



PUBLICATIE VAN DE HOGE GEZONDHEIDSRAAD nr. 8633

**Aanbevelingen betreffende de preventie en de bestrijding
van Q-Koorts in België**

12 januari 2011

INHOUDSTAFEL

1. INLEIDING EN VRAAGSTELLING	5
2. AANBEVELINGEN	5
2.1 Aanbevelingen inzake preventie en bestrijding van Q-koorts in België	5
2.2 Advies over het Q-vax-vaccin.....	8
3. UITWERKING EN ARGUMENTATIE	9
3.1 Coördinatie van de taken en methodologie.....	9
3.2 Inleiding	9
3.3 Algemeenheden.....	10
3.3.1 Bacteriologie	10
3.3.2 Epidemiologie	10
3.3.2.1 De reservoirs.....	10
3.3.2.2 Overdrachtswijze	11
3.3.3 Ziekte bij de mens.....	13
3.3.3.1 Klinisch.....	13
3.3.3.1.1 Acute vorm	13
3.3.3.1.2 Chronische vorm	15
3.3.3.1.3 Q-koorts bij de zwangere vrouw	15
3.3.3.2 Diagnose	15
3.3.3.2.1 Biologische anomalieën.....	15
3.3.3.2.2 Histologische beelden	16
3.3.3.2.3 Microbiologische diagnose	16

3.3.4	Ziekte bij dieren	17
3.3.4.1	Klinisch.....	17
3.3.4.2	Overleven van de bacterie bij besmette dieren.....	18
3.3.5	Europese gegevens.....	19
3.3.6	Belgische gegevens.....	19
3.3.6.1	Methodologische aspecten.....	19
3.3.6.2	Balans van de Belgische gegevens	20
3.3.6.2.1	Gegevens van het nationaal referentielaboratorium.....	20
3.3.6.2.2	Gegevens voor het Vlaamse Gewest	21
3.3.6.2.3	Gegevens van de Franse gemeenschap /Waals Gewest.	21
3.4	Risicobeoordeling	22
3.4.1	Risicobeoordeling: samenvatting.....	22
3.4.2	Samenvattende checklist.....	23
3.5	Preventie- en toezichtsmaatregelen	24
3.5.1	Preventiemaatregelen bij dieren.....	24
3.5.2	Preventiemaatregelen.....	24
3.5.2.1	Algemene maatregelen	24
3.5.2.1.1	Standaardpreventiemaatregelen	24
3.5.2.1.2	Preventiemaatregelen bij risicopersonen	24
3.5.2.1.3	Specifieke preventiemaatregelen voor risicoberoepen.....	24
3.5.2.2	Preventiemaatregelen wanneer er een geval van coxiëllose bij een dier wordt gediagnosticeerd.	26
3.5.2.3	Preventiemaatregelen wanneer er een geval van coxiëllose bij de mens gediagnosticeerd wordt.....	27
3.5.3	Toezicht	29
3.5.3.1	Toezicht op coxiëllose bij dieren.....	29
3.5.3.1.1	Toezicht op de miskramen	29
3.5.3.1.2	Toezicht buiten de abortieve episoden	29
3.5.3.2	Toezicht op coxiëllose bij de mens	31
3.5.3.2.1	Passief toezicht	31
3.5.3.2.2	Actief toezicht	32

3.5.4	Beroepsmatige blootstelling	32
3.5.5	Met het bloed en afgeleide producten verbonden risico	33
3.5.6	Overdracht via de voeding	34
3.5.7	Behandeling bij de mens	35
3.5.8	Vaccinatie	36
3.5.9	Officiële aangiftecircuits.....	36
3.5.9.1	Gediagnosticeerd geval bij de mens	36
3.5.9.2	Bij dieren	37
3.5.10	Informatieve documenten.....	37
3.5.10.1	Voor de algemene bevolking.....	37
3.5.10.2	Voor de risicopopulaties.....	38
3.5.10.3	Aan de huis- en bedrijfsartsen	38
3.5.10.4	Aan de verantwoordelijken voor de bedrijven	38
4.	REFERENTIES	39
5.	BIJLAGEN	43
6.	SAMENSTELLING VAN DE WERKGROEP	43

AFKORTINGEN EN SYMBOLEN

ANSES (ex-AFSSA) : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ex- Agence française de sécurité sanitaire des aliments).

CODA : Centrum voor Onderzoek in de Diergeneeskunde en Agrochemie

CPK : *Creatine phosphokinase*

DNA: *Deoxyribonucleic acid or deoxyribose nucleic acid*

ECDC : *European Centre for Disease Prevention and Control*

ELISA : *Enzyme-linked immunosorbent assay*

FAVV: Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen

FBZ: Fonds voor de beroepsziekten

FFP: *Filtering Facepiece Particles*

FOD : Federale Overheidsdienst Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu

HGR: Hoge Gezondheidsraad

HIV: *Human immunodeficiency virus*

IFAT: *Immunofluorescence antibody test*

IgG: *Immunoglobulin G*

ISBT: *International Society of Blood Transfusion*

ITG : Instituut voor Tropische Geneeskunde

LDH : *Lactate dehydrogenase*

LPS: *Lipopolysaccharide*

NRL: Nationaal referentielaboratorium

RAG: *Risk assessment group*

(RT-)PCR: *(Real time) Polymerase chain reaction*

WIV (ISP): Wetenschappelijk Instituut voor de Volksgezondheid

1. INLEIDING EN VRAAGSTELLING

Op 16 december 2009 heeft de HGR van het kabinet van mevr. Onkelinx, federale minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid, een reeks vragen betreffende de Q-koortsproblematiek ontvangen:

- *“Par la présente, je souhaite solliciter d’urgence l’avis du CSS en vue d’obtenir des recommandations en matière de prévention et de lutte contre la fièvre Q en Belgique faisant suite à une recrudescence des cas de contamination humaine constatés ces dernières années aux Pays-Bas.” (sic)* (Hierbij wens ik dringend het advies van de HGR te vragen en aanbevelingen te verkrijgen inzake de preventie en de bestrijding van Q-koorts in België naar aanleiding van een toename van de vastgestelde menselijke besmetting in Nederland de laatste jaren.)
- *“Je souhaite également connaître l’avis de votre Conseil au sujet du vaccin Q-vax actuellement administré en Australie à certaines personnes faisant partie des groupes à risque et l’opportunité ou non d’inclure la vaccination dans la stratégie à mettre en place par les communautés afin de lutter contre cette zoonose.” (sic)* (Ik wens eveneens het advies van uw Raad te kennen met betrekking tot het Q-vax vaccin dat momenteel in Australië aan personen behorende tot risicogroepen wordt toegediend en over het nut de vaccinatie al dan niet op te nemen in de door de Gemeenschappen op te stellen strategie ter bestrijding van deze zoönose).

Om op die reeks vragen te kunnen antwoorden werd er een ad-hoc werkgroep opgericht bestaande uit deskundigen in de infectiologie, de microbiologie, de bacteriologie, de epidemiologie, de vaccinologie, enz.

2. AANBEVELINGEN

2.1 Aanbevelingen inzake preventie en bestrijding van Q-koorts in België

De omvang van Q-koorts in België is door gebrek aan systematisch toezicht slecht gekend. Nochtans zijn er momenteel geen indicatoren die er op wijzen dat de zeer beperkte endemie bij de mens zich recent zou hebben uitgebreid. Het zuidelijke deel van Nederland heeft de laatste jaren een belangrijke epidemie van coxiëllose bij de mens gekend. Die epidemie heeft zich vanuit intensieve en extensieve geitenkwekerijen ontwikkeld, maar heeft niet geleid tot een uitbreiding naar België. Waarschijnlijk heeft de associatie van de bijzondere kweekcontext en een grote bevolkingsdichtheid in Nederland het ontstaan van een epidemie mogelijk gemaakt. Die associatie is in België niet in dezelfde omvang aanwezig, wat het gevaar voor een gelijkaardige epidemie in ons land duidelijk beperkt.

De ernst van deze infectie bij de mens (in Nederland is ongeveer 20% van de zieken in een ziekenhuis opgenomen) en het feit dat ze ook in België aanwezig is, noopt ons ertoe het verschijnsel op te volgen om er de omvang van te meten en de uitbreiding ervan te voorkomen of in de mate van het mogelijke in te perken.

De aanbevelingen van de HGR betreffen drie soorten maatregelen: het toezicht, de algemene voorzorgsmaatregelen en die welke bij Q-koorts genomen moeten worden.

a) Het toezicht:

Het toezicht bestaat in de eerste plaats uit een onderdeel passieve verzameling van gegevens afkomstig van de verplichte aangifte van gevallen bij de mens bij de gezondheidsinspecteurs van

de Gemeenschappen en de epidemiologische opvolging dankzij de gegevens van het Referentielaboratorium en het Fonds voor Beroepsziekten.

Dit passieve toezicht moet versterkt worden door sensibilisering van en informatieverstrekking aan de mensen die ervoor in staan, met name:

- de gezondheidswerkers en in het bijzonder de artsen in een landbouwzone;
- de laboratoria voor klinische biologie (die de geschikte opsporingstechnieken moeten toepassen of stalen in het referentielaboratorium laten onderzoeken);
- het publiek in het algemeen en in het bijzonder de kwekers en de personen die te maken hebben met houderijen van herkauwers.

In de tweede plaats moet het actieve toezicht versterkt worden. Hiertoe moeten de infectieziektebestrijdingsarts (geneesheer-inspecteur / gezondheidsinspecteurs) van de Gemeenschappen door de verantwoordelijke diergeneeskundige overheidsinstanties geïnformeerd worden over de kwekerijen waar dierlijke gevallen vastgesteld werden om het risico bij mensen die bij de kweek betrokken zijn, te kunnen inschatten.

Het is overigens wenselijk om een studie inzake seroprevalentie bij de landelijke bevolking, de risicogroepen en de algemene bevolking in België op te zetten.

Ter verbetering van het beheer van deze aandoening moet men erover waken dat er een goed werkend systeem voor overdracht van geschikte epidemiologische gegevens tussen de overheidsinstanties van het land ingesteld wordt, en dat met inachtneming van de bescherming van het privéleven en het medisch geheim zonder daarom de gezondheid van de bevolking in gevaar te brengen. Een partnerschap tussen de verschillende interveniërende personen en het e-Health platform (<https://www.ehealth.fgov.be/fr/homepage/index.html>) kan in deze context eventueel worden overwogen.

b) De algemene voorzorgsmaatregelen

Het gaat wel degelijk om een infectie van dieren waarbij de mens als accidentele gastheer optreedt. De aanbevolen voorzorgsmaatregelen strekken er essentieel toe de overdracht van dier naar mens te beletten. Overdracht tussen mensen is immers uitzonderlijk en de besmette mensen moeten niet het voorwerp van bijzondere maatregelen uitmaken.

De algemene maatregelen strekken ertoe dat de dierlijke producten die de grootste hoeveelheid *Coxiella* bevatten, niet door de mens ingeademd kunnen worden (aangezien de meest voorkomende besmettingsweg aërogeen is) en in het bijzonder door mensen die een ernstige vorm van de ziekte kunnen ontwikkelen. Naast de pasgeboren diertjes zelf zijn de dierlijke producten die de meeste bacteriën bevatten, de nageboorte van herkauwers en onvoldragen vruchten. Men moet met zorg met die producten omgaan en deze dierlijke producten correct verwijderen.

De risicopersonen zijn zwangere vrouwen, mensen met hartkleplijden (cardiale valvulopathie) of een aneurysma, mensen met vaatprothesen en immuungedepimeerde mensen. Deze mensen moeten vermijden om:

- met nageboorten of pasgeboren dieren (alle zoogdieren) in contact te komen;
- kwekerijen of kinderboerderijen te bezoeken;
- om te gaan met wild of opslag- of werkplaatsen van huiden, wol of andere afgeleide producten te bezoeken;
- ongekookte melk of producten op basis van ongekookte melk te verbruiken.

Sommige beroepsactiviteiten stellen de werknemers uitzonderlijk bloot aan risico op coxiëllose: het personeel van slachthuizen, huidenhandels, bedrijven voor wolverwerking, kwekers en werknemers in contact met drachtige herkauwers en nageboorten en veeartsen.

Deze beroepsmensen moeten over de ziekte en de preventiemaatregelen geïnformeerd worden. Ze moeten in het bijzonder gepaste handhygiëne in acht nemen, handschoenen dragen bij risicohandelingen (obstetrische,...), aërosolvorming vermijden en een masker dragen als dit niet vermeden kan worden, geschikte kledij dragen voorbehouden voor risicohandelingen en ze eraan uitdoen, de zones waar er een verspreiding kan optreden, reinigen en ontsmetten, het risicohoudende materiaal (nageboorte, onvoldragen vruchten) op passende wijze verwijderen.

c) In geval van coxiëllose bij dieren:

Meer dwingende preventiemaatregelen moeten genomen worden wanneer er een geval van coxiëllose bij dieren gediagnosticeerd wordt, d.w.z. hoofdzakelijk wanneer op een kwekerij van herkauwers na een miskraam de aanwezigheid van *Coxiella burnetii* met de PCR-methode bevestigd werd. Die drastischer maatregelen moeten worden genomen om de verspreidingsrisico's van besmetting bij dieren te verminderen en het besmettingsrisico bij de mens te beperken.

Bij mensen moet er een doelgerichte informatie aan de kwekers verstrekt worden, moet er op de bovenstaande hygiënemaatregelen aangedrongen worden, moeten risicopersonen van de kwekerijen weggehouden worden en moet de toegang ertoe tot de voor de goede werking ervan noodzakelijke personen beperkt worden.

Als het om dieren gaat, moet het vervoer ervan uit een besmette kwekerij vermeden worden, en mogen de vrouwelijke dieren die een miskraam gehad hebben, noch verkocht noch tentoongesteld worden, evenmin als de dieren die op het ogenblik van een besmette abortieve episode drachtig waren. De nageboorten en de onvoldragen vruchten moeten met PCR onderzocht worden. Ze moeten gescheiden van andere dieren opgeslagen worden in waterdichte recipiënten, die na gebruik gewassen en ontsmet moeten worden.

Het werpen moet binnen gebeuren met inachtneming van de hygiënemaatregelen; de lokalen moeten vervolgens gereinigd en ontsmet worden, net zoals het materiaal en desgevallend de voertuigen. De werknemers die deze handelingen uitvoeren, moeten door speciale kledij (waaronder maskers bij gebruik van hogedrukreiniging) beschermd zijn.

Het verbruik van ongekookte melk en producten op basis van ongekookte melk moet door personen die tot de risicogroepen behoren, vermeden worden.

d) In geval van coxiëllose bij de mens:

In geval van diagnose van een besmetting bij de mens moet er naar de besmettingsbron gezocht worden. Zodra die geïdentificeerd is en het om een kwekerij gaat, zijn de bovenstaande maatregelen van toepassing. Personen die aan de bron blootgesteld werden, moeten op de hoogte worden gebracht van de tekens die op coxiëllose kunnen wijzen, opdat ze in geval van verschijnen ervan hun behandelend arts kunnen raadplegen. De contactpersonen die tot een risicogroep behoren, maken het voorwerp uit van een bijzonder aandachtig toezicht na blootstelling en er kan anti-infectieuze profylaxe overwogen worden.

