

Q-koorts

ALGEMEEN

Q-koorts is een zoönose die wordt veroorzaakt door de bacterie *Coxiella burnetii* en zowel acute als chronische manifestaties kan hebben (1-6). De belangrijkste besmettingsbron voor de mens zijn koeien, schapen en geiten maar ook honden, katten, konijnen, duiven en andere vogels kunnen voor besmetting zorgen (2). *C. burnetii* kan zich ook in teken handhaven die waarschijnlijk landbouwhuisdieren en andere dieren infecteren (2). Q-koorts komt wereldwijd voor, behalve in Nieuw-Zeeland (2,5). Recent werd er een grote outbreak in Nederland gerapporteerd met meer dan 600 gevallen (7).

DE VERWEKKER

C. burnetii is een pleomorfe coccobacil met een gramnegatieve celwand (2). De bacterie is een obligaat intracellulair groeiend micro-organisme en is in staat om in de phagolysosomen van de gastheercel te overleven (2). *C. burnetii* heeft een ontwikkelingscyclus met grote en kleine celvarianten (2,4). De kleine cel variant is resistent tegen hitte, druk en chemicaliën (4). Dit maakt het voor het organisme mogelijk om langdurig in de omgeving te overleven.

Een andere belangrijke eigenschap van *C. burnetii* is de 'antigene variatie' ten gevolge van gedeeltelijk verlies van het lipopolysaccharide wat een belangrijke virulentiefactor is voor *C. burnetii* (1, 2, 4). De fase-I-antigenen zijn aantoonbaar als *C. burnetii* uit mensen of dieren wordt geïsoleerd. Na een aantal passages in weefselkweken, treedt er modificatie van het lipopolysaccharide op wat resulteert in een antigene shift naar de fase-II-vorm die veel minder infectieus is (2, 4). Dit fenomeen is belangrijk voor de serologische differentiatie tussen acute en chronische Q-koorts (*cf. infra*).

BESMETTING

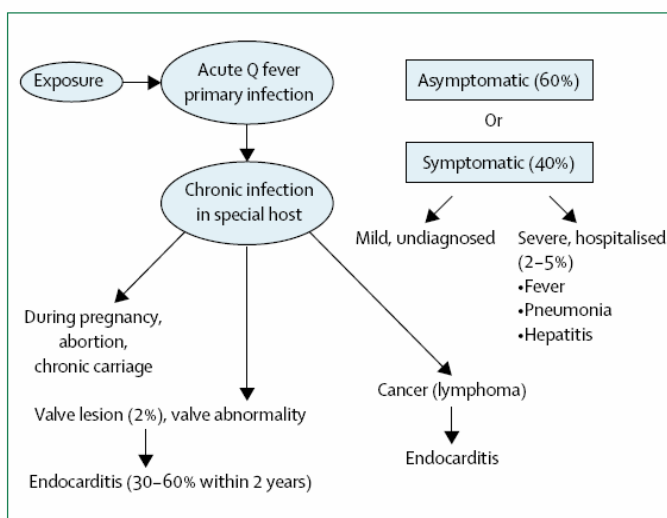
Dieren die geïnfecteerd zijn met *C. burnetii* hebben in het algemeen geen symptomen met uitzondering van abortus (2). Tijdens een abortus of geboorte contamineren de geïnfecteerde placenta en het vruchtwater de omgeving. Ook kan contaminatie van de omgeving gebeuren doordat geïnfecteerde dieren de bacterie uitscheiden in urine en faeces (2).

De mens wordt geïnfecteerd door inhalatie van gecontamineerde fijne stofpartikels of door consumptie van besmette rauwe melk(-produkten). Zeer uitzonderlijk kan de mens besmet worden door middel van een tekenbeet en perinataal van moeder op kind (2). Hoewel intra-uteriene transmissie werd aangetoond, moeten de exacte gevolgen van congenitale Q-koorts nog verder worden bepaald (3). Ook infecties door intradermale inoculatie en door bloedtransfusie werden beschreven (9).

