

# Historische aspecten van Q-koorts

Koen De Schrijver<sup>1</sup>

## Samenvatting

Vanaf 1935 gingen een Australische en een Amerikaanse onderzoeksgroep onafhankelijk van elkaar op zoek naar de oorzaak van een mysterieuze koorts. Uiteindelijk bleek een gramnegatieve bacterie de ziekte te veroorzaken. Schapen en geiten fungeren als het primaire reservoir en de infectie wordt opgelopen via de inademing van een infectieuze aerosol. *Coxiella burnetii* verwijst naar de Amerikaan Cox en de Australiër Burnet die een essentiële bijdrage leverden in het onderzoek naar Q-koorts. Eerst dacht men dat de ziekte vooral bij melkkoeien voorkwam maar later bleek dat ook kleine herkauwers, knaagdieren en huisdieren de bron konden zijn van de ziekte. De grootse epidemie op wereldniveau begon in Nederland en liep van 2007 tot 2009 waarbij in totaal meer dan 3000 gevallen van Q-koorts voorkwamen.

## Inleiding

Negentienhonderdvijfendertig was een heel bijzonder jaar. In september voerde het Nazi-regime de "Neurenbergse Rassenwetten" in. Dit bracht onder meer met zich mee dat Joodse artsen niet langer in openbare Duitse ziekenhuizen mochten werken. In oktober viel het fascistische Italië Ethiopië binnen. Duitsland militariseerde. Kortom de Tweede Wereldoorlog zat eraan te komen. Maar het was niet allemaal kommer en kwel; 1935 was ook het geboortjaar van The King of Rock and Roll himself: Elvis Presley. En in datzelfde jaar gingen - en dan op het microbiologische vlak - twee onderzoeksgroepen, een Australische en een Amerikaanse, onafhankelijk van elkaar op zoek naar de oorzaak van Q-koorts. Uiteindelijk vonden ze elkaar en leidde dit tot de ontdekking van een nieuwe bacterie de *Coxiella burnetii*. Een mooi verhaal waarin huisartsen, microbiologen, pathologen en public health-artsen samenwerkten (1,2,3).

## Brisbane (Queensland, Australië) 1935

In augustus 1935 contacteerde Raphael Cilento, een public health arts die in Queensland, Australië werkte, de patholoog Edward Holbroock Derrick, die

verbonden was aan het ziekenhuis van Brisbane. Hij vroeg hem of hij bereid was onderzoek te doen naar onverklaarbare koortsaanvallen bij slachters van het "Old Cannon Hill Abattoir" in Brisbane. Al in 1933 wees een plaatselijke huisarts erop dat verschillende arbeiders van het slachthuis een aantal weken koorts hadden zonder dat er een duidelijke oorzaak gevonden werd. De slachters zelf zagen de ziekte als een overgangsritueel. Nieuwkomers kregen koorts, sommigen waren flink ziek en ancients bleven gespaard. Maar soms liep het verkeerd. De patiënt ontwikkelde een endocarditis en stierf. Derrick startte met een nauwgezette beschrijving van het klinische beeld van de patiënten. De ziekte was gekenmerkt door een matige koorts die een tot drie weken kon duren en de ziekte ging gepaard met vermoeidheid, anorexie en uitgesproken spierpijnen. Het standaard bloedonderzoek leerde weinig, het microscopische bloedonderzoek was negatief en de kweken wezen niet op een groei van toen bekende pathogenen. Er werden in ieder geval geen antistoffen gevonden die pleitten voor vlektyfus, influenza, buiktyfus, paratyfus, recurrente koorts of leptospirose (4). Wat de precieze oorzaak was, bleef onduidelijk. Een beetje moedeloos beschreef Derrick de ziekte als query (vraagteken) fever of Q-koorts. Was het een besmettelijke ziekte? Was het een zoönose of was het een vector-over-

1. Epidemiologie en Sociale geneeskunde. Universiteit Antwerpen. E-mail: [koen.deschrijver@uantwerpen.be](mailto:koen.deschrijver@uantwerpen.be)

gedragen ziekte? Alle wegen lagen open. Zoals gebruikelijk werden cavia's geïnoculeerd met bloed en urine van patiënten. Een aantal cavia's maakten koorts en onderzoekers konden via secundaire inoculatie andere cavia's besmetten. Omdat het microscopisch onderzoek niet wees op een evidente microbiologische oorzaak, dacht men ook aan een virale infectie. De viroloog Frank Macfarlane Burnet van Melbourne werd erbij gehaald en die kon in leverweefsel en in de milt van besmette muizen toch een Rickettsia-achtige bacterie isoleren (4).

