

THEMA Q-KOORTS

Afstand tussen woonhuis en infectieus melkgeitenbedrijf als risicofactor voor Q-koorts

Het RIVM onderzocht in samenwerking met GGD Brabant-Zuidoost en de Gezondheidsdienst voor Dieren (GD) in hoeverre het risico op Q-koorts afneemt met toenemende afstand tussen woonhuis en een melkgeitenbedrijf met een door *Coxiella burnetii* veroorzaakt abortusprobleem. Deze mogelijkheid werd geboden door een in tijd en plaats goed afgebakend cluster Q-koortspatiënten in en rond Helmond. In 2008 lag dit cluster nog buiten het hoogincidentie gebied in Noord Brabant. Van de relatief weinig geiten- en schapenbedrijven in dit gebied, had slechts 1 geitenbedrijf abortusproblematiek door Q-koorts, enkele weken voordat de eerste patiënten ziek werden. Voor 7 bedrijven met meer dan 40 schapen of geiten werden incidenties en relatieve risico's berekend voor cirkels met toenemende afstand rond het bedrijf, waarbij de 5-10km-zone als referentie werd gebruikt. Mensen die binnen 2 km van het besmette melkgeitenbedrijf woonden hadden een veel hoger risico dan mensen die op meer dan 5 km afstand van het bedrijf woonden. De chronologie van abortusstorm, dagen met oost- tot noordoostenwind en incubatietijd van Q-koorts maken het verband tussen het melkgeitenbedrijf en het humane cluster waarschijnlijk.

Inleiding

Hoewel Q-koorts bij veel diersoorten voor kan komen worden in Nederland de laatste jaren melkgeiten als de belangrijkste infectiebron voor de mens gezien. Vooral bij een abortusstorm op geitenbedrijven komen grote hoeveelheden *Coxiella burnetii*-bacteriën vrij in de omgeving. Na indrogen van de uitscheidingsproducten wordt het micro-organisme verspreid via de lucht. Windafwaarts van de infectiebron kunnen mensen worden geïnfecteerd door inhalatie van gecontamineerde stofdeeltjes.

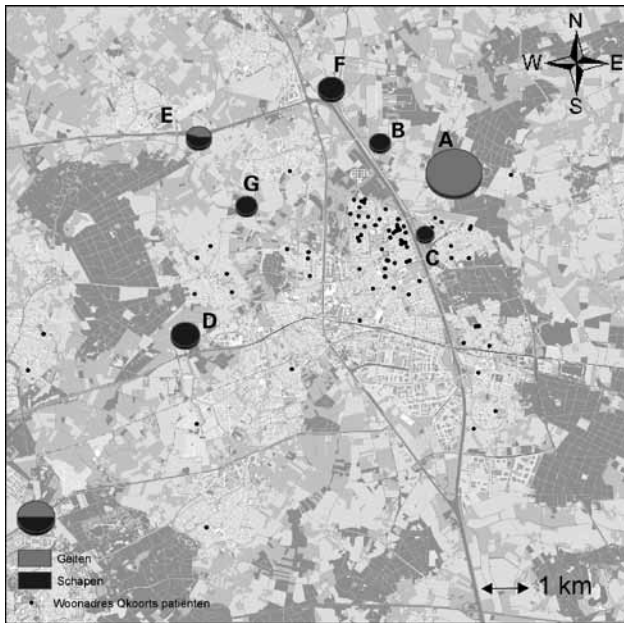
Op 21 april 2008 (week 17) meldde een melkgeitenbedrijf in de buurt van Helmond abortus problematiek (die in week 15 was begonnen) aan de GD. Q-koorts als oorzaak van de abortusstorm werd bevestigd na onderzoek van placenta materiaal door de GD. Het ging om een in 2007 gestart bedrijf dat in 2007 geen geboorten had gehad en in het voorjaar van 2008 2 eerdere aflammerperiodes kende zonder problemen. In week 20 werden de eerste gevallen van humane Q-koorts gemeld aan de GGD Brabant-Zuidoost. Uiteindelijk werden 97 laboratoriumbevestigde gevallen gemeld met een eerste ziektedag tussen week 16 en week 32. Bij de meeste patiënten werd een longontsteking gediagnosticeerd en 19 patiënten (20%) werden opgenomen in het

ziekenhuis. Opvallend was dat 79 (80%) van de patiënten in de stad Helmond woonden, met een duidelijke clustering in 2 woonwijken.

