



Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

Q-feber – en yrkesrisk för veterinärer?

Johanna Holmberg



Självständigt arbete i veterinärmedicin, 15 hp

Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen Nr. 2014:04

Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Uppsala 2014



Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

Q-feber – en yrkesrisk för veterinärer?

Q-fever – an occupational risk for veterinarians?

Johanna Holmberg

Handledare:

Jakob Ottoson, SLU, Institutionen för bakteriologi och livsmedelssäkerhet

Examinator:

Eva Tydén, SLU, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Omfattning: 15 hp

Kurstitel: Självständigt arbete i veterinärmedicin

Kurskod: EX0700

Program: Veterinärprogrammet

Nivå: Grund, G2E

Utgivningsort: SLU Uppsala

Utgivningsår: 2014

Omslagsbild: Johanna Holmberg

Serienamn, delnr: Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen Nr. 2014:04
Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap, SLU

On-line publicering: <http://epsilon.slu.se>

Nyckelord: Q-feber, *Coxiella burnetii*, prevalens, smittspridning, Europa, idisslare, veterinärer
Key words: Q-fever, *Coxiella burnetii*, prevalence, shedding, Europe, ruminants, veterinarians

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

Sammanfattning	1
Summary	2
Inledning.....	3
Material och metoder	3
Litteraturstudie	3
Patogenes	3
Symtom	4
Smittspridning	4
Prevalens hos idisslare i Europa	5
Q-feber hos människor	6
Q-feber hos gravida kvinnor	7
Q-feber hos veterinärstudenter	7
Profylax	8
Diskussion	9
Referenslista	12

SAMMANFATTNING

Q-feber är en endemisk zoonossjukdom som förekommer i hela världen med undantag av Nya Zeeland. Sjukdomen orsakas av den gramnegativa intracellulära bakterien *Coxiella burnetii* som är mycket motståndskraftig i miljön och kan spridas i aerosoler via vind och damm. Flera olika djurslag kan drabbas av Q-feber men nötkreatur, får och getter samt husdjur som hund och katt är de främsta källorna till humana infektioner. *C. burnetii* kan hos djur ge upphov till reproduktionsstörningar som t.ex. abort eller neonatal död men infektionerna är ofta asymtomatiska. Även hos människor är infektionerna oftast asymtomatiska men de kan också ge upphov till allvarliga symtom som exempelvis svår huvudvärk, pneumonier och aborter.

Människor som kommer i daglig kontakt med lantbruksdjur löper en risk att smittas av Q-feber och en intressant frågeställning är huruvida praktiserande veterinärer utsätts för en risk att smittas i sitt arbete. Syftet med denna litteraturstudie var därför att studera prevalensen av Q-feber hos idisslare och människor i Europa, hur smittspridningen av denna bakterie sker samt att besvara frågeställningen huruvida Q-feber kan utgöra en yrkesrisk för veterinärer.

Flera humana fall av Q-feber har rapporterats under åren och i studier som utförts för att mäta prevalensen hos veterinärstudenter har en prevalensökning visats från lägre till högre årskurser. Kontakt med djur som t.ex. får, nötkreatur, grisar eller hundar har visat sig ha positiv korrelation till seropositivitet och samma studier visar att studenter som bor på gård löper en större risk att smittas.

Studier har visat att även gravida kvinnor tycks löpa en större risk att drabbas av Q-feber samt att gravida kvinnor som utsätts för djurkontakt i hemmet eller i sitt yrke har en högre seroprevalens antikroppar mot *C.burnetii* i jämförelse med individer som inte exponerats för djur.

Veterinärutbildningen har tidigare under många år varit mansdominerad men under senare år har en förändring skett och idag är majoriteten av studenterna kvinnor. Med anledning av detta är det ännu viktigare att beakta den abortrisk som förekommer hos gravida kvinnor och vad detta kan innebära för risk för unga veterinärer och veterinärstudenter. Då veterinärer i sitt dagliga arbete utsätts för en risk vore detta eventuellt något som bör diskuteras på veterinärutbildningarna.

Eftersom vissa fall av Q-feber kan bli kroniska och ge upphov till återfall under graviditet är bakteriens patogena roll vid graviditet ett viktigt forskningsområde, något som dock kan vara problematiskt ur etisk synpunkt. Vidare forskning angående bakteriens spridning, utbredning samt profylax i olika länder i Europa är också viktigt för att förbättra sjukdomsläget för såväl djur som människor.

SUMMARY

Q-fever is an endemic zoonotic disease that is present all around the world with the exception of New Zealand. The disease is caused by *Coxiella burnetii*, a gram negative, intracellular and very environmentally persistent bacterial strain that can be spread by aerosols. Many different species can be infected by the bacteria but the animals that first and foremost cause human infection are cattle, sheep and goats but also pets like dogs and cats. In animals, *C.burnetii* can give rise to reproductive disorders like abortion or stillbirth but the infection is often asymptomatic. The infection is most often asymptomatic in humans as well but may also cause more serious symptoms like severe headache, pneumonia or abortion.

