

123.

**Van:****Verzonden:** donderdag 7 mei 2009 16:56**Aan:****Onderwerp:** cluster Helmond**Bijlagen:** CPM Uitbraakomschrijving Helmond pv.doc

Bijgaande beschrijving is een eerste aanzet voor een eventueel artikel in de toekomst maar nu vooral bedoeld om de discussie over de manier van analyseren van het 'cluster Helmond 2008' zo goed mogelijk op een rij te krijgen. Na deze discussie is besloten om van alle schapen- en geitenbedrijven in een straal van 5 km rond de kern van het humane cluster na te gaan of ze mogelijk een bron van de infectie zouden kunnen zijn (analyse met GIS-programmatuur, windrichting, enz). Mogelijk heb ik de eerste resultaten met enkele weken. Ik heb na het telefoontje met jou van vanmiddag gevraagd om de humane gevallen van 2008 en van 2009 met elkaar te vergelijken qua ligging. Die gegevens heb ik mogelijk maandag.

Met vriendelijke groet,

\*\*\*\*\*

[www.ecsrhm.eu](http://www.ecsrhm.eu)

GD

Postbus 9, 7400 AA Deventer

[@gddeventer.com](mailto:@gddeventer.com)

[www.gddeventer.com](http://www.gddeventer.com)

# An outbreak of Q fever in an urban area in the Netherlands, 2008

123A

Authors:

## Summary

A community outbreak of Q fever occurred in an urban area in southeast of Noord-Brabant province. This cluster is described separately from the large Q fever epidemic that occurred in the Netherlands in 2008. A retrospective cohort study was carried out to describe the extent of the outbreak in parallel with an environmental investigation for source confirmation. With GIS, we investigated if the human cases could be geographically and temporally linked to potential sources e.g. small ruminant farms. We furthermore studied with GIS whether residence closer to the farm was linked with a shorter incubation time and severity of symptoms and hospitalisation. This investigation further showed that early and detailed information transfer from veterinary services to public health institutions can trigger an outbreak alert and facilitate targeted case finding and source investigation.

## Introduction

Q fever, caused by the intracellular bacterium *Coxiella burnetii* (*C. burnetii*), is an emerging/recently documented public health problem in the Netherlands. Before 2007, about 20 human cases were notified annually. In May 2007, the first community Q fever outbreak was documented (1). The large majority of human cases reside in an area in the south of the Netherlands, where also dairy goat farms with Q fever problems were located. In May 2008, a new upsurge in Q fever cases was observed and control measures were adopted. The unprecedented magnitude and geographical spread of the 2008 epidemic suggests multiple sources of infection (2).

On (DATE), the municipal health service (MHS) in the southeast region of the province Noord-Brabant was alerted by a cluster of Q fever cases in the city and vicinity of the city of Helmond (87.239 inhabitants). Based on distribution of cases in time and place, a common source was suspected. The objectives of the investigation were to describe this outbreak, and study if residence closer to a Q fever infected dairy goat farm / small ruminant farm is related to a shorter incubation time, severity of symptoms and hospitalisation, and to study whether this distinct cluster could generate relevant information on factors pointing to dispersal of contaminated aerosols from a point source.

Verwijderd: s

Verwijderd: province

## Methods

### Case definitions and laboratory screening

Cases were screened for Q fever infection with a complement fixation test (CFT) or immunofluorescence assay (IFA) (Focus Diagnostics) by the regional laboratory (St. Pamm). Case definitions were restricted to persons residing or having visited the MHS region Brabant Southeast. A confirmed case had a fourfold rise in titre in the CFT or a positive IFA test. A probable case was a person with clinical symptoms compatible with Q fever and a single or twofold high titre. A possible case was a person with clinical symptoms compatible with Q fever and a dubious CFT result.

### Hypothesis generating questionnaire

A hypothesis generating questionnaire was developed for national enhanced surveillance in 2008 with questions pertaining to age, sex, occupation, day of illness onset, presence of symptoms, animal possession, contact with (farm) animals and unhandled animal products or farm environment, daily outdoor activities, excursions and visits abroad, and consumption of non-pasteurised dairy products. A recall period of four weeks before illness onset was used to investigate if cases had had relevant exposures during the incubation period. Questionnaires were administered by trained public health nurses from the MHS [municipal health service] during a house visit or self-administered by mail. Questionnaires were faxed by the respective MHS [municipal health service] to the Department of Epidemiology and Surveillance at the National Institute of Public Health (RIVM), where data entry and validation took place. Based on the collected exposure information from each case, the MHS [municipal health service] notifies the Food and Consumer Product Safety Authority (VWA) in case a veterinary source was suspected. Information was collected by the MHS [municipal health service] on the locations of small ruminant farms within and around the municipality.

Verwijderd:

Verwijderd: RIVM

Verwijderd:

### GIS Mapping

A line list with all confirmed and possible cases by residence was made and plotted on a map. In/on the same map also the location of small ruminant farms known to the MHS were plotted. Weather data (temperature, wind direction, wind speed and rainfall) for weeks in April and May 2008 and the same months over the last 30 years were acquired from the nearby weather station in Volkel (16 kilometers from Helmond) of the National Meteorological Institute (KNMI) and weather conditions for this month were compared to mean long-term climatic values for April and May in the region. With GIS (...), we calculated distances from participants' residence to farms using GIS software. A retrospective cohort analysis was performed to

display the incidence of Q fever around the source in the outbreak period. We further investigated the role of wind direction and wind speed by comparing the predominant wind direction with the residence of the cases calculating attack rates (AR) and relative risks (RR) based on wind directions, hypothesizing that exposed people located along a line directly southwest wards had a risk that decreased with distance.

#### Environmental investigation

Veterinarians of the Animal Health Service (GD) visited farms with suspected Q fever problems and administered a standardized questionnaire with questions pertaining to animal health status, percentage of abortions and weak offspring among pregnant animals, general farm hygiene and manure management. Immunohistochemistry on abortion material from small ruminants was carried out by the GD (Animal Health Service). Laboratory testing for Q fever in small ruminants on a pet farm was carried out by the VWA [Food Safety and Consumer Authority] in collaboration with the Laboratory of Zoonoses at the [National Institute of Public Health] (RIVM).

Verwijderd: a

Verwijderd: h

Verwijderd: s

#### **Results**

##### *Descriptive epidemiology*

Between week 16 and 32, 2008, the MHS Brabant Southeast notified 97 Q fever cases. For 96 notified cases, laboratory results are known. 41 cases had a fourfold increase in titre, 2 cases had a positive IFA, 13 cases had twice a high titre, 38 had a single high titre in the CFT and 2 cases had a dubious CFT result. Applying the case definition, this resulted in 43 confirmed cases, 51 probable cases and 2 possible cases during a four month time frame. The median age of cases was 53 years (IQR 42-61). The male to female ratio was 2.3:1. 78 cases (80.4%) resided in the city of Helmond (Figure 1), 9 cases in adjacent municipalities and 10 in more distant municipalities. Week of illness onset was known for 95 cases and ranged between week 16 and week 32 (median, 4 June 2008). For one case diagnosed in week 26, the week of illness onset was unknown as this case died before interview could take place. Out of the 97 cases, 19 (19.6%) were hospitalised, 75 consulted a general practitioner but were not hospitalised (77.3%) and for 3 cases (3%) it was not known if they were hospitalised. Eighty-one cases (83.5%) of the 97 replied to the hypothesis-generating questionnaire. Most commonly reported symptoms were fever (>38 °C), fatigue, headache, night sweats, dyspnoea, malaise and myalgia. The large majority of cases presented with a pneumonia (Table 1). Of the 81 cases

Verwijderd: re

4-3-2013  
that were interviewed, 66 cases resided in Helmond. None of the cases residing outside Helmond reported to have a work address in Helmond. The distribution of cases per week of illness onset suggests a point source exposure in or near the city of Helmond with time of infection between week 15 and 24, with a possible high intensity exposure in week 19 and 20 to explain the peak in cases three weeks later (week 22-23).

#### Environmental investigation

##### Small ruminant farm

One small ruminant farm near Helmond, farm A, reported an abortion wave on 21.04.2008 (DATE) to the Animal Health Service by submitting two aborted lambs for post mortem. This was a voluntary notification; the mandatory notification system in the Netherlands was introduced on 12 June 2008. The farm started up in 2007 with 577 lambs, of which 100 were pregnant, purchased from three farms based in the Netherlands and in February 2008, milking commenced. The first kidding period from mid February to mid April 2008 passes without abortion problems and 220 goats which were served on the farm and 100 purchased pregnant goats kidded. In week 16, Mid April 2008, an abortion wave started in a group of 120 goats served on the farm. Of this group, 40 aborted (33%), 20 (17%) had an uncomplicated pregnancy and got healthy offspring, while the remaining 60 animals still had to deliver at the time of visit by the GD at 15 May.

The aborting goats generally showed few clinical symptoms however more goats had a retained placenta. The milk production was reasonably as most abortions occurred at the end of the normal pregnancy period. At veterinary inspection, the present animals were generally in good health. In March and April, two batches of straw that originated from Spain were spread out in the stables, of which the last batch was of a low quality. Beginning of May, stable manure was spread at a neighboring parcel of farm A and plowed under. Based on the clinical pattern, i.e. epidemic abortion in late pregnancy, stillbirth, or the birth of weak kids, Q fever was suspected as the cause of abortion problems at Farm A. Further laboratory examinations identified *C. burnetii* in placental tissue from aborted goats by immunohistochemistry.

In figure 1, the period of the abortion wave among goats at farm A is indicated. The start of the abortion wave in week 16 and the increase in the following weeks fits with the reported incubation period for Q fever (Figure 1).

Verwijderd: as

Verwijderd: only

Verwijderd: carrying

Verwijderd: . I

Verwijderd: was

Verwijderd: Kidding went smoothly among the first group of 220 goats which were covered on the farm and the 100 purchased pregnant goats.

Verwijderd: End of

Verwijderd: occurred

Verwijderd: the

Verwijderd: that were covered

Verwijderd: 0

Verwijderd: end of April

Verwijderd: 7)

*Pet farmChildren's farm?*

A pet farm in the city of Helmond was visited by the FSA/VWA on (DATE).

This pet farm is located in the northern part of the city where most cases resided. Three tested goats on the pet farm were PCR positive, however these have not been pregnant recently. With this information, it was concluded/estimated/thought that these goats could not have been the source of this large cluster of cases. The droppings of these goats were daily removed and none of the employees of the pet farm developed symptoms or have been diagnosed with acute Q fever (DATE).

Verwijderd: is

*GIS analysis*

The home addresses of cases were clustered in a rectangle of ... km north/south by ... km east/ west. A retrospective cohort analysis using GIS showed that attack rates became lower towards the southwest (Table 3). The highest risk to get infected with acute Q fever was for inhabitants residing 1,5-2,5 kilometers from the farm, who lived south to southwestern direction of the farm.

*Discussion*

The described outbreak is similar in size to the first Q fever outbreak in the Netherlands with the cluster area in Herpen in 2007 (1).

In the outbreak investigation in Herpen, airborne transmission from small ruminant farms located to the northeast of the village was suspected as the main route, facilitated by a predominant wind direction from the east and extreme dry weather.

PERSON: Clearly more men (direct contact?)

TIME: The incubation period of Q fever is reported to have a median of 21 days (IQR 10-24 days), but can also be shorter (Porten).

In this outbreak there is a clear temporal link between the occurrence of the abortion wave on the farm compared to the weeks of illness onset in human cases, as has been shown in other outbreaks (Hatchette)

Verwijderd: a

Using GIS, we did a retrospective cohort study to study attack rates and risk ratios among people living within various radii of a potential source.

Verwijderd: e

PLACE: Other area of Noord-Brabant province than area affected in 2007.

FARMS: Since 2005, *C. burnetii* has been identified as the cause of abortion waves at about 25 dairy, goat farms in the Netherlands, mainly located in the south of the Netherlands.

Verwijderd: milking

Verwijderd: T

GIS (Compare to article Hawker, Gilsdorf, Tissot)

DISCUSS ROLE WIND

DISCUSS PROXIMITY FARM ANIMALS

DISCUSS URBAN AREA Wind can spread 18 kilometers (Hawker) from source

ROLE OF PARTICULATE MATTER

ENVIRONMENT: Role of straw (evidence from case-control study), other studies (Case control: risk factor, outbreak strawboard ceiling).

Role of manure still unclear (German outbreak moving source, prolonged outbreaks)

Q fever in asymptomatic non-pregnant animals at the pet farm can be regarded as a sign of contamination of the environment. This presence of this pet farm raised public concern since the beginning of the outbreak. Especially inhabitants pointed toward this pet farm as a potential source. However epidemiological information could not link all cases to the pet farm. Possible links between the pet farm and farm remain to be eluded.

#### DIAGNOSTICS

The cases in Helmond region have been mainly confirmed by the regional laboratory using a fourfold titre increase in the CFT. So far, the sera have not been tested with an IFA or PCR. It has been recommended that a single titer  $CFT \geq 40$  should be notified (Ned Tijdschr Med Microbiol). IFA is preferred above the CFT in the early detection of Q fever as IFA is more specific and faster to perform and simpler to make a diagnosis with a single serum sample. In this outbreak, the percentage of confirmed cases might be lower than expected because of the laboratory method used.

INTERNATIONAL CONTEXT: Like in other European countries such as Denmark (8), Q-fever seems to be a (re)-emerging zoonosis in the Netherlands. In Germany, more than 10 outbreaks of Q-fever have occurred over the last decade, related to sheep farming, mainly in the western part of the country (9).

COMMUNICATION AND SIGNALS: The hypothesis of a goat farm as the source of the outbreak was based on the following information. On (DATE), before any human Q fever cases were reported in the region Southeast Brabant, the Animal Health Service voluntarily reported to the MHS Brabant Southeast region that there was a positive goat farm in this region. This voluntary report from the AHS came before legal implementation of mandatory notification of Q fever in animals. At that time, the MHS acknowledged receipt of this message but could not take action or inform the public as the exact location of the farm could not be pinpointed. The report included a two-digit postcode which covers a large area in this region (... km2).

Verwijderd: of

The MHS contacted the FSA/VWA to inform them on the possibility that the location of this goat farm would fit with the cluster of human cases. The FSA enquired with the AHS and indications were that the suspected farm might be the same farm which was voluntarily reported to have had Q fever problems. However the FSA did not visit the farm. Also the farmer denied having problems in his goat herds. Because of the above, location could not exactly be pinpointed, making targeted case finding impossible. In retrospect, early notification of general practitioners in a region where there is a positive farm could have made an impact. In this outbreak, alerts came from both the veterinary and human public health services, however pinpointing of possible sources still took a long time.

CONTROL MEASURES: In the Netherlands, enhanced surveillance for human Q fever is ongoing since June 2007. In June 2008, Q fever in dairy goats and sheep became mandatory notifiable. Q fever positive farms were not allowed to spread manure in the 90 days following the diagnosis and should keep visitors away from the farm. In October-November 2008, in the highest-risk area about 26,000 non-pregnant goats and sheep were vaccinated and about 10,000 small ruminants from open or hobby farms.

Verwijderd: milking

The implementation of a mandatory notification of Q fever among small ruminants could facilitate the detection of related human cases or clusters. The exact location of animal farms with clinical Q fever is now reported to the MHS [municipal health service]. In February 2009, nationwide a stringent hygiene protocol became mandatory for professional dairy goat and sheep farms. From April to October 2009 another 200,000 small ruminants will be vaccinated. Veterinarians, physicians and the public were informed through targeted mailings, publications and the media.

Verwijderd: bearing

Verwijderd: milking

### Conclusion

Most likely goat-associated outbreak. Goats seem to be a common source of human Q fever outbreaks in different countries (REF).



GIS can facilitate the detection of related human cases or clusters.

Exposure to northeasterly wind was the most likely explanation. The use of GIS showed that windborne spread caused this outbreak in an urban area and showed decreasing attack rates.

Q-fever is becoming an increasing public health problem in the south and eastern part of the Netherlands, warranting ongoing active surveillance and data sharing between public health institutions and veterinary health partners on regional and national level. Q fever should be considered as a cause of respiratory outbreaks with atypical pneumonia, even in urban populations. Veterinary, climatic information, e.g. alert if Q fever problems exist at farms in the proximity and weather conditions can facilitate to pinpoint the area that is exposed.

This investigation raises questions about outbreak management of such clusters, manure management and movement of small ruminants and the need for information transfer between municipal health agencies and small ruminant farmers to control this highly infectious organism. The MHS should maintain close contact with Animal Health Service, to be informed of current infectious animal diseases. Targeted investigation can identify the source of infection. Greater awareness can prevent delays in diagnosis and treatment.

Verwijderd: s

Literature

1. Karagiannis I, Schimmer B, VAN Lier A, Timen A, Schneeberger P, VAN Rotterdam B, DE Bruin A, Wijkman C, Rietveld A, VAN Duynhoven Y. Investigation of a Q fever outbreak in a rural area of The Netherlands. *Epidemiol Infect.* 2009 Jan 23;112.
2. Schimmer B, Morroy G, Dijkstra F, Schneeberger PM, Weers-Pothoff G, Timen A, Wijkman C, van der Hoek W. Large ongoing Q fever outbreak in the south of The Netherlands, 2008. *Euro Surveill.* 2008 Jul 31;13(31).
3. Rousset E, Berri M, Durand B, Dufour P, Prigent M, Delcroix T, Touratier A, Rodolakis A. *Coxiella burnetii* shedding routes and antibody response after outbreaks of Q fever-induced abortion in dairy goat herds. *Appl Environ Microbiol.* 2009 Jan;75(2):428-33.
4. Hatchette TE, Hudson RC, Schlech WF, Campbell NA, Hatchette JE, Ratnam S, Raoult D, Donovan C, Marrie TJ. Goat-associated Q fever: a new disease in Newfoundland. *Emerg Infect Dis.* 2001 May-Jun;7(3):413-9.
5. Van Steenberghe JE, Morroy G, Groot CA, Ruikes FG, Marcelis JH, Speelman P. [An outbreak of Q fever in The Netherlands--possible link to goats] *Ned Tijdschr Geneesk.* 2007 Sep 8;151(36):1998-2003.
6. Gilsdorf A, Kroh C, Grimm S, Jensen E, Wagner-Wiening C, Alpers K. Large Q fever outbreak due to sheep farming near residential areas, Germany, 2005. *Epidemiol Infect.* 2008 Aug;136(8):1084-7. Epub 2007 Sep 25.
7. Berri M, Rousset E, Champion JL, Russo P, Rodolakis A. Goats may experience reproductive failures and shed *Coxiella burnetii* at two successive parturitions after a Q fever infection. *Res Vet Sci.* 2007 Aug;83(1):47-52.
8. Hatchette T, Campbell N, Hudson R, Raoult D, Marrie TJ. Natural history of Q fever in goats. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2003 Spring;3(1):11-5.
9. Delsing CE, Kullberg BJ. Q fever in the Netherlands: a concise overview and implications of the largest ongoing outbreak. *Neth J Med.* 2008 Oct;66(9):365-7.

## Tables and Figures

Figure 1. Q fever notifications 2008 by four-position postal code areas in MHS Hart voor Brabant, MHS Nijmegen en MHS Brabant Zuidoost regions (n=891)

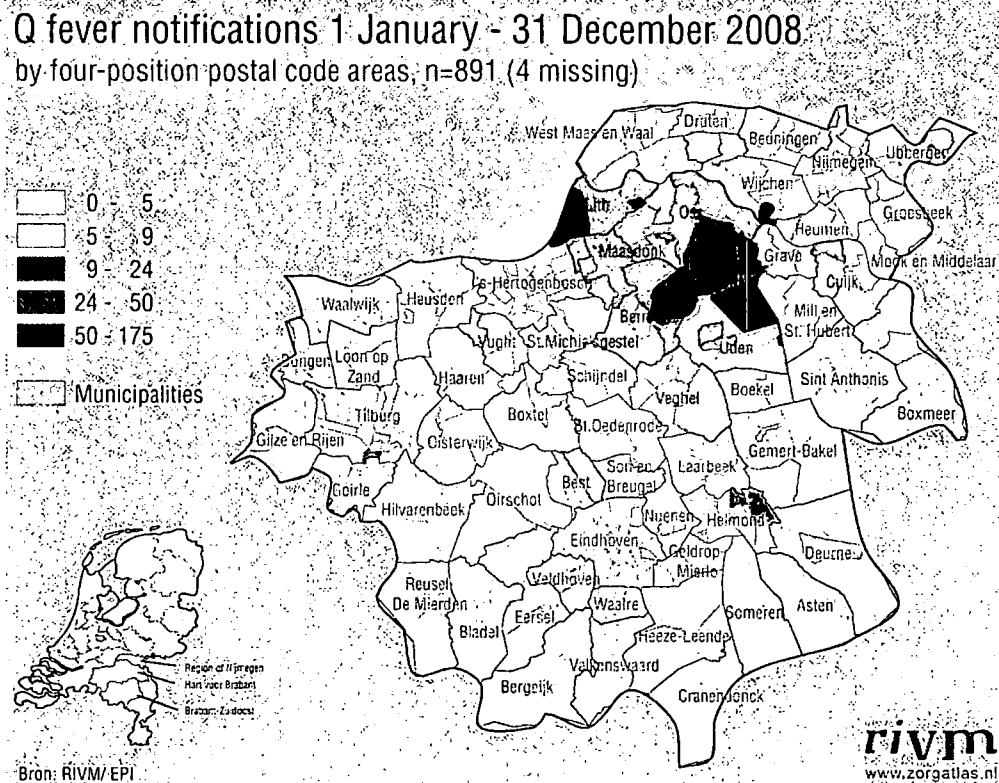


Figure 2. Distribution of Q fever cases, Helmond (n=78) and rest of MHS Brabant Zuidooost region (n=17), week 10-34, 2008 (2 missing)

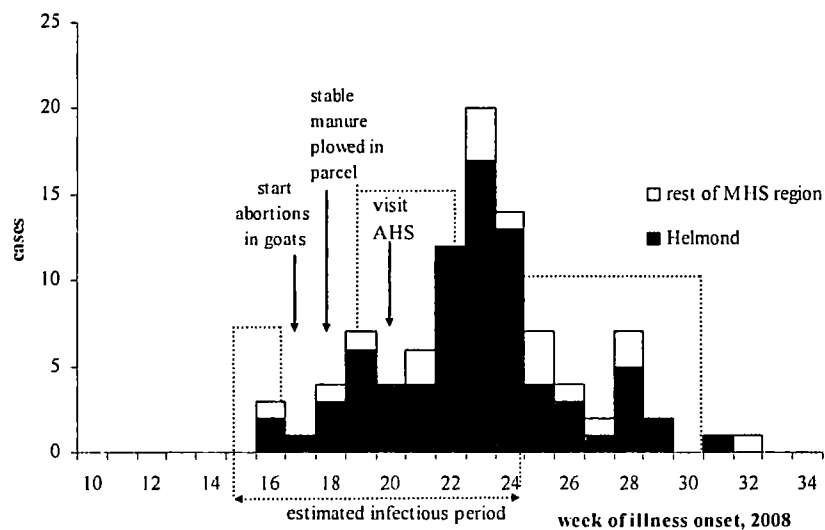


Figure 3. Weather and environmental conditions per week (i.e. mean wind force in meters per second, mean relative atmospheric humidity in percents, mean total rainfall per 24 hours in millimetres and mean total PM10 in ug/m3 per 24 hours), week 10-34, 2008 KNMI weather station Volkel

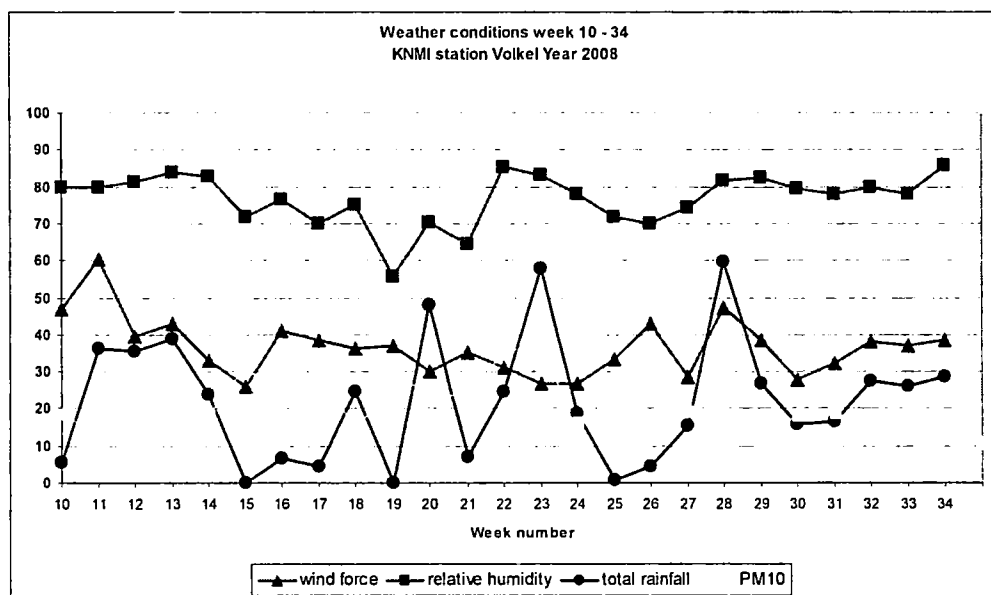


Table 1.

Self-reported symptoms and complications in cases interviewed(n=81)

Symptom or complication	Yes	%
Fever (>38 °C)	77	95,1
Fatigue	67	82,7
Headache	57	70,4
Night sweats	50	61,7
Dyspnoea	43	53,1
Malaise	42	51,9
Myalgia	41	50,6
Nausea/ Vomiting	34	42,0
Cough	33	40,7
Other symptoms	27	33,3
Neurological symptoms	4	4,9
Rash	4	4,9
No symptoms	1	1,2
Pneumonia (as a clinical diagnosis)	64*	79,0
Jaundice/ hepatitis (as a clinical diagnosis)	5	6,2

\* + 2 confirmed by GP

Table 2. Laboratory diagnostics of Q-fever cases, MHS Brabant Zuidoost, the Netherlands, week 16-32, 2008

Table 3. Attack rates (ARs) per 100,000 persons and risk ratios (RRs) for acute Q fever among residents within the specified rings around each potential source compared with residents living in the 6,5-10 km zone (reference)

Radius from source A (m)	Population	Cases	AR	RR to all other areas	RR to reference area*	95%CI
0-1500	3167	6	189.5	4.31	23.7	
1500-2500	12555	49	390.3	18.5	48.8	
2500-3500	26330	9	34.2	0.70	4.3	
3500-4500	24215	7	28.9	0.59	3.6	
4500-5500	27457	6	21.9	0.43	2.7	
5500-6500	26565	3	11.3	0.22	1.4	
6500-10.000	62537	5	8.0	0.12	Reference	

NOTE. In Helmond, the Netherlands, May 2008 (case patients, 78; population, 87.239). The table indicates a diminishing risk ratio with increasing radius around the source at farm A.

124

**Van:****Verzonden:** vrijdag 8 mei 2009 16:09**Aan:****Onderwerp:** FW: OMT 46 Q-koorts, agenda en relevante stukken

**Bijlagen:** Agenda 46e OMT Q-koorts.doc; 46e OMT ledenlijst.doc; Bijlage 5 Diagnostiek Q-koorts.doc; Bijlage 1 Epicurve Q-koorts 06-05-2009.pdf; Bijlage 2 Aandachtspunten bij een in het OMT geadviseerde maatregel.doc; Bijlage 3 Overzicht nationale Q-fever projecten.pdf; Bijlage 4 Stand van zaken AID inzet in het kader van Q-koorts maatregelen.doc; Routebeschrijving RIVM.pdf  
Beste

Hierbij de OMT-stukken.

Met vriendelijke groet,

\*\*\*\*\*

[www.ecsrhm.eu](http://www.ecsrhm.eu)

GD

Postbus 9, 7400 AA Deventer

[@gddeventer.com](mailto:@gddeventer.com)

[www.gddeventer.com](http://www.gddeventer.com)

**Van:****@rivm.nl] Namens LCI****Verzonden:** vrijdag 8 mei 2009 15:59**Aan:****CC:** LCI**Onderwerp:** OMT 46 Q-koorts, agenda en relevante stukken

Geachte deelnemer aan het 46e OMT,

Hierbij ontvangt u de agenda en bijlagen behorende bij het OMT Q-koorts.

De eerder verstuurde informatie blijft ongewijzigd:

**Onderwerp:** Q-koorts**Datum:** 11 mei 2009**Tijd:** 18:00 – 20:00 uur (met broodmaaltijd; om 17.45 uur wordt soep geserveerd.)**Plaats:** RIVM, Bilthoven, zaal T 019**Voorzitter:****Adres:**

Antonie van Leeuwenhoeklaan 9

3721 MA Bilthoven

Het secretariaat van de LCI is telefonisch bereikbaar tot 17.00 uur: 030-2747000.

Voor vragen over het OMT kunt u contact opnemen met

Wanneer u niet over eigen vervoer beschikt, kan er een taxi geregeld worden van station Bilthoven naar het RIVM.  
Gelieve per omgaande te laten weten of u hier gebruik van wenst te maken.

Deze mail heeft de volgende bijlagen:

Agenda

Ledenlijst

Bijlage 1 epicurve Q-koorts06-05-2009

Bijlage 2 Aandachtspunten bij een in het OMT geadviseerde maatregel

Bijlage 3 Overzicht nationale Q-fever projecten

Bijlage 4 Stand van zaken AID inzet in het kader van Q-koorts maatregelen

Bijlage 5 Diagnostiek Q-koorts

Routebeschrijving

Met vriendelijke groet,

namens de voorzitter van het OMT,

Disclaimer RIVM



## Agenda 46e OMT Q-koorts

Onderwerp: Q-koorts  
Datum: 11 mei 2009  
Tijd: 18:00 – 20.00 uur  
Plaats: RIVM, Bilthoven, zaal T.0.19  
Voorzitter:

---

### 1. Opening en vaststellen agenda 18.00- 18.10

- Toelichting werkwijze OMT
- Toelichting vertrouwelijk karakter OMT-stukken en –verslag
- Kennismakingsronde

#### **Centrale vraagstelling 46e OMT Q-koorts**

*Geven nieuwe (voorlopige) onderzoeksresultaten, of het verloop en de aard van de uitbraak in 2009, nieuwe inzichten voor het toepassen van aanvullende (veterinaire) maatregelen om de overdracht van *Coxiella burnetii* in Nederland te stoppen?*

### 2. Humane aspecten van Q-koorts, stand van zaken 18.10-18.30

- 2.1 Epidemiologie (zie bijlage 1.)
- 2.2 Maatregelen GGD, o.m. alertering behandelaars en vroegmelding,
- 2.3 Maatregelen diagnostiek, bekendmaking algoritme landelijk/regionaal,  
of plv. (zie bijlage 5.)
- 2.4 Maatregelen Sanquin,

#### **Discussie: wat is nu beleid bij**

- a. diagnostiek
  - b. zwangeren
  - c. bloeddonthaties
- (zie bijlage 2. Aandachtspunten bij een in het OMT geadviseerde maatregel)*

### 3. Overzicht van onderzoek en de voorlopige resultaten 18.30-18.45

(zie bijlage 3.)

- 3.1 Humaan
- 3.2 Veterinair
- 3.3 Omgeving

#### **4. Veterinaire aspecten van Q-koorts, stand van zaken** **18.45-19.30**

4.1 Epidemiologie: landelijke stand van zaken,

4.2 Bestrijdingsmaatregelen de uitvoering in de praktijk, (zie bijlage 4.)

##### ***Discussie:***

1. *Zijn er nieuwe inzichten die aanleiding geven om aanvullende (veterinaire) maatregelen te overwegen?*
2. *Welke maatregelen kunnen nog worden genomen?*
3. *Zijn er aanvullende onderzoeksvragen of instrumenten noodzakelijk?*
  - *onderzoek bv verklaring voor afwezigheid zieken rond enkele positieve bedrijven (rol bedrijfsvoering, concentraties van fijnstof, bodemgesteldheid)*
  - *instrumenten bv mapping*

*(Voor vraag 2 en 3, zie bijlage 2. Aandachtspunten bij een in het OMT geadviseerde maatregel)*

#### **5. Samenvatting en conclusie (OMT-advies)** **19.30-19.40**

#### **6. Werkafspraken** **19.40-19.45**

#### **7. Publiciteit en communicatie** **19.45-19.55**

Is aanvullende communicatie naar het veld en het publiek op dit moment nodig?

#### **8. Rondvraag** **19.55-20.00**

#### **9. Sluiting** **20.00**

##### **Bijlagen:**

Bijlage 1 Epicurve Q-koorts 06-05-2009

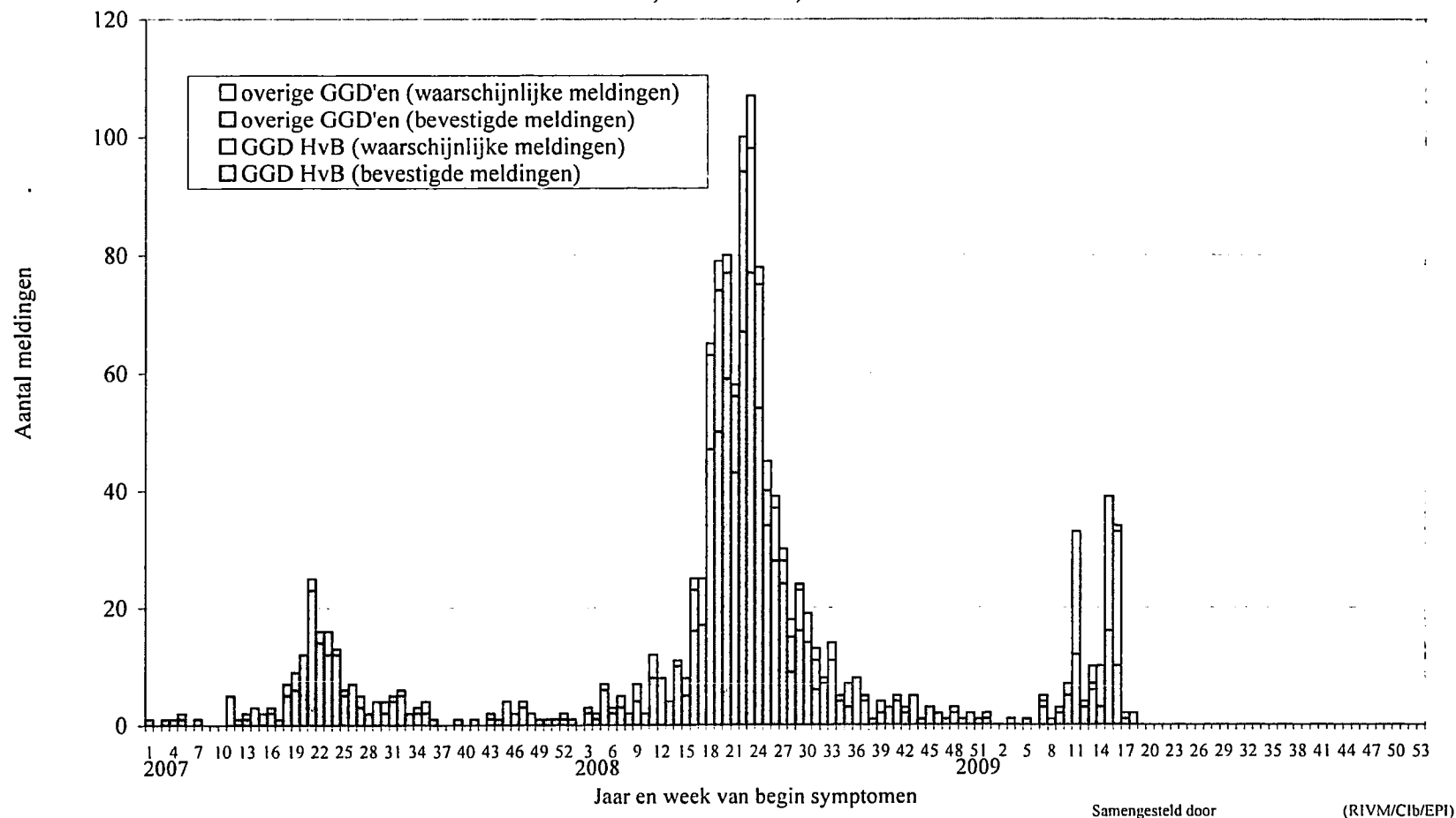
Bijlage 2 Aandachtspunten bij een in het OMT geadviseerde maatregel

Bijlage 3 Overzicht nationale Q-fever projecten

Bijlage 4 Stand van zaken AID inzet in het kader van Q-koorts maatregelen

Bijlage 5 Diagnostiek Q-koorts

Bijlage 1 epicurve Q-koorts 06-05-2009.xls  
 Aantal gemelde Q-koorts-patienten met bekende 1e ziektedag naar week van begin symptomen,  
 periode 01-01-2007 t/m 06-05-2009.  
 2007: N=192, 2008: N=964, 2009: N=152

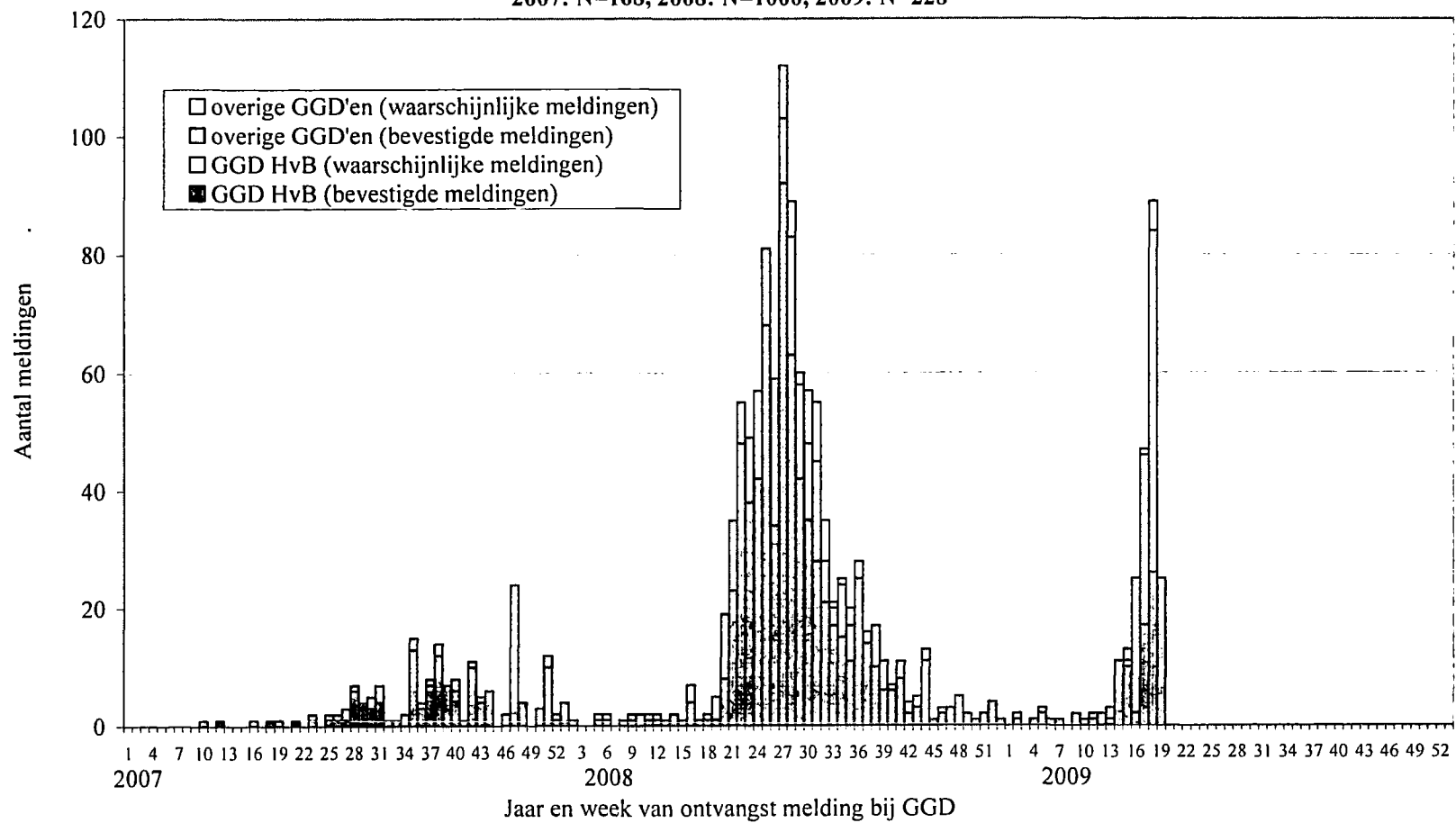


Samengesteld door

(RIVM/Cib/EPI)

**Aantal gemelde patiënten met Q-koorts naar week van ontvangst melding bij de GGD,  
periode 01-01-2007 t/m 06-05-2009.**

2007: N=168, 2008: N=1000, 2009: N=228



Samengesteld door .

(RIVM/Cib/EPI)

**Bijlage 2. Aandachtspunten bij een in het OMT geadviseerde maatregel**

1. *Wat moet er gebeuren?*
2. *Wanneer?*
3. *Wie is verantwoordelijk voor de uitvoering?*
4. *Wie is verantwoordelijk voor de kosten?*
5. *Zijn er implementatie/acceptatieproblemen te verwachten?*
6. *Wat is de gezondheidswinst van de geadviseerde maatregel?*
7. *Wat zijn de neveneffecten van de geadviseerde maatregel voor betrokkenen?*
8. *Wat is het maatschappelijk risico van de geadviseerde maatregel?*
9. *Wat zijn de onzekerheden van de geadviseerde maatregelen?*
  - *In het beste scenario dan...*
  - *In het slechtste scenario dan ...*
10. *Wat is de verwachting dat er gebeurt wanneer de geadviseerde maatregelen bij de pers bekend zijn?*

Bijlage 3. Overzicht nationale projecten Q-koorts met daaraan gekoppeld een globaal tijdpad van de te verwachten resultaten

Tijdsad resultaten		Projectgegevens			
kalender		uitvoering	Te verwachten resultaten		Onderzoek beantwoordt vragen:
jaar maand	looptijd	humana-samen-veterinair	humana	veterinair	
2009	1				
	2	2008-2008	GD	dierprevalentie en bedrijfsprevalentie melkveebedrijven	Hoe vaak komt Q-koorts voor bij runderen op rundveebedrijven in NL? Resultaat: bij > 50% van de bedrijven verspreid over NL wordt Q-koorts in de tankmelk aangetoond.
	3	2008-2009	GD	seroprevalentie bij kleine herkauwers aan de hand van <i>Brucella melitensis</i> monitoring	Hoe vaak komt Q-koorts voor bij kleine herkauwers in Nederland? Resultaat: bij 3% schapen en 8% geiten wordt gevonden in de tankmelk. Samples uit 2008.
	4	2008-2009	GD/CVI	tussenrapportage monitoring vaccinatie geiten	Voorlopige resultaten campagne 2008: uitscheiding coxiella lijkt af te nemen na vaccinatie.
	5	2009	CVI/CWZ	vergelijking genotypen humane stammen en geitenstammen	Voorlopig resultaat: Het type <i>Coxiella burnetii</i> bij Nederlandse geiten lijkt op het type <i>Coxiella burnetii</i> bij mensen.
	6	2008-2009	RIVM	seroprevalentieonderzoek bevolking	Hoe vaak kwam Q-koorts voor in de Nederlandse bevolking (sera 2006-medio 2007, exclusief hoog-risicogebied, dus voor effect outbreak)? Voorlopige resultaten 2-3% van de personen in het onderzoek had antistoffen tegen Q-koorts in het bloed. Is minder dan we dachten ogv gegevens jaren '80. Ander onderzoek onder zwangeren in Herpen, gebied rondom Herpen en buiten hoog-risico gebied laat zien dat hoe dicht bij Q-koorts regio, hoe meer zwangeren antistoffen hebben tegen Q-koorts (2007) van 0,7% in laag risicogebied tot 15,8% in Herpen. Ook blijkt dat 4-5% van deze zwangeren, ongeacht regio een oude infectie heeft doorgemaakt. Kortom: Q-koorts op deze schaal is nieuw in NL.
		2009	GD/CVI	bijwerkingen vaccinatie geiten	Hoeveel bijwerkingen zien we t.g.v. vaccinatie?
	7	2009-2011	CVI	resultaten genotypering geitenstammen <i>Coxiella burnetii</i>	Zit er verschil in het type <i>Coxiella burnetii</i> dat gevonden wordt bij geiten, schapen en runderen? Kunnen we een bron aanwijzen? Resultaten verwacht in 2009.
		2008-2009	RIVM	syndroom surveillance	Kunnen we clusters van Q-koorts herkennen obv symptomen onafhankelijk van labonderzoek (= syndroom surveillance)? Bijv. obv huisartsconsulten, ziekenhuisontslagdiagnoses. Probleem is realtime beschikbaarheid van dit soort gegevens!
	8	2008-2009	GD/CVI	leindrapportage monitoring vaccinatie geiten campagne 2008	Heeft vaccinatie wel of geen zin? (12 bedrijven betrokken)

124 D

9						
10						
11						
12	2008-2009	GD		vergelijkend onderzoek kleine herkauwers (13 betrokken bedrijven)	Kunnen we risicofactoren in de bedrijfsvoering van geitenhouderijen aanwijzen, die bijdragen aan de verspreiding van Q-koorts?	
	2008-2009	RIVM		effect Q-koorts op zwangerschapsuitkomst geïnfecteerde zwangeren	Hoe vaak leidt Q-koorts tot miskramen/ zwangerschapsproblemen (vroeggeboorte, laag geboortegewicht, perinatale sterfte)? Dit ter onderbouwing van eventueel screenings- en behandelprogramma in epidemische regio's in afweging t.o.v. mogelijke bijwerkingen antibioticagebruik.	
	2008-2009	JBZ		effectiviteit behandeling humane Q-koorts patiënten	Welke behandeling is het meest effectief tegen Q-koorts?	
	2008-2009	RIVM		onderzoek risicofactoren met GIS mapping en ecologische risicoanalyse	Kunnen we risicofactoren aanwijzen voor de overdracht van Q-koorts (wordt bekeken op nationaal, regionaal en cluster niveau)?	
	2009-2010	CVI/RIVM/GD		overleving C. burnetii in mest, in vitro experiment	Hoe lang overleeft Q-koorts in mest in een laboratorium opzet.	
	2009-2010	RIVM/JBZ		Resultaten genotypering geiten,omgevings en humane stammen	Welke genotypes van Coxiella circuleren in Nederland? Is er een typeringsmethode met voldoende onderscheidend vermogen voor identificatie van humane clusters en gerichte bronopsporing?	
	2009	RIVM/VWA		kinderboerderij survey	Hoe vaak komt Q koorts voor bij kinderboerderijdieren in Nederland?	
2010	1	2008-2009	GGD HvB - RIVM	schatten ziekelast en kosten Q-koorts epidemie Noord Brabant 2007	Wat was de ziekte last uitgedrukt in disability adjusted life years en wat waren de kosten vanuit maatschappelijk perspectief van de Q-koortsuitbraak 2007 / 2008 in Noord Brabant?	
	2	2007-2009	RIVM/JBZ/St Antonius	schatten relatieve bijdrage Q-koorts bij opnames voor pneumonie	Welke relatieve bijdrage heeft Q-koorts in het totaal aan opnames voor pneumonie in twee regio's in Nederland (hoog-risico en laag-risico)?	
	3	2008-2010	RIVM/CVI/GD/zh		ontwikkeling en harmonisatie detectie en typering	Welke diagnostische methode(s) om Q-koorts bacteriën te detecteren en vervolgens te typeren is/ zijn het meest betrouwbaar voor patientendiagnostiek en populatie onderzoek. Streven naar uitwisselbaarheid van gegevens gegenereerd door de verschillende actoren.
		2009-2011	CVI		infectieroute geiten, experimentele infectie	Hoe raken geiten geïnfecteerd? Via de lucht of via de maag/darm route?
	5					

2011	6	2008-2010	RIVM	onderzoek risicofactoren met patientcontrole onderzoek	Wat zijn de risicofactoren voor het krijgen van Q-koorts? Vergelijkbaar doel als met 2008 GIS onderzoek bij regel 24), maar nu met (imperfecte) controlegroep, beschikbaar vanuit ander onderzoek.
		2009-2010	CVI/RIVM/GD	overleving <i>C. burnetii</i> in mest, in vitro experiment	Hoe lang overleeft <i>C. burnetii</i> in de potstalmest op geitenbedrijven, veldstudie
	7	2009-2011	CVI	karacterisering genoom <i>C. burnetii</i>	Wat is de genetische achtergrond van de <i>C. burnetii</i> bacterie in NL? Hebben we te maken met een extra besmettelijk type? Kennis ook noodzakelijk voor evt. vaccinontwikkeling.
	8				
	9				
	10				
	11				
	12				
	1				
	2				
	3				
	4				
	5	2009-2011	CVI	immunrespons en uitscheiding <i>C. burnetii</i> bij geiten, experimentele infectie	Hoe ontwikkelt immuniteit zich bij een geit? Om de resultaten van de prevalentiestudies beter te kunnen interpreteren en de achterliggende mechanismen te begrijpen.
	6				
	7				
	8				
	9				
	10				
	11	2008-2011	RIVM	ontwikkeling minidetectiesysteem hoogpathogenen in lucht waaronder Coxiella (Pathodetect, EU project)	Methode ontwikkelen om <i>C. burnetii</i> aan te tonen in de lucht. Besmette bedrijven 2009 betrokken in dit onderzoek,
	12	2009-2013	RIVM/GD/VWA/AMPHI	geïntegreerd humaan-veterinair onderzoek hoog-risicogroepen	Hoe vaak komt Q-koorts voor bij geiten en schapen? Hoe vaak komt Q-koorts voor bij houders van schapen, geiten en runderen en bestaan er verschillen tussen deze groepen? Wat zijn de risicofactoren (oa in bedrijfsvoering) voor een veehouder en voor dieren op het bedrijf om Q-koorts te krijgen? (ZonMW onderzoek)

afkortingen:

GD Gezondheidsdienst voor Dieren  
RIVM Rijksinstituut voor Volksgezondheid en milieu  
CVI Centraal Veterinair Instituut van Wageningen UR  
CWZ Caniculus Willemmina Ziekenhuis  
JBZ Jeroen Bosch Ziekenhuis  
GGD-H GGD Hart voor Brabant  
zh verschillende ziekenhuizen

Witte vlekken:

Knaagdieren en gezelschapsdieren, wilde fauna

Rol van (fijn)stof, verwaaiing, etc (evt. betrekken WUR/ lanbouwhygienist)

hier is veel kennis over bij voormalige milieu natuur plan b

Plannen voor aanvullend onderzoek:

1. de rol die runderen spelen in humane Q koorts gevallen lijkt verwaarloosbaar. GD stelt een onderzoeksvoorstel op voor wat nader onde
2. epidemiologie van *C. burnetii* op geitenbedrijven



## **Bijlage 4. Stand van zaken AID inzet in het kader van Q-koorts maatregelen**

### **Inleiding**

Op 2 februari heeft het Ministerie van LNV hygiënemaatregelen afgekondigd voor melkgeiten- en melkschapenhouders met meer dan 50 dieren die worden gehouden ten behoeve van bedrijfsmatige melkproductie. (*Regeling tijdelijke maatregelen dierziekten*). Deze maatregelen hebben betrekking op ongediertebestrijding, destructiemateriaal, uitmesten van stallen, opslag en vervoer van mest en het aanwenden van mest.

Daarnaast is met LTO een hygiëneprotocol overeengekomen. De maatregelen uit het protocol hebben tot doel de kans op verspreiding van de Q-koorts bacterie naar mensen te verkleinen. Dit hygiëneprotocol geldt voor alle melkgeiten- en melkschapenhouderijen in heel Nederland.

### **Afspraken over handavingsinzet**

Afspraken met opdrachtgever directie Voedselkwaliteit en Diergezondheid (VD)

In overleg met VD is besloten om 20% van de doelgroep te bezoeken in het eerste halfjaar van 2009. Het gaat om 100 bedrijven. De AID bezoekt schapen- en geitenhouderijen in 2009 in het kader van controle op I&R regelgeving en Regeling dierlijke bijproducten. Deze controles worden gecombineerd met controle op de Q-koorts-regeling.

Daarnaast is de afspraak gemaakt dat bij de reguliere mestcontroles (uitrij- en transportcontroles) die de AID uitvoert ook specifiek gekeken wordt naar het transport en het uitrijden van schapen- en geitenmest. Hiervoor is een specifieke selectie gemaakt.

Verder is de afspraak gemaakt dat de AID controleurs bij controle het hygiëneprotocol met de houder zullen bespreken en hem eventueel uitleg en advies geven over het te volgen protocol.

### **Inzet AID**

De totale inzet van de AID is begroot op 500 uur, en:

- |   |                          |
|---|--------------------------|
| 1. Q-koorts combi met Anadest (Regeling dierlijke bijproducten) | 23 controles             |
| 2. Q-koorts combi met I&R schaa/geit:                           | 77 controles             |
| 3. Meeneem in uitrijcontroles en mesttransportcontroles         | 20 controles (schatting) |
| 4. Controles op besmette bedrijven                              | 2 (tot nu toe in 2009)   |

### **Resultaten**

Hieronder wordt een beeld gegeven van de resultaten van de AID handavingsinzet voor de 4 controlegroepen tot en met 8 mei 2009. Tevens wordt ingegaan op de stand van zaken van meldingen.

#### **Resultaten van de 4 controlegroepen:**

- Controles combi met Anadest (Regeling dierlijke bijproducten, bewaartermijnen kadavers)
- Hiervoor zijn 17 controles ingesteld; 7 controles zijn niet akkoord bevonden.

#### **Geconstateerde afwijkingen:**

- *Afdekken mest bij opslag:* 7 maal
- Afdoening 5 maal een waarschuwing. In twee gevallen de opslag direct afgedekt
- *Bakken voor destructiemateriaal:* 2 maal
- Afdoening 2 maal een waarschuwing

#### **Controles combi met I&R schaa/geit**

Hiervoor zijn 55 controles ingesteld; 19 controles zijn niet akkoord bevonden.

#### **Geconstateerde afwijkingen:**

- Afdekken van de mest: Een houder van melkschapen heeft een officiële waarschuwing gehad voor het niet afdekken van de mest. In 8 gevallen is de situatie op orde gebracht door de veehouder tijdens de controle.
- Bakken voor destructiemateriaal: in 6 gevallen was er sprake van geen of onvoldoende bakken in de stal. Bakken / emmers zijn tijdens de controle alsnog geplaatst.
- Tijdens 4 controles is gebleken dat de administratieverplichting (m.b.t. mest) niet op orde was. Deze tekortkomingen zijn tijdens de controle hersteld.

- **Meeneem in uitrijcontroles en mesttransportcontroles**  
Er zijn geen overtredingen vastgesteld m.b.t. het uitrijden van mest c.q. het onderwerken van mest.  
Er zijn landelijk 6 (selecte) controles uitgezet bij intermediairs i.v.m. mesttransporten. Nagegaan zal worden of de mest, afkomstig van melkschapen en –geitenbedrijven conform de voorwaarden is afgezet. Resultaten hiervan zijn nog niet beschikbaar.
- **Controles op besmette bedrijven**  
In 2009 is tot nu toe op twee melkgeitenbedrijven Q-koorts vastgesteld. Het betreft bedrijven in Denekamp en Voerendaal. Daarnaast is er een verdenking op een bedrijf in Oud Gastel. De AID heeft op deze bedrijven een zogenoemde ingangscontrolle uitgevoerd waarbij o.a. een inventarisatie is gemaakt van de aanwezige mest in de stallen. Deze mest moet daar in principe 3 maanden blijven. Steekproefsgewijs voert de AID controles uit op de naleving van de bepalingen die gelden voor besmette bedrijven. Er zijn geen overtredingen m.b.t. afvoer van mest vastgesteld.

#### Meldingen

De AID heeft één melding ontvangen vanuit het publiek in verband met het uitrijden van mest afkomstig van een melkgeitenbedrijf. Mest afkomstig van dit bedrijf was uitgereden over 20 ha grasland, één dag na afkondiging van de maatregelen. Hier is volstaan met een officiële waarschuwing.

#### **Overige opmerkingen / sfeerbeelden**

##### **Draagvlak**

Tijdens uitgevoerde controles op schapen- en geitenhouderijbedrijven is duidelijk geworden dat de genomen maatregelen geaccepteerd worden door de doelgroep. Het draagvlak is groot. Het beeld ontstaat dat de sector zich bewust is van de ernst van de situatie.

Een duidelijk motief voor naleving lijkt te zijn gelegen in 'imago': de veehouders zijn zich bewust van het feit dat er naar de sector gekeken wordt in de discussie rondom de verspreiding van het Q-koorts virus.

##### **Informatievoorziening**

Een deel van de gecontroleerde veehouders gaf aan dat men vanuit het ministerie van LNV rechtstreekse informatie had verwacht (via direct-mail). Ook werd in een aantal gevallen aangegeven dat men vanuit de sector meer informatie had verwacht.

Hierbij moet worden opgemerkt dat op internet alle informatie beschikbaar is via MinLNV, GD, Levende Have etc.).

##### **Folders over vaccinatiecampagne**

Een andere maatregel in de Q koorts bestrijding is de (deels) verplichte vaccinatiecampagne die in april 2009 is gestart. Het ministerie van LNV heeft een brochure opgesteld met informatie over deze campagne. Deze brochure is beschikbaar via [www.minlnv.nl](http://www.minlnv.nl). Controleurs van de AID beschikken over de brochure in gedrukte vorm. Tijdens alle controlebezoeken op bedrijven met schapen en/of geiten worden deze brochures afgegeven aan de veehouders.

## Bijlage 5. Diagnostiek Q-koorts

Het in te zenden materiaal, de uit te voeren testen in het laboratorium en de interpretatie van de uitslag zijn afhankelijk van de **eerste ziektedag** en de **klinische gegevens/risicofactoren**. Vermeld deze daarom **altijd** op het aanvraagformulier.

Risicofactoren van belang voor keuze van de laboratoriumtest:

- Pre-existente hartafwijking (klepgebreken/prothese)
- Infecties, mycotisch aneurysma
- Vasculaire prothese
- Verminderde immuniteit
- Zwangerschap

### Primaire diagnostiek

In te zenden materiaal: 2 x 6 ml bloed in stolbuis

Uitvoering in laboratorium:

- 1e ziektedag ≤ 14 dagen geleden: serologie en/of PCR Coxiella in serum
- 1e ziektedag > 14 dagen geleden: serologie

### Vervolg diagnostiek

**Jeroen Bosch Ziekenhuis, Ziekenhuis Bernhoven en**

**Canisius Wilhelmina Ziekenhuis:**

3, 6 en 12 maanden na definitief vastgestelde Coxiella infectie

De oproep wordt verzorgd in samenwerking tussen de ziekenhuizen en het Diagnostisch Centrum Bernhoven, het Diagnostisch Centrum JBZ of de HuisartsenServiceUnit CWZ. De uitslag wordt verzonden aan de behandelend arts.

- Geen risicofactoren
  - 6 ml bloed in stolbuis op 3, 6, 12 maanden vanaf vaststellen diagnose Q-koorts, serologie
- Wel risicofactoren
  - uitgebreidere diagnostiek serologie / PCR
  - frequentie i.o.m. arts-microbioloog en behandelend arts te bepalen

**St. Elisabeth Ziekenhuis, TweeSteden ziekenhuis en stichting PAMM:**

Indien een Coxiella infectie is vastgesteld, neemt de arts-microbioloog contact met u op voor het doen van vervolgonderzoek.

## Therapie Q-koorts

1e keus: doxycycline 1 x 200 mg/dag per os gedurende 2 weken

2e keus (indien 1e keus niet kan worden gegeven): moxifloxacin 1 x 400 mg/dag per os gedurende 2 weken

Kinderen en zwangeren in overleg met de arts-microbioloog

125

**Van:**  
**Verzonden:** zondag 10 mei 2009 22:53  
**Aan:**  
**Onderwerp:** stageverslag

**Bijlagen:** Verslag compleet . . . 26012009.doc

Hierbij het stageverslag over *Coxiella burnetii* en mest. Omdat dit onderwerp in de discussie over de rol van mest steeds weer naar voren komt stuur ik het op maar ik wil graag benadrukken dat

- het om voorlopige uitkomsten gaat; er zal pas meer over de uitkomsten zijn te zeggen als het kweken van *Coxiella* mogelijk is;
- de auteur niet op de hoogte is van verspreiding. We hadden namelijk afgesproken het niet te verspreiden voor verder onderzoek zou zijn afgerond. Graag hier rekening mee houden.

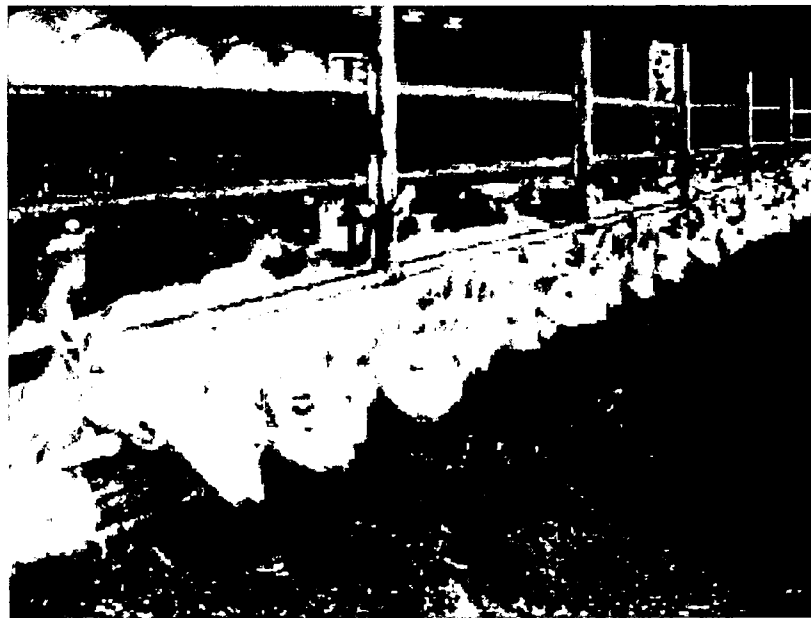
Met vriendelijke groet,

\*\*\*\*\*

[www.ecsrhm.eu](http://www.ecsrhm.eu)

GD  
Postbus 9, 7400 AA Deventer  
[@gddeventer.com](mailto:@gddeventer.com)  
[www.gddeventer.com](http://www.gddeventer.com)

# **Q-fever in de omgeving: *Coxiella burnetii* in stof en mest op melkgeitenbedrijven**



**Onderzoekstage Diergeneeskunde Universiteit Utrecht**

**Studentnummer:**

**26-1-2009**

**Begeleiders:**

**Gezondheidsdienst:**

**Universiteit Utrecht:**

## Samenvatting

Q-fever is een zoönose die wordt veroorzaakt door *Coxiella burnetii*. Humane besmetting vindt meestal plaats door inhalatie van de bacterie. De bacterie kan onder andere aanwezig zijn in mest en stof. In dit onderzoek werd op acht melkgeitenbedrijven, waarvan vijf bedrijven vooraf als positief en drie bedrijven vooraf als negatief gedefinieerd waren, met behulp van een quantitative multiplex real-time PCR de aanwezigheid van *C. burnetii* op verschillende dieptes in de potstal onderzocht. De bedrijven werden onderverdeeld in positief en negatief op basis van het abortuspercentage en sectiebevindingen. Verder werd onderzocht of *C. burnetii* in stof op en in de omgeving van deze geitenbedrijven kon worden aangetoond. *C. burnetii* was aanwezig in alle lagen van de potstal, dus zowel in verse als oude mest. Ook op twee negatieve bedrijven werden positieve monsters gevonden. In diverse stofmonsters op het bedrijf en in de omgeving van bedrijven werd *C. burnetii* gevonden. Verder onderzoek is noodzakelijk naar de overleving van de bacterie in mest en stof om zo een beter beeld te krijgen van het mogelijke gevaar van de aanwezigheid van *C. burnetii* in de omgeving.

## Summary

Q fever is a zoonosis caused by *Coxiella burnetii*. Humans become mostly infected by inhalation of the bacteria. The bacteria can be present in manure and dust. In this trial, on eight dairy goat farms, five Q-fever negative farms and three Q-fever positive farms, the presence of *C. burnetii* in the manure at different layers of the deep litter stable was investigated by a quantitative multiplex real-time PCR. The farms were subdivided as positive and negative based on abortion rate and result of post mortems. The presence of *C. burnetii* in dust at the goat farms and in the environment of the goat farms was also investigated. *C. burnetii* was present in all layers of the deep litter stable, in fresh and older manure. There were also positive samples found at two negative farms. In many of the dust samples *C. burnetii* was also found. Further studies are needed into the survival of the bacteria in manure and dust to get a better impression of the possible danger of the presence of *C. burnetii* in the environment.

Q-fever in de omgeving: *Coxiella burnetii* in stof en mest op melkgeitenbedrijven

## Inhoudsopgave

<b>1. INLEIDING.....</b>	<b>6</b>
<b>2. MATERIAAL EN METHODEN .....</b>	<b>9</b>
2.1 SELECTIE BEDRIJVEN .....	9
2.2 MONSTERNAME .....	9
2.2.1 Monstername mest .....	9
2.2.2 Monstername omgeving .....	10
2.3 TESTEN .....	10
2.3.1 Monsteropwerking en DNA isolatie .....	10
2.3.2 Detectie van <i>C. burnetii</i> met behulp van Q-PCR.....	10
2.3.3 Classificatie PCR.....	11
2.4 TOETSING.....	11
<b>3. RESULTATEN .....</b>	<b>12</b>
3.1 RESULTATEN MEST.....	12
3.3 RESULTATEN TOETSING.....	13
<b>4. DISCUSSIE .....</b>	<b>14</b>
<b>5. CONCLUSIE.....</b>	<b>16</b>
<b>6. DANKBETUIGING.....</b>	<b>17</b>
<b>7. LITERATUUR.....</b>	<b>18</b>
8.1 BIJLAGE 1 BEDRIJFSINFORMATIE .....	20
8.2 BIJLAGE 2 LOCATIE MESTMONSTERS.....	21
8.3 BIJLAGE 3 LOCATIE MONSTERNAME SWABS .....	24
8.4 BIJLAGE 4 RESULTATEN MEST .....	28
8.5 BIJLAGE 5 RESULTATEN SWABS.....	31
8.6 BIJLAGE 6 STATISTIEK.....	34



1. 100  
 2. 100  
 3. 100  
 4. 100  
 5. 100  
 6. 100  
 7. 100  
 8. 100  
 9. 100  
 10. 100

## 1. Inleiding

Q-fever is een infectieziekte die wereldwijd voorkomt bij mens en dier. De infectie wordt veroorzaakt door *C. burnetii*, een obligaat intracellulaire, gramnegatieve bacterie (10). De kiem heeft morfologisch drie verschillende vormen: een large-cell variant (LCV), een small-cell variant (SCV) en een small-dense cell (SDC). De SDC is de endospore van de bacterie. In deze vorm kan *C. burnetii* lang overleven in de omgeving. De sporen worden met name gevormd onder ongunstige omstandigheden (9). In welke van deze vormen de bacterie door dieren wordt uitgescheiden is niet bekend (3). De opname van de bacterie door de cel vindt plaats met behulp van een celreceptor die diverse diersoorten hebben. Dit verklaart mede waarom de kiem voor zoveel diersoorten pathogeen is (11).

De bacterie heeft twee antigene fasen: fase I en fase II. Fase I is de virulente vorm van de bacterie, fase II de avirulente vorm. Fase I wordt direct uit de gastheer geïsoleerd, fase II kan alleen worden verkregen nadat de bacterie een aantal keer is gekweekt. De antigene variatie ontstaat door een verandering aan de lipopolysachariden (LPS)-laag. In fase I is deze laag compleet en dit maakt de aanhechting van antilichamen aan de oppervlakte-eiwitten lastiger. In fase II heeft de LPS-laag een andere samenstelling en is de aanhechting van antilichamen makkelijker, waardoor de kiem minder schade aan kan richten bij de gastheer (10).

*C. burnetii* is een zeer resistente kiem. De bacterie heeft onder andere een hoge weerstand tegen hitte, droogte, osmotische veranderingen, UV licht en desinfectantia. Door deze resistentie kan de kiem lang infectieus blijven in de omgeving (2).

*C. burnetii* komt zowel bij mens als dier meestal via de luchtwegen binnen en veroorzaakt na hematogene verspreiding een systemische infectie. Humaan wordt er ook gesproken over infectie door ingestie van rauwe melk en rauwmelkse producten. Dit is geen belangrijke infectieroute. Het drinken van besmette rauwe melk heeft geleid tot seroconversie bij mensen, niet tot daadwerkelijke ziekte (7).

Ongeveer 60% van de infecties verloopt asymptomatisch. In de overige gevallen kan er een acute of een chronische infectie ontstaan. Indien er bij dieren verschijnselen optreden, is abortus in het laatste stadium van de dracht het belangrijkste symptoom. Verder kan er doodgeboorte, retentio secundinarum, baarmoederontsteking, onvruchtbaarheid en pneumonie optreden. In de chronische fase zijn bij dieren geen klinische afwijkingen beschreven, wel kunnen ze lang blijven uitscheiden (5; 10). Placentitis is bij dieren het meest opvallende kenmerk. De afwijkingen aan de placenta zijn echter niet specifiek voor Q-fever (10). Aan de foetus zijn verder geen opvallende afwijkingen te zien (3).

Humaan uit een acute infectie met *C. burnetii* zich vaak als een griepachtige aandoening, een atypische pneumonie of een hepatitis (3). In 5% van de gevallen wordt de aandoening chronisch. Deze kan op verschillende manieren tot uiting komen, zoals een endocarditis en het chronisch vermoeidheidssyndroom. Bij zwangere vrouwen kan een placentitis ontstaan met gevolgen voor de vrucht zoals een laag geboortegewicht en abortus (3). Mensen die een endocarditis ontwikkelen, hebben vaak al een hartafwijking (10, 11).

Geïnfecteerde dieren kunnen de kiem op verschillende manieren uitscheiden: via de melk, via vaginale uitvloeiing en via de faeces. Ook tijdens een abortus of geboorte komen veel kiemen vrij via het vruchtwater en de placenta. De uitscheidingsduur varieert. In vaginaal slijm is de kiem nog tot 14 dagen na abortus te vinden, in de faeces nog 20 dagen, en in de melk 52 dagen (1). De uitscheiding van *C. burnetii* in sperma en de rol daarvan bij besmetting van andere dieren is nog niet helemaal duidelijk. Er is wel onderzoek naar gedaan maar dit zal nog moeten worden vervolgd om meer duidelijkheid te verkrijgen (10).

Uitscheiding kan ook nog plaats vinden na een volgende keer aflammeren. Op deze manier kunnen geïnfecteerde dieren lang een bron van infectie blijven voor andere dieren en mensen (4).

Diagnostiek van Q-fever kan op verschillende manieren plaats vinden. Een infectie kan worden gediagnosticeerd door het aantonen van antistoffen tegen de bacterie of door het aantonen van de bacterie zelf (10).

Antilichamen kunnen worden gedetecteerd in bloed en melk. Dit kan onder andere met behulp van een complement bindingsreactie (CBR), een enzyme-linked immuno sorbent assay (ELISA) of een immunofluorescentie test (IFT) (3).

Detectie van het agens kan plaatsvinden met een polymerase chain reaction (PCR), 'in situ' hybridisatie, immuunhistochemie en kweek in celcultuur (4). Voor het isoleren van de bacterie door middel van kweek is een speciaal uitgerust laboratorium (biosafety level 3) nodig, in verband met het gevaar van de kiem. Deze kweekmethode wordt in Nederland (nog) niet toegepast (10).

Behandeling van dieren met Q-fever is lastig. In de literatuur is een therapie beschreven met oxytetracycline maar dit lijkt niet erg effectief (10). Humaan wordt Q-fever behandeld met doxycycline in combinatie met hydrochloroquine (3). Bij acute ziekte moet drie maanden antibiotica worden geslikt, bij een chronische infectie anderhalf tot drie jaar (10).

De enige echt effectieve manier om ziekte bij dieren te voorkomen lijkt vaccinatie te zijn. Vaccins die gemaakt zijn van geïnactiveerde fase I bacteriën zijn de enige goed werkzame (2). Dit zijn de zogenaamde fase I vaccins. Deze vaccins verminderen abortus en excretie van de bacterie in melk, vaginaal slijm en faeces (1). Ook humaan kan worden gevaccineerd bij risicogroepen. Dit gebeurt in Australië. Het vaccin geeft levenslange bescherming na éénmalige toediening (13).

Om verspreiding van de kiem binnen het bedrijf zoveel mogelijk te voorkomen is het belangrijk om uitscheidende dieren uit het koppel te verwijderen. Dit is echter lastig omdat de dieren intermitterend uitscheiden (10). Verder is een goede algemene hygiëne op het bedrijf van belang. *C. burnetii* is echter zeer resistent en daarom niet gevoelig voor de meeste desinfectantia. Onder andere ethanol en formaldehyde kunnen wel worden gebruikt (10). Vanwege uitscheiding in de faeces wordt aangeraden de mest af te dekken en voor het uitrijden te behandelen met ongebluste kalk (3).

Q-fever bij de mens is in Nederland een meldingsplichtige aandoening (12). Zwangere vrouwen moeten contact met lammerende dieren en dierlijke producten (met name vruchtwater, placenta en faeces) zoveel mogelijk vermijden (10).

Mensen raken met name besmet door het inademen van besmette stofdeeltjes. Deze zijn voornamelijk afkomstig van de placenta en het vruchtwater van besmette dieren en faeces. Doordat de bacterie zeer resistent is kan deze lange tijd overleven in stof. Transmissie via de wind naar gevoelige gastheren kan over lange afstanden plaats vinden. De rol van de wind bij transmissie van *C. burnetii* wordt sinds de jaren '50 gesuggereerd (17).

In 2007 is in Nederland een flinke toename van het aantal humane gevallen van Q-fever waargenomen (12). Tussen 1997 en 2006 waren dit gemiddeld 11 gevallen per jaar, in 2008 waren dit er in het verzorgingsgebied van GGD Hart voor Brabant alleen al 694 (18). Landelijk gezien waren er eind 2008 precies 1000 Q-fever gevallen bevestigd. De grote aantallen Q-fever patiënten bij de mens in 2007 en 2008 lijken verband te houden met door *C. burnetii* veroorzaakte abortusproblemen bij de geit en de grote dichtheid geiten, met name in de regio die hierboven genoemd is. Verder wordt ook de droogte als oorzaak genoemd, waardoor besmette stofdeeltjes kunnen verwaaien. Ook het uitrijden van mest, en daardoor het verwaaien van de bacterie, wordt als mogelijkheid genoemd (19). Om deze laatste reden is er een maatregel ingesteld met betrekking tot het uitrijden van mest. De mest mag 90 dagen, gerekend vanaf het tijdstip waarop de verdenking van de uitbraak van Q-koorts is ontstaan, niet worden verwijderd uit de stal (19). Er wordt vanuit gegaan dat het aantal kiemen dan dusdanig is gereduceerd dat deze niet veel schade meer kan aanrichten. Waar deze drie maanden op zijn gebaseerd is niet bekend en mogelijk klopt deze periode niet. Verder wordt

## Q-fever in de omgeving: *Coxiella burnetii* in stof en mest op melkgeitenbedrijven

geadviseerd de stal vlak voor de lammerperiode uit te mesten. Mogelijke kiemen die vrijkomen tijdens de aflamperiode, worden lange tijd in het stro bewaard en gereduceerd in aantal. De mest kan dan later veilig worden uitgereden. Op basis van het bovenstaande zou verwacht kunnen worden dat hoe dieper de mest in de poststal zit, hoe minder kiemen er in de mest zitten (19).

Zoals al gemeld is het onduidelijk of het advies met betrekking tot het mest uitrijden, waaronder het verbod van 90 dagen, nuttig is. Ook is niet duidelijk tot welke afstand van een besmet bedrijf nog kiemen kunnen voorkomen.

Doel van dit onderzoek is om de aanwezigheid van *C. burnetii* op verschillende dieptes in de potstal vast te stellen. Op deze manier kan worden bekeken of *C. burnetii* ook daadwerkelijk niet meer aanwezig is in diepere lagen van de potstal. Verder is stof op de bedrijven en in de omgeving van de bedrijven onderzocht op de aanwezigheid van de kiem om zo de mate van verontreiniging te onderzoeken. Dit kan helpen bij het verbeteren van de bestrijdingsmaatregelen.

## 2. Materiaal en methoden

### 2.1 Selectie bedrijven

Voor dit onderzoek zijn acht melkgeitenbedrijven geselecteerd. Bij de selectie van de bedrijven is gelet op hun Q-fever status. Een bedrijf werd als Q-fever positief beschouwd wanneer er een abortuspercentage was van meer dan 5% en er door middel van sectie op de placenta Q-fever was vastgesteld. In tabel 1 is te zien dat in dit onderzoek drie van de acht bedrijven Q-fever positief waren.

Tabel 1 Geselecteerde bedrijven

Bedrijf	>5% abortus	Sectieuitslag
Bedrijf A	+	+
Bedrijf B	+	+
Bedrijf C	+	+
Bedrijf D	-	-
Bedrijf E	-	-
Bedrijf F	-	-
Bedrijf G	-	-
Bedrijf H	-	-

Deze acht bedrijven zijn afkomstig uit een ander onderzoek dat gelijktijdig met dit onderzoek liep (15). Er zijn voor dat onderzoek 12 bedrijven geselecteerd en op basis van de omstandigheden op het bedrijf zijn er 8 bedrijven overgebleven die in aanmerking kwamen voor dit onderzoek. De overige bedrijven wilden niet meewerken of hadden geen geschikte stallen om mestmonsters te nemen. De niet besmette bedrijven zijn meegenomen om te onderzoeken of daar ook *C. burnetii* in de mest of omgeving te vinden was.

Op elk bedrijf werden mestmonsters en stofmonsters genomen. De monsters zijn genomen in de periode van week 44 tot week 46 van 2008.

Op alle bedrijven werden de geiten in een potstal gehouden. De laag stro en mest varieerde in dikte omdat de potten op elk bedrijf op een ander moment waren uitgemest. Op de bedrijven werd nagevraagd wanneer de potten voor het laatst waren uitgereden en of er eventueel nog mest aanwezig was uit de periode waarin dieren gelammerd hadden (zie bijlage 1).

### 2.2 Monstername

#### 2.2.1 Monstername mest

Op elk bedrijf zijn 12 mestmonsters genomen. De locaties en dieptes verschilden per bedrijf. In bijlage 2 staat vermeldt waar op elk bedrijf de monsters zijn genomen en op welke dieptes deze zijn genomen. De keuze van de plaats van monstername was per bedrijf afhankelijk van de diepte van de pot en waar welke geiten liepen. Ter plekke werd bekeken waar monsters van werden genomen. Dit waren meestal de potten waarin geiten hadden gelammerd of bijvoorbeeld de mesthoop.

Op elk bedrijf werd eerst met een riek de bovenste laag stro uit de pot weggehaald.

Vervolgens werd met een spitwroeter een gat tot aan de bodem van de pot gegraven. Wanneer de bodem was bereikt werd de diepte van elk gat opgemeten. Op het laagste punt, uit het midden en van de oppervlakkige laag werd een monster (ongeveer 20 ml) genomen en in een plastic buis met 20 ml van het transportmedium phosphate buffered saline (PBS) gedaan. Op sommige bedrijven waren de potten net uitgereden en daardoor erg ondiep. Het was in die situatie niet mogelijk om drie monsters van één plaats te nemen. Op deze bedrijven is ervoor

gekozen om, in plaats van meerdere monsters op één plaats, één of twee monsters te nemen op meerdere plaatsen.

### 2.2.2 *Monstername omgeving*

De omgevingsmonsters werden genomen met een vochtige swab.

Op elk bedrijf werden 5 omgevingsswabs genomen. De plaatsen op het bedrijf waar deze swabs werden genomen verschilden per bedrijf. In bijlage 3 staat waar op elk bedrijf deze swabs werden genomen. In de stal werden monsters genomen van plaatsen waar het stoffig was en plaatsen waar de wind op stond.

In de omgeving van de bedrijven werden 5 stofmonsters genomen op een afstand van 500 meter en 1 kilometer tot het bedrijf (zie bijlage 3). De locaties werden vooral bepaald door de bereikbaarheid voor de monsternemer. Verder werd geprobeerd locaties rondom het bedrijf uit te kiezen, zodat in zoveel mogelijk windrichtingen een monster werd genomen.

## 2.3 *Testen*

### 2.3.1 *Monsteropwerking en DNA isolatie*

Mest- en stofmonsters zijn geanalyseerd op het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) door De Groot van het Laboratorium voor Zoönosen en Omgevingsmicrobiologie (LZO).

De mestmonsters werden eerst opgewerkt. De monsters werden gehomogeniseerd door de mest 1 op 1 te verdunnen met 20 ml PBS (dit is direct na de monstername gebeurd) en dit vervolgens 6 uur te laten roteren met een snelheid van 10 rpm. Hierna werden de monsters 10 minuten gecentrifugeerd met een snelheid van 2000 rpm. Van het verkregen supernatant werd 1 milliliter gebruikt voor DNA isolatie (NucliSens® DNA Isolatie, Biomerieux, Frankrijk). Stofmonsters (swabs) werden direct in de NucliSens® Lysisbuffer geplaatst en hoefden geen verdere opwerkingsprocedure.

Als eerste stap in de DNA isolatie werd een bekende hoeveelheid *Bacillus thuringiensis* sporen toegevoegd aan elk monster. Dit is de verderop beschreven interne controle voor de detectiemethode. De NucliSens® DNA isolatie werd verder uitgevoerd met behulp van het protocol van de fabrikant Biomerieux.

### 2.3.2 *Detectie van *C. burnetii* met behulp van Q-PCR*

Detectie van *C. burnetii* in mest en stof werd uitgevoerd met behulp van een nieuwe door het RIVM ontwikkelde quantitative multiplex real-time PCR assay (Q-PCR). In deze PCR zijn drie genetische targets ingebouwd, welke aanwezig zijn in het *C. burnetii* genoom: het isocitrate dehydrogenase gene (*icd*), een outer membrane protein coding gene (*com1*), en een insertion element (*IS1111*). Tevens is er een interne controle (*B. thuringiensis* gen *Cry I*) aan de test toegevoegd zodat mogelijke inhibitie van de test, veroorzaakt door remmende stoffen aanwezig in de monsters, kan worden ontdekt. De hoeveelheid sporen van *B. thuringiensis*, toegevoegd in de DNA isolatie, is precies berekend. Hierdoor kan vrij precies worden nagegaan hoe sterk de Q-PCR wordt geremd door de mogelijk aanwezige inhiberende stoffen. Voor deze vier targets werden primers en probes ontworpen met de oligonucleotide ontwikkelingssoftware. Voor elke target werden de probes gelabeld met een verschillende kleurstof.

Alle probes werden ook gelabeld met een Black Hole Quencher (BHQ). De probe van *IS1111* werd gelabeld met BHQ-2, alle andere probes werden gelabeld met BHQ-1. Primers en probes werden verkregen van een commerciële oligonucleotide fabrikant (Biolegio, Nijmegen, Nederland). Real-time PCR reactie mix bestond uit 10 µl IQ Multiplex Powermix, 2 µmol van elk van de 8 primers, 3 µmol probes voor *icd* en *IS1111*, 1 µmol probes voor *com1*

en *cry1*, en 3 µl DNA templates. Er werd water toegevoegd zodat er een eindvolume ontstond van 20 µl. De PCR werd uitgevoerd in een Roche LightCycler 480 PCR machine, onder de volgende condities: 5 minuten op 95°C (taq polymerase activatie), gevolgd door 50 cycli van 5 seconden op 95°C (denaturatie), en 35 seconden op 60°C (primer/probe hechting-detectie) (6).

Stoffen aanwezig in de mest- en stofmonsters kunnen de PCR zo sterk remmen (inhiberen), waardoor de interne controle niet gedetecteerd wordt. Door het monster te verdunnen en er daarna nog een keer een PCR op toe te passen wordt het effect van de inhiberende stoffen verminderd (3).

### 2.3.3 Classificatie PCR

Met de Q-PCR wordt op de aanwezigheid van drie genen (targets) van *C. burnetii* gescreend. In tabel 2 staat de classificatie van de Q-PCR te vermeld.

Tabel 2 Classificatie Q-PCR

Uitslag	Interpretatie test
Negatief (N)	Geen van de drie targets geeft een positief resultaat
Licht-positief (LP)	Eén of twee targets geven een positief resultaat
Positief (P)	Alle drie de targets geven een positief resultaat

Deze uitslagen zijn een maat voor de hoeveelheid bacteriën die in het monster aanwezig zijn. Wanneer er bij een licht-positieve uitslag één target positief is, is dit meestal het *IS1111*. Dit is een multicopygen, de overige twee genen zijn singlecopy genen. Bij een lage concentratie van *C. burnetii* in het monster wordt het multicopygen vaker gerepliceerd en zal eerder gedetecteerd worden dan de singlecopy targets. Deze singlecopy targets kunnen onder de detectielimiet van de Q-PCR blijven en niet gedetecteerd worden. In dit geval is het monster licht positief. In het vervolg zullen licht-positief en positief als positief worden geclassificeerd, de bacterie is tenslotte in het monster aanwezig.

De Q-PCR kan door inhiberende stoffen die aanwezig zijn in de mest- en stofmonsters worden geremd. De interne controle geeft informatie over de mate van remming. Door deze remming op de Q-PCR test wordt het aantal bacteriën in een monster onderschat. De verdere kwantitatieve aspecten van de Q-PCR worden op dit moment onderzocht door het RIVM.

### 2.4 Toetsing

De data zijn geanalyseerd met het programma Statistix (Analytical Software, Tallahassee, USA). Pearson's chi kwadraat-test is gebruikt om associatie te bekijken tussen de veronderstelde status van het bedrijf en de uitslagen van de mest- en stofmonsters.

Voor de mestmonsters zijn de volgende hypothesen opgesteld:

$H_0$ : Er is geen associatie tussen de uitslagen van de mestmonsters en de status van het bedrijf

$H_1$ : Er is een associatie tussen de uitslagen van de mestmonsters en de status van het bedrijf

Wanneer  $P < 0,05$  werd  $H_0$  verworpen en was er sprake van een significante associatie.

Voor de stofmonsters zijn de volgende hypothesen opgesteld:

$H_0$ : Er is geen associatie tussen de uitslagen van de stofmonsters genomen op het bedrijf en de status van het bedrijf

$H_1$ : Er is associatie tussen de uitslagen van de stofmonsters in de omgeving van het bedrijf en de status van het bedrijf

Als  $P < 0,05$  werd  $H_0$  verworpen en was er sprake van een significante associatie.

### 3. Resultaten

#### 3.1 Resultaten mest

In tabel 3 zijn de resultaten per bedrijf zichtbaar. Wanneer in de tabel een sterretje achter de uitslag staat, dan houdt dit in dat er in werkelijkheid meer bacteriën in het monster zitten dan uit de test blijkt omdat de test wordt geremd. De bedrijven A, B en C waren de bedrijven met het abortusprobleem en positief op sectie

Tabel 3 Resultaten mestonderzoek

Bedrijf	Monster												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
A	N	LP*	LP*	LP*	LP*	P*	LP*	N*	P*	LP	LP	N*	
B	LP*	LP*	P*	N	LP*	N*	LP*	N*	N*	N*	N*	N	
C	N*	N*	N*	N*	N*	N*	N*	N*	N*	N*	N*	LP*	
D	LP*	N*	N*	N*	N*	N*	N*	N*	N*	LP	LP*	LP*	LP*
E	N*	N*	N	N*	N	N*	N	N*	N	N	N	N	
F	P	LP*	LP	N	LP*	N		LP	LP	P*	LP*	LP	
G	N*	N*	N*	N*	N*	N*	N*	N*	N*	N*	N*	N*	
H	N*	N	N	N	N	N	N*	N*	N*	N*	N*	N	

N=negatief, P=positief, LP=licht positief, \* =met remming

In bijlage 4 staat vermeld waar welke monsters zijn genomen en hoever ze verdund zijn voordat er een uitslag uitkwam.

Op bedrijf D zijn 13 monsters genomen, hier was een buis extra. Van bedrijf F is monster 6 twee keer onderzocht en monster 7 niet. Dit was later niet meer te herstellen.

In totaal waren 28 van de 96 monsters positief.

Op de bedrijven A en F zijn de meeste positieve monsters gevonden, op beide bedrijven 9. Op de bedrijven E, G en H zijn geen positieve monsters gevonden.

In tabel 4 staan de uitslagen van de monsters per diepte vermeld.

Tabel 4 Resultaten mestmonsters per diepte

		Diepte (cm)											
		Vers	0	10	15	20	25	30	40	50	60	Mesthoop	Totaal
Uitslag	N	14	17	4	8	7	2	8	5	1	0	2	68
	LP	0	11	1	3	2	0	0	2	0	1	3	23
	P	0	1	0	0	0	1	2	1	0	0	0	5
	Totaal	14	29	5	11	9	3	10	8	1	1	5	96



### 3.2 Resultaten omgevingsswabs

In tabel 5 zijn de resultaten per bedrijf zichtbaar. Voor de swabs geldt hetzelfde als voor de mest wat betreft de classificatie van de uitslagen.

**Tabel 5 Resultaten omgevingsswabs**

		<i>Monster</i>									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<i>Bedrijf</i>	A	P	P*	P*	P	P*	N	N	N	N	N
	B	P*	P*	P	P*	LP	N	N	N	N	N
	C	N	LP*	N	N	N	P*	LP	LP*	LP	LP
	D	P*	P	N	P*	P*	N*	N	N	N*	N*
	E	N	N*	N	N	N	N	N	N	N	N*
	F	LP*	P	P*	LP	P*	N	N*	LP	N	N*
	G	N*	N	N*	N*	N*	N	N	N*	N	N
	H	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N

N=negatief, P=positief, LP=licht positief, \*=met remming

In bijlage 5 staat vermeld waar welke monsters zijn genomen en hoever ze verdund zijn voordat er een uitslag uitkwam.

In totaal waren 28 van de 80 monsters positief.

De monsters 1 tot en met 5 zijn op het bedrijf genomen. Er zijn drie bedrijven (E, G en H) waar geen positieve monsters op het bedrijf zijn gevonden. De meeste positieve monsters (5) zijn gevonden op de bedrijven A, B en F.

De monsters 6 tot en met 10 zijn in de omgeving van het bedrijf genomen. In de omgeving van twee bedrijven (C en F) zijn positieve monsters gevonden. De meeste positieve monsters (5) zijn gevonden rond bedrijf C. De positieve omgevingsmonsters zijn gevonden in alle windrichtingen ten opzichte van de bemonsterde bedrijven.

In tabel 6 staat waar de verschillende monsters zijn genomen en welke uitslagen er zijn gevonden.

**Tabel 6 Resultaten omgevingsswabs per locatie**

		<i>Locatie</i>			
		Bedrijf	500 meter	1 kilometer	Totaal
Uitslag	N	20	14	20	54
	LP	4	3	2	9
	P	16	1	0	17
	Totaal	40	18	22	80

Van de op het bedrijf genomen monsters waren 20 van de 40 monsters positief. Van de in de omgeving genomen monsters waren 6 van de 40 monsters positief.

### 3.3 Resultaten toetsing

Er is een associatie tussen de status van de bedrijven en de resultaten van de mestmonsters ( $P < 0,05$ ). Ook voor de stofmonsters, zowel op de geitenbedrijven als in de omgeving van de bedrijven, geldt dat er associatie is tussen de status van de bedrijven en de resultaten van de stofmonsters (zie bijlage 6).

#### 4. Discussie

In dit onderzoek zijn van acht melkgeitenbedrijven mestmonsters onderzocht op *C. burnetii*. De monsters zijn op verschillende dieptes in de potstal genomen, zodat nieuwe en oudere mest is onderzocht. Doel was om te zien of *C. burnetii* afwezig was in diepere lagen van de potstal en zo te onderzoeken of het uitrijdverbod van drie maanden gerechtvaardigd is. Van deze acht bedrijven waren drie bedrijven positief bevonden op basis van de gestelde criteria: percentage abortus >5% en bij sectie aanwezigheid bevestigd van *C. burnetii*. Vijf bedrijven waren op basis van dezelfde criteria negatief. Op de drie positieve bedrijven zijn met de PCR positieve mestmonsters gevonden. Niet alle monsters op deze bedrijven waren positief, het aantal verschilde per bedrijf. Op twee van de vijf negatief veronderstelde bedrijven zijn echter ook positieve mestmonsters gevonden. Van tevoren was dit niet verwacht, de bedrijven waren volgens de selectiecriteria negatief en het lag niet in de verwachting dat de kiem dan wel werd aangetroffen. Mogelijk is dit te verklaren door het feit dat deze bedrijven achteraf op basis van het selectie criterium fout-negatief bleken. Uit een ander onderzoek (15) bleek namelijk dat op deze bedrijven wel degelijk antilichamen tegen *C. burnetii* in het bloed van de dieren aanwezig waren en dat een deel van de dieren de bacterie ook uitscheidde. Verder was de tankmelk op deze bedrijven positief. De selectiecriteria waren echter een abortuspercentage van 5% of hoger en Q-fever bevestigd door sectie. Daaraan voldeden deze twee bedrijven niet en daarom zijn ze als negatieve bedrijven in de proef terecht gekomen.

Bij een vervolgstudie zouden bedrijven geselecteerd moeten worden op basis van serologie en/of uitscheiding via de vagina. Alleen op deze wijze is met meer zekerheid te zeggen of een bedrijf positief of negatief is.

Er is geen verband waargenomen tussen de diepte waar het mestmonster is genomen en de testuitslag ervan. Monsters van alle dieptes kunnen zowel negatief als positief zijn. Er zijn echter relatief weinig diepere monsters genomen waardoor deze conclusie niet hard is. In dit onderzoek wordt met een PCR het DNA van de bacterie aangetoond. In de positieve monsters is dit DNA dus gevonden. Dit hoeft niet te betekenen dat er levende bacteriën aanwezig zijn. Ook van dode bacteriën blijft het DNA een tijdje behouden. DNA is echter niet stabiel in de omgeving, zeker niet in mest, en de verwachting is dan ook dat het snel wordt gedegradeerd wanneer de bacterie dood gaat. Verder is de bacterie erg resistent waardoor verwacht mag worden dat deze in de mest waarschijnlijk toch wel kan overleven. Om meer zekerheid te hebben over de veiligheid van het uitrijden van de mest is alleen een PCR niet genoeg. Met isolatie en kweken van de bacterie kan worden onderzocht of er levende bacteriën in de mest aanwezig zijn, alleen levende bacteriën vormen immers een gevaar. De resultaten die uit de mest- en stofmonsters zijn genomen zijn geclassificeerd als positief en negatief, wat dit precies wil zeggen is nog niet duidelijk. De PCR is nog maar kort geleden ontwikkeld en de hoeveelheid bacteriën die in het monster moet zitten om een positief resultaat te krijgen is nog niet bekend. Deze test wordt nog verder gevalideerd. Voorlopig wordt aangenomen dat de resultaten zoals uit dit onderzoek zijn gekomen, juist zijn.

Om in het vervolg een goede vergelijking te kunnen maken tussen de bedrijven, zouden de omstandigheden meer gestandaardiseerd moeten worden. De potten op de bedrijven zouden even diep moeten zijn en de mest zo mogelijk even oud. Dan kan er een goede vergelijking worden gemaakt tussen de bedrijven. In dit onderzoek verschilden de omstandigheden erg per bedrijf. Hierdoor was de mest niet overal even oud en konden er ook niet op elk bedrijf op dezelfde diepte monsters worden genomen.

De positieve monsters op de bedrijven hoeven niet te worden veroorzaakt door uitscheiding van de bacterie via de mest. Als er in de pot dieren hebben gelammerd, dan kunnen de kiemen

ook afkomstig zijn uit het vruchtwater en de placenta's die in het stro zijn blijven liggen. Dit doet er niet toe voor het uitrijverbod, DNA van de kiem is evengoed aanwezig in de mest die wordt uitgereden en kan dan dus een mogelijk risico vormen. Ook hier geldt weer dat er eerst isolatie en kweek zal moeten worden toegepast op deze positieve monsters voordat uitspraken kunnen worden gedaan over de veiligheid van uitrijden.

Opvallend is dat er van de 14 verse mestmonsters die zijn genomen uit de bovenste laag van de pot geen enkele positief was. Uit onderzoek blijkt dat *C. burnetii* wel degelijk in de mest wordt uitgescheiden en er ook in te detecteren is (4). Mogelijk zegt dit iets over de uitscheiding in de mest. In een vervolgonderzoek zullen veel meer monsters moeten worden genomen om iets te kunnen zeggen over de uitscheiding via de mest.

Naar de overleving van *C. burnetii* in mest is geen onderzoek gedaan. In dit onderzoek zijn onder andere mestmonsters onderzocht die minimaal drie maanden oud zijn. Ook in deze monsters is *C. burnetii* aangetoond. Daaruit zou opgemaakt kunnen worden dat *C. burnetii* langer dan drie maanden in mest kan overleven. Uit onderzoek naar de overleving van *C. burnetii* in grond blijkt dat de overlevingsduur, afhankelijk van de omgevingstemperatuur, varieert tussen de 60 en 270 dagen (8). Dit is een oud onderzoek maar nieuwere informatie is niet beschikbaar. Het is echter de vraag in hoeverre de omstandigheden in mest en grond te vergelijken zijn.

In dit onderzoek zijn stofmonsters onderzocht afkomstig van en in de buurt van dezelfde 8 bedrijven als waar de mestmonsters zijn genomen. Doel was om de mate van besmetting in de omgeving van deze geitenbedrijven te onderzoeken en daarmee het mogelijke risico van verwaaiing van de kiem.

Op de bedrijven waren 20 van de 40 swabs positief. In de omgeving waren 6 van de 40 swabs positief.

Ook hier blijkt dat er op negatieve bedrijven positieve stofmonsters zijn gevonden. Dit zijn echter dezelfde bedrijven als waar ook positieve mestmonsters zijn gevonden. Ook hier is de verklaring weer dat deze bedrijven onterecht als negatief bedrijf zijn gedefinieerd.

Uit onderzoek blijkt dat de kiem door de wind kan worden verspreid (16). Dit kan zelfs tot enkele tientallen kilometers ver plaats vinden (16, 17).

In de omgeving van de bedrijven zijn positieve stofmonsters gevonden. De kiem zal dus waarschijnlijk door de wind worden verplaatst, wat een moeilijkheid is bij de bestrijding van Q-fever. Deze factor kan namelijk alleen worden gemonitord, er kleven veel nadelen aan preventieve maatregelen (duur, arbeidsintensief, dieronvriendelijk) (17).

De resultaten van de swabs, en dan met name de swabs die in de omgeving zijn genomen, zijn lastig te interpreteren. Omdat er geen typering van de kiem plaats kan vinden, is het maar de vraag of de bacterie die op 500 meter of 1 kilometer van het bedrijf wordt gevonden ook daadwerkelijk afkomstig is van het bedrijf waar de overige monsters genomen zijn. Als er nog andere bedrijven in de buurt zitten, dan kan de kiem net zo goed daarvan afkomstig zijn. Ze geven dus meer een indicatie van de mate van besmetting van de omgeving dan van de afstand die een bacterie kan afleggen via de wind vanaf een bedrijf.

Om een beter idee te krijgen van welk bedrijf de kiem afkomstig is, zullen ook meteorologische gegevens moeten worden meegenomen. Definitief uitsluitsel kan, zoals eerder gezegd, alleen worden gekregen door typering van de kiem, iets wat nu nog niet mogelijk is. Andere transportroutes zijn dan echter niet uit te sluiten.

Uit een onderzoek blijkt dat de overleving van *C. burnetii* in stof varieert tussen de 30 en 120 dagen. Dit is afhankelijk van de omgevingstemperatuur (8). Deze lange overlevingstijd zorgt ervoor dat de kiem lange tijd na uitscheiding nog ziekte kan veroorzaken en in de omgeving lange tijd een mogelijk risico blijft voor besmetting.

## 5. Conclusie

In dit onderzoek is aangetoond dat DNA van *C. burnetii* aanwezig blijft wanneer de mest ouder wordt. Het DNA blijft aantoonbaar, ook in de diepste laag van de oudste mest. De vraag is of dit levende bacteriën zijn of dode. Dit kan alleen worden bepaald door de bacterie te isoleren en te kweken. Op dit moment is dit in Nederland nog niet mogelijk, maar in de nabije toekomst zal dit wel worden toegepast. Dan kan meer duidelijkheid worden verkregen over deze vraag.

Aangezien er in dit onderzoek mest in de potten aanwezig was van 3 maanden oud en ouder en er een aantal mesthopen met daarop oude mest positief testten en de resistentie van de kiem, mag worden aangenomen dat het 3 maanden opslaan van mest geen reducerende invloed heeft op de hoeveelheid *C. burnetii*. Een uitrijverbod van 3 maanden lijkt dus weinig nut te hebben in de bestrijding van Q-fever. Om dit met meer zekerheid te kunnen zetten zal er eerst nog meer onderzoek gedaan moeten worden naar de overleving van *C. burnetii* in mest. Hiervoor zal de bacterie moeten worden gekweekt, wat nu nog niet mogelijk is in Nederland.

In de omgeving van zowel besmette als niet besmette geitenbedrijven wordt *C. burnetii* aangetroffen. Tegen deze risicofactor kunnen moeilijk preventieve maatregelen worden genomen. Door de besmette omgeving zal het lastig worden om de geitensector vrij te laten worden van Q-fever.

## 6. Dankbetuiging

Ik wil mijn dank uit spreken naar de Gezondheidsdienst voor Dieren voor hun goede begeleiding. Dankzij hen heb ik een beter idee gekregen van wat het doen van onderzoek eigenlijk inhoudt en wat er allemaal bij komt kijken. Verder heb ik mezelf kunnen ontwikkelen doordat ik vrij werd gelaten in mijn doen en laten.

Verder wil ik ook bedanken die de begeleiding vanuit de Universiteit Utrecht heeft verzorgd. Dankzij haar goede commentaren op het verslag heb ik dit tot een goed einde kunnen volbrengen.

Ook wil ik het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu bedanken voor het analyseren van de mestmonsters en de omgevingsmonsters en de duidelijke uitleg. Dankzij hen heb ik een beter inzicht gekregen in de complexe analyse van dit soort monsters.

## 7. Literatuur

1. ARRICAU-BOUVERY, N., SOURIAU, A., LECHOPIER, P., RODOLAKIS, A. (2003) Experimental *Coxiella burnetii* infection in pregnant goats: excretion routes. *Veterinary Research* **34**, 423-433.
2. ARRICAU-BOUVERY, N., SOURIAU, A., BODIER, C., RODOLAKIS, A. (2004) Only phase I Q fever vaccine protects pregnant goats against challenge with *Coxiella burnetii*. *International Society for Animal Hygiene*, 131-132.
3. ARRICAU-BOUVERY, N., RODOLAKIS, A. (2005) Is Q Fever an emerging or re-emerging zoonosis? *Veterinary Research* **36**, 327-349.
4. BERRI, M., LAROUCAU, K., RODOLAKIS, A. (2000) The detection of *Coxiella burnetii* from ovine genital swabs, milk and fecal samples by the use of a single touchdown polymerase chain reaction. *Veterinary Microbiology* **72**, 285-293.
5. BERRI, M., ROUSSET, E., CHAMPION, J.L., RUSSO, P., RODOLAKIS, A. (2007) Goats may experience reproductive failures and shed *Coxiella burnetii* at two successive parturitions after a Q fever infection. *Research in Veterinary Science* **83**, 47-52.
6. DE BRUIN, A., DE GROOT, A., BOK, J., VAN DUYNHOVEN, Y., HAMANS, M., WIELINGA, P.R., ROTTERDAM, B.J. (2008) A query for Q fever using a new multiplex Q-PCR assay. RIVM.
7. FRETZ, R., SCHAEREN, W., TANNER, M., BAUMGARTNER, A. (2007) Screening of various foodstuffs for occurrence of *Coxiella burnetii* in Switzerland. *International Journal of Food Microbiology* **116**, 414-418.
8. IGNATOVICH, V.F. (1959) Survival of *Rickettsia burnetii* on various objects. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii, i immunobiologii* **30**, 125-126.
9. MADARIAGA, M.G., REZAI, K., TRENHOLME, G.M., WEINSTEIN, R.A. (2003) Q fever: a biological weapon in your backyard. *The Lancet Infectious Diseases* **3**, 709-721.
10. MUSKENS, J., MARS, M.H., FRANKEN, P. (2007) Q fever: een overzicht. *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* **132**, 912-917.
11. RAOULT, D., MARRIE, T.J., MEGE, J.L. (2005) Natural history and pathophysiology of Q fever. *The Lancet Infectious Diseases* **5**, 219-226.
12. SCHIMMER, B., MORROY, G., DIJKSTRA, F., SCHNEEBERGER, P.M., WEERS-POTHOFF, G., TIMEN, A., WIJLMANS, C., VAN DER HOEK, W. (2008) Large ongoing Q fever outbreak in the south of the Netherlands, 2008. *Eurosurveillance* **13**, 1-3.
13. SHANNON, J.G., HEINZEN, R.A. Adaptive immunity to the obligate intracellular pathogen *Coxiella burnetii*. *Immunologic Research* (nog niet verschenen)
14. VAN STEENBERGEN, J.E., MORROY, G., GROOT, C.A.R., RUIKES, F.G.H., MARCELIS, J.H., SPEELMAN, P. (2007) Een uitbraak van Q-koorts in Nederland – mogelijk verband met geiten. *Nederlands Tijdschrift der Geneeskunde* **151**, 1998-2003.
15. VAN STIPHOUT, M.J.P. (2009) Besmettingsgraad en diagnostiek van Q-koorts op melkgeitenbedrijven. *Onderzoekstage Diergeneeskunde*.
16. TISSOT-DUPONT, H., TORRES, S., NEZRI, M., RAOULT, D. (1999) Hyperendemic focus of Q fever related to sheep and wind. *American Journal of Epidemiology* **150**, 67-74.
17. TISSOT-DUPONT, H., AMADEI, M.A., NEZRI, M., RAOULT, D. (2004) Wind in November/ Q fever in December. *Emerging Infectious Diseases* **10**, 1264-1269.

Q-fever in de omgeving: *Coxiella burnetii* in stof en mest op melkgeitenbedrijven

Internetsites:

18. <http://www.ggdhvb.nl/home/nieuwsarchief/2144.html> (geraadpleegd: 8-12-2008)
19. [www.rivm.nl](http://www.rivm.nl) (geraadpleegd: 16-12-2008)

## 8. Bijlage

### 8.1 Bijlage 1 Bedrijfsinformatie

Bedrijf	Wanneer uitgemest?	Mest aanwezig uit lammertijd?
A	Lammerenstal: september 2008 Rest: juli 2008	Nee Ja
B	Lammeren: juli 2008 Rest: oktober 2008	Nee Nee
C	Gevaccineerde lammeren: 6-8-2008 Niet gevaccineerde lammeren: mei 2008 Melkgeiten: 8-9-2008	Nee Nee Nee
D	Lammerenstal: half oktober 2008 Melkgeiten: eind juni 2008	Nee Ja
E	Alles: juli 2008	Ja
F	Alles: 14-10-2008	Nee
G	Lammeren: juni 2008 Losse schuur: juni 2008 Melkgeiten: oktober 2008	Nee Nee Nee
H	Pot 1: mei 2008 Pot 2, 3, 4: september 2008 Lammerenstal: juli 2008	Nee Nee Nee



## Q-fever in de omgeving: *Coxiella burnetii* in stof en mest op melkgeitenbedrijven

### 8.2 Bijlage 2 Locatie mestmonsters

#### Bedrijf A

<i>Nummer</i>	<i>Monster</i>	<i>Locatie</i>	<i>Diepte</i>	<i>Centimeters</i>
1	Lammeren	Midden	Diep	15 cm
2	Lammeren	Midden	Oppervlakkig	0 cm
3	Lammeren	Vooraan	Diep	15 cm
4	Lammeren	Vooraan	Oppervlakkig	0 cm
5	Melkgeiten (net gelammerd)	Vooraan	Diep	60 cm
6	Melkgeiten (net gelammerd)	Vooraan	Midden	30 cm
7	Melkgeiten (net gelammerd)	Vooraan	Oppervlakkig	0 cm
8	Melkgeiten (net gelammerd)	Vooraan	Vers	Geit 8140
9	Melkgeiten (drachtig)	Midden	Diep	25 cm
10	Melkgeiten (drachtig)	Midden	Midden	12 cm
11	Melkgeiten (drachtig)	Midden	Oppervlakkig	0 cm
12	Melkgeiten (drachtig)	midden	Vers	Geit 8142

#### Bedrijf B

<i>Nummer</i>	<i>Monster</i>	<i>Locatie</i>	<i>Diepte</i>	<i>Centimeters</i>
1	Lammeren	Midden	Oppervlakkig	0 cm
2	Lammeren	Midden	Midden	20 cm
3	Lammeren	Midden	Diep	40 cm
4	Lammeren	Vooraan	Keutel	
5	Lammeren	Vooraan	Oppervlakkig	0 cm
6	Melkgeiten (pot 2)	Vooraan	Keutel	
7	Melkgeiten (pot 2)	Vooraan	Oppervlakkig	0 cm
8	Melkgeiten (pot 3)	Vooraan	Keutel	
9	Melkgeiten (pot 3)	Vooraan	Oppervlakkig	0 cm
10	Melkgeiten (pot 4)	Vooraan	Oppervlakkig	0 cm
11	Mesthoop			
12	Mesthoop			

#### Bedrijf C

<i>Nummer</i>	<i>Monster</i>	<i>Locatie</i>	<i>Diepte</i>	<i>Centimeters</i>
1	Lammeren	Zijkant	Diep	10 cm
2	Lammeren	Zijkant	Oppervlakkig	0 cm
3	Lammeren	Vooraan	Diep	40 cm
4	Lammeren	Vooraan	Midden	20 cm
5	Lammeren	Vooraan	Oppervlakkig	0 cm
6	Melkgeiten (hoogproductief)	Vooraan	Diep	50 cm
7	Melkgeiten (hoogproductief)	Vooraan	Midden	25 cm
8	Melkgeiten (hoogproductief)	Vooraan	Oppervlakkig	0 cm
9	Melkgeiten (laagproductief)	Vooraan	Diep	40 cm
10	Melkgeiten (laagproductief)	Vooraan	Midden	20 cm
11	Melkgeiten (laagproductief)	Vooraan	Oppervlakkig	0 cm
12	Mesthoop			

Q-fever in de omgeving: *Coxiella burnetii* in stof en mest op melkgeitenbedrijven

**Bedrijf D**

<i>Nummer</i>	<i>Monster</i>	<i>Locatie</i>	<i>Diepte</i>	<i>Centimeters</i>
1	Melkgeiten	Vooraan	Oppervlakkig	0 cm
2	Melkgeiten	Vooraan	Midden	20 cm
3	Melkgeiten	Vooraan	Diep	40 cm
4	Melkgeiten	Vers		
5	Melkgeiten (pot 1)	Achter (1a)	Oppervlakkig	0 cm
6	Melkgeiten (pot 1)	Achter (1a)	Midden	20 cm
7	Melkgeiten (pot 1)	Achter (1a)	Diep	40 cm
8	Melkgeiten (pot 6)	Voor (6a)	Oppervlakkig	0 cm
9	Melkgeiten (pot 6)	Voor (6a)	Diep	40 cm
10	Melkgeiten (pot 5)	Achter (5a)	Oppervlakkig	0 cm
11	Melkgeiten (pot 5)	Achter (5a)	Diep	40 cm
12	Lammeren (pot 10)	Achter	Oppervlakkig	0 cm
13	Lammeren (pot 10)	Vers	Oppervlakkig	0 cm

**Bedrijf E**

<i>Nummer</i>	<i>Monster</i>	<i>Locatie</i>	<i>Diepte</i>	<i>Centimeters</i>
1	Melkgeiten	Vooraan	Oppervlakkig	0 cm
2	Melkgeiten	Vooraan	Midden	15 cm
3	Melkgeiten	Vooraan	Diep	30 cm
4	Melkgeiten	Vooraan	Vers	
5	Melkgeiten	Vooraan	Midden	15 cm
6	Melkgeiten	Vooraan	Diep	30 cm
7	Melkgeiten	Vooraan	Vers	Geit 72086
8	Melkgeiten*	Vooraan	Oppervlakkig	0 cm
9	Melkgeiten*	Vooraan	Midden	25 cm
10	Melkgeiten*	Vooraan	Diep	50 cm
11	Melkgeiten*	Vooraan	Midden	25 cm
12	Melkgeiten*	Vooraan	Diep	50 cm

\* Afgelopen zomer hebben dieren in deze pot gelammerd

**Bedrijf F**

<i>Nummer</i>	<i>Monster</i>	<i>Locatie</i>	<i>Diepte</i>	<i>Centimeters</i>
1	Melkgeiten	Achter	Oppervlakkig	0 cm
2	Melkgeiten	Midden	Diep	20 cm
3	Melkgeiten	Midden	Midden	10 cm
4	Melkgeiten	Vers	Oppervlakkig	0 cm
5	Melkgeiten	Achter	Oppervlakkig	0 cm
6	Melkgeiten	Achter	Diep	20 cm
7	**			
8	Lammerenstal	Achter	Oppervlakkig	0 cm
9	Lammerenstal	Achter	Midden	15 cm
10	Lammerenstal	Achter	Diep	30 cm
11	Mesthoop			
12	Mesthoop			

\*\* Monster 7 is niet onderzocht, in plaats daarvan is per abuis een ander monster twee keer (alle monsters werden in duplo genomen) onderzocht

## Q-fever in de omgeving: *Coxiella burnetii* in stof en mest op melkgeitenbedrijven

### Bedrijf G

<i>Nummer</i>	<i>Monster</i>	<i>Locatie</i>	<i>Diepte</i>	<i>Centimeters</i>
1	Lammeren	Midden	Oppervlakkig	0 cm
2	Lammeren	Midden	Midden	15 cm
3	Lammeren	Midden	Diep	30 cm
4	Lammeren	Achter (1a)	Oppervlakkig	0 cm
5	Lammeren	Achter (1a)	Midden	15 cm
6	Lammeren	Achter (1a)	Diep	30 cm
7	Melkgeiten (pot 4)	Zijkant	Oppervlakkig	0 cm
8	Melkgeiten (pot 4)	Zijkant	Midden	20 cm
9	Melkgeiten (pot 4)	Zijkant	Diep	40 cm
10	Melkgeiten (pot 5)	Vooraan	Oppervlakkig	0 cm
11	Melkgeiten (pot 5)	Vooraan	Vers	
12	Melkgeiten (pot 6)	Vooraan	Vers	

### Bedrijf H

<i>Nummer</i>	<i>Monster</i>	<i>Locatie</i>	<i>Diepte</i>	<i>Centimeters</i>
1	Lammeren	Vooraan	Diep	25 cm
2	Lammeren	Vooraan	Midden	12 cm
3	Lammeren	Vooraan	Oppervlakkig	0 cm
4	Lammeren	Achter	Diep	20 cm
5	Lammeren	Achter	Midden	10 cm
6	Lammeren	Achter	Oppervlakkig	0 cm
7	Melkgeiten (pot 1)	Vooraan	Diep	20 cm
8	Melkgeiten (pot 1)	Vooraan	Midden	10 cm
9	Melkgeiten (pot 1)	Vooraan	Oppervlakkig	0 cm
10	Melkgeiten (pot 3)	Vooraan	Diep	30 cm
11	Melkgeiten (pot 3)	Vooraan	Midden	15 cm
12	Melkgeiten (pot 3)	Vooraan	Oppervlakkig	0 cm

### 8.3 Bijlage 3 Locatie monstername swabs

#### Bedrijf A

##### Swabs op bedrijf

Nummer	Locatie
1	Buis hok 6B
2	Balk melkgeiten
3	Kadaverton
4	Buitenzijde raam 1 skybox
5	Vensterbank raam 5 skybox

##### Swabs in omgeving

Nummer	Locatie	Afstand tot bedrijf
6	Paaltje	1 kilometer
7	Hekje	500 meter
8	Paaltje	1 kilometer
9	Grond	500 meter
10	Boom	1 kilometer

#### Bedrijf B

##### Swabs op bedrijf

Nummer	Locatie
1	Deur lammerenstal
2	Richel bij stro lammerenstal
3	Zeil luchtinlaat melkgeiten
4	Raam wachtruimte melkstal
5	Paal in de stal

##### Swabs in omgeving

Nummer	Locatie	Afstