 2007-2012



Kumm. Inzidenz D = 8,9
Kumm. Inzidenz BW = 37,8



Quelle:
Boone I, 2013

Forschungsbedarf

- Zum besseren Verständnis der Exposition
Studien zum Nachweis des Erregers aus Umwelt
- Welche Interventionsmaßnahmen sind zielführend
Interventionsstudie in Hoch-Risiko Gemeinde
- Molekularbiologie Human- / Nagerisolate
- Strategien zur gezielten Information der Bevölkerung

... und sonst ... ?

➤ *Francisella tularensis*

- Seroprävalenz in BW
- Reservoir /Vektor ?
- Stechmücken-assoziierte Fälle
- Wann kommt der erste große Ausbruch durch Feldmäuse ?



➤ Hepatitis E

- Seroprävalenz in D 10-30% (altersabhängig)
- nicht nur foodborne: Transfusions transmitted infection (TT)-HEV



Herzlichen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

Kontakt

Kreisgesundheitsamt Reutlingen

St.-Wolfgang-Straße 13

72476 Reutlingen

fon ++ 49 (0)7121 480 4320

fax ++ 49 (0)7121 480 1818

email s.brockmann@kreis-reutlingen.de



Back up Folien

Über das TSN in Baden-Württemberg gemeldete Q-Fieber Fälle in Tierbeständen 2001-2008

Jahr	Alle	Rind	Schaf	Ziege
2001	1	1	0	0
2002	7	6	1	0
2003	16	16	0	0
2004	19	19	0	0
2005	20	19	1	0
2006	15	12	3	0
2007	15	13	1	1
2008	20	10	8	2
Gesamt	113	96	14	3



Serologischen Untersuchung auf Q-Fieber Antikörper bei Rindern, Ziegen, Schafen und anderen Tieren mittels KBR und ELISA in Baden-Württemberg

	Gesamt	positiv	%
Alle Tiere	55.373	5.787	10,5
Rind	49.515	4.306	8,7
Schaf	4.947	1.308	26,4
Ziege	880	177	20,1

(CVUA Stuttgart 2003-2008, CVUA HD 2001-2008, CVUA FR 2001-2008, STUA AU 2001-2008)

Q-Fieber Erregernachweis mittels STAMP Färbung oder PCR aus veterinärmedizinischem Untersuchungsmaterial in Baden-Württemberg

	Gesamt	positiv	%
Alle	3491	279	8,0
PCR	2978	265	8,9
STAMP	513	12	2,3

(CVUA Stuttgart 2003-2008, CVUA HD 2003-2008, STUA AU 2004-2008)



Q Fieber EFSA

EFSA: “In the EU, Q fever is a zoonotic disease with limited public health impact, except under certain epidemiological circumstances and for particular risk groups”

Quelle: EFSA Panel on Animal Health and Welfare (AHAW); Scientific Opinion on Q Fever. EFSA Journal 2010; 8 (5):1595. [114 pp.]. Available online:

www.efsa.europa.eu



Decontamination of animal and zoonotic pathogens

Table 1. References Providing Information for the Decontamination of Specific Biological Agents

<i>Biological Agent</i>	<i>BMELV⁴⁶</i> (Fa, Wa)	<i>AUSVETPLAN⁶</i> (Fa, Wa)	<i>FAO⁴⁷</i> (Fa, Wa)	<i>OIE Cards⁴⁹</i> (Fa, Wa, FP, AP)	<i>Iowa State⁴⁸</i> (Fa, Wa, FP, AP)	<i>OIE Code⁵⁰</i> (Wa, FP, AP)	<i>EU Legislation</i>
Classical swine fever virus	x	x	x	x	x	x	CD 2001/89/EC ³⁸ CD 2002/99/EC ³⁶
★ <i>Clostridium botulinum</i> toxins					x		
★ <i>Coxiella burnetii</i>					x		
★ Enterohemorrhagic <i>E. coli</i> , O157:H7					x		
Foot-and-mouth disease virus	x	x	x	x	x	x	CD 2003/85/EC ⁴⁰ CD 2002/99/EC ³⁶
★ <i>Francisella tularensis</i>					x	(x) ^a	
Goat pox virus	x	x	x	x	x	(x) ^a	CD 92/119/EC ²⁴