De overdracht langs het bloed is mogelijk maar zeer zeldzaam. De huidige voorzorgsmaatregelen bestaan erin om personen die boerderijen bezocht hebben in gebieden die in Nederland als risicostreken bestempeld werden en zij die minstens één nacht in die zones doorgebracht

hebben, uit te sluiten van bloeddonatie. Dergelijke uitsluiting duurt zes weken (FAGG, 17/05/2010). Afhankelijk van de epidemiologische evolutie wordt dat standpunt herzien.

2.2 Advies over het Q-vax-vaccin®

In de huidige epidemiologische context en omwille van de ongewenste effecten van dit beschikbare vaccin, is er geen reden om in België thans bij de mens de vaccinatie aan te bevelen.

Het kan nuttig zijn terloops te vermelden dat de Gezondheidsraad van Nederland op 14 december een advies gepubliceerd heeft (*Briefadvies* 2010/18) betreffende de vaccinatie van de mens tegen Q-koorts na een eerste advies dat in juli 2010 (08/2010) verschenen is.

3. UITWERKING EN ARGUMENTATIE

3.1 Coördinatie van de taken en methodologie

De *Risk Assessment Group* (RAG), die door het Wetenschappelijk Instituut voor Volksgezondheid (WIV) wordt gecoördineerd, werd opgedragen om een risicoevaluatie uit te voeren. Aangezien de conclusies van deze evaluatie een basis kunnen vormen voor het opstellen van het advies en vermits dezelfde experts worden uitgenodigd, heeft Mevrouw Quoilin aan de HGR voorgesteld om samen te werken.

Op de eerste vergadering van de werkgroep werd er een voorstel van ministerieel besluit (ter attentie van de kwekers) waaraan door het kabinet van mevr. de Minister werd gewerkt, op verzoek van datzelfde kabinet aan de werkgroep voorgelegd. Er werd aan de minister een omstandig antwoord bezorgd. Na die mededeling hebben mevr. Onkelinx, mevr. Laruelle (minister van KMO, zelfstandigen, landbouw en wetenschapsbeleid) de HGR en het wetenschappelijk Comité van het FAVV opgedragen om hun respectieve taken te coördineren.

Op 15 maart 2010 heeft er een gezamenlijke vergadering van het Wetenschappelijk Comité (SciCom) van het Federaal Agentschap voor Veiligheid van de Voedselketen (FAVV) en de HGR-werkgroep plaatsgevonden, welke antwoorden op de vragen van het SciCom van het FAVV betreffende de voorheen aan het kabinet van mevr. Onkelinx verzonden briefwisseling heeft geformuleerd (Bijlage 01).

De HGR-werkgroep heeft vervolgens de haar toebedeelde taak voortgezet door in het voorliggende document de op de gezamenlijke vergadering opgeworpen problematieken op te nemen.

Deze aanbevelingen werden uitgewerkt op grond van gegevens en feiten uit de wetenschappelijke en grijze literatuur, meegedeeld door de deskundigen van de werkgroep, uit de aanbevelingen van andere Belgische en buitenlandse instellingen en op de mening van deskundigen.

3.2 Inleiding

Q-koorts of coxiëllose bij de mens is een zoönose die veroorzaakt wordt door een *Coxiella burnetii*-infectie.

De aandoening is bij de mens verantwoordelijk voor een acuut ziektebeeld, ondermeer gekenmerkt door aanhoudende koorts en, minder frequent, voor een chronisch ziektebeeld in casu een cardiale problematiek. In geval van endocarditis waarvoor geen aangepaste behandeling wordt opgezet, kan de ziekte leiden tot overlijden en de preventie van die evolutie is de belangrijkste uitdaging bij de beheersing van coxiëllösen.

De infectie verloopt in ongeveer 60 % van de gevallen asymptomatisch. Het weinig specifieke klinische spectrum samen met het gebrek aan beschikbare laboratoriumconfirmatietesten maakt de diagnose ervan moeilijk, zodat het aantal infecties waarschijnlijk onderschat worden.

De aandacht van de gezondheidsbeoefenaars wordt hoofdzakelijk op die infectieziekte gevestigd, wanneer die zich in epidemische vorm voordoet zoals dat in het zuiden van Nederland het geval geweest is en nog steeds is: 168 gevallen in 2007, 1.000 gevallen in 2008, 2.354 gevallen in 2009, 508 gevallen in 2010 (*RIVM, 2010*). In de meeste gevallen gebeurt de overdracht van *Coxiella* via de intensieve kweek van geitachtigen. Boerderij- en gezelschapsdieren zijn inderdaad de belangrijkste infectiereservoirs en de overdracht op de mens loopt meestal via inademing van besmette aerosols.

Hoewel verschillende Belgische provincies grenzen aan de epidemiezones in Nederland, werd er in België geen toename van aangiften gerapporteerd. Ondanks een waarschijnlijke onderkenning van Q-koorts, kan men toch aannemen dat er in België, en met name tot december 2010, enkel sprake is van sporadische gevallen (zie Punt 3.3.6).

De vraag van mevrouw de federale minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid slaat op de preventie en bestrijding van Q-koorts in België in het licht van de in Nederland waargenomen epidemie en op het voordeel van vaccinatie.

Aangezien het land geen belangrijke epidemie meemaakt, gaat het er hoofdzakelijk om het toezicht op mogelijke bronnen van blootstelling aan *Coxiella* en het toezicht bij de mens te versterken alsmede na te gaan welke preventiemaatregelen er voorgesteld kunnen worden.

3.3 Algemeenheden

3.3.1 Bacteriologie

Coxiella burnetii is een kleine gramnegatieve bacil, obligaat intracellulair, ingedeeld in de orde van de *Legionellales*. *C. burnetii* vermenigvuldigt zich in groot aantal in de eukaryote cellen binnen de vacuolen. *C. burnetii* bestaat in twee vormen: de grotere intracellulaire vorm en de kleinere extracellulaire vorm. De intracellulaire variant is metabolisch actief. Die ondergaat een soort sporenvorming die de gecondenseerde vorm voortbrengt. Onder die vorm wordt *C. burnetii* in de omgeving vrijgegeven. Deze laatste vorm weerstaat zeer goed aan omgevingsomstandigheden zoals uitdroging, lage of hoge pH, scheikundige producten (ontsmettingsmiddelen) of UV-straling. Op die manier kan de bacterie lang in de omgeving overleven en geldt ze ook de besmettelijke vorm.

Vanuit pathogeen oogpunt bestaat *C. burnetii* in twee fasen, gecorreleerd met antigeenschommelingen hoofdzakelijk op niveau van de lipopolysacharide (LPS). Fase I met een volledige LPS is virulent en wordt bij het dier tijdens de acute besmetting geïsoleerd. Fase II met een onvolledige LPS is een *in vitro* na verschillende passages op cellijn waargenomen vorm en is avirulent. Het detecteren van antistoffen tegen beide fasen laat toe een onderscheid te maken tussen acute besmetting (antistoffen tegen antigenen van fase II) en chronische besmetting (antistoffen tegen antigenen van fase I).

3.3.2 Epidemiologie

Coxiëllose als zoönose wordt overal ter wereld beschreven. Mensen zijn er accidentele gastdragers van.

3.3.2.1 De reservoirs

Het reservoir is betrekkelijk ruim en omvat talrijke wilde en tamme zoogdieren, vogels en artropoden, zoals teken. Bij de zoogdieren blijven de bacteriën na een acute besmetting lang leven, met name in de borstklieren en de geslachtsorganen. De besmetting wordt tijdens de dracht gereactiveerd.

Hoofdzakelijk kleine herkauwers, meer bepaald geiten en schapen, staan aan de bron van de besmetting bij de mens.

Die besmettingen zijn bij dieren zelden ernstig en gaan meestal gepaard met miskramen bij schapen en geiten en een laag geboortegewicht en onvruchtbaarheid bij het vee (metritis meestal bij runderen). Geiten delen met melkkoeien de neiging om chronisch besmet te geraken.

Het belangrijkste symptoom van Q-koorts bij kleine herkauwers is het krijgen van miskramen. Op het ogenblik van de worp worden er meer dan 10^9 bacteriën per gram placenta geproduceerd. Deze zeer grote hoeveelheid bacteriën wordt in de omgeving vrijgegeven en kan zo aan de oorsprong liggen van besmettelijke aerosols, soms over grote afstanden.

De uitscheiding in de ontlasting vindt plaats in de weken volgend op de besmetting en duurt bij de geit bijvoorbeeld ongeveer 40 dagen.

Melk kan eveneens bacteriën bevatten. Bij runderen en geiten duurt de uitscheiding in de melk meerdere maanden; bij schapen duurt dit evenwel minder lang. Bij herkauwers bestaat er geen duidelijk verband tussen seropositiviteit of uitscheiding in de vagina en de uitscheiding van *C. burnetii* in de melk.

Katten, honden en andere gezelschapsdieren kunnen soms besmettingsbron zijn, maar er zijn maar weinig besmettingen bij de mens via deze bron beschreven. De gezelschapsdieren worden besmet via besmette tekenbeten of consumptie van geboortemateriaal afkomstig van besmette herkauwers of nog via de lucht.

Teken spelen waarschijnlijk een rol bij de overdracht bij wilde gewervelden, in het bijzonder bij knaagdieren en vogels, maar ze worden voor de besmettingscyclus van de mens en de herkauwers niet als een significante vector beschouwd.

Bij tal van huis- en wilde zoogdieren zoals paarden, konijnen, varkens, kamelen en zelfs vogels (duiven) werden er besmettingen gemeld.

3.3.2.2 Overdrachtswijze

Overdracht via de lucht is de belangrijkste besmettingsweg bij de mens. Deze geschiedt via door nageboorte (amnionvocht, placenta,...) besmette aerosols. De besmetting kan ook gebeuren via nauw contact met besmette dieren of weefsels, blootstelling aan besmet materiaal zoals mest, grond, wol, bont, stro of zelfs besmette kleren.

Vooraf de werpperiode en miskramen bevorderen de besmetting. Dat is de reden waarom er in Europa in de lente of begin van de zomer meer gevallen beschreven worden.

De besmette aerosols kunnen tot een kilometer of meer van de initiële bron vervoerd worden; dat verklaart de besmettingsgevallen zonder enig spoor van onmiddellijk contact met dieren (in meer dan 50% van de gevallen).

De bacterie kan tot twee weken in de lucht blijven leven en gedurende langere perioden in de omgeving (tot vier maanden in stof, een jaar in wol).

Een zeer klein inoculum van *Coxiella* volstaat om een individu via de lucht te besmetten. Het belang van de grootte van het inoculum bij de ontwikkeling van ernstige vormen werd bij dieren aangetoond en kan ook bij de mens een rol spelen in het ontstaan van ernstige infecties (myocarditis).

Het jaargetijde, binnen of buiten werpen, kuddeverplaatsingen, verspreiden van mest en aalt kunnen op de intensiteit van de besmetting van de omgeving een grote invloed uitoefenen.

De spijsvertering en hoofdzakelijk consumptie van ongekookte melk of producten op basis hiervan schijnt een uitzonderlijke besmettingsweg te zijn.

De overdracht van mens tot mens door seksueel contact, van moeder op kind of nog door bloedtransfusie zijn zeer zeldzaam.

In een groot aantal gevallen werd er geen enkele blootstelling aan een bijzonder risico vastgesteld.

De overdracht : de sleutelpunten.

- Besmetting geschiedt hoofdzakelijk via de lucht of nauwe contacten tussen besmette dieren en besmette stoffen.
- Geboorteproducten (placenta, nageboorten, onvoldragen vruchten, afscheidingen enz.) zijn de belangrijkste besmettingsbronnen.
- Secundaire besmettingsgevallen bij de mens zijn zeer zeldzaam.

3.3.3 Ziekte bij de mens

De klinische definitie van de Q-koorts vindt men terug in de Beschikking van de Europese Commissie¹ 2003/534/EG die het voorwerp uitmaakte van een nieuwe beschikking van de Commissie² in 2008 (2008/426/EG).

Deze klinische definitie is zeer ruim en weldoordacht “Elke persoon met ten minste één van de volgende drie ziektebeelden: koorts, longontsteking, hepatitis”.

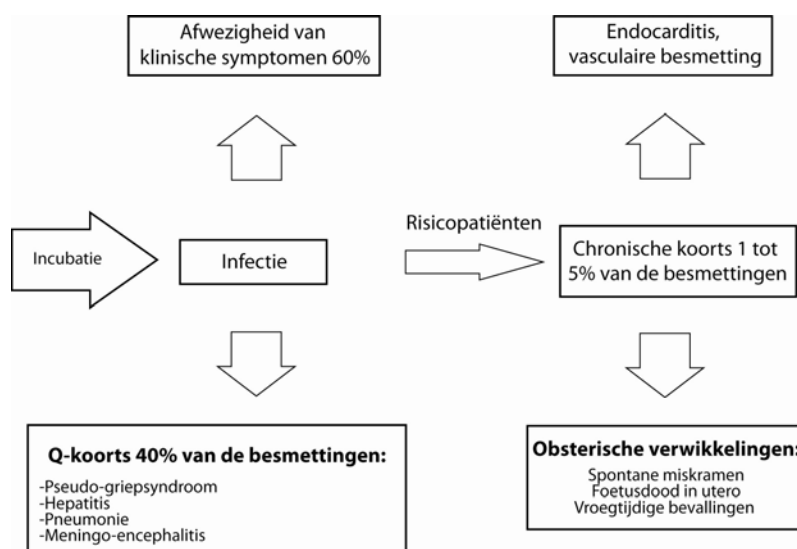
Vooraf het klinische polymorfisme valt op in het symptomatische beeld van Q-koorts. Het klinische spectrum is net zoals de biologische afwijkingen niet specifiek en de ziekte wordt vaak slechts gediagnosticeerd wanneer ze systematisch opgezocht wordt en in het bijzonder in een epidemiologische context.

Q-koorts kan zich op elke leeftijd voordoen, maar is frequenter tussen 30 en 70 jaar.

3.3.3.1 Klinisch

De natuurlijke geschiedenis van de ziekte begint met een contact tussen een niet-immuun individu en *Coxiella burnetii*. De primo-infectie die dan opduikt kan asymptomatisch zijn (bij 60% van de patiënten) of symptomatisch zijn (40%), waarbij men dan spreekt van acute Q-koorts. De incubatieperiode bedraagt ongeveer 20 dagen (14 tot 39 dagen).

Figuur 01 : Natuurlijke geschiedenis van de besmetting door *Coxiella burnetii* (volgens M. Million et al., 2009).



