

ZIEKMAKENDE BACTERIESTAM UNIEK IN NEDERLAND

Waslijst aan vragen rond Q-koorts

De oorzaak van de Q-koortsexplosie in Nederland ligt mogelijk in een unieke bacteriestam, die alleen in Nederland voorkomt. Dat blijkt uit onderzoek van het Central Veterinary Institute (CVI), onderdeel van Wageningen UR, dat in allerijl antwoorden zoekt op de vele vragen rond Q-koorts. TEKST BROER SCHOLTENS ILLUSTRATIES SEBASTIAAN DONDERS

De Q-koortsbacterie *Coxiella burnetii* waart al jaren rond in de schapen- en geitensector, maar mensen hadden er weinig last van. Dat is nu anders. De dierziekte zorgt voor grote problemen. Bij het Central Veterinary Institute (CVI), onderdeel van Wageningen UR, is het fundamentele onderzoek naar Q-koorts het afgelopen jaar flink uitgebreid vanwege het explosieve karakter van de ziekte. Die explosie lijkt zich alleen in Nederland voor te doen, en zelfs niet in een land als Australië, een schapen- en geitenland bij uitstek. Nieuw onderzoek wijst voor de verklaring in de richting van een unieke bacteriestam die alleen in de Nederlandse geitensector rondwaart, een virulent type. Maar hoe is die stam hier gekomen? Ook wordt voor de oorzaak gewezen naar de grote groei van het aantal geiten in Nederland; in 25 jaar tijd is dat aantal ver-honderdvoudigd. Het onderzoek naar de

oorzaak en de verspreiding is in volle gang en moet ook antwoorden geven op de beste strategie voor het indammen van de ziekte en voorkoming van besmetting. Zal vaccineren van al die geiten mensen bijvoorbeeld vrijwaren van een besmetting? Dierenarts Fred Van Zijderveld is hoofd van de afdeling bacteriologie van het CVI in Lelystad. Naast Q-koorts richt zijn aandacht zich op zeldzame ziektes als de gekke-koeienziekte en scrapie bij schapen, aandoeningen waarbij het centraal zenuwstelsel is aangetast. Van Zijderveld is een druk man. Zijn mobiele telefoon gaat met enige regelmaat, hij heeft dienst. 'Prima, stuur maar in die monsters, we gaan ernaar kijken', antwoordt hij de beller. 'Dat was de Apenheul', legt hij later uit. De oorzaak van de ziekte is lang onbekend geweest, de aandoening kreeg daarom de naam *query fever*, wat staat voor zoiets als vraagtekenkoorts. Duidelijk is inmiddels dat mensen de infec-

tieziekte krijgen overgedragen van melk-geiten en -schapen. De Q-koortsbacterie gaat zelden over van mens naar mens. Vooral mensen die in contact komen met besmette dieren, of die in de buurt wonen van geitenstallen, worden ziek. Ook 80 procent van de dierenartsen en van veehouders en hun gezinsleden is met de bacterie besmet geweest, is af te leiden uit aanwezige antilichamen in het bloed. 'Ze zijn ziek geweest zonder enig symptoom, de meesten hebben de besmetting niet gemerkt', zegt Van Zijderveld. Uit datzelfde onderzoek van het RIVM en het CVI van twee jaar geleden blijkt dat dertig procent van de studenten diergeneeskunde eens in aanraking is geweest met de bacterie.

INGEDIKTE MESTLAAG

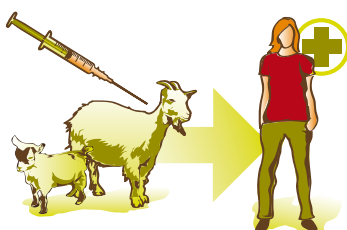
Veel deskundigen denken dat de snelle groei van het aantal Q-koortspatiënten in Nederland is terug te voeren op de intensieve veehouderij, met veel dieren op de vier- ➤



Wat is de beste strategie voor het indammen van de ziekte en het voorkomen van besmetting?



