



ACTUALITES SUR LES COXIELLOSES ET RICKETTSIOSES

Dr Olivier PATEY

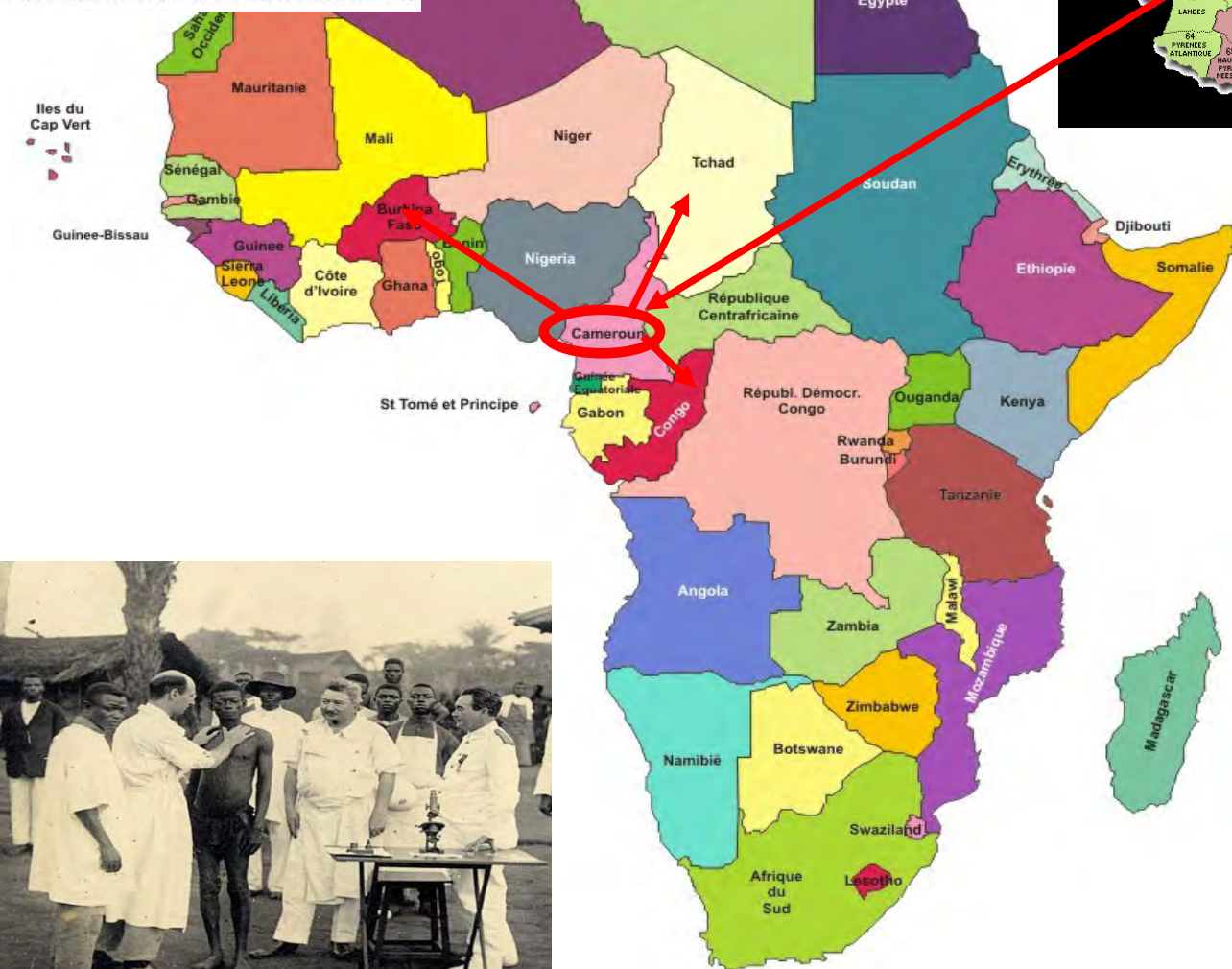
**Maladies infectieuses et tropicales
CHI Lucie et Raymond Aubrac
Villeneuve Saint Georges**





Campagne de dépistage et traitement de la Trypanosomiase
(Photo anonyme; source internet dans la Thèse de M. Bebey Eyidi - 1950)

EUGENE JAMOT





Is Q Fever an emerging or re-emerging zoonosis?

Nathalie ARRICAU-BOUVERY*, Annie RODOLAKIS

Pathologie Infectieuse et Immunologie, INRA, Centre de Tours-Nouzilly, 37380 Nouzilly, France





Maladies infectieuses

Etat d'avancement des actions
dans le domaine des zoonoses
non alimentaires après la démarche
de définition des priorités de 2001

2001-2006

Isabelle Capek, Véronique Vaillant,
Alexandra Mailles et Henriette de Valk



Prioritaires (11)	Importantes (9)
Brucellose	Charbon
Echinococcose alvéolaire	Encéphalite à tiques
Hydatidose	Hantavirus (FHSR)
Grippe	Fièvre Q
Leptospirose	Leishmaniose viscérale
Maladie de Lyme	Pasteurellose
Mycobactérioses	Toxocarose
Rage	Tularémie
Toxoplasmose	<i>Streptococcus suis</i>
Psittacose	
Virus West Nile	

COXIELLOSE FIEVRE Q



Tableau 1 – Epidémies de fièvre Q survenues en France, 1996-2009

Année de survenue	Lieu de survenue	Nombre de cas	Origine de l'épidémie	Référence
Printemps 1996 [4]	Briançon (05)	29 cas	Abattoir	http://www.invs.sante.fr/publications/journees/1/armengaud/index.html
Automne 2000 [5]	Montoisson (26)	10 cas	Epandage à partir d'un élevage caprin infecté	http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=5838
Eté 2002 [6]	Chamonix (74)	126 cas	Possiblement élevages ovins	http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=4361
Printemps 2007 [7]	Florac (48)	18 cas	Possiblement élevages ovins	http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=694
Hiver 2009 [8]	Cholet (85)	50 cas	Abattoir	http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=244



Fièvre Q

Recommandations de prise en charge

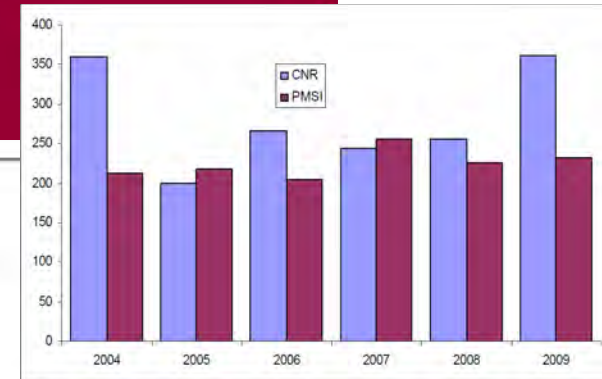
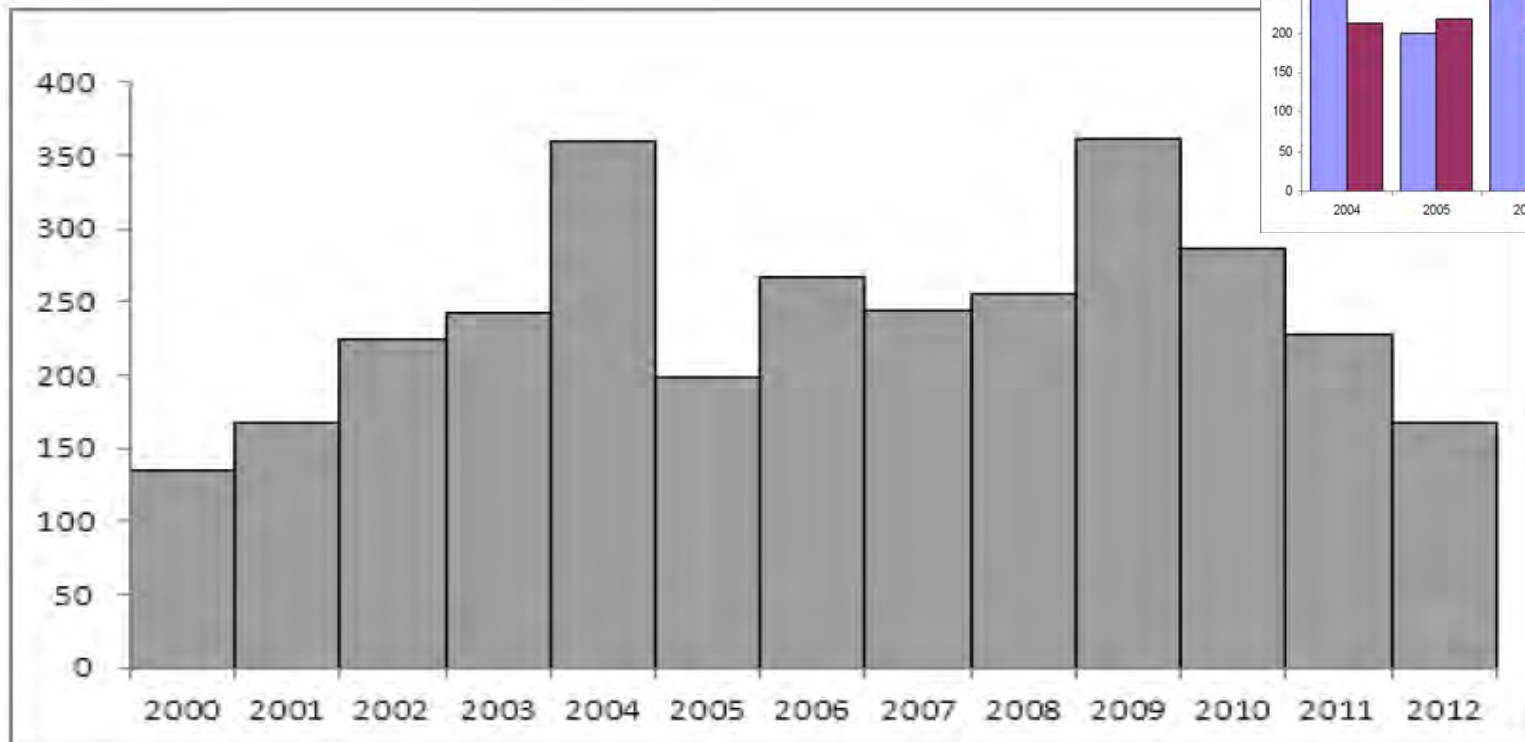


Fig.1 - Nombre annuel de nouveaux cas de fièvre Q aiguë diagnostiqués par le CNR

HISTORIQUE



Zoonose identifiée en 1935 en Australie

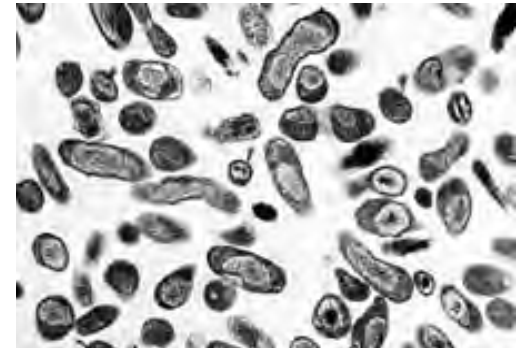
Transmise à partir de caprins, ovins, bovins

Essentiellement par voie respiratoire

Liée à *Coxiella burnetii*

Bactérie à développement intracellulaire

Très résistante dans le milieu extérieur



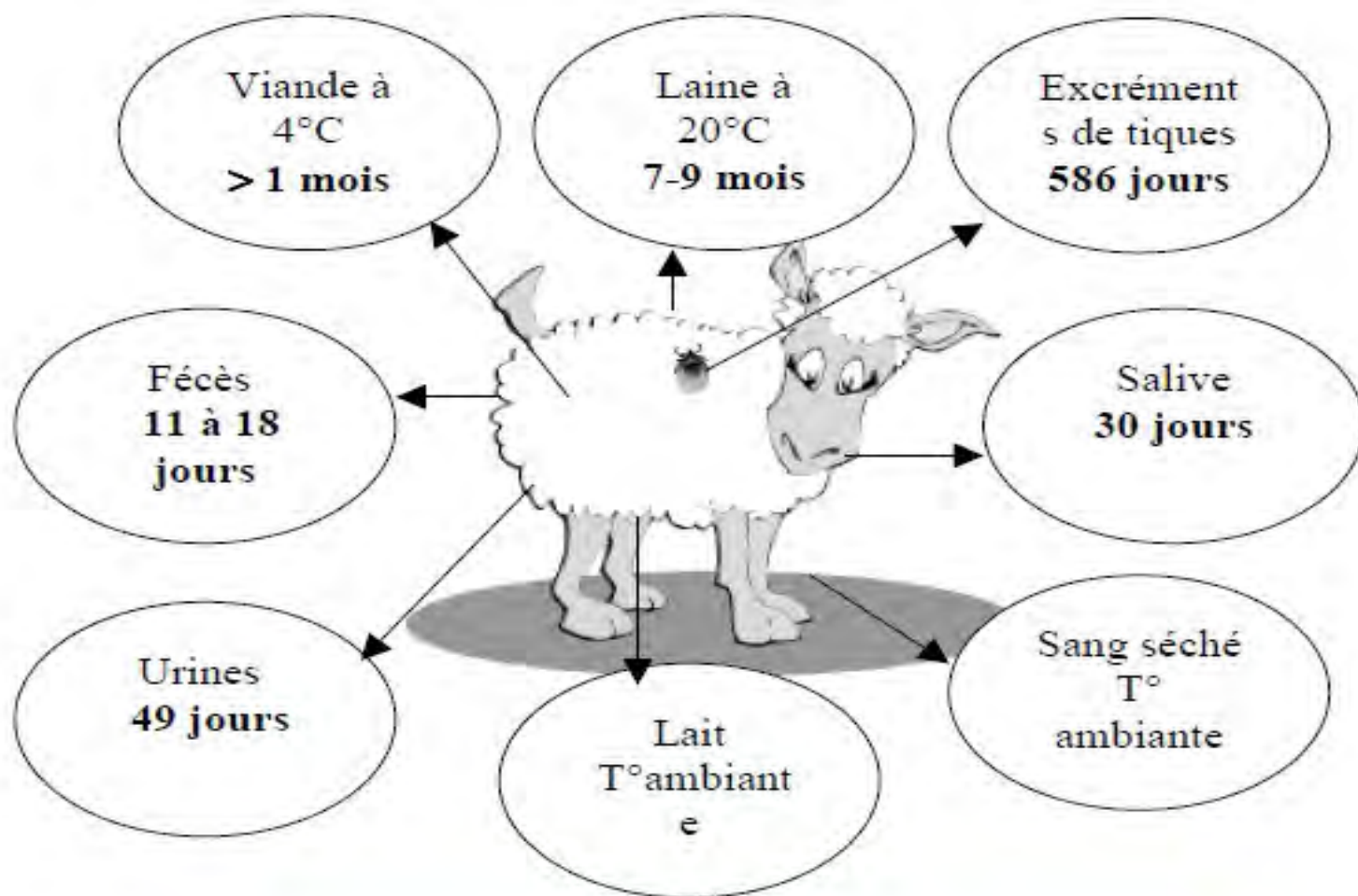
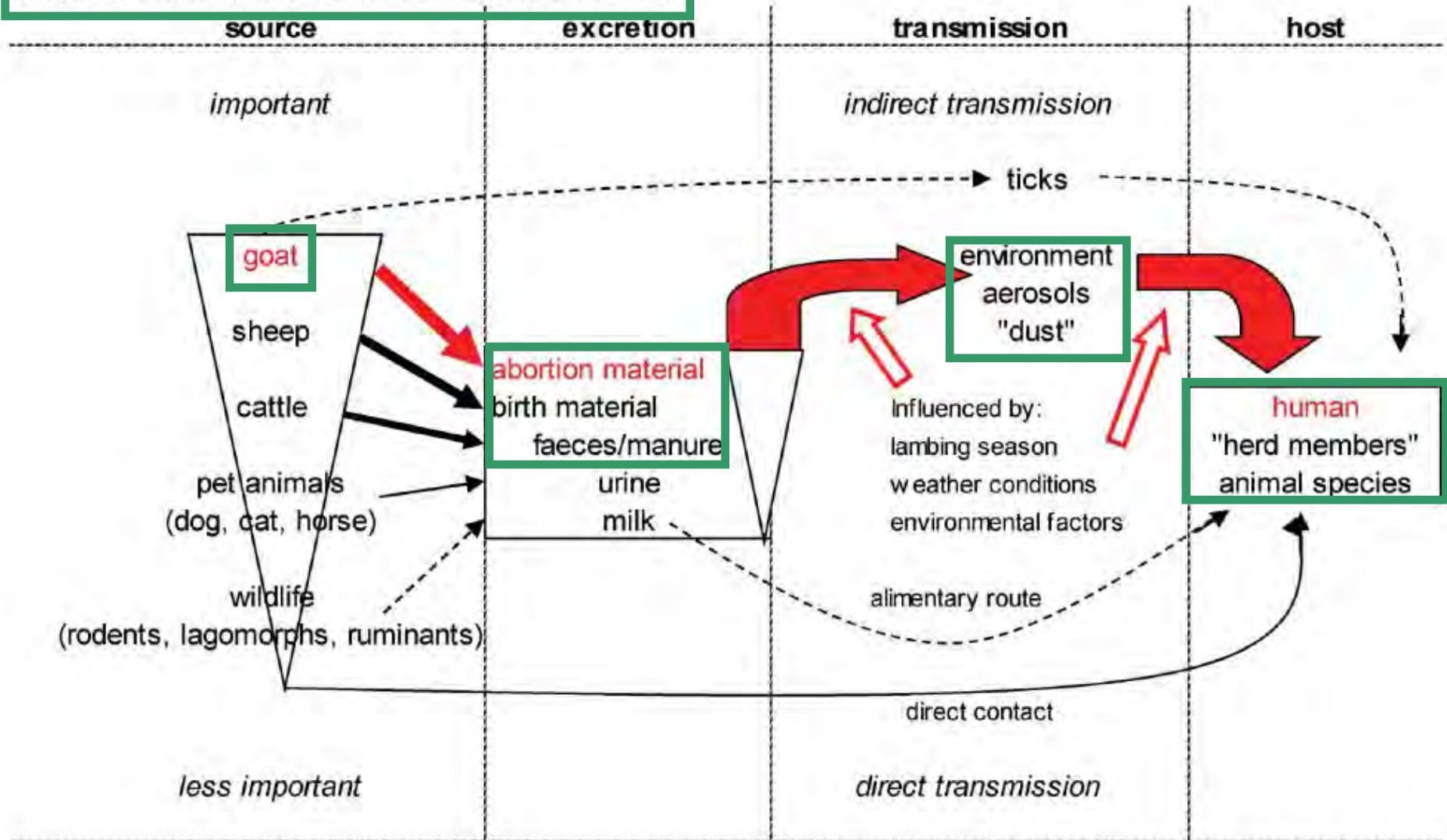


Figure 4 : Résistance de *Coxiella burnetii* dans les matières virulentes (37)(42)