People that have daily contact with farm animals have a greater risk of contracting Q-fever and one can ask whether there is a risk for veterinarians to be infected in their occupation. The purpose with this study was therefore to investigate the prevalence of Q-fever in ruminants in Europe, how the bacteria is shed and to answer the question whether or not Q-fever could be an occupational risk for veterinarians.

Many cases of Q-fever have been reported through the years and studies have been performed to analyze the prevalence in veterinary students. These indicate an increased seropositivity in students of higher grades compared to students of lower grades. According to the same studies there is a positive correlation between serological positivity and contact with animals such as sheep, cattle, pigs and dogs. The same trend was seen with students living on farms.

Studies have shown that pregnant women are more prone to infection with Q-fever and pregnant women that are exposed to animal contact in their home environment or in their occupation have showed a higher prevalence of antibodies than women that are not exposed to animals.

Changes have occurred in the veterinary educations during the last decades and the classes, which have earlier been dominated by male students, are now dominated by female students. This makes the risk of abortion for pregnant women an even more important aspect to consider. Because of the fact that veterinarians and veterinary students are exposed to farm animals on a daily basis, the risk of infection might be something that should be brought up to discussion.

Some cases of Q-fever can become chronic infections and give rise to relapses during pregnancy. It is therefore important to investigate the role of the bacteria during pregnancy, something that could be problematic from an ethical point of view. Further research regarding shedding and distribution of the bacteria, prevalence and the use of vaccine in different parts of Europe are also very important to improve the situation for both human and animal health.

INLEDNING

Q-feber är en vitt spridd zoonosssjukdom som orsakas av den intracellulära bakterien *Coxiella burnetii*. Sjukdomen beskrevs först år 1935 hos slakteriarbetare i Australien och idag är det en endemisk sjukdom som förekommer i hela världen med undantag av Nya Zeeland (Raoult & Marrie, 1995). Sjukdomen drabbar flera olika djurslag men nötkreatur, får och getter samt husdjur som hund och katt är de främsta källorna till humana infektioner (Rodolakis, 2009). Då Q-feber orsakar stora problem för såväl djur som människor är kontroll av sjukdomen väldigt viktig och i Sverige är den anmälningspliktig sedan år 2004 (SVA, 2011).

Människor som kommer i daglig kontakt med lantbruksdjur löper en risk att smittas av Q-feber och en intressant frågeställning är därför huruvida praktiserande veterinärer utsätts för en risk att smittas i sitt arbete. Syftet med denna litteraturstudie har därför varit att studera prevalensen av Q-feber hos idisslare och människor i Europa, hur smittspridningen av denna bakterie sker samt att besvara frågeställningen huruvida Q-feber kan utgöra en yrkesrisk för veterinärer.

MATERIAL OCH METODER

I denna litteraturstudie gjordes sökningar i de elektroniska databaserna Pubmed och Web of Science med hjälp av sökord som Q-feber, *Coxiella burnetii*, prevalence, shedding, cattle, goats, sheep, veterinarians, och pregnancy. Vid behov användes trunkerade sökord och vid sökningen efter artiklar användes även referenser i funna vetenskapliga artiklar inom det önskade området. Studien är geografiskt begränsad till att endast behandla information inom Europa.

LITTERATURSTUDIE

Patogenes

Q-feber orsakas av den gramnegativa, intracellulära bakterien *C.burnetii* som är mycket persistent i miljön och har en låg infektionsdos (Waag, 2007). *C.burnetii* infekterar främst makrofager och tas av värdcellen upp i fagosomen vilken sedan fuserar med primära lysosomer. Bakterien har utvecklat unika strategier för att kunna växa i den sura miljön i den bildade fagolysosomen och denna miljö är ett krav för att bakterien ska kunna överleva och föröka sig (Norlander, 2000).

*C.burnetii*s infektiösa form kallas för liten cellvariant (small cellvariant = SCV) och det är tack vare dessa som bakterien kan överleva i extrema miljöförhållanden, t.ex. tryck, uttorkning och värme. SCV omvandlas i värdjuret till stora cellvarianter (large cell variants = LCV) vilka är metaboliskt aktiva (Waag, 2007). Dessa genomgår sedan en differentiering i värden och bildar den sporlika resistenta formen SCV som frisätts när värdcellen lyseras (Angelakis & Raoult, 2009).

Ett förändrat uttryck av ytprotein gör att omvandlingen från SCV till LCV sker men *C. burnetii* har på samma sätt som många andra gramnegativa mikroorganismer en

lipopolysackarid (LPS) som är ansvarig för den antigena fasvariationen och detta är viktigt för bakteriens virulens (Waag, 2007). LPS fas I kan hittas i bakteriella isolat från en eukaryot värd och är då extremt infektiös (Raoult & Marrie, 1995). Fas I som isoleras från ett värdjur har en slät ytstruktur men vid odling i cellkultur förloras den släta ytan och övergår till fas II som är en grov struktur av LPS-molekyler (Norlander, 2000). Bakteriens fas I är virulent medan fas II är avirulent hos en immunokompetent värd (Waag, 2007). *C.burnetii* har även andra virulensfaktorer i form av exempelvis superoxiddismutas och katalas vilka skyddar bakterien från värdens försök att avdöda den via reaktiva syremediärer (Norlander, 2000).

