



Arboviroses et zoonoses

Catherine Chirouze

UMR CNRS Chrono-Environnement, université de Franche Comté
CHRU de Besançon



Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

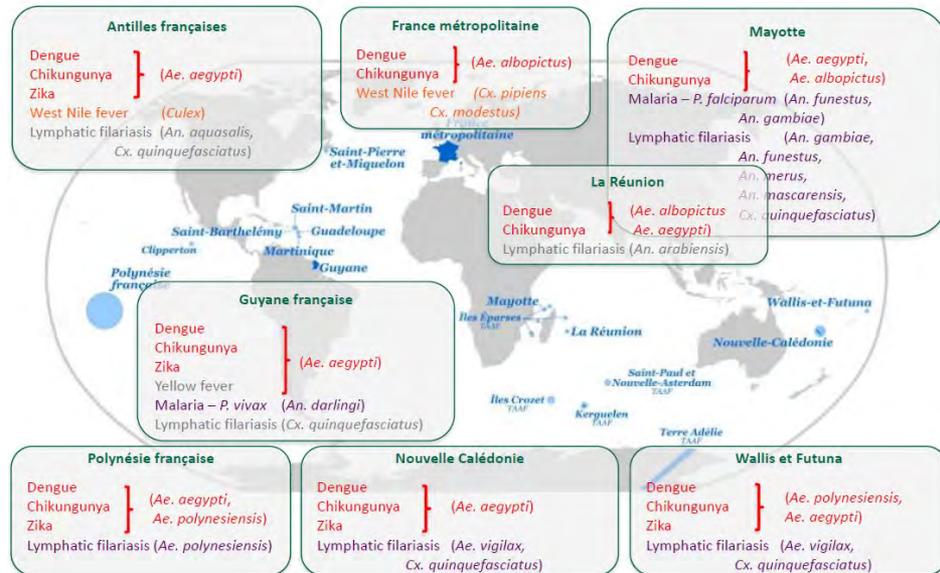
Intervenant : Catherine Chirouze

Titre : Best of en Infectiologie – Arboviroses et Zoonoses

- | | | |
|--|------------------------------|---|
|  Consultant ou membre d'un conseil scientifique | <input type="checkbox"/> OUI | <input checked="" type="checkbox"/> NON |
|  Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents | <input type="checkbox"/> OUI | <input checked="" type="checkbox"/> NON |
|  Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations | <input type="checkbox"/> OUI | <input checked="" type="checkbox"/> NON |
|  Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique | <input type="checkbox"/> OUI | <input checked="" type="checkbox"/> NON |

LAV : demain, le recours aux moustiques modifiés ?

Diversité d'espèces de moustiques vectrices et maladies associées sur les territoires français



Source : P. Boireau

LAV, les méthodes existantes

- physiques et environnementales (moustiquaires, élimination de gîtes, ...)
- chimiques (insecticides / résistance)
- biologiques (prédateurs ou agents pathogènes des moustiques)

LAV, les nouveaux moyens d'action à base de lâchers de moustiques « modifiés »

- Réduire numériquement les descendance des populations de moustiques sauvages
- Limiter la compétence vectorielle

TIS Technique de l'insecte stérile classique	TII Technique de l'insecte incompatible	Technique RIDL <i>Release of Insects carrying a Dominant Lethal</i>
Mâles stériles, principalement stérilisés par irradiation ionisante (rayons γ , X)	Mâles "stérilisants" par incompatibilité cytoplasmique (IC) associée à <i>Wolbachia</i>	Mâles « stérilisants », porteurs d'un caractère GM de létalité répressible
<ul style="list-style-type: none"> • Irradiation • Vigueur des mâles irradiés 	<ul style="list-style-type: none"> • Transinfections de <i>Wolbachia</i> • Résistance comportementale à surveiller /Lâchers de femelles (IC bi, TII-TIS) 	<ul style="list-style-type: none"> • Transformation, sélection et caractérisation d'une lignée • Résistance comportementale et dérive fonctionnelle à surveiller • Suivi par marqueur moléculaire fluorescent
A priori applicable à toute population locale. Protocoles élaborés pour plusieurs espèces	<i>Ae. polynesiensis</i> (CD strain) et wAlBa <i>Ae. albopictus</i> / wPip <i>Ae. aegypti</i> / wAlBa	<i>Ae. aegypti</i> , lignée OX513A
Phase III/IV	Phase III	Phase III (IV en cours)

LAV : demain, le recours aux moustiques modifiés ?

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JUNE 10, 2021

VOL. 384 NO. 23

Efficacy of Wolbachia-Infected Mosquito Deployments for the Control of Dengue

A. Utarini, C. Indriani, R.A. Ahmad, W. Tantowijoyo, E. Arguni, M.R. Ansari, E. Supriyati, D.S. Wardana, Y. Meitika, I. Ernesia, I. Nurhayati, E. Prabowo, B. Andari, B.R. Green, L. Hodgson, Z. Cutcher, E. Rancès, P.A. Ryan, S.L. O'Neill, S.M. Dufault, S.K. Tanamas, N.P. Jewell, K.L. Anders, and C.P. Simmons, for the AWED Study Group*