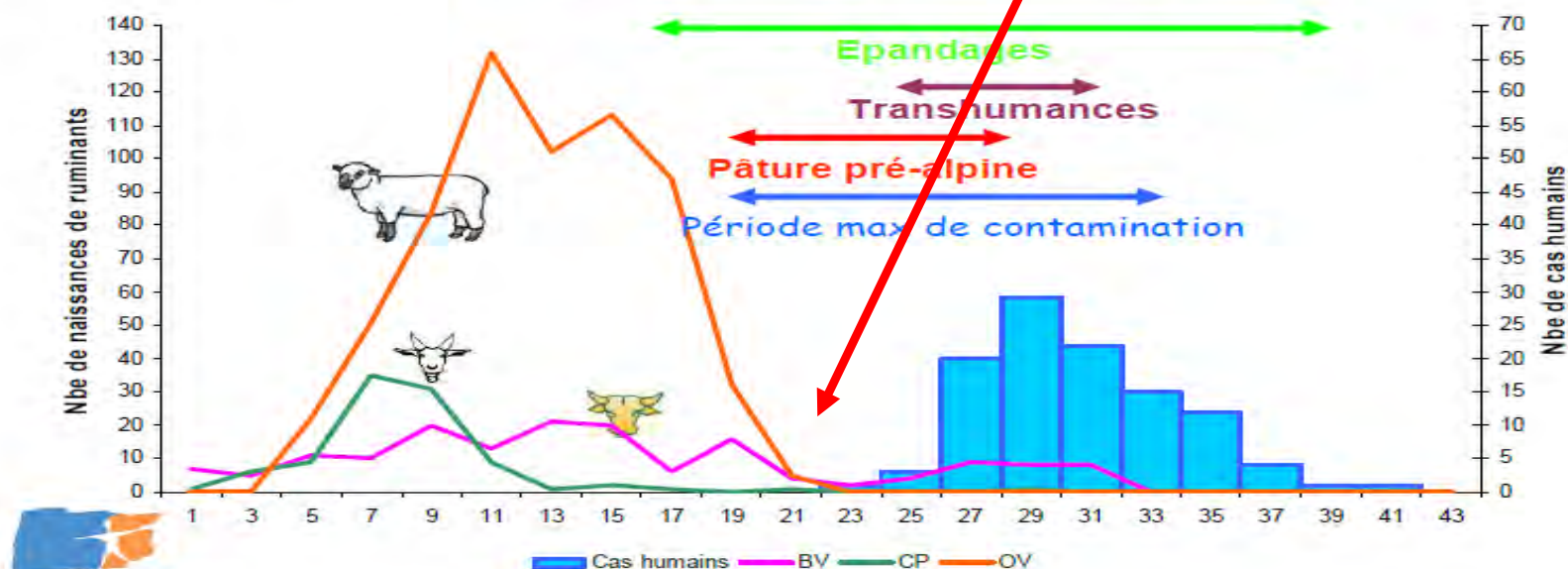
Model of transmission routes of *Coxiella burnetii*



FIEVRE Q: COXIELLA BURNETII



Chamonix, le bilan





Estimations de distances de diffusion de *Coxiella burnetii*.

Investigations d'épidémies humaines	Estimation de la distance de diffusion	Référence
Royaume-Uni	18 km	Hawker <i>et al.</i> , 1998 [46]
France	40 km	Tissot-Dupont <i>et al.</i> , 2004 [45]
Allemagne	400 m	Gilsdorf <i>et al.</i> , 2008 [47]
Pays-Bas	5 km	Schimmer <i>et al.</i> , BMC Infect Dis, 2010 [44]; Hackert <i>et al.</i> , 2012 [48]



Photo 2 : La manipulation du fumier, son épandage, contribuent à la dissémination par voie aérienne de *Coxiella burnetii* dans l'environnement.



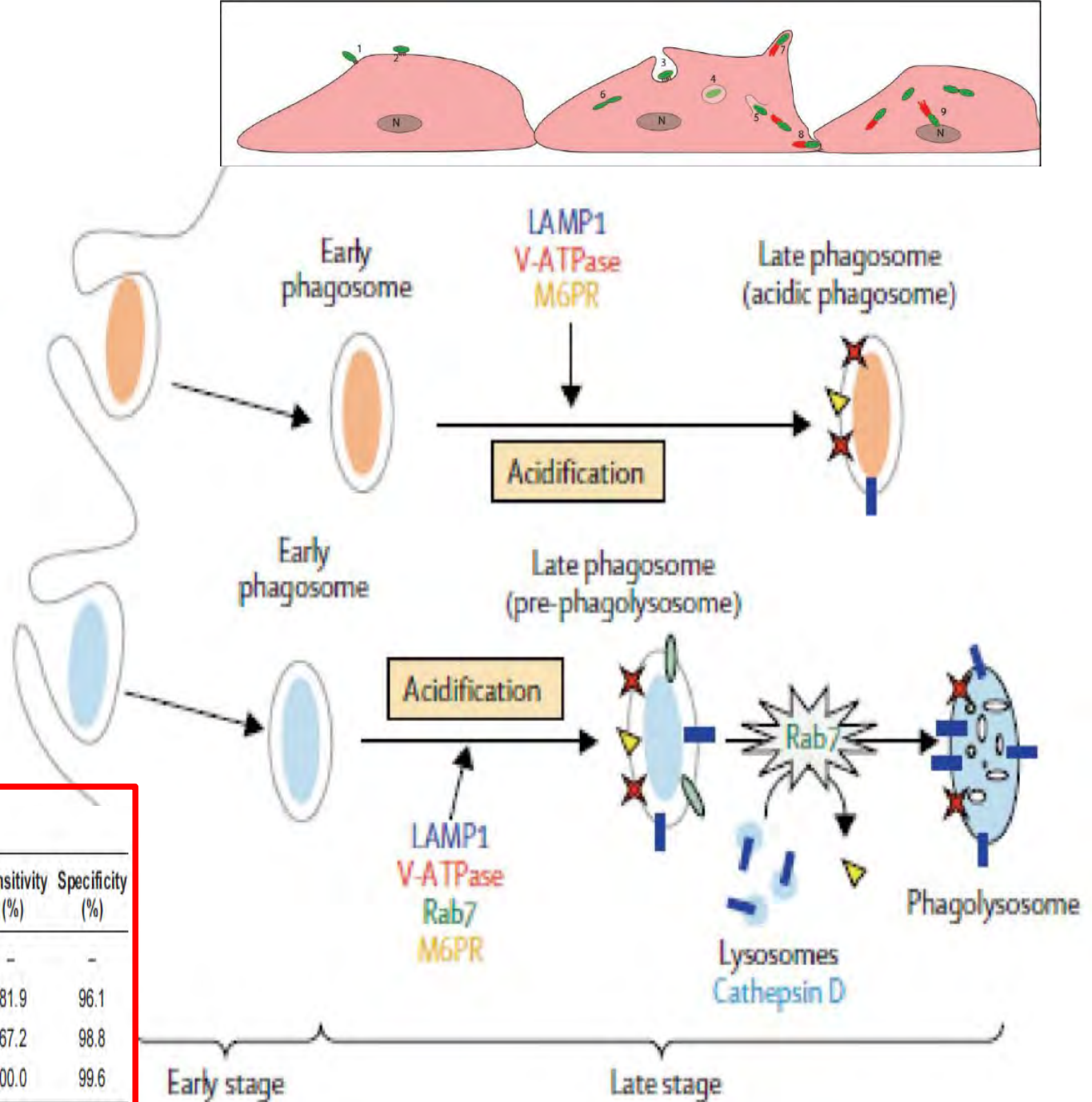
**Virulent
C. burnetii
(phase I)**

**Avirulent
C. burnetii
(phase II)**

Serological diagnosis of Q fever

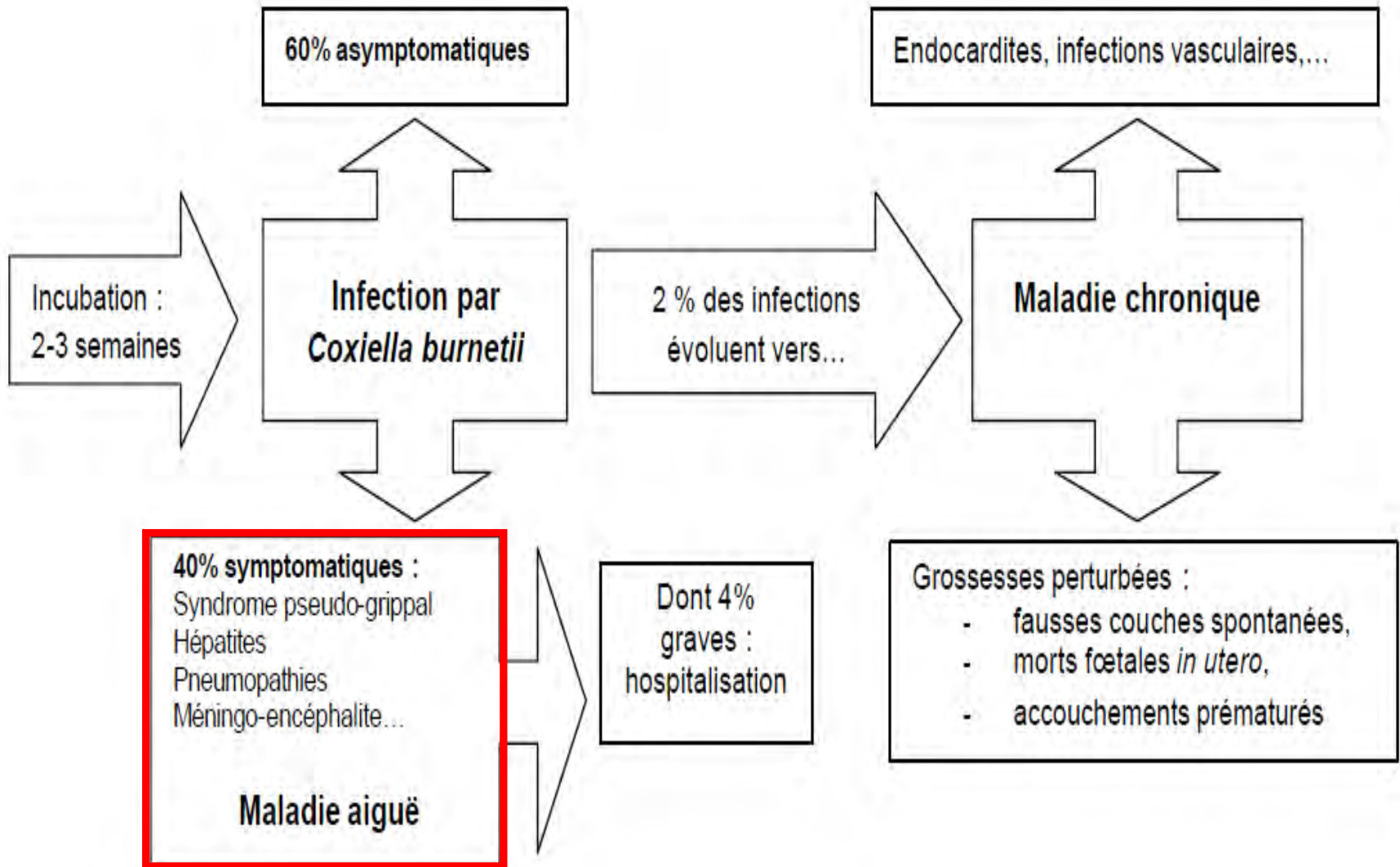
Diagnosis	Phase I antibody titre	Phase II antibody titre	Sensitivity (%)	Specificity (%)
Unlikely Q fever	-	IgG ≤ 1:100	-	-
Acute Q fever	-	IgG ≥ 1:200	81.9	96.1
		IgM ≥ 1:50	67.2	98.8
Chronic Q fever	IgG ≥ 1:800	-	100.0	99.6

Ig Immunoglobulin





FIEVRE Q CHEZ L'HOMME





T.J. Marrie



Table 1. - Symptoms and signs of Q fever pneumonia

Symptom

Fever	82-100
Anorexia	75-80
Headache	35-100
Cough	60-70
Chills	40-88
Pleuritic chest pain	50-60
Rigors	30-40
Productive cough	30-40
Myalgia	30-40
Arthralgia	30-40
Confusion	30-40
Mean temperature °C	38.4-38.7
Crackles	40-50
Consolidation	25-30

Data are presented as percentage unless otherwise stated.

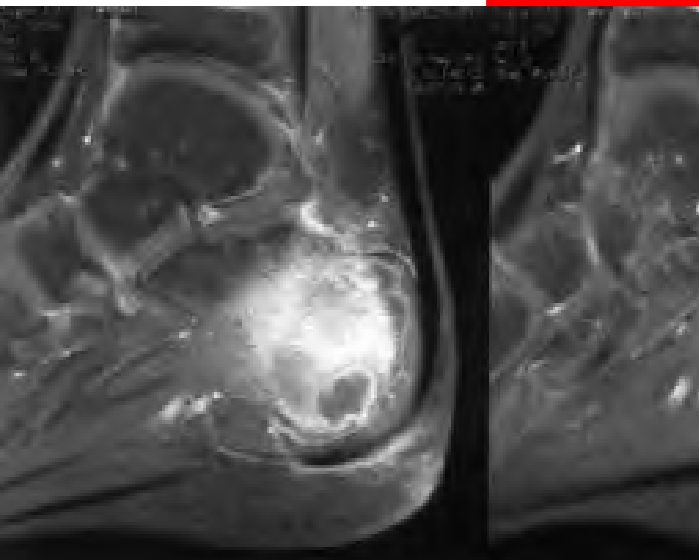
Table 2. - Radiographic manifestations of *Coxiella burnetii* pneumonia in 272 patients

Feature	n	Patients with this feature %
Rounded opacity	17	6.3
Multiple rounded opacities	7	0.3
Pleural effusion	27	9.9
Atelectasis	12	4.4
Bilateral opacities	21	7.7
Air bronchogram	70	25.7
Lower lobes involved	100	36.7
Segmental consolidation	17	6.3

Data from [85-88].



Three Cases of Q Fever Osteomyelitis in Children and a Review of the Literature

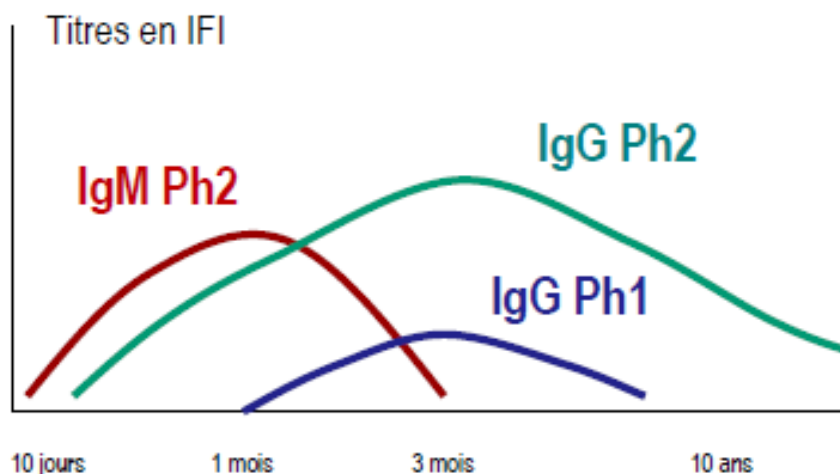


Patient	Age in years/sex	Risk factor (location)	Health status	Sites involved	Serological test results at diagnosis
1	4/M	Visited dairy farm (Queensland, Australia)	Healthy	CRMO over 5 years: right foot, chest wall, T10 vertebrae, left foot, and right heel	Phase I CFT, 1:256; anti-phase I IgG titer >1:2560; anti-phase I IgA <1:10
2	7/M	Visited cattle property (New South Wales, Australia)	Healthy	CRMO over 13 months: left tibia and right radius	Phase I CFT, 1:128; anti-phase I IgG titer, 1:10,240; anti-phase I IgA titer, >1:640
3	3/M	Visited horse and cattle property (Queensland, Australia)	Healthy	Unifocal single episode: left radius	Phase I CFT, >1:128; anti-phase I IgG titer, 1:1024; anti-phase I IgA titer, >1:640
4	7/M	Spent time on farm with goats (France)	Healthy	CRMO over 8 months: L3 spondylitis and right hip	Anti-phase I IgG titer, 1:1600; anti-phase I IgA titer, 1:100 (measured during the second episode)
5	9/M	Cat contact at home (France)	Healthy	Unifocal single episode: talus	Anti-phase IgG titer, 1:5120
6	2/F	Farm holiday playing with goats (France)	Healthy	CRMO over 3 years: left fibula, radius, and humerus and right carpus	Anti-phase I IgG titer, 1:3200; anti-phase I IgA titer, 1:200
7	51/M	Killed a baby goat (France) ^a	Diabetic	Unifocal single episode: right hip	Anti-phase I IgG titer, 1:800; anti-phase I IgA titer, 1:25
8	59/NA	NA ^b	NA	Unifocal single episodes: sacroiliitis	Anti-phase I IgG titer, 1:800
9	61/F	NA ^b	Uterine cancer	Lumbar spondylitis	Anti-phase I IgG titer, 1:800
10	65/NA	NA ^b	NA	Distal femoral abscess	Anti-phase I IgG titer, 1:800
11	39/M	Dairy farmer (Scotland)	NA	Unifocal single episode: L5 lumbar spondylitis	Phase I CFT, 1:128; phase II CFT, 1:512
12	76/F	Wife of a farmer (Scotland)	NA	Unifocal single episode: T12/L1 vertebral spondylitis with psoas abscess	Phase I CFT, 1:512; phase II CFT, 1:1024
13	23/M	Dairy farmer (Scotland)	Fascia lata homograft repair for treatment of	Periosteal new bone formation in lower tibiae and fibulae plus	Phase I CFT, not tested; phase II CFT, 1:2048

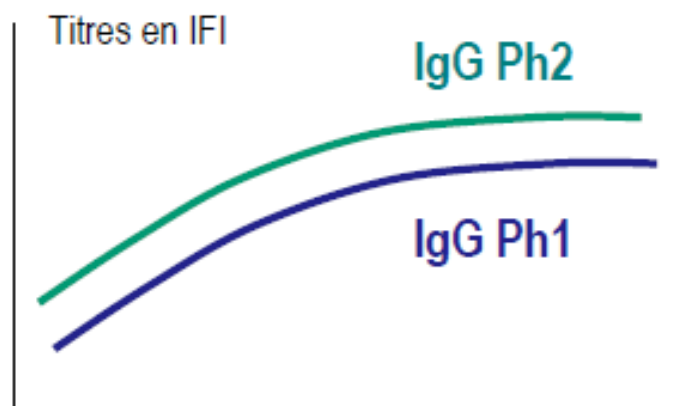


Diagnostic sérologique chez l'homme

Immunofluorescence indirecte (IFI)