Symtom

Hos djur kan *C.burnetii* ge upphov till reproduktionsstörningar som abort, nedsatt mjölkproduktion eller dödfödsel men det är också vanligt att sjukdomen är helt subklinisk (Rodolakis, 2009). Även hos människa är de flesta infektionerna asymtomatiska men av de djurslag som är mottagliga för infektionen förmodas människor kunna drabbas av de mest allvarliga kliniska symtomen. Dessa kan inkludera pneumoni, svår huvudvärk och feber och även symtom som hosta, kräkningar och hepatit kan förekomma vid akut Q-feber. Det har även kunnat påvisas ett samband mellan seropositivitet mot *C. burnetii* och allvarliga problem för gravida kvinnor som t.ex. neonatal död och aborter (Waag, 2007).

Smittspridning

Spridning av bakterien sker främst via produkter från förlossningar, exempelvis placenta, vaginalsekret mm. men spridning via mjölk och faeces har också dokumenterats hos får, nötkreatur och getter (Rodolakis et al, 2007). Spridningsvägarna för *C.burnetii* har till stor del blivit identifierade och forskning har bedrivits för att studera huruvida utsöndringsvägarna skiljer sig mellan olika djurslag. Kunskap om detta är viktigt för att förhindra smittspridning mellan djur och från djur till människor samt för att veta hur spridningen sker i en infekterad besättning. En studie har bland annat utförts på mjölkkor där man undersökte hur egenskaperna av *C. burnetii*s utsöndring hos mjölkkor ser ut i mjölk, blod, vaginalsekret och faeces. Infektionen var oftast asymtomatisk hos nötkreaturen men studien visade att nästan 40 % av korna utsöndrade bakterien via mjölk, främst via persistent och sporadisk utsöndring. Utsöndring via mjölk var även den enda utsöndringsväg som visade en persistent utsöndring över tre månader. Fekala smittspridare var få och fastän utsöndring via vaginalsekret visade sig förekomma frekvent var det under en väldigt begränsad tid och rörde sig om några veckor snarare än månader (Guatteo et al, 2007).

En fransk studie som jämförde utsöndringsvägarna hos nötkreatur, får och getter visade även den att utsöndring hos nötkreatur främst sker via mjölk och detsamma gällde för de getter som studerades. Till skillnad från fåren så utsöndrade inte korna bakterien via faeces men hos ett fåtal individer av mjölkkorna skedde utsöndring via vaginalsekret. Fåren i studien kom från besättningar som drabbats av abortproblem och det visade sig att tackorna främst utsöndrade bakterien via faeces och vaginalsekret (Rodolakis et al, 2007).

Spridning från djur till människa sker via aerosoler, främst från produkter från förlossningar som exempelvis efterbörd (Raoult & Marrie, 1995). Det är ovanligt med smittspridning mellan människor men en risk förekommer vid förlossningar där bakterien kan spridas aerosolt från t.ex. placentan (Delsing, 2008). Förtäring av kontaminerade obehandlade mjölkprodukter kan leda till serokonversion och möjligen till utveckling av Q-feber men det är en ovanlig smittväg jämfört med inhalation av kontaminerade aerosoler (Rodolakis, 2009).

Prevalens hos idisslare i Europa

En studie utfördes i Frankrike för att bedöma seroprevalensen hos naturligt infekterade nötkreatur samt för att undersöka huruvida prevalensen skiljde sig mellan kor och kvigor i mjölkbesättningar. Resultaten indikerade att seroprevalensen var högre hos kor än hos kvigor och studien visade även samband mellan vissa karakteristika hos besättningarna och förekomsten av Q-feber. Särdrag i besättningarna som visade sig korrelera med högre seroprevalens var bland annat säsongsmässig kalvning, förekomst av beteskontakt med andra besättningar, inga inköp av djur i besättningen samt att det inte förekom någon isolering av aborterande kor. Ungefär 75 % av besättningarna hade en prevalens på över 30 % hos de mjölkande korna men det fanns även ett fåtal besättningar som hade en låg seroprevalens (Taurel et al, 2011).

Studier har även gjorts på får där man bland annat i norra Spanien undersökte tankmjölken från fårbesättningar med hjälp av PCR. Där visade resultaten att 22 % testade positivt för *C. burnetii*. Ett urval av besättningarna undersöktes även för antikroppar via ELISA-test, och 67,6 % av flockarna hade åtminstone ett seropositivt djur (se tabell 1). En signifikant högre prevalens upptäcktes hos äldre tackor i jämförelse med t.ex. åringar och flockar som haft tidigare problem med aborter visade en högre seroprevalens (14,2 %) än besättningar som inte haft abortproblem (6,0 %). Dock kunde det inte säkerställas att *C.burnetii* var enda möjliga agens till aborterna (Garcia-Pérez et al, 2008). Liknande resultat observerades i en studie på mjölkkor i norra Italien där 44,9 % av de individer som drabbats av abort var seropositiva i jämförelse med 22 % i kontrollgruppen (Cabassi et al, 2006).