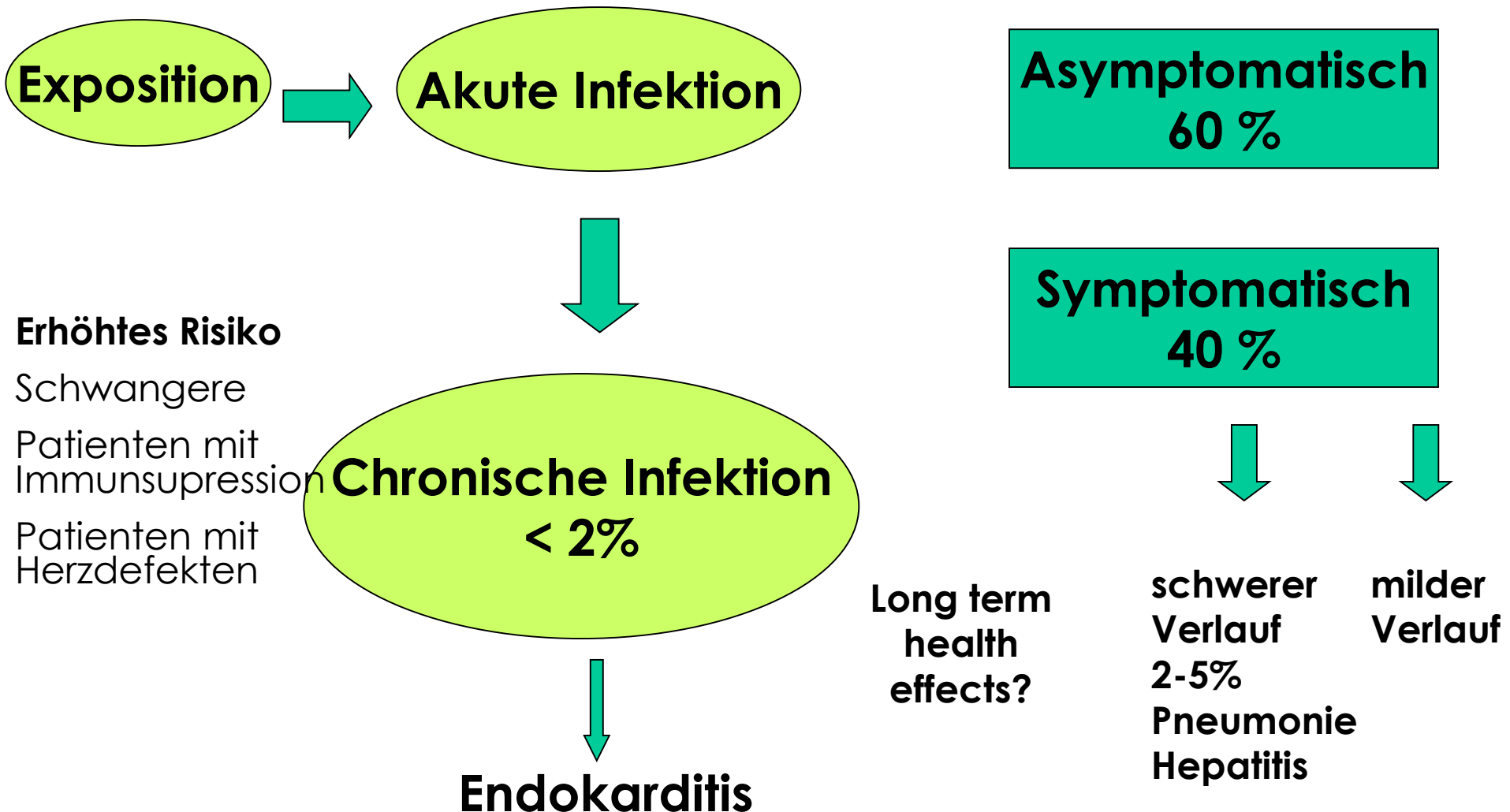
Quelle: Frentzel H, et al. Decontamination of high-risk animal and zoonotic pathogens. Biosecur Bioterror. 2013 Sep;11 Suppl 1:S102-14





Q-Fieber Erkrankungen beim Menschen

- häufig aysmptomatisch (60% der Infizierten)
- klinische Erkrankung meist mild
 - gelegentlich schwer Pneumonie / Hepatitis 2-5%
 - long term health effects ?
- Chronische Erkrankung selten < 2%
 - Immunsupprimierte
 - Schwangere
 - Personen mit Herzklappenschäden





Q-Fieber

Long term health effects ?