Zal vaccineren van alle geiten mensen vrijwaren van een besmetting?



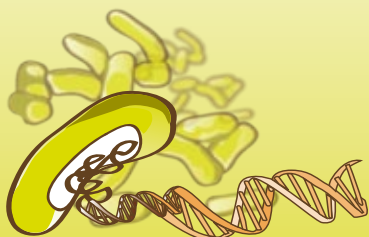
Heeft het zin mensen te vaccineren?



Hoe zit de Q-koortsbacterie genetisch in elkaar?



Welke antwoorden zijn daarin te vinden op vragen rond verspreiding, virulentie, infectie en opbouw van immuniteit?



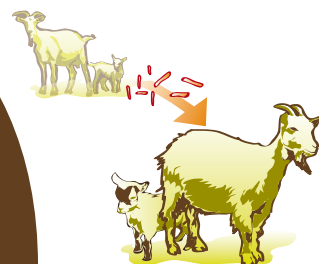
Q-koorts



Hoe verloopt het infectieproces bij geiten?



Hoe verloopt de opbouw van immuniteit?



Wat is de oorzaak van het hoge aantal abortussen bij besmette geiten?



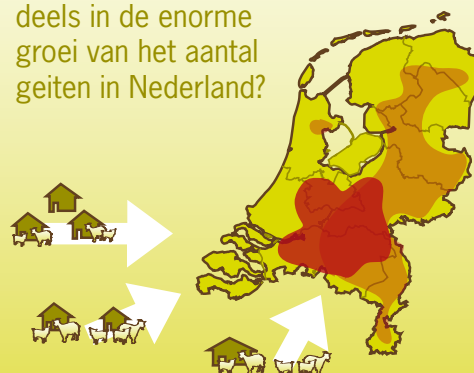
Besmette runderen en varkens laten weinig ziekteverschijnselen zien. Hoe kan dat?



De Q-koortsexplosie bij geiten doet zich alleen in Nederland voor. Hoe kan dat?

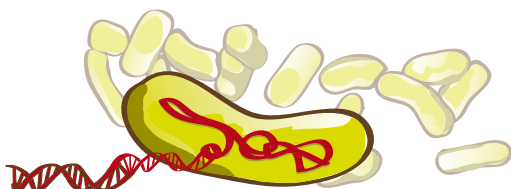


Ligt de oorzaak deels in de enorme groei van het aantal geiten in Nederland?





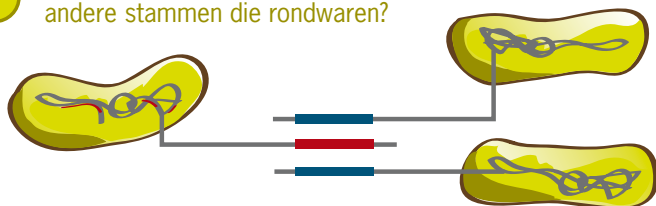
De oorzaak van de Q-koortsexplosie in Nederland ligt mogelijk in een unieke bacteriestam, die alleen in Nederlandse geitenstallen voorkomt.



Hoe is deze stam hier gekomen?



Hoe verschilt deze stam genetisch van de andere stammen die rondwaren?



MENSEN VACCINEREN?

Om Q-koorts in te dammen worden alle geiten en schapen ingeënt en besmette melkgeiten- en melkschapenhouderijen geruimd. De Gezondheidsraad onderzoekt ook het nut van humane vaccinatie. Er is één humaan vaccin, ontwikkeld met een Australische bacteriestam, die alleen in Australië is geregistreerd op de markt is. Het beschermt 83 tot 100 procent van de gevaccineerde mensen

tegen een Q-koortsbesmetting, voor zeker vijf jaar. De Gezondheidsraad kijkt of het zin heeft risicogroepen als hartpatiënten te vaccineren. Het probleem is dat maar weinig bekend is over eventuele bijwerkingen voor die risicogroep. In Australië worden vooral jonge, gezonde mensen ingeënt. Grootschalige vaccinatie van mensen ligt vanwege – soms ernstige – bijwerkingen niet voor de hand.

kante meter. In 1984 waren er in Nederland 3.300 melkgeiten, op vooral kleine bedrijven, in 2008 liepen er op vierhonderd bedrijven 355.000 melkgeiten rond, blijkt uit cijfers van het CBS.