3.3.3.1.1 Acute vorm

Zoals reeds vermeld, is de grote bijzonderheid van Q-koorts de variabiliteit van zijn klinische presentatie. Dit bemoeilijkt de diagnose. Men vindt drie klinische beelden geregeld terug: een griepaal syndroom, een pneumopathie of een hepatitis. In de grootste gepubliceerde reeks van gevallen werd hepatitis gediagnosticeerd bij jongere patiënten en pneumonie bij oudere en/of immuungedeprimeerde patiënten.

¹ Beschikking van de Commissie van 17 juli 2003 (2003/534/EG) tot wijziging van Beschikking nr. 2119/98/EG van het Europees Parlement en de Raad en Beschikking 2000/96/EG wat betreft de in die beschikkingen opgenomen overdraagbare ziekten en tot wijziging van Beschikking 2002/253/EG wat betreft de gevalsdefinities voor overdraagbare ziekten (2003/534/EG).

² Beschikking van de Commissie van 28 april 2008 tot wijziging van Beschikking 2002/253/EG tot vaststelling van gevalsdefinities voor het melden van overdraagbare ziekten aan het communautaire netwerk krachtens Beschikking nr. 2119/98/EG van het Europees Parlement en de Raad (2008/426/EG).

Tabel 01 : Klinische vormen van acute Q-koorts (volgens Raoult, 2009)

Klinische vormen	Frequentie (%)
Geïsoleerde koorts	14
Hepatitis	40
Pneumopathie	17
Pneumopathie + hepatitis	20
Meningitis	0.5
Meningo-encephalitis	1
Pericarditis	1
Myocarditis	1
Niet gedefinieerd	3

De klinische presentatie in Nederland is enigszins verschillend:

- In 2009 waren er (op 2359 patiënten) 19,7 % in een ziekenhuis opgenomen, waarbij de leeftijdsmediaan 49 jaar bedroeg; 61 % van de gevallen waren mannen.
- In 2008 waren (op 868 patiënten) de belangrijkste klachten: koorts : 92% vermoeidheid : 87 %, hoofdpijn : 70 % ; de belangrijkste diagnoses : pneumonie : 59 %, hepatitis : 3,5 %, endocarditis: 0,3 %.

Het begin is over het algemeen brutaal met een griepaal beeld met hoge koorts (91%), hoofdpijn (51%), spierpijn (37%), gewrichtspijn (27%) en hoesten (34%). Minder frequent worden ook huiduitslag (5-20%) of een meningeaal syndroom dat een lumbale punctie impliceert (4%), waargenomen. De koorts blijft gewoonlijk 1 tot 3 weken aanhouden.

Vijf procent van de symptomatische besmettingsgevallen van acute Q-koorts ontwikkelt een ernstige besmetting die een ziekenhuisopname noodzakelijk maakt (bijna 20 % in Nederland). De besmetting is in 1 tot 2 % van de gevallen dodelijk.

De symptomatologie van de in een ziekenhuis opgenomen personen varieert, maar neemt hoofdzakelijk de vorm aan van hepatitis of pneumopathieën.

- **pneumopathie** : het meest frequente symptoom is een atypische pneumonie (pneumonie met niet-productieve hoest en negatieve kweek voor de gewone pathogene agentia). De meeste gevallen van pneumopathie verlopen mild met een niet-productieve hoest en zeer beperkte afwijkingen in de longauscultatie, maar de ziekte kan ook gepaard gaan met een pleuruitstorting en zelfs met acute ademnood. Het radiologische beeld is variabel: al of niet segmentaire vormen van infiltratie, vormen van ronde infiltratie, pleuruitstortingen, hilare adenopathieën...
- **hepatitis** : meestal beschreven als een granulomateuze hepatitis die enkel gepaard gaat met een verhoging van de levertransaminasen, maar enkele patiënten kunnen geelzucht en/of leververgroting vertonen.

Zeldzamer maar toch goed gekend zijn de klinische vormen met cardiale en neurologische symptomen:

- **cardiale symptomen** : myocarditis (0.6% van de gevallen) dat de eerste overlijdensoorzaak vormt; pericarditis (1% van de acute Q-koortsen) die over het algemeen niet specifiek is; onder de patiënten die een pericarditis vertonen, ontwikkelt 10% een chronische pericarditis en vertoont terugkerende aanvallen zonder aantoonbare oorzaak;
- **neurologische symptomen** worden uitzonderlijk beschreven en omvatten dan meningitis, meningo-encephalitis en perifere neuropathieën.

3.3.3.1.2 Chronische vorm

Chronische Q-koorts wordt omschreven als een symptomatische besmetting gedurende meer dan zes maanden en duikt bij 1 tot 5% van de patiënten op. Bij sommige mensen kan *Coxiella burnetii* zich vermenigvuldigen ondanks de door de primo-infectie ontstane immuunreactie, ongeacht of die symptomatisch is of niet. Wanneer het immuunstelsel niet in staat is om de besmetting te beheersen, ontwikkelt er zich een chronische vorm.

De chronische vormen komen voor bij personen met bepaalde risicofactoren:

- patiënten met een cardiale valvulopathie, een aneurysma of een vaatprothese;
- patiënten met een immuundepressie ten gevolge van een behandeling of een chronische pathologie (kankerpatiënten, met HIV besmette patiënten, enz.).

Het meest voorkomende en best gekende klinische beeld is **endocarditis**, die zonder adequate behandeling gepaard gaat met een letaliteit van 25 tot 60%. De prognose wordt beter als de diagnose vroegtijdig wordt gesteld. Endocarditis door *Coxiella burnetii* tast jongere mensen aan (gemiddelde leeftijd 48 jaar) en voorafbestaande vaatletsels of hartklepprothesen zijn frequenter dan bij endocarditis door andere oorzaken. Veertig procent van de patiënten met valvulopathieën, die besmet zijn met *Coxiella burnetii*, ontwikkelen binnen twee jaar endocarditis. Alleen de met HIV besmette mensen en de patiënten met lymfomen kunnen in afwezigheid van een voorafbestaand vaatletsel een endocarditis door *Coxiella burnetii* ontwikkelen. Endocarditis door *Coxiella burnetii* is één van de hoofdoorzaken van endocarditis met negatieve hemoculturen. Koorts is vaak afwezig.

Vaatbesmetting is het tweede klinische beeld van chronische Q-koorts. Een aneurysma van de aorta kan ook besmet worden en tot verwickelingen in de vorm van een darmfistel of spondylitis leiden. Zo kan een vaatprothese ook door *Coxiella burnetii* besmet worden. De prognose is problematisch bij afwezigheid van behandeling.

Andere symptomen van Q-koorts werden beschreven: **osteomyelitis, chronische hepatitis bij alcoholici, pseudo-, long -, of miltumor, interstitiële pulmonaire fibrose, besmetting van een ventriculaire-peritoneale drain, chronisch vermoeidheidssyndroom.**

Mortaliteit

In de eerste reeks van chronische Q-koortsgevallen, steeg de mortaliteit tot 37%; in de meer recente reeks is deze minder dan 5%. De doeltreffendheid van de diagnose en van de therapeutische behandeling verklaren deze verbetering van de prognose.

3.3.3.1.3 Q-koorts bij de zwangere vrouw

Benevens de in 2.3.1.1. vermelde symptomen van Q-koorts, kan de besmetting verantwoordelijk zijn voor placentaire vasculitis en voor een besmetting van de foetus, met als mogelijke gevolgen: miskraam, dood *in utero*, prematuriteit, overdracht van de infectie op de pasgeborene die dan bij de geboorte een acute of chronische vorm kan ontwikkelen.

Een tijdens de zwangerschap verworven besmetting wordt frequent chronisch, kan terugkeren bij een volgende zwangerschap en de bovenvermelde gevolgen veroorzaken.

3.3.3.2 Diagnose

3.3.3.2.1 Biologische anomalieën

De meest voorkomende biologische anomalieën zijn thrombopenie (25% van de gevallen), toename van de leverenzymen (85% van de gevallen) en een verhoging van de

sedimentatiesnelheid. De creatine fosfokinase (CK) en het lactaat dehydrogenase (LDH) zijn bij 20% van de patiënten verhoogd. Het aantal leukocyten is over het algemeen normaal, maar kan verhoogd of verlaagd zijn. Een nieraantasting is frequent en komt tot uiting via een toename van creatinine en microscopische hematurie. Die kenmerken vindt men zowel in de acute als in de chronische vorm terug.

Bij de chronische besmetting kan de hypergammaglobulinemie helpen de diagnose te stellen, vooral wanneer die hoger ligt dan 50% van de eiwitfractie. Het wordt gecorreleerd met de evolutieduur van de ziekte tot aan de diagnose. Autoantistoffen worden bij Q-koorts vaak in de vorm van een reumatoïde factor teruggevonden. Andere immunologische anomalieën, zoals een monoclonale immunoglobulinemie van voorbijgaande aard, circulerende immuuncomplexen of cryoglobulinemie, worden vooral bij de chronische vorm vastgesteld (Million, 2008).

3.3.3.2.2 *Histologische beelden*

Het anatomopathologisch onderzoek van de botweefsels, het myocard of ganglionen toont bij een acute besmetting een weinig specifiek granulomateus aspect. Onderzoek van een leverbiopsie toont een granulomateuze hepatitis met kenmerkende anatomopathologische letsels (inflammatoir intra-parenchymateus granuloom, toegespitst op een vetvacuole met het typische "donutbeeld").

Bij een chronische besmetting vertonen de biopsieën geen granuloom, maar kan een grote vacuole met *C. burnetii* in besmette weefsels zoals hartkleppen, lever of aneurysmen aangetoond worden.

3.3.3.2.3 *Microbiologische diagnose*

De laboratoriumdiagnose van Q-koorts wordt gesteld op basis van de uitslag van de serologie, moleculaire methoden, de immunohistochemie of door isolatie van *C. burnetii*. In de praktijk wordt routinematig een serologie uitgevoerd, aangezien kweektechnieken en moleculaire biologie slechts in enkele referentielaboratoria worden gebruikt.

PCR wordt sneller positief dan serologie en is nuttig voor het vroegtijdig opsporen van acute gevallen.

Indien men de diagnose moet stellen door middel van serologie is het belangrijk om in geval van een acute infectie een seroconversie of een viervoudige titerstijging aan te tonen op gepaarde serumstalen. Indien het een minder recente infectie betreft, is de bijdrage van een opvolgstaal meestal zeer beperkt en is het nuttiger na te kijken of nog staal uit de acute fase van de ziekte beschikbaar is voor onderzoek.

Serologie kan gebeuren met de indirecte immunofluorescentietest (IFAT) of met ELISA. Diagnostiek met complementfixatie is onvoldoende gevoelig en specifiek en mag niet meer gebruikt worden voor diagnostiek van Q-koorts.

Zowel met IFAT als met ELISA is het mogelijk antilichamen tegen fase I en II op te sporen. Dit laat toe het onderscheid te maken tussen acute en chronische infecties. Bij een acute infectie worden eerst antilichamen gevormd tegen fase II van de bacterie. Bij het uitvoeren van de IFAT zullen de titers van de fase II- antilichamen hoger zijn dan die van de fase I- antilichamen, en dit zowel wat IgM- als IgG-antistoffen betreft. Bij een chronische infectie zijn de titers van de IgG-antistoffen tegen fase I van de bacterie sterk gestegen en minstens even hoog als die tegen de fase II- antilichamen.

Met ELISA is het eenvoudiger grote reeksen stalen te onderzoeken. Deze techniek wordt daarom gebruikt als screeningstechniek in Nederland. Het nadeel is zijn lagere gevoeligheid t.o.v. IFAT,

die de referentiemethode is. Deze laatste test is echter behoorlijk arbeidsintensief en de aflezing van de resultaten vergt wel wat ervaring.

In het nationaal referentielaboratorium (NRL) voor Q-koorts, Instituut voor Tropische Geneeskunde (ITG), gebeurt de serologie met de IFAT- methode. Stalen kunnen naar het referentielaboratorium gestuurd worden voor diagnose of voor bevestiging van het resultaat van een test uitgevoerd in een laboratorium voor klinische biologie. Om de (soms moeilijke) interpretatie van de serologische resultaten toe te laten, is het nuttig de datum van het begin van de symptomen en een minimum aan klinische gegevens op het aanvraagformulier te vermelden. Voor onderzoek met PCR dient contact opgenomen te worden met de verantwoordelijke van het NRL.

De menselijke ziekte – Sleutelpunten

Besmetting met *Coxiella burnetii* is meestal asymptomatisch. Wanneer die symptomatisch is, zijn de symptomen zeer polymorf, waardoor klinische diagnose moeilijk wordt. De besmetting kan tot uiting komen in een acute klinische en/of chronische vorm. De chronische vorm is het meest gevreesd wegens de lokalisatie in hart- en bloedvaten. Personen met valvulopathieën, aneurysmata of vasculaire prothesen of immunodeficiënte personen lopen een verhoogd risico op Q- koorts. Bovendien zijn zwangere vrouwen gevoelig voor besmetting, wat tot miskramen en besmetting van de foetus kan leiden en chronisch kan worden.

Voor de diagnostiek van Q-koorts is men meestal aangewezen op serologie (ELISA, IFAT)

Opsporen van antilichamen tegen fase I en II laat toe het onderscheid te maken tussen acute en chronische infecties.

Men moet afstappen van de methode van complementfixatie voor de diagnose van Q-koorts, omwille van de lage gevoeligheid en specificiteit van deze test.

3.3.4 Ziekte bij dieren

3.3.4.1 Klinisch

(ANSES³, 2004)

Bij herkauwers is de besmetting meestal asymptomatisch (subklinisch). Zoals bij de mens lijkt de weg waarop *Coxiella burnetii* binnendringt, hoofdzakelijk via de ademhalingswegen te gaan. Bij herkauwers worden nochtans maar zeer zelden long- of hartbesmettingen beschreven.

Bij schaaap- en geitachtigen kan de besmetting op het einde van de dracht miskramen, premature worpen of geboorten van ziekelijke of doodgeboren dieren veroorzaken.

Bij runderen kan de besmetting voor metritis en miskramen verantwoordelijk zijn en kan die leiden tot kalfjes met een laag geboortegewicht, tot onvruchtbaarheid en tot pneumonieën.

De besmetting van de runderen, schapen en geiten kan al dan niet met een serologische reactie gepaard gaan en kan tot uitscheiding van de bacterie aanleiding geven.

Over het algemeen is de concentratie bacteriën hoog in de placenta, de geboorteproducten en de vaginale afscheidingen; ze is minder hoog in de melk en weinig bekend in uitwerpselen, urine en sperma.

³ ANSES : ex-AFSSA

3.3.4.2 Overleven van de bacterie bij besmette dieren (ANSES, 2004)

Weinig experimentele studies bij herkauwers gaan over het overleven van de bacterie. Bij de muis en de cavia leidt inoculatie van *Coxiella burnetii* bij het begin van de besmetting tot de opstapeling van een groot aantal bacteriën in lever en milt, gevolgd door een klaring (*clearance*) van de bacteriën die nochtans gedurende meer dan zes maanden in nieren en geslachtsorganen overleven. De besmetting wordt door de zwangerschap gereactiveerd en leidt tot opeenvolgende worpen van kleine drachten.