- Morroy G, Bor HH, Polder J, Hautvast et al. Self-reported sick leave and long-term health symptoms of Q-fever patients. Eur J Public Health. 2012 Dec;22(6):814-9.
- Morroy G, Peters JB, van Nieuwenhof M, et al. The health status of Q-fever patients after long-term follow-up. BMC InfDis.2011 Apr18;11:97.
- Van Loenhout JA, et al. Assessing the long-term health impact of Q-fever in the Netherlands: a prospective cohort study started in 2007 on the largest documented Q-fever outbreak to date. BMC Infect Dis. 2012 Oct 30;12:280.
- Keijmel SP, Delsing CE, Sprong T, et al. , Bleeker-Rovers CP. The Qure study: Q fever fatigue syndrome--response to treatment; a randomized placebo-controlled trial. BMC Infect Dis. 2013 Mar 27;13:157.



Q-Fieber Ausbruch

Studiendesign und Methoden

- Cross sectional Survey
 - Alle Einwohner der Gemeinde Alter ≥ 10 Jahre
 - Einladung per Post (Einwohnermelderegister)
- Interview durch das Untersuchungsteam (Fragebogen)
 - Symptome, Tierkontakt, Aussen-Aktivitäten, Abstand Wohnung-Schafstall
- Serologische Untersuchung (Q-Fieber Antikörper)
- Student's t-test und Fisher's exakter Test zur Analyse von kontinuierlichen und kategoriellen Variablen
- Poisson Regression Model
 - Beziehung zwischen der Seroprävalenz der Infektion und Abstand zwischen Wohnung und Schafstall



Q-Fieber

Ergebnisse - Meldungen

- Für jeden gemeldeten Fall (n=22) in der Studienpopulation finden wir
 - 1.6 symptomatische Fälle
 - 1.9 asymptomatische Fälle

Empfehlung vorsorglicher Schutzmaßnahmen bei Tätigkeiten mit Staubentwicklung

Tragen einer Feinstaubmaske der Schutzklasse FFP2 zum
Mund-Nasen-Schutz

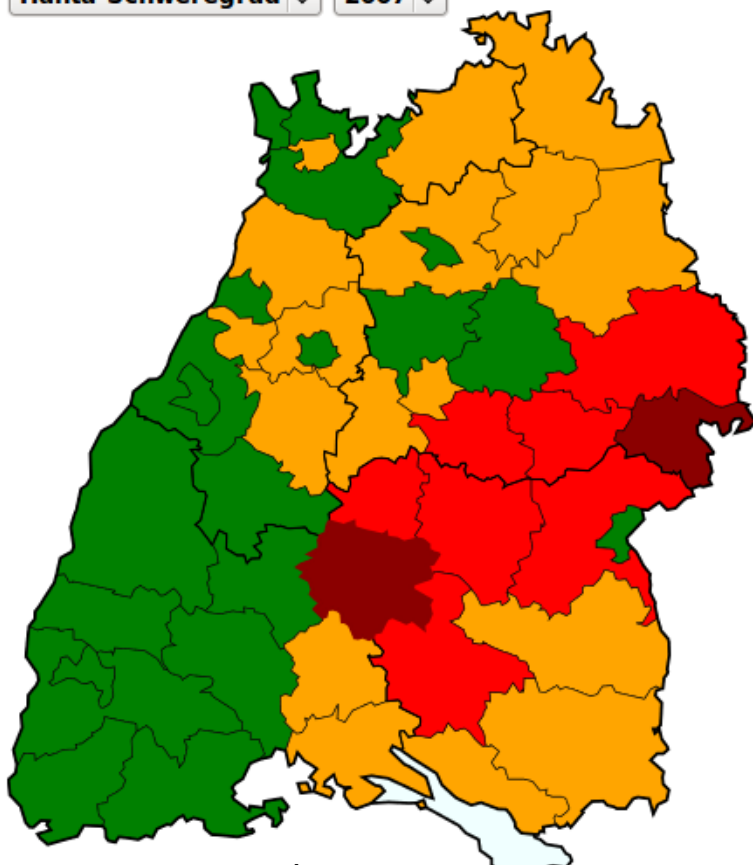
Wo möglich, Verminderung der Staubentwicklung durch
Befeuchten der Oberflächen von Böden, Regalen usw.