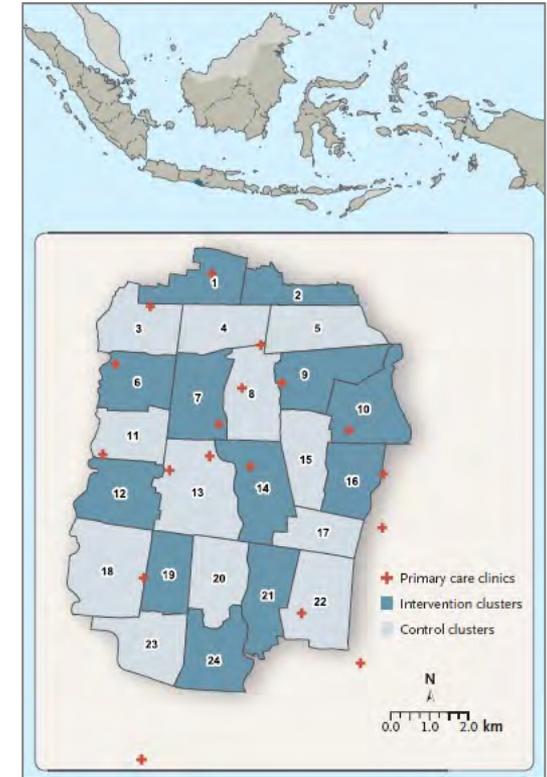
Démontrer une réduction du nombre de cas de dengue confirmée virologiquement lorsque l'on déploie des moustiques *A. aegypti wMel*

Essai ouvert, contrôlé, randomisation en clusters

- 12 territoires avec plusieurs lâchers de moustiques *Wolbachia* sur 9 mois (mars – déc. 2017)
- 12 territoires « Contrôle »
- « frontière géographique » entre les territoires

Critère de jugement principal

- Survenue d'une dengue virologiquement confirmée (RT-PCR) quels que soient gravité et sérotype



Plan des 24 clusters situés dans la province de Yogyakarta, Indonésie

LAV : demain, le recours aux moustiques modifiés ?

The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

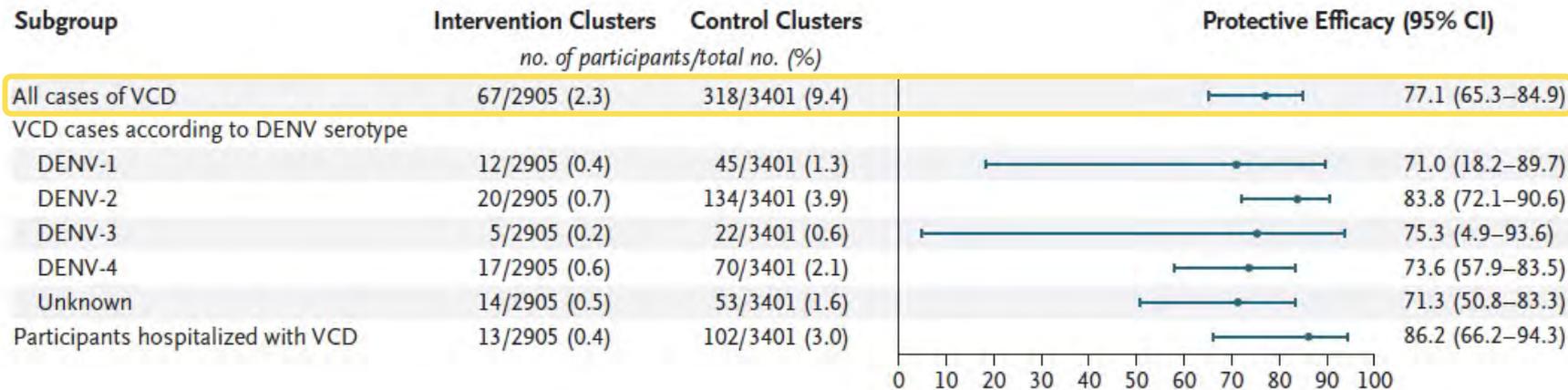
ESTABLISHED IN 1812

JUNE 10, 2021

VOL. 384 NO. 23

- 6303 patients inclus (territoires Intervention, n=2904 ; territoires Contrôle, n=3401)
- Les groupes sont comparables

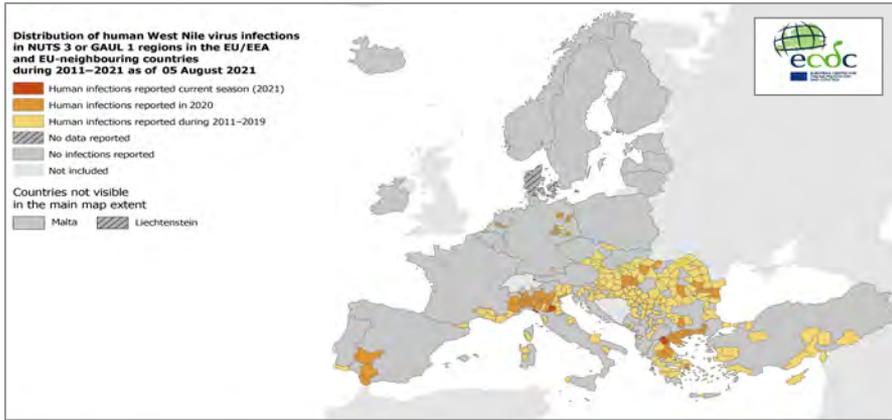
Efficacy



A. Utarini, C. Indriani,
I. Ernesia, I. Nurhayati
S.M. Dufault, S.

- Efficacité protectrice : 77% pour la dengue symptomatique
- Efficacité similaire pour les quatre sérotypes
- Efficacité de 86% pour l'hospitalisation pour dengue

Virus du Nil Occidental



Le virus West Nile et l'encéphalite à tique rejoignent la liste des maladies à déclaration obligatoire

Depuis le 12 mai 2021, deux nouvelles maladies transmissibles de l'animal à l'homme sont inscrites sur la liste des maladies à déclaration obligatoire : le **virus West Nile** et l'**encéphalite à tique**.

