

Fundamentele vragen zijn nog niet beantwoord

Q-koortskennis neemt maar langzaam toe

Heleen Croonen

Tijdens de uitbraak van de Q-koorts in Herpen in 2007 was er weinig bekend over de bacterie. Dat verandert, want op dit moment staan meer dan vijftig onderzoeken op de agenda. Maar het is al laat en het gaat langzaam.

De huidige Q-koortsepidemie kwam in 2007 in het Brabantse Herpen aan het licht. Voordien kwam Q-koorts in Nederland weinig voor. Ongeveer 2 tot 3 procent van de bevolking was positief voor de bacterie *Coxiella burnetii*, volgens het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), maar er zijn ook hogere percentages gemeten. Daarna ging het hard. Rond Herpen was het aandeel na de epidemie 25 procent. Ongeveer 80 procent van de veehouders en dierenartsen testte positief. Inmiddels zien de huisartsen in die regio weinig nieuwe gevallen van acute Q-koorts meer; de epidemie lijkt daar over haar hoogtepunt heen, maar landelijk nog niet. Onderzoek van het Centraal Veterinair Instituut (CVI) heeft aangetoond dat één type overheerst op de Nederlandse geitenboerderijen. Het CVI brengt nu het genoom van de bacterie in kaart om de echte infectiebron te kunnen aanwijzen. Dat is mooi, maar in het algemeen krijgen fundamentele vragen naar de bacterie en het ontstaan van deze specifieke uitbraak te

weinig aandacht, zo blijkt uit een analyse van Vincent Rijsman van het CVI. Hij vond in totaal 52 onderzoeken naar Q-koorts, de meeste op humaan gebied. Goed dat de missende kennis op humaan gebied wordt aangevuld, maar de voornaamste conclusie van Rijsman is dat juist onderzoek naar het vaccin voor dieren nodig is. Het enige middel om ons als mensen

te beschermen tegen verdere verspreiding van de Q-koorts is namelijk een goed dierenvaccin tegen de Nederlandse stam van de *Coxiella*.

Emerging zoonose

Maatregelen en onderzoeksresultaten lieten aanvankelijk lang op zich wachten, merkten de huisartsen in Herpen. Gek, want de *Coxiella* is een *emerging zoonose*, een infectieziekte afkomstig van dieren die in korte tijd flink om zich heen slaat. Beleidsmakers proberen al jaren om beter voorbereid te zijn op dergelijke uitbraken. Al in 2004 bracht de Gezondheidsraad een rapport uit over deze *emerging zoonoses*. Het beleid rond de Q-koorts wordt door de Herpense huisartsen en ook door veel deskundigen geheld. Geiten met een abortus werden niet standaard getest op *Coxiella*, de besmette mest werd gewoon uitgereden en alle volgende maatregelen, zoals vaccinatie en ruimen, kwamen te laat. Minister Klink verweerde zich in een interview (MC 10/2010: 428). Het beleid is gemaakt naar de beste inzichten van dat moment. Maar dat de kennis traag toeneemt, is voor hem ook een punt van zorg. Klink noemt als oorzaak dat de schaarse onderzoekers druk bezet zijn en dat ze ook nog worden betrokken bij beleidsbeslissingen. Of de minister gelijk heeft of niet, zal de evaluatiecommissie onder leiding van Gert van Dijk op 1 september 2010 laten zien.

Overal zelfde diagnostiek

De protocollen voor de diagnostiek verschillen per ziekenhuis, net als de afkapwaarden voor de serologie. 'Het is lastig dat niet alle

Het enige middel om mensen te beschermen is een goed dierenvaccin

labs dezelfde uitslagen hanteren', aldus Rob Besselink, huisarts in Herpen. 'Sommigen doen de complementbindingstest, anderen de immunofluorescentietest. En de PCR (*polymerase chain reaction*, red.) zit er soms wel en soms niet bij. Deze uitslagen zijn voor een huisarts moeilijk te interpreteren, een uniforme landelijke diagnostiek zou welkom zijn.'