Mäusekadaver und Exkremeinte vor der Entsorgung mit
handelsüblichem Desinfektionsmittel benetzen

Nagerkontrolle im häuslichen Umfeld

Ampel-Visualisierung der Hantavirus-Erkrankungen

Hanta-Schweregrad ▾ 2007 ▾

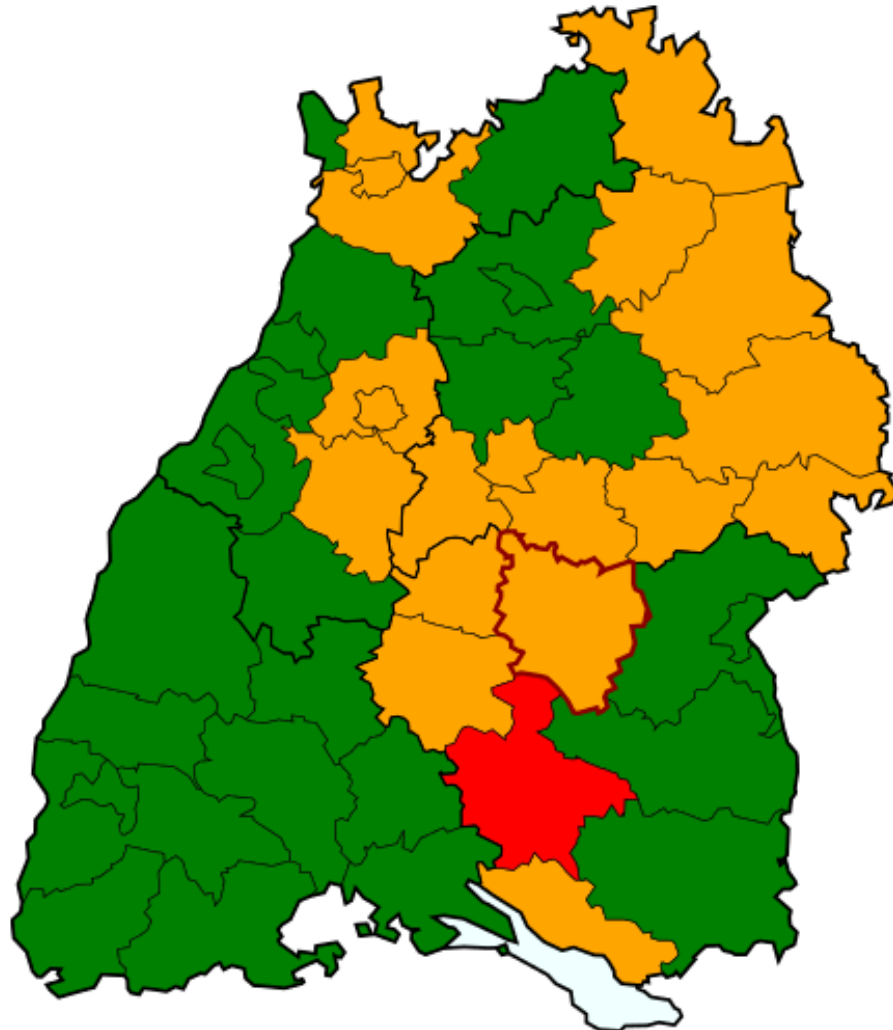


Ampelfarbe	Fälle pro 100.000 Einwohner pro Jahr
grün	weniger als 1
gelb	mindestens 1, aber weniger als 10
rot	mindestens 10, aber weniger als 50
dunkelrot	50 oder mehr