De clustering van humane Q-koorts gevallen in tijd en plaats suggereerde een enkele bron, mogelijk het melkgeitenbedrijf. De hieronder beschreven analyse werd uitgevoerd omdat de situatie in Helmond, buiten het toenmalige hoogincidentie gebied en buiten het intensieve veeteelt gebied de mogelijkheid bood om na te gaan in hoeverre het risico op Q-koorts afneemt met toenemende afstand tussen woonhuis en een besmet bedrijf.

Methoden

De postcodes van de Q-koortspatiënten werden verstrekt door de GGD Brabant-Zuidoost. Locaties van alle bedrijven met kleine herkauwers binnen een straal van 5 km van het centrum van het clustergebied werden aangeleverd door de GD. Woonhuizen en bedrijven werden aangegeven als puntlocaties in een geografisch informatiesysteem (GIS). Vanuit elke bedrijfslocatie met meer dan 40 dieren werd de incidentie van humane Q-koorts berekend binnen concentrische ringen van 1 km. Hierbij werd gebruik gemaakt van een digitale kaart met bevolkingsgegevens. Om het veronderstelde afnemende risico met toenemende afstand te kun-



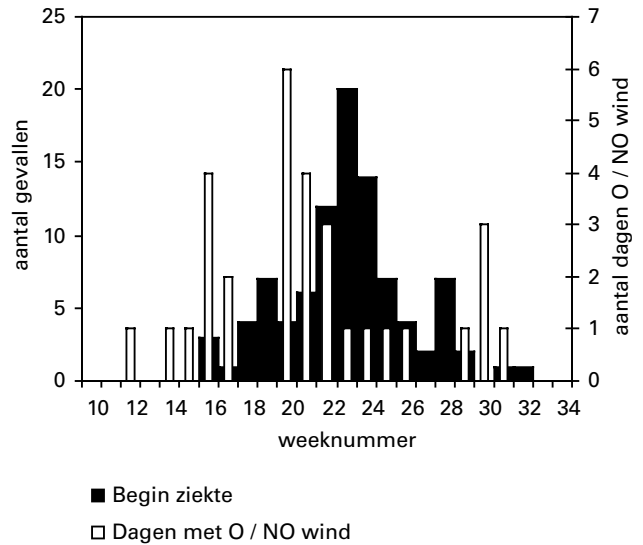
Figuur 1. Locaties van 7 bedrijven met meer dan 40 schapen of geiten en woonadres van Q-koortspatiënten in Helmond, week 16-32, 2008. Aantal dieren per bedrijf is aangegeven met proportionele symbolen.

nen beschrijven werd de incidentie binnen de 5-10km-zone als referentie genomen. Dagelijkse gegevens over windrichting waren beschikbaar bij het KNMI-station in Volkel.

Resultaten

Binnen de 5 km rond het humane cluster waren 60 locaties met kleine herkauwers waarvan 7 bedrijven met meer dan 40 dieren. Bedrijf A was het positief bevonden melkgeitenbedrijf met meer dan 400 dieren, bedrijf E was een gemengd schapen-geitenbedrijf met 126 geiten en 90 schapen en bedrijven B, C, D, F en G waren schapenbedrijven met tussen de 57 en 118 dieren. (Figuur 1)

De tabel toont voor bedrijf A de incidentie van Q-koorts voor elke afstandscategorie met relatief risico ten opzichte van de referentiecategorie 5-10 km. De eerste afstandcate-



Figuur 2. Epidemische curve (aantal Q-koortsgevallen per week op eerste ziektedag) met daarbij per week het aantal dagen aangegeven waarop de wind vooral uit oost tot noordoostelijke richting kwam.

gorie (0-1 km) geeft in dit geval geen informatie omdat hier vrijwel geen mensen woonden. De data voor alle 7 bedrijven kunnen worden gevonden in Schimmer et al. (1) De hoogste incidentie werd gevonden tussen 1 en 2 km van bedrijf A. Een duidelijke afname in incidentie en relatief risico met toenemende afstand werd ook gevonden voor bedrijven B en C, die dichtbij bedrijf A liggen. Op basis van alleen de incidenties kon dus geen onderscheid worden gemaakt tussen deze bedrijven.

