

Q feber klinisk vejledning

Q-feber skyldes infektion med den obligat intracellulære gram-negative bakterie *Coxiella burnetii*. Q-feber smitter især via inhalation eller tæt kontakt med smittet kvæg, får og geder f.eks. ved fødsler hvor især placenta kan indeholde mange *C. burnetii*. Q-feber er beskrevet i stort set alle lande, men har indtil for nylig ikke været velbeskrevet i Danmark. Der foreligger dog nu påvisning af *C. burnetii* i mælkeprøver i et stort antal kvægbesætninger i Danmark, og siden 2006 er der påvist positiv antistof hos flere personer, især dyrlæger, med kontakt til kvægbesætninger.

Q-feber er oftest en akut sygdom med beskedne, evt. subkliniske, symptomer og de fleste helbredes spontant. De tre hyppigste kliniske syndromer er 1) atypisk pneumoni, 2) hepatitis og 3) feber uden fokale fund. Langvarige, kroniske infektioner optræder hos < 1% af smittede og er især et problem ved hjerteklapabnormiteter (endocarditis) samt hos gravide (placentitis med intrauterin væksthæmning af foster).

Diagnosen stilles ud fra anamnesen, kliniske og parakliniske fund samt ved antistofundersøgelse, evt. ved PCR påvisning fra knoglemarv, hjerteklap eller placenta. *C. burnetii* udtrykker to slags antigener, fase I og fase II. Serologisk undersøgelse udføres på Statens Serum Institut med en immunfluorescence teknik, og cut-off for positive svar er valgt som et titer trin højere end 98% percentilen af raske bloddonorer fra storbyer, dvs at ingen af de undersøgte bloddonorer er vurderet at have haft infektionen. Påvisning af positiv titer er ikke i sig selv nok til at stille diagnosen Q feber, men skal tolkes i sammenhæng med kliniske og parakliniske fund. Der er ikke altid overensstemmelse med titerniveau ved serologisk analyse på udenlandske laboratorier.

Antistoffer (IgM og IgG) mod fase II antigener udvikles altid ved den akutte infektion, og IgG antistofferne holder sig positiv i mange år, muligvis hele livet. Fund af IgG antistoffer mod fase II (med eller uden IgM) betyder at personen tidligere har været udsat for smitte med Q-feber, og hvis personen ellers er rask herunder med normal paraklinik, foranlediger det ikke yderligere opfølgning eller undersøgelser.

Antistoffer (IgM og IgG) mod fase I antigener kan være tegn på en begyndende kronisk, aktiv infektion og patienten bør følges for tegn på udvikling af kronisk Q-feber.

Opfølgning af patienter med positiv serologi for Q-feber

Fase II antistoffer hos immunkompetente, ikke-gravide voksne

IgG \geq 1024 og neg IgM

Tidligere infektion. Hvis patienten er rask, og med normal SR, CRP, ALAT og hæmatologi foretages ikke yderligere.

IgG \geq 1024 og IgM \geq 256

Mulig akut infektion. Hvis patienten er rask, og med normal SR, CRP, ALAT og thrombocytal gentages serologi efter 2-4 uger. Hvis serologi og blodprøver er uændret afsluttes patienten. Hvis IgG titer er stigende og/eller der er symptomer på infektion behandles patienten som nedfor anført.

IgM \geq 256 og neg IgG

Falsk positiv eller meget tidlig infektion. Hvis ny serologi efter 2-4 uger ikke påviser IgG antistoffer anses analysen for falsk positiv og patienten afsluttes.

Fase I antistoffer og serokonvertering hos immunkompetente, ikke-gravide voksne

IgG \geq 512 \pm IgM \geq 128

Kan være tegn på kronisk, aktiv infektion. Hvis patienten er rask med normal SR, CRP, ALAT og thrombocytal gentages serologi hver 3. måned i 2 år. Hvis serologi og blodprøver er uændret eller der konverteres til IgG mod fase II afsluttes patienten. Ved symptomer og/eller påvirket SR, CRP, ALAT og thrombocytal henvises til infektionsmedicinsk speciallæge. Der skal gennemføres klinisk undersøgelse suppleret med ekkokardiografi plus evt. PCR fra knoglemarv for *C. burnetii*.

Gravide

Bør altid vurderes af infektionsmedicinsk speciallæge

Isoleret fase II positiv IgG

Hvis personen er rask med normal CRP, ALAT og thrombocytal behøves ikke yderligere undersøgelser (ved

normal graviditet er der ofte forhøjet SR). Fødsel kan foregå normalt.

IgG fase I positiv

Udredes som for ikke-gravide mistænkt for kronisk aktiv Q feber. Der suppleres med PCR fra knoglemarv for *C. burnetii*. Serologi gentages efter 1-2 måneder og ved stigende eller meget høj titer henvises til infektionsmedicinsk afdeling.