### Hamilton (Montana, VS) 1935

In 1935 waren de Amerikaanse onderzoekers Howard Ricketts, Gordon Davis en Herald Cox van het Rocky Mountain laboratorium in Hamilton (Montana) op zoek naar de oorzaak van terugkerende letaal verlopende epidemieën - het leek wel een vorm van vlektyfus - bij landbouwers die in de Bitterroot Valley woonden. Het laboratorium was gespecialiseerd in onderzoek naar pest, vlektyfus, tularemie en mosquitoborne encephalitis. Men vermoedde een via teken overgedragen ziekte. De entomoloog, Gordon Davis, had in de buurt van de "Nine Mile Creek" teken (*Dermacentor andersonii*) gevangen en zette ze op de geschoren huid van cavia's. Hij vermoedde dat er in de teek Rickettsia's zaten die misschien wel verantwoordelijk zouden kunnen zijn voor de ziekte. In 1938 liet Herald Cox weten dat bij het verder werken met het "Nine Mile Creek Agent" er een bacterie gekweekt was die groeide op de vruchtzak van embryonale kippeneieren. Het ging volgens Cox om een kleine, extracellulaire, staafvormige kiem die erg leek op een Rickettsiabacterie (5). De directeur van het nationale gezondheidslaboratorium van de VS, Rolla Dyez die hoorde van deze experimenten, trok de vondst in twijfel en kwam persoonlijk naar het Hamilton laboratorium. Hij raakte pas overtuigd toen hij na het manipuleren van de kweken zelf ziek werd. Op de terugreis kreeg hij koorts. Hij moest ook ontzettend zweten en klaagde over spierpijn en retro-orbitale hoofdpijn. Via onderzoek op cavia's kon men uiteindelijk aantonen dat het "Nine Mile Agent", het pathogeen dat bij Dyez de laboratoriuminfectie veroorzaakt had, het Rickettsia-achtige organisme van Burnet én het organisme van Cox identiek waren (1,2,6).

Eind van de jaren dertig werd onderzoek gedaan naar de besmettingsroutes van Q-koorts. Tot 1939

bleef men voor de tekenroute gaan. Toch waren er hoe langer hoe meer argumenten die pleitten voor een via aerosol of via de lucht opgelopen ziekte na contact met slachtdieren, huisdieren of wilde dieren. In Brisbane werd de ziekte overgedragen via contact met slachtdieren. Tijdens de Tweede Wereldoorlog waren er ook verschillende laboratoriuminfecties in de VS. Ook waren er bij Britse en Amerikaanse soldaten die in Italië, Griekenland en de Balkan gestationeerd waren, uitbraken van Q-koorts gerapporteerd. Bij Duitse soldaten die in de Balkan gelegerd waren, werden tussen 1941 en 1943 meer dan 1000 gevallen van "Balkan Griep" geconstateerd. Q-koorts leek ook de meest waarschijnlijke diagnose. In Australië dacht men dat vooral melkkoeien verantwoordelijk waren voor Q-koorts, maar vanaf de jaren vijftig kwamen Q-koorts uitbraken vooral voor bij schapenscheerders en bij arbeiders op geitenboerderijen. Vanaf de jaren vijftig werd *Coxiella* geïdentificeerd bij verschillende diersoorten. Vooral in placentair weefsel en vruchten van doodgeboren lammeren zag men *Coxiella*.

De bacterie die Q-koorts veroorzaakte heeft verschillende namen gekregen. In 1938 sprak over *Rickettsia diaporica* omdat het micro-organisme filtreerbaar was en nadien dan weer over de *Rickettsia burnetii*. Later werd geopteerd voor *Coxiella burnetii*. Een naam die hulde brengt aan de twee belangrijkste onderzoekers. Cox en Burnet stierven allebei in 1996.

### Herpen (Noord-Brabant, Nederland) 2007

In 2007 werd er een laatste belangrijk hoofdstuk toegevoegd aan het merkwaardige Q-koortsverhaal. In het landelijke Herpen, een dorp in het Nederlandse Noord-Brabant, vonden Rob Besselink en Alfons Olde Loohuis, twee huisartsen van de plaatselijke artsenpraktijk, dat er iets merkwaardigs aan de hand was. Ze hadden kort na Pinksteren een aantal patiënten met een griepig beeld gezien waarvoor ze geen evidente verklaring vonden. De influenza-epidemie was al een paar maanden voorbij en toch maakten patiënten een griepige infectie door die af en toe leidde tot een longontsteking. De patiënten met tekens van longontsteking reageerden niet op de standaard antibioticabehandeling en kwamen in het ziekenhuis van Oss terecht. Na overleg met