Mis à jour le 07 juillet 2021

IMPRIMER 

PARTAGER 

- Virus largement répandu à la surface du globe : Afrique, Moyen-Orient, certaines parties de l'ancienne Union soviétique, Asie du Sud et Australie, USA.
- Europe : installé et endémisé dans l'avifaune locale dans plusieurs zones d'Europe du sud et centrale (épidémie en 2018 / Allemagne 2019 et 2020 ; Pays-Bas 2020).
- France métropolitaine
 - pourtour méditerranéen chez des chevaux et dans l'avifaune de Camargue, > 2000
 - cas humains depuis 2003 (sud de la France), dernier cas rapporté : 2019
 - maladie à déclaration obligatoire depuis mai 2021

Virus du Nil Occidental

Clinical Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE

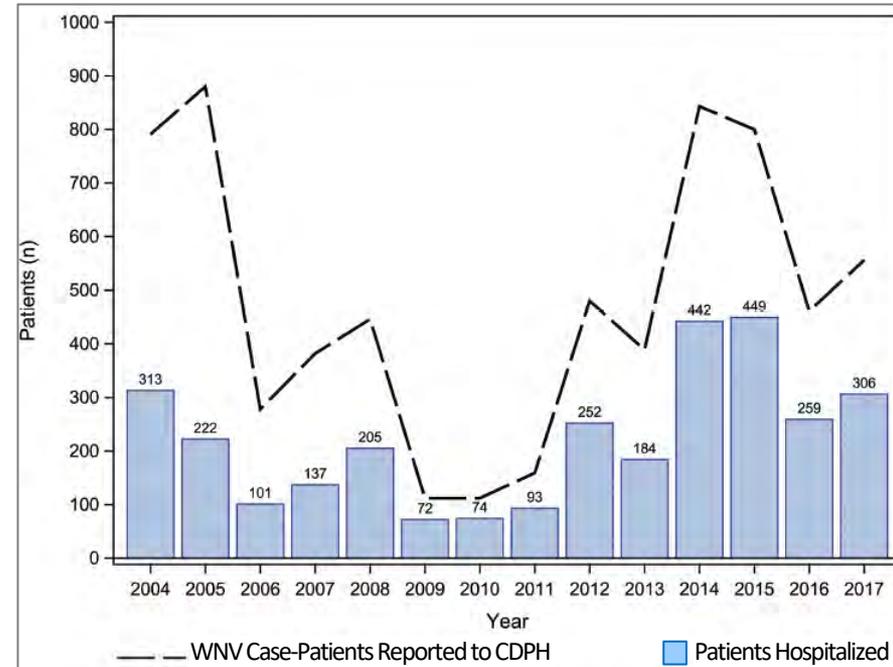


West Nile Virus–Associated Hospitalizations, California, 2004–2017

Robert E. Snyder, Gail Sondermeyer Cooksey, Vicki Kramer, Seema Jain, and Duc J. Vugia

Infectious Diseases Branch, Division of Communicable Disease Control, California Department of Public Health, Sacramento and Richmond, California, USA

- Description des hospitalisations chez les patients infectés par WNV
- Rétrospectif, 2004-2017, Californie
- « PMSI » californien pour les hospitalisation,
- Identification des cas non hospitalisés de WNV par le programme de surveillance du CDPH
- 3109 hospitalisations sur 13 ans
- ≈ 50% des cas déclarés au CDPH chaque année (25-67% des cas annuels)



WNV-associated hospitalizations by year of admission and human WNV disease cases reported to CDPH, California, 2004-2017.

Abbreviations CDPH : California Department of Public Health ; WNV : West Nile virus

Virus du Nil Occidental

Clinical Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE



West Nile Virus–Associated Hospitalizations, California, 2004–2017

Robert E. Snyder¹, Gail Sondermeyer Cooksey, Vicki Kramer, Seema Jain, and Duc J. Vugia

Infectious Diseases Branch, Division of Communicable Disease Control, California Department of Public Health, Sacramento and Richmond, California, USA

- Incidence annuelle des hospitalisations
 - Plus élevée chez les hommes
 - Augmente avec l'âge (incidence la plus élevée chez 60+)

Demographic characteristics for 3109 patients hospitalized With West Nile Virus disease, California 2004–2017

Characteristic	n (%)	Hospitalizations/100 000 Persons, Annual Median (IQR)
Individuals hospitalized	3109	0.59 (0.28–0.78)
Sex		
Male	1983 (63.8)	0.73 (0.34–1.03)
Female	1126 (36.2)	0.45 (0.22–0.56)
Median age, y (IQR)	62 (50–73)	–
Age group, y		
0–17	67 (2.2)	0.04 (0.03–0.08)
18–39	325 (10.5)	0.17 (0.14–0.26)
40–59	951 (30.6)	0.73 (0.33–0.84)
≥60	1766 (56.8)	2.04 (0.92–2.43)
Race/ethnicity ^a		
White	1785 (58.0)	0.84 (0.43–1.09)
Hispanic	961 (31.2)	0.44 (0.19–0.69)
Asian/Pacific Islander	152 (4.9)	0.24 (0.08–0.32)
Other/unknown	105 (3.4)	0.56 (0.30–1.07)
African American	77 (2.5)	0.22 (0.18–0.36)
Region ^b		
Central Valley	956 (30.8)	0.88 (0.61–1.47)
Southern California	1993 (64.1)	0.59 (0.24–1.03)
Other California	160 (5.2)	0.14 (0.09–0.17)