Tabell 1. Seroprevalens av *C.burnetii* hos enskilda får och på besättningsnivå (mätt med ELISA-test) samt prevalens av bakterien i tankmjölk från fårbesättningar (mätt med PCR) (Garcia-Perez et al, 2008)

Provtagning	PCR/ELISA-positiv		
	n _{tot}	n _{pos}	%
Tankmjölk besättning	154	34	22,1
Prevalens >25%	34	5	14,7
Serum			
Besättningar	34	23	67,6
Får	1011	90	8,9
Individer >2år	343	60	17,5
Individer 1-2år	334	25	7,5

År 2005 diagnostiserade man för första gången *C.burnetii* som orsak till abort hos getter på en mjölkgård i Nederländerna (Wouda & Dercksen, 2007). Följande år fann man fler fall av sjukdomen och bakterien visade sig vara den främsta orsaken till abort i landet mellan åren 2006 och 2009. Q-feber hos idisslare i mjölkbesättningar blev år 2008 en anmälningspliktig sjukdom för veterinärer och lantbrukare i Nederländerna, med kriteriet att anmälan skall göras när andelen aborter överstiger 5 % i en besättning med fler än 100 individer (Vellema et al, 2014).

Det är idag oklart hur sjukdomssituationen ser ut i Sverige. År 2010 påvisades *C.burnetii* för första gången som orsak till fruktsamhetsstörning hos nötkreatur och bakterien har även påvisats i fårbesättningar på Gotland. Bakterien påvisades då i placentan hos friska får vid två olika tillfällen i två olika besättningar (SVA, 2011).

Q-feber hos människor

De första fallen av Q-feber rapporterades cirka år 1940 av soldater i området runt Balkan och Bulgarien och även under andra världskriget drabbades människor från bland annat Tyskland och Italien av en influensalik sjukdom som senare visade sig vara Q-feber (Vellema et al, 2014). I Nederländerna var cirka 84 % av veterinärer som arbetade med lantbruksdjur seropositiva under år 1982 jämfört med ungefär 24 % seroprevalens hos provtagna bloddonatorer under år 1983. Seropositiviteten var utspridd över alla åldrar men det var

vanligare att manliga veterinärer var infekterade än kvinnliga veterinärer (Richardus et al, 1987). År 1978 blev Q-feber en anmälningspliktig sjukdom hos människa i Nederländerna och under åren 1978 till 2006 rapporterades i genomsnitt 17 fall per år av vilka de flesta hade utsatts för en yrkesmässig risk (Delsing & Kullberg, 2008). I slutet av 2008 hade mer än 1000 fall av Q-feber rapporterats i landet, en siffra som blev ännu högre under 2009 då antalet anmälda fall var cirka 2300 enligt rapporter från EFSA (EFSA, 2014). Detta utbrott i Nederländerna var ett av de största utbrotten av Q-feber i världen. Mjölkbesättningar med getter anses vara den mest sannolika källan till de många humanutbrotten på grund av de stora mängder bakterier som utsöndras vid abort, det stora antal aborter som skedde och det faktum att humanutbrotten och aborterna återfanns i samma område (Schimmer et al, 2009, Delsing & Kullberg, 2008).

Q-feber hos gravida kvinnor

Gravida kvinnor tycks enligt studier löpa en större risk att drabbas av Q-feber och en infektion med *C.burnetii* kan leda till för tidig födsel, abort eller neonatal död. Hos 80 % av kvinnor som drabbats av Q-feber under graviditeten har komplikationer uppstått och graviditet har även visats kunna ge upphov till återfall av sjukdomen. Det är kontraindicerat att amma efter att ha drabbats av infektionen under graviditet vilket kan ge upphov till konsekvenser för såväl moder som barn (Delsing et al, 2008). I en studie som utfördes i Frankrike visade resultaten en generell seroprevalens på 0,15 % hos gravida kvinnor där man såg en högre prevalens hos kvinnor äldre än 35 år. Studien visade även positiv korrelation mellan kvinnor som drabbats av spontan abort eller utomkvedshavandeskap i jämförelse med kvinnor som födde barnet eller genomförde en inducerad abort. Statistisk signifikans kunde dock inte säkerställas då antalet infekterade kvinnor var för litet (Rey et al, 2000).

I en dansk studie undersöktes år 1996-2002 gravida kvinnor från tre olika grupper där en grupp var yrkesmässigt exponerade för djur, en grupp var exponerade för djur i sin hemmiljö och en grupp var inte exponerade för djur. Studien visade att gravida kvinnor som utsattes för djurkontakt i hemmet eller i sitt yrke hade en högre seroprevalens antikroppar mot *C.burnetii* i jämförelse med icke-exponerade individer. Gravida kvinnor som arbetade som veterinärer samt gravida kvinnor som hade daglig kontakt med nötkreatur i sin hemmiljö uppvisade de högsta prediktiva värdena för seropositivitet (Yde et al, 2013).

Q-feber hos veterinärstudenter

I Nederländerna har prevalensen av *C.burnetii* undersökts hos veterinärstudenter i olika årskurser. Ett positivt resultat visades hos 18,6 % av studenterna och i studien påvisades även en prevalensökning från de lägre till de högre årskurserna. Kontakt med djur som t.ex. får, nötkreatur, grisar eller hundar visade sig ha en positiv korrelation till seropositivitet och studenter som hade bott på gård visade sig löpa 2,9 gånger större risk att drabbas. Risken för att drabbas ökade för varje år som studenten bodde på gården och för de individer som gick produktionsdjurslinjen var smittorisken tre gånger så hög (de Rooij, 2008).