In week 20 was op vrijwel alle dagen sprake van overheersende oost en tot noordoostenwind (Figuur 2). In week 23 werd de piek van de epidemie bereikt. Dit correspondeert met de incubatietijd van humane Q-koorts die op 2-3 weken wordt geschat.

Tabel 1. Incidentie van Q-koorts in concentrische ringen op diverse afstanden van een besmet geitenbedrijf met relatief risico's

	0-1 km	1-2 km	2-3 km	3-4 km	4-5 km	5-10 km
Incidentie ¹	0	380	166	34	5	12
RR ² (95% BI)	0	31 (17-60)	14 (7-27)	3 (1-6)	0 (0-3)	1
Q-koorts gevallen	0	33	26	11	1	13
Bevolking	92	8.696	15.673	32.124	20.973	107.680

1 Incidentie: aantal Q-koortsgevallen per 100.000 inwoners

2 RR = relatief risico, incidentie gedeeld door de incidentie van de referentiecategorie 5-10 km, met 95% betrouwbaarheidsinterval (BI)

Discussie

Mensen die binnen een afstand van 2 km tot het besmette melkgeitenbedrijf woonden hadden een sterk verhoogd risico op Q-koorts. De chronologie van abortusstorm, dagen met oost- en tot noordoostenwind en incubatie tijd van Q-koorts maken het verband tussen het melkgeitenbedrijf en het humane cluster waarschijnlijk. Ook na de eerste uitbraak in 2007 rond het dorp Herpen werd een verhoogd risico aangetoond voor mensen die dichtbij een melkgeitenbedrijf met Q-koorts problematiek woonden. (2)

Mensen die op een afstand van meer dan 5 km van het bedrijf woonden hadden een laag risico voor het oplopen van Q-koorts. In het buitenland is wel beschreven dat *Coxiella* over grotere afstanden kan worden verspreid onder bepaalde weersomstandigheden. (3,4)

Het onderzoek heeft wel beperkingen. Zo is geen sprake geweest van systematische bemonstering van alle mogelijke infectiebronnen in de omgeving. De gebruikte methode kon niet differentiëren tussen bedrijven die erg dicht bij elkaar liggen zoals in dit geval bedrijven A, B en C. Vanuit schapenbedrijven B en C was ook sprake van een sterk afnemende incidentie met toenemende afstand. Deze bedrijven werden in 2008 niet bemonsterd maar meldden ook geen klinische problemen. Enkele patiënten noemden een kinderboerderij in hun woonwijk als mogelijke bron. Deze werd door de Voedsel- en Waren Autoriteit (nu nieuwe Voedsel en Waren Autoriteit (nVWA)) bemonsterd en 3 geiten en 1 schaap hadden een zwak positieve PCR-test. Echter, deze dieren waren niet drachtig geweest en het werd zeer onwaarschijnlijk geacht dat zij in de transmissie van dier op mens een rol hadden gespeeld. Het is niet onmogelijk dat huisartsen in het betreffende gebied meer alert waren op Q-koorts dan elders, zodat in dit gebied meer patiënten werden gediagnosticeerd en gemeld. Tenslotte is de locatie van het woonhuis gebruikt als proxy voor blootstelling, maar informatie over activiteiten buitenshuis was niet beschikbaar.

Een duidelijk afnemende incidentie met toenemende afstand kan indicatief zijn voor een bedrijf als bron en aanleiding zijn voor gerichte monsternamen door de nVWA om de bron microbiologisch te bevestigen. De methode van incidentieberekeningen rond bedrijfslocaties is inmiddels geautomatiseerd en kan bij clusters van humane Q-koorts helpen om efficiënt brononderzoek mogelijk te maken. Voorwaarde is natuurlijk wel dat informatie over bedrijfslocaties beschikbaar is.