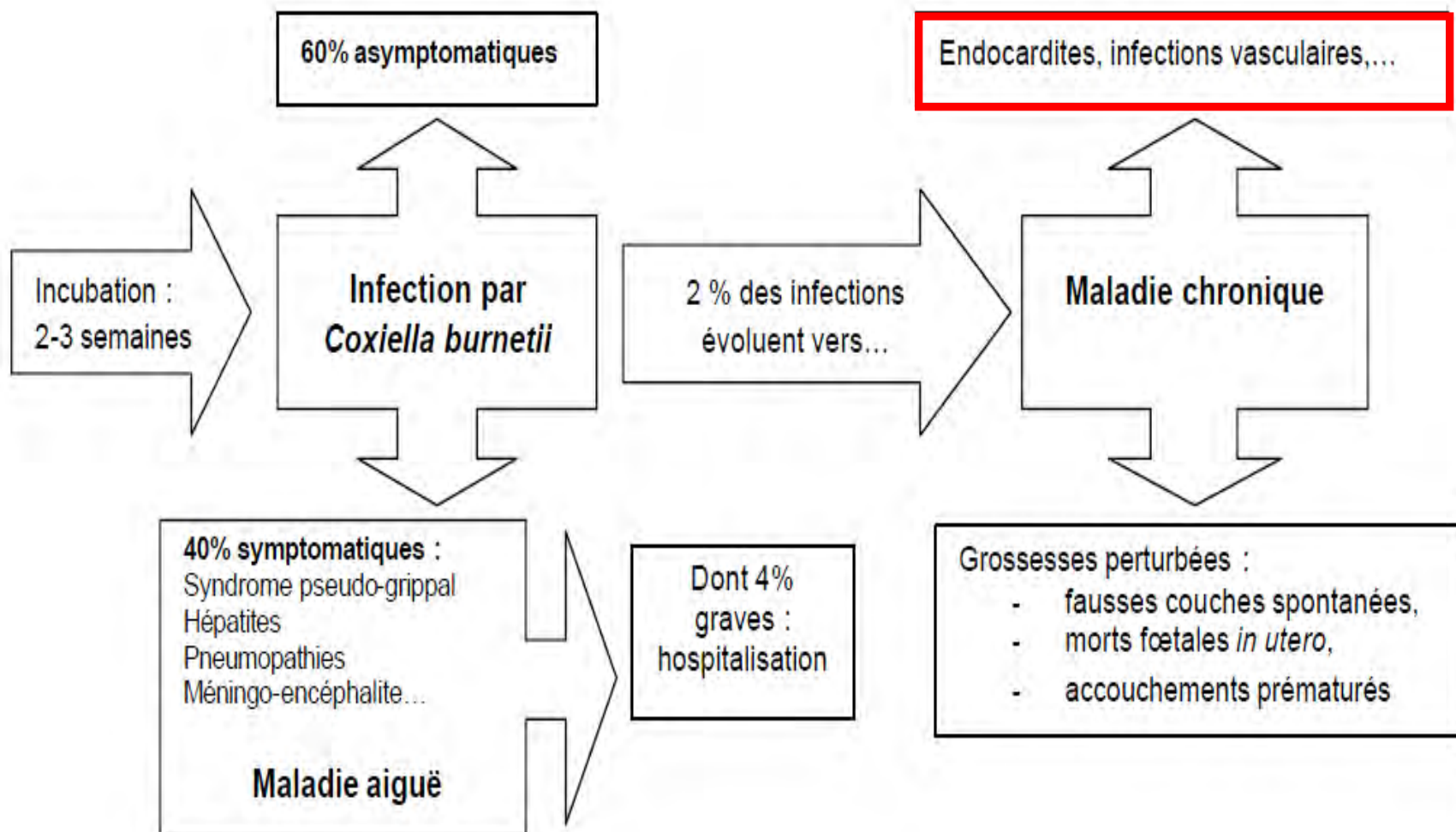
Infection aiguë avec ou sans clinique
(primo-infection) : IgM et IgG ph2



Maladie chronique : IgG ph1 élevés



FIEVRE Q CHEZ L'HOMME



Toute fièvre Q aiguë, même asymptomatique, peut se compliquer d'une infection chronique, en particulier en cas de valvulopathie.

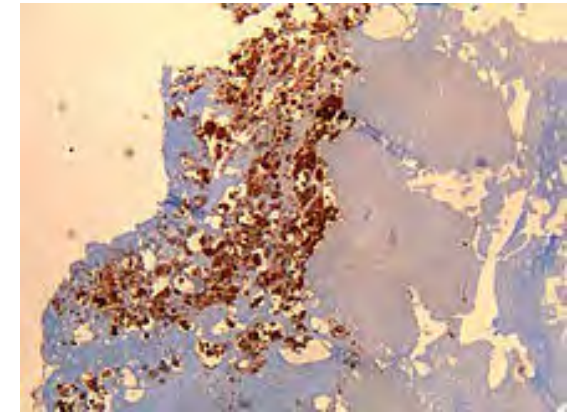
Q fever endocarditis: A case report and review of the literature



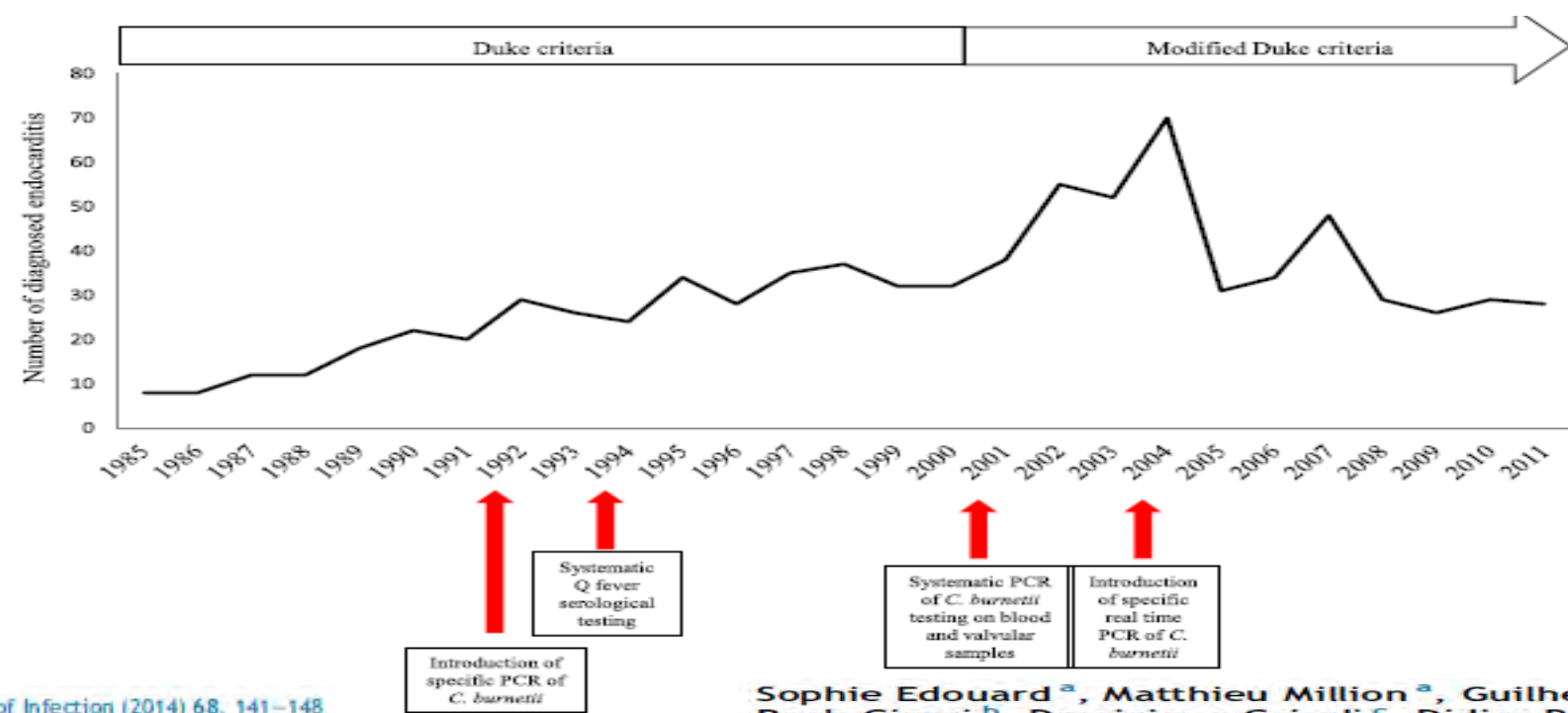
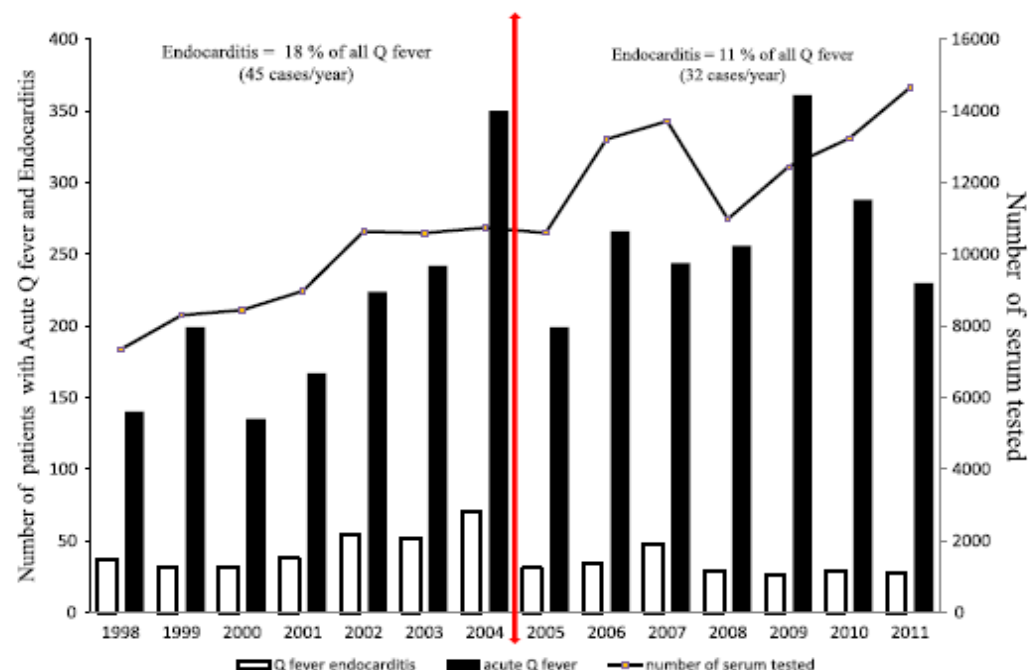
Marc W Deyell MD¹, Brian Chiu MD², David B Ross MD³, Nanette Alvarez MD⁴

Clinical and laboratory manifestations of chronic Q fever

Variable	Cases (%)
Clinical features	
Male sex	72
Exposure to domestic ruminants	56
Known valvulopathy	96
Fever	85
Heart failure	54
Hepatomegaly	48
Splenomegaly	36
Purpuric rash	14
Arterial embolism	30
Laboratory features	
Increased erythrocyte sedimentation rate	71
Anemia	49
Thrombocytopenia	36
Increased alanine and aspartate aminotransferases	32
Increased alkaline phosphatase	27

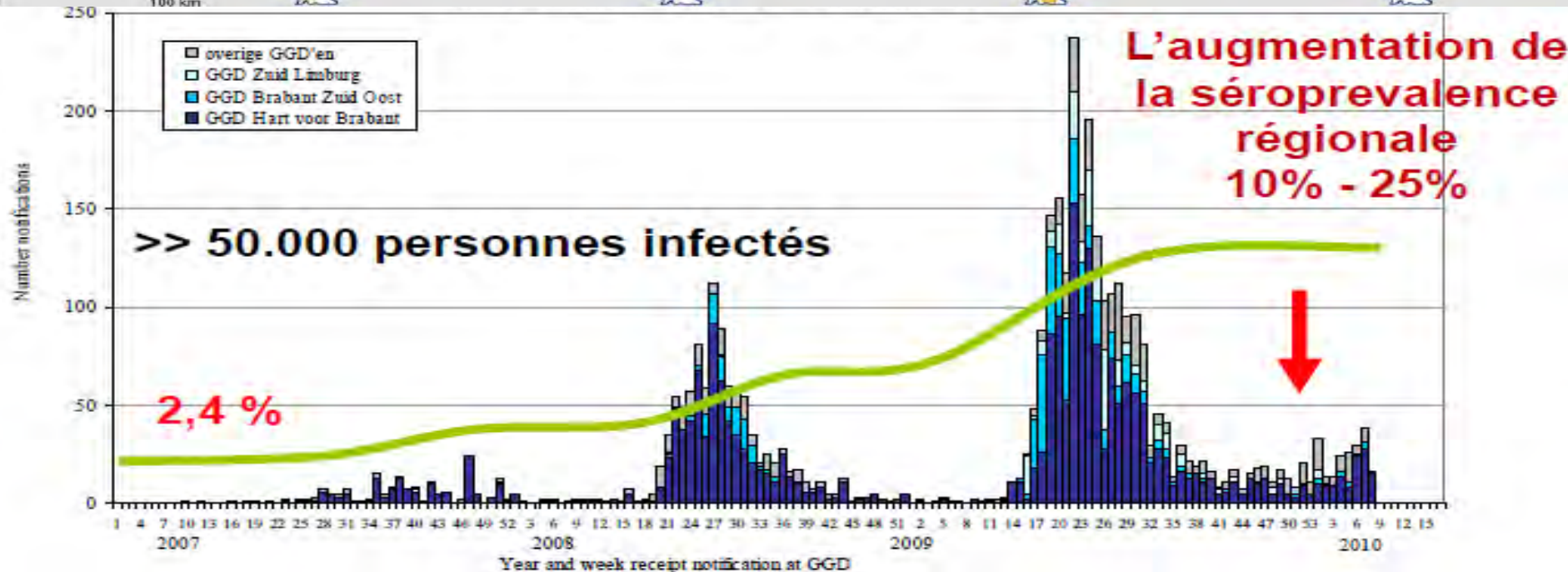
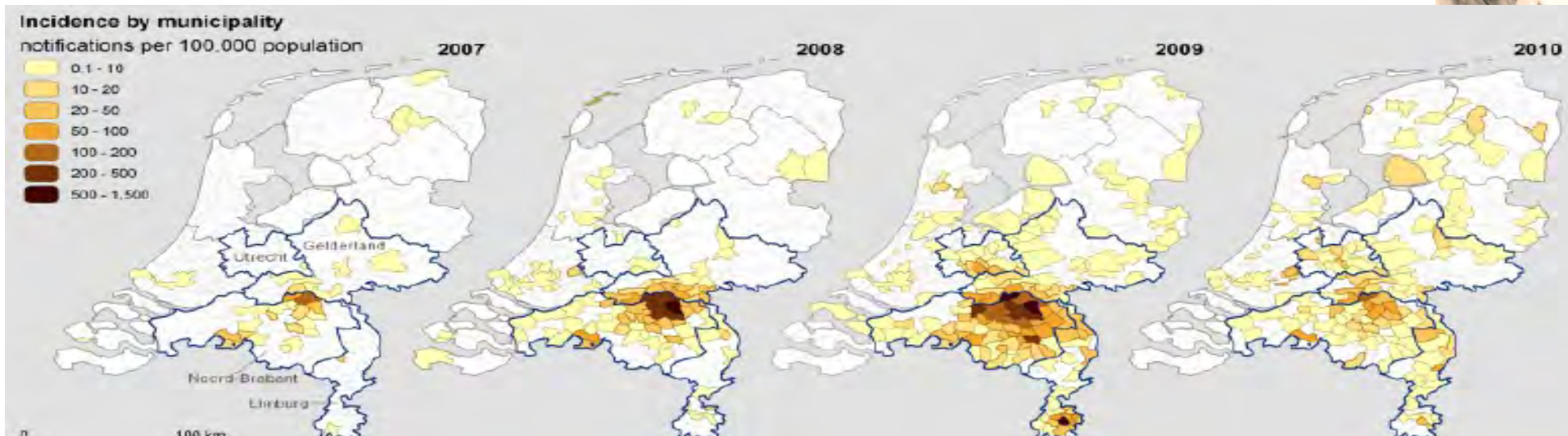


Data from references 5 and 37 to 40



La fièvre Q aux Pays-Bas

Peter Schneeberger



La fièvre Q chronique

La deuxième vague



Les données de diagnostic jusqu'en Juin 2012

Démonstré	90
Probable	35
Possible	48
Sous enquête	2

Les patients chroniques	Littérature	Bois-le-Duc (n=175)	
Endocardite	60-70%	32	18 %
Infection vasculaire	9%	68	39 %
Infect. Vasculaire/endocardite	-	6	3 %
Grossesse	5%	4	2 %
Immunodeprimé	-	5	3 %
Tumeur solide	-	2	1 %
Inconnu	25%	10	6 %
Seulement le profil chronique	10-20%	48	27 %



PREVENTION DES FORMES CHRONIQUES

Concernant le risque de formes chroniques et les personnes susceptibles d'en développer

L'identification des facteurs de risque au cours d'une fièvre Q aiguë doit être soigneuse. La pratique d'une échographie cardiaque systématique initiale n'est pas recommandée. Elle peut être proposée **à titre individuel** dans certaines situations :

- **âge supérieur à 50 ans ;**
- **ou patient connu comme ayant un ou des facteurs de risque de forme chronique ;**
- **ou auscultation cardiaque anormale à l'examen clinique.**

Il est recommandé de rechercher par sérologie une éventuelle fièvre Q dans la population exposée à un risque avéré (troupeau excréteur), ayant des facteurs de risque valvulaires ou vasculaires connus.