En spansk studie visade att en signifikant högre prevalens av seropositivitet förekom i femte årskursen där studenterna har exponerats för djur och djurhållare under en längre tid än studenterna i de lägre årskurserna har gjort. De manliga deltagarna i studien var associerade med en högre seroprevalens av antikroppar mot *C.burnetii* (26 %) under femte året än vad de kvinnliga deltagarna var (10,14 %). Studenter som kontinuerligt använde färska mjölkprodukter hade också en högre nivå av antikroppar mot *C.burnetii* och seroprevalensen visade sig vara högre hos de studenter som hade mycket kontakt med bland annat bönder och veterinärer (del Carmen et al, 2000).

Ytterligare positiv korrelation visades i en studie utförd i Nederländerna där resultaten visade en generell seroprevalens hos 65,1 % av de veterinärstudenter som studerade sista året på utbildningen samt hos praktiserande veterinärer som arbetade med boskap. Av de lantbruksveterinärer som utförde praktiskt arbete med boskapsdjur var seroprevalensen 87,5 % och visade en högre prevalens än hos de ickepraktiserande lantbruksveterinärerna där 45 % var seropositiva. Prevalensen hos veterinärstudenterna som hade inriktningen lantbruksdjur var 30,0 %. Riskfaktorer som visade positiv korrelation till seroprevalens var att deltagaren tagit veterinärexamen för mer än två år sedan, att individen hade mer än 10 timmars djurkontakt per vecka samt arbete med lantbruksdjur. Deltagare som hade daglig kontakt med animaliska produkter som exempelvis placenta, urin eller mjölk eller som arbetat på besättningar som haft abortproblem visade också en signifikant högre seropositivitet (van den Brom et al, 2013).

Profylax

Flera studier har undersökt vilken slags profylax som kan ha en skyddande effekt i utvecklingen av Q-feber. Bland annat undersöktes i en fransk studie huruvida ett vaccin mot bakteriens fas I skulle kunna förhindra utsöndring av bakterien i en mjölkbesättning. De kor som vaccinerats under dräktigheten eller hade fått placebobehandling hade en högre incidens att utsöndra bakterier än de icke-infekterade kor som vaccinerats innan dräktigheten. Om en icke-infekterad individ vaccinerades när den inte var dräktig hade den fem gånger lägre risk att utsöndra bakterien än ett djur som behandlats med placebo. En individ som vaccinerades under dräktigheten visade liknande risk att utsöndra bakterien som en placebobehandlad individ. I undersökningen såg man ingen minskning av bakterieutsöndringen hos redan infekterade djur, varken i antal utsöndrande individer eller i mängden utsöndrade bakterier. Oavsett djurets tidigare status såg man ingen signifikant skillnad av vaccination i jämförelse med placebobehandling gällande utsöndrad bakteriemängd (Guatteo et al, 2008).

Liknande resultat fann man i en annan fransk studie där effekten av vaccinet mot bakteriens fas I och fas II undersöktes hos dräktiga getter. Fas I-vaccinet visade sig signifikant skydda getterna mot utvecklande av infektionen då det minskade utsöndringen av bakterier i mjölk, reducerade kolonisering av bakterier i placentan och minskade den fekala och vaginala utsöndringen. Fas II-vaccinet visade sig dock inte ha någon skyddande effekt för getterna (Arricau-Bouvery et al, 2005).

I Nederländerna har mjölkbesättningar med getter varit ett stort problem då det ansetts vara den dominerande källan till human Q-feber i landet. För att förhindra spridningen av *C.burnetii* från idisslare till människa startade man därför ett vaccinationsprogram i sydvästra Nederländerna år 2009 där målgruppen var får- och getbesättningar. Från januari år 2010 blev det obligatoriskt med vaccination i mjölkbesättningar med får eller getter och från och med första oktober 2010 blev det även obligatoriskt att kontrollera tankmjölken i får och getbesättningar med mer än 50 djur. Det bestämdes även i slutet av 2009 att dräktiga djur i besättningar med PCR-positiv tankmjölk skulle gallras ut. Dessa åtgärder har gjort att man sett en kraftig minskning av humanfall av Q-feber i landet sedan år 2010 (Vellema et al, 2014).

DISKUSSION

Q-feber är ett växande problem i Europa och en stor del av problematiken handlar om att sjukdomen ofta är underdiagnostiserad då den inte har lika tydliga symtom som många andra zoonotiska sjukdomar, exempelvis rabies eller brucellos. De diffusa symtomen kan lätt förväxlas med vanliga influensasymtom och aborter kan ha många andra orsaker vilket leder till att Q-feber lätt kan förbises (van dem Brom et al, 2013). Den höga frekvensen av epidemier med Q-feber har lett till en utveckling av One Health-konceptet i Nederländerna. Man strävar nu efter en förbättrad kommunikation och integration mellan djur- och humanhälsa samt miljö, parametrar som alla är viktiga för att komma tillrätta med problemet (Wouda & Dercksen, 2007). För att lyckas minska förekomst och spridning av Q-feber måste man ta hänsyn till alla aspekter, det vill säga problemet med spridning inom djurbesättningar, hur människor exponeras samt hur bakterien beter sig i miljön.