Virus du Nil Occidental

Clinical Infectious Diseases
MAJOR ARTICLE



West Nile Virus–Associated Hospitalizations, California, 2004–2017

Robert E. Snyder¹, Gail Sondermeyer Cooksey, Vicki Kramer, Seema Jain, and Duc J. Vugia

Infectious Diseases Branch, Division of Communicable Disease Control, California Department of Public Health, Sacramento and Richmond, California, USA

- Présentation clinique
 - $\frac{3}{4}$: tableau neurologique
- Comorbidités
 - $\frac{3}{4}$ des patients
- Létalité : 9%
- Besoin rééducation
 - $\approx 40\%$ des patients

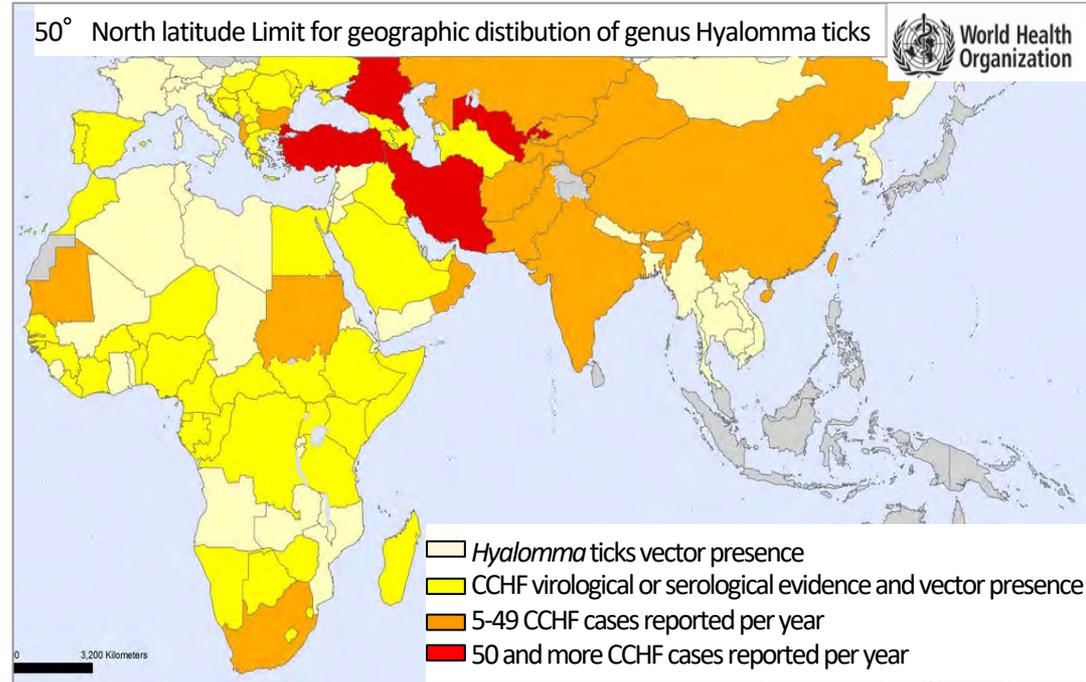
Underlying conditions and clinical complications among 3109 Patients hospitalized with West Nile Virus disease, California 2004-2017

Characteristic	n (%)
Underlying Condition	
Hypertension	1631 (52.5)
Cardiovascular disease	1265 (40.7)
Diabetes	1079 (34.7)
Immunocompromised ^a	746 (24.0)
Chronic kidney disease	590 (19.0)
Clinical complication	
Sepsis/septic shock	959 (30.9)
Acute respiratory failure	904 (29.1)
Acute kidney failure	772 (24.8)
Paralysis	470 (15.1)
Seizure	283 (9.1)
Fatality	272 (8.8)
Coma	135 (4.3)
Guillain-Barré syndrome	124 (4.0)

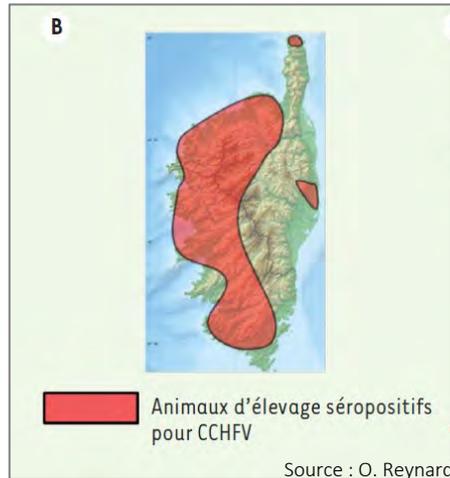
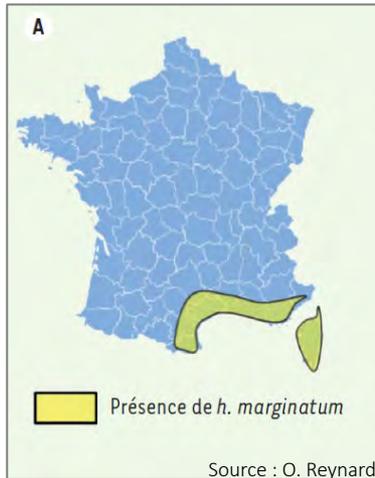
Fièvre de Crimée Congo