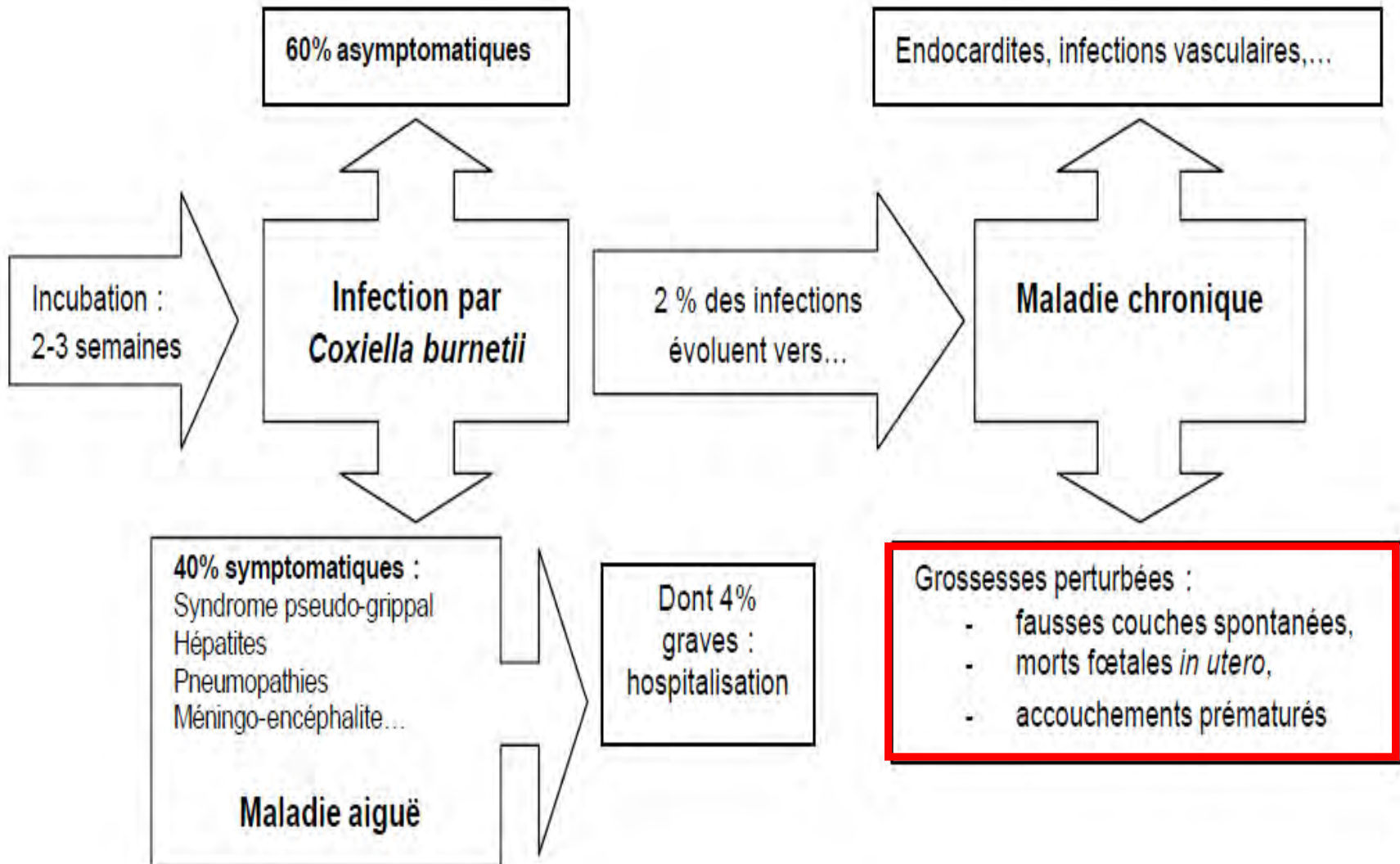
Il est recommandé de proposer un suivi clinique et sérologique aux patients ayant fait une fièvre Q aiguë.

Pour les patients sans facteur de risque, une sérologie à trois et six mois est recommandée. Si celle-ci ne montre pas d'apparition d'anticorps de phase I à des taux significatifs (≥ 800), la surveillance pourra être arrêtée.

Pour les patients avec facteur de risque, une sérologie à 3, 6, et 12 mois, le bénéfice d'un traitement destiné à prévenir le passage à la chronicité des fièvres Q aiguës chez ces patients avec facteur de risque étant mal connu, la mise en route de ce traitement doit être discutée avec des spécialistes en maladies infectieuses.



FIEVRE Q CHEZ L'HOMME





Fièvre Q en Limousin



Etude sur 1767 femmes enceintes :

➤ **IgG à titre significatif : 116 (6,6%)**

⇒ **prévalence ↗ en Limousin**

➤ **Infection active (IgM) : 27 (1,5%)**

⇒ **infection aiguë : 17**

dont 13 asymptomatiques

⇒ **infection chronique : 10**

(Ac anti-phase 1 > 512)

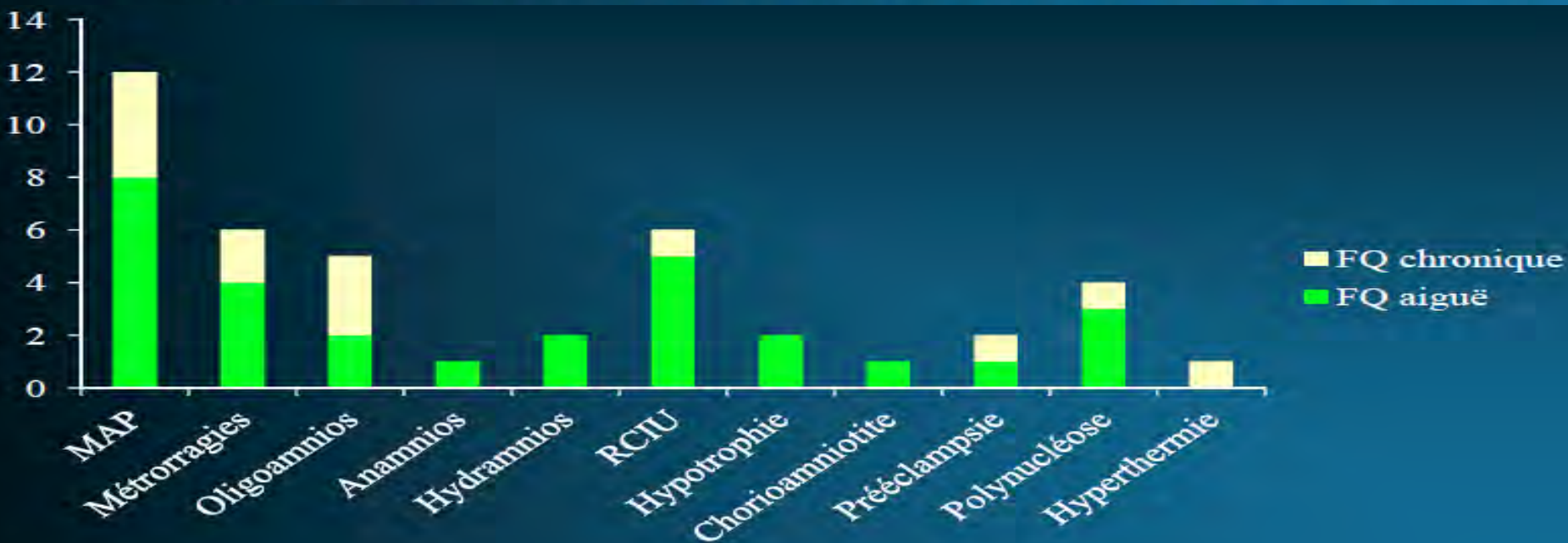
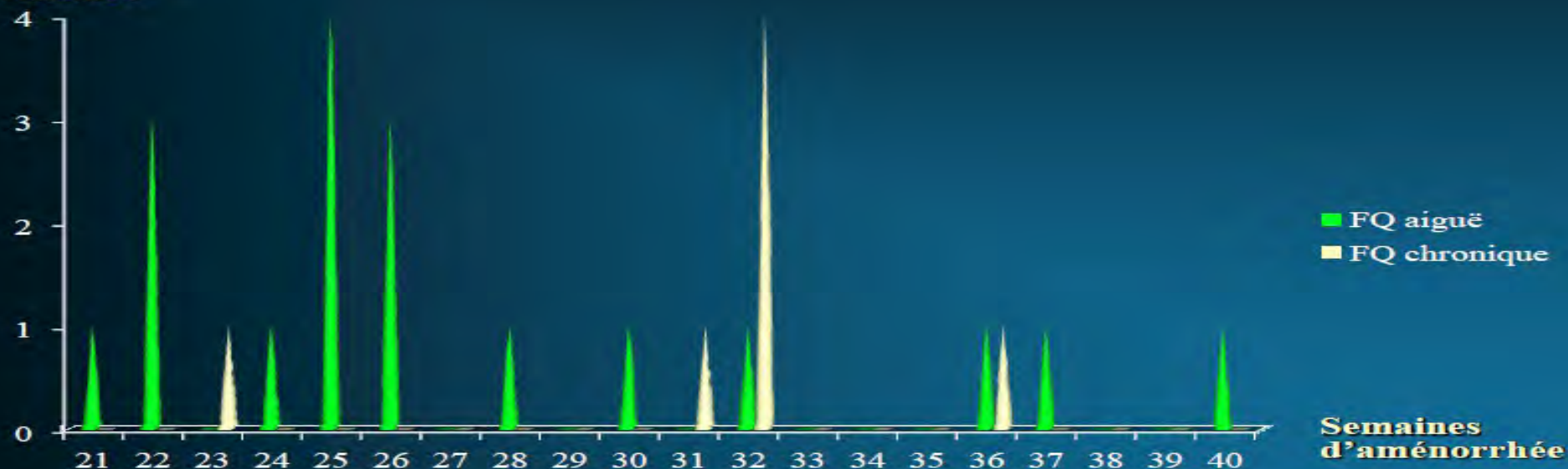
dont 6 asymptomatiques

⇒ **Existence de formes chroniques
asymptomatiques**

2002-2010 : 47 fièvre Q chez des femmes enceintes

30 aiguës – 17 chroniques

Nombre





➤ **16 placentas testés par PCR**

⇒ **10 femmes traitées par roxithromycine :**

9 négatifs, 1 positif

⇒ **6 sans traitement :**

4 négatifs, 2 positifs

les placentas positifs correspondaient à des FQ chroniques

➤ **14 laits testés par PCR**

⇒ **femmes sous roxithromycine : tous négatifs**

➤ **15 enfants ont eu un bilan à la naissance**

absence d'infection congénitale

pas d'IgM

PCR négative dans le sang

➤ **Perte progressive des anticorps transmis**

➤ **Mais**

⇒ **3 décès**

⇒ **7 ont des séquelles**

} **conséquences de la prématurité**

FIEVRE Q ET GROSSESSE



Les femmes enceintes chez lesquelles une fièvre Q aiguë survient, ont un risque d'évoluer vers des formes chroniques (Niveau III).

Les infections à *C. burnetii* symptomatiques, survenant au cours de la grossesse, sont associées à des complications obstétricales : prématurité, avortements, retard de croissance intra-utérin (Niveau III).

Le risque de survenue de complications obstétricales dans une population de femmes enceintes dans des contextes endémo-épidémiques a été évalué comme faible/modéré, dans les études publiées pour répondre à cette question (Niveau III).

Le niveau de preuve scientifique du bénéfice d'un traitement long d'une infection à *C. burnetii* survenant pendant la grossesse est extrêmement faible (Niveau IV).

Pour les femmes enceintes, d'éviter les pratiques les plus à risque dans les exploitations dans lesquelles se trouvent un ou des animaux excréteurs (accord professionnel)

Screening of post-mortem tissue donors for *Coxiella burnetii* infection after large outbreaks of Q fever in The Netherlands



Results: After validation of the tests for use on post-mortem samples, 50/1033 donors (4.8%) screened positive for phase 2 anti-*Coxiella* IgG by EIA, and 31 were confirmed by IFA (3.0%). One donor showed a serological profile compatible with chronic infection. All tested tissues (25 corneas, 6 heart valves, 4 skin and 3 bone marrow) from donors with IgG reactivity tested negative for the presence of *Coxiella* DNA. Except for living in a postal code area with a high number of Q fever notifications, no risk factors for IgG reactivity were found.

A Q Fever Outbreak in the Netherlands: Consequences for Tissue Banking

prevalence is higher [3]. In a recent study by the National Blood Services (Sanquin) during the Q fever outbreak in the Netherlands, the seroprevalence of previous infection among healthy blood donors from the highest incidence area was 12.2% at the end of 2009. The seroprevalence of *C. burnetii* infection in the Dutch donor population shows large regional variations, making it difficult to estimate an average. The high seroprevalence of 12.2% was measured in a small area with 86,000 inhabitants. Although no data from large-scale studies



LES RICKETTSIOSES EN AFRIQUE ÉQUATORIALE

Dr PAUL GIROUD

*Chef du Service des Rickettsioses à l'Institut Pasteur, Paris
Membre du Conseil supérieur d'Hygiène publique de France*

Fièvre Q

Manuscrit reçu en avril 1951

En février 1949 déjà, avec Le Gac,³⁰ nous avons isolé, en Oubangui, 3 souches de *R. burneti* du sang de sujets présentant une éruption et des phénomènes pulmonaires.^c Nous avons donc décidé de faire une longue prospection dans la région équatoriale, pour confirmer ces résultats et comparer différents tests.

Infections du groupe « fièvre boutonneuse-fièvre pourprée »

Cependant, au Moyen-Congo, sur 23 Africains soumis aux tests d'hyper-sensibilité, 11 réagissaient à l'antigène boutonneux. En Oubangui, 42 sur 58 étaient sensibles à ce même antigène ; dans le Ruanda, 13 Africains sur 16

Étude épidémiologique sur un foyer de rickettsioses en Haute-Volta



par R. GIDEL, J. GOARNISSON, C. BLANC

Rev. Elev. Méd. vét. Pays trop. 1962, 15, n° 4.

Reçu pour publication : Décembre 1962.

	typhus épidémique	typhus murin	fièvre boutonneuse	fièvre Q	Néoricket- sioses
Homme	4 %	10 %	10 %	4 %	0
Bovins	40 %	40 %	40 %	0	30 %
Caprins	7 %	14 %	14 %	0	7 %
Ovins	0	20 %	0	40 %	0
Porcins	8 %	38 %	61 %	8 %	15 %



CONTRIBUTION A L'ETUDE EPIDÉMIOLOGIQUE DE LA FIÈVRE Q ET DE LA CHLAMYDIOSE BOVINES: ENQUÊTE SÉROLOGIQUE DANS LA PROVINCE DU NORD - CAMEROUN

UNIVERSITÉ DE DAKAR

ECOLE INTER-ETATS DES SCIENCES ET MEDECINE VETERINAIRES

Année 1982 N° 7

PREMIER ISOLEMENT D'UNE SOUCHE
DE *RICKETTSIA (COXIELLA) BURNETI*
DE TIQUES (*HYALOMMA TRUNCATUM*) DU SÉNÉGAL

Par M. CAPPONI, L. CHAMBON, J. L. CAMICAS et N. DUMAS (*)

LES RICKETTSIOSES CHEZ LES PATIENTS HOSPITALISES

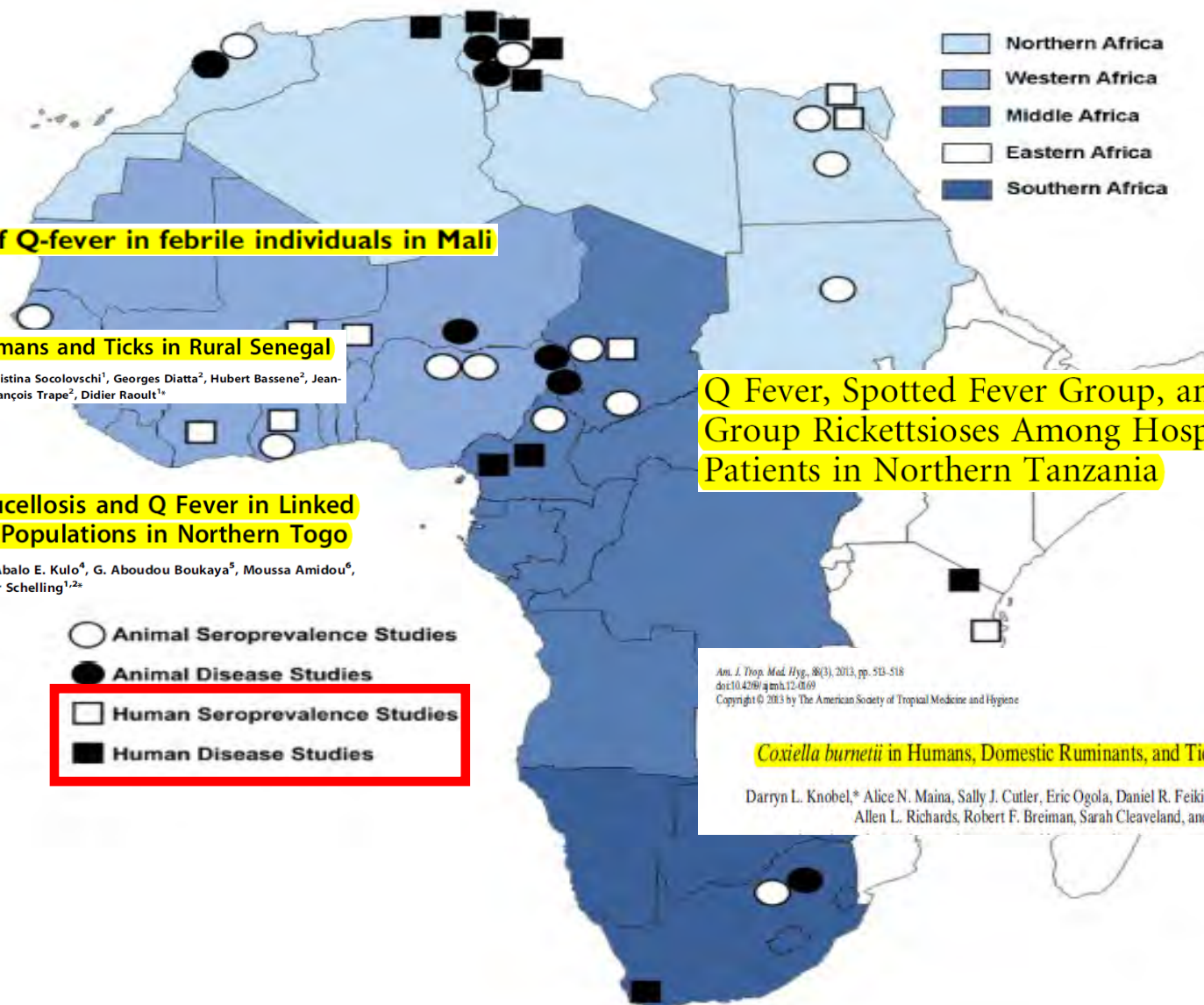
FEBRILES A BOBO-DIOULASSO (BURKINA FASO)



<i>C. burnetii</i> \ Service	Positif	Négatif	Total	Pourcentage positifs (%)	IFI \ Antigène	Nombre de sérums positifs	Pourcentage de positifs (%)
Médecine	15	66	81	18.5	<i>R. conorii</i> (1)	6	3.2
Pédiatrie	9	93	102	8.8	<i>R. typhi</i> (1)	1	0.5
Total	24	159	183		<i>C. burnetii</i> (1)	8	4.3
					<i>R. conorii et typhi</i>	1	0.5
					<i>R. conorii et C. burnetii</i>	1	0.5
					Total des sérums positifs	17	9.3



FIEVRE Q



Seroprevalence of Q-fever in febrile individuals in Mali

***Coxiella burnetii* in Humans and Ticks in Rural Senegal**

Oleg Mediannikov¹, Florence Fenollar¹, Cristina Socolovschi¹, Georges Diatta², Hubert Bassene², Jean-François Molez², Cheikh Sokhna², Jean-François Trape², Didier Raoult^{1*}

Epidemiology of Brucellosis and Q Fever in Linked Human and Animal Populations in Northern Togo

Anna S. Dean^{1,2}, Bassirou Bonfoh³, Abalo E. Kulo⁴, G. Aboudou Boukaya⁵, Moussa Amidou⁶, Jan Hattendorf^{1,2}, Paola Pilo⁷, Esther Schelling^{1,2*}

Q Fever, Spotted Fever Group, and Typhus Group Rickettsioses Among Hospitalized Febrile Patients in Northern Tanzania

Am. J. Trop. Med. Hyg., 86(3), 2013, pp. 513-518
doi:10.4269/ajtmh.12-0369
Copyright © 2013 by The American Society of Tropical Medicine and Hygiene

***Coxiella burnetii* in Humans, Domestic Ruminants, and Ticks in Rural Western Kenya**

Darryn L. Knobel,* Alice N. Maina, Sally J. Cutler, Eric Ogola, Daniel R. Feikin, Muthoni Junghae, Jo E. B. Halliday, Allen L. Richards, Robert F. Breiman, Sarah Cleaveland, and M. Kariuki Njenga



Seroprevalence of Q-fever in Algeria

A. Lacheheb¹ and D. Raoult²



Table 1. Seroprevalence to *Coxiella burnetii* in different groups of people in Algeria

	Positive, no.	Total tested, no. (%)	Significant χ^2 test
People	113	729 (16%)	NS
Males	58	336 (17%)	
Females	55	393 (14%)	
Age (years)			
0-9	10	92 (11%)	NS
10-19	28	163 (17%)	NS
20-49	54	355 (15%)	NS
>50	10	113 (9%)	NS
Living in rural area			
Yes	68	344 (20%)	p <0.02
No	45	385 (11.7%)	
Professional exposure			
Yes	41	177 (23%)	p <0.003
No	35	275 (13%)	
Contacts with ovines			
Yes	46	226 (20%)	p 0.02
No	12	113 (11%)	
Contact with bovines			
Yes	50	298 (20%)	p 0.19 (NS)
No	4	40 (10%)	
Contacts with caprines			
Yes	11	67 (16%)	NS
No	46	271 (17%)	NS
Consumption of raw dairy products			
Yes	97	573 (17%)	p 0.25 (NS)
No	9	89 (10%)	

NS, not significant.