De meest gehouden geit is de witte Saanenheit, de beste melkgeit ter wereld, met een melkproductie van meer dan duizend liter per jaar. De dieren lopen rond in diepe potstallen. Die zijn diervriendelijker, vindt de geitensector. De geitenhouderij kent geen dieronvriendelijke roosterstallen zoals die in de varkens- en koeienhouderij voorkomen. Een potstal heeft iets weg van een zwembad gevuld met stro en geitenmest. De dieren, gemiddeld een geit per tien vierkante meter, lopen de hele dag rond op stro dat dagelijks wordt ververs, en laten er hun uitwerpselen achter. In de lammerperiode lozen ze er bovendien vruchtwater, placenta's en vroeggeboortes. De deuren van een potstal staan open voor ventilatie, zodat nat stro snel droogt. Een of twee keer per jaar, als de ingedikte mestlaag tot aan de rand van de potstal staat – vaak zestig tot tachtig centimeter diep – wordt de verharde stro- en mestmassa met een shovel uit de potstal gehaald. Tot voor kort werd deze mest- en stromassa uitgereden over het land, voor bemesting. Op het akkerland droogt de mest verder uit, waardoor bacteriekiemen, vastgekoekt aan mestkorrels en grond, met de wind meewaaien. Ze verspreiden zich dan over een grote afstand, tot op enkele kilometers van een geitenstal. Zo zullen vooral mensen in de nabije omgeving van stallen met enige regelmaat ziektekiemen inademen, waardoor ze ziek kunnen worden.

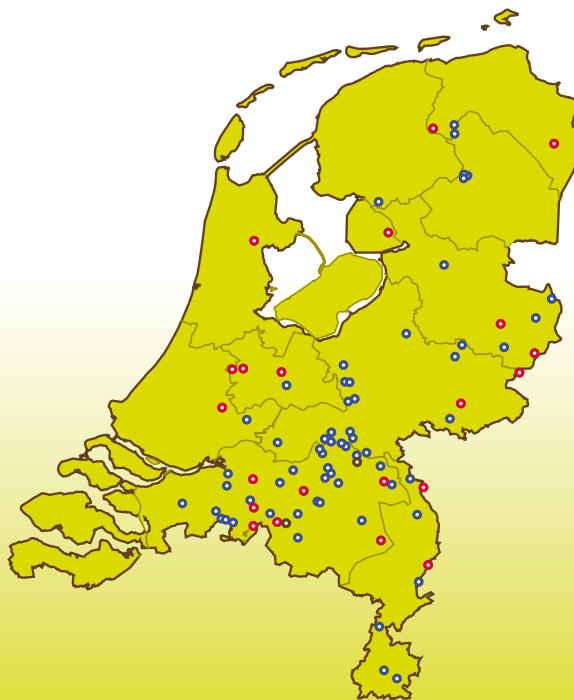
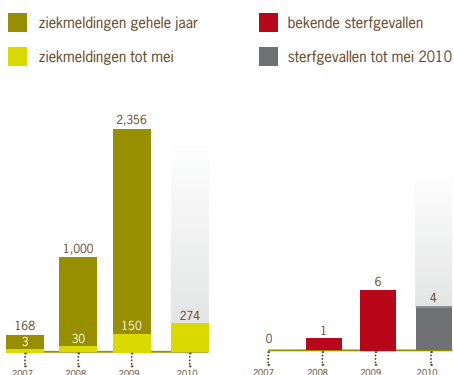
ZIEKTEKIEMEN VERPLAATSEN

