

THEMA Q - KOORTS

Q-koortsuitbraak in de provincie Utrecht in 2009

In mei en juni 2009 was er sprake van een sterke toename van Q-koortsmeldingen in de provincie Utrecht, met meer dan 120 humane meldingen geclusterd in tijd en plaats. In dit artikel beschrijven wij de casuïstiek en het brononderzoek van deze uitbraak. Hiertoe werden de patiëntengegevens van de 124 meldingen in 2009 geanalyseerd. Vervolgens werd met behulp van brononderzoek en het berekenen van humane attack rates rondom geiten- en schapenbedrijven onderzocht welke bronnen mogelijk ten grondslag lagen aan de uitbraak. Relatief veel patiënten werden opgenomen (34%). Het opnamepercentage onder vrouwen was hoger dan onder mannen (53% vs 27%). Van 1 groot melkgeitenbedrijf in Bunnik en van 3 kleine hobbyhouders met schapen in Houten werden monsters positief bevonden na brononderzoek door de Voedsel en Waren Autoriteit (nVWA). Rondom het grote tankmelkpositieve melkgeitenbedrijf werden op basis van het woonadres van Q-koortspatiënten hoge attack rates gevonden met een met de afstand geleidelijk afnemende gradiënt: attack rate 0-5km-zone: 56/100.000, relatief risico ten opzichte van de 5-10km-zone: 6.4 (95%BI: 4.2-9.9). Meerdere kleine veehouderijen vertoonden ook hoge attack rates binnen de 5km-zone. Wij concluderen dat er in 2009 enige verschillen zijn tussen de Q-koortsuitbraak in de provincie Utrecht en de rest van Nederland voor wat betreft ziekenhuisopname, man/vrouw verdeling en potentiële bronnen. Een groot tankmelkpositief melkgeitenbedrijf lijkt een belangrijke bron van deze Q-koortsuitbraak te zijn geweest, maar de rol van kleine houderijen is op basis van dit onderzoek niet uit te sluiten.

Introductie

Q-koorts is een zoönose die veroorzaakt wordt door de bacterie *Coxiella burnetii*. In Nederland worden besmette melkgeiten en melkschapen als bron van de ziekte bij mensen gezien. De infectie vindt plaats door het inademen van stofdeeltjes die besmet zijn met de bacterie. De uitscheiding van bacteriën vindt met name plaats tijdens het lammeren van geiten en schapen, doordat de bacterie zich bij voorkeur in de placenta nestelt. De bacterie kan zich dan aan stofdeeltjes hechten en wordt door verwaaiing samen met de stofdeeltjes via de lucht verspreid. Er zijn sterke aanwijzingen dat de verspreiding van de bacterie afhangt van weersomstandigheden, bodem (type, gebruik, vochtigheid), vegetatie en wind. Bij warm weer met droge bodem en wind met genoeg snelheid en de juiste richting kunnen stofdeeltjes in de lucht komen die de bacterie vangen en deze kunnen vervolgens door mensen en dieren in de omgeving geïnhaléerd worden. Verondersteld wordt dat onder droge, stoffige omstandigheden de aerosolen zich verscheidene kilometers met de wind kunnen verplaatsen. (1) De infectie bij de mens verloopt in 60% van de gevallen asymptomatisch of bestaat uit kortdurende milde

griepachtige verschijnselen (20%). In de overige gevallen uit het acute ziektebeeld zich meestal als een pneumonie of soms als een hepatitis. (2) De internationale literatuur geeft aan dat 2-5% van de patiënten wordt opgenomen in het ziekenhuis. (2) In Nederland ligt het opnamepercentage van gemelde Q-koortspatiënten sinds 2008 rond de 20%. (3) Meestal geneest Q-koorts spontaan na 1 à 2 weken. De *case fatality rate* van de ziekte is 1-2%. (4) Bij besmetting tijdens de zwangerschap zijn complicaties beschreven. (2) Ongeveer 2% van de patiënten (symptomatisch en asymptomatisch) ontwikkelt chronische Q-koorts die zich vaak uit als endocarditis. (5) Dit treft met name patiënten met pre-existente afwijkingen van het cardiovasculaire systeem en verminderde afweer en zwangere vrouwen. Daarnaast ontwikkelt een groot deel van de patiënten langdurige moeheidsklachten. (6) De immuniteit is meestal levenslang. Eradicatie van de *C. burnetii*-infectie treedt op door T-celgedeeldeerde immuunmechanismen en is waarschijnlijk niet compleet. Reactivatie bij immuunsuppressie of zwangerschap is bekend. (2) In 2006-2007, vóór de eerste opgemerkte Q-koortsuitbraak, was de seroprevalentie 2,4% in de Nederlandse bevolking. (7) Vóór 2007 werden er jaarlijks minder dan 20 Q-koortsgevallen gemeld in Osiris.

Veterinair

In een onderzoek van de Gezondheidsdienst voor Dieren (GD) uit 2008, werd op 15% (95%BI: 13.0-21.9) van de professionele geiten- en schapenbedrijven minstens 1 dier positief getest. (8) Op hobbybedrijven was dit percentage 3% (95%BI: 2.2-3.8). Aan de studie deden 442 veehouderijen (3138 monsters) mee waaronder 200 hobbyhouders. (8) Gezamenlijk brononderzoek van de nVWA en het RIVM liet verder zien dat van de 97 onderzochte kinderboerderijen er bij 14 dieren *C. burnetii* gevonden werd (minimaal 1 lichtpositief monster). In totaal werd 91% (1294) van de onderzochte monsters negatief bevonden, 5% (73 monsters) viel in de categorie twijfelgevallen, 3% (45 monsters) werd lichtpositief bevonden en 2 monsters (0,1%) vielen in de categorie positief. (Bron: RIVM) Door landelijk tankmelkonderzoek bij melkleverende bedrijven zijn tot oktober 2010 93 bedrijven besmet bevonden in Nederland. (Bron: www.vwa.nl).