een microbioloog uit Oss, de GGD van Den Bosch en onderzoekers van het RIVM in Bilthoven bleek dat er wel degelijk sprake was van een ongewone problematiek. Bloedonderzoek wees op Q-koorts, een gekende, weliswaar zeldzame zoönose die in zijn symptomatische vorm ook gepaard gaat met een pneumonie. Q-koorts kwam in Nederland en ook in België sporadisch voor. Vooral dierenartsen en landbouwers liepen een verhoogd risico. De GGD vermoedde dat er een verband was met de aanwezigheid van megageitenstallen in de regio. In februari en maart had men een plotse verhoogde sterfte bij pasgeboren lammeren vastgesteld. Ook was het aantal doodgeboortes verhoogd. Opteren voor megastallen met geiten was een relatief recent gebeuren in Nederland. In 1984 had de Europese Unie de koemelkquota herzien en dat had een aantal landbouwers gestimuleerd om over te schakelen van een rundveebedrijf op een melkgeitenbedrijf. In 1983 waren er in 7000 geiten in Nederland en in 2009, het hoogtepunt van de Q-koorts, telde Nederland 374.000 melkgeiten. Vooral Noord-Brabant had een hoge dichtheid aan megamelkgeitenbedrijven. Achteraf bleek dat ook het verwaaien en het uitrijden van mest en stro belangrijke factoren waren voor verspreiding van de

ziekte. In totaal werden tussen 2007 en 2010 meer dan 4000 gevallen van Q-koorts geregistreerd. Eerst zag men enkel gevallen in Noord-Brabant, maar in jaren die volgden op de eerste opstoot, dijde de ziekte verder uit in Nederland. In totaal zijn er 74 Nederlanders tussen 2007 en 2017 overleden aan de ziekte. Via een aangifteplicht van Q-koorts bij dieren, het actief signaleren van abortusstormen (sterfte bij > 5% van de pasgeboren lammeren), het verbod om mest uit te rijden, het ruimen van melkgeiten uit stallen waar problemen voorkwamen en vaccinatie van lammeren kon de epidemie beteugeld worden. In welke mate ook een nieuwe virulente variant van *Coxiella burnetii* medeverantwoordelijk is zal nog blijken uit verder onderzoek. Hoewel nieuwe uitbraken voorlopig uitblijven, is de Q-koortsproblematiek geëvolueerd van een uitbraak met acute gevallen naar een probleem van vroegtijdige opsporing van chronische gevallen.

Merkwaardig is dat zowel in Brisbane en Herpen nauwkeurige observatie de aanzet vormde van verder onderzoek. Zo hebben huisartsen een belangrijke bijdrage geleverd aan het wetenschappelijk onderzoek over Q-koorts.

## Summary

### Historical aspects of Q-fever

In 1935 American and Australian scientists started their search for the origin of a mystery febrile disease. Both of them isolated an identical Gram-negative bacterium. The bacterium *Coxiella burnetii* has been named after the scientists Cox en Burnet. Cattle, sheeps and goats were identified as the primary reservoir animals and the disease was transmitted through an infectious aerosol. In 2007 a huge outbreak of Q fever started in Noord-Brabant (The Netherlands). More than 3000 cases were identified among residents living in the vicinity of goat stables with increased mortality in lambs.

**Trefwoorden:** Q-koorts, *Coxiella burnetii*

## Literatuurreferenties

1. McDade JE. Historic aspects of Q fever. In: Q fever. Vol I. Ed. Marrie J. Boca Raton 1990: 6-18.
2. Maurin M, Raoult D. Q fever. Clinical Microbiology Reviews 1999;12,4:518-53.
3. Marrie TJ. Q fever. In: Bacterial Infections of Humans. Epidemiology and Control. Eds. Brachman PS, Abrutyn E. New York: Springer Science 2009:643-60.
4. Derrick EH. A mystery fever invades Brisbane. Records of the Australian Academy of Science 1971; 2,3:39-51.
5. Burnet F, Freeman M. Experimental studies on Q fever. Med J Austr 1937;2:299-302.
6. Cox H. A filter-passing infectious agent isolated from ticks. Description of the organism and experiments. Public Health Rep 1938;53:2270-6.
7. Quammen D. Horden van herten, papegaaien en geiten. In: Van dier naar mens. Over de opkomst van levensbedreigende infectieziekten. Schiedam: Atlas contact 2012:199-221.
8. Oomen AJ, Roest H, van Steenbergen JE. Q-koorts in Nederland van 2007 tot 2010. Infectieziektebulletin 2010; 21: 311-3.