C. burnetii wordt door de CDC beschouwd als een mogelijk wapen voor bioterrorisme (2, 3). *C. burnetii* is immers bijzonder resistent tegen chemische en fysieke invloeden, de infectie vindt via inhalatie plaats en één enkel organisme in een vatbaar persoon kan de ziekte veroorzaken. Kweken van *C. burnetii* mag, door het hoge infectierisico, enkel in gespecialiseerde laboratoria (Biosafety level 3).

ZIEKTEBEELD

De incubatieduur bedraagt meestal twee tot drie weken maar kan oplopen tot zes weken. De incubatieperiode is afhankelijk van het aantal micro-organismen dat aanvankelijk de patiënt infecteert: infecties met een groter aantal organismen resulteren in een kortere incubatieduur (2).



Figuur 1: ziektebeeld Q koorts (5)

1. Acuut ziektebeeld

Indien een niet-immune persoon wordt blootgesteld aan *C. burnetii*, ontwikkelt hij een primaire infectie die in 60% van de gevallen asymptomatisch verloopt (zie figuur 1). Vrouwen en kinderen zouden frequenter asymptomatisch blijven in vergelijking met mannen en volwassenen (9).

De klinische presentatie is zeer variabel. De meest voorkomende klinische verschijnselen zijn een griepaal syndroom, pneumonie en hepatitis. De presentatie varieert ook van streek tot streek (5). Zo is in Oost-Canada pneumonie frequenter dan hepatitis, terwijl in Zuid-Spanje pneumonie eerder zelden voorkomt en hepatitis frequent (5).

- **Een zelflimiterend griepaal syndroom** is de meest voorkomende manifestatie van Q-koorts (3). Het wordt gekenmerkt door een abrupt begin met hoge koorts, vermoeidheid, hoofdpijn en myalgie. RX thorax is meestal normaal.
- De meeste gevallen van **pneumonie** verlopen mild met een niet-productieve hoest, koorts en minimale afwijkingen bij auscultatie (3). Sommige patiënten presenteren zich echter met acute respiratoire distress. Ook pleurale effusie kan voorkomen. De bevindingen op RX thorax zijn niet specifiek en lijken op die bij een virale pneumonie. De duur van de symptomen varieert van 10 tot 90 dagen met een mortaliteit van 0.5 tot 1.5%.
- **Hepatitis** kan zich voordoen onder drie vormen: a) een beeld vergelijkbaar met een virale hepatitis, met hematomegalie maar zelden geelzucht; b) klinisch asymptomatische hepatitis met koorts en een stijging van de serum transaminasen en c) koorts van ongekende oorsprong met karakteristieke granuloma's op leverbiopsie (3).

2. Chronisch ziektebeeld

Chronische Q-koorts manifesteert zich vaak als een endocarditis. Minder frequent zijn geïnfecteerde vaatprothesen en aneurysma's, osteomyelitis, hepatitis, interstitiële pulmonaire fibrose, langdurige koorts en huiduitslag (1). De chronische vorm van Q-koorts wordt gedefinieerd als een ziekte die langer dan zes maanden bestaat. De symptomen kunnen tot 10 jaar na de eerste besmetting optreden (2). De chronische vorm komt vaker voor bij patiënten met reeds bestaande hartklepafwijkingen, vasculaire afwijkingen, immuunsuppressie en zwangerschap (5).

3. Zwangerschap

Tijdens de zwangerschap kan Q-koorts leiden tot obstetrische complicaties zoals spontane abortus, intra-uteriene groeiretardatie, intra-uteriene foetale dood, oligo-amnios en premature bevalling (3).

DIAGNOSE

Leverenzymen zijn gestegen in 85% van de gevallen, de witte bloedcel-telling is vaak normaal (maar soms gestegen) en trombocytopenie is aanwezig in 25% van de gevallen. Ook zijn er vaak auto-antistoffen aanwezig (3).