113 (15.5%) people were positive



Serologic Study of Rickettsioses among Acute Febrile Patients in Central Tunisia

N. KAABIA,^a J.M. ROLAIN,^b M. KHALIFA,^a E. BEN JAZIA,^a F. BAHRI,^a
D. RAOULT,^b AND A. LETAÏEF^a

TABLE 1. Clinical patterns and results of serologic testing

Clinical pattern	Isolate acute fever N (%)	Fever + meningitis N (%)	Fever + skin rash N (%)	Fever + pneumonia N (%)	Total N (%)
Antibodies anti-					
<i>R. typhi</i>	8 ^a	0	3	0	11 (23,5)
<i>R. conorii</i>	0	2	5	0	7 (15)
<i>R. felis</i>	0	0	1	0	1 (2)
Other SFGR	4	1	2	1	8 (17)
<i>C. burnetii</i>	2	0	0	2	4 (8)
Patients with positive serology (%)	14 (73,5)	3 (30)	11 (84,5)	3 (60)	31 (66)
Negative serology	5	7	2	2	16 (34)
Total	19	10	13	5	47 (100)

^aTwo patients had serological evidence of concomitant or consecutive infection with murine typhus and acute Q fever.



Seroprevalence of Q-fever in febrile individuals in Mali

OBJECTIVES We conducted a serological survey for Q-fever among febrile patients in Bamako and Mopti (Mali) and investigated the main risk factors for seroconversion.

METHODS Blood samples from 156 febrile patients were collected in healthcare facilities of Bamako and Mopti and examined with the microimmunofluorescence test.

RESULTS Forty per cent ($n = 63$) were seropositive for Q-fever, 28% in Bamako and 51% in Mopti. A more recent infection was suspected in 9.5% ($n = 6$) of all seropositive patients. This is the first time that Q-fever seropositivity is reported in febrile individuals in Mali. The patients' symptoms and diagnoses spanned a wide range of conditions; none had been diagnosed with Q fever by their treating physician. No risk factors for seropositivity could be identified with the exception of the city of residence and none could be identified with a logistic regression model with 'city' taken as random effect.

CONCLUSION A high rate of seropositivity to *C. burnetii* was found among febrile urban patients in Mali but no risk factors for seropositivity could be identified in this study.



Epidemiology of Brucellosis and Q Fever in Linked Human and Animal Populations in Northern Togo

Anna S. Dean^{1,2}, Bassirou Bonfoh³, Abalo E. Kulo⁴, G. Aboudou Boukaya⁵, Moussa Amidou⁶, Jan Hattendorf^{1,2}, Paola Pilo⁷, Esther Schelling^{1,2*}



People

Ethnicity	n	Male	Age in years	
			Median (range)	≤15
Fulani	255	118 (46.3%)	25.5 (5–85)	95 (37.3%)
Non-Fulani	428	242 (56.7%)	26 (5–90)	195 (45.6%)
Total	683	360 (52.7%)	26 (5–90)	290 (42.5%)

Animals

Species	n	Male	Median age in years (range)	–
Cattle: from villages	596	201 (33.7%)	6 (0.3–16)	–
Cattle: transhumant*	464	93 (20.0%)	2 (0.5–15)	–
Sheep	465	52 (11.2%)	3 (0.3–12)	–
Goats	221	24 (10.9%)	2 (0.3–12)	–

Q Fever

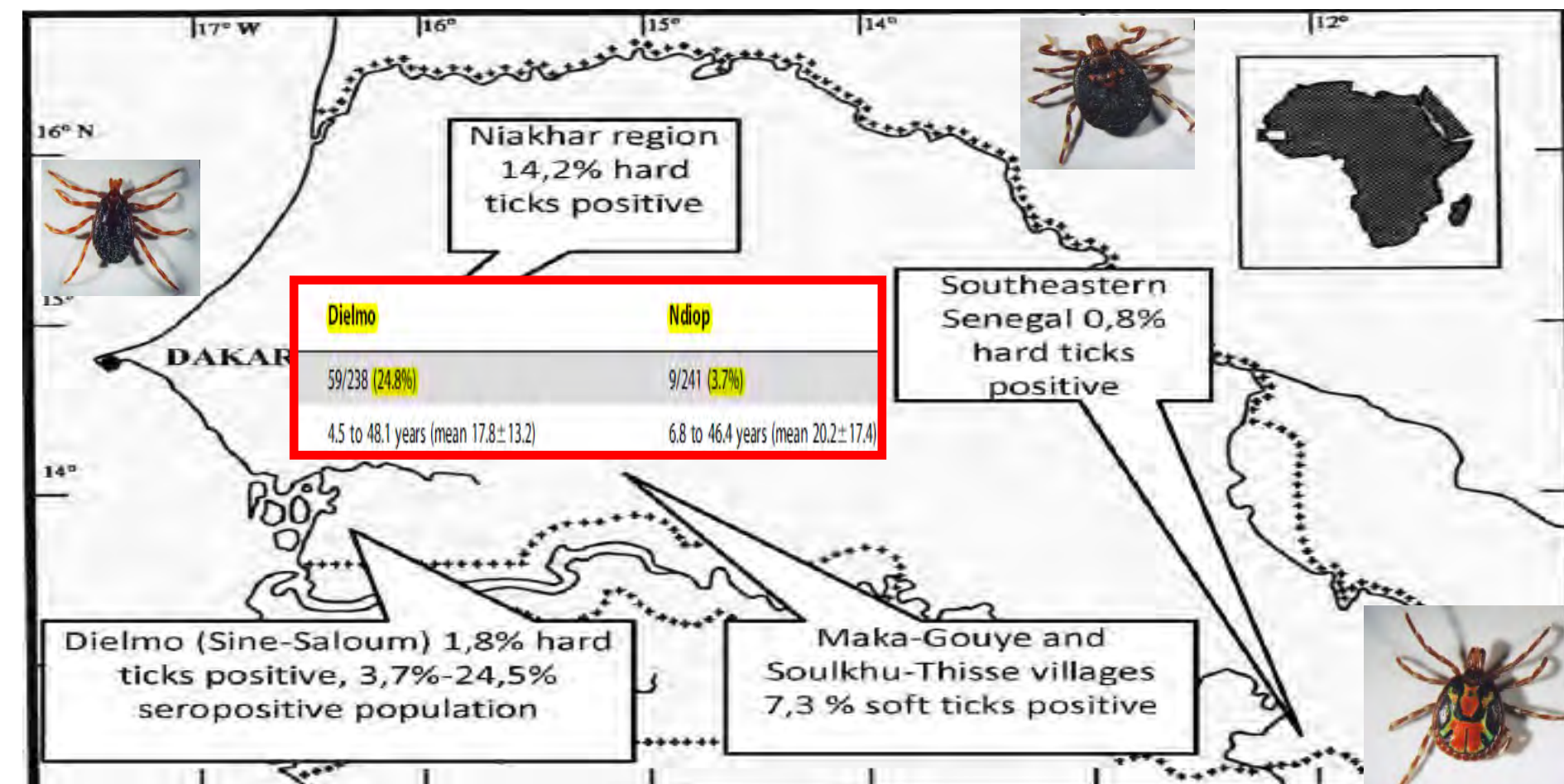
Humans: Fulani	134	45.5 (37.7–53.6)*	–
Humans: non-Fulani	144	27.1 (20.6–34.7)*	–
Cattle: from villages	242	15.7 (11.6–20.9)	14.5 (10.3–19.0)
Sheep	207	16.4 (11.4–23.1)	15.0 (11.1–20.3)
Goats	198	7.1 (3.3–14.6)	6.6 (3.5–9.6)

*Using IFA cut-off of 1:32 for serological evidence of exposure.



Coxiella burnetii in Humans and Ticks in Rural Senegal

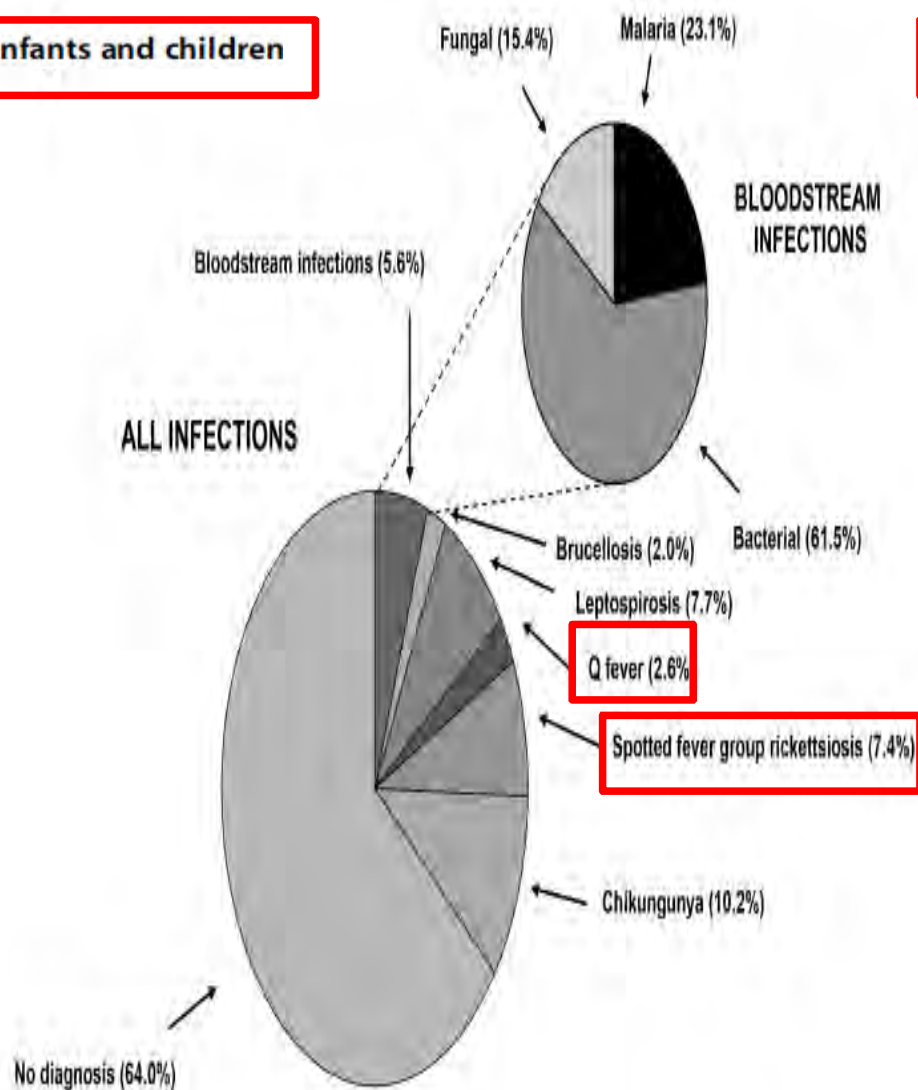
Oleg Mediannikov¹, Florence Fenollar¹, Cristina Socolovschi¹, Georges Diatta², Hubert Bassene², Jean-François Molez², Cheikh Sokhna², Jean-François Trape², Didier Raoult^{1*}



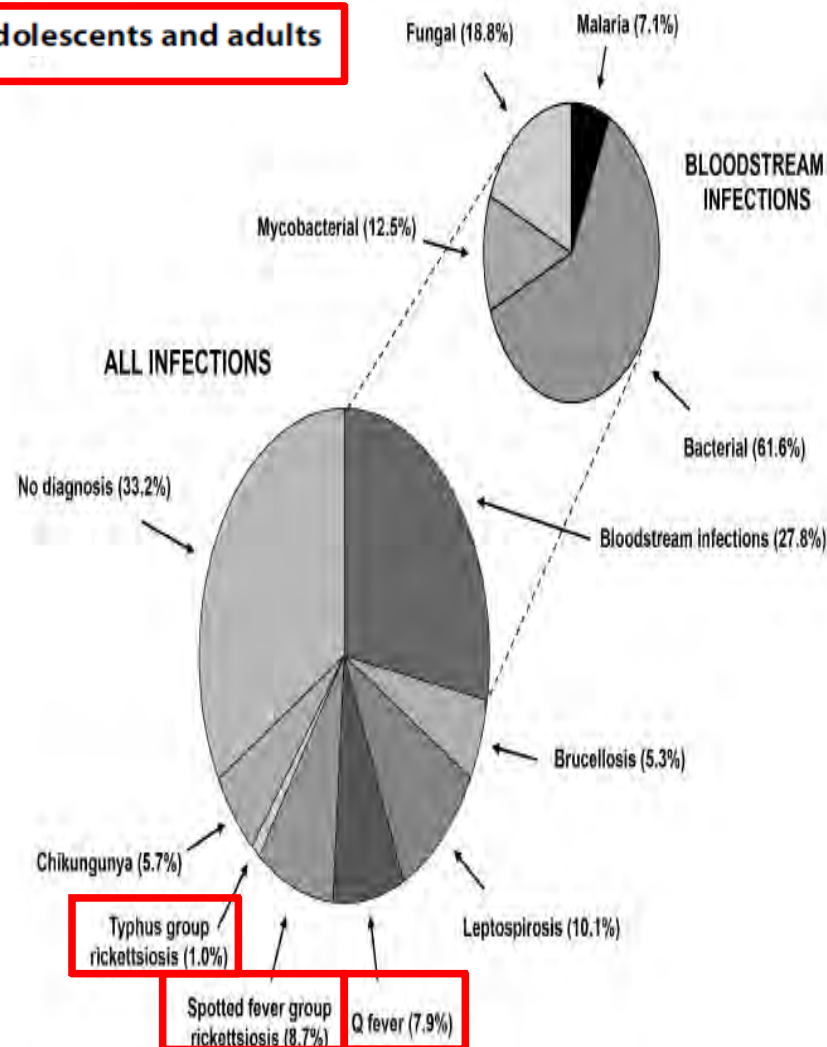
Q Fever, Spotted Fever Group, and Typhus Group Rickettsioses Among Hospitalized Febrile Patients in Northern Tanzania



infants and children



adolescents and adults





***Coxiella burnetii* in Humans, Domestic Ruminants, and Ticks in Rural Western Kenya**

Darryn L. Knobel,* Alice N. Maina, Sally J. Cutler, Eric Ogola, Daniel R. Feikin, Muthoni Junghae, Jo E. B. Halliday, Allen L. Richards, Robert F. Breiman, Sarah Cleaveland, and M. Kariuki Njenga

Clinical features of four patients from rural western Kenya with acute lower respiratory illness, diagnosed serologically with acute Q fever

Patient no.	1	2	3	4
Sex	Male	Male	Male	Male
Age (years)	31	22	10	7
Fever?	Y	Y	Y	Y
Axillary temperature	38.3°C	38.7°C	38.2°C	39.5°C
Chills?	Y	Y	Y	Y
Cough?	Y	Y	Y	Y
Headache?	Y	Y	Y	Y
Difficulty breathing?	N	N	N	N
Sneezing?	N	N	N	Y
Sore throat?	Y	N	N	N
Ear problems?	N	N	N	N
Diarrhea?	N	N	N	N
Abdominal pain?	N	N	N	N
Vomiting?	N	N	Y	Y

Séroprévalence

Homme : 30.9%

Bétail : 28.3%

Chèvres : 32%

Moutons : 18.2%

Prévalence dans les IRA : 3%



TRAITEMENT FIEVRE Q AIGUE



Haut
Conseil de la
Santé
Publique

Fièvre Q
Recommandations de
prise en charge

Chez l'adulte, il est recommandé de traiter les fièvres Q aiguës symptomatiques par doxycycline 200 mg 1 fois par jour pendant 15 à 21 jours.

La roxithromycine, la clarithromycine, peuvent être des alternatives, la lévofloxacine (hors-AMM) et la moxifloxacine ne peuvent être utilisées que lorsque les antibiotiques recommandés dans les traitements initiaux de cette infection sont jugés inappropriés.

Chez l'enfant âgé de moins de 8 ans, il est recommandé de traiter les fièvres Q aiguës symptomatiques par cotrimoxazole aux doses adaptées au poids pendant 15 à 21 jours (hors AMM).

La roxithromycine et la clarithromycine, peuvent être des alternatives, *tout en considérant que pour des raisons de sécurité d'emploi il est recommandé de limiter la durée de traitement à 10 jours chez l'enfant.* En cas de forme sévère, la doxycycline sera privilégiée car la balance bénéfice-risque est en faveur de son utilisation.



- **L'ANSM a été informée de ruptures de stock en France de la quasi-totalité des médicaments contenant de la doxycycline, et ce en raison de difficultés d'approvisionnement en matière première. Un retour à une situation normale est attendu à la fin du premier trimestre 2014.**
- **Aussi, dans cette attente et compte tenu des difficultés actuelles, l'ANSM invite les professionnels de santé à réserver les stocks résiduels de ces médicaments aux seules indications qu'ils jugent indispensables**

La doxycycline, antibiotique de la famille des tétracyclines, est indiquée dans le traitement des infections à germes sensibles à la doxycycline dans leurs manifestations respiratoires, génitales, urinaires, oculaires ou générales. Elle est également indiquée dans le traitement de certaines formes d'acné, ainsi que dans la rosacée dans ses manifestations cutanées ou oculaires. Enfin, les médicaments contenant de la doxycycline peuvent être indiqués pour la prévention du paludisme dans certaines zones d'endémie en cas de résistance, de contre-indication ou d'intolérance à un autre antipaludique habituellement utilisé dans cette indication, la méfloquine.