Ziektegevallen komen vooral voor in gebieden met de meeste geitenhouderijen, in het hart van Brabant. 'Verwaaiing van mest en stof is daarom de vermoedelijke verspreider van Q-koorts in Nederland', zegt Van Zijderveld. 'Hier is brede consensus over.' In natte gebieden met veel groen zullen ziekte-

Bedrijfslocaties Q-koortsbesmettingen

- Besmet verklaarde bedrijven 2009
- Besmet verklaarde bedrijven 2010
- Q-koortsvrij verklaarde bedrijven 2010

Ziekmeldingen en sterfte bij mensen door Q-koorts



Bronnen: OSIRIS/RIVM • CBS • Voedsel en Waren Autoriteit

kiemen zich minder ver verplaatsen dan in droge gebieden zonder veel vegetatie, zoals akkerland, omdat stof en ziektekiemen vermoedelijk beter afgevangen worden. Daardoor zullen minder mensen in de omgeving besmet raken, hebben onderzoekers van het adviesbureau FutureWater in Wageningen en het RIVM (Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu) recentelijk berekend. FutureWater, dat is opgericht door onderzoekers van Wageningen University, heeft bovendien correlaties gevonden tussen het aantal Q-koortspatiënten en het aantal abortussen in geitenstallen in de buurt. De meeste bacteriekiemen komen namelijk in het voorjaar tijdens het lammerenseizoen in stal mest terecht, en zo in de lucht. Spontane abortussen zijn de grote boosdoeners, een fenomeen dat veel voorkomt in geitenstallen. Bij een abortus scheidt een besmette melk-

‘Wordt er de komende drie jaar gevaccineerd, dan vormen geiten geen risico meer voor de volksgezondheid’

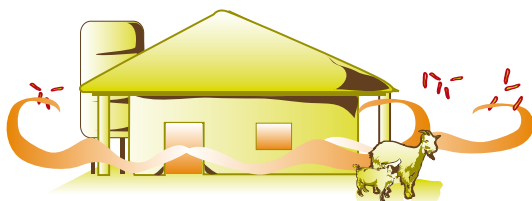
geit miljarden bacteriën uit, die in het stro terecht komen. Ook bij een normaal verlopende geboorte komen veel bacteriën in de potstal terecht. Enkele miljoenen bacteriekiemen, blijkt uit onderzoek. En het zijn juist weer de *Coxiella burnetii*-bacteriën die bij melkgeiten spontane abortussen veroorzaken. Sinds de toegenomen verspreiding van de Q-koortsbacterie is ook het aantal abortussen gestegen, een vicieuze cirkel. Er zijn nu stallen waar 30 tot 60 procent van de besmette, zwangere melkgeiten een spontane abortus krijgt. Van Zijderveld: ‘Ook run-

deren die met de Q-koortsbacterie besmet zijn, krijgen weleens een spontane abortus, maar veel, veel minder vaak dan melkgeiten.’ De Q-koortsbacterie waart ook weleens rond in de varkenssector, zonder veel ziekteverschijnselen. Er komen andere stammen voor, die minder virulent zijn, is het idee. De dieren hebben er daardoor minder last van.

MEST OPSLAAN EN VACCINEREN

De maatregelen die op dit moment al zijn genomen tegen de Q-koortsexplosie moeten vooral de productie van ziektekiemen ➤

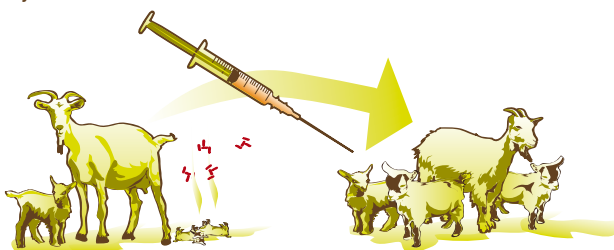
- i** De meeste bacteriekiemen komen tijdens het lammerenseizoen in stalmest terecht, en zo in de lucht.