Brockmann, Zoonosen - Herausforderungen in endemischen Regionen

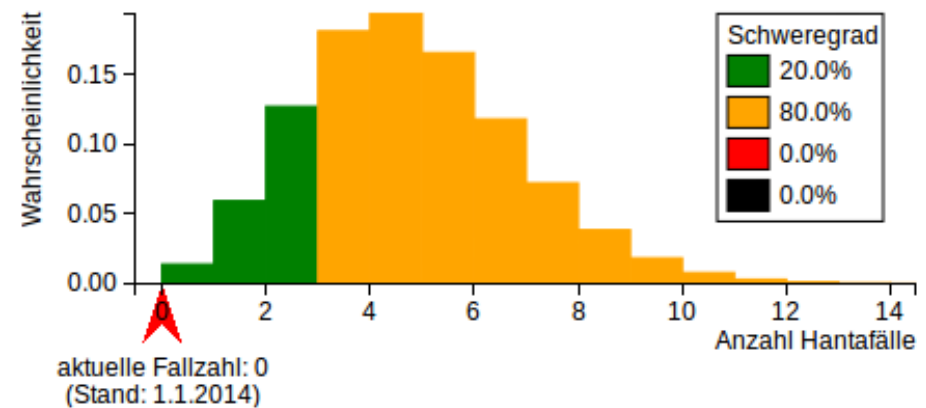
Hanta-Vorhersage 2014

Landkreise



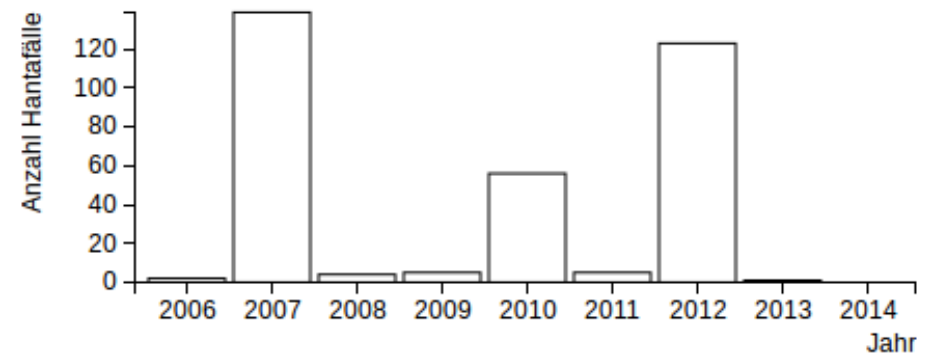
Landkreis Reutlingen

Erwartungswert: 4.3 Fälle (1.5 pro 100,000 Einwohner)