En raison de l'augmentation des demandes en doxycycline rencontrée par le principal fournisseur de cette matière première au niveau européen, de fortes tensions d'approvisionnement des formes orales des médicaments contenant de la doxycycline sont actuellement signalées en France. Un retour à un approvisionnement normal est attendu à la fin du premier trimestre 2014.

A noter que les autres antibiotiques de la famille des tétracyclines ne sont pas concernés par cette rupture de stock liée à des difficultés d'approvisionnement en matière première (Doxycycline monohydrate).

Aussi, dans ce contexte, il est demandé aux professionnels de santé d'être d'autant plus vigilants sur une utilisation raisonnée des unités encore disponibles et de réserver l'utilisation de la doxycycline aux indications qui leur paraissent indispensables, tout en privilégiant les alternatives thérapeutiques disponibles.

Ce point d'information sera régulièrement actualisé en fonction de l'évolution de la situation.

60 à 80 % des matières premières pharmaceutiques sont, aujourd'hui, fabriquées en Inde ou en Chine, et non plus en Europe.

VACCINATION



Coxevac
Vaccin à *Coxiella burnetii* inactivé

Pour 1 ml :

Coxiella burnetii inactivé, souche Nine Mile 72 unités FQ*

Thiomersal max. 120 µg

* Unité Fièvre Q : teneur relative de l'antigène phase I mesurée par ELISA en comparaison avec une unité de référence.

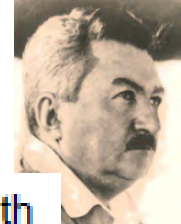


Initialement, seules des mesures de biosécurité et d'hygiène étaient imposées suite à un résultat PCR non conforme dans du lait de tank ou du matériel d'avortement. **En 2011, suite à la publication de l'arrêté ministériel du 11 mai 2011 fixant des mesures de lutte contre *Coxiella burnetii* chez les ovins et les caprins, la vaccination obligatoire a été introduite pour les troupeaux de chèvres dans lesquels la présence de *Coxiella burnetii* est avérée.**

Cette vaccination obligatoire concerne toutes les chèvres âgées de plus de 3 mois. La primo-vaccination (2 injections avec intervalle de 3 semaines) doit toujours être suivie d'au moins 2 revaccinations dans un intervalle de 9 à 12 mois, et ce, même si à ce moment le résultat de la PCR du lait du tank est à nouveau conforme. L'AFSCA met le vaccin (Coxevac ®) gratuitement à disposition. La vaccination réduit considérablement l'excrétion des germes et réduit de manière significative le risque de contamination pour les personnes qui entrent en contact direct ou indirect avec des animaux infectés ou leurs produits.



VACCIN HUMAIN

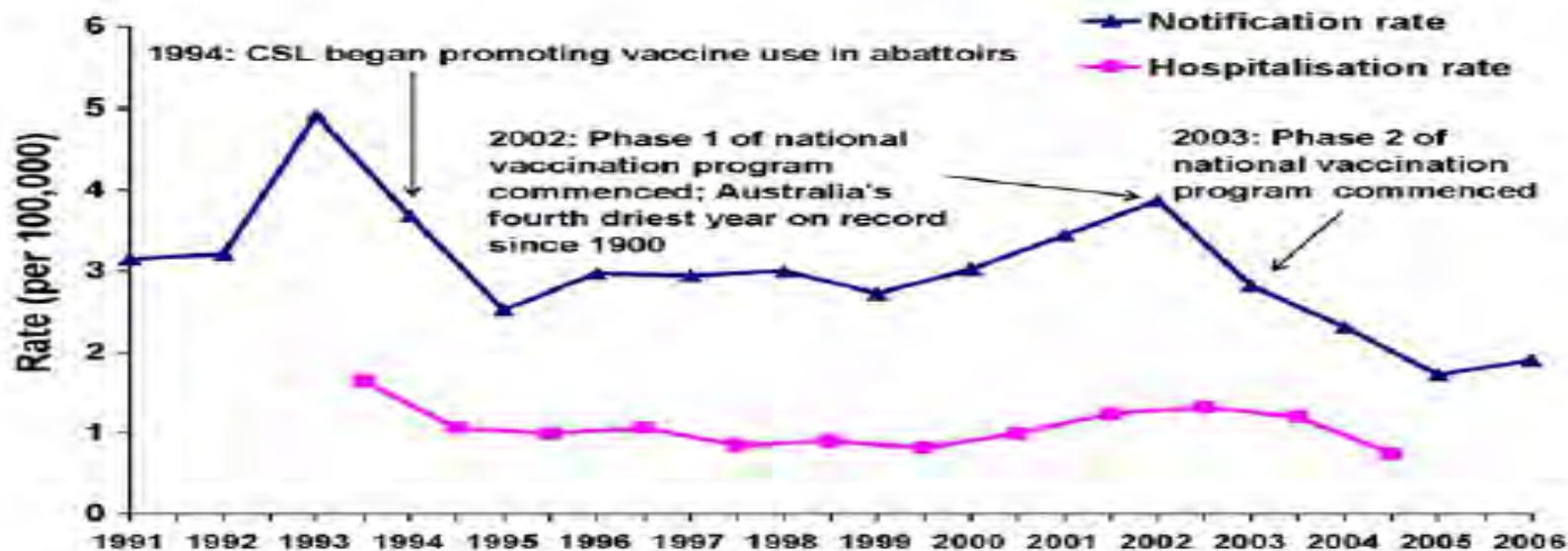


Un seul vaccin existe pour prévenir les infections par *Coxiella* : le **Q-VAX®** (Commonwealth Serum Laboratories, CSL Limited). Il est fabriqué et commercialisé depuis 1989, en Australie uniquement. Il est indissociable du **test Q-VAX Skin Test®** destiné à être utilisé avant toute vaccination. Le Q-VAX est un vaccin inactivé fabriqué à partir de *C. burnetii* en phase I.

Le vaccin Q-VAX ® est disponible sous Autorisation temporaire d'utilisation (**ATU**) en France, mais aucune demande n'a été faite depuis plusieurs années.

Immunogénicité

Une méta-analyse récente a été réalisée aux Pays-Bas en préalable de la diffusion de recommandations vaccinales dans un contexte d'épidémie nationale. Cette méta-analyse a estimé une **efficacité vaccinale de 98 % [IC95% 94-99%]**, qui atteignait 100 % après exclusion des cas vaccinés pendant la période d'incubation de la maladie (définie par un début des signes survenant dans les 15 jours suivant la vaccination) [1].



RICKETTSIOSES



Humanopathogenic rickettsioses with transmitting agents and geographical spread

Rickettsial species	Disease	Transmitting agent	Spread/distribution
<i>R. prowazekii</i>	Epidemic typhus	Clothes lice	Africa, Asia, Central and South America
<i>R. typhi</i>	Endemic typhus	Fleas	Worldwide
<i>R. africae</i>	African tick bite fever	Ticks	Sub-Saharan Africa, Caribbean
<i>R. helvetica</i>	Unruptive tick bite fever	Ticks	Eurasia
<i>R. marmionii</i>	Australian spotted fever	Ticks	Australia
<i>R. felis</i>	Flea-borne spotted fever	Fleas	Presumed worldwide
<i>R. heilongjiangensis</i>	Far East tick-borne spotted fever	Ticks	Far East of Russia, Northern China
<i>R. honei</i>	Flinders Island tick bite fever; Thailand tick bite fever	Ticks	Australia, Thailand
<i>R. sibirica</i> subsp. <i>mongolotimonae</i>	Tick-borne lymphangitis	Ticks	Southern Europe, Asia, Africa
<i>R. parkeri</i>	Macular fever	Ticks	South America, North America
<i>R. conorii</i>	Mediterranean spotted fever	Ticks	Mediterranean, Middle East, India
<i>R. sibirica</i>	Siberian tick typhus	Ticks	Russia, China, Mongolia
<i>R. japonica</i>	Japanese spotted fever	Ticks	Japan
<i>R. australis</i>	Queensland tick typhus	Ticks	Australia, Tasmania
<i>R. monacensis</i>	Tick bite fever	Ticks	Europe
<i>R. massiliae</i>	Tick bite fever	Ticks	Europe
<i>R. rickettsii</i>	Rocky Mountain spotted fever	Ticks	North America and South America
<i>R. slovaca</i>	TIBOLA (tick-borne lymphadenitis)	Ticks	Eurasia
<i>R. aeschlimannii</i>	Tick bite fever	Ticks	Africa
<i>R. akari</i>	Rickettsialpox	Mites	Presumed worldwide





Groupe typhus	<i>Rickettsia prowazekii</i> <i>Rickettsia typhi</i>	Typhus épidémique Typhus murin
Groupe boutonneux	<i>Rickettsia conorii</i> subsp. <i>conorii</i> <i>Rickettsia rickettsii</i> <i>Rickettsia africae</i> <i>Rickettsia akari</i> <i>Rickettsia felis</i>	Fièvre boutonneuse méditerranéenne Fièvre pourprée des montagnes rocheuses Fièvre à tiques africaine Fièvre vésiculeuse ou Rickettsialpox Fièvre boutonneuse à puces



FIEVRE BOUTONNEUSE MEDITERRANEENNE



**Une des plus anciennes
maladies infectieuses
vectorisées décrites**

1909:
Premiers cas en Tunisia (Conor and Brush)

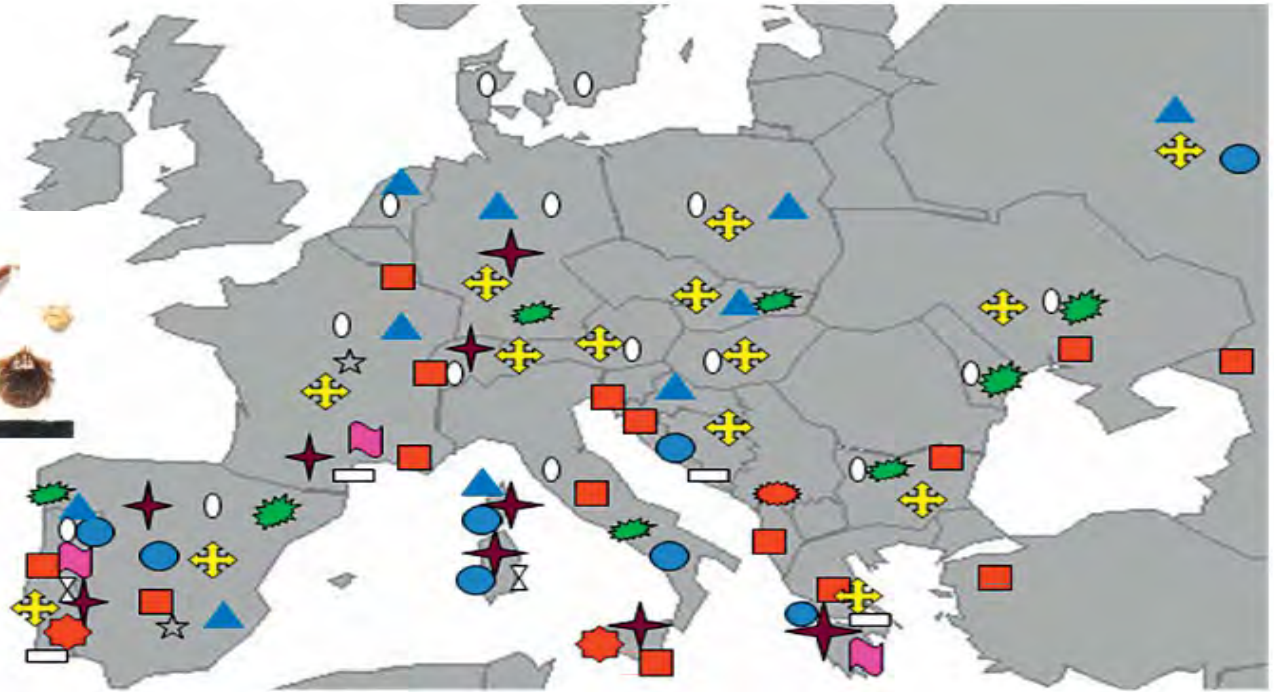


1925:
L'escarre à Marseille (Boinet and Pieri)

- 1930's:
- Le vecteur: *Rhipicephalus sanguineus* (Olmer – Durand & Conseil)
 - L'agent : *R. conorii* (Brumpt)