Att smittan sprids på olika sätt hos olika djurslag är väldigt viktigt att ta hänsyn till för att veta hur man ska arbeta för att minska förekomsten av sjukdomen och kunna förhindra smittspridning från djur till människor. Hur smittan sprids från våra lantbruksdjur påverkar risken för människor att exponeras och vilka åtgärder som är lämpliga att vidta kan skilja mellan olika länder. Sjukdomens geografiska utbredning är viktig att ta hänsyn till men även att bakterien kan färdas långa avstånd via aerosoler och ge upphov till sjukdom även långt ifrån idisslarbesättningar (Yde et al, 2013).

I mjölkbesättningar, där den främsta spridningen av bakterien sker via mjölken, kan det vara viktigt att iaktta försiktighet kring förtäring av opastöriserad mjölk medan det i en fårbesättning kan vara mer nödvändigt att hitta åtgärder för att förhindra spridning via vaginalsekret och faeces. Att fåren främst utsöndrar bakterien via vaginalsekret och faeces skulle kunna vara en möjlig förklaring till att humana utbrott av Q-feber oftare är kopplade till fårbesättningar än nötbесättningar (Rodolakis et al, 2007). Mängden djur av varje djurslag ser också väldigt olika ut mellan olika länder i Europa vilket gör att varje land har en individuell problematik gällande sjukdomen. Det här visar vikten av One Health-begreppet, hur betydelsefullt det är att sammankoppla djur och människors hälsa och sjukdomar till en gemensam hälsa.

Ett led i att förhindra sjukdomens uppkomst skulle kunna vara att öka användningen av vaccinationsprogram. För att begränsa spridning mellan djur och på det sättet även minska smittspridning till människa vore det enligt mig positivt att mer konsekvent vaccinera djur i områden som drabbats av Q-feber. Studier har visat att kvigor har en lägre seroprevalens än kor i undersökta besättningar. Detta kan bero på att kvigor och korna hålls i olika lokaler och det skulle därför vara positivt om kvigor vaccinerades innan de exponeras för korna (Taurel et al, 2011). Hygieniska och medicinska åtgärder samt att säkerställa att ickevaccinerade djur inte kommer i kontakt med aborterande individer skulle också kunna vara ett led i att förhindra spridning av *C.burnetii* inom en besättning. Även kontakt med andra besättningar har visat sig öka risken för seropositivitet (Taurel et al, 2011), något som indikerar att man bör kontrollera sitt bete noggrant och vara uppmärksam på det faktum att bakterien är otroligt persistent i miljön och lätt sprider sig via aerosoler i vind mm. (Raoult & Marrie, 1995). Då mängden utsöndrade bakterier enligt studier inte minskas med hjälp av vaccin är det viktigt att vaccinering sker när prevalensen i besättningen är låg för att i ett så tidigt skede som möjligt minska bakterietrycket och förhindra vidare smittspridning (Guatteo et al, 2008).

Att det visat sig att gravida kvinnor löper en risk att drabbas av Q-feber samt att detta kan leda till allvarliga komplikationer under graviditeten (Delsing, 2008) ger upphov till en fundering om kvinnor som bor i områden med hög prevalens av Q-feber bör erbjudas någon form av extra undersökning angående detta. Eftersom vissa fall av Q-feber kan bli kroniska och ge upphov till återfall under graviditet är bakteriens patogena roll vid graviditet ett viktigt forskningsområde. Huruvida sådan forskning kan bedrivas och hur man i så fall går tillväga är problematiskt ur ett etiskt perspektiv. Att utsätta gravida kvinnor för tester som kan leda till abort är enligt mig inte etiskt försvarbart så bra metoder måste tillgås för att detta ska vara ett alternativ. Spridning mellan människor är ovanlig men kan eventuellt vara en riskfaktor vid förlossningar (Delsing, 2008), något som jag anser att man bör ta hänsyn till på sjukhus i sjukdomsdrabbade områden.

Att seroprevalensen är såpass hög i yrkesgrupper som har mycket kontakt med idisslare tyder på att dessa yrkesutövare löper en stor risk att drabbas av sjukdomen och en aspekt som är intressant är huruvida människor som arbetar i nära kontakt med dessa djurslag bör erbjudas någon form av vaccinering. I de områden där seroprevalensen är hög och där man haft problem med utbrott av Q-feber är det lätt att smittas och fastän sjukdomen i de allra flesta fall är relativt mild kan den ge upphov till allvarlig sjukdom hos vissa individer. I studier med veterinärstudenter har män visat högre seropositivitet än kvinnor mot bakterien (del Carmen et al, 2000), men kvinnor verkar å andra sidan drabbas allvarligare av infektionen då problem vid graviditet har påvisats (Waag, 2007). Då det under de senaste åren har skett en förändring inom veterinärkåren, där den tidigare mansdominerade veterinärutbildningen har blivit mer kvinnodominerad (Östensson, 2010) är det viktigt att beakta den abortrisk som förekommer hos gravida kvinnor och vad detta kan innebära för risk för unga veterinärer och veterinärstudenter. Smittspridning sker till stor del vid förlossningar eller aborter, vilka båda är situationer där veterinärer och veterinärstudenter ofta är närvarande. En hel del