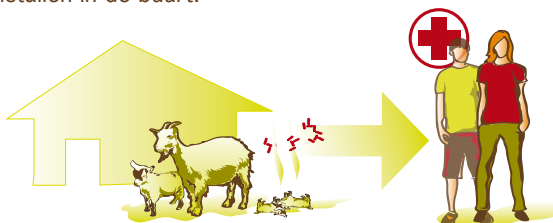
- i** Geiten raken besmet via de neus en de longen.



- i** Vaccinatie van geiten reduceert het aantal abortussen tot bijna nul.



- i** Er is een verband gevonden tussen het aantal Q-koortspatiënten en het aantal abortussen in geitenstallen in de buurt.



en de verwaaiing daarvan reduceren. Zo worden dit jaar voor het eerst alle geiten en melkschapen gevaccineerd. De afgelopen twee jaar is er ook gevaccineerd, maar niet bij alle geiten, en vaak laat. Vaccinatie moet tot een grote kiemreductie leiden. Uit recent onderzoek blijkt namelijk dat vaccinatie het aantal abortussen tot bijna nul reduceert. Van Zijdeveld: 'Wordt er de komende drie tot vier jaar gevaccineerd dan zullen er uiteindelijk geen melkgeiten meer in de populatie zijn die een groot risico vormen voor de volksgezondheid.' Tegen het uitwaaien van mest zijn hygiëne-maatregelen ingevoerd. Zo moet mest drie maanden worden opgeslagen om te composteren. Pas dan mag de mest worden uitgereden. Bij composteren stijgt de temperatuur in de mesthoop tot ver boven de 70 graden Celsius. Bacteriën overleven dat niet.

Er loopt mesthooponderzoek om precies in kaart te brengen hoe snel de temperatuur stijgt, en waar dat in de mesthoop gebeurt. Daarnaast zijn dit jaar tot juni de besmette melkgeitbedrijven geruimd, om verspreiding van ziektekiemen op korte termijn te voorkomen. Met al deze maatregelen zal de Q-koortsexplosie afnemen, is de verwachting. 'Meer maatregelen voor de korte termijn zijn er niet', zegt Van Zijdeveld.

BESMETTE MENSEN

Op termijn zullen we het moeten hebben van fundamentele kennis uit het nieuwe onderzoek dat de afgelopen maanden in gang is gezet, zegt Van Zijdeveld. Zo wordt in het laboratorium gekeken hoe het infectieproces bij de geiten verloopt, van besmetting tot de daarop volgende opbouw van immuniteit. Ook wordt uitgezocht hoe de Q-koortsbacterie genetisch in elkaar zit. Verschillende monsters van besmette mensen en dieren zijn inmiddels genetisch geanalyseerd, en de eerste resultaten zijn veelzeggend. Van de Q-koortsbacterie waren in Nederland tot

nu toe vijftien verschillende stammen aangetroffen. Dertien daarvan komen in geitenstallen voor. Maar één type overheerst, blijkt nu uit het genetisch onderzoek. Die dominante stam is vrijwel nergens anders in de wereld aangetroffen. 'Een opvallende vondst, die iets moet betekenen', zegt Van Zijderveld. 'Mogelijk is hierin de verklaring te vinden voor de opmerkelijke explosie van Q-koorts in Nederland, en voor het ziekmakende vermogen ervan bij mensen.' Dezelfde genetische analyse is losgelaten op bloedmonsters die bij melkgeiten zijn genomen na een abortus. In 238 van de 251 geanalyseerde monsters is hetzelfde bacterietype aangetroffen. Een bacterietype dat niet is aangetroffen in runderen of vleeschapen, en ook niet voorkomt in het buitenland.