Ook de laboratoria streven naar uniforme diagnostiek, volgens arts-microbioloog Marjolijn Wegdam. De Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie publiceert daarom binnenkort een nieuwe richtlijn voor acute Q-koorts op de website, met onder meer een beslisboom voor de uitslagen van complementbindingsreactie en/of immunofluorescentietest en PCR-bepaling. Als de ziekteduur onbekend is, wordt de dure PCR-bepaling niet geadviseerd, want die geeft alleen in het begin van de acute infectie uitsluitsel. Aanvragers verzuimen vaak om de ziekteduur bij de aanvraag te geven, aldus Wegdam.

Volgend punt op de agenda is een richtlijn voor diagnostiek en behandeling van chronische Q-koorts, een aandoening waar in de komende

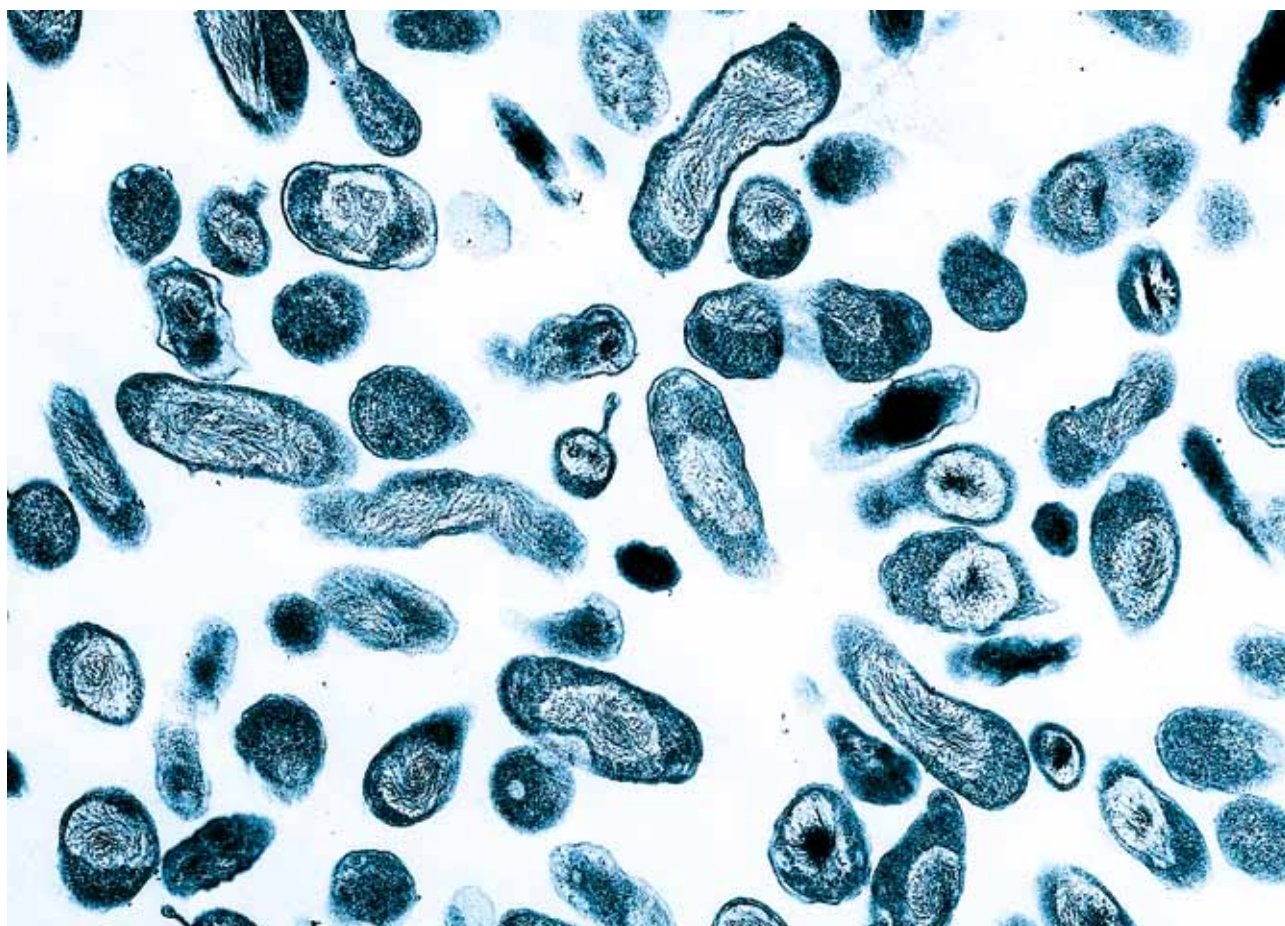
jaren een groeiende groep patiënten mee te maken zal krijgen. Het Centrum Infectieziektenbestrijding (CIb) werkt aan een richtlijn, maar kampt met een tekort aan wetenschappelijke publicaties op dit gebied. Het protocol van de microbiologen uit Den Bosch wordt nu veel gebruikt bij chronische Q-koorts, maar landelijke consensus is er nog niet.