Het Instituut voor Tropische Geneeskunde heeft een serologische test ter beschikking voor de diagnosestelling van Q-koorts. Het betreft een immunofluorescentietest voor het opsporen van fase I en fase II IgG en IgM antilichamen. Klinische informatie is vereist om de resultaten te kunnen interpreteren (8).

Bij acute infecties zijn de antistoftiters tegen fase-II-antigeen hoger dan tegen fase I. Pas vier maanden na de infectie bereiken de antistoffen tegen fase I hun hoogste waarde. IgM-antistoffen kunnen lang persisteren (tot langer dan 6 maanden) en zijn in een éénmalig afgenomen serum dan ook van beperkte waarde voor de diagnostiek. Een hoge IgM-antistoftiter of een viervoudige titerstijging van IgG tegen fase-II-antigenen is bewijzend voor een acute infectie. Een hoge IgG-titer tegen fase-I-antigenen (naast fase II) duidt op een chronische infectie (2).

THERAPIE

Acute Q-koorts verloopt doorgaans weinig ernstig met een spontaan herstel na één tot twee weken (2). Therapie kan de ziekte duur verkorten en de kans op complicaties verminderen. Eerste keuze is doxycycline gedurende 15 tot 21 dagen (2,3). Quinolonen zijn een goed alternatief (2,3). Zwangeren kan men behandelen met trimethoprim-sulfamethoxazole. De behandeling van zwangeren voorkomt een abortus en na de zwangerschap moet gecontroleerd worden op chroniciteit van de infectie zodat een eventuele nabehandeling kan plaatsvinden (2,3).

Een algemene consensus over de behandeling van chronische Q-koorts ontbreekt (2). Gewoonlijk wordt een combinatie van twee middelen aanbevolen, waaronder tenminste doxycycline. De geadviseerde minimumduur van de behandeling varieert van 18 maanden tot 4 jaar (2). Chirurgie om beschadigde hartkleppen te vervangen kan soms noodzakelijk zijn (2).

PREVENTIE

In België is geen commercieel vaccin beschikbaar. Risicogroepen voor het oplopen van Q-koorts zijn mensen die beroepsmatig met vee in aanraking komen, zoals veehouders en dierenartsen. Preventieve maatregelen bestaan uit het vermijden van consumptie van rauwe melk of melkproducten, goede hygiëne- en beschermingsmaatregelen en het adviseren van zwangere vrouwen om contact met landbouwhuisdieren te vermijden op bedrijven die verdacht zijn voor Q-koorts.

Referenties:

1. Marrie TJ, Raoult D. 2005. *Coxiella burnetii* (Q fever). p. 2296-2303. In Mandell G.L., et al. Principles and Practices of Infection Diseases, 6th edition, Churchill Livingstone, Philadelphia.
2. <http://www.rivm.nl>: Q-koorts
3. Uptodate versie 16.2. www.uptodate.com. Clinical features, treatment and prevention of Q fever.
4. Parker NR, Barralet JH, Bell AM. 2006. Q fever. Lancet 367: 679-688.
5. Raoult D, Marrie TJ, Mege JL. 2005. Natural history and pathophysiology of Q fever. Lancet Infect Dis. 5: 219-226.
6. van Westerloo DJ, Daniels JM, Reimerink JH, Weigel HM, Brinkman K. 2007. Chronische Q-koorts: een zeldzame oorzaak van endocarditis. Tijdschrift voor infectieziekten 2: 68-72.
7. <http://www.eurosurveillance.org>: Large ongoing Q fever outbreak in the south of the Netherlands, 2008.
8. <http://www.itg.be>
9. Uptodate versie 16.2. www.uptodate.com. Microbiology and epidemiology of Q fever

B. Van Meensel, M. Lontie

De labomailings kunnen ook op internet worden teruggevonden: <http://www.mcharts.be> (kies 'labo' en vervolgens 'labomailing')