Bij de herkauwers worden vooral de vrouwelijke dieren besmet, aangezien de vermenigvuldiging van de tijdens de dracht gereactiveerde bacterie de bacteriële kolonisatie van de placenta met zich meebrengt. De uitscheiding vanuit de uterus en de vaginale afscheidingen na de miskraam of het werpen kan lang blijven duren: minstens 70 dagen bij het schaap en minstens 110 dagen bij de koe.

Bij herkauwers daarentegen lijkt *Coxiella burnetii* meerdere opeenvolgende drachten niet te verstoren. De vrouwelijke dieren zouden maar één keer een miskraam hebben en maar zeer uitzonderlijk bij meerdere worpen afscheiding verliezen. De melkklieren en de retromammaire ganglionen vormen de belangrijkste plaats van chronische besmetting.

Bij koeien bijvoorbeeld kan *Coxiella burnetii* minstens tot 20 maanden na de besmetting in verschillende organen teruggevonden worden, met name in de ganglionen met inbegrip van de retromammaire ganglionen.

De ziekte bij dieren - Sleutelpunten

Bij herkauwers is de besmetting met *Coxiella burnetii* meestal asymptomatisch.

Ze komt tot uiting bij de dracht via laattijdige abortussen, prematuur werpen of geboorte van zieke of doodgeboren dieren of nog via onvruchtbaarheid bij runderen.

De besmetting kan aanleiding geven tot een overvloedige aanwezigheid van bacteriën in de placenta, nageboorte en vaginale afscheidingen en in mindere mate in melk,.

Vrouwelijke herkauwers waarvan de dracht besmet is, kunnen vervolgens nog gedurende maanden via hun genitale secreties *Coxiella* uitscheiden.

3.3.5 Europese gegevens

De meest recente officiële openbare Europese epidemiologische gegevens dateren van oktober 2009 (*ECDC Annual Epidemiological Report on Communicable Diseases in the European Union*).

3.3.6 Belgische gegevens

3.3.6.1 Methodologische aspecten

De registratie van infectieziekten in het algemeen en van Q-koorts in het bijzonder gebeurt via verschillende kanalen. In ons land zijn er drie kanalen die courant gebruikt worden om de orde van grootte van Q-koorts te kennen. Vooreerst de registratie in het kader van de verplichte melding van Q-koorts aan de bevoegde overheidsdiensten. Verder de registratie via het netwerk van laboratoria van microbiologie en ten slotte de data die geregistreerd worden via het NRL.

Deze surveillancesystemen zijn niet concurrentieel of overlappend maar werken eerder aanvullend.

Net zoals bij andere infectieziekten berust gedegen registratie of surveillance op het toepassen van een aantal kwaliteitsvolle surveillancecriteria zoals continuïteit, hanteren van gestandaardiseerde definities, volledigheid, actiegerichtheid en snelle communicatie. In ons land staan de regionale overheidsdiensten volksgezondheid in voor de registratie van gemelde infectieziekten. In de verschillende gewesten worden de standaarddefinities van de Europese Unie gebruikt (Lijst van gevalsdefinities voor melden van overdraagbare infectieziekten in de Beschikking van de Commissie van 28 april 2008 tot wijziging van Beschikking 2002/253/EG).

Uitgangspunt voor de interpretatie van de meldingen is dat een onderscheid gemaakt wordt naar kwaliteit en zekerheid van de diagnoses tussen mogelijke gevallen, waarschijnlijke gevallen en bevestigde gevallen. In principe omvatten de geregistreerde gevallen door de overheid enkel de waarschijnlijke en de geconfirmeerde gevallen. "Mogelijke gevallen" zijn in principe enkel klinisch onderbouwde gevallen. "Waarschijnlijke gevallen" zijn klinische gevallen in een epidemiologisch aanneembare besmettingscontext. "Bevestigde gevallen" zijn gevallen waarvan de laboratoriumdiagnose beantwoordt aan de zekerheidscriteria van een bewezen geval.

De definities berusten dus op een combinatie van klinische, microbiologische en epidemiologische criteria. Dit impliceert dus bij Q-koorts dat de infectieteams van de bevoegde overheden actief klinische, microbiologische en epidemiologische informatie (beroep, verblijf in buitenland, verwantschap met andere gevallen, bezoek, contact met dieren, gebruik van niet-gepasteuriseerde zuivelproducten enz.) moeten verzamelen vooraleer het een eindquoting kan geven aan de ziekte van de patiënt.

Volgens de standaardcriteria van Europa (2008) is de klinische ziekte gekenmerkt door een koortsige, grieperige ziekte die kan gecompliceerd zijn door een acute hepatitis, een pneumonie een meningo-encephalitis of abortus.

Microbiologische criteria zijn isolatie van het agens uit een klinisch staal, aantonen van een specifieke antistoffenrespons of aantonen van antigenen of bacteriële DNA.

Vermits de klinische diagnose van een Q-koorts onmogelijk (asymptomatische infectie) of moeilijk kan zijn, worden sommige gevallen pas opgemerkt na microbiologische screening.

In principe treden de diensten volksgezondheid coördinerend op. Vermits er dus verschillende informatiebronnen zijn (meldingen, laboratoriumisolaties en gegevens afkomstig van het referentielab) moeten deze data geïntegreerd worden. Sinds enkele jaren gebeurt dit ook in ons land. Ook integratie van de data van de verschillende regionale diensten zou aangewezen zijn om een zicht te hebben op de orde van grootte van de ziekte op landelijk niveau. Maar anderzijds zijn ook regionale, provinciale en arrondissementsdata interessant, omdat de ziekte niet homogeen gespreid is over de populatie.

3.3.6.2 Balans van de Belgische gegevens

3.3.6.2.1 Gegevens van het nationaal referentielaboratorium

Het aantal gediagnosticeerde besmettingsgevallen schommelt over het algemeen niet significant van jaar tot jaar; er werden tussen 1997 en 2006 jaarlijks 5-16 gevallen geregistreerd.

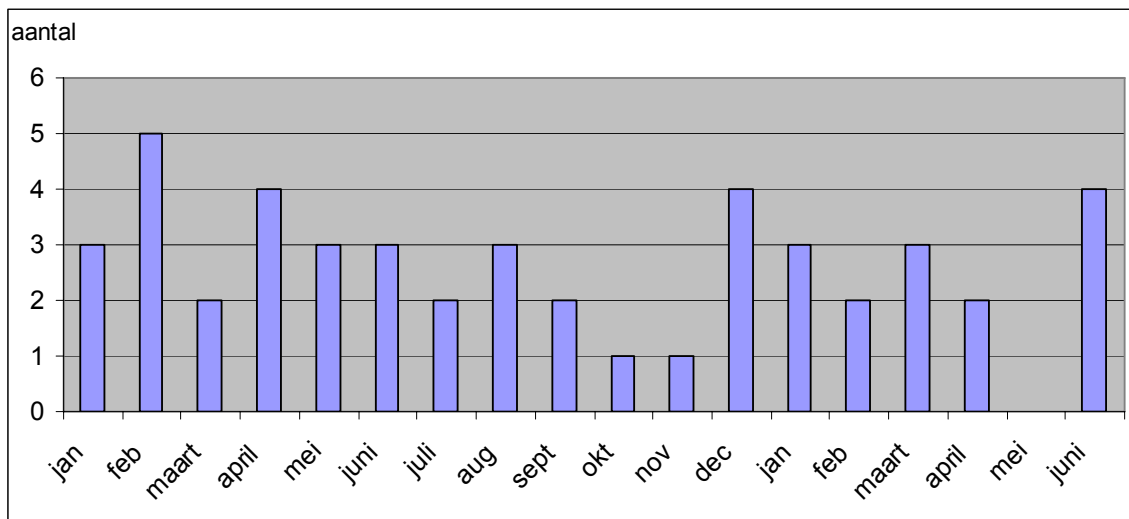
Sedert 2007 wordt een toename van de geregistreerde gevallen vastgesteld door een beter bewustzijn van de aanwezigheid van de infectie omwille van de toestand in Nederland.

Tabel 02: Aantal positieve stalen voor *Coxiella burnetii* (NRL, 2007-2009)

Aantal gevallen	
2007	14
2008	47
2009	36

! Opgelet De serologische resultaten moeten met omzichtigheid onderzocht worden; de geïsoleerde analysesresultaten maken het immers niet altijd mogelijk om een geval te bevestigen.

Tabel 03: Aantal positieve stalen per maand in 2009 en 2010.



Tabel 04: Aantal **positieve stalen** en incidentie (/1.000.000 inwoners) in 2009 per provincie.

	n	/1,000,000
Antwerpen	8	4.9
Limburg	2	2.5
Oost Vlaanderen	6	4.4
Vlaamse Brabant	2	0.9
West Vlaanderen	4	3.5
Vlaanderen		3.7
Brabant wallon	1	0.3
Hainaut		
Liège	2	0.2
Luxembourg		
Namur	2	0.4
Wallonie		1.5
Brussels	2	2.1
Belgium	29	2.8

3.3.6.2.2 Gegevens voor het Vlaamse Gewest

Tabel 05: Wat de Vlaamse overheid betreft, zijn de volgende registratiedata van gevallen van Q-koorts voor handen.

Jaartal	N
2000	2
2001	1
2003	1
2004	2
2005	10
2006	0
2007	2
2008	12
2009	16
2010 (eerste helft jaar)	14

Tussen 2009 en het eerste semester van 2010 zijn er 30 gevallen geregistreerd die beantwoorden aan de criteria van een waarschijnlijk of een zeker geval; 26 beantwoorden aan de criteria van een bevestigd geval. Zestien van de dertig gevallen kwamen voor in de provincie Antwerpen en het merendeel in het arrondissement Turnhout, palend aan Nederland. Negen van de 30 gevallen werden vermoedelijk opgelopen tijdens een verblijf in het buitenland (India, Antillen, Nederland). In 3 van 30 gevallen konden banden met een agrarisch bedrijf aangetoond worden. De klinische expressie van de ziekte was wisselend. Slechts in een zesde van de gevallen kon een ernstige ziekte, gekenmerkt door pneumonie en/of hepatitis, aangetoond worden. Cardiale verwikkelingen konden in deze twee jaar niet opgetekend worden.

3.3.6.2.3 Gegevens van de Franse gemeenschap /Waaals Gewest.

Er zijn geen gegevens beschikbaar.

3.4 Risicobeoordeling

3.4.1 Risicobeoordeling: samenvatting

Het gaat om een aanpassing van de tekst die begin 2010 door de “*Risk assessment group*” (RAG) van het WIV uitgewerkt is.

Vraag	Antwoord	Opmerkingen
1 – Ongewoon of niet te voorzien?	Er valt geen belangrijke epidemische episode te verwachten	Q-koorts in België beschreven en waarschijnlijk beperkt tot reizigers en tot beroepsmatige blootstelling.
2 – Impact op de volksgezondheid? Laag/middelmatig/hoog	Laag	Bij mensen is het gevaar voor een identieke situatie als in Nederland laag. Aan de grens kan echter een toename van de gevallen waargenomen worden alsmede onder de reizigers die uit deze streek terugkeren. Specifieke populatie: geen gegevens over de in het beroepskader blootgestelde personen.
3 – Gevaar voor verspreiding Laag/middelmatig/hoog	Bezig	Gevaar voor verspreiding, hoofdzakelijk bij invoer van besmette dieren uit Nederland. Verandering bij de kweekmethoden.
4 – Beperking van de circulatie van goederen		De invoer van geiten uit Nederland dient beperkt te worden. Geen wijziging inzake prevalentie van de gevallen onder de dieren in België.

Het fundamentele verschil tussen de Belgische en de Nederlandse situatie ligt in het feit dat zuidelijk Nederland sedert 2008 een epidemische situatie zonder weerga kent en dat de bron van die epidemie gelegen is in het bijzonder dichte en intensieve karakter van de geitenkweek in de streek, samen met een grote dichtheid van het woongebied. In tegenstelling daarmee is er geen enkele streek in België met een significante toename van het aantal gevallen en de kweekcontext lijkt voor een grote verspreiding van de bacterie minder gunstig.

3.4.2 Samenvattende checklist

Vraag	Antwoord	Beschrijving/argumenten
Beoordeling van de RAG (beoordelingsgroep van risico's)		
1 Oorzaak bekend?	Ja	- Identificatie van het oorzakelijk agens : <i>Coxiella burnetii</i> . - Geïdentificeerde verspreidingswegen. - Kweek van geiten in België minder intensief. Nochtans dient men tot een beoordeling van het verspreidingsrisico bij veeteelt over te gaan. Men moet alle herkauwers (hoofdzakelijk schapen maar ook koeien) als bedreigd beschouwen. Mestverspreiding bij warm, droog en winderig weer. Blijvend omgevingsrisico wegens langer overleven van de bacteriën.
2 Ongewoon/niet te voorzien	Ja	Situatie in Nederland ongewoon. De frequentie stijgt daar sedert 3 jaar. Belangrijke epidemische episoden zoals in Nederland zijn in België niet te vrezen op voorwaarde dat er geen wijzigingen bij de overdrachtsweg optreden. Er valt te vrezen voor beperkte epidemische episoden.
3 Ernst	Laag	Geen hoge mortaliteit over het algemeen. Gevoelige groepen. Geen gegevens.
4 Verspreiding	Hoog	-Veralgemeende gevoeligheid. -Geen vaccinatie bij de mens. -Grote verspreiding in Nederland. -Circulatie van <i>Coxiella</i> bij geiten/schapen en vee in België vastgesteld.
5 Uitbreidingsrisico op (inter)nationaal vlak	Laag	Op voorwaarde dat er geen wijziging in de teeltmethoden en hun omvang optreedt (geiten & schapen)
Facultatieve vragen aan de RAG		
6 Introductiewegen	Veelvoudig	<u>Dieren</u> Zijn relevant: de invoer van geiten, het vervoer van geiten van kwekerij naar kwekerij, mestvervoer. Toegenomen omvang van de landbouwbedrijven. <u>Mensen</u> Geen overdracht van mens tot mens. Advies over ongekookte melk en bloedtransfusie (één geval na een medullaire greffe) Noodzaak van nauwe samenwerking tussen dieren- en mensensector.
7 Ernstige invloed in België	Laag	Meer gegevens vereist om de problematiek duidelijk te kunnen beschrijven. Nauwe samenwerking tussen dieren- en mensensector is noodzakelijk.
Beoordeling van de RMG (risicobeheersinggroep)		
A Internationale beperking	Ja	De invoer van geiten vanuit Nederland moet beperkt worden, het vervoer van geiten uit besmette kwekerijen moet verboden worden.
B Politieke gevoeligheid	Hoog	Sociaal-economische impact op de landbouwers

3.5 Preventie- en toezichtsmaatregelen

3.5.1 Preventiemaatregelen bij dieren

Het wetenschappelijk Comité van het FAVV heeft in december 2009 een "Omzendbrief ter attentie van de melkschapen- en melkgeitenhouderijen" alsmede een "Voorlopige spoedraadgeving" opgesteld. Het heeft vervolgens in maart 2010 snel een voorlopig advies uitgebracht over "Argumentatie van de beroepssector in verband met de maatregelen ter bestrijding van Q-koorts" en uiteindelijk in juni 2010 het advies "Bewaking, preventie en bestrijding van *Coxiella burnetii* in rundveebedrijven (dossier SciCom 2010/12)".

