

Geitenziekte Nederlands onderzoek kan uitsluitsel geven,

maar een goede behandeling van de besmetting is er nog lang niet

Niemand weet nog wat Q-koorts is

In Nederland is de Q-koortsepidemie groter dan overal elders. Artsen en microbiologen staan voor een raadsel.

Door **Ellen de Visser**

In het hart van het Q-koortsgebied probeert een klein team van specialisten en microbiologen de grootste uitbraak ooit te beteugelen. Van de 2.300 diagnoses die vorig jaar werden gesteld, kwamen er ruim 1.300 van de afdeling medische microbiologie van het Jeroen Bosch Ziekenhuis. Een multidisciplinair team volgt en behandelt er 40 chronische Q-koortspatiënten, een aantal dat oploopt. Artsen van het ziekenhuis gaven een aanzet voor een eerste landelijke richtlijn voor diagnostiek en behandeling.

Als er ergens parate kennis is over de bacterie die Nederland in haar greep houdt, dan wel in het Bossche ziekenhuis - maar toch moeten arts-microbiologen Nicole Renders en Peter Wever in moleculair bioloog Mirjam Hermans op veel vragen het antwoord schuldig blijven. Sinds de ziekte, die wordt overgedragen van vee op mens, in 1935 voor het eerst in Australië werd ontdekt, is de Q van *query* (vraag) nog altijd relevant. De bacterie is sindsdien getraceerd, maar waarom die *Coxiella burnetii* zich zo opmerkelijk gedraagt, hoe het kan dat sommige patiënten vatbaarder zijn en of de behandeling optimaal is, blijft onduidelijk. Laat staan dat we weten waarom een aandoening die ooit een beroepsziekte was voor veehouders en dierenartsen, hier tot de grootste Q-koortsepidemie ter wereld leidt.

Nederlands onderzoek kan uit-

sluitsel geven; de patiëntenpopulatie is namelijk qua omvang uniek (3.500 diagnoses sinds 2007). De eerste hobbel werd afgelopen najaar genomen, vertelt Hermans, toen een zeer gevoelige testmethode werd ontwikkeld. Tot dan toe werd een serologische test gebruikt, die pas twee weken na de eerste ziektedag kan worden ingezet omdat er niet eerder antistoffen aanwezig zijn. De nieuwe PCR-test bewijst zijn waarde in de eerste twee weken. De test spoort het dna op van de bacterie en is in die periode 98 procent gevoelig. Daarna, als er antistoffen worden aangemaakt, is het bacteriële dna minder goed te traceren.

Dat kan erop duiden dat de bacterie door het immuunsysteem wordt opgeruimd. Maar dat hoeft niet. Want de Q-koortsbacterie kan zich schuilhouden. De *Coxiella burnetii*, legt Wever uit, infecteert de macrofagen, de witte bloedcellen die normaal schadelijke bacteriën opruimen, en kan zich daar soms jarenlang handhaven.

In dat geval kan chronische Q-koorts ontstaan, zegt Renders: de patiënt heeft eerst een acute infectie gehad, de bacterie is schijnbaar bestreden, maar duikt later, in een periode van verminderde weerstand, weer op. Onbekend is waarom het sommige patiënten niet lukt de bacterie onschadelijk te maken. Patiënten met een zwak immuunsysteem, hartklep-problemen en zwangere vrouwen lopen meer risico; maar ook een genetische aanleg kan meespelen. Vrouwen lijken meer beschermd, zegt Renders: 'Wij zien vooral mannen met een infectie.'

Onderzoek onder tweeduizend zwangere vrouwen, dat deze maand aanvangt, moet uitwijzen of het zinvol is alle zwangeren in het risicogebied te screenen. Geïnfectede zwangeren zouden meer kans hebben op een miskraam en op een kind met een groeiachter-

stand, maar de studies die dat aantonen, zijn klein, zegt Renders.

De prangendste vraag van de Bossche specialisten betreft de behandeling van de chronische patiënten. Wie acute Q-koorts heeft, slijkt twee weken lang het antibioticum doxycycline en knapt daar meestal van op. Chronische patiënten krijgen minimaal anderhalf jaar dat antibioticum en slikken daarnaast plaquenil, een middel dat de zuurgraad in de cellen verhoogt, waardoor het er voor de bacterie onaangenaam wordt. De lichamelijke gevolgen kunnen fors zijn, zegt Hermans: patiënten

tijd worden dna-patronen van verschillende stammen van de bacterie vergeleken. 'We bekijken of de uitbraak wordt veroorzaakt door een specifieke stam. We proberen ook te achterhalen of bepaalde stammen een groter ziekmakend vermogen hebben. Zo kunnen we mogelijk verklaren waarom deze epidemie zo ongekend is in omvang en tijdsduur.'

De bevindingen van het CVI kunnen van belang zijn voor de productie van vaccins. Die worden nu gemaakt door bacteriën in kippen-eieren te laten groeien, maar dat is een voor de producenten gevaarlijke methode, zegt Van Zijderveld: de bacterie staat niet voor niets op de lijst van bioterroristische wapens. 'Als wij kunnen ontdekken welke delen van de bacterie ertoe doen, dan zouden die in een andere, ongevaarlijke bacterie kunnen worden ingebracht, wat de productie van vaccins vereenvoudigt.'

De Gezondheidsraad komt deze zomer met een advies over vaccinatie van mensen, zegt Van Zijderveld, lid van de raad. Nu gebeurt dat alleen in Australië, waar specifieke beroepsgroepen worden ingeënt. De Universiteit van New South Wales publiceerde vorig jaar in *Vaccine* de resultaten van het vaccinatieprogramma: het aantal diagnoses was met de helft gedaald. Het vaccin kent echter een nadeel, zegt Van Zijderveld: wie ooit Q-koorts heeft gehad, kan bijwerkingen oplopen, zoals huidabcessen of een shock. 'Je moet iedereen die je wilt vaccineren, testen.'

Heeft dat wel zin, nu geiten en schapen worden gevaccineerd en besmette dieren worden gedood? Op een Q-koortscongres in Breda lieten Franse onderzoekers vorige maand weten dat het na vaccinatie van vee nog vier jaar duurt voordat de bacterie bij de mens is verdwenen. Microbioloog Wever zegt: 'We houden nog geen rekening met een dalend aantal patiënten.'

'Er is geen enkele andere bacterie die we zo langdurig moeten bestrijden'

Nicole Renders
arts-microbioloog

moeten zonlicht vermijden omdat ze daar overgevoelig voor worden en kunnen te maken krijgen met gedeeltelijk maar permanent gezichtsverlies.

De behandelrichtlijn is gebaseerd op Frans onderzoek, maar in Den Bosch zouden ze graag uitzoeken of er minder schadelijke alternatieven zijn en of de behandeling wel zo lang moet duren. Maar de tijd ontbreekt, en ook het geld.

Mogelijk biedt onderzoek van het Centraal Veterinair Instituut (CVI) uitsluitsel. In het laboratorium in Lelystad is het gelukt de bacterie te isoleren uit menselijk weefsel en die op te kweken. In de cellijnen kan onder meer de gevoeligheid voor bepaalde antibiotica worden bestudeerd, zegt Fred van Zijderveld, plaatsvervangend hoofd van het CVI. De komende