Immunkompromitterede

Bør altid vurderes af infektionsmedicinsk specialafdeling

IgG fase I positiv

Q-feber kan undertiden reaktiveres til kronisk, aktiv infektion, hvis en person har nedsat immunforsvar. Patienten undersøges med ekkokardiografi og biokemi. Såfremt der er symptomer og/eller fund som kan henføres til Q-feber startes langvarig behandling. Serologi kontrolleres hver 3. måned sammen med månedlig kontrol biokemi. Behandlingsvarighed individuel, men normalt ≥ 1 år. Efter afsluttet behandling følges patienten mindst 2 år.

Behandling

Akut Q-feber hos immunkompetent, ikke-gravid voksen

Doxycyklin 200 mg x 1 dagligt i 14 dage

Alternative er moxifloxacin 400 mg x 1 dagligt eller klarithromycin 500 mg x 2 dagligt i 14 dage

Kronisk Q-feber (f.eks. endokarditis) hos immunkompetente, ikke-gravide voksne

Doxycyklin 200 mg x 1 dagligt i minimum 12 måneder, evt. i kombination med moxifloxacin eller

rifampicin. Behandling efter konferencebeslutning.

Der er in vitro data for additiv effekt af klorokin, idet pH i phagolysosomer hæves og doxycyklin bliver mere aktivt, men der savnes sikker klinisk evidens, hvorfor klorokin almindeligvist ikke anbefales (af hensyn til bivirkninger ved langtidsterapi)

Gravide med kronisk Q feber

Sulfamethoxazol/trimetroprim 800/160 mg x 2 dagligt fra 15. uge graviditetsuge og frem til 2 uger før termin. Der suppleres med folinsyre 0,5 mg dagligt.

Behandling efter infektionsmedicinsk konferencebeslutning.

Patienten kontrolleres med hæmatologi og levertal hver måned samt serologi hver 3. måned.

Henvises til tæt obstetrisk kontrol og aftale om fødselsmåde på specialafdeling.

Hvis der foreligger behandlings indikation i graviditeten er der også indikation for at fødslen sker under isolation. Hvis der ikke er fundet indikation for behandling under graviditeten, er der ingen indikation for fødsel under isolation uanset serologi.

Der er smitterisiko for personalet ved fødslen (se særskilt instruks), men udgangspunktet er almindelige procedurerelaterede forholdsregler suppleret med anvendelse af åndedrætsværn (FFP3 maske).

Der er ikke evidens for at amning indebærer risiko for barnet.

Patienten følges efter fødsel med serologi hver 3. måned i 1 år, da der i sjældne tilfælde kan udvikles kronisk, aktiv Q-feber hos kvinden.

Referencer

1. Raoult et al. Natural history and pathophysiology of Q fever. *Lancet Infect Dis* 2005;5:219-26.
2. Marmion et al. Long-term persistence of *Coxiella burnetii* after acute primary Q fever. *Q J Med* 2005;98:7-20.
3. Fournier PE, Marrie TJ, Raoult D. Diagnosis of Q fever. *J Clin Microbiol* 1998;36:1823-34
4. Kimbrough et al. Q fever endocarditis in the United States. *Ann Intern Med* 1979;91:400-2.
5. Marmion et al. Prolonged debility and fatigue after Q fever. *Lancet* 1996;347:997-8.
6. Fenollar et al. Risk factors and prevention of Q fever endocarditis. *Clin Infect Dis* 2001;33:312-6.
7. Raoult et al. Q fever during pregnancy: Diagnosis, treatment and follow up. *Arch Intern Med* 2002;162:701-4.
8. Healy et al. The value of follow up after acute Q fever infection. *J Infect* 2006;52:e109-12.
9. Raoult, Marrie. Q fever. *Clin Infect Dis* 1995;20:489-96.
10. Carcopino et al. Managing Q fever during pregnancy: The benefits of long-term cotrimoxazole therapy. *Clin Infect Dis* 2007;45:548-55.
11. Larsen CP, Bell JM, Ketel BL, Walker PD. Infection in renal transplantation: a case of acute Q fever. *Am J Kidney Dis*. 2006;48:321-6.
12. Bosnjak E, Hvass AMSW, Villumsen S, Nielsen H. Emerging evidence for Q fever in humans in Denmark: role of contact with dairy cattle. *Clin Infect Dis* 2010;ePub Oct 14, 2009
13. Raoult D et al. Q fever and HIV infection. *AIDS*. 1993;7:81-6.

Arbejdsgruppe Dansk Selskab for Infektionsmedicin

Eskild Petersen

Lena H. Kristensen

Sören Thybo

Henrik Nielsen