3.5.2 Preventiemaatregelen

Aangezien de secundaire gevallen bij de mens uiterst zeldzaam zijn, streven de maatregelen er hoofdzakelijk naar om de overdracht van dier naar mens te doorbreken.

3.5.2.1 Algemene maatregelen

3.5.2.1.1 Standaardpreventiemaatregelen

De belangrijkste voorzorgsmaatregel bestaat erin om het potentieel gevaarlijkste materiaal, nl. verworpen onvoldragen vruchten en nageboorten, meer bepaald van herkauwers maar ook van huisdieren (katten met name) omzichtig te hanteren: handschoenen dragen bij werpen, ontsmetting van de handen, ontsmetting van plaatsen en materiaal, adequate verwijdering van nageboorten of miskraamweefsels.

3.5.2.1.2 Preventiemaatregelen bij risicopersonen

Zoals in 3.3.1.2 vermeld, zijn de risicopersonen patiënten die lijden aan een cardiale valvulopathie, een aneurysma en drager zijn van een vaatprothese, zwangere vrouwen en immuungedeprimeerde mensen ten gevolge van een behandeling of een chronische pathologie.

Ze moeten vermijden om:

- bij geboortes van dieren aanwezig te zijn;
- met een pasgeboren zoogdier in contact te komen;
- met wild om te gaan;
- kwekerijen en kinderboerderijen te bezoeken;
- plaatsen waar leder, bont, wol bewerkt wordt, te bezoeken;
- ongekookte melk en producten op basis daarvan te verbruiken.

Ze moeten in geval van onverklaarde koortstoestanden systematisch hun arts raadplegen.

3.5.2.1.3 Specifieke preventiemaatregelen voor risicoberoepen

De beroepsmensen moeten waken over het naleven van de voorwaarden voor preventie van de overdracht van *Coxiella* :

- handen wassen (of gebruik van handalcohol als er geen macroscopische bezoedeling is):
 - na contact met risicohoudende dieren of dierlijke producten;
 - bij het verlaten van de risicozone;
 - alvorens te eten/drinken/roken;
 - na het werk.
- verbod om te drinken/roken/eten in de risicozones;

- ter beschikking stellen van beschermingsmaskers in geval van aerosolisatie van producten die een besmettingsrisico inhouden;
- reine werkkledij, waarvan het gebruik hiervoor voorbehouden is, in de risicozones ter beschikking stellen;
- besmette kleren afzonderlijk naar de wasserij brengen;
- reiniging en regelmatige ontsmetting van de plaatsen/oppervlakken.

a) Werknemers bij de verwerking van dierlijke producten (zoals in slachthuizen, huidenbedrijven, bont- en wolverwerkende bedrijven):

De aanbevolen voorzorgsmaatregelen zijn:

- specifieke informatie aan de blootgestelde werknemers;
- identificatie van de zones met besmettingsrisico;
- doeltreffend verluchtingssysteem;
- scheiding van de in-outcircuits van producten;
- toegang tot de risicozones tot de daar nodige personen beperken;
- beperking van aërogene besmetting (nl. in de slachthuizen) :
 - reiniging van het vee bij het binnenkomen op de slachtplaats met lagedrukslangen om de productie van aerosols afkomstig van potentieel besmet stof of ander materiaal te beperken.
 - de organen zoals blaas, darmen en uterus in hun geheel behouden wanneer ze weggenomen en op de evisceratietafel geplaatst worden.

b) Werknemers in contact met drachtige dieren of onvoldragen vruchten (cf. Advies FAVV, 2010).

De aanbevolen voorzorgsmaatregelen zijn:

- handschoenen dragen bij obstetrische ingrepen;
- bij voorkeur binnen laten werpen;
- plaatsen en materiaal na de worp ontsmetten;
- adequate verwijdering van placenta, geboorteproducten en onvoldragen vruchten (in een gesloten recipiënt voor onderzoek of vernietiging van die producten).

c) Werknemers in de onderzoekslaboratoria m.b.t. herkauwers; vooral van drachtige herkauwers

De aanbevolen voorzorgsmaatregelen zijn:

- aanbevelingen voor de risicopersonen;
- serologisch toezicht op werknemers en laboratoriumpersoneel (eens per jaar in het kader van de arbeidsgeneeskunde door het NRL (ITG));
- screening van de nieuwe dieren op Q- koorts.

d) Kwekers van herkauwers

De aanbevolen voorzorgsmaatregelen zijn:

- kwekerij op afstand van bewoning;
- hygiënevoorwaarden bij obstetrische handelingen naleven;
- andere kleren aantrekken alvorens de woning te betreden;
- toepassing van maatregelen waardoor de aerosolisatie van potentieel besmette deeltjes zo klein mogelijk wordt gehouden;

- noch verkoop noch tentoonstelling van vrouwelijke dieren met een miskraam, op het einde van een drachtperiode of die op het ogenblik van een abortieve episode drachtig waren;
- zwangere vrouwen die in een kwekerij werken moeten:
 - contact vermijden met drachtige dieren of dieren die onlangs geworpen hebben alsook met alle nageboorten;
 - contact vermijden met oppervlakken/materialen/kleren die met drachtige dieren of hun geboorteproducten besmette derivaten in contact gestaan hebben (mest, gier, ...);
 - bij elke koortsepisode hun arts raadplegen om aldus de mogelijkheid van Q-koorts uit te sluiten.

3.5.2.2 Preventiemaatregelen wanneer er een geval van coxiëllose bij een dier wordt gediagnosticeerd.

De bevoegde instanties moeten de adviezen en aanbevelingen van het Wetenschappelijk Comité van het FAVV volgen. In een bedrijf waar er een geval gediagnosticeerd werd, moeten deze richtlijnen absoluut nageleefd worden.

Er wordt een geval van Q-koorts bij een dier gediagnosticeerd wanneer er zich in de kwekerij een gedocumenteerde miskraam met *Coxiella burnetii* heeft voorgedaan (positieve PCR).

De doelstellingen van die preventiemaatregelen zijn :

- vermindering van de besmettingsdruk in besmette kwekerijen;
- vermindering van de verspreidingsrisico's;
- beperking van de besmettingsrisico's bij mensen.

De te nemen maatregelen moeten mensen, dieren, lokalen en materiaal, mest en melkproducten betreffen.

Mensen

- Er wordt informatie verstrekt aan de kwekers over de ziekte, de risico's en de overdrachtswegen.
- Mensen met een risicofactor moeten geweerd worden en er moet vermeden worden dat ze in contact komen met werpende dieren, nageboorten, mest en gier.
- De toegang van bezoekers moet beperkt worden (in het bijzonder verbod van opvoedkundige bezoeken). De duur van dit toegangsverbod wordt bepaald door de verantwoordelijke diergeneeskundige diensten (FAVV).

Dieren

- De worpen moeten met inachtneming van de hygiënemaatregelen binnen plaatsvinden. Alle placenta's en onvoldragen vruchten moeten op de aanwezigheid van *Coxiella* onderzocht worden. Het opslaan van die producten moet beschut van andere dieren geschieden, in plastic zakken en ondoordringbare bakjes die gewassen en ontsmet kunnen worden.
- Vrouwelijke dieren die geaborteerd hebben, mogen noch verkocht noch tentoongesteld worden, evenmin als die welke op het ogenblik van een besmette abortieve episode drachtig waren.
- Het vervoer van de dieren afkomstig van positieve bedrijven moet vermeden worden.

Lokalen en materiaal

- De lokalen waar de worpen plaatsvinden, moeten gewassen en gereinigd worden.
- Het materiaal en de voertuigen moeten eveneens op de standaardwijze ontsmet worden.

- De werknemers die de reiniging en de ontsmetting uitvoeren, moeten beschermd worden : speciale kledij, handschoenen, ademhalingsmasker bij de reiniging (nl. bij het gebruik van hogedrukreinigers).

Mest

Er is thans een discussie gaande over het daadwerkelijke belang van mest als verspreidingsfacilitator. In afwachting van objectieve gegevens en bij wijze van voorzorgsmaatregel wordt er aanbevolen om:

- de mest vlug af te dekken en te composteren waarbij erover gewaakt wordt dat die niet aan de wind blootgesteld wordt of op de velden uitgespreid wordt als die onmiddellijk erna omgeploegd worden.
- om die op niet-bevolkte weiden op afstand van bewoning bij kalm en vochtig weer uit te spreiden.
- geen mest voor de bemesting van tuinen aan particulieren over te dragen.

Melkproducten

Niet-verhitte melk kan *Coxiella* bevatten en de risicogroepen moeten eraan herinnerd worden dat het verbruik van rauwe melk of producten op basis van rauwe melk sterk af te raden is. Voor de algemene bevolking is het risico te verwaarlozen

In voorzieningen zoals een kinderboerderij, een dierenpark, een dierentuin, enz. waar een positief geval (miskraam) gediagnosticeerd werd, moeten de bevoegde overheidsinstanties erover waken dat de voorheen aanbevolen maatregelen in functie van de specifieke situatie terzake toegepast worden.

3.5.2.3 Preventiemaatregelen wanneer er een geval van coxiëllose bij de mens gediagnosticeerd wordt

Bronopsporing

Bij melding van ziektegevallen staan de diensten Infectieziektebestrijding, de gezondheidsinspecteurs van de Gemeenschappen, in voor verdere bron- en contactopsporing.

Bronopsporing is zinvol bij alle gevallen. Als een bron gevonden is, moeten de mogelijke maatregelen getroffen worden ter beperking van contacten met geïnfecteerde dieren en hun uitscheidingsproducten en om verspreiding van besmette aerosol te voorkomen. Aangezien Q-koorts in ons land bij veel dieren kan voorkomen en omdat stof over grote afstanden van de bron kan worden verslept of verwaaid, leidt bronopsporing zelden tot eenduidige bronidentificatie. Het terugvinden van de verschillende plaatsen waar een patiënt verbleef is niet altijd gemakkelijk.

Wanneer zich meer gevallen in eenzelfde regio voordoen, is bronopsporing door gezondheidsdiensten altijd aangewezen, te meer daar de opsporing ervan gemakkelijker kan zijn. Hierbij wordt dan samengewerkt met het FAVV.

Bij notificatie wordt door de gezondheidsinspecteur van de Gemeenschap contact opgenomen met de uitbater, zijn familie, de eventuele huisarts en de personen die eventueel contact hebben gehad met het bedrijf. Personen met verdachte symptomen (blijvende koorts) worden vroegtijdig naar hun huisarts doorverwezen. Dit is vooral het geval voor risicopersonen.

De huisartsenkring van de plaats waar een infectie zich heeft voorgedaan wordt geïnformeerd opdat de huisartsen op de hoogte zouden zijn en aandacht zouden schenken aan vroegtijdige symptomen.

Contactonderzoek

Echt contactonderzoek (contact opnemen met personen die in contact waren met een Q-koorts patiënt) is niet nodig, omdat Q-koorts niet van mens op mens overgedragen wordt.

Bij een melding van een Q-koortspositief bedrijf van kleine herkauwers (schapen en geiten) controleert de gezondheidsinspecteur van de Gemeenschap in welke mate gevallen zich zouden hebben voorgedaan bij uitbaters en hun omgeving en informeert hij de risicocontacten door middel van een typebrief.

Maatregelen ten aanzien van patiënt en contacten

Aangezien er geen mens- op- mensoverdracht is, moeten er geen isolatiemaatregelen genomen worden.

Wering van werk, school of kinderdagverblijf

Wering is niet nodig, omdat Q-koorts niet van mens tot mens overdraagbaar is.

Uit bedrijfsgezondheidskundig oogpunt dienen zwangere werknemers (met name zwangere dierenartsen) tijdens het geboorteseizoen (bijvoorbeeld lammertijd) uit de buurt van vee te blijven.

Meldingsplicht

Q-koorts is een meldingsplichtige ziekte in België. Het laboratorium en de arts melden dit aan de diensten infectieziektebestrijding van de Gemeenschappen. Zowel waarschijnlijke als bewezen gevallen moeten gemeld worden.

Meldingscriteria voor bewezen gevallen

Elk persoon met tenminste één van de volgende drie symptomen:

- koorts
- pneumonie
- hepatitis

en tenminste één van de volgende drie laboratoriumcriteria:

- aantonen van een seroconversie of minstens viervoudige stijging van de IgG-antistoftiter tegen *C. burnetii* in een serumpaars (sera afgenomen in de acute fase en de herstelfase met een tussenpoos van twee of meer weken) door middel van de indirecte immunofluorescentie of ELISA;
- aanwezigheid van IgM-antistoffen tegen fase II van *C. burnetii*;
- aanwezigheid van antistoffen tegen fase I van *C. burnetii* (chronische infectie).

Waarschijnlijk geval

Personen met een verdacht ziektebeeld waarbij er een duidelijke link is gelegd naar een gedocumenteerde bron en/of waarbij de antistoffentiter verdubbeld is.

Na ontvangst van een notificatie nemen de diensten die verantwoordelijk zijn voor de bestrijding van infectieuze aandoeningen (hygiëne- inspectie), de volgende maatregelen:

1. Ze valideren de meldingen teneinde dubbelmeldingen uit te sluiten en ze maken een inschatting van de kwaliteit van de melding met het oog op eventuele registratie.
2. Ze starten het epidemiologisch onderzoek door de volgende gegevens te

verzamenen: demografisch, klinisch, microbiologisch en informatie over de epidemiologische context (beroep, reis, hobby, bezoek, contact met boerderij, contact met risico regio, huisdieren, inname van niet gepasteuriseerde producten). De bevraging veronderstelt meestal contactname met behandelende arts, lab en meestal ook met patiënt en omgeving.