Situatie provincie Utrecht

In de provincie Utrecht kwam Q-koorts tot 2009 niet of nauwelijks voor bij mensen. In 2008 werden er 3 patiënten gemeld en in de 6 jaar daarvoor 4 patiënten. De patiënten uit 2008 hadden hun besmetting niet in Brabant opgelopen. In 2009 was er echter sprake van een sterke toename, met meer dan 100 meldingen die geclusterd leken in tijd en plaats. In de provincie Utrecht werden in 2009 2 bedrijven in Bunnik en in Rhenen besmet verklaard met Q-koorts door tankmelkonderzoek. In 2010 volgden er nog 3 (Groenekan, Kamerik, Zegveld). Op deze bedrijven werden de landelijke maatregelen getroffen zoals ruiming van drachtige dieren. De besmetverklaring van het bedrijf in Groenekan is inmiddels weer opgeheven. (Bron: www.vwa.nl) Van de circa 77.500 kleine herkauwers in de provincie Utrecht worden er ongeveer 13.000 bereikt met tankmelkonderzoek (17%). De overige dieren bevinden zich op kleine bedrijven of op grote bedrijven waar ze worden gehouden voor onder andere de vleesproductie en vallen daarmee buiten het tankmelkonderzoek. Verder telt de provincie ongeveer 2000 kleine veehouders met minder dan 50 dieren en ongeveer 300 grote veehouders (> 50 dieren).

In dit artikel beschrijven wij in het licht van de kennis van vandaag de casuïstiek en het brononderzoek van de lokale uitbraak die zich in 2009 voordeed in de provincie Utrecht. De methoden van onderzoek en bijhorende beperkingen komen in beeld.

Het doel is om deze Q-koortsuitbraak onder mens en dier te beschrijven zoals deze zich voordeed in de provincie Utrecht in 2009, een gebied waar in 2008 nog geen uitbraak werd waargenomen en met nog relatief weinig mogelijke besmettingsbronnen.

Methoden

Patiëntengegevens

Van 1 januari tot en met 31 december 2009 werden gegevens verzameld van alle patiënten die bij de GGD Midden-Nederland en de GG&GD Utrecht gemeld werden met Q-koorts. Tot dit cluster werden patiënten gerekend die voldeden aan de volgende definitie: een passend klinisch beeld in 2009 (koorts, pneumonie, of hepatitis) én bevestiging van de diagnose in het laboratorium door middel van serologie of PCR-onderzoek.

Eerste ziektedag, mogelijke risicofactoren, woonsituatie, beroep, diercontact, activiteiten buitenshuis en relatie tot de epidemie in Noord-Brabant werden in kaart gebracht met behulp van een vragenlijst. Patiënten werden telefonisch of per post benaderd. Gerapporteerde gegevens werden geanalyseerd en informatie over bezoek en werkadressen binnen de provincie Utrecht werd toegevoegd aan een 'lijst potentiële bronnen'. Wonen binnen de 5km-zone van een besmet bedrijf werd als mogelijke bron meegenomen. De postcodegegevens (6 posities) van de potentiële bronnen werden bijgehouden in een overzichtsbestand dat wekelijks werd aangevuld.

Bronopsporing

Een relatie van deze uitbraak met de besmette bedrijven in Noord-Brabant kon niet worden gelegd. Voor verwaaiing was de afstand te groot. (9,10) Ook de mest van Brabantse bedrijven werd in principe niet in Utrecht uitgereden.(11) Daarom werd er gezocht naar een bron binnen de provincie Utrecht.

Identificatie van het brongebied werd in eerste instantie uitgevoerd door de nVWA op basis van het overzichtsbestand van alle patiënten tot 29 mei 2009. Hierbij viel op dat de meeste patiënten uit Houten kwamen. Een potentieel brongebied werd geïdentificeerd en hierbinnen werd een selectie gemaakt van bedrijven die voor de nVWA als mogelijke bron in aanmerking kwamen. In een straal van 5 km rondom de kern van Houten werden de bedrijven met geiten en schapen geïnventariseerd. Daaruit werden de bedrijven met 50 of meer dieren geselecteerd. Daarbij is ook rekening gehouden met de windrichting. Dit laatste werd gebruikt om te controleren of de waarschijnlijkheid van de mogelijke bedrijven paste in het verwachtingspatroon van eventuele verspreiding van de bacterie vanaf deze bedrijven. Hieruit kwam een bedrijf in beeld in Bunnik. Omdat de meeste patiënten in Houten woonden werd extra gezocht naar bedrijven met geiten en of schapen in de directe omgeving van de kern van Houten. Daaruit werden 4 hobbyhouders met schapen direct aan de rand van Houten geselecteerd. Omdat diercontact met publiek een belangrijke transmissiemogelijkheid is werd ook de kinderboerderij in Nieuwegein