In 2009 was sprake van een nog groter aantal Q-koortspatiënten in ongeveer hetzelfde gebied. De nVWA onderzocht in 2009 diverse bedrijven. Op bedrijf A waren 12 van de 20

melkgeiten PCR-positief echter zonder dat er zich abortussen of andere klinische verschijnselen voordeden. Op bedrijf B en F waren 5 respectievelijk 3 van de 20 schapen zwak PCR-positief. Interpretatie blijft moeilijk. Bedrijf A kan wederom een rol hebben gespeeld of de bacterie kan inmiddels wijdverspreid zijn in de omgeving met multiple infectiebronnen. De dieren op het betreffende bedrijf werden geruimd in 2010. Tot nu toe zijn er in 2010 in de regio vrijwel geen meldingen van Q-koorts geweest.

Overtuigend bewijs voor een link tussen humane patiënten en de *Coxiella burnetii*-stammen uit de geitenhouderij kan alleen worden geleverd door gedetailleerd DNA-onderzoek. Dit vereist het kweken van de bacterie gevolgd door nauwkeurige karakterisering uit een aantal monsters uit eenzelfde geografisch gebied waar een epidemiologische relatie tussen geitenhouderijen en humane ziektegevallen aannemelijk is. Het kweken van *Coxiella burnetii* is nog niet routinematig mogelijk in Nederland; het is moeilijk om voldoende humaan materiaal voor kweek te verkrijgen, het kweken is technisch lastig en moet onder bijzondere veiligheidsmaatregelen plaatsvinden.

Conclusie

Wij concluderen dat er een reëel risico is voor mensen die binnen enkele kilometers van een groot melkgeitenbedrijf met klinische Q-koortsproblemen wonen. De gebruikte methode biedt de mogelijkheid om op basis van epidemiologische gegevens onderscheid te maken in de waarschijnlijkheid dat bedrijven een rol spelen in transmissie van dier naar mens. Het blijft echter met de thans beschikbare methoden onmogelijk om 1 bepaalde bron als oorzaak van clusters van humane Q-koorts aan te wijzen.

Dit artikel is gebaseerd op een recente Engelstalige publicatie in het tijdschrift BMC Infectious Diseases (1).

W. van der Hoek, arts epidemioloog, (1), **R. ter Schegget** (2), **T. Veenstra** (1), **P. Vellema** (3), **Barbara Schimmer** (1)

1. RIVM-Centrum Infectieziektebestrijding

2. GGD Brabant-Zuidoost

3. Gezondheidsdienst voor Dieren

E-mail: wim.van.der.hoek@rivm.nl

Distance between house location and infectious dairy goat farm as a risk factor for Q fever

We studied distance between house location and nearby small ruminant farms for a cluster of human Q fever cases in an urban area in 2008. One dairy goat farm had experienced abortions due to *Coxiella burnetii* a few weeks before the first human cases were notified. For 7 farms with more than 40 animals, attack rates and relative risks were calculated for 5 concentric zones adding 1 kilometre at a time, using the 5-10 kilometres zone as reference. People living within 2 kilometres of the affected dairy goat farm (>400 animals) had a much higher risk for Q fever than those living more than 5 km away (Relative risk 31 [95% CI 17-60]). We conclude that living close to an infected dairy goat farm with abortion problems caused by *C. burnetii*, poses a risk for human Q fever.

Literatuur

1. Schimmer B, Ter Schegget R, Wegdam M, et al. 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; 10: 69.
2. Karagiannis I, Schimmer B, Van Lier A, et al. Investigation of a Q fever outbreak in a rural area of The Netherlands. *Epidemiol Infect* 2009; 137: 1283-1294.
3. Hawker 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.
4. Tissot-Dupont H, Amadei MA, Nezri M, Raoult D. Wind in November, Q fever in December. *Emerg Infect Dis* 2004; 10: 1264-1269.