3. Als dit onderzoek toelaat een besmetting in verband met veehouderij te verdenken, dan dient het FAVV verwittigd en ingeschakeld te worden om de mogelijke dierlijke bron trachten te identificeren.
4. Als er sprake is van clustering van gevallen (verschillende gevallen in een wijk) en als er geen andere bron kan worden geïdentificeerd dan deze die in verband kan worden gebracht met veehouderij, dan worden deze gegevens eveneens doorgegeven aan FAVV.
5. Indien een besmetting geïdentificeerd kan worden, dienen, afhankelijk van de aard van de bron, een reeks van contacten geïdentificeerd en verwittigd te worden. Als het om een verdacht landbouwbedrijf gaat, geldt dit voor de uitbater, zijn gezin, eventueel personeel, dierenarts, eventuele bezoekers en mensen uit de nauwe omgeving. Afhankelijk van de zekerheid van contaminatie en van de aard van het probleem (dierlijke bron van Q- koorts met positieve PCR en potentiële contaminatie van de omgeving) dient uitgebreider onderzoek te gebeuren.
6. Bijkomende gevallen moeten ook onder deze contacten worden opgespoord.
7. Contacten worden geïnformeerd en naar een arts doorverwezen in functie van de aanwezigheid van risicofactoren zoals immuniteitsstoornis, zwangerschap en cardiovasculaire afwijkingen.
8. De gevallen van Q-koorts die beantwoorden aan de criteria van een waarschijnlijk of bewezen geval worden geregistreerd en deze informatie wordt terugbezorgd aan melders, het FAVV en de coördinatiediensten.
9. In geval van besmetting in het buitenland nemen de diensten direct contact op met hun homologe diensten in het buitenland.
10. In geval van besmetting in een bedrijf en als betrokkenen een arbeidscontract hebben wordt er contact opgenomen met de bedrijfsgeneeskundige diensten.

3.5.3 Toezicht

3.5.3.1 Toezicht op coxiëllose bij dieren.

3.5.3.1.1 Toezicht op de miskramen

Miskramen in kwekerijen van herkauwers moeten aangegeven en onderzocht worden.

Er moet een PCR (*Polymerase chain reaction*) op de miskraamweefsels uitgevoerd worden. Opsporing van *Coxiella burnetii*-DNA in grote hoeveelheden maakt het mogelijk om een klinisch geval van Q-koorts te diagnosticeren. De miskramen maken het mogelijk om besmette dieren te identificeren.

3.5.3.1.2 Toezicht buiten de abortieve episoden

In dit geval is het moeilijk om de infectieuze status van een dier te bepalen. Het toezicht geschiedt dan bij de kudde.

De onderzoeken van tankmelk worden het vaakst bij runderen en geiten uitgevoerd. Bij aanwezigheid van antistoffen tegen *Coxiella* (serologie) en de bacterie-DNA (met PCR) in die melk, moet het bedrijf als besmet worden aangegeven.

Aangezien schapenkweek hoofdzakelijk op vleesproductie gericht is, kan er via een serologisch onderzoek van een groot aantal dieren een beoordeling van de besmetting uitgevoerd worden, voor zover die dieren niet voorafgaandelijk tegen Q-koorts gevaccineerd werden.

Dankzij de aangifte van miskramen, moet er tevens een verhoogd toezicht uitgevoerd worden bij kwekerijen waar dieren met het publiek in contact kunnen komen (dierentuinen, kinderboerderijen, landelijke verblijfmogelijkheden,...). Een serologisch onderzoek zal niet noodzakelijk indicatief zijn, vooral wanneer de dieren van dat soort kwekerijen gevaccineerd zijn. De worpen mogen niet in de nabijheid van de bezoekers geschieden.

3.5.3.2 Toezicht op coxiëllose bij de mens

De gegevens waarover men thans kan beschikken, zijn van vier bronnen afkomstig :

1. de verplichte aangifte;
2. het referentielaboratorium van het I.T.G.;
3. het fonds voor beroepsziekten;
4. seroprevalentiestudies.

3.5.3.2.1 Passief toezicht

Vroegtijdige opsporing berust meestal geheel of gedeeltelijk op passief toezicht van de klinische vermoeders. Dit soort toezicht moet geregeld geactiveerd worden door opleidings- en sensibiliseringsacties t.a.v. de veldwerkers die voor de doelmatigheid van de maatregelen zorgen.

Het passieve toezicht impliceert informatieverstrekking aan de gezondheidswerkers (zie ook punt “3.5.10 De informatieve documenten”) en het publiek.

Informatie voor de gezondheidswerkers

Aan de artsen in het algemeen, die in landelijke gebieden werken en in het bijzonder in een zone van 5 kilometer van de grens met Nederland, moet er informatie verstrekt worden om ze te sensibiliseren voor de mogelijkheid van diagnose van Q-koorts en om hun kennis ter zake te verbeteren. Hun aandacht moet in het bijzonder op de volgende aspecten gevestigd worden:

- Infectie met *Coxiella burnetii* moet opgenomen worden in de differentiële diagnose van iedereen met :
 - een risicofactor;
 - een blootstellingsrisico;
 - verdachte symptomen die binnen de gevallendefinitie liggen.
- De ziekte moet verplicht aangegeven worden.

Informatie voor het grote publiek

Op de site van Agentschap Zorg en Gezondheid (*Vlaamse Gemeenschap*) (<http://www.zorg-en-gezondheid.be/v2/ziekte.aspx?cid=22127&id=20675>) is er reeds informatie voor het grote publiek aanwezig en het WIV heeft een algemene informatiebrochure opgesteld (zie ook punt “3.5.10 De informatieve documenten”).

Het passieve toezicht valt onder de gevallenaangifte en hun biologische bevestiging.

a) Verplichte gevallenaangifte

Het gaat erom die aangifte aan te moedigen en alle aangegeven gevallen te beschrijven om aldus de besmettingsbron te identificeren (zie ook punt “3.5.9 De officiële aangiftecircuits”) De Gemeenschappen zoeken voor elk aangegeven geval naar de mogelijke besmettingsbron.

b) Biologisch gevallentoezicht

De laboratoria voor klinische biologie moeten de adequate opsporingstechnieken gebruiken (ELISA of IFAT) of die aan het NRL toevertrouwen. Ze moeten de positieve gevallen door het NRL laten bevestigen. Het referentielaboratorium voert de serologische onderzoeken uit en geeft de positieve gevallen aan bij de bevoegde artsen Volksgezondheid van de Gemeenschappen. Het bevestigt ook de in de andere laboratoria voor klinische biologie uitgevoerde onderzoeken.

De epidemiologische opvolging geschiedt door het WIV dat de epidemiologische gegevens bij het referentielaboratorium en de Gemeenschappen verzamelt om de tendensen op te volgen en de resultaten ervan, overeenkomstig beschikking 2119/98/EU van de EU, aan het ECDC mee te delen.

3.5.3.2.2 Actief toezicht

Nauwe samenwerking met de veeartsensector is noodzakelijk. De inspecteurs van de Gemeenschappen of de artsen infectieziektebestrijding moeten op de hoogte gehouden worden van elk bedrijf dat voor *Coxiella* als positief geïdentificeerd werd teneinde het risico te beoordelen voor de mensen die daar komen of er langsgesproken zijn en voor de omwonende bevolking. De positieve menselijke gevallen worden aan de betrokken veeartsen en aan het FAVV meegedeeld als ze een verband met een veehouderij hebben.

Als ze een bedrijf van besmetting verdenken, brengen ze het FAVV hiervan op de hoogte zonder hierbij evenwel het medisch geheim, verbonden aan de diagnose van een patiënt, te schenden.

Beschrijving van de epidemiologische toestand van de ziekte :

Het is de bedoeling om de kennis van de epidemiologie van de ziekte te verhogen teneinde doelgerichte preventiemaatregelen te kunnen nemen. De prevalentie maakt het immers mogelijk om te bepalen of er al dan niet vaccinatie voor bepaalde bevolkingscategorieën moet worden aanbevolen om een standpunt in te nemen t.o.v. de bloeddonaties en in bepaalde gevallen om de mensen te identificeren die een eventuele profylaxe toegediend moeten krijgen.

In België is het noodzakelijk om een seroprevalentie studie uit te voeren:

- bij de algemene bevolking.
- bij de plattelandsbevolking.
- bij sommige risicogroepen.

3.5.4 Beroepsmatige blootstelling

Werknemers moeten op de hoogte zijn van de risico's en de maatregelen die getroffen moeten worden. Bij de te nemen maatregelen moet de arbeidshygiënische strategie worden gehanteerd. Dit houdt in dat in eerste instantie naar bronmaatregelen wordt gekeken zoals bronisolatie. Indien blootstelling niet uit te sluiten is, is goede hygiëne essentieel en moet geschikte werkkleding worden gebruikt. Voor adembescherming geldt minstens FFP2 (*Filtering Facepiece Particles*) en bij stofvormende werkzaamheden FFP3.

Werkgevers dienen kwetsbare werknemers, zoals werknemers met hart- en vaatlijden, werknemers met verminderde immuunafweer en zwangere vrouwen, op te sporen en uit te sluiten van werkzaamheden bij positieve bedrijven. Indien een bedrijf wordt verdacht van Q-koorts moet toegang tot de stallen worden beperkt tot werknemers die noodzakelijk aanwezig moeten zijn.

Medewerkers van laboratoria die met materialen werken die mogelijk *Coxiella burnetii* bevatten, dienen beschermende maatregelen te nemen. *Coxiella burnetii* behoort tot de biologische agentia met risicoclassificatie 3. De activiteiten waarbij *Coxiella burnetii* in cultuur gebracht wordt, moeten dus plaatsvinden in een laboratorium van beheersingsniveau L3.

Deze beroepsmatige blootstelling betreft alle beroepscategorieën die met herkauwers (kwekers, veeartsen, slachthuispersoneel, dierentuinpersoneel, enz.) of afgeleide brutoproducten (bv. : wolverwerkingsfabriek, enz.) in contact komen.

Deze aandoening wordt vermeld in de reglementering betreffende de bescherming van de werknemers tegen de risico's bij blootstelling aan biologische agentia op het werk (Koninklijk

besluit van 4 augustus 1996). De Q-koorts wordt als biologisch agens van groep 3 ingedeeld (lijst met biologische agentia en hun indeling, zoals bedoeld in artikel 4, lid 2).

Een biologisch agens van groep 3 is een agens dat een ernstige ziekte bij de mens en een ernstig gevaar voor de werknemers kan veroorzaken. Het kan een risico van verspreiding in de gemeenschap inhouden, maar er bestaat over het algemeen een profylaxe of een doeltreffende behandeling. Daarom vindt men deze aandoening terug in de lijst met beroepsziekten die aanleiding tot schadevergoeding geven, maar ze wordt niet als dusdanig vernoemd. Ze valt onder de besmettelijke of parasitaire ziekten die door dieren of de stoffelijke resten ervan op de mens worden overgebracht (FBZ, Brochure "Schadeloosstelling bij een beroepsziekte - Algemeen overzicht" sept.2008).

De risicohoudende personen

- patiënten met hartklepletsels;
- patiënten met vaatprothesen;
- zwangere vrouwen;
- immuungedeprimeerde personen door een behandeling of een chronische pathologie.

Lijst van blootstellingsfactoren

- contacten met kwekers van herkauwers;
- beroepsactiviteit met contacten met herkauwers of afgeleide producten (bv. schapenwol);
- plattelandsbevolking (in de omgeving van een veehouderij);
- reis in de endemische zone.

3.5.5 Met het bloed en afgeleide producten verbonden risico

De overdracht van Q-koorts via het bloed is mogelijk, maar zeldzaam. Een geval van overdracht door bloedtransfusie en een geval van overdracht door mergtransplantatie werden gepubliceerd (Raoult, 1977; Kanfer et al., 1988). Alle bloedcomponenten (erythrocytenconcentraten, bloedplaatjesconcentraten, plasma) kunnen theoretisch besmettelijk zijn.

Systematische deleukocytatie van de celproducten verlaagt het risico zonder het volledig weg te nemen (Stramer et al., 2009).

Tot op heden bestaan er geen studies die de doeltreffendheid van de momenteel beschikbare technieken aantonen voor pathogeenreductie in plasma en bloedplaatjesconcentraat. De gecondenseerde sporenvormende vorm is bijzonder bestand tegen omgevingsomstandigheden zoals uitdroging, lage of hoge pH, chemische producten (ontsmettingsmiddelen) of UV-stralen.

Verschillende maatregelen om de veiligheid van bloederivaten te waarborgen, zijn van toepassing of kunnen in overweging genomen worden.

Thans toegepaste maatregelen

Bij de symptomatische donor mag niets meer worden afgenomen, de op het ogenblik van de donatie asymptomatische donor die de volgende dagen symptomen ontwikkelt, kan dat volgens de "postdonatie"- procedure aan de transfusie-instelling meedelen. Deze hemovigilantie wordt doorgestuurd naar de ziekenhuizen die het bestanddeel of de bestanddelen ontvangen hebben met het oog op een bijzondere opvolging van de ontvanger(s).

Indien een donor deze infectie vertoond heeft, wordt hij gedurende twee jaar tijdelijk van bloeddonatie uitgesloten.

Overeenkomstig de aanbevelingen van de vergadering van de Commissie met de inzake bloed bevoegde overheidsinstanties van de lidstaten dd. 12/13 april, beveelt het FAGG sedert 17 mei 2010 de uitsluiting van "risico"-donoren aan, d.w.z. mensen die specifiek boerderijen in Nederland bezocht hebben en de donoren die minstens één nacht in de als risicozones verklaarde zones in Nederland verbleven hebben. De duur van de uitsluiting wordt op zes weken vastgesteld.

Deze beslissing moet periodiek in functie van de epidemiologische gegevens in Nederland en België en na beoordeling van de impact op de donoren en de voorziening van bloedcomponenten herzien worden.

De hemovigilantie door de opvolging van de donoren (postdonatie) en de patiënten moet het bovendien mogelijk maken om de invloed van Q- koorts bij transfusie beter op te volgen.

Mogelijke maatregelen

1. Opsporing van de donoren;
2. Uitsluiten van de risicodonoren;
3. Uitsluiten van donoren die in Nederland verbleven hebben.

De opsporing van de donoren met PCR en/of het zoeken naar antistoffen is voor het ogenblik op grote afnamehoeveelheden niet mogelijk en moet in functie van de epidemiologische gegevens van het land beoordeeld worden.

In Nederland geschiedde de risicoberekening volgens een model waarbij er rekening gehouden werd met de epidemiologische toestand en de kenmerken van de ziekte (aandeel van asymptomatische gevallen, duur van de bacteriëmie, enz.), voor de asymptomatische gevallen en de symptomatische gevallen vóór het verschijnen van de symptomen (ECDC, 2010).

In februari 2010 lag het risico om een potentieel besmettelijke donatie te krijgen tussen 0,32 en 0,70 per 10.000 donaties, rekening houdend met 7 tot 21 dagen bacteriëmie. Voor de donoren die in Nederland verbleven hebben, zou het risico op 3/100.000 per verblijfsdag liggen. Die risico's worden als lager dan die gepaard met de omgevingsblootstelling beschouwd.

In Nederland werden er 1.000 donoren afkomstig van risicozones met PCR getest; zes ervan werden positief bevonden, waaronder drie vals positief. Er werden 444 serums in serologie getest (ELISA), er werden hoge seroprevalentiewaarden (13%) en seroconversiewaarden (3%) opgespoord.