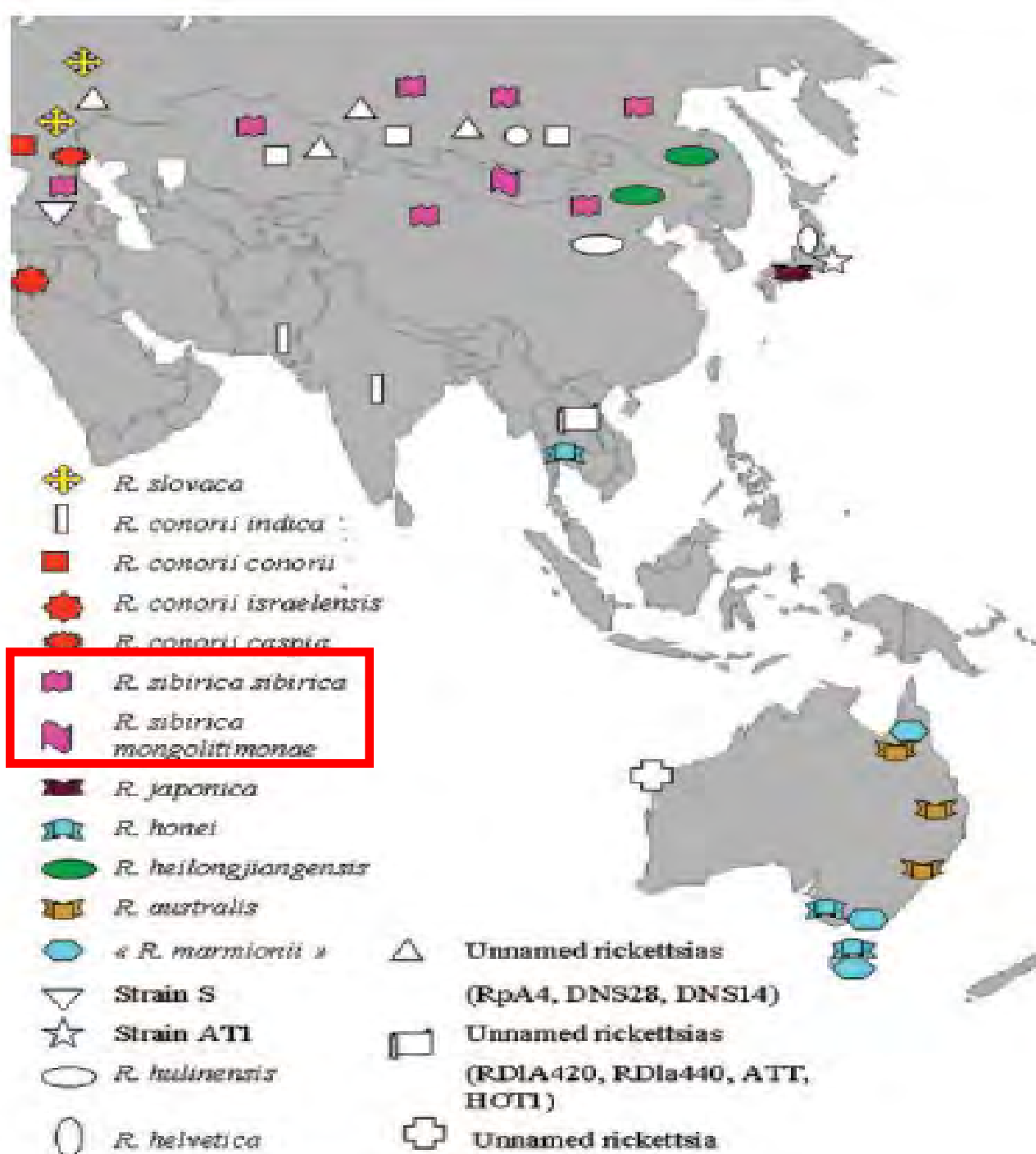
RICKETTSIOSES EN EUROPE

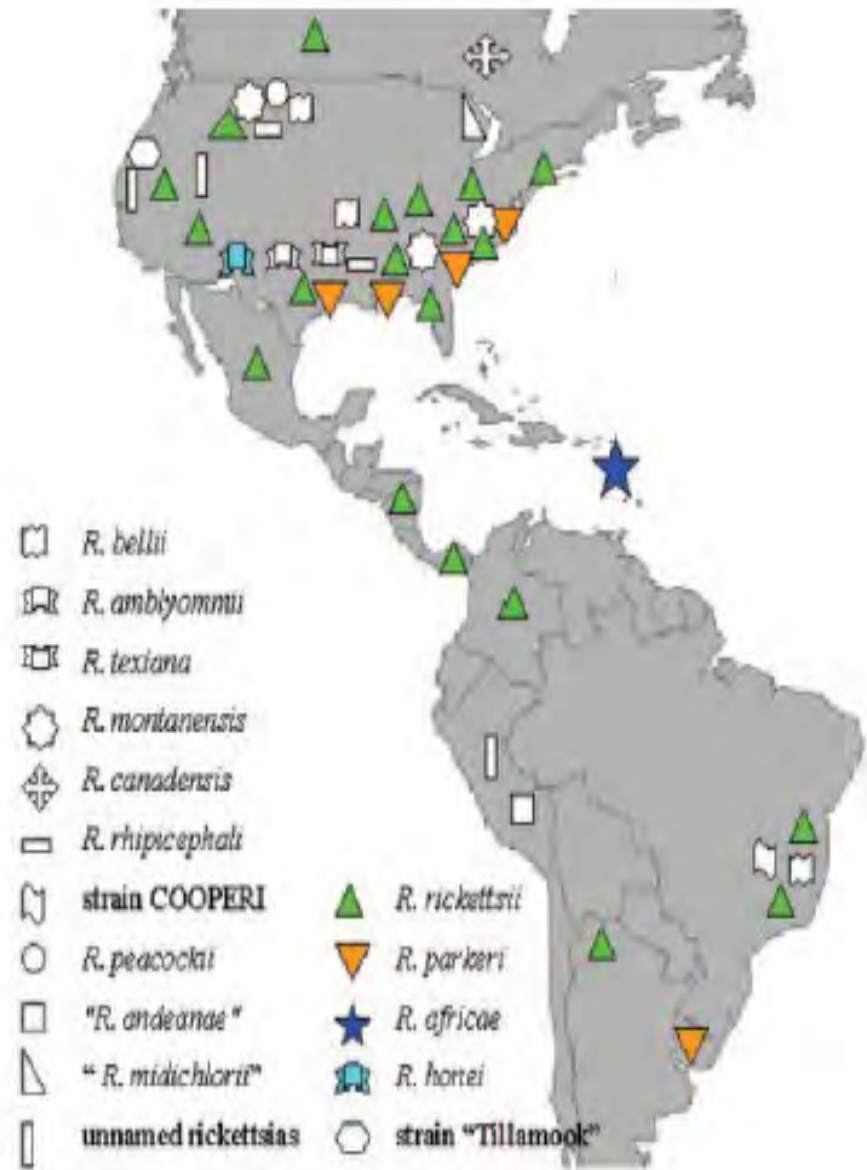
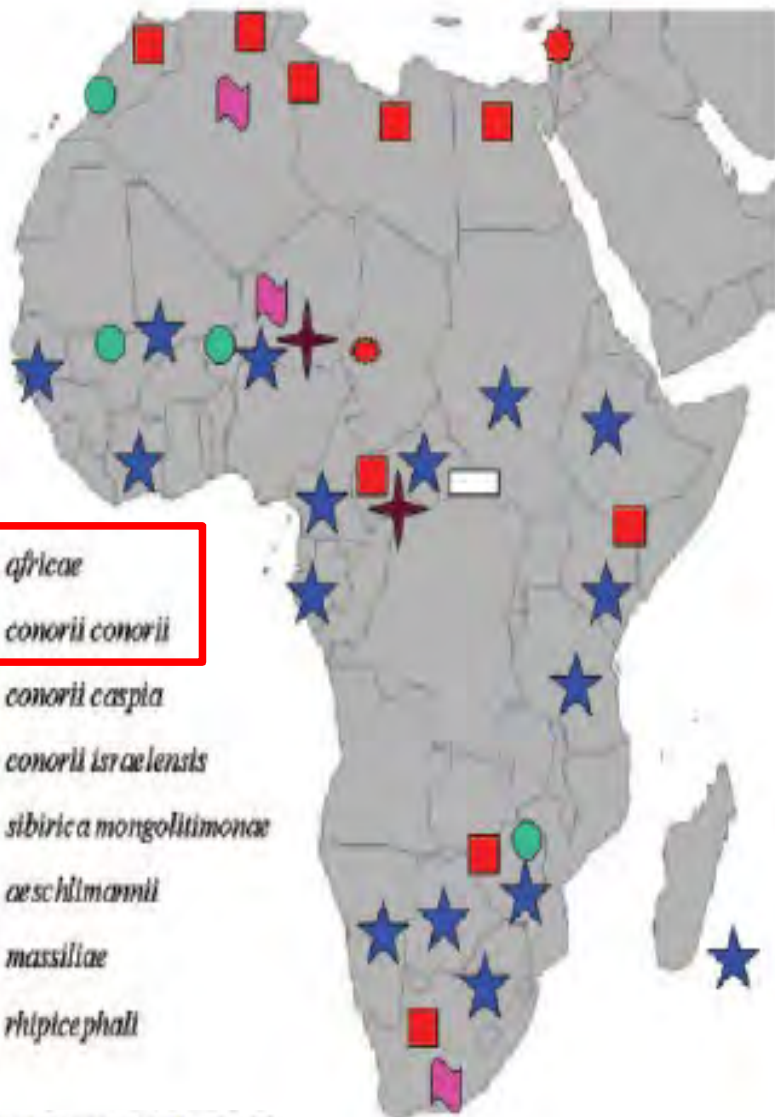


- *R. conorii conorii*
- ✱ *R. conorii israelensis*
- ✱ *R. conorii caspia*
- ▭ *R. sibirica mongolitimonae*
- *R. aeschlimanii*
- ✚ *R. slovaca*

- ▲ *R. raoultii*
- ✱ *R. massiliae*
- ✱ *R. monacensis*
- *R. helvetica*
- ▭ *R. rhipicephali*
- ☆ *Rickettsia* sp. *DmS1*
- ✂ "Candidatus *R. barbariae*"

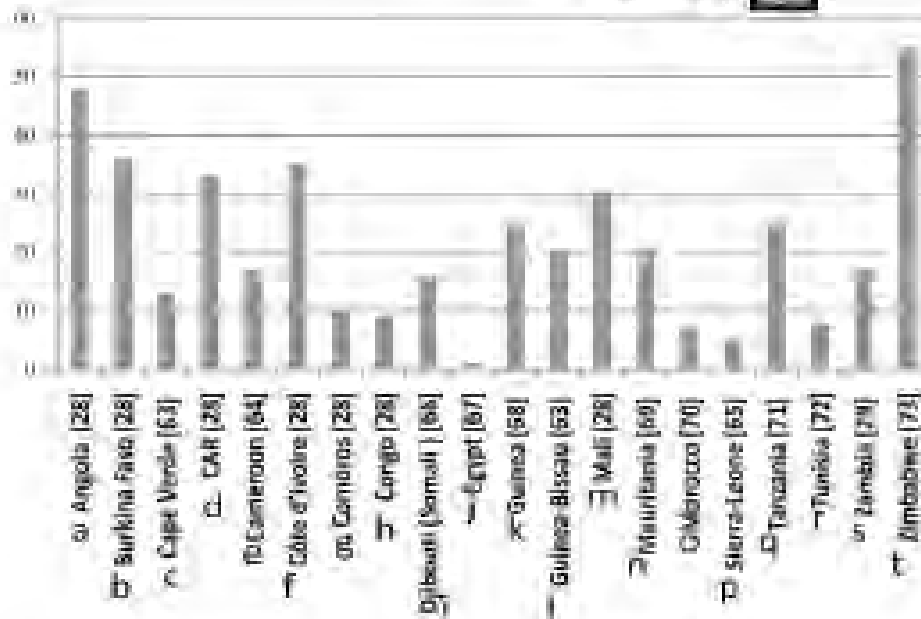
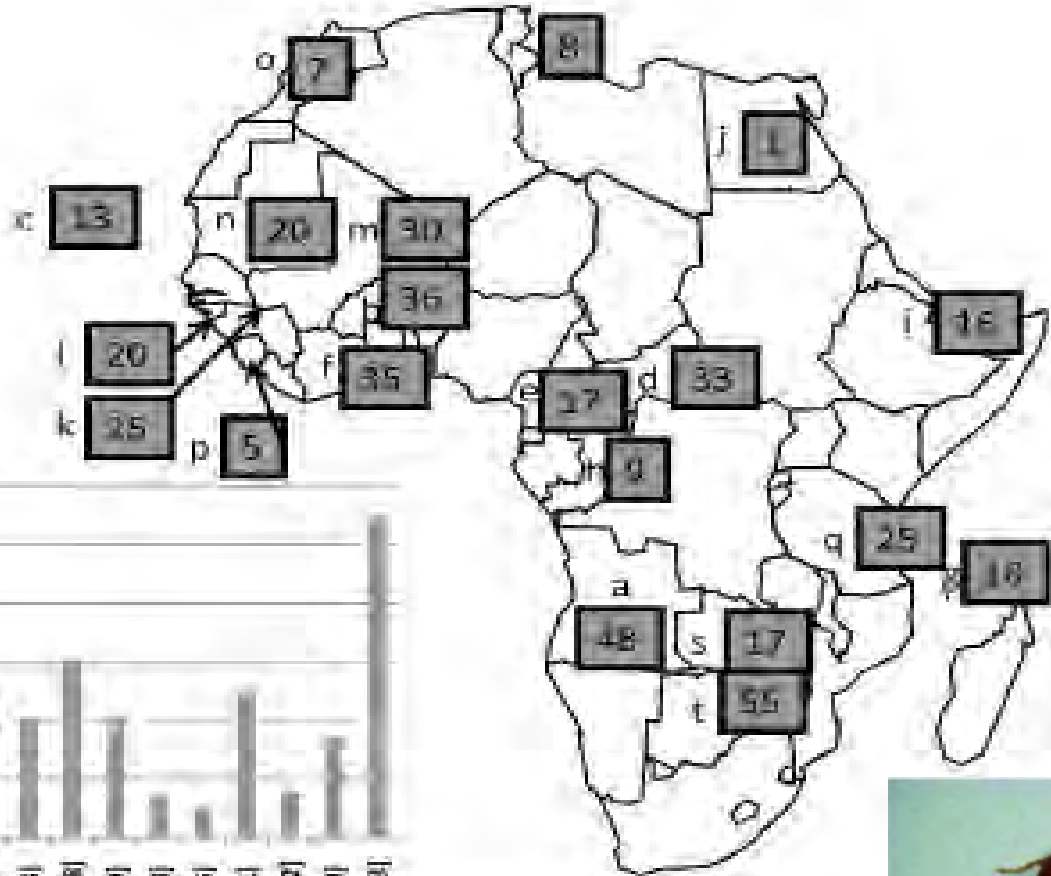






RICKETTSIOSES

SEROPREVALENCE

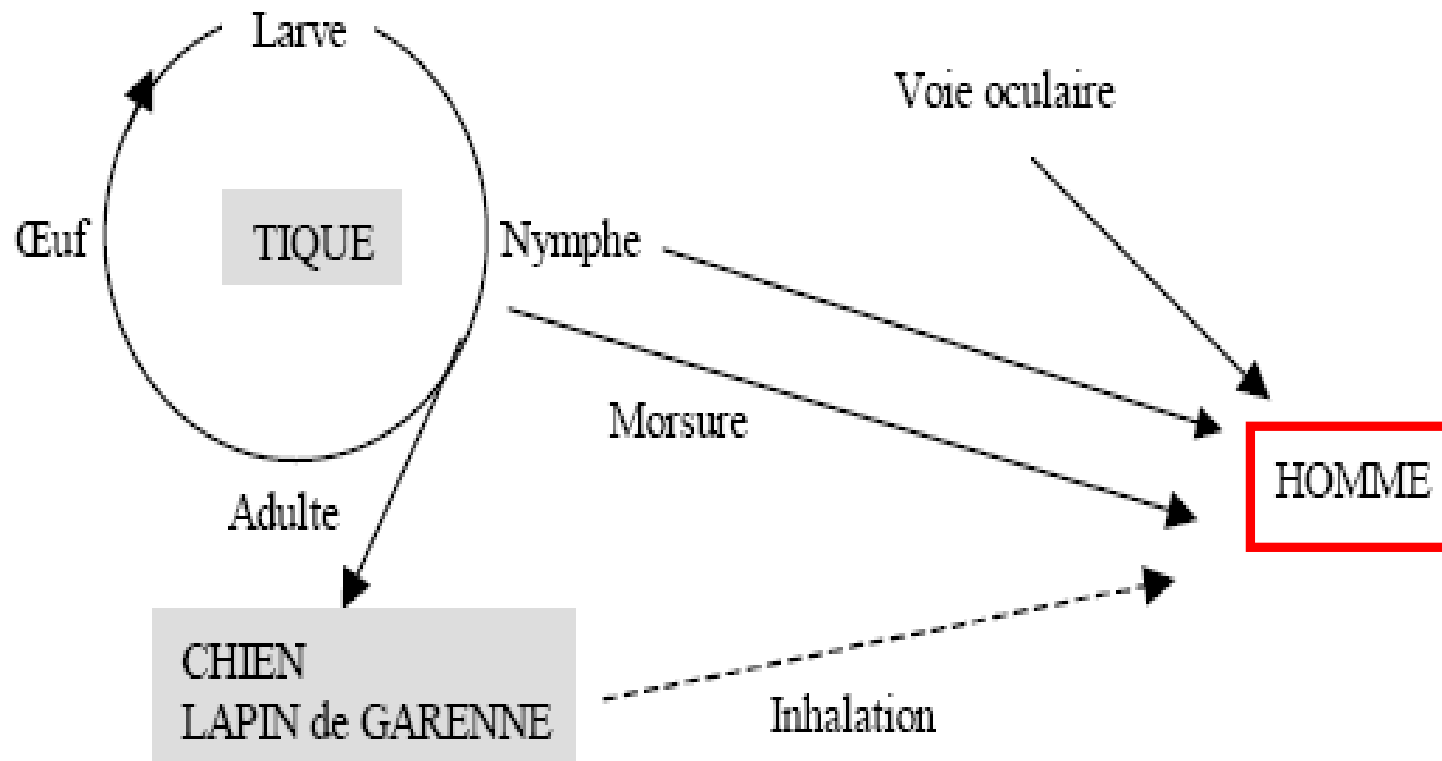


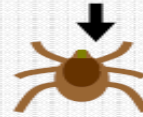
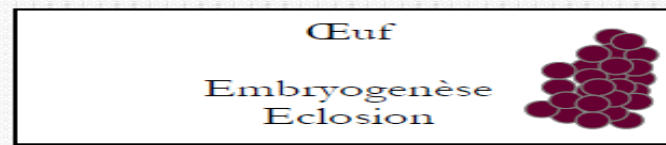
■ Seroprevalence, %



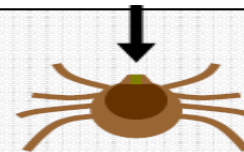
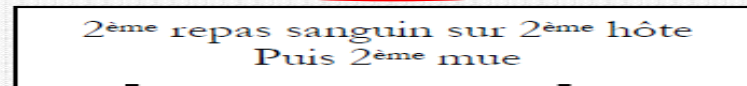
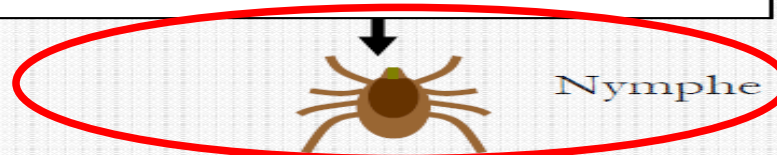
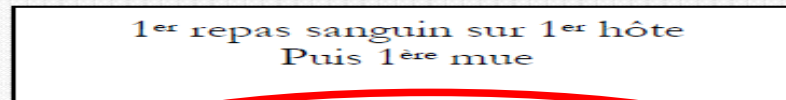
MODES DE TRANSMISSION

Représentation schématique de la transmission de *R. conorii* (Fièvre boutonneuse)

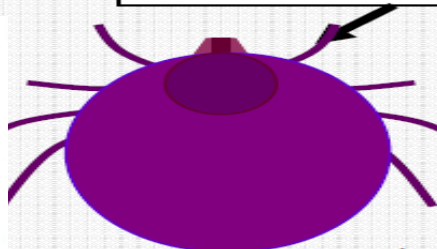
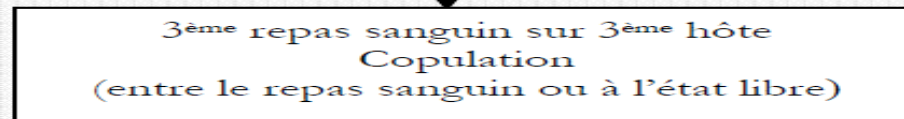




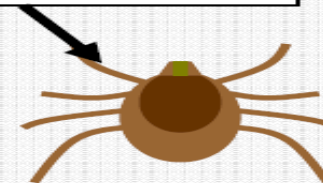
Larve hexapode



Mâle Adulte



Femelle engorgée



Mâle (meurt après copulation)

Fig 11 : Tique, avant et après engorgement



Ponte des œufs et
Mort de la femelle



RICKETTSIOSES



Maladie	Éruption	Spécificité de l'éruption	Céphalées	Escarre	Escarres multiples	Adénopathies locales
Fièvre boutonneuse méditerranéenne	97 %	10 % purpurique	56 %	72 %	très rare	rare
Fièvre pourprée des montagnes Rocheuses	90 %	45 % purpurique	80 %	-	non	non
Typhus sibérien à tique	100 %	0	100 %	77 %	non	oui
Fièvre boutonneuse d'Israël	100 %	Rarement purpurique	oui	10 %	non	non
Fièvre vésiculeuse ou rickettsial pox	100 %	Vésiculeuse	100 %	83 %	oui	oui
Fièvre à tique du Queensland	100 %	Vésiculeuse	-	65 %	non	oui
Fièvre boutonneuse de l'île de Flinders	85 %	8 % purpurique	73 %	25 %	non	oui
Fièvre d'Astrakhan	100 %	0	92 %	23 %	non	non
Fièvre à tique africaine	46 %	Maculopapuleuse ou vésiculeuse	oui	100 %	95 %	54 %
Pseudotyphus de Californie	inconstant	-	?	?	?	?
Fièvre boutonneuse orientale	100 %	0	22 %	90 %	non	non
Infection à <i>Rickettsia mongolotimonae</i>	oui	0	oui	oui	non	non
Infection à <i>Rickettsia slovaca</i>	non	-	oui	oui	non	oui
Infection à <i>Rickettsia texiana</i>	10 %	-	oui	non	non	oui
Infection à <i>Rickettsia helvetica</i>	oui	-	non	oui	non	?
Typhus épidémique	oui	Purpurique	oui	non	non	non
Typhus murin	oui	Purpurique	oui	non	non	non
Typhus des broussailles	oui	0	oui	oui	oui	oui
Typhus à tique d'Inde	oui	Purpurique	?	rare	non	non



Species	Disease	Tick species associated (literature data)	Tick species associated (present study)	Fever, %	Diffuse rash, %	Eschar, %	Lymphadenopathy	Lymphangitis	Reported mortality rates, %
<i>R. conorii conorii</i>	Mediterranean spotted fever	<i>Rh. sanguineus</i> , <i>Rh. sinuatus</i> (?)	<i>Rh. e. eversti</i>	100	97	72	Rare	No	1-5
<i>R. africae</i>	African tick bite fever	<i>A. variegatum</i> , <i>A. hebraeum</i> , <i>Rh. (B.) microplus</i> , <i>Rh. (B.) decoloratus</i>	<i>Rh. e. eversti</i> , <i>Rh. (B.) annulatus</i>	92	43	98%, often multiple	Yes	No	Very low

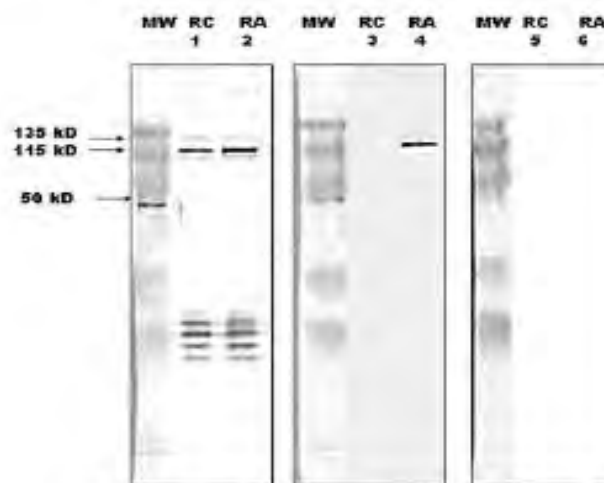


FIG. 11. Western blot assay of an acute MIF-positive serum showing reactivity with the 135- and 115-kDa specific protein antigens of *Rickettsia conorii* and *Rickettsia africae*, respectively. Columns 1, 3, and 5, *R. conorii* antigens. Columns 2, 4, and 6, *R. africae* antigens. Columns