Tabel 1: Karakteristieken van de door de VWA bemonsterde bedrijven

Bedrijf	Aantal dieren	Resultaten onderzoek	Abortus problematiek	Lammerperiode
Melkgeitenbedrijf Bunnik	1300 geiten	Positieve monsters van dier, stof en tankmelk	nee*	week 8 - 22
Hobbyhouder 1	< 50 schapen	13/20 schapenmonsters positief 2/2 stofmonsters positief	nee	week 9 - 13
Hobbyhouder 2	< 50 schapen	2/15 schapenmonsters positief 2/4 stofmonsters positief	nee	week 9 - 14
Hobbyhouder 3	< 50 schapen	1/14 schapenmonsters positief	nee	week 8 - 17
Hobbyhouder 4	< 50 schapen	negatief	nee	onbekend
Kinderboerderij	< 50 geiten/schapen	negatief	nee	onbekend

* wel abortusproblematiek bij minder dan 5% van de dieren

onderzocht. Deze bedrijven werden geïnspecteerd door de nVWA waarbij het verloop van het lammeren werd bekeken (afwijkende geboortes). Op elk bedrijf werd een steekproef genomen van ongeveer 20 dieren per bedrijf. Per dier werd een vaginaal swab afgenomen. Op elk bedrijf werden verder 2 à 3 omgevingsmonsters afgenomen. De monsters werden voor PCR-onderzoek naar het RIVM gezonden en onderzocht op aanwezigheid van *C. burnetii*. Gegevens van tankmelkonderzoek en onderzoeksresultaten van eerder onderzoek op kinderboerderijen werden toegevoegd.

Geografische analyses

De postcodes van alle humane Q-koortsgevallen in 2009 binnen de provincie Utrecht werden tezamen met 45 bedrijven met kleine herkauwers (geiten en/of schapen) als puntlocaties aangegeven in een geografisch informatiesysteem (ArcGIS). Rondom al deze bedrijven werden in attack rates (aantal humane Q-koortsmeldingen in een concentrische ring gedeeld door de bevolkingsomvang in die zelfde ring) in 10 concentrische ringen van 1 km breed berekend. Met de attack rates per ring werden relatieve risico's (RR) berekend door de attack rate in de 0-1km-ring, 0-2km-ring, 0-3km-ring, 0-4km-ring en 0-5km-ring te delen door de attack rate in de 5-10km-ring. In tabel 2 zijn alleen veehouderijen opgenomen die binnen de 5km-straal tenminste 35 gevallen hadden, ervan uitgaand dat 1 bron verantwoordelijk is voor een groot deel van de gevallen. De uitkomsten werden gebruikt om een aanwezigheid van een afstand-responseffect voor deze bedrijven te bestuderen, met als aanname dat een bedrijf met een geleidelijke afname in de attack rate bij toenemende afstand een waarschijnlijke bron is. Een soortgelijke methode werd reeds eerder toegepast in 2008 tijdens een Q-koortsuitbraak in Helmond. (9) Tevens werd de incidentie grafisch weergegeven door middel van *smooth incidence maps* om Q-koorts 'hot spots' op te kunnen sporen.

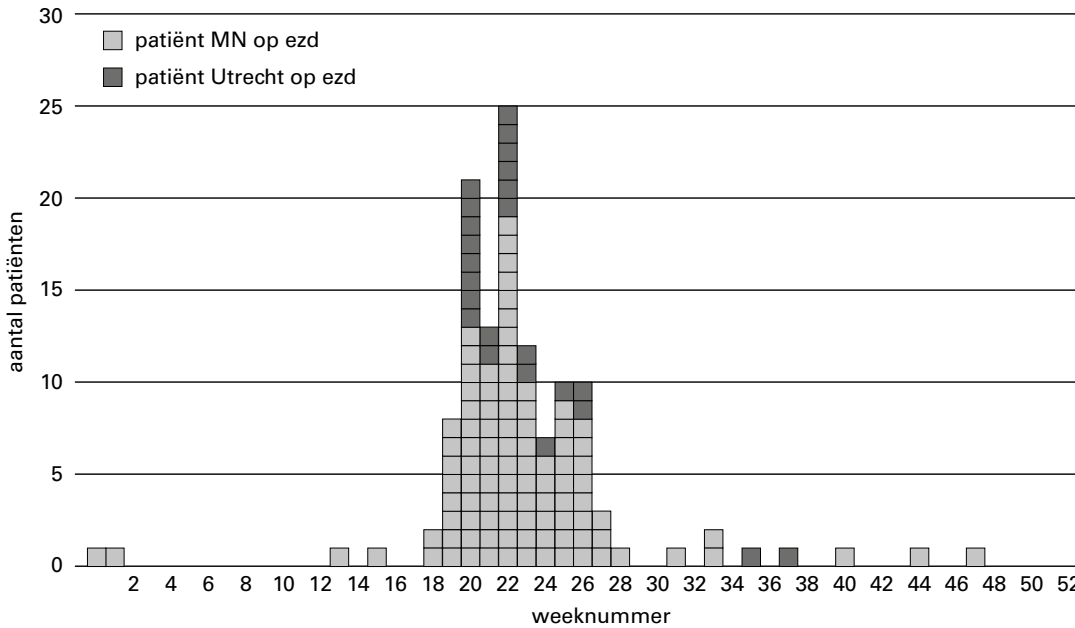
Resultaten

Patiënten

Er werden in 2009 in de provincie Utrecht 124 patiënten gemeld met Q-koorts, waarvan er 84 (68%) mannen waren. Het merendeel van de patiënten (90%) had een eerste ziektegedag tussen week 18 en 28, met een duidelijke piek in week 20-22. (Figuur 1) Van 1 patiënt viel de eerste ziektegedag in 2008. Bij 122 patiënten werd een vragenlijst afgenomen en van 2 patiënten ontbrak de vragenlijst. De mediane leeftijd was 49 jaar (1^e-3^e kwartiel: 40-57 jaar). Mannen waren iets jonger (48 jaar; 38-55 jaar) dan vrouwen (52 jaar; 46-60 jaar). Bij meer dan de helft van de patiënten werd de diagnose binnen een maand na optreden van de eerste ziektegedag gesteld en bij een derde hiervan binnen 2 weken (mediaan 20 dagen). Vierenveertig patiënten (34%) werden opgenomen in het ziekenhuis. Van de 40 vrouwen werden er 21 (53%) opgenomen, terwijl 23 (27%) van de 84 mannen werden opgenomen. Eén patiënt is 30 dagen na de eerste ziektegedag overleden: een 73 jarige man met cardiale problemen.

Brononderzoek

Door analyse van woon- en contactgegevens van de eerste 20 patiënten (tot 29 mei 2009) leek de bron van de infecties zich te bevinden in een gebied in het zuiden van de provincie Utrecht. (Figuur 2) In dit gebied identificeerde de nVWA 6 geiten- en schapenbedrijven als potentiële bron: 1 grote geitenhouder met ongeveer 1300 melkgevendende dieren in Bunnik, 4 kleinere houders met minder dan 50 dieren in Houten en 1 kinderboerderij in Nieuwegein. (Tabel 1) Op 4 van deze bedrijven was er in ieder geval gelammerd in de periode voorafgaand aan de uitbraak. Van het grote geitenbedrijf in Bunnik en van 3 kleine hobbyhouders in Houten werden monsters positief bevonden. Op 1 klein bedrijf (hobbyhouder 1) werd *C. burnetii* aangetroffen bij 13 van de 20 monsters (vaginaal swabs bij schapen) en in 2 van de 2 stofmonsters. De andere 2 kleine veehouderijen (hob-



Figuur 1: Aantal Q-koorts meldingen door GGD Utrecht (n=24) en GGD Midden Nederland (n=100) per eerste ziekte-week in 2009. GGD MN=GGD Midden-Nederland. Van 1 melding viel de eerste ziekte-week in 2008. EZD is eerste ziekte-week.

byhouders 2 en 3) hadden een enkel positief schapen- en stofmonster. (Tabel 1) Het grote geitenbedrijf werd op basis van tankmelkonderzoek op 12 november 2009 besmet verklaard. (Bron: www.vwa.nl)

Bij 96 van de 124 patiënten (77%) was sprake van wonen, werken of recreëren binnen de 5km-zone van een, na tankmelkonderzoek, besmet verklaard bedrijf: voor 86 patiënten was het een bedrijf in Bunnik, voor 4 in Rhenen, voor 5 in Brabant en voor 1 patiënt was het een bedrijf in Limburg. Van de overige 28 patiënten (124-96) is van 26 patiënten (21%) bekend dat zij niet woonden binnen de 5km-zone rondom een, na tankmelkonderzoek, positief verklaard bedrijf. Het is niet zeker of zij wel werkten of recreëerden binnen deze zone. Twee van de 26 patiënten woonden binnen de 5km-zone van het in 2010 besmet verklaarde bedrijf in Groenekan. Geen van deze 26 patiënten was te relateren aan de overige besmet verklaarde bedrijven in 2010 in Kamerik en Zegveld. Zestien van deze 26 patiënten woonden wel binnen de 10km-zone rondom het besmette bedrijf in Bunnik. Bij de overige 2 patiënten was geen vragenlijst afgenomen.

Geografische analyses

Figuur 2 toont een duidelijke Q-koorts ‘hot spot’ rond Houten-Bunnik en in mindere mate in de buurt van Rhenen. Een duidelijk afstand-response-effect werd gevonden rondom het bedrijf in Bunnik met een zeer hoge attack rate in de 0-1km-zone van het bedrijf (melkgeitenbedrijf F in

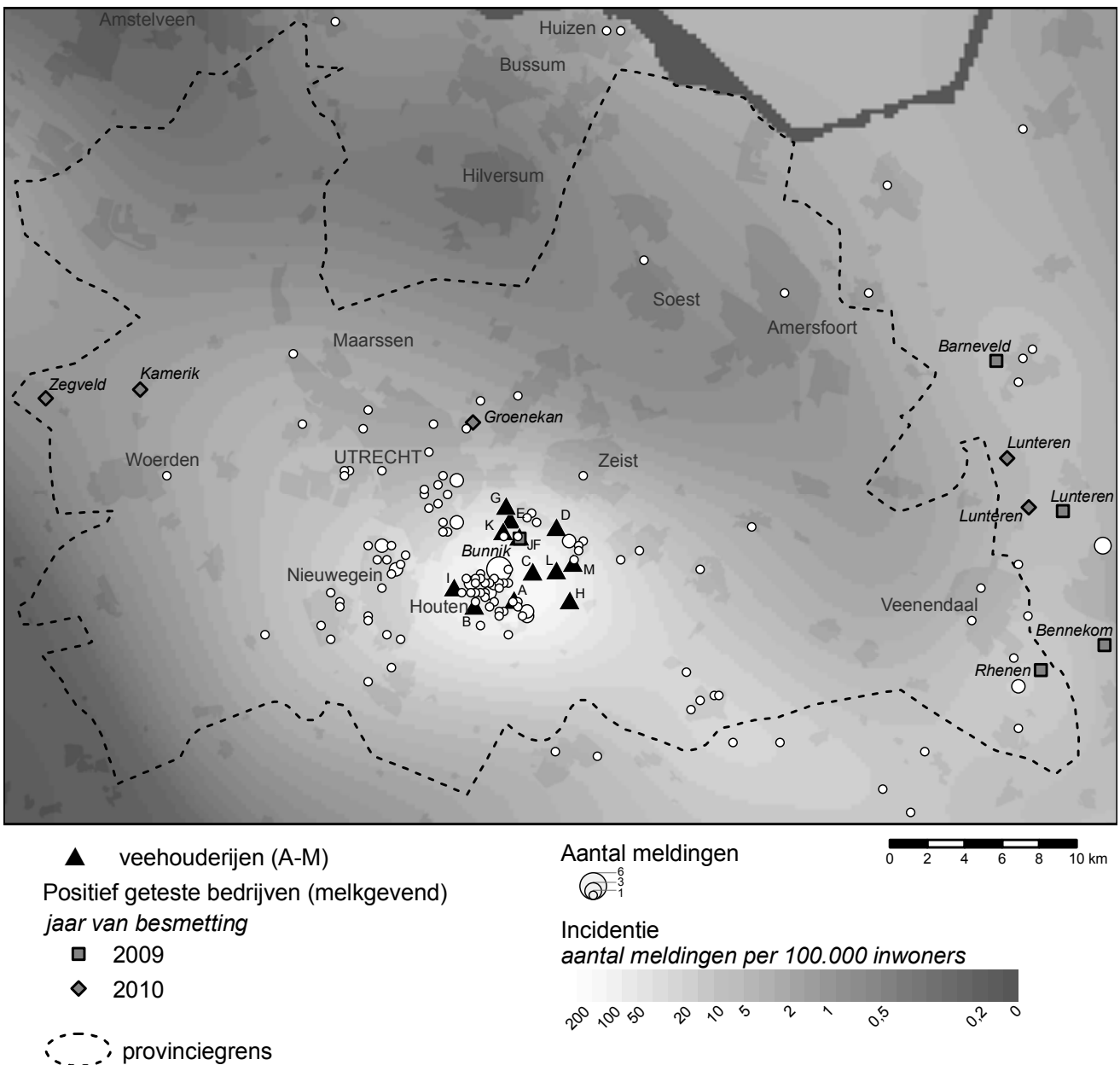
tabel 2): attack rate 0-5 km: 56/100.000, relatief risico ten opzichte van de 5-10km-zone: 6.4 (95%BI: 4.2-9.9). Hetzelfde patroon werd gevonden voor locatie J omdat dit een bedrijf in dezelfde straat is. Twee van de 3 kleine veehouderijen in Houten die door de nVWA positief bemonsterd werden vertoonden tevens hoge attack rates: hobbyhouder 1 (bedrijf B in tabel 2) had een attack rate van 102/100.000 en hobbyhouder 3 (bedrijf A in tabel 2) had een attack rate van 95/100,000 binnen een straal van 2 kilometer. Daarvan bevond hobbyhouder 1 (bedrijf B) zich buiten de 5km-zone van het grote melkgeitenbedrijf in Bunnik (bedrijf F). Bedrijf K, een klein schapenbedrijf met ongeveer 50 dieren, heeft de hoogste attack rate (150/100.000) binnen een straal van 2 km. Bij enkele andere schapenbedrijven werden tevens hoge attack rates gevonden binnen de 5km-zone. (tabel 2) Er zijn echter geen dier- of stofmonsters op deze schapenbedrijven door de nVWA verzameld. Het aantal humane gevallen in de directe omgeving van de besmette melkgeitenbedrijven in Rhenen en Groenekan was laag (<10 gevallen). Voor het besmette melkgeitenbedrijf in Groenekan werd geen afstand-respons effect gevonden en voor het bedrijf in Rhenen was er een hoge attack rate binnen de 0-3km-zone van dit bedrijf (174/100,000 inwoners, data niet opgenomen in tabel 2). De 0-10km-zone rondom de locatie strekte zich uit tot in de naburige Hulpverleningsregio Gelderland-Midden vanwaar humane data op zespositie-postcodeniveau niet voorhanden waren en derhalve data op vierpositie-postcodeniveau moesten worden gebruikt.

Discussie

In 2009 was voor het eerst sprake van een Q-koortsuitbraak in de provincie Utrecht. De vergelijking van de Utrechtse patiënten met de landelijke karakteristieken brengt een aantal zaken aan het licht. Het percentage ziekenhuisopnames in de provincie Utrecht in 2009 lag met 34% aanzienlijk hoger dan het landelijk gemiddelde van 20%. (3) Dit wordt mogelijk verklaard door het feit dat in de provincie Utrecht in het St. Antonius Ziekenhuis Nieuwegein onderzoek werd gedaan naar de etiologie van community acquired pneumonia waardoor Q-koortsdiagnostiek standaard werd ingezet

bij patiënten die opgenomen waren met een pneumonie. In het laboratorium van het St. Antonius Ziekenhuis Nieuwegein werden 57 patiënten gediagnosticeerd, daarvan waren er 26 opgenomen (46%). Van de elders opgenomen patiënten was dit percentage 24% (16/67). Van de 42 patiënten met Q-koorts die opgenomen werden in de provincie Utrecht in 2009, werden er 26 (62%) in het St. Antonius Ziekenhuis Nieuwegein opgenomen. Verder past het meldingspatroon met een gemiddelde diagnostische vertraging van 20 dagen redelijk in het landelijk beeld. (12)

Het is bekend dat klinische Q-koorts vaker bij mannen dan vrouwen wordt vastgesteld (61% in 2009, 64% in 2008). (3)



Figuur 2: Q-koorts meldingen per 100.000 inwoners in de provincie Utrecht, tankmelkpositieve bedrijven en veehouderijen A t/m M. F = het besmette melkgeitenbedrijf in Bunnik, A = hobbyhouder 3, B = hobbyhouder 1.

Tabel 2: Attack rates voor acute Q-koorts binnen afstanden (kilometer) rond elke mogelijke bron (A-M) uitgedrukt per 100.000 personen, GG&GD Utrecht en GGD Midden-Nederland (2009) en relatieve risico's (RR) met 95% betrouwbaarheidsintervallen (95% BI)

Afstand van bron	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M
	(Hobby- houder 3)	(Hobby- houder 1)				(Melkgeiten- bedrijf Bunnik)							
0-1 kilometer													
Attack rate	139	111	0	94	83	738	0	0	65	784	930	0	108
RR1 (95% BI)	13,4 (6,7-27,0)	9,7 (4,4-21,7)	0	6,2 (0,9-45,0)	8,7 (2,1-36,3)	85,0 (20,5-353,5)	0	0	7,0 (2,1-22,9)	90,4 (21,7-375,7)	103,3 (24,9-428,5)	0	7,4 (1,8-30,8)
Q-koortsgevallen	10	7	0	1	2	2	0	0	3	2	2	0	2
Populatie	7.176	6.307	68	1.064	2.410	271	2.269	960	4.650	255	215	99	1.854
0-2 kilometer													
Attack rate2	95	102	142	84	87	113	76	0	108	114	150	113	91
RR3 (95% BI)	9,2 (5,7-14,8)	8,9 (5,5-14,4)	14,5 (7,9-26,5)	5,5 (2,7-11,3)	9,1 (3,8-21,8)	13,1 (6,6-26,1)	6,0 (2,5-14,0)	0	11,8 (6,4-21,6)	13,1 (6,6-26,0)	16,6 (8,6-32,3)	11,5 (4,0-32,7)	6,3 (2,4-16,0)
Q-koortsgevallen	31	29	15	9	6	11	6	0	16	11	12	4	5
Populatie	32.525	28.467	10.549	10.742	6.893	9.654	7.933	2.186	14.749	9.689	8.007	3.532	5.487
0-3 kilometer													
Attack rate4	105	104	126	43	68	111	33	98	108	111	82	99	41
RR5 (95% BI)	10,1 (6,5-15,6)	9,1 (6,0-14,0)	12,8 (8,2-20,0)	2,9 (1,5-5,5)	7,2 (3,8-13,7)	12,8 (7,5-21,8)	2,6 (1,2-5,5)	6,5 (3,1-13,6)	11,7 (7,2-19,1)	12,8 (7,5-21,7)	9,1 (5,4-15,4)	10,0 (5,5-18,2)	2,8 (1,2-6,7)
Q-koortsgevallen	45	45	43	11	13	24	8	9	35	24	25	17	6
Populatie	43.022	43.231	34.141	25.437	18.902	21.601	24.494	9.222	32.339	21.683	30.480	17.254	14.640
0-4 kilometer													
Attack rate6	102	98	97	34	56	78	32	68	68	78	66	92	60
RR7 (95% BI)	9,9 (6,4-15,2)	8,6 (5,6-13,2)	9,9 (6,5-15,1)	2,2 (1,3-3,8)	6,0 (3,7-9,5)	9,0 (5,7-14,0)	2,5 (1,5-4,2)	4,6 (2,7-7,8)	7,3 (4,7-11,5)	8,9 (5,7-14,0)	7,3 (4,7-11,4)	9,3 (5,8-14,9)	4,1 (2,4-7,0)
Q-koortsgevallen	47	45	56	20	40	49	25	21	53	49	50	43	24
Populatie	45.898	45.813	57.506	59.405	70.299	63.012	77.458	30.877	78.234	63.187	75.677	46.859	39.924
0-5 kilometer													
Attack rate	94	70	81	40	42	56	31	77	49	56	49	68	56
RR (95% BI)	9,1 (6,0-13,7)	6,1 (4,1-9,2)	8,2 (5,4-12,5)	2,6 (1,7-4,0)	4,5 (2,9-6,8)	6,4 (4,2-9,9)	2,5 (1,6-3,7)	5,1 (3,3-8,0)	5,3 (3,5-8,2)	6,4 (4,2-9,9)	5,4 (3,5-8,3)	7,0 (4,4-10,9)	3,8 (2,5-6,0)
Q-koortsgevallen	56	57	58	39	63	63	53	46	67	63	65	57	47
Populatie	59.525	81.181	71.688	97.839	147.649	113.074	169.486	59.952	136.816	112.921	133.474	83.354	84.009
>5-10 kilometer													
Attack rate	10	11	10	15	10	9	13	15	9	9	9	10	14
RR	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Q-koortsgevallen	37	40	35	47	32	31	40	35	30	31	32	29	34
Populatie	356.927	351.271	356.070	311.018	335.580	357.171	315.190	234.221	325.140	357.239	355.499	294.794	233.628

RR = relatief risico: het quotiënt van de attack rate gedeeld door de attack rate van de referentiecategorie 5-10 km, met 95% betrouwbaarheidsinterval.

Ook binnen dit cluster was 68% man. Verder valt op dat de vrouwen met Q-koorts binnen dit cluster aanzienlijk vaker opgenomen werden in het ziekenhuis dan mannen: bijna de helft van de vrouwen ten opzichte van een kwart van de mannen. Dit verschil in ziekenhuisopnames tussen de geslachten werd niet eerder gemeld en is niet goed te verklaren. De patiëntengroep is in leeftijd vergelijkbaar met de landelijke groep patiënten. (3)

De epidemiologische curve op basis van eerste ziektedagen van de patiënten binnen dit cluster wijst op een puntbron-uitbraak waarbij 1 bron gedurende een relatief korte periode de patiënten heeft geïnfecteerd. Rekening houdend met een gemiddelde incubatietijd van 2-4 weken werd *C. burnetii* vermoedelijk tussen week 17 en week 24 van 2009 in de provincie Utrecht verspreid. Deze periode lijkt, voor zover bekend, overeen te komen met de laatste 4 weken van de lammerperiode van het besmette grote melkgeitenbedrijf. Na de uitbraak bleef het aantal gevallen in de daaropvolgende maanden hoger dan in voorgaande jaren, wat doet vermoeden dat de bacterie nog op meerdere plekken in de provincie aanwezig was. Ook in 2010 zette dit patroon zich voort.

De resultaten van ons onderzoek moeten gezien worden in het licht van de beperkingen van de gebruikte methoden. Zo was de selectie van de bedrijven die voor brononderzoek van de nVWA in aanmerking kwamen niet compleet. Het is dus mogelijk dat er nog andere bronnen in de provincie aanwezig waren die niet meegenomen zijn in de analyse. Besmette melkleverende bedrijven met meer dan 50 dieren zijn later in het tankmelkonderzoek naar voren gekomen en meegenomen in de analyse. Van andere bedrijven in de regio is de besmetstatus echter onbekend. Ook zijn windrichting, bodembegroeiing buiten beschouwing gelaten bij de attackrateanalyse. Dit is van belang, omdat de verspreiding van de bacterie mogelijk afhangt van weersomstandigheden, bodem (type, gebruik, vochtigheid), vegetatie en wind. (1) Daarom zou de bacterie meer in één richting verspreid kunnen zijn, waarbij je niet een evenredige afnemende gradiënt in de attackrateanalyse verwacht in alle richtingen rondom een bedrijf. Verder zijn de patiëntengegevens over bezoek aan potentiële bronnen verzameld toen een vermoeden over het potentiële brongebied al bestond, waardoor er bias kan zijn ontstaan. Tot slot is er door het ontbreken van een controlegroep niet goed in beeld gebracht welke adressen werkelijk een bron vormden en welke adressen gewoonweg populair waren onder mensen in de provincie Utrecht. Hierdoor kan vertekening van het beeld ontstaan zijn, zodat het lijkt alsof alleen mensen met Q-koorts veel binnen de 5km-zone van een besmet bedrijf komen, terwijl een evenredig deel van mensen zonder Q-koorts ook binnen de 5km-zone van een besmet bedrijf woont, werkt of recreëert.

De attackrateanalyse heeft hier later wat verheldering gebracht. Hierbij is gebruik gemaakt van de gegevens van alle patiënten die gemeld zijn in 2009, terwijl bij brononderzoek van de nVWA men slechts gebruik kon maken van gegevens van patiënten die gemeld waren tot en met eind mei 2009. Uit de geleidelijk afnemende attack rates bleek dat het besmette melkgeitenbedrijf F in Bunnik een incidentiepatroon toonde dat sterk overeenkwam met het patroon dat past bij een bron van besmetting door de lucht. Helaas biedt de methodiek geen onderscheidend vermogen tussen locaties die dicht bij elkaar gelegen zijn. Meerdere kleine schapenhouderijen, waarvan een aantal ook positief bemonsterd zijn, vertoonden ook hogere attack rates binnen de 5 km-zone. Aangezien ze gelokaliseerd waren in het hoogincidentiegebied rond Houten is het niet goed mogelijk op basis van attack rates alleen een benadering te geven van de waarschijnlijkheid van deze bronnen.

De zespositiepostcodes van de Q-koortsgevallen die gebruikt worden in de attackrateanalyse hebben het nadeel dat het woonadres niet het adres hoeft te zijn waar de patiënt geïnfecteerd is geraakt. Tevens zijn de dierlocaties niet vanzelfsprekend de locaties waar de dieren tijdens de buitenperiode verblijven. Mede door deze beperkingen geven de attackrateanalyse geen bewijs dat andere bedrijven, en ook kleine schaphouders, géén rol gespeeld hebben bij de Q-koortsuitbraak in de provincie Utrecht in 2009. Een conclusie over de meest waarschijnlijke bron zal, naast de epidemiologische verbanden, moeten worden gebaseerd op bemonstering van de dieren en op andere veterinaire criteria, vooral het voorkomen van abortusproblematiek door *C. burnetii*.

Maatregelen

Het is in 2009 lastig geweest om concrete bestrijdingsmaatregelen te treffen. Belangrijkste probleem bij zowel de grote als de kleine besmette geitenhouderij was dat het door wetgeving destijds niet mogelijk was voor de nVWA of gemeenten om maatregelen op te leggen aan bedrijven waar de dieren positief getest werden zonder dat zij klinische verschijnselen hadden. Voor grote bedrijven heeft de komst van het tankmelkonderzoek eind 2009 veel duidelijkheid gebracht en ook de verscherpte hygiëne-eisen droegen

Dankwoord

De eerste attackrateanalyses werden uitgevoerd door Thijs Veenstra (RIVM/Cib). Figuur 2 is gemaakt door Ben Bom (RIVM) en is gebaseerd op een methodologie ontwikkeld door Jan van de Kasstele (RIVM). Wij zijn Ans van Lier (GGD Midden-Nederland) dankbaar voor het kritisch nalezen van het artikel.

hieraan bij. Voor kleine bedrijven was dat in 2010 nog steeds niet het geval en er bleef onzerzijds discussie mogelijk over de aanname dat kleine bedrijven geen bijdrage leveren aan verspreiding.

Conclusie

Wij komen tot de conclusie dat er enige verschillen zijn in ziekenhuisopname, man/vrouw verdeling en potentiële veterinaire bronnen tussen de Q-koortsuitbraak in de provincie Utrecht en de uitbraak in de rest van Nederland in 2009.

Alhoewel een groot melkgeitenbedrijf een belangrijke bron voor een groot aantal van de gevallen lijkt te zijn geweest is een rol van kleine bedrijven op basis van dit onderzoek niet uit te sluiten.

A.J.M. Brandsen-Schreijer (1), B.O. Rump (1), B. Schimmer (2), C.P.G.E. Cox (1), J.P.A.M. van den Bergh (3), F. Hulshof (4), K. Hulshof (4), W. van der Hoek (2), F. Woonink (1).
(1) GGD Midden-Nederland, (2) Cib/RIVM, (3) nieuwe Voedsel en Waren Autoriteit, (4) GG&GD Utrecht.
Email: abrandsen@ggdmn.nl

Q fever outbreak in the province of Utrecht in the Netherlands in 2009

In May and June 2009, there was a large sudden increase in human Q fever cases in the province of Utrecht in the Netherlands, with more than 120 notifications that seemed clustered in time and place. This article describes the characteristics of these cases as well as source tracing of the Q fever outbreak. For this purpose we analysed patient data of 124 cases of Q fever that were reported to the Municipal Health Services of the province of Utrecht in 2009. Subsequently, possible veterinary sources were identified by taking animal and dust samples on farms where goats and sheep were kept and also by analysis of attack rates of human Q fever around these farms.

A relatively large number of patients (34%) was hospitalized: women were more often hospitalized than men (53% vs 27%). During their source tracing the Food and Consumer Product Safety Authority (VWA) found four farms that tested positive for *Coxiella* including 1 large dairy goat farm that tested positive in bulk milk screening later on and 3 smaller farms. Based on the residential postal codes of the cases, a high attack rate was found near the large bulk milk positive dairy goat farm: the attack rate in the zone 0-5 km zone was: 56/100.000, relative risk compared to the zone 5-10 km: 6.4 (95%CI: 4.2-9.9). The attack rates showed a gradual decline when the distance from the farm increased. Several smaller sheep farms also showed high attack rates within their 5 km zones. We conclude that there are some differences in hospitalization rate, sex ratio and potential sources between the Q fever outbreak in the province of Utrecht and the outbreak in the rest of the Netherlands in 2009. Although a large bulk milk positive dairy goat farm seems the major source of this Q fever outbreak, we were not able to exclude a contribution of smaller farms to this outbreak.

Literatuur

1. Hunink JE, Veenstra T, van der Hoek W, Droogers P. Q fever transmission to humans and local environmental conditions. Report FutureWater 90, January 2010.
2. Raoult D, Marrie T, Mege J. Natural history and pathophysiology of Q fever. *Lancet Infect Dis.* 2005 Apr;5(4):219-26.
3. van der Hoek W, Dijkstra F, Schimmer B, Schneeberger PM, Vellema P, Wijkmans C, ter Schegget R, Hackert V, van Duynhoven Y. Q fever in the Netherlands: an update on the epidemiology and control measures. *Euro Surveill.* 2010;15(12):pii=19520.
4. Parker NR, Barralet JH, Bell AM. Q fever. *Lancet.* 2006; 367:679-88
5. ECDC, Risk assessment on Q fever. Stockholm, European Centre for Disease Prevention and Control, 2010. doi:10.2900/28860.
6. Limonard GJ, Peters JB, Nabuurs-Franssen MH, Weers-Pothoff G, Besselink R, Groot CA, Dekhuijzen PN, Vercoulen JH. Detailed analysis of health status of Q fever patients 1 year after the first Dutch outbreak: a case-control study. *QJM.* 2010 Sep 3
7. Y.T.H.P. van Duynhoven, B. Schimmer, W. van der Hoek. Q-koorts: resultaten van nationaal en regionaal onderzoek 2008-2009: *Infect Bulletin* 2010, 21(3):102-103
8. Vellema P, van den Brom R, Dercksen D, Moll L, Roest, HJ. Research in relation to the approach of Q fever in the Netherlands, Q-fever conference Breda, February 25-26.
9. Schimmer B, Ter Schegget R, Wegdam M, Züchner L, de Bruin A, Schneeberger PM, Veenstra T, Vellema P, van der Hoek V. The use of a geographic information system to identify a dairy goat farm as the most likely source of an urban Q-fever outbreak. *BMC Infect Dis.* 2010 Mar 16;10:69-76.
10. Hawler JI, Ayres JG, Blair I, et al. A large outbreak of Q-fever in the West Midlands: windborne spread into a metropolitan area? *Commun Dis Public Health.* 1998, 1: 180-187
11. Persoonlijke mededeling J.P.A.M. van den Bergh, dierenarts VWA, mei 2009
12. Van der Hoek W, Dijkstra F, Wijers N, Rietveld A, Wijkmans CJ, van Steenbergen JE, Notermans DW, Schneeberger PM. Drie jaar Q-koorts in Nederland: snellere diagnose. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 2010, 154: A1845.