Er werden in Nederland twee mogelijke gevallen van besmetting gemeld (ISBT, Berlijn 2010) (Zaaijer et al., 2010).

3.5.6 Overdracht via de voeding

Coxiella wordt in de melk van herkauwers uitgescheiden. De duur van de uitscheiding schommelt volgens de soort herkauwer. Bij runderen kan dat meerdere jaren duren, bij geiten vier tot vijf maanden en bij het schaap duurt de uitscheiding slechts tot acht dagen na de worp. De in de melk aanwezige bacteriën zijn levend, aangezien er bij de muis een besmetting geïnduceerd kan worden na injectie langs intraperitoneale weg. Langs orale weg is besmetting van muizen eveneens mogelijk maar de besmettelijke dosis ligt 10.000 maal hoger dan die via intraperitoneale weg.

De aanwezigheid van *Coxiella* in melk doet de vraag rijzen inzake voedselbesmetting. Thans is de band tussen het verbruik van ongekookte melk en de ziekte niet duidelijk aangetoond (Besluiten van de verslagen van de EFSA en de ECDC). De hypothese van een profiel van de ziekte die volgens de besmettingsweg (lucht/longen en voedsel/lever) verschilt, wordt verworpen.

Experimenteel werden er seroconversies, zonder aanwezigheid van andere klinische tekens, waargenomen bij vrijwilligers die besmette ongekookte melk verbruiken (zonder met besmette dieren in contact te staan). De inname van *C.burnetii* kan dus tot besmetting, maar niet noodzakelijk tot ziekte, leiden.

Zoals hoger vermeld moet men de risicogroepen er dus aan herinneren dat verbruik van ongekookte melk of producten op basis van ongekookte melk af te raden is. Voor de algemene bevolking is het risico te verwaarlozen (wel wetende dat er voor het ogenblik geen enkele beoordeling ervan is uitgevoerd).

3.5.7 Behandeling bij de mens

Acute Q- koorts

Coxiëllose is vaak een asymptomatische besmetting of een goedaardige ziekte, die op twee weken tijd spontaan gunstig evolueert. **In die gevallen is behandeling niet verantwoord, behalve om de evolutie naar een chronische vorm bij risicopersonen te voorkomen.**

De doeltreffendheid van tetracycline om de duur van de koorts te verkorten, werd in gerandomiseerde studies aangetoond.

Bij een matige tot ernstige ziekte bestaat de thans toegepaste behandeling van acute Q- koorts uit de toediening van doxycycline aan 2x100 mg/dag bij een patiënt zonder risicofactor. De behandelduur strekt zich over een periode van 14 tot 21 dagen uit. Er bestaan nochtans geen gegevens om die duur wetenschappelijk te bepalen.

De andere antimicrobiële agentia zijn fluoroquinolonen, rifampicine en co-trimoxazol, maar die werden tot op heden nog niet correct beoordeeld. Neo-macroliden kunnen bij acute besmetting eventueel een interessante activiteit uitoefenen. Ze vertonen een gelijkwaardige doeltreffendheid als doxycycline in de behandeling van pneumonie.

Bij een meningo-encephalitische aantasting zijn fluoroquinolonen omwille van hun betere verspreiding boven doxycycline te verkiezen.

Bij kinderen onder acht jaar, wordt de inname van cotrimoxazole (2X800/160mg/dag) aanbevolen.

Wanneer acute Q-koorts bij mensen met chronische risicofactoren (valvulopathie, aneurysma, endovasculaire prothese) gediagnosticeerd wordt, is een profylaxe met doxycycline aan 200 mg/dag en chloroquinesulfaat aan 600 mg /dag voor een duur van twaalf maanden aangewezen.

Chronische Q-koorts

De referentiebehandeling maakt gebruik van doxycycline aan 2x100 mg/dag, samen met chloroquinesulfaat aan 3x200 mg/dag gedurende tenminste achttien maand. De duur kan overeenkomstig de serologische evolutie tot drie jaar worden verlengd. Bescherming tegen de zon (omwille van de fototoxiciteit) en doeltreffende contraceptie moet bij de vrouw worden voorgeschreven. Er wordt gedurende de zes eerste behandelmaanden een maandelijkse serologische en therapeutische monitoring aanbevolen, daarna kan die driemaandelijks worden.

Doxycycline in monotherapie werd in verband gebracht met het opnieuw opduiken van levensvatbare *C. burnetii* vanuit hartkleppen na vier jaar behandeling.

Er bestaat geen test om tot genezing te besluiten en er werden nog meerdere jaren na een goed uitgevoerde behandeling terugvallen beschreven.

Een associatie van rifampicine, fluoroquinolonen en co-trimoxazol werd als therapeutisch alternatief voorgesteld.

De plaats van de heekunde bij de behandeling is dezelfde als bij de andere vormen van endocarditis, aneurysma- of prothesebesmettingen.

Q-koorts bij de zwangere vrouw

Bij acute besmetting van de zwangere vrouw beperkt de inname van co-trimoxazol (trimethoprim 320 mg / sulfamethoxazol 1600 mg/d) gedurende minstens vijf weken het risico van foetale complicaties. Indien anti-*Coxiella* antistoffen wijzen op een chronische infectie, zal de moeder na de bevalling gedurende twaalf maanden met doxycycline en chloroquine behandeld worden, waarbij geen borstvoeding gegeven mag worden.

3.5.8 Vaccinatie

Er werd in Australië een vaccin tegen Q-koorts met een bereiding van met formaline geïnactiveerde *Coxiella burnetii* uitgewerkt en op de markt gebracht. Hierdoor kon er een nationale vaccinatiestrategie gevoerd worden, waardoor mensen uit groepen die in hun beroep of bij activiteiten aan besmetting zijn blootgesteld, geïmmuniseerd konden worden. Alvorens te vaccineren moeten er een huidtest en een serologisch onderzoek uitgevoerd worden om na te gaan of er geen voorafbestaande immuniteit aanwezig is, aangezien vaccinatie bij geïmmuniseerde mensen een ernstige plaatselijke reactie tot gevolg kan hebben. Dat komt neer op een zeer zware procedure. In de Australische context (waar de koorts het meest prevalent is) kon er met vaccinatie tussen 2002 en 2006 een verlaging van de aangiften van de ziekte en ziekenhuisopnamen van 50% tot stand gebracht worden.

Er werd nochtans geen enkele gerandomiseerde en gecontroleerde studie van die immunisatie uitgevoerd, evenmin als een nauwkeurige evaluatie van de doeltreffendheid ervan. In deze context kan vaccinatie bij gebrek aan duidelijk gedocumenteerde gevolgen ervan niet aanbevolen worden.

3.5.9 Officiële aangiftecircuits

Ter verbetering van het beheer van deze aandoening moet men erover waken dat er een goed werkend systeem voor overdracht van geschikte epidemiologische gegevens tussen de overheidsinstanties van het land ingesteld wordt en dat met inachtneming van de bescherming van het privéleven en het medisch geheim zonder daarom de gezondheid van de bevolking in gevaar te brengen. Een partnerschap tussen de verschillende interveniërende personen en het e-Health platform (<https://www.ehealth.fgov.be/nl/homepage/index.html>) kan in deze context eventueel worden overwogen.

3.5.9.1 Gediagnosticeerd geval bij de mens

Het gaat om een ziekte die verplicht aangegeven moet worden. Het is belangrijk dat de gezondheidsoverheid zijn inspanningen toespitst op het zoeken naar de besmettingsbron en de bescherming van de risicopersonen (*contact tracing*).

1. De Infectieziektebestrijdingsarts of de arts-inspecteur van de Gemeenschappen moet van bevestigde en waarschijnlijke gevallen ingelicht worden door de arts die de patiënt opvangt en het laboratorium dat de diagnose zal gesteld hebben.

2. Het zoeken naar de blootstellingsfactoren geschiedt door de Infectieziektebestrijdingsarts (geneesheer-inspecteur) van de Gemeenschappen (recent op reis geweest, contacten met de dieren, enz.) in nauwe samenwerking met de behandelende geneesheer van de patiënt.

3. In functie van de resultaten van dit risico-onderzoek meldt de geneesheer-inspecteur het betrokken bedrijf aan het FAVV. De betrokken veeartsen moeten eveneens door de uitbater, het FAVV, de burgemeester, maar NIET door de Infectieziektebestrijdingsarts (geneesheer-inspecteur van de Gemeenschappen) verwittigd worden.

4. De Infectieziektebestrijdingsarts (geneesheer-inspecteur) van de Gemeenschappen brengt de huisartsen van de zone op de hoogte om hun aandacht op de mogelijkheid van die besmetting onder hun risicopatiënten te vestigen.

5. In functie van de vastgestelde situaties moet de Infectieziektebestrijdingsarts (geneesheer-inspecteur) van de Gemeenschappen de arbeidsgeneesheer van de betrokken veehouderij op de hoogte brengen.

3.5.9.2 Bij dieren

Om pragmatische redenen van doeltreffendheid van bestrijding van deze zoönose, is het essentieel om de aangifte van positieve klinische gevallen verplicht te maken. Het "positieve geval" is een miskraam waarbij de hoeveelheid *Coxiella* half-kwantitatief als belangrijk beschouwd wordt. De als positief gelabelde kwekerij wordt als "risicohoudend voor de mens" bestempeld.

1. Verplichte aangifte van het positieve bedrijf door het FAVV bij de infectieziektebestrijdingsarts (geneesheer-inspecteur) van de Gemeenschappen.

2. Deze (geneesheer-inspecteur) infectieziektebestrijdingsarts neemt contact op met de uitbater, de artsenkring die in de zone van de uitbater werkt en als een patiënt met dit bedrijf te maken heeft, diens behandelend geneesheer. Volgens de vastgestelde situatie moeten de arbeidsgeneeskundige diensten eveneens op de hoogte gebracht worden.

3. De infectieziektebestrijdingsarts (geneesheer-inspecteur) van de Gemeenschappen zoekt naar de infectiebron en om de risicopopulaties te beschermen brengt hij de betrokken artsen op de hoogte van een risico in hun werkveld.

3.5.10 Informatieve documenten

De informatie van de bevolking in het algemeen en meer in het bijzonder van de meest blootgestelde beroepscategorieën is van het grootste belang. De verspreiding van algemene preventiemaatregelen alsmede specifieke maatregelen voor bepaalde beroepscategorieën in bepaalde bijzondere situaties is noodzakelijk. Wanneer een veestapel positief verklaard wordt, moeten er nauwkeurige preventiemaatregelen bepaald worden om de overdracht op de mens zo klein mogelijk te houden.

3.5.10.1 Voor de algemene bevolking

De algemene (vooral stads-) bevolking vertoont maar een gering blootstellingsrisico (eventueel door aerosols bij vervoer en verplaatsen van vee, blootstelling aan geboorteproducten van huisdieren zoals honden en katten). In de dichtbevolkte landen (België/Nederland) kan de nabijheid tussen kwekerijen en bewoning evenwel een risicofactor zijn.

De gevolgen van besmetting stemmen overeen met de ernst van de acute vormen en de ontwikkeling van chronische vormen. Die zijn hoofdzakelijk verbonden met de aanwezigheid van risicofactoren bij de mens: immunosuppressie, zwangerschap en voorafbestaande valvulopathie. Het WIV zal een informatiefolder publiceren met daarin een samenvatting van de essentiële gegevens voor de algemene bevolking.

3.5.10.2 Voor de risicopopulaties

Iedere zwangere vrouw, iedereen met een valvulopathie (of drager van een valvulaire prothese), drager van een vaatprothese of bij wie de immuniteit door een ziekte of behandeling (cortisone, kanker, transplantatie, hiv-besmetting...) is verminderd, wordt aangeraden om:

- weg te blijven bij het werpen van zoogdieren en het contact met elk pasgeboren zoogdier te vermijden;
- omgang met wild te vermijden;
- geen kwekerijen of kinderboerderijen (beroepsmatig dan wel in de vrije tijd) te bezoeken;
- contacten met plaatsen waar er leder, bont of wol verwerkt wordt, te vermijden;
- geen ongekookte melk of producten op basis van ongekookte melk te gebruiken.

Als dit het geval geweest is en er zich in de twee tot zes erop volgende weken koorts of elk ander symptoom bij die risicopersonen ontwikkelt, moet de behandelende geneesheer geraadpleegd worden en moet hij van het soort contact met die dieren of hun omgeving op de hoogte gebracht worden.

Een samenvatting van de essentiële gegevens voor de verantwoordelijken van bedrijven vindt men in bijlage 02. De HGR verzoekt de bevoegde overheid om met dit specifieke publiek proactief te communiceren.

3.5.10.3 Aan de huis- en bedrijfsartsen

Een samenvatting van de essentiële gegevens voor huis- en bedrijfsartsen vindt men in bijlage 03. De HGR verzoekt de bevoegde overheid om proactief te communiceren met de beoefenaars van de eerstelijnsgezondheidszorg.

3.5.10.4 Aan de verantwoordelijken voor de bedrijven

Een samenvatting van de essentiële gegevens voor de verantwoordelijken van bedrijven vindt men in bijlage 04. De HGR verzoekt de overheid om proactief te communiceren met de bedrijven met een potentieel risico om deze besmetting op te doen (nabijheid van de Nederlandse grens, intensieve kweek van geiten enz.).

4. REFERENTIES

- ACERSA - Association pour la Certification en Santé Animale. Plan de maîtrise de la Fièvre Q dans les élevages cliniquement atteints et son protocole d'évaluation. Paris: ACERSA; 2007.
- AFMPS - Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé. Note d'information à l'attention des directions des établissements de transfusion sanguine. Bruxelles: AFMPS; 2010.
- AFSSA - Agence française de sécurité sanitaire des aliments. Fièvre Q - Rapport sur l'évaluation des risques pour la santé publique et des outils de gestion des risques en élevage de ruminants. Paris: AFSSA; 2004.
- ANSES - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Avis relatif à une auto-saisine concernant les risques pour l'homme associés à l'ingestion de lait cru ou de produits transformés à base de lait cru issus de troupeaux atteints de fièvre Q avec signes cliniques et à l'intérêt de la pasteurisation du lait issu de ces troupeaux. Saisine n° 2010-SA-0043. Maisons-Alfort Cedex: ANSES; 2010.
- Bosnjak E, Hvass AM, Villumsen S, Nielsen H. Emerging evidence for Q fever in humans in Denmark: role of contact with dairy cattle. Clin Microbiol Infect 2009; 16(8):1285-8.
- Botelho-Nevers E, Raoult D. Fever of unknown origin due to rickettsioses. Infect Dis Clin North Am 2007; 21(4):997-1011, ix.
- Carcopino X, Raoult D, Bretelle F, Boubli L, Stein A. Q Fever during pregnancy: a cause of poor fetal and maternal outcome. Ann N Y Acad Sci 2009; 1166:79-89.
- Carcopino X, Raoult D, Bretelle F, Boubli L, Stein A. Managing Q fever during pregnancy: the benefits of long-term cotrimoxazole therapy. Clin Infect Dis 2007; 45(5):548-55.
- CCSHT - Centre canadien d'Hygiène et de la Sécurité au travail. Maladies et lésions: Fièvre Q. Canada: CCSHT; 2009.
- CDC - Center for Disease Control and Prevention. Q fever. Atlanta: CDC; 2010.
- De Schrijver K, Gutfreund G, Van Esbroeck M. Q-koorts bij Antwerpse studenten na een verblijf in Israël. Vlaams infectieziektebulletin 2006;3: 10-13.
- Delsing CE, Kullberg BJ. Q fever in the Netherlands: a concise overview and implications of the largest ongoing outbreak. Neth J Med 2008; 66(9):365-7.
- ECDC - European Centre for Disease Prevention and Control. Executive science update. Quarterly newsletter for Policymakers : Q fever: An under-recognised disease that can cause outbreaks 2008. Edition 05.
- ECDC - European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance report Annual epidemiological report on communicable diseases in Europe. 2009. Available from: URL:<http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0910_SUR_Annual_Epidemiological_Report_on_Communicable_Diseases_in_Europe.pdf>
- ECDC - European Centre for Disease Prevention and Control. Threat assessment update. Outbreak of Q fever in the Netherlands. 2010.