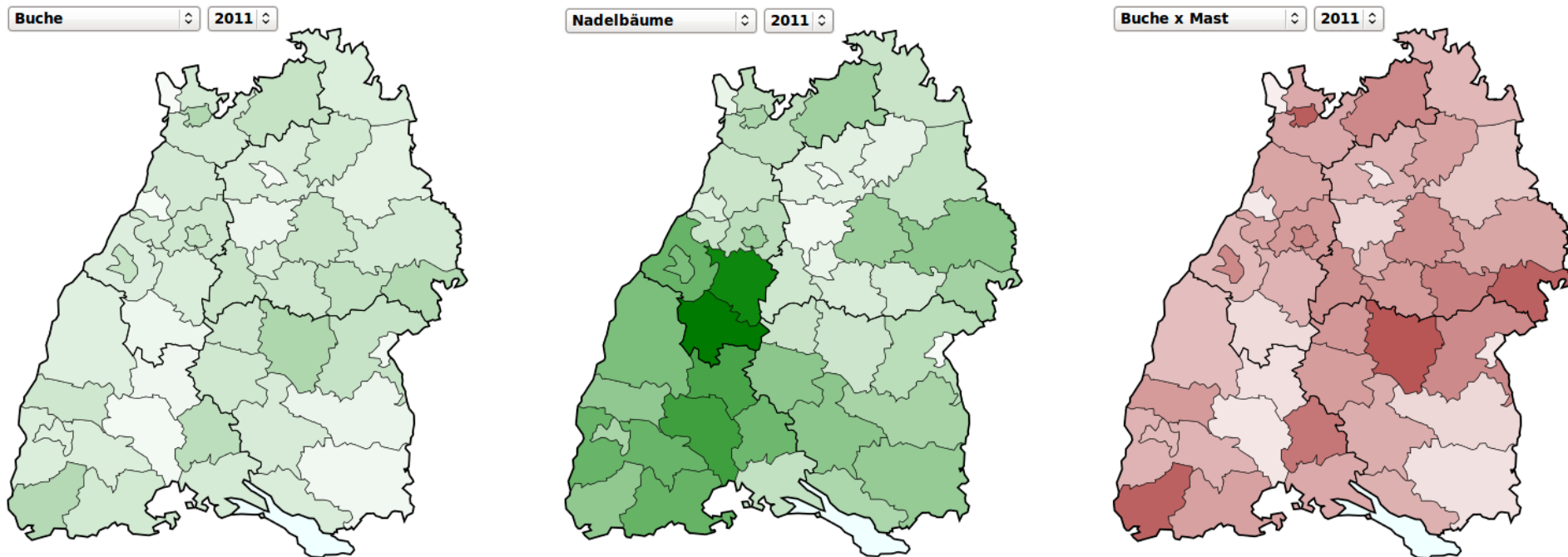
Jahresübersicht

Fälle im jeweiligen Jahr: ■ vom 1.1. bis 1.1., □ ab 2.1. bis 31.12.