GEITEN ZIJN TOPSPORTERS

In Nederlandse melkgeiten waart blijkbaar een andere bacteriestam rond dan in andere dieren. 'We proberen erachter te komen of de Q-koortsbacterie in de loop der jaren is veranderd, en of die verandering iets te maken heeft met de intensieve veehouderij. De geiten die daar rondlopen, zijn topsporters: ze zijn gefokt op een hoge melkproductie, ze ondervinden daardoor veel stress en naderen fysiologische grenzen, zegt Van Zijderveld. 'Het kan zijn dat die genetische verandering van de bacterie verantwoordelijk is voor het gestegen aantal abortussen bij de Nederlandse melkgeiten. Een verandering die ook het virulente karakter van de ziekte, het ziekmakend vermogen ervan bij mensen, kan hebben beïnvloed.' Het CVI heeft nu de beschikking over acht recente bacteriemonsters van mensen, geiten en schapen. Daar zullen de komende maanden meer monsters bijkomen, ook uit andere diersoorten. Het plan is om het hele genoom van al deze verschillende Q-koortsbacteriën in kaart te brengen, om vervolgens met bio-informaticatechnieken op zoek te gaan naar genetische verschil-

len die onder meer verschillen in virulentie zouden kunnen verklaren.

Op het CVI lopen ook proeven om de infectieroute uit te zoeken. Zo zijn er de afgelopen maanden proeven uitgevoerd om erachter te komen via welke route melkgeiten worden besmet. Twaalf melkgeiten zijn daarvoor op verschillende manieren in contact gebracht met het dominante type: via de mond, de neus en de longen en via inspuiten van bacteriën in de huid. 'Uit dat onderzoek blijkt dat inademing via neus en longen de meest waarschijnlijke besmettingsroute is', zegt Van Zijderveld. 'Met dit als uitgangspunt gaan we dit jaar de proef opschalen tot tientallen geiten. Er zal opnieuw worden gekeken naar de besmettingsroute via neus en longen, om zeker te zijn van ons idee. Ook zal worden bekeken hoe het lichaam reageert op een besmetting, om erachter te komen hoe een geit geleidelijk immuniteit opbouwt tegen de Q-koortsbacterie. Ook onderzoekt het CVI hoe vaccins beschermen tegen abortussen. 'Met dit soort informatie zijn op termijn betere preventieve maatregelen te nemen om besmetting van geiten te voorkomen', aldus Van Zijderveld. ■



FRED VAN ZIJDERVELD,
plaatsvervangend directeur
Central Veterinary Institute,
onderdeel van
Wageningen UR, in Lelystad

'Het kan zijn dat de genetische verandering van de bacterie het virulente karakter heeft beïnvloed'

EPIDEMISCHE OMVANG

De bacteriële Q-koorts heeft in Nederland epidemische vormen aangenomen. Tot 2007 meldden huisartsen gemiddeld twintig ziektegevallen per jaar. In 2009 werden er 2.365 patiënten geregistreerd. Ook de eerste maanden van dit jaar lijkt die groei zich – mogelijk op beperktere schaal – voort te zetten. Tot half april zijn 243 meldingen van Q-koorts binnengekomen. Meer dan de helft van de patiënten heeft de ziekte dit jaar opgelopen, de rest de jaren daarvoor.

De cijfers zijn vertekend, vermoedt het RIVM (Rijksinstituut voor Volksgezond-

heid en Milieu) omdat de aandacht bij mensen en artsen nu meer dan daarvoor op Q-koorts is gericht, waarvoor er vaker bloed van mensen met symptomen als koorts, hoesten en hoofdpijn naar het lab zal worden gestuurd voor analyse. In het verleden zijn er vermoedelijk ook veel patiënten besmet geraakt, maar een deel heeft dat nauwelijks gemerkt. Meer dan de helft van de mensen met Q-koorts heeft namelijk geen klinische klachten. Een paar procent van de geïnfecteerden houdt chronisch – jaren – last van Q-koorts.