veterinärstudenter är i fertil ålder och kan tänkas eventuellt bli gravida inom några år efter sin utbildning, och att då arbeta i nära kontakt med lantbrukets djur kan utgöra en stor risk då man dagligen utsätts för smittförande produkter som t.ex. placenta, faeces och vaginalsekret. Många praktiskt arbetande lantbruksveterinärer skulle även kunna tänkas bo på gård och ha daglig kontakt med egna djur vilket ytterligare ökar exponeringsrisken för *C.burnetii*.

Att seroprevalensen i studier varit högre hos manliga veterinärstudenter skulle möjligen kunna ha med utvecklingen inom yrket att göra och att det tidigare varit en större andel manliga veterinärer som arbetat praktiskt med lantbruksdjur. Idag, när antalet kvinnliga veterinärstudenter är dominerande, blir risken för abort en allt viktigare risk att ta hänsyn till och något som studenter och unga veterinärer bör vara medvetna om i sitt dagliga arbete.

Jag anser att man på veterinärutbildningarna skulle kunna informera om risken att bli smittad av Q-feber och vad en infektion kan få för konsekvenser. Svårigheten är dock att olika länder har olika problematik då djurtätheten och mängden besättningar skiljer sig åt. I vissa länder ligger besättningarna väldigt tätt och bakterien får därför en större chans att spridas via aerosoler i vind än om besättningarna ligger längre ifrån varandra. Det är oklart hur sjukdomens spridning ser ut i Sverige (SVA, 2011) vilket gör det svårt att förmedla en korrekt och balanserad information om riskerna med att i sitt dagliga arbete utsättas för exponering av lantbruksdjur. I de länder där man funnit en högre seroprevalens hos exempelvis veterinärstudenter vore det dock enligt mig en god idé att informera studenterna om risken för smittspridning vid förlossningssituationer mm.

Då många veterinärer och veterinärstudenter rör sig inom Europa i sitt arbete anser jag att det är viktigt att få information om risken för smitta i det land man befinner sig i för att kunna vidta lämpliga hygieniska och medicinska åtgärder vid behov. Jag anser även att det är otroligt viktigt att fortsätta forska och utföra studier gällande prevalensen av bakterien hos djur och människor i Europa för att få en bättre översikt över hur smittrycket i olika länder ser ut och för att utvärdera olika slags vacciner. Detta är väldigt viktigt för både djur och människors hälsa och ett steg i utvecklingen av One Health där man ständigt arbetar för att integrera kommunikationen gällande hälsoarbete med människor, djur och miljö.

REFERENSLISTA

- Angelakis, E., Raoult, D., (2009). Q fever, *Veterinary Microbiology*, vol. 140, ss. 297-309.
- Arricau-Bouvery, N., Souriau, A., Bodier, C., Dufour, P., Rousset, E., Rodolakis, A. (2005). Effect of vaccination with phase I and phase II *Coxiella burnetii* vaccines in pregnant goats, *Vaccine*, vol. 23, ss. 4392-4402.
- Astobiza, I., Ruiz-Fons, F., Piñero, A., Barandika, J.F., Hurtado, A., García-Pérez A.L. (2011). Estimation of *Coxiella burnetii* prevalence in dairy cattle in intensive systems by serological and molecular analyses of bulk-tank milk samples, *American Dairy Science Association*, vol. 95, ss.1632-1638.
- Cabassi, C.S., Taddei, S., Donofrio, G., Ghidini, F., Piancastelli, C., Flammini, C.F., Cavirani, S. (2006). Association between *Coxiella burnetii* seropositivity and abortion in dairy cattle of Northern Italy, *New Microbiologica*, vol.29, ss. 211-214.
- del Carmen, M., Valencia, S., Ortega Rodriguez, C., Girones Punet, O., de Blas Giral, I. (2000). Q fever seroprevalence and associated risk factors among students from the Veterinary School of Zaragoza, Spain, *European Journal of Epidemiology*, vol.16, ss.469-476.
- Delsing, C.E., Kullberg, B.J. (2008). Q fever in the Netherlands: a concise overview and implications of the largest ongoing outbreak, *The Netherlands Journal of Medicine*, vol. 66, ss. 365-367.
- de Rooij MMT, Schimmer B, Versteeg B, Schneeberger P, Berends BR, *et al.* (2012). Risk Factors of *Coxiella burnetii* (Q Fever) Seropositivity in Veterinary Medicine Students. *PLoS ONE* 7(2): e32108. doi:10.1371/journal.pone.0032108
- EFSA (2014) The European Union Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents and Food-borne Outbreaks in 2012. *EFSA Journal* doi:10.2903/j.efsa.2014.3547
- García-Pérez, A-L., Astobiza, I., Barandika, J.F., Atxaerandio, R., Hurtado, A., Juste R.A. (2008). Short communication: Investigation of *Coxiella burnetii* occurrence in dairy sheep flocks by bulk-tank milk analysis and antibody level determination , *Journal of Dairy Science*, vol.92, ss.1581-1584.
- Guatteo, R., Beaudou, F., Joly, A., Seegers, H. (2007). *Coxiella burnetii* shedding by dairy cows, *Vet. Res.*, vol. 38, ss. 849-860.
- Guatteo, R., Seegers, H., Joly, A., Beaudou, F. (2008). Prevention of *Coxiella burnetii* shedding in infected dairy herds using a phase I *C.burnetii* inactivated vaccine, *Vaccine*, vol. 26, ss.4320-4328.
- Guatteo, R., Seegers H., Taurel A-F., Joly, A., Beaudou, F., (2010). Prevalence of *Coxiella burnetii* infection in domestic ruminants: A critical review, *Veterinary Microbiology*, vol. 149, ss.1-16.
- Norlander, L. (2000). Q fever epidemiology and pathogenesis, *Microbes and Infection*, vol. 2, ss.417-424.
- Raoult, D., Marrie,T. (1995). Q-fever, *Clinical Infectious Diseases*, vol. 20, ss. 489-495.
- Rey, D., Obadia, Y., Tissot-Dupont, H., Raoult, D. (2000). Seroprevalence of antibodies to *Coxiella burnetii* among pregnant women in South Eastern France, *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, vol. 93, ss. 151-156.
- Richardus, J.H., Donkers, A., Dumas, A.M., Schaap, G.J., Akkermans, J.P., Huisman, J., Valkenburg, H.A., (1987). Q fever in the Netherlands: a sero-epidemiological survey among human population groups from 1968–1983. *Epidemiol. Infect.*, vol. 98, ss. 211–219.
- Rodolakis, A. (2009). Q fever in dairy animals, *Annals of the New York Academy of Sciences*, vol. 1166, ss. 90-93.