Doxy of moxi

De acute infectie is in Herpen meestal behandeld met doxycycline, maar er zijn ook mensen behandeld met moxifloxacin (Avelox). Huisarts Besselink is daarom benieuwd naar onderzoek dat deze twee behandelingen vergelijkt, want mogelijk heeft één van beide antibiotica meer effect op de aanhoudende klachten na de infectie. Volgens de analyse van Rijsman van het CVI is dit echter één van de witte vlekken in de Q-koortskennis, want er is geen gerandomiseerd onderzoek dat de antibiotica vergelijkt, al staat het volgens het RIVM wel in de planning. De behandeling met doxycycline is alleen in vitro effectief gebleken, maar het Q-questonderzoek naar antibioticagebruik in

Coxiella burnetii, de bacterie die Q-koorts veroorzaakt.

beeld: PHIL



2007-2008 voegt daar gebruiksgegevens aan toe. Doxycycline blijkt goed werkzaam en resistenties zijn nog niet gezien, volgens Wim van der Hoek, projectleider luchtweginfecties van het RIVM. 'Het is de realiteit in Nederland dat infectieziekten niet overal hetzelfde worden behandeld', aldus Van der Hoek. 'Wij zouden wel graag zien dat er meer uniformiteit in komt.' Artsen met vragen over de behandeling kunnen terecht bij de informatielijn van het St Radboud Q-koortsexpertisecentrum. Er komen daar

vragen binnen als 'Is het zinvol de behandeling van een acute infectie na twee weken voort te zetten?' en 'Moet een patiënt met een klein aneurysma langer worden behandeld?' Soms leidt dat tot verwijzing

naar de Q-koortspoli, maar patiënten kunnen ook vaak bij de eigen arts onder behandeling blijven. Het Nijmeegse expertisecentrum kijkt ook naar andere behandelmogelijkheden dan antibiotica, zoals immunotherapie met gamma interferon. Het afweersysteem is een interessante strategie, want van de positief testende mensen ondervindt 60 procent geen klachten van de infectie. Terwijl de één helemaal geen klachten heeft, kampt de ander met chronische Q-koorts en endocarditis. Overigens is opvallend dat de massaal positief geteste geitenhouders weinig worden gezien op de Q-koortspoli in Nijmegen. Infectioloog Chantal Bleeker heeft nog maar één zieke geitenhouder gezien. 'Of deze mensen minder vaak ziek worden, minder snel aan de bel trekken, of al eerder Q-koorts hebben gehad, is niet bekend.'

Zwanger met Q

Bij de Herpense huisartsenpraktijk kwamen tijdens de piek ook enkele zwangere vrouwen.

Zij hebben een groot deel van hun zwangerschap cotrimoxazol geslikt, en erytromycine in het laatste trimester.