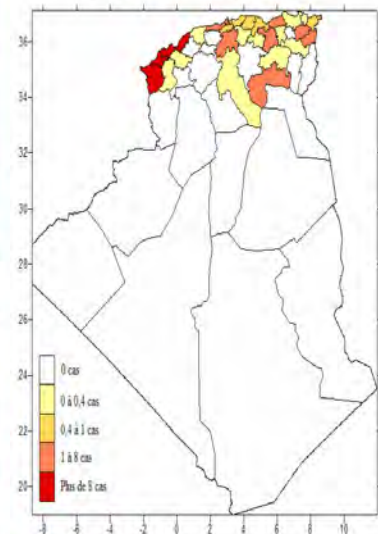
FIEVRE BOUTONNEUSE MEDITERRANEENNE



NOUVEAUX ASPECTS CLINIQUES Formes sévères



Fig 13 : Répartition des cas de FBM en Algérie (Source REM 2003)



167 Cas - Oran 2006 -2007

49% hospitalisés avec une forme sévère

7% formes malignes avec défaillance multiviscérale

Mortalité 3%, (55% des défaillance multiviscérale)



Multiples escarres dan la FBM à Oran 2004-2005

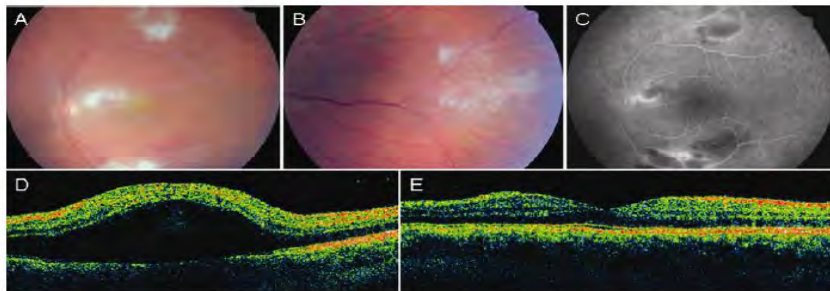


NOUVEAUX ASPECTS CLINIQUES

Rétinites et choriorétinites



NIMES 2007



Avril 2007

2 choriorétinites sévères

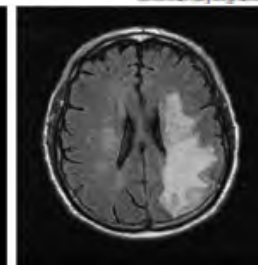
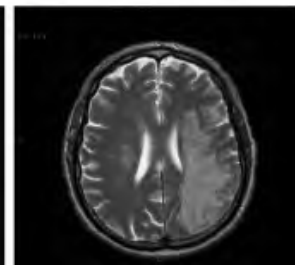
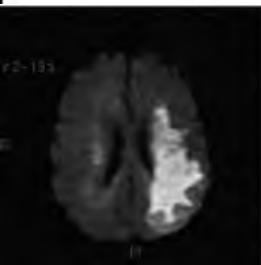
Dr Philippe PAROLA

Mediterranean spotted fever with encephalitis

Luis Aliaga,¹ Patricia Sánchez-Blázquez,¹ Javier Rodríguez-Granger,²
Antonio Sampedro,² Miguel Orozco¹ and Jorge Pastor³



Reference	Patient's age (years)/sex	Epidemiological data			Previous illnesses	Clinical manifestation		Brain CT scan findings	Brain MRI findings	CSF findings	Diagnosis	Treatment (days)	Outcome and comment
		Country	Contact with dogs	Time of presentation		General	Neurological						
Amaro et al. (2003)	47/M	Portugal	NR	Summer	None	Fever, rash, icter, myalgia, diarrhoea, acute renal failure, thrombocytopenia, shock	Headache, ataxia, stiff neck	Normal	ND	ND	Immunohistochemi- stry on skin	None	Death in 14 h after hospitalization; necropsy was performed
Benhamou et al. (1991)	6/M	Morocco	NR	July	None	Fever, rash, icter, arthralgia	Facial and urinary incontinence, stupor, seizure	Hypodensity in both internal capsules	ND	Pleocytosis	IFA	Thiamphenicol (15), corticosteroids (21)	Alive; akimetic motion and spastic quadriplegia as sequelae
Expósito et al. (1999)	53/F	Spain	—	July	Adult cardiac disease	Fever, arthralgia, myalgia, rash, hepatomegaly, hypotension, thrombocytopenia, pleural effusion	Confusion, meningismus, flaccid paraplegia, bilateral Babinski	Normal	Diffuse lesions in subcortical white matter of left frontal lobe, cerebellar peduncles and corpus callosum	Lymphocytic pleocytosis, elevated protein, hypoglycemia	IFA	Cefotaxime*, isoniazid*, ethambutol*, rifampicin*, streptomycin*, acyclovir*, methylprednisolone*, doxycycline*	Alive; spastic paraplegia as sequelae
Marcos Delado et al. (1994)	65/M	Spain	NR	Summer	Diabetes	Fever, rash, icter, myalgia	Confusion, urinary incontinence, ataxia, bilateral Babinski	Diffuse hypodensity in subcortical white matter	ND	Lymphocytic pleocytosis	IFA	Doxycycline (7)	Alive without sequelae
Texier et al. (1984)	20-day-old newborn/F	France	+	August	None	Fever, rash, icter, hepatomegaly, splenomegaly, thrombocytopenia	Inactivity, ataxia	ND	ND	Erythrocytes, lymphocytic pleocytosis, elevated protein, hypoglycemia	IFA	Ampicillin*, gentamicin*, spiramycin*	Death; necropsy was performed
Walker et al. (1987)	77/F	Spain	NR	Summer	Diabetes, hypertension	Fever, rash, icter, myalgia, cough, dyspnoea, hypotension, renal failure, thrombocytopenia	Headache, stupor	ND	ND	ND	IFA	Ampicillin (11), tetracycline (11)	Death; necropsy was performed



Headache, obtundation, flaccid quadriplegia, aphasia

Normal

Diffuse subcortical lesions in white matter in frontal, parietal and occipital lobes; corpus callosum, cerebellar peduncles, pons and limbic areas also affected

Erythrocytes

IFA

Doxycycline (10)

Alive; aphasia and right spastic hemiplegia as sequelae

RICKETTSIOSES ET SNC

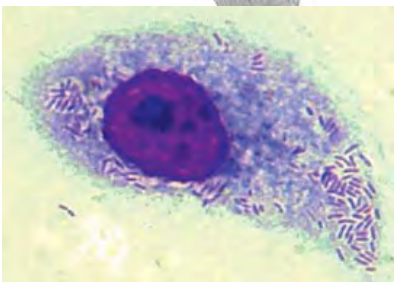
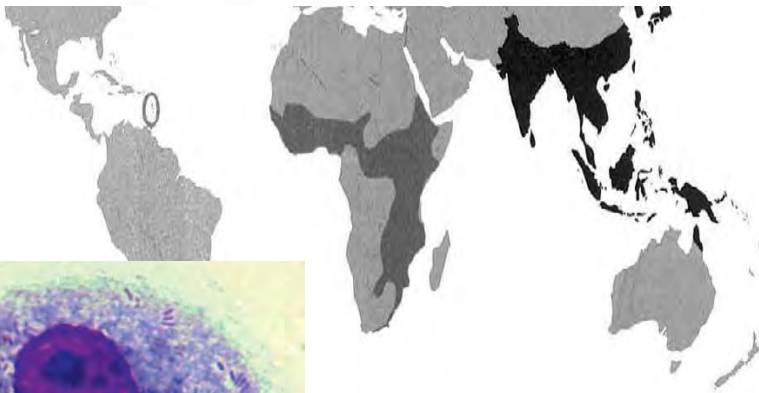


	Atteinte digestive	Atteinte neurologique	Atteinte cardiaque	Atteinte respiratoire	Autres atteintes
Typhus épidémique		Hémiplégie, monoplégie myélite et névrite puis confusion, éléments délirants, syndrome méningé, coma	Myocardite : décalage ST ou allongement de PR Insuffisance cardiaque, voire choc cardiogénique	Toux sèche, images de pneumopathie interstitielle	Gangrènes des extrémités (risque d'amputation), parotidites, orchites, myalgies Insuffisance rénale, parfois dialyse
Typhus murin	Nausées (48 %), vomissements (40 %), douleurs abdominales (23 %) ou diarrhée (26 %)	Dans 5 à 40 % des cas : méningite ; signes neurologiques centraux ; paralysie faciale		Toux sèche (35 %), pneumopathie interstitielle ou épanchement pleural	Manifestations ophtalmologiques rétinienne
Fièvre pourprée des montagnes Rocheuses	Vomissements, anorexie, douleurs abdominales (atteinte de la musculature abdominale), diarrhée, hépatomégalie, ictère, élévation des transaminases (SGOT), pancréatite	Dans 21 à 77 % des cas : céphalées, syndrome méningé, confusion et plus rarement coma, convulsions, ataxie, hypoacousie avec risque de séquelles	Myocardite	Rarement : pneumopathie interstitielle (risque de syndrome de détresse respiratoire aiguë), pleurésie réactionnelle	Nécrose des extrémités, anomalies rétinienne (stase veineuse, œdème papillaire, hémorragies), uvéite Myalgie, splénomégalie, parotidite, orchites, œdèmes périorbitaires, choc, insuffisance rénale
Fièvre boutonneuse méditerranéenne	Pancréatite, diarrhée, hépatite cytolytique en général modérée, plus rarement cholestatique avec ictère, voire granulomateuse	Encéphalite	Allongement du PR, négativation de T, blocs de branche, bradycardie	D'une simple toux jusqu'à une dyspnée en rapport avec une pneumopathie interstitielle	Splénomégalies plus fréquentes chez l'enfant Atteintes rétinienne avec chorioretinite, panuvéite



Figure 3
Typical multiple
eschars in African
tick bite fever (with
permission from
Professor Dr
Löscher, Depart-
ment of Infectious
Diseases and
Tropical Medicine,
University of
Munich)

African Tick Bite Fever in Elderly Patients: 8 Cases in French Tourists Returning from South Africa



of scrub typhus in Asia and Oceania (black)



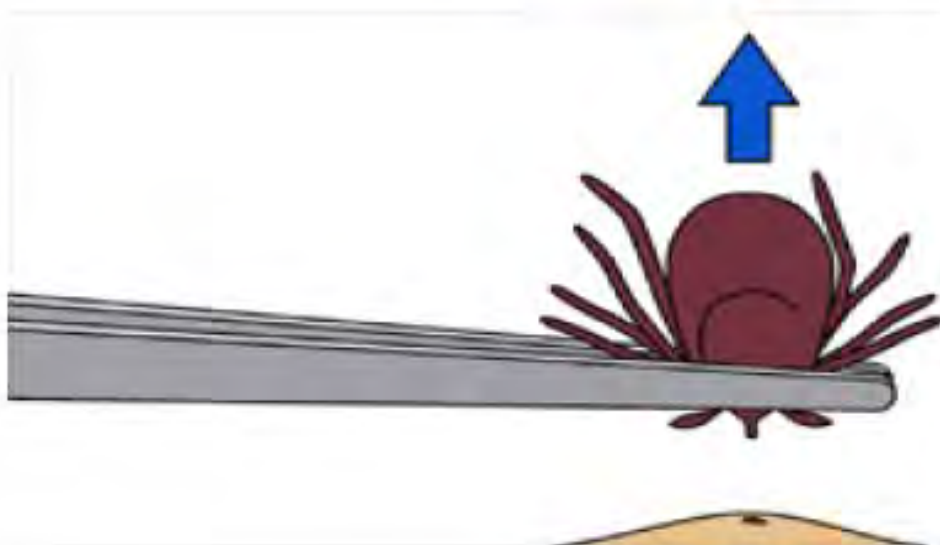
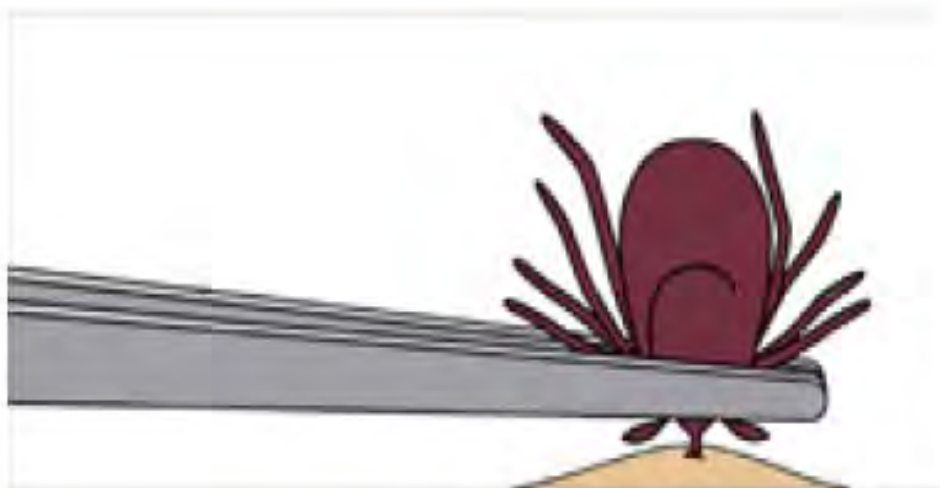
Figure 4
Eschar and maculo-
papular rash in
Mediterranean
spotted fever (with
permission from
Professor Dr Löscher,
Department of
Infectious Diseases
and Tropical Med-
icine, University of
Munich)



FBM: TRAITEMENT

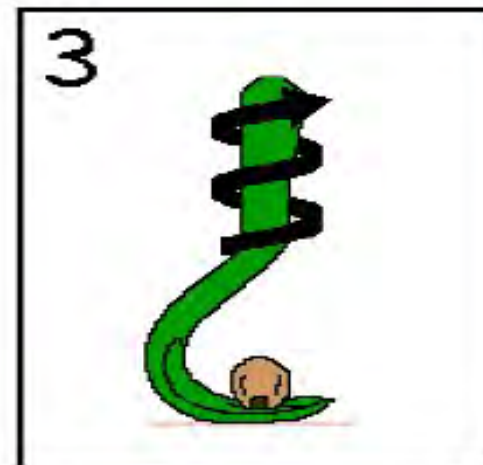
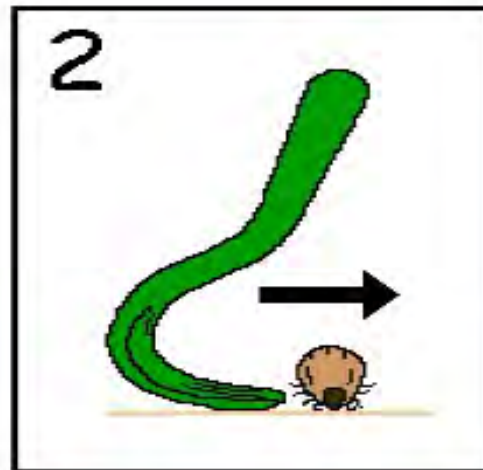
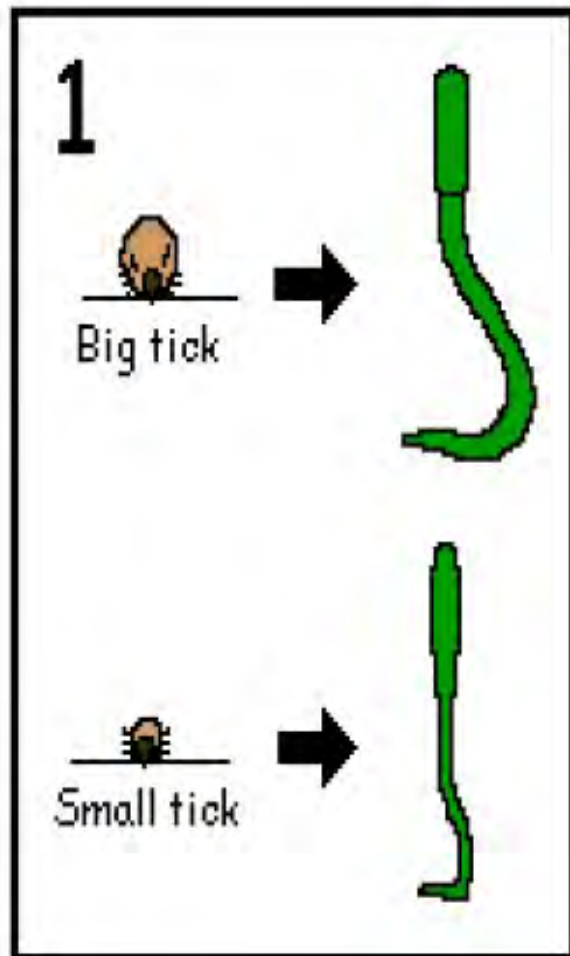
Forme clinique	1 ^{re} intention	Durée du traitement	Auteurs	Alternatives	Durée	Auteurs
Adulte	Doxycycline 200 mg	24 h après l'apyrexie	Bella-Cueto F	Josamycine 3g en 3 doses Ciprofloxacine 750 mg 2 fois/j	5 jours 8 jours	Bella F Raoult D
Enfant	Doxycycline 5 mg/kg	24 h après l'apyrexie (4.4 mg/kg le 1er jour puis 2.2 mg/kg	Miloni G, Purvis J J	Josamycine 50 mg/kg 2 fois/j Clarithromycin 15 mg/kg en 2 doses Azithromycine 10 mg/kg/j	5 jours 7 jours 3 jours	Bella F Cascio A
Femme enceinte	Josamycine 3g/j	7 jours	Raoult D	-	-	-
Formes sévères de FBM	Vibramycine IV 200 mg suivie de 200 mg/j per os	10 jours	Brouqui P, Raoult D	-	-	-

EXTRACTION D'UNE TIQUE





EXTRACTION D'UNE TIQUE



O. Patey



Co-infection of *Borrelia burgdorferi* sensu lato and *Rickettsia* species in ticks and in an erythema migrans patient

Background: Lyme borreliosis is the most prevalent tick-borne disease in Europe. *Ixodes ricinus* also carries other pathogenic bacteria, but corresponding human diseases are rarely reported. Here, we compared the exposure to *Rickettsia helvetica* and *Rickettsia monacensis* with that to Lyme borreliosis spirochetes. We assumed that their exposure corresponds to their infection rate in questing *I. ricinus*.

Findings: Three *Rickettsia* species were detected in ticks with a total prevalence of 7.9%, of which the majority was *R. helvetica* (78%) and *R. monacensis* (21%). From the same geographic area, skin biopsies of erythema migrans patients were investigated for possible co-infections with *Rickettsia* spp.. Forty-seven out of 67 skin biopsies were PCR positive for *Borrelia burgdorferi* s.l. and one sample was positive for *R. monacensis*. The *Borrelia* genospecies from the *R. monacensis* positive patient was identified as *Borrelia afzelii*. The patient did not show any symptoms associated with rickettsiosis.

Conclusions: Co-infections of *I. ricinus* with *Rickettsia* spp. and *B. burgdorferi* s.l. were as high as expected from the individual prevalence of both pathogens. Co-infection rate in erythema migrans patients corresponded well with tick infection rates. To our knowledge, this is the first reported co-infection of *B. afzelii* and *R. monacensis*.



MERCI POUR VOTRE ATTENTION

Le département de la Creuse (23)