- Rodolakis, A., Berri, M., Hechard, C., Caudron, C., Souriau, A., Bodier, C.C., Blanchard, B., Camuset, P., Devillechaise, P., Natorp, J.C., Vadet, J.P., Arricau-Bouvery, N. (2007), Comparison of *Coxiella burnetii* shedding in milk of dairy bovine, caprine, and ovine herds, *Journal of Dairy Science*, vol. 90, ss. 5353-5360.
- Schimmer B, Dijkstra F, Vellema P, Schneeberger PM, Hackert V, ter Schegget R, Wijkmans C, van Duynhoven Y, van der Hoek W. Sustained intensive transmission of Q fever in the south of the Netherlands, 2009. *Euro Surveill.* 2009;14(19):pii=19210. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19210>
- Schimmer B, Lenferink A, Schneeberger P, Aangenend H, Vellema P, et al. (2012) Seroprevalence and Risk Factors for *Coxiella burnetii* (Q Fever), Seropositivity in Dairy Goat Farmers' Households in The Netherlands, 2009–2010. *PLoS ONE* 7(7): e42364. doi:10.1371/journal.pone.0042364
- SVA (2011-12-07), Q-feber, <http://www.sva.se/sv/Djurhalsa1/Zoonoser/Q-feber/> (2014-03-15)
- Taurel, A-F., Guatteo, R., Alain, J., Seegers, H., Beaudeau, F. (2011). Seoprevalence of Q-fever in naturally infected dairy cattle herds, *Preventive Veterinary Medicine*, vol. 101, ss. 51-57.
- Van den Brom, R., Vellema, P., (2009). Q fever outbreaks in small ruminants and people in the Netherlands, *Small Ruminant Research*, vol. 86, ss. 74–79.
- Van den Brom R, Schimmer B, Schneeberger PM, Swart WA, van der Hoek W, et al. (2013) Seroepidemiological Survey for *Coxiella burnetii* Antibodies and Associated Risk Factors in Dutch Livestock Veterinarians. *PLoS ONE* 8(1): e54021. doi:10.1371/journal.pone.0054021
- Vellema, P., van den Brom, R., The rise and control of the 2007–2012 human Q fever outbreaks in the Netherlands. *Small Ruminant Res.* (2014). <http://dx.doi.org/10.1016/j.smallrumres.2013.12.006>
- Waag, David M., (2007), *Coxiella burnetii*: Host and bacterial responses to infection, *Vaccine*, vol. 25, ss. 7288-7295.
- Wouda, W., Dercksen, D., 2007, Abortion and stillbirth among dairy goats as a consequence of *Coxiella burnetii*, *Tijdschr. Diergeneeskd.* Vol. 132, ss. 908–911.
- Yde Nielsen S, Mølbak K, Nybo Andersen AM, Brink Henriksen T, Kantsø B, Krogfelt KA, Hjøllund NH. Prevalence of *Coxiella burnetii* in women exposed to livestock animals, Denmark, 1996 to 2002. *EuroSurveill.* 2013;18(28):pii=20528. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20528>
- Östensson, K., 2010. *Från manligt till kvinnligt*. I: Appelgren, L-E., Jämte, I., Östensson, K. (red), *Veterinär-yrke i förvandling*, Sundbyberg: Litografia Alfaprint, ss. 83-110.