Besselink: 'De Q-koorts heeft veel impact gehad op deze vrouwen, want het was niet zeker of de antibiotica of de infectie het kind zouden schaden. Gelukkig zijn alle zwangerschappen vol-dragen en zijn er gezonde kinderen ter wereld gekomen.' Na de bevalling werd borstvoeding ontraden.

Zwangere vrouwen maken de infectie vaker symptoomloos door, maar

De massaal positief geteste geitenhouders komen niet naar de Q-koortspoli

Doxycycline blijkt goed werkzaam tegen Q-koorts en resistenties zijn volgens het RIVM nog niet gezien. Zwangere vrouwen mogen het middel echter niet gebruiken.



lopen volgens de literatuur wel meer risico op chronische Q-koorts en vroeggeboorte, een miskraam en aangeboren afwijkingen bij het kind. De cotrimoxazol die wordt aangeraden, staat ter discussie. Er is wat ervaring bij vrouwen die hiv-geïnfecteerd zijn, licht Van der Hoek toe. Specialisten uit het Academisch Medisch Centrum (AMC) in Amsterdam zien geen nadelen bij moeder of kind.

Het RIVM heeft retrospectief gekeken naar sera die bij zwangeren werden afgenomen rond de twaalfde week. Koppeling aan de Perinatale Registratie Nederland liet zien dat de infectie geen risico gaf op vroeggeboorte of een laag geboortegewicht. Op zich geruststellend, maar er is meer onderzoek nodig om erachter te komen of screenen van zwangere vrouwen op Q-koorts nuttig is of niet. Dat vindt nu plaats vanuit het Universitair Medisch Centrum (UMC) Groningen bij vrouwen in risicogebieden. Van der Hoek: 'Per verloskundige praktijk worden de vrouwen gerandomiseerd naar screenen of niet screenen op Q-koorts. Bij aanwezigheid van antistoffen tegen de *Coxiella* beslissen gynaecoloog en zwangere vrouw over behandeling. Omdat er geen uniform beleid is voor de behandeling, kan deze variëren in de onderzoeksgroep. In de controlegroep wordt het tijdens de zwangerschap afgenomen bloed pas na de bevalling onderzocht op Q-koorts.'

SAMENVATTING

- Er is een ernstig tekort aan wetenschappelijke informatie over de besmetting, screening, diagnostiek, behandeling en gevolgen van Q-koorts.
- ZonMw is nu gestart met een onderzoekprogramma naar Q-koorts. Het is echter te kort en het budget houdt niet over.
- Beleidsmakers hebben steeds meer aandacht voor *emerging zoonoses* zoals de *Coxiella burnetii*, maar toch komen maatregelen laat.

Moe, moe, moe

Inmiddels komen er weinig nieuwe infecties meer bij in Herpen, maar de huisartsen zien des te meer mensen met langdurige vermoeidheidsklachten na een Q-koortsinfectie. 'Voor ons als dokters is dat behoorlijk onbevredigend; je hebt weinig te bieden', zegt Besselink. 'Het Kenniscentrum chronische vermoeidheid in Nijmegen biedt de mensen cognitieve gedragstherapie, maar dat traject is niet zaligmakend.'

Gijs Limonard, momenteel longarts in het Diaconessenhuis in Utrecht, maar destijds longarts in opleiding in het Canisius-Wilhelmina Ziekenhuis in Nijmegen, doet onderzoek bij een patiëntengroep uit het uitbraakgebied. 'Na een gewone pneumokokkeninfectie kan ook vermoeidheid optreden, maar die is na drie maanden wel over', aldus Limonard. Een halfjaar na een Q-koortsinfectie kampt echter 52 procent van de 85 onderzochte personen nog met klinisch relevante vermoeidheidsklachten, na een jaar is dat nog 26 procent. Een symptomatische infectie lijkt voorwaarde voor het ontstaan van de vermoeidheid.



