

Aus dem Department für Nutztiere und öffentliches Gesundheitswesen in der
Veterinärmedizin

an der Veterinärmedizinischen Universität Wien

Universitätsklinik für Wiederkäuer

(Leiter: Univ. Prof. Dr. Thomas Wittek)

**Erhebung der Häufigkeit von Antikörpern gegen *Coxiella burnetii* aus Tankmilchproben von Milchviehbetrieben in
Vorarlberg, Tirol, Salzburg und Oberösterreich**

Diplomarbeit

Veterinärmedizinische Universität Wien

Vorgelegt von

David Schneeberger

Wien im Juni 2023

Betreuerin: Dr. med. vet. Bianca Lambacher

Gutachter: Dr. med. vet. Michael Iwersen

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	4
1.1 Klinisches Bild beim Menschen	5
1.2 Zoonotisches Potential	6
2. Material und Methoden	7
2.1 Probennahme	7
2.2 Fragebogen	7
2.3 Probenzahl	8
2.4 Laboruntersuchung	8
2.5 Statistische Auswertung	9
3. Ergebnisse	10
4. Diskussion	13
5. Zusammenfassung	16
6. Abstract	17
7. Abkürzungsverzeichnis	18
8. Abbildungsverzeichnis	18
9. Literaturverzeichnis	19
10. Anhang	23
11. Danksagung	26

1. Einleitung

Das obligat intrazelluläre gramnegative Bakterium *Coxiella burnetii* gilt als Erreger des Q-Fiebers. Beim Menschen und den meisten Tieren verläuft eine Infektion zum größten Teil asymptomatisch, bei Wiederkäuern, aber auch beim Menschen, kommt es zu Aborten, Totgeburten und lebensschwachen Nachkommen. (Sidi-Boumedine et al. 2010) Große Erregerreservoirare stellen Säugetiere, Vögel und Zecken dar. Unter den Säugetieren sind neben den Nutztieren auch Hunde, Katzen und Ratten nennenswerte Überträger, welche das Bakterium auch in urbane Gebiete einschleppen können. (Pierre-Edouard Fournier et al. 1998) *C. burnetii* ist, bis auf wenige Ausnahmen, weltweit verbreitet. In den 50er-Jahren des vorigen Jahrhunderts fanden in Österreich bereits kleinere Studien statt, um die Verbreitung von *C. burnetii*, damals noch als *Rickettsia burnetii* bezeichnet, zu erheben. (Kaplan und Bertagna 1955)

Die Übertragung findet hauptsächlich über Aerosole und eingetrocknetes Abort- und Nachgeburtmaterial statt, welches vom Wind verbreitet wird, ist aber auch durch Milch, Kot und Harn dokumentiert. Der Übertragungsweg durch die Zecke ist noch umstritten. (Eldin et al. 2017)

Der direkte Erregernachweis kann mittels herkömmlicher Färbemethoden (Stamp, Gimenez, Macchiavello, Giemsa und modifizierter Koster), Immunhistochemie oder PCR erfolgen, oder der Erreger wird indirekt über ELISA oder Immunfluoreszenz Assay nachgewiesen. Als Probenmaterial eignen sich Abort- oder Geburtmaterial, Plazenta oder Vaginalausscheidungen, welche gleich nach der Geburt genommen werden. Auch Tankmilch, Milch einzelner Kühe oder Serum kann für den Nachweis herangezogen werden. (EFSA 2010)

In verschiedenen Versuchen wurden Eier mit *C. burnetii* infiziert, um die Wirksamkeit verschiedener Antibiotika zu untersuchen. 1981 fanden Spicer et al. heraus, dass Oxytetracyclin sehr gut, Aureomycin, Chloramphenicol, Streptomycin, Doxycyclin und Trimethoprim relativ gut, jedoch Penicillin G, Erythromycin, Clindamycin, Viomycin, Cyclosporin und Cephalosporin wenig bis gar nicht wirken. (Spicer et al. 1981) Auch bei chronisch infizierten Zellen wurden mit Difloxazin, Ciprofloxacin, Oxolinsäure und Rifampicin gute Erfolge erzielt. (Yeaman et al. 1987)

Eine Möglichkeit präventiv gegen *C. burnetii* vorzugehen, ist eine Vakzination. Die Impfungen wurden über die Zeit immer wieder angepasst, jedoch stellte man fest, dass jene mit Phase I Bakterien besser wirksam waren als andere mit Phase II Bakterien. (Ormsbee et al. 1964) Bei Tests an Rindern und Schafen zeigten diese Impfstoffe unterschiedliche Schutzwirkungen gegen *C. burnetii*. Vor allem schützen sie gegen Aborte, lebensschwache Nachkommen und chronischer Unfruchtbarkeit. (Brooks et al. 1986; Behymer et al. 1976) In Frankreich wurde ein Q-Fieber Ausbruch nach Kontakt mit geimpften Ziegen dokumentiert (Fishbein und Raoult 1992). Geimpft werden sollten deshalb nur serologisch negative Tiere, da Tiere, welche zuvor infiziert wurden, über einige Monate eine gesteigerte Erregerausscheidung aufwiesen. (Schmeer et al. 1987) In Australien wurde bereits 1989 ein Impfstoff für Menschen vorgeschlagen, welcher Formalin-inaktivierte Phase I Bakterien enthielt. Dieser Impfstoff war hoch immunogen und konnte speziell bei zuvor infizierten Individuen Nebenwirkungen hervorrufen. Bei Mäusen, welche diesen Impfstoff erhielten, konnten Nebenwirkungen wie verringerte Lymphozyten-Reaktionen auf Mitogene, Hepatosplenomegalie bis hin zum Tod beobachtet werden. Durch eine Vorbehandlung der Phase I *C. burnetii* Zellen mit Chloroform-Methanol konnten solche Nebenwirkungen beseitigt werden (Maurin und Raoult 1999).