Hanta-Vorhersage BW

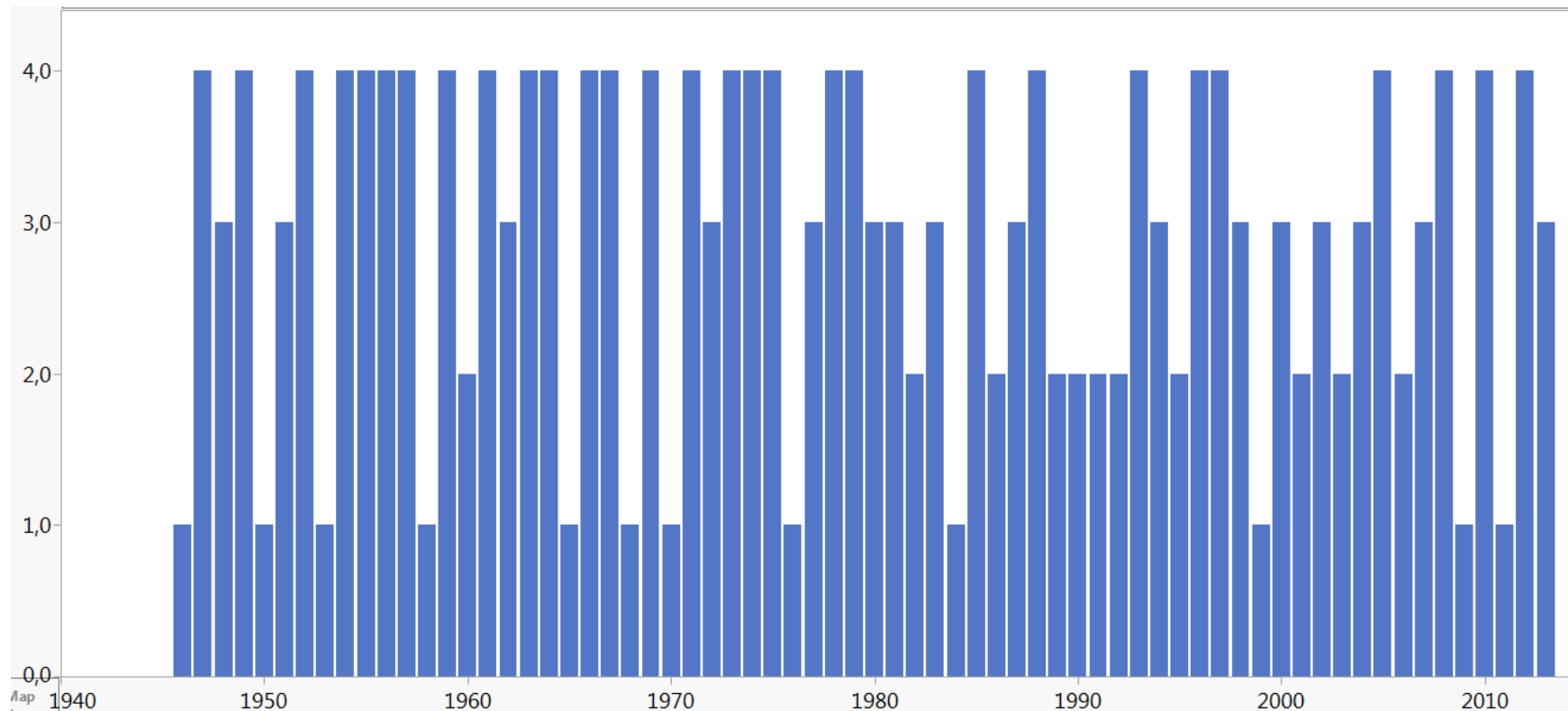
Visualisierung der Vegetationsdaten



Korrelationen Hantafälle mit Vegetationstypen

Vegetationstyp	Spearman's Korrelationskoeffizient
Brombeere	-0,1274
Buche	0,4288
Eiche	0,3085
Heidelbeere	-0,4537
Nadelbäume	-0,4187
Sonstige Laubbäume	0,0605

Baden-Württembergs Buchenmast von 1946 bis 2013



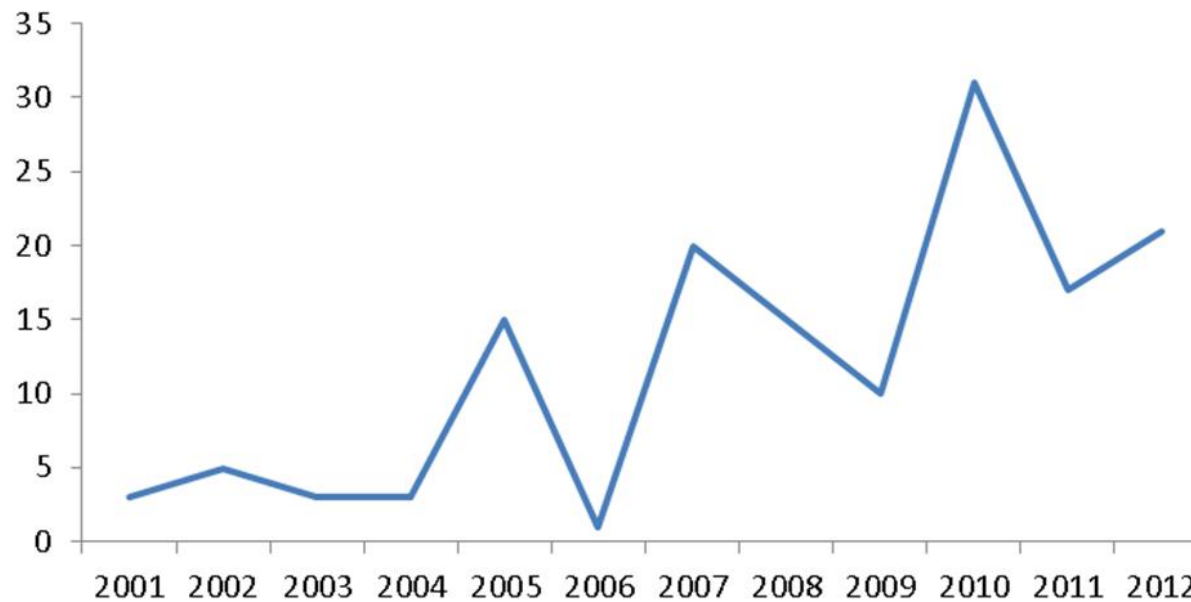
Francisella tularensis Seroprävalenz, BW (n=1052)

Gemeinde	Positiv in %
Esslingen	4,4
Ludwigsburg	4,1
Konstanz	4,1
Rhein-Neckar- Kreis/Heidelberg	2,3
Heidenheim	1,8
Böblingen	1,8
Freudenstadt	1,7
Karlsruhe	1,3



Francisella tularensis

Meldefälle nach IfSG





Francisella tularensis

Mutmaßliche Infektionsquellen /Ort

n=43

- Hase (Erlegen, Ausnehmen, Zubereiten, Essen) 28%
- Zeckenstich 16%
- Mückenstich 16%
- Aufenthalt in freier Natur ohne erinnerliche Quelle 23%