Meer over dit onderwerp vindt u in het dossier Q-koorts op www.medischcontact.nl. Hier vindt u ook verwijzingen naar websites met aanvullende informatie.

Q-koorts als wapen

Het veel besproken Australische vaccin voor mensen kent nadelen: er zijn een serologietest en een huidtest nodig voor de toepassing, omdat mensen die al een Q-koortsinfectie hebben doorgemaakt, risico lopen op ernstige bijwerkingen. Verder is het vaccin alleen getest bij gezonde jonge volwassenen en niet bij risicopatiënten met hartklepproblemen. De Gezondheidsraad beraadt zich op een advies. Op dit moment vindt een fase-II-onderzoek plaats naar de veiligheid van het vaccin onder 500 vrijwilligers, die zeven dagen na een negatieve huidreactie het vaccin krijgen. De resultaten worden eind februari 2011 verwacht. Onderzoeker: het Amerikaanse leger. Niet vreemd, volgens Rijsman van het CVI. De *Coxiella* is namelijk bekend als bioterrorismewapen, vergelijkbaar met antrax. 'De sporen overleven lang in de natuur en als een helikopter met soldaten in een besmette stofwolk landt, kunnen ze ziek worden.'

Limonard: 'Er zijn *believers* en *non-believers* van de vermoeidheid na Q-koorts. We kunnen als dokters weinig bieden behalve psychosociale begeleiding. Antibiotica maken geen verschil. Uitleg over het beloop kan helpen; een groot deel herstelt van de vermoeidheidsklachten. Van de 3500 mensen met Q-koorts zullen er echter toch 700 hier chronisch last van blijven houden.'

Nu, drie jaar later, wil Limonard de Herpense patiënten opnieuw onderzoeken, met voor de zekerheid een bloedtest, in de hoop toch een neurobiologische oorzaak te vinden. Uit onderzoek is gebleken dat bacterie-DNA jaren na infectie wordt gevonden in beenmerg en lever. Ook is bij een uitbraak in Engeland en Australië gebleken dat bepaalde polymorfismen voorspellend zijn voor het ontwikkelen van vermoeidheid.

Contact met dierenartsen

Tijd en geld zijn hard nodig om de vragen te beantwoorden, zoveel is zeker. In 2008 en 2009 hebben VWS en LNV 3 miljoen euro geïnvesteerd in Q-koortsonderzoek, nu komt daar 3 miljoen euro bij tot 2014. Het potje van ZonMw is een mooi begin, vinden ze in Nijmegen, maar de tijd is kort, want een promotie duurt minimaal vier jaar. 'Als de epidemie in hartje Amsterdam was uitgebroken, had het beleid er waarschijnlijk heel anders uitgezien', merkt longarts Limonard op. Er is weinig geld voor onderzoek, maatregelen worden laat genomen en voor veel onderzoekers gaat het om liefdewerk oud papier. Ook Besselink, huisarts in Herpen, verbaasde zich over de afwachtende houding van de politiek. 'Achteraf is het makkelijk praten, maar misschien waren minder dramatische maatregelen nodig geweest bij een sterkere regie van de politiek.'

De huisartsen krijgen ten slotte ook vragen van een hele andere orde. 'Bijvoorbeeld van mensen die willen weten of ze een familiereünie kunnen houden in Brabant met hun 92-jarige oma. Dat is lastig te zeggen, we kunnen niet dit hele gebied ontruimen.'

Sinds de Q-koorts hebben de huisartsen samen met de dierenartsen een nascholing gevolgd met als uitdrukkelijke doel om de onderlinge contacten te stimuleren. Dat had eerder gemoeten volgens Besselink: 'Als een dierenarts hier uit het dorp mij had verteld van die Q-koorts in de regio, was ik meer op mijn qui-vive geweest. De uitbraak van een zoönose onder mensen lijkt mij een gedeelde zorg van de veterinaire en de humane gezondheidszorg. Hier is nog veel winst te halen.'