- Le virus de la FHCC circule sur **plusieurs continents**, selon la distribution de ses vecteurs (tiques dures de la famille des *Ixodidae* -**Hm** en Europe-) et de ses différents hôtes
- Préoccupation de santé publique face à **l'extension de son aire de répartition** notamment en Europe (Turquie et Balkans)
- Cas humains, Espagne depuis 2016



Fièvre de Crimée Congo



- Hm présente **dans les zones de garrigues ou de collines sèches de la façade méditerranéenne** (Pyrénées-Orientales, Aude, Hérault, Gard, Bouches-du-Rhône, Var, sud de l'Ardèche).
- Le virus circule dans la faune sauvage et domestique en Corse (enquête de séroprévalence, ministère de l'agriculture et de l'alimentation – données 2019)
- La France est située sur les trajets des voies migratoires (transport de tiques à l'occasion des migrations aviaires, et aussi de déplacements du bétail)

Fièvre de Crimée Congo

One Health 13 (2021) 100290



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

One Health

journal homepage: www.elsevier.com/locate/onehl

Risk of Crimean Congo haemorrhagic fever virus (CCHFV) introduction and spread in CCHF-free countries in southern and Western Europe: A semi-quantitative risk assessment

Angela Fanelli^{*}, Domenico Buonavoglia

Department of Veterinary Medicine, University of Bari, Valenzano (BA), Italy

Evaluation du risque d'introduction et d'implantation/diffusion du virus de la FHCC dans 9 pays européens indemnes de ce virus (Autriche, Belgique, Allemagne, Luxembourg, Pays-Bas, Slovénie, Suisse, Italie et France)

- Evaluation du risque d'introduction du virus sur un territoire indemne
- Evaluation du risque de diffusion
- Combinaison des 2 risques : risque de survenue de FHCC (homme/animal)
- Evaluation des conséquences
 - Santé animale
 - Santé humaine

Fièvre de Crimée Congo

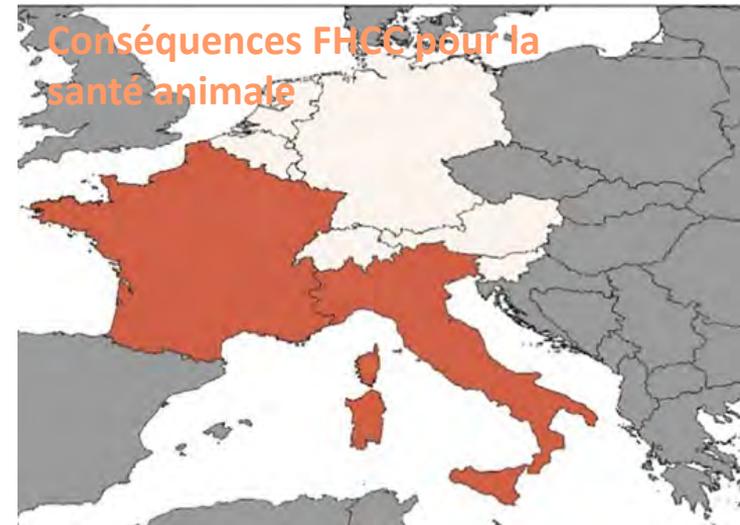
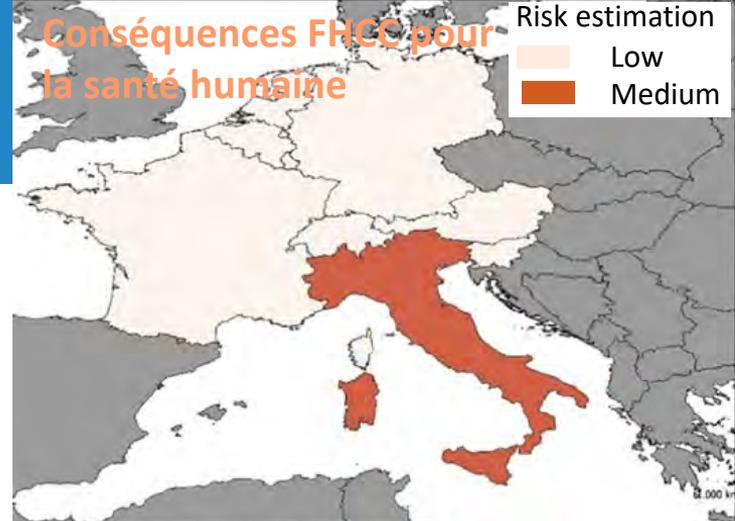
Likelihood of occurrence of CCHF into EU free-countries

Country	Likelihood of entry (Uncertainty)	Likelihood of exposure (Uncertainty)	Likelihood of occurrence
Austria	Medium (Medium)	Low (Low)	Low
Belgium	Low (Medium)	Low (Low)	Low
France	High (Medium)	Medium (Low)	Medium
Germany	Medium (Medium)	Medium (Low)	Medium
Italy	Medium (Medium)	High (Low)	Medium
Luxembourg	Low (Medium)	Low (Low)	Low
Netherlands	Medium (Medium)	Low (Low)	Low
Slovenia	Medium (Medium)	Low (Medium)	Low
Switzerland	Low (Medium)	Low (Low)	Low