- ECDC - European Centre for Disease Prevention and Control. Technical report - Risk assessment on Q fever. 2010. Available from: URL:<http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1005_TER_Risk_Assessment_Qfever.pdf>
- ECDC - European Centre for Disease Prevention and Control. Threat Assessment Update Q Fever. 2010.
- ECDC - European Centre for Disease Prevention and Control, Denis Coulombier - Head of Unit for Preparedness and Response. Q fever in the Netherlands - Public health risks in the EU? 2009.
- EFSA - European Food Safety Authority. Panel on Animal Health and Welfare (AHAW). Scientific Opinion on Q fever. EFSA Journal 2010; 8(5):1595.
- EU - European Union. Commission Directive 2004/33/EC implementing Directive 2002/98/EC of the European Parliament and of the Council as regards certain technical requirements for blood and blood components. Official Journal 2004; L91:25-39.
- EU - Europese Unie. BESCHIKKING VAN DE COMMISSIE van 28 april 2008 tot wijziging van Beschikking 2002/253/EG tot vaststelling van gevalsdefinities voor het melden van overdraagbare ziekten aan het communautaire netwerk krachtens Beschikking nr. 2119/98/EG van het Europees Parlement en de Raad (2008/426/EG). Official Journal 2008; L159:46-90.
- EU - Europese Unie. BESCHIKKING VAN DE COMMISSIE van 17 juli 2003 tot wijziging van Beschikking nr. 2119/98/EG van het Europees Parlement en de Raad en Beschikking 2000/96/EG wat betreft de in die beschikkingen opgenomen overdraagbare ziekten en tot wijziging van Beschikking 2002/253/EG wat betreft de gevalsdefinities voor overdraagbare ziekten (2003/534/CE). Official Journal 2003; L184:35-39.
- FAVV - Federaal Agenschap voor de Veiligheid van de Voedselketen. Omzendbrief ter attentie van de melkschappen- en melkgeitenhouderijen. Brussel: FAVV; 2009.
- FAVV - Federaal Agenschap voor de Veiligheid van de Voedselketen. SPOEDRAADGEVING 01-2010. Aanbevelingen met betrekking tot Q-koorts bij kleine herkauwers in België (dossier Sci Com 2009/37) Spoedraadgeving goedgekeurd door het Wetenschappelijk Comité op 15 januari 2010. Brussel: FAVV; 2010.
- FAVV - Federaal Agenschap voor de Veiligheid van de Voedselketen. SNELADVIES 08-2010. Argumentatie van de beroepssector in verband met de maatregelen ter bestrijding van Q-koorts (dossier Sci Com 2010/05) - Sneladvies goedgekeurd op de plenaire zitting van het Wetenschappelijk Comité van 19 maart 2010. Brussel: FAVV; 2010.
- FAVV - Federaal Agenschap voor de Veiligheid van de Voedselketen. ADVIES 25-2010, 18 juni 2010 "Bewaking, preventie en bestrijding van Coxiella burnetii in rundveebedrijven (dossier Sci Com 2010/12)" 2010. Brussel: FAVV; 2010.
- FBZ- Fonds voor de beroepsziekten. Schadeloosstelling bij een beroepsziekte - Algemeen overzicht. Brussel: FBZ; 2008.
- Fournier PE, Casalta JP, Piquet P, Tournigand P, Branchereau A, Raoult D. Coxiella burnetii infection of aneurysms or vascular grafts: report of seven cases and review. Clin Infect Dis 1998; 26(1):116-21.

- Gezondheidsraad. Vaccinatie van mensen tegen Q-koorts; eerste advies. Den Haag: Gezondheidsraad; 2010. Publicatienr. 2010/08.
- Gezondheidsraad. Briefadvies Vaccinatie van mensen tegen Q-koorts; tweede advies. Den Haag: Gezondheidsraad; 2010. Publicatienr. 2010/18.
- Gidding HF, Wallace C, Lawrence GL, McIntyre PB. Australia's national Q fever vaccination program. *Vaccine* 2009; 27(14):2037-41.
- Gilkas A., Kokkini S. and Tsioutis C. Q fever: clinical manifestations and treatment. *Expert Rev. Anti Infect. Ther* 2010; 8(5), 529-539.
- Kanfer E, Farrag N, Price C, MacDonald D, Coleman J, Barrett AJ. Q fever following bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1988; 3(2):165-6.
- Landais C, Fenollar F, Constantin A, Cazorla C, Guilyardi C, Lepidi H, et al. Q fever osteoarticular infection: four new cases and a review of the literature. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2007; 26(5):341-7.
- Madariaga MG, R.K., Trenholme GM, et al., Q fever : a biological weapon in your backyard. *Lancet Infect. Dis.* 2003; 3:709-21.
- Massey PD, Durrheim DN, Way A. Q-fever vaccination--unfinished business in Australia. *Vaccine* 2009; 27(29):3801.
- Million M, Lepidi H, Raoult D. Fièvre Q: actualités diagnostiques et thérapeutiques. . *Médecine et maladies infectieuses* 2009; 39:82-94.
- Ministère de la Santé et des Sports, France. INVS - Institut de Veille Sanitaire. Investigation de cas groupés de fièvre Q. Florac: INVS; 2007.
- Ministère de la Santé et des Sports - France, INVS - Institut de Veille Sanitaire. Investigation sur des cas groupés de fièvre Q. Montoison, Drôme: INVS; 2003.
- Ministerie van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit - Nederland. Advies van de directeur bureau Risicobeoordeling aan de minister van VWS en de minister van LNV. Advies over risico's van *Coxiella burnetii* in voedingsmiddelen afkomstig van schapen en geiten. Den Haag: VWA ; 2010.
- Moodie CE, Thompson HA, Meltzer MI, Swerdlow DL. Prophylaxis after exposure to *Coxiella burnetii*. *Emerg Infect Dis* 2008; 14(10):1558-66.
- Parker NR, Barralet JH, Bell AM. Q fever. *Lancet* 2006; 367(9511):679-88.
- PHAC - Public Health Agency of Canada. Public Health Notifiable Disease Management Guidelines. Q fever. 2005. Available from: URL<<http://www.health.alberta.ca/documents/ND-Q-Fever.pdf>>
- Plotkin SA. Vaccines. Biodefense and Special Pathogen Vaccines. 5th ed. Elsevier-Saunders; 2008.
- Raoult D, Marrie T. Comment on Q fever transmitted by blood transfusion-United States. *Can DisWkly Rep* 1977; 3:210.

- Raoult D, Marrie T, Mege J. Natural history and pathophysiology of Q fever. *Lancet Infect Dis* 2005; 5(4):219-26.
- Raoult D, Tissot-Dupont H, Foucault C, Gouvernet J, Fournier PE, Bernit E, et al. Q fever 1985-1998. Clinical and epidemiologic features of 1,383 infections. *Medicine (Baltimore)* 2000; 79(2):109-23.
- RIVM - Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Clb - Centrum Infectieziektebestrijding. Richtlijn infectieziekten: Q-koorts. Bilthoven: Clb; 2010.
- Rousset E, Durand B, Champion JL, Prigent M, Dufour P, Forfait C, et al. Efficiency of a phase 1 vaccine for the reduction of vaginal *Coxiella burnetii* shedding in a clinically affected goat herd. *Clin Microbiol Infect* 2009; 15 Suppl 2:188-9.
- Stramer SL, Hollinger FB, Katz LM, Kleinman S, Metzler PS, Gregory KR, et al. Emerging infectious disease agents and their potential threat to transfusion safety. *Transfusion* 2009; 49 Suppl 2:1S-29S.
- The Australian Government, Department of Health and Ageing. The Australian Immunisation Handbook. 9th ed. 2008. p.257-64
- Tissot-Dupont H, Raoult D. Q fever. *Infect Dis Clin North Am* 2008; 22(3):505-14, ix.
- Vlaamse Overheid. Vlaams infectieziektebulletin 57/2006/3. Koen De Schrijver, Gerson Gutfreund, Marjan Van Esbroeck. Q-koorts bij Antwerpse studenten na een verblijf in Israël. 2006.
- Work Safe Victoria. Q fever prevention, guidance note. 2007.
- Zaaijer H, Hogema B, Schneeberger P, Slot E, Molier M, Cuijpers H. Q fever among Dutch blood donors. *IPFA - International Plasma Fractionation Association. PEI - Paul-Ehrlich-Institut. Vox sang*, 99, supp1 2010; 99, supp 1(11).

5. BIJLAGEN

- **Bijlage 01:** Syntheseverslag van de gezamenlijke vergadering met de deskundigen van het SciCom.
- **Bijlage 02:** Informatief document ten behoeve van risicopersonen.
- **Bijlage 03:** Informatief document ten behoeve van de gezondheidswerkers (huisartsen en arbeidsgeneesheren).
- **Bijlage 04:** Informatief document ten behoeve van verantwoordelijken van landbouwbedrijven.

6. SAMENSTELLING VAN DE WERKGROEP

Al de deskundigen hebben **op persoonlijke titel** aan de werkgroep deelgenomen. De namen van de deskundigen van de HGR worden met een asterisk * aangeduid.

De volgende deskundigen hebben hun medewerking verleend bij het opstellen van het advies:

BOTS Johan	(Gezondheidsinspectie, GCC & RAG)
DELAERE Bénédicte	(Infectieuze Ziekten, Mont-Godinne UCL)
DE MOL Patrick*	(Medische Microbiologie, CHU-ULg)
DE SCHRIJVER Koen*	(Epidemiologie en Infectieziektebestrijding, UA & Vlaamse overheid)
FRETIN David	(Bacteriologie, CODA)
HEYLIGERS Yves	(Arts, Internationale coördinatie cel FOD & RAG)
HUE Didier	(Epidemiologie, WIV)
JACOBS Frédérique	(Infectiologie, Erasme – ULB)
QUOILIN Sophie*	(Epidemiologie, WIV & RAG)
LAMBERMONT Micheline*	(Klinische biologie - Bloedtransfusie, Service du sang - Red Cross)
LAURIER Lionel	(Dierenarts, Commissie voor geneesmiddelen - FAGG)
LOKIETEK Sophie	(Gezondheidsinspectie, Communauté Française & RAG)
ROBESYN Emmanuel	(Infectieziekten en vaccinatie, VAZG & RAG)
VAN LAETHEM Yves*	(Infectieuze Ziekten, Saint-Pierre BXL)
VAN ESBROECK Marjan	(Klinische biologie, ITG)
WATTIAU Pierre	(Bacteriologie, CODA)

De volgende personen (gevolmachtigd door het FAVV) werden gehoord:

CARDOEN Sabine, DE ZUTTER Lieven, HERMAN Lieve, HEYNDRICKX Marc, IMBERECHT Hein, UYTTENDAELE Mieke en VAN HUFFEL Xavier.

Het voorzitterschap werd verzekerd door dhr. Patrick DE MOL en het wetenschappelijk secretariaat door dhr. Jean-Jacques DUBOIS

Over de Hoge Gezondheidsraad (HGR)

De Hoge Gezondheidsraad is een federale dienst die deel uitmaakt van de FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu. Hij werd opgericht in 1849 en geeft wetenschappelijke adviezen i.v.m. de volksgezondheid aan de ministers van volksgezondheid en van leefmilieu, aan hun administraties en aan enkele agentschappen. Hij doet dit op vraag of op eigen initiatief. De HGR neemt geen beleidsbeslissingen, noch voert hij ze uit, maar hij probeert het beleid inzake volksgezondheid de weg te wijzen op basis van de recentste wetenschappelijk kennis.

Naast een intern secretariaat van een 25-tal medewerkers, doet de Raad beroep op een uitgebreid netwerk van meer dan 500 experts (universiteitsprofessoren, medewerkers van wetenschappelijke instellingen), waarvan er 200 tot expert van de Raad zijn benoemd; de experts komen in multidisciplinaire werkgroepen samen om de adviezen uit te werken.

Als officieel orgaan vindt de Hoge Gezondheidsraad het van fundamenteel belang de neutraliteit en onpartijdigheid te garanderen van de wetenschappelijke adviezen die hij aflevert. Daartoe heeft hij zich voorzien van een structuur, regels en procedures die toelaten doeltreffend tegemoet te komen aan deze behoeften bij iedere stap van het tot stand komen van de adviezen. De sleutelmomenten hierin zijn de voorafgaande analyse van de aanvraag, de aanduiding van de deskundigen voor de werkgroepen, het instellen van een systeem van beheer van mogelijke belangenconflicten (gebaseerd op belangenverklaringen, onderzoek van mogelijke belangenconflicten, en een referentiecomité) en de uiteindelijke validatie van de adviezen door het College (eindbeslissingorgaan). Dit coherent geheel moet toelaten adviezen af te leveren die gesteund zijn op de hoogst mogelijke beschikbare wetenschappelijke expertise binnen de grootst mogelijke onpartijdigheid.

De adviezen van de werkgroepen worden voorgelegd aan het College. Na validatie worden ze overgemaakt aan de aanvrager en aan de minister van volksgezondheid en worden de openbare adviezen gepubliceerd op de website (www.hgr-css.be), behalve wat betreft vertrouwelijke adviezen. Daarnaast wordt een aantal onder hen gecommuniceerd naar de pers en naar doelgroepen onder de beroepsbeoefenaars in de gezondheidssector.

De HGR is ook een actieve partner binnen het in opbouw zijnde EuSANH netwerk (*European Science Advisory Network for Health*), dat de bedoeling heeft adviezen uit te werken op Europees niveau.

Indien U op de hoogte wil blijven van de activiteiten en publicaties van de HGR kan U zich abonneren op een mailing-list en/of een RSS-feed via volgende link: <http://www.hgr-css.be/rss>.