1.1 Klinisches Bild beim Menschen

Q-Fieber kann beim Menschen zu Endokarditis und granulomatöser Hepatitis und nach einiger Zeit auch zu Hepatomegalie und Splenomegalie führen. (Peacock et al. 1983) Im Falle des akuten Q-Fiebers sind oft Symptome wie Fieber, Ermüdung, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Muskelschmerzen, Schweißausbrüche, Husten, Übelkeit, Erbrechen und Brustschmerzen zu beobachten, seltener Durchfall und Hautausschlag. In einem Prozent der Fälle kann es Myokarditis, Perikarditis und Meningoenzephalitis auslösen, und bis hin zum Tod führen. (Maurin und Raoult 1999) Diese Symptome sind jedoch mit einem geographisch gehäuftem Auftreten zu beobachten. So konnten in Nova Scotia Kanada (Marrie 1988) und der Schweiz (Dupuis et al. 1985) gehäuft Pneumonien diagnostiziert werden. Im Gegensatz zu Frankreich, (Tissot Dupont et al. 1992) Kalifornien (Clark et al. 1951) und Ontario, (Vellend et al. 1982) wo Hepatitis häufiger beschrieben wurde. Eine unterschiedliche Ausprägung klinischer

Symptome kann aber auch innerhalb eines Landes auftreten. Zum Beispiel wurde im Baskenland häufiger Pneumonie beobachtet, (Aguirre Errasti et al. 1984) während in Andalusien Hepatitis vorherrschend war. (Raoult und Marrie 1995, Sobradillo et al. 1992)

1.2 Zoonotisches Potential

Peacock et al. fanden 1983, dass verschiedene Immunglobuline (Ig) auf verschiedene Symptome hinweisen können. Erhöhte IgG und IgM Werte gegen Phase II Antigene deuteten auf eine granulomatöse Leberentzündung hin, während erhöhte IgG Werte gegen Phase I und Phase II Antigene auf eine Endokarditis hinweisen. Generell stehen Antikörper gegen Phase I Antigene für eine chronische Infektion, (Péter et al. 1992) während Antikörper gegen Phase II Antigene auf eine akute Infektion hinweisen. (Guigno et al. 1992)

Aufgrund der zoonotischen Gefahren war das Ziel dieser Diplomarbeit herauszufinden, ob in westösterreichischen Milchviehbetrieben Antikörper gegen *C. burnetii* nachgewiesen werden können. Es wurde auch beobachtet, ob eine regionale Verteilung oder ein gehäuftes Auftreten in bestimmten Gebieten beobachtet werden kann. Außerdem wurde die Hypothese untersucht, dass die Wahrscheinlichkeit höher ist in der Tankmilch von größeren Betrieben Antikörper zu finden als in jener, kleinerer Betriebe.

2. Material und Methoden

2.1 Probennahme

Im Frühjahr 2022 begann die Firma CEVA (CEVA Tiergesundheit GmbH, Deutschland) damit, Probensets an Tierärzt:innen in ganz Österreich zu verteilen. Die Tierärzt:innen wiederum gaben diese Sets an Milchvieh haltende Betriebe in ihrem Gebiet aus, welche sich bereit erklärten an der Untersuchung teilzunehmen. Es gab keine Anforderungen an die Landwirt:innen bezüglich Haltungsform oder Tierzahl. Von der Firma CEVA wurde gewünscht, 3 % der Betriebe pro Bundesland zu beproben. Von 16.030 Betrieben in Westösterreich, sollten demnach 480 Betriebe beprobt werden. (Statistik Austria 2020) Die Probensets setzten sich zusammen aus einem Probenröhrchen für Tankmilch, einem Aufklärungsbogen für Tierärzt:innen, sowie für Landwirt:innen und einem Fragebogen für Landwirt:innen. Als Konservierungsmittel in den Probenröhrchen wurde Borsäure verwendet. Die Proben gelangten auf dem Postweg an die Universitätsklinik für Wiederkäuer, wo sie bis zur Bearbeitung bei -26 °C gelagert wurden.

2.2 Fragebogen

Im Fragebogen für die Landwirt:innen waren Informationen zum Betrieb gefragt, wie beispielsweise die Anzahl der Tiere, eingeteilt in Kategorien <50, 50-80, 80-120 und >120, die Milchleistung im Durchschnitt von <8.000 l, 8.000-9.000 l und >10.000 l, die vorrangig am Betrieb gehaltenen Rinderrasse, die Haltungsform, ob die Jungviehaufzucht im gleichen Stall mit den Milchtieren erfolgt, ob Tiere von anderen Betrieben zugekauft werden und wenn ja, wie viele und aus welchem Bundesland, ob Schafe im Umkreis von weniger als einem Kilometer gehalten werden, ob in der Vergangenheit am Betrieb bereits Q-Fieber diagnostiziert wurde und ob Fruchtbarkeitsprobleme oder andere Symptome des Q-Fiebers vermehrt beobachtet werden. Die Fragebögen wurden ausgewertet, um später eventuelle positive Probenergebnisse mit Bundesland, Betriebsgröße oder anderen Faktoren in Zusammenhang zu bringen. Im Anhang ist der Fragebogen mit den genauen Fragen ersichtlich.

2.3 Probenzahl

Für die Abgrenzung von Westösterreich zu Ostösterreich wurde die Gliederung in NUTS-Einheiten (Nomenclature des unités territoriales statistiques) herangezogen, welches Vorarlberg, Tirol, Salzburg und Oberösterreich als Westösterreich definieren. Um die gewünschten 3 % der Betriebe zu beproben, benötigte man aus Vorarlberg von 1337 Betrieben 40 Proben, aus Tirol von 5055 Betrieben 152 Proben, aus Salzburg von 3150 Betrieben 95 Proben und aus Oberösterreich von 6488 Betrieben 195 Proben. (Statistik Austria 2020) Für den Versuch wurden aus Vorarlberg zwei Proben, aus Tirol 104 Proben, aus Salzburg 70 Proben und aus Oberösterreich 143 Proben ausgewertet.

2.4 Laboruntersuchung

Die Analyse der Milchproben erfolgte im Milchlabor an der Klinik für Wiederkäuer der Vetmeduni Wien mittels ELISA (ID Screen Q Fever Indirect multi species, Innovative Diagnostics, Frankreich). Das Probenergebnis inklusive Titer teilte man, sofern es erwünscht war, im Anschluss an die Auswertung den Tierärzten mit.

Der ELISA wurden nach dem Protokoll des Herstellers durchgeführt. Am Tag vor der Auswertung nahm man die Milchproben aus dem Gefrierschrank, um sie bei Raumtemperatur aufzutauen und ein Aufschwimmen der Fettschicht zu fördern. Nach dem Auftauen stach man mit einer Pipette (Eppendorf Research[®] plus mechanische Pipette, Eppendorf SE, Deutschland) durch die Fettschicht, um von der Milch unterhalb der Fettschicht 100 µl zu entnehmen und in die jeweiligen Vertiefungen der 96-Well Platten zu pipettieren. An einer Seite der Platte wurden je zwei Wells Positivkontrolle und Negativkontrolle platziert und die Restlichen Wells mit Milchproben aufgefüllt. Nach 45 Minuten inkubieren bei Raumtemperatur musste mindestens dreimal mit 300 µl Waschlösung pro Well gewaschen werden. Danach wurden 100 µl Konjugat in die Vertiefungen pipettiert, welche wieder 30 Minuten inkubierten. Nach einem weiteren Waschgang fügte man 100 µl Substratlösung hinzu, welche nach 15 Minuten mit 100 µl

Stopplösung die Reaktion zum Stillstand brachte. Die Messung der optischen Dichte erfolgte in einem Photometer (Tecan Sunrise™, Tecan Trading AG, Schweiz) mit dem dazugehörigen Auswertungsprogramm Magellan (Magellan™, Tecan Trading AG, Schweiz) bei einer Wellenlänge von 450 nm. Als Grenzwerte für den Titer waren gegeben: unter 0,3 negativ, über 0,4 positiv und dazwischen der fragwürdige Bereich.

2.5 Statistische Auswertung

Zur Überprüfung der verschiedenen Häufigkeitsunterschiede kam der Chi-Quadrat-Test zum Einsatz. Es wurden 5 % Irrtumswahrscheinlichkeit angenommen. Das verwendete Statistikprogramm war IBM SPSS Statistics (IBM Deutschland GmbH, Deutschland), Version 27.

3. Ergebnisse

Von den 319 eingesandten Proben, waren 177 positiv, 135 negativ und sieben fragwürdig. Das bedeutet, dass zum Zeitpunkt der Probennahme 56,7 % der Betriebe in Westösterreich Antikörper gegen *C. burnetii* aufwiesen. Auf die Bundesländer in Westösterreich bezogen ergibt das, dass von den zwei Betrieben in Vorarlberg einer positiv war, von den 104 Betrieben in Tirol 49 positiv, von den 70 Betrieben in Salzburg 31 positiv und in Oberösterreich von 143 Betrieben 96 positiv waren.

Die kleinere Stichprobengröße reichte in diesem Fall aus, da die Genauigkeit bei dieser Anzahl an Proben bei $\pm 3,9\%$ liegt. Bei Erhebungen wie dieser, wird eine Genauigkeit von $\pm 5\%$ angestrebt, um eine Signifikanz feststellen zu können.

Der jeweilige prozentuale Anteil der positiven Betriebe an den gesamt eingesandten Proben pro Bundesland wird in der nachfolgenden Grafik dargestellt. Auf die Darstellung der Prävalenz in Vorarlberg wird hier verzichtet, da zwei Proben für ein Bundesland nicht repräsentativ waren.

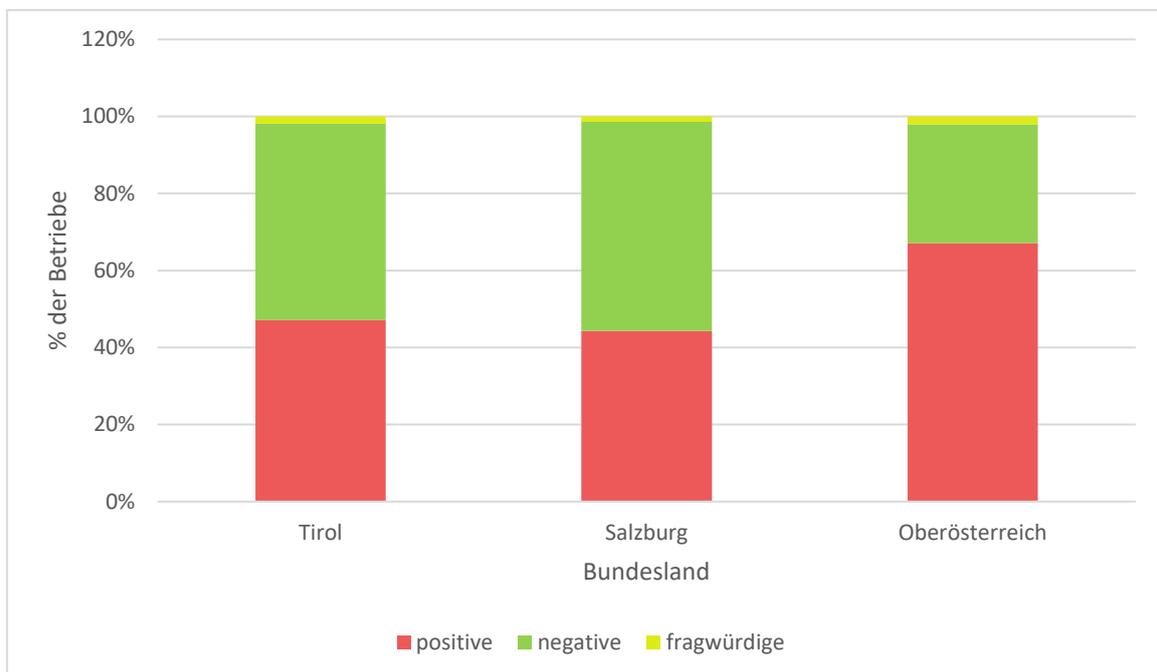


Abb. 1: Prozentualer Anteil positiver, negativer und fragwürdiger Betriebe an Gesamtanzahl pro Bundesland

Auf nachfolgender Grafik ist die Verteilung der positiv und negativ getesteten Betriebe in Westösterreich ersichtlich.

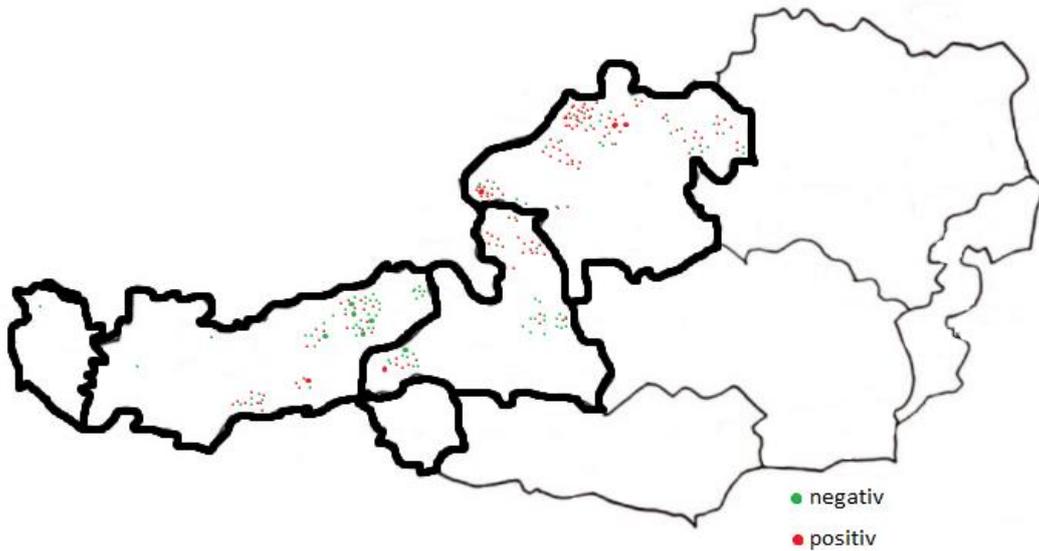


Abb. 2: Verteilung getesteter Betriebe west Österreichs

Zwischen den Bundesländern konnte kein signifikanter Unterschied im Nachweis von *C. burnetii* positiver Tankmilchproben festgestellt werden. In Hinblick auf die Herdengröße, ist der Unterschied sehr wohl signifikant, da von den Betrieben mit mehr als 50 Tieren 77 % und von den Betrieben mit weniger als 50 Tieren nur 52 % positiv waren. In Abb. 3 ist Verteilung der Betriebsgrößen in Westösterreich ersichtlich.

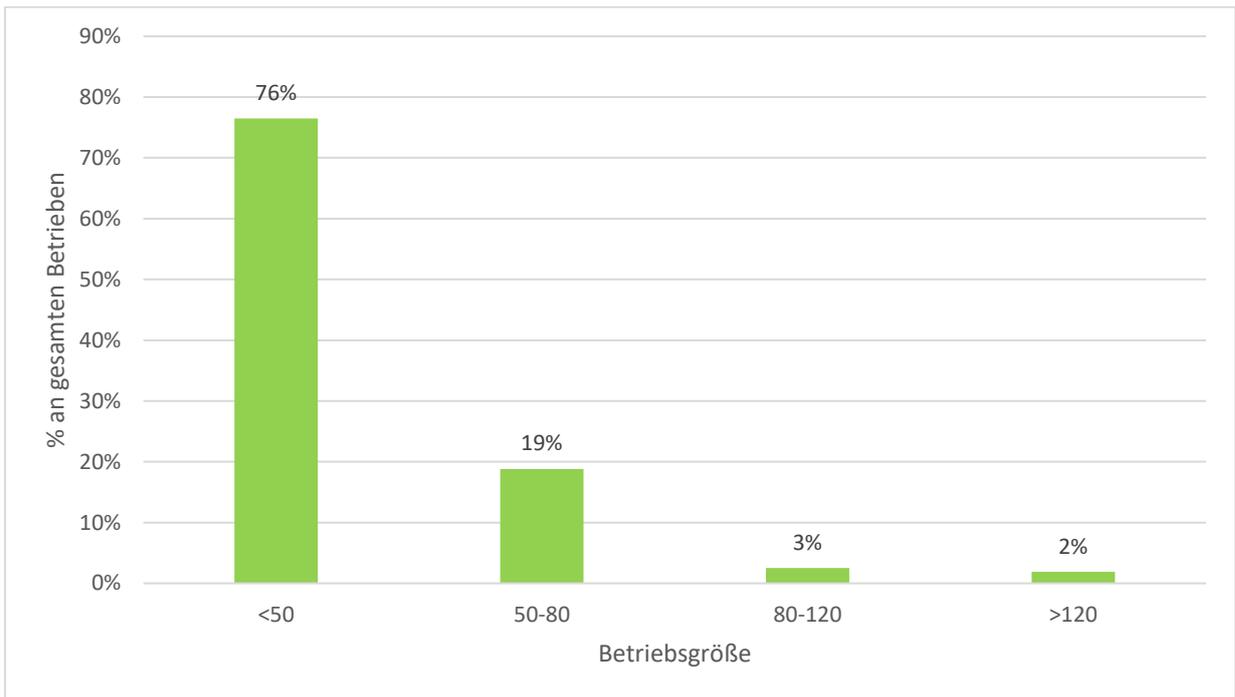


Abb. 3: Prozentuale Verteilung der Betriebsgrößen in Westösterreich

Zu den Rinderrassen konnte kein Bezug hergestellt werden, da 85 % der Betriebe Fleckvieh vorrangig auf ihrem Betrieb halten.

Ebenfalls signifikant ist der Anteil der positiven Betriebe, welche im Fragebogen angaben, vermehrt Probleme wie Fruchtbarkeitsstörungen am Betrieb zu beobachten. Dieser lag bei 61 % positiv getesteten. Im Gegensatz dazu, sind 54 % der Betriebe, welche keine Probleme angaben, negativ. In Bezug auf die anderen Parameter des Fragebogens wie Tierzukauf, Haltungsform, Jungtieraufzucht und Milchleistung konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden.

4. Diskussion

Bezüglich der Anfangs aufgestellten Hypothesen, konnte bestätigt werden, dass in der Tankmilch von westösterreichischen Milchviehbetrieben zum Zeitpunkt der Beprobung Antikörper gegen *C. burnetii* nachweisbar waren. Im Vergleich mit anderen Prävalenzerhebungen aus Frankreich (73 %) und den Niederlanden (37 %) rangiert die Häufigkeit in westösterreichischen Milchviehbetrieben mit 57 % im mittleren Bereich (Georgiev et al. 2013) Auch in Deutschland konnte eine Prävalenz von mehr als 60 % festgestellt werden. (Hilbert 2016) In der Schweiz hingegen ist das Q-Fieber nicht sehr verbreitet, wahrscheinlich da es zu den „zu überwachenden Seuchen“ zählt. Hier herrscht eine Herdenprävalenz von 11 % bei Ziegen und 5 % bei Schafen. (Hunninghaus et al. 2012)

Es wurde beobachtet, dass die Tierärzt:innen und Landwirt:innen in Tirol und Vorarlberg weniger Proben einsanden als in Salzburg und Oberösterreich. In Vorarlberg wurden nur 5 % und in Tirol 68 % der angestrebten Stichprobengröße erreicht. In Salzburg und Oberösterreich wurden hingegen mehr als 70 % der gewünschten Betriebe beprobt. Die Anzahl an Betrieben ist zwar ausreichend da die Genauigkeit im Gesamten Westen bei $\pm 3,9$ % liegt, und ein Wert unter ± 5 % akzeptabel ist, trotzdem wäre eine größere Stichprobe wünschenswert gewesen. In dieser Hinsicht hätte bei der Probenakquise speziell in Tirol und Vorarlberg mehr Einsatz gezeigt werden müssen.

In der aktuellen Studie konnte in Tirol bei 47 %, in Salzburg bei 44 % und in Oberösterreich bei 67 % der Betriebe Antikörper gegen *C. burnetii*. nachgewiesen werden. Vorarlberg wird hier nicht erwähnt, da zwei Proben nicht aussagekräftig für ein Bundesland sind. Ein Grund für die geringere Prävalenz in den Bundesländern Tirol und Salzburg könnte in der Betriebsgröße zu finden sein. Hier ergab die Auswertung der Fragebögen, dass bei den meisten Betrieben die Tierzahl unter 50 Tieren pro Betrieb lag. In Oberösterreich waren die Betriebe tendenziell größer.

Bezogen auf die Betriebsgröße konnte im gesamten Westen Österreichs ein deutlicher Unterschied festgestellt werden. 77 % der Betriebe welche angaben mehr als 50 Tiere zu halten waren positiv und nur 52 % der Betriebe mit weniger als 50 Tieren wiesen Antikörper auf. In Anbetracht der Tatsache, dass 76 % der Betriebe weniger als 50 Tiere halten, ist dieses Ergebnis

sehr wohl zu berücksichtigen. McCaughey et al. konnten diesen Trend bereits 2010 in Nordirland beobachten. In dieser Studie war die Prävalenz der größeren Betriebe ab 100 Tieren, etwa doppelt so hoch wie in den Betrieben unter 50 Tieren. Im Übrigen konnte in dieser Studie ebenfalls kein Zusammenhang zwischen Region und Seroprävalenz gefunden werden. (McCaughey et al. 2010)

In Abb. 2 ist die Verteilung der beprobten Betriebe schematisch ersichtlich. Es scheint, als wäre eine Clusterbildung zu beobachten, diese ist jedoch darauf zurückzuführen, dass die Tierärzt:innen, welche die austeilten, natürlich nur in einem begrenzten Radius Betriebe betreuen. Es wäre sinnvoll gewesen, diese Karte früher anzufertigen um in den Gebieten, in welchen keine Proben aufscheinen, gezielt Tierärzt:innen und Landwirt:innen zu motivieren an der Studie teilzunehmen.

Nusinovici et al. führten 2017 in Schweden eine Studie zur Verbreitung von *C. burnetii* durch und beobachteten die Zusammenhänge, die sich durch Gelände, Wind und Niederschlag ergaben. In flachen Gebieten mit viel Wind und weniger Niederschlag wurde eine höhere Verbreitung festgestellt als in gebirgigeren Gebieten mit weniger Wind und mehr Niederschlag. Wenn man diese Aspekte berücksichtigt, könnte auch dies ein Grund für das vermehrte Auftreten von Antikörpern in Oberösterreich sein.

Es wäre interessant, die Wahrscheinlichkeit Antikörper nachzuweisen, mit der am Betrieb vorrangig eingesetzten Rinderrasse zu Vergleichen, da es in diese Richtung noch keine Untersuchungen gibt. Von den Betrieben die an der Studie teilnahmen, halten jedoch 85 % vorrangig Fleckvieh. Diese Verteilung ist leider zu einseitig, um hier Rückschlüsse auf die Prävalenz von Rinderrassen zu ziehen.

Da in der Literatur häufig die kleinen Wiederkäuer als Hauptreservoir und Überträger angeführt werden, (Martinov 2007) wurde im Fragebogen gefragt, ob im Umkreis von einem Kilometer um den Betrieb Schafe gehalten werden. Da hier nur nach Schafen und nicht auch nach Ziegen gefragt wurde, kann in dieser Hinsicht keine Aussage getroffen werden, ob dies einen Einfluss auf die Prävalenz hatte. Es ist auch der Umkreis von einem Kilometer zu hinterfragen, da es wie bereits erwähnt, mehrere Einflüsse auf die aerogene Übertragung gibt als nur die Entfernung.

In Anbetracht der Tatsache, dass Q-Fieber in Westösterreich sehr weit verbreitet ist, sollte in Zukunft stärker auf das Monitoring geachtet werden, um gesundheitliche Risiken für Landwirt:innen und deren Familien aber auch für die gesamte Bevölkerung am Land, gering zu halten.

5. Zusammenfassung

Coxiella burnetii ist der Erreger des Q-Fiebers. Das gramnegative Bakterium führt bei Wiederkäuern zu Aborten, Fruchtbarkeitsproblemen und lebensschwachen Nachkommen. Diese stellen auch das wichtigste Erregerreservoir dar und scheiden große Erregermengen bei der Geburt oder Aborten aus. Da die Verbreitung dieser Zoonose in Österreich noch nicht sehr weit erforscht ist, war das Ziel dieser Diplomarbeit herauszufinden, ob Antikörper gegen *C. burnetii* in der Tankmilch westösterreichischer Milchviehbetriebe vorzufinden sind. Außerdem untersuchte man die geographische Verteilung und ob größere Betriebe mit höherer Wahrscheinlichkeit Antikörper aufweisen.

Die Firma CEVA (CEVA Tiergesundheit GmbH, Deutschland) teilte Probensets an Tierärzt:innen in Westösterreich aus, welche diese an ihre Landwirt:innen weitergaben. Eine Tankmilchprobe wurde in die Probenröhrchen abgefüllt und zusammen mit einem Fragebogen in welchem Angaben zum Betrieb gemacht wurden an die Klinik für Wiederkäuer der Vetmeduni Wien geschickt. Dort werteten die Diplomanden den Fragebogen und die Milchproben mittels ELISA aus. Die Auswertung erfolgte anonym. Sofern erwünscht, wurden die Ergebnisse den Tierärzt:innen schriftlich mitgeteilt.

Von insgesamt 319 eingetroffenen Milchproben, konnten in 177 davon Antikörper nachgewiesen werden. Aus Tirol kamen 104 Proben, davon 49 positiv, aus Salzburg 70 Proben, davon 31 positiv, aus Oberösterreich 143, davon 96 positiv und aus Vorarlberg zwei Proben von denen eine positiv war.

Die statistischen Auswertungen wurden mit dem Chi²-Test durchgeführt. Hierbei zeigte sich ein signifikanter Unterschied in Bezug auf die Herdengröße. Betriebe mit einer Herdengröße von mehr als 50 Kühen, zeigten eine Prävalenz von 77 %. Jene mit weniger als 50 Tieren eine Häufigkeit von 52 %. Betriebe, die im Fragebogen angaben, vermehrt Fruchtbarkeitsstörungen, oder andere Symptome welche auf das Q-Fieber zutreffen könnten, zu beobachten, zeigten eine Prävalenz von 61 %.

In der Verteilung zwischen den Bundesländern konnte kein signifikanter Unterschied beobachtet werden.

6. Abstract

Coxiella burnetii is the causative agent of Q-fever in animals as well as humans. The gram-negative bacterium causes stillbirth, fertility problems and the birth of weak offspring in ruminants. The ruminants are the most important pathogen reservoirs and they excrete huge amounts of pathogens when giving birth. Because the spread of this zoonosis is not investigated in Western Austria, the aim of the diploma thesis was to evaluate if antibodies exist in the bulk milk of dairy farms in the region. In addition the geographical distribution of Q-fever was investigated to determine if there is an increased probability of antibodies in the milk as the number of cows on a farm increases.

The company CEVA (CEVA Tiergesundheit GmbH, Germany) distributed sample sets to veterinarians from Western Austria who then passed them to the farmers in their region. The farmers then filled their milk into the sample tubes and sent them together with a questionnaire and some additional information about the farm to ruminant clinic of the University of Veterinary Medicine in Vienna. The students then analysed the questionnaires as well as the milk samples, using ELISA. The analysis was anonymous. If requested, the results were sent to the veterinarians individually in written form.

All total 319 milk samples were analysed, 177 of which were proven to show antibodies. There were 104 samples from Tyrol, 49 of which showed antibodies. Farmers from the province Salzburg provided 70 milk samples in total and antibodies were detected from 31 farms. From 143 milk samples provided by the province Upper Austria 96 were tested antibody positive. There were 2 samples sent from Vorarlberg of which 1 was antibody positive.

A statistical analysis was conducted with the Chi²-Test. It showed that there is a significant difference of antibodies in relation to the size of the herd. In samples from farms with more than 50 cows, 77 % of the analysed milk samples were tested antibody positive whereas only 52 % of samples from farms with less than 50 cows tested positive. Additionally, 61 % of farms that stated that their cows had fertility problems or other symptoms that indicate Q-fever also tested positive. Location of the Farms showed there was no significant difference between the provinces of Western Austria.

7. Abkürzungsverzeichnis

NUTS - Nomenclature des unités territoriales statistiques

8. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Prozentualer Anteil positiver, negativer und fragwürdiger Betriebe an Gesamtanzahl pro Bundesland

Abb. 2: Verteilung getesteter Betriebe west Österreichs

9. Literaturverzeichnis

Aguirre Errasti C, Montejo Baranda M, Hernandez Almaraz JL, La Hoz Torres C de, Martinez Gutierrez E, Villate Navarro JL, Sobradillo Peña V. 1984. An outbreak of Q fever in the Basque country. *Canadian Medical Association journal*, 131 (1): 48–49.

Behymer DE, Biberstein EL, Riemann HP, Franti CE, Sawyer M, Ruppanner R, Crenshaw GL. 1976. Q fever (*Coxiella burnetii*) investigations in dairy cattle: challenge of immunity after vaccination. *American journal of veterinary research*, 37 (6): 631–634.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/937784/>.

Brooks DL, Ermel RW, Franti CE, Ruppanner R, Behymer DE, Williams JC, Stephenson EH. 1986. Q fever vaccination of sheep: challenge of immunity in ewes. *American journal of veterinary research*, 47 (6): 1235–1238. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3729123/>.

Clark WH, Lennette EH, Railsback OC, Romer MS. 1951. Q fever in California. VII. Clinical features in one hundred eighty cases. *A.M.A. Archives of Internal Medicine*, 88 (2): 155–167. DOI 10.1001/archinte.1951.03810080023003.

Dupuis G, Péter O, Pedroni D, Petite J. 1985. Aspects cliniques observés lors d'une épidémie de 415 cas de fièvre Q. *Schweizerische medizinische Wochenschrift*, 115 (24): 814–818.

EFSA European Food Safety Authority. 2010. Scientific Opinion on Q fever. *EFSA Journal*, 8 (5): 1595. DOI 10.2903/j.efsa.2010.1595.

Eldin C, Mélenotte C, Mediannikov O, Ghigo E, Million M, Edouard S, Mege J-L, Maurin M, Raoult D. 2017. From Q Fever to *Coxiella burnetii* Infection: a Paradigm Change. *Clinical microbiology reviews*, 30 (1): 115–190. DOI 10.1128/CMR.00045-16.

Fishbein DB, Raoult D. 1992. A cluster of *Coxiella burnetii* infections associated with exposure to vaccinated goats and their unpasteurized dairy products. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 47 (1): 35–40. DOI 10.4269/ajtmh.1992.47.35.

Georgiev M, Afonso A, Neubauer H, Needham H, Thiéry R, Rodolakis A, Roest HJ, Stärk KD, Stegeman JA, Vellema P, van der Hoek W, More SJ. 2013. Q fever in humans and farm animals in four European countries, 1982 to 2010. *Eurosurveillance*, 18 (8): 20407.

DOI 10.2807/ese.18.08.20407-en.

- Guigno D, Coupland B, Smith EG, Farrell ID, Desselberger U, Caul EO. 1992. Primary humoral antibody response to *Coxiella burnetii*, the causative agent of Q fever. *Journal of Clinical Microbiology*, 30 (8): 1958–1967. DOI 10.1128/jcm.30.8.1958-1967.1992.
- Hilbert A. 2016. *Coxiella burnetii* – Epidemiologische Untersuchungen zum Vorkommen und zur Verbreitung in Schaf- und Rinderbeständen in Deutschland. Freie Universität Berlin.
- Hunninghaus J, Scherrer S, Schüpbach-Regula G, Wittenbrink MM, Hamburger A, Stärk KDC, Magouras I. 2012. Coxiellose-Risiko durch kleine Wiederkäuer in der Schweiz. s.n.
- Kaplan MM, Bertagna P. 1955. The geographical distribution of Q fever. *Bulletin of the World Health Organization*, 13 (5): 829–860.
- Marrie TJ. 1988. Q fever, 1979-1987--Nova Scotia. *Canada diseases weekly report = Rapport hebdomadaire des maladies au Canada*, 14 (17): 69–70.
- Martinov S. 2007. Contemporary State of the Problem Q Fever in Bulgaria. *Biotechnology & Biotechnological Equipment*, 21 (3): 353–361. DOI 10.1080/13102818.2007.10817473.
- Maurin M, Raoult D. 1999. Q fever. *Clinical microbiology reviews*, 12 (4): 518–553. DOI 10.1128/CMR.12.4.518.
- McCaughey C, Murray LJ, McKenna JP, Menzies FD, McCullough SJ, O'Neill HJ, Wyatt DE, Cardwell CR, Coyle PV. 2010. *Coxiella burnetii* (Q fever) seroprevalence in cattle. *Epidemiology and infection*, 138 (1): 21–27. DOI 10.1017/S0950268809002854.
- Nusinovici S, Hoch T, Brahim ML, Joly A, Beaudreau F. 2017. The Effect of Wind on *Coxiella burnetii* Transmission Between Cattle Herds: a Mechanistic Approach. *Transboundary and emerging diseases*, 64 (2): 585–592. DOI 10.1111/tbed.12423.
- Ormsbee RA, Bell EJ, Lackman DB, Tallent G. 1964. The Influence of Phase On The Protective Potency Of Q Fever Vaccine. *Journal of immunology (Baltimore, Md. : 1950)*, 92: 404–412. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14128986/>.
- Ormsbee RA, Pickens EG. 1951. A comparison by means of the complement-fixation test of the relative potencies of chloramphenicol, aureomycin, and terramycin in experimental Q fever infections in embryonated eggs. *Journal of immunology (Baltimore, Md. : 1950)*, 67 (5): 437–448. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14898080/>.
- Peacock MG, Philip RN, Williams JC, Faulkner RS. Serological evaluation of Q fever in humans: enhanced phase I titers of immunoglobulins G and A are diagnostic for Q fever

endocarditis. *Infect Immun*. 1983 Sep;41(3):1089-98. doi: 10.1128/iai.41.3.1089-1098.1983. PMID: 6885155; PMCID: PMC264612.

Péter O, Flepp M, Bestetti G, Nicolet J, Lüthy R, Dupuis G. 1992. Q fever endocarditis: diagnostic approaches and monitoring of therapeutic effects. *The Clinical investigator*, 70 (10): 932–937. DOI 10.1007/BF00180442.

Pierre-Edouard Fournier, Thomas J. Marrie, Didier Raoult. 1998. Diagnosis of Q Fever. *Journal of Clinical Microbiology*.

Raoult D, Marrie T. 1995. Q Fever. *Clinical Infectious Diseases*, 20 (3): 489–495. <http://www.jstor.org/stable/4458369>.

Schmeer N, Müller P, Langel J, Krauss H, Frost JW, Wieda J. 1987. Q fever vaccines for animals. *Zentralblatt für Bakteriologie, Mikrobiologie, und Hygiene. Series A, Medical microbiology, infectious diseases, virology, parasitology*, 267 (1): 79–88. DOI 10.1016/s0176-6724(87)80191-8.

Sidi-Boumedine K, Rousset E, Henning K, Ziller M, Niemczuck K, Roest HI, Thiéry R. 2010. Development of harmonised schemes for the monitoring and reporting of Q-fever in animals in the European Union. *EFSA Supporting Publications*, 7 (5). DOI 10.2903/sp.efsa.2010.EN-48.

Sobradillo V, Zalacain R, Capelastegui A, Uresandi F, Corral J. 1992. Antibiotic treatment in pneumonia due to Q fever. *Thorax*, 47 (4): 276–278. DOI 10.1136/thx.47.4.276.

Spicer AJ, Peacock MG, Williams JC. 1981. Effectiveness of several antibiotics in suppressing chick embryo lethality during experimental infections by *Coxiella burnetii*, *Rickettsia typhi*, and *R. rickettsii* *Rickettsiae* and rickettsial diseases.

Statistik Austria. 2020. Agrarstrukturerhebung 2020.

Tissot Dupont H, Raoult D, Brouqui P, Janbon F, Peyramond D, Weiller PJ, Chicheportiche C, Nezri M, Poirier R. 1992. Epidemiologic features and clinical presentation of acute Q fever in hospitalized patients: 323 French cases. *The American journal of medicine*, 93 (4): 427–434. DOI 10.1016/0002-9343(92)90173-9.

Vellend H., Salit I. E., Spence L., McLaughlin B., Carlson J., Palmer N., Van Dreumel A. A., and Hodgkinson J. R. 1982. Q fever—Ontario.

Yeaman MR, Mitscher LA, Baca OG. 1987. In vitro susceptibility of *Coxiella burnetii* to antibiotics, including several quinolones. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 31 (7): 1079–1084. DOI 10.1128/AAC.31.7.1079.

10. Anhang

Q-Fieber Fragebogen



Lieber Landwirt,
bitte beantworten Sie die folgenden Fragen und schicken Sie diese zusammen mit Ihren Milchproben an die Universität Wien. **Ihre Angaben in diesem Fragebogen werden vollkommen anonym behandelt!** Die Auswertung der Fragen dient ausschließlich statistischen Zwecken. Mit der Beantwortung der Fragen helfen Sie, die Ausbreitung der Q-Fieber Erkrankung besser einzuschätzen.

1 Wie viele Kühe halten Sie auf Ihrem Betrieb?

- < 50 80–120
 50–80 > 120

2 Welche Rasse/n sind Ihre Kühe überwiegend?

- Fleckvieh
 Braunvieh
 Holstein-Friesian/Schwarzbunt
 andere: _____

3 Wie hoch ist die Milchleistung Ihrer Herde?

- < 8.000 Liter
 8.000–9.000 Liter
 > 10.000 Liter

4 **Haltungsform:**

- Anbindehaltung
 Anbindehaltung mit Weidehaltung
 Laufstall mit/ohne Weidehaltung
 Biobetrieb

5 Findet die Milchkuhhaltung und die Jungviehaufzucht im gleichen Stall/Gebäude statt?

- Ja Nein

6 Kaufen Sie Rinder aus anderen Betrieben zu?

- Ja Nein

7 Wenn ja, von wie vielen verschiedenen Betrieben pro Jahr?

- < 5 5–15 > 15

8 Woher kaufen Sie Rinder zu?

- gleiches Bundesland
 andere Bundesländer
 außerhalb Österreichs

9 Gibt es Schaf- und/oder Ziegenherden in der Umgebung Ihres Bestandes?

- Ja Nein

10 In welchem Bundesland liegt Ihr Betrieb?

11 Wurde auf Ihrem Betrieb in der Vergangenheit bereits Q-Fieber nachgewiesen?

- Ja Nein

12 Beobachten Sie vermehrt Fruchtbarkeitsprobleme, Nachgeburtungsverhaltung, Gebärmutterentzündung, Aborte, Totgeburten, Frühgeburten oder schwache Neugeborene?

- Ja Nein

13 Beobachten Sie andere Symptome, die mit Q-Fieber in Verbindung stehen könnten (z. B. erhöhte Zellzahl, Lungenentzündung bei Kühen, Fieber, andere Erkrankungen)?

- Ja Nein

Vielen Dank für Ihre Teilnahme an unserer Q-Fieber-Umfrage!



Q-Fieber – Die unterschätzte Gefahr für Mensch und Tier

Q-Fieber | Impfen schützt!





Q-Fieber – Die unterschätzte Gefahr für Mensch und Tier

Q-Fieber | Impfen schützt!

Untersuchungen zum Vorkommen von Q-Fieber-Antikörpern in österreichischen Milchviehbetrieben

Ein Projekt der Veterinärmedizinischen Universität Wien und Ceva Tiergesundheit GmbH

Liebe Landwirtinnen und Landwirte,

Q-Fieber ist weit verbreitet und löst nicht nur Infektionen beim Tier, sondern auch beim Menschen aus. Infizierte Tiere sind häufig asymptomatische Ausscheider des Bakteriums. Auftretende klinische Symptome sind hauptsächlich Fruchtbarkeitsprobleme, Frühgeburten, Totgeburten, Aborte oder Mastitiden. Deshalb ist es wichtig, die Infektionslage von Q-Fieber bei Wiederkäuern zu kennen und die Verbreitung des Erregers zu erfassen.

Da es gegenwärtig sehr wenige Informationen über die Verbreitung von Q-Fieber in Europa und vor allem in Österreich gibt, ist es Ziel dieser Studie, das Vorkommen von Antikörpern gegen den Erreger von Q-Fieber (*Coxiella burnetii*) in Milchviehherden in Österreich zu untersuchen.

Aber auch für Ihren Betriebserfolg ist es essentiell, zu wissen, ob Q-Fieber in Ihrer Herde vorkommt. Denn nur dann können Maßnahmen ergriffen werden, um Ihren Betriebserfolg zu steigern. Mit diesem Angebot haben Sie als Landwirt die Möglichkeit, den Status Ihrer Herde festzustellen. **Die Teilnahme ist für alle Betriebe kostenfrei, die Auswertung erfolgt anonym.**

Wenn gewünscht, erhalten Sie das Untersuchungsergebnis. Hierzu bitte die Angaben auf dem Probenbegleitschein ausfüllen. Wenn Sie den Q-Fieber-Status Ihrer Herde wissen möchten, entnehmen Sie bitte die Tankmilchprobe, füllen den Fragebogen und Probenbegleitschein aus und senden diese an die Wiederkäuerklinik der Veterinärmedizinischen Universität Wien.

Sollten Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich gern an Ihren Tierarzt.

Wir möchten mit Ihnen gemeinsam mehr über Q-Fieber in Österreich erfahren und freuen uns über Ihre Unterstützung!

Mit freundlichen Grüßen

C. Hirsch

Dr. med. vet. Christina Hirsch, MSc
Veterinary Services Manager Ruminant

vetmeduni
vienna 

Ceva Tiergesundheit GmbH
Kanzlerstr. 4 | 40472 Düsseldorf
Tel. 0211 965970 | www.ceva.com





Untersuchungen zum Vorkommen von Q-Fieber-Antikörpern in österreichischen Milchviehbetrieben

Ein Projekt der Veterinärmedizinischen Universität Wien und Ceva Tiergesundheit GmbH

Q-Fieber | *Impfen schützt!*

Liebe Tierärztinnen und Tierärzte,

Coxiella burnetii ist der Erreger des Q-Fiebers und mindert in vielen Betrieben den Betriebserfolg. Infizierte Tiere sind häufig asymptomatische Träger und Ausscheider des Bakteriums. Auftretende klinische Symptome stehen hauptsächlich in Verbindung mit Fruchtbarkeitsproblemen, Frühgeburten, Totgeburten, Aborte oder Mastitiden. Da die durch Q-Fieber verursachten Symptome sehr unspezifisch sind, bleibt der Erreger oft unentdeckt. Zudem hat *C. burnetii* zoonotisches Potential und Infektionen beim Menschen stehen oft in Zusammenhang mit Kontakt zu Wiederkäuern. Aus diesen Gründen ist es wichtig, die Infektionslage von *C. burnetii* bei Wiederkäuern zu kennen und die Verbreitung des Erregers zu erfassen, um potentielle Risiken einschätzen zu können. Jedoch gibt es gegenwärtig nur sehr wenige Informationen über die Verbreitung von Q-Fieber in Europa und vor allem in Österreich.

Ziel

Das Ziel dieser Studie ist es, die Prävalenz von Antikörpern gegen den Erreger *C. burnetii* in Milchviehherden in Österreich zu untersuchen.

Methoden

Interessierte Praxen erhalten ein Set zur Tankmilchprobennahme mit allen relevanten Informationen vom Außendienst der Firma Ceva. Der Tierarzt oder Landwirt füllt die Milchprobe aus dem Milchtank in das zur Verfügung gestellte Milchröhrchen und schickt es zusammen mit dem ausgefüllten Fragebogen an die Universitätsklinik für Wiederkäuer ein.

Die Teilnahme ist für die Tierarztpraxis und die Betriebe kostenfrei, die Auswertung erfolgt anonym.

Wenn gewünscht, kann das Untersuchungsergebnis dem Landwirt oder dem Tierarzt mitgeteilt werden. Hierzu bitte die Angaben auf dem Probenbegleitschein ausfüllen. Die anonymisierten Fragebögen und die Auswertung der erhobenen Ergebnisse erfolgt als Diplomarbeit(en).

Mit diesem Angebot können Sie als Tierarzt Ihren milchviehhaltenden Betrieben einen kostenlosen Diagnostikservice zur Feststellung ihres Q-Fieber Status anbieten und erhalten gleichzeitig einen Überblick über den Infektionsstatus Ihrer Betriebe.

Sollten Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich gern an Ihren zuständigen Ceva-Außendienstmitarbeiter oder den Veterinary-Service (Dr. Hirsch: +49 151 25 99 22 99).

Wir möchten mit Ihnen gemeinsam mehr über Q-Fieber in Österreich erfahren und freuen uns über Ihre Unterstützung!

Mit freundlichen Grüßen

C. Hirsch

Dr. med. vet. Christina Hirsch, MSc
Veterinary Services Manager Ruminant

vetmeduni
vienna 

Ceva Tiergesundheit GmbH
Kanzlerstr. 4 | 40472 Düsseldorf
Tel. 0211 965970 | www.ceva.com



11. Danksagung

Abschließend möchte ich mich bei Frau Lambacher und Herrn Wittek für die ausgezeichnete Betreuung bedanken. Ebenso bei den netten Damen aus dem Milchlabor die uns bei der Analyse der Proben unter die Arme griffen und uns immer einen Raum zur Verfügung stellten.

Zu guter Letzt, bei meiner Mutter und meinem Stiefvater Mario, die mir zuhause den Rücken freihalten, dass ich dieses Studium überhaupt betreiben kann.