Fièvre de Crimée Congo

Assessment of animal and public health consequences

Countries	Animal health consequences	Public health consequences
Austria	Low	Low
Belgium	Low	Low
France	Medium	Low
Germany	Low	Low
Italy	High	Medium
Luxembourg	Low	Medium
Netherlands	Low	Low
Slovenia	Low	Medium
Switzerland	Medium	Low



Anaplasma spp



Ticks and Tick-borne Diseases

journal homepage: www.elsevier.com/locate/tbdis

Anaplasmosis in Poland – analysis of 120 patients

Anna Moniuszko-Malinowska^{a,1,*}, Justyna Dunaj^{a,1}, Martin O. Andersson^b, Tomasz Chmielewski^c, Piotr Czupryna^a, Monika Groth^a, Sambor Grygorczuk^a, Joanna Zajkowska^a, Maciej Kondrusik^a, Ewelina Kruszewska^a, Sławomir Pancewicz^a

^a Department of Infectious Diseases and Neuroinfections Medical University of Białystok, Zurawia, 14 15-540 Białystok, Poland

^b Center for Ecology and Evolution in Microbial Model Systems (EEMiS), Linnaeus University, SE-391 82 Kalmar, Sweden

^c National Institute of Public Health - National Institute of Hygiene, Chocimska 24, 00-791 Warsaw, Poland

1375 patients adultes symptomatiques, piqués par une tique, Pologne

Recherche systématique de :

- *Anaplasma phagocytophilum* (sérologie, PCR)
- *Borrelia burgdorferi* (sérologie, PCR)
- *Neoehrlichia mikurensis* (PCR)
- *Bartonella* spp (PCR)
- *Babesia* spp (frottis sanguin)
- virus de l'encéphalite à tique (sérologie)

HGA, n=120/1375 (8,7%), dont

- HGA, n=59
- HGA + co-infection, n=61
 - HGA + Bb, n=40
 - HGA + TBE, n=15
 - HGA + autre agent infectieux, n=6

Symptômes les plus fréquents chez les 120 patients avec HGA ± autre AI

- Céphalées
- Fièvre
- Signes de Kernig
- Raideur de nuque
- Myalgies
- Arthralgies

Gr HGA : 16%
Gr HGA+BL : 23%

Symptoms	All patients (n = 120)
Headache	68 (56%)
Vertigo	12 (10%)
Nausea	23 (19%)
Vomiting	12 (10%)
Muscle pain	23 (19%)
Joint pain	16 (13%)
Fever	52 (43%)
Skin lesion resembling EM	47 (39.2%)
Kernig's or Brudzinski's sign*	27 (22%)
Neck stiffness	36 (30%)

Neorlichia mikurensis

Clinical Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE

2020



Vasculitis due to *Candidatus* Neorlichia mikurensis: A Cohort Study of 40 Swedish Patients

Linnea Höper,¹ Elisabet Skoog,² Martin Stenson,³ Anna Grankvist,⁴ Linda Wass,^{4,5} Björn Olsen,⁶ Kenneth Nilsson,⁶ Andreas Mårtensson,⁷ Jacob Söderlind,⁸ Augustinas Sakinis,⁹ and Christine Wennerås^{4,5}

Clinical data of the Swedish patient cohort diagnosed with Neorlichiosis in the period of 2009-2019

	Number	Percent
Patients	40	
Mean age (min-max)	64 (23–81) years	
Female: Male	18:22	45:55
Immunosuppressed	30	75
Underlying disease	34	85
Hematologic malignancy	13	32
Systemic rheumatic disease	8	20
Other conditions	7	18
Multiple sclerosis	6	15
Previously healthy	6	15
Vascular events	24	60
Thrombophlebitis	11	28
Deep vein thrombosis	10	25
Pulmonary embolism	4	10
Arteritis	3	7.5
Transient ischemic attacks	2	5.0
Arterial aneurysm	1	2.5
Infarction (kidney)	1	2.5

- Age médian : 61 ans (IQR : 54-69)
- Immunodépression : 34/40 (75%)
- Evènements thrombo-emboliques : 24/40 (60%)
 - Sujets plus jeunes 58 vs 68 ans, $p=0,038$
 - Pas de différence entre ID et IC
- Thrombose veineuse profonde (n=21) > EP (n=4)
- Thrombose veineuse uniquement chez ID
- Thrombose artérielle uniquement chez IC

Neoehrlichia mikurensis



Emerging Microbes & Infections

ISSN: (Print) (Online) Journal homepage: <https://www.tandfonline.com/loi/temi20>

The emerging tick borne pathogen *Neoehrlichia mikurensis* : first French case series and vector epidemiology.

Pierre H. Boyer, Lisa Baldinger, Brigitte Degeilh, Xavier Wirth, Chasy Mewa Kamdem, Yves Hansmann, Laurence Zilliox, Nathalie Boulanger & Benoît Jaulhac

- 934 sérums envoyés au CNR (2010-2019) pour recherche de *Anaplasma* - patients symptomatiques (fièvre notamment +/- anomalies biologiques : thrombopénie, et/ou leucopénie et ou cytolyse hépatique)
- 4/934 positifs en PCR

Clinical characteristics of the four patients found to have PCR positive for *N. mikurensis*. (Ct : Cycle threshold)

Patient	A	B	C	D
<i>N. mikurensis</i> PCR Ct	30.72	25.34	38.47	24.54
Sex	M	F	M	M
Age (years)	54	67	61	66
Immunological status	immunocompetent	immunocompromised	immunocompetent	immunocompromised
Comorbidities	—	chronic lymphoid leukemia	—	follicular lymphoma
Splenectomized	no	yes	no	no
Tick bite notion	yes	yes	yes	no
Time between the tick bite and the onset of symptoms	8	—	—	—
Time between the onset of symptoms and the sampling (days)	16	15	77	—
Fever	yes	yes (especially at night)	yes	yes
Headache	yes	no	no	no
Asthenia	yes	yes	no	no
Arthralgia	—	yes	no	no
Duration of symptoms (weeks)	4	—	11	—
Thrombosis	no	no	no	yes
Doxycycline administration	no	yes	no	no
CRP (mg/L)	—	170	37	—
Other	—	—	increase in serum aminotransferases	—

Neoehrlichia mikurensis



Emerging Microbes & Infections

ISSN: (Print) (Online) Journal homepage: <https://www.tandfonline.com/loi/temi20>

The emerging tick borne pathogen *Neoehrlichia mikurensis* : first French case series and vector epidemiology.

Pierre H. Boyer, Lisa Baldinger, Brigitte Degeilh, Xavier Wirth, Chasy Mewa Kamdem, Yves Hansmann, Laurence Zilliox, Nathalie Boulanger & Benoît Jaulhac

- Collection de tiques (Alsace, Bretagne ; n=10 885 nymphes *Ixodes ricinus* ; 2013-2020)
- Prévalence Nm
 - Alsace : 5.42%, augmentation au cours des 3 dernières années
 - Bretagne : 0.03%

Babesia spp

Clinical Infectious Diseases

IDSA FEATURES



Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA): 2020 Guideline on Diagnosis and Management of Babesiosis

Peter J. Krause,¹ Paul G. Auwaerter,² Raveendhara R. Bannuru,³ John A. Branda,⁴ Yngve T. Falck-Ytter,⁵ Paul M. Lantos,⁶ Valéry Lavergne,⁷ H. Cody Meissner,⁸ Mikala C. Osani,³ Jane Glazer Rips,⁹ Sunil K. Sood,¹⁰ Edouard Vannier,⁸ Elizaveta E. Vaysbrot,³ and Gary P. Wormser¹¹

- **Diagnostic à la phase aigüe**
 - Frottis
 - PCR sang
- **Azithromycine + Atovaquone** (750 mg x 2/jour) ,
 - Qqs gravité et « le système immunitaire »
 - Posologies azithromycine varient en fonction de la gravité
 - Durée
 - IC : 7 à 10 jours
 - ID : durée plus prolongée (plusieurs semaines) + surveillance décroissance de la parasitémie jusqu'à négativation (PCR chez les symptomatiques avec parasitémie négative)
- Alternative : Clindamycine + Quinine



Coxiella burnetti



Original article

The prognostic value of serological titres for clinical outcomes during treatment and follow-up of patients with chronic Q fever

Sheila B. Buijs^{1,*}, Sonja E. van Roeden¹, Cornelis H. van Werkhoven², Andy I.M. Hoepelman¹, Peter C. Wever³, Chantal P. Bleeker-Rovers⁴, Jan Jelrik Oosterheert¹

¹ Department of Internal Medicine and Infectious Diseases, University Medical Centre Utrecht, Utrecht University, Utrecht, the Netherlands

² Julius Centre for Health Sciences and Primary Care, University Medical Centre Utrecht, Utrecht University, Utrecht, the Netherlands

³ Department of Medical Microbiology and Infection Control, Jeroen Bosch Hospital, 's-Hertogenbosch, the Netherlands

⁴ Department of Internal Medicine and Infectious Diseases, Radboud Expert Centre for Q Fever, Radboud University Medical Centre, Nijmegen, the Netherlands

- Evaluation de la valeur pronostique de l'évolution des titres des IgG de phase I pendant le traitement et le suivi de la fièvre Q chronique

- Cohorte hollandaise rétrospective 2007-2018 (Dutch Chronic Q Fever Database)
- Modèle de Cox multivarié / variables dépendantes du temps : évolution du titre IgG de phase entre 2 mesures (3mois), la chirurgie et l'antibiothérapie
- Gestion des sérologies manquantes par imputation multiple (biais d'information)
- Critères d'évaluation
 - principal : survenue du 1^{er} événement en lien avec la fièvre Q chronique sous traitement ou dans l'année qui suit la fin du traitement
 - secondaire : échec thérapeutique (nouvel événement et/ou décès après 12 semaines de traitement et/ou PCR sang à nouveau positive après au moins 3 mois de négativité et/ou persistance PCR sang positive pendant au moins 6 mois)



Coxiella burnetti

Contents lists available at ScienceDirect

Clinical Microbiology and Infection

journal homepage: www.clinicalmicrobiologyandinfection.com



Original article

The prognostic value of serological titres for clinical outcomes during treatment and follow-up of patients with chronic Q fever

Sheila B. Buijs^{1,*}, Sonja E. van Roeden¹, Cornelis H. van Werkhoven²,
Andy I.M. Hoepelman¹, Peter C. Wever³, Chantal P. Bleeker-Rovers⁴,
Jan Jelrik Oosterheert¹

¹ Department of Internal Medicine and Infectious Diseases, University Medical Centre Utrecht, Utrecht University, Utrecht, the Netherlands

² Julius Centre for Health Sciences and Primary Care, University Medical Centre Utrecht, Utrecht University, Utrecht, the Netherlands

³ Department of Medical Microbiology and Infection Control, Jeroen Bosch Hospital, 's-Hertogenbosch, the Netherlands

⁴ Department of Internal Medicine and Infectious Diseases, Radboud Expert Centre for Q Fever, Radboud University Medical Centre, Nijmegen, the Netherlands

- 337 patients (fièvre Q prouvée : 84%)
- Durée médiane de suivie : 4,2 ans (IQR 1,6-6,8)
- 264 patients (78%) traités pendant au moins 1 an (91%, doxycycline + hydroxychloroquine)
- 190 complications, 71 décès et 142 échecs thérapeutiques
- Nombre médian de sérologies/patient : 12 (IQR 6 – 20)



Coxiella burnetii



Original article
 The prognostic value of serological titres and treatment and follow-up of patients with
 Sheila B. Buijs^{1,*}, Sonja E. van Roeden¹, Cornelis H. van der Ende²,
 Andy I.M. Hoepelman¹, Peter C. Wever³, Chantal P. B. van der
 Jan Jelrik Oosterheert¹

¹ Department of Internal Medicine and Infectious Diseases, University Medical Centre Utrecht
² Julius Centre for Health Sciences and Primary Care, University Medical Centre Utrecht, Utrecht
³ Department of Medical Microbiology and Infection Control, Jeroen Bosch Hospital, 's-Hertogenbosch
⁴ Department of Internal Medicine and Infectious Diseases, Radboud Expert Centre for Q Fever, Radboud University Medical Centre, Nijmegen, Netherlands

Hazard ratios from time-varying Cox regression analyses for primary and secondary outcomes

Variable	Number of events	HR	95% CI	p value
First disease-related event	152			
Phase I IgG titres, time varying ^a		1.00	0.86–1.15	0.96
Age at diagnosis		1.03	1.02–1.05	<0.001
PCR serum ever positive		1.57	1.10–2.25	0.01
Serum doxycycline concentration measured		0.64	0.43–0.95	0.03
Ratio titre measurements per follow-up year		1.03	1.01–1.04	<0.001
Therapy				
Ongoing		1.14	0.64–2.02	0.67
Finished		1.25	0.58–2.71	0.57
Surgery				
Vascular		0.89	0.55–1.43	0.63
Valvular		0.52	0.15–1.78	0.30
Other		1.12	0.57–2.19	0.74
Vascular And Valvular		0.96	0.13–7.89	0.99
Female sex		1.28	0.84–1.97	0.25
Immunocompromised		1.02	0.62–1.68	0.93
Presence of prosthetic material		0.92	0.63–1.33	0.64
Phase I IgG titre at start of therapy		1.03	0.95–1.12	0.49
Vascular focus of infection		1.23	0.51–2.99	0.65
Endocarditis		0.84	0.34–2.08	0.70
Both vascular focus and endocarditis		1.57	0.62–3.96	0.34

- Une augmentation ou diminution des titres d'IgG de phase I n'est pas associée à la survenue d'une complication de la maladie pendant le traitement ou pendant la 1^{ère} année suivant l'arrêt du traitement
- PCR positive est associée à la survenue de complications

Coxiella burnetti

Contents lists available at ScienceDirect

Clinical Microbiology and Infection

journal homepage: www.clinicalmicrobiologyandinfection.com

Hazard ratios from time-varying Cox regression analyses for primary and secondary outcomes

Variable	Number of events	HR	95% CI	p value
Therapy failure	142			
Phase I IgG titres, time-varying ^a		1.02	0.91–1.15	0.74
Age at diagnosis		1.03	1.00–1.03	0.04
Phase I IgG titre at start of therapy		1.11	1.03–1.21	0.01
Ratio titre measurements per follow-up year		1.03	1.00–1.06	0.02
Therapy				
Ongoing		2.58	0.78–8.58	0.12
Finished		2.53	0.69–9.35	0.16
Surgery				
Vascular		0.79	0.48–1.30	0.35
Valvular		0.43	0.15–1.26	0.12
Other		1.08	0.56–2.06	0.83
Vascular And Valvular		0.54	0.07–4.18	0.55
Female sex		1.16	0.74–1.80	0.52
Immunocompromised state		1.36	0.83–2.23	0.22
Presence of prosthetic material		0.85	0.58–1.25	0.42
Serum doxycycline concentration measured		0.93	0.60–1.45	0.76
Vascular focus of infection		1.67	0.61–4.53	0.32
Endocarditis		1.83	0.67–4.98	0.24
Both vascular focus and endocarditis		2.31	0.82–6.51	0.11

Le titre d'IgG de phase I n'était pas associée à la survenue d'un échec thérapeutique.



Original article
The prognostic value of serological titres for clinical treatment and follow-up of patients with chronic Coxiella burnetti infection

Sheila B. Buijs^{1,*}, Sonja E. van Roeden¹, Cornelis H. van Veenendaal², Andy I.M. Hoepelman¹, Peter C. Wever³, Chantal P. Bleekrode⁴, Jan Jelrik Oosterheert¹

¹ Department of Internal Medicine and Infectious Diseases, University Medical Centre Utrecht, Utrecht, The Netherlands

² Julius Centre for Health Sciences and Primary Care, University Medical Centre Utrecht, Utrecht, The Netherlands

³ Department of Medical Microbiology and Infection Control, Jeroen Bosch Hospital, 's-Hertogenbosch, The Netherlands

⁴ Department of Internal Medicine and Infectious Diseases, Radboud Expert Centre for Q Fever, Radboud University Medical Centre, Nijmegen, The Netherlands



Je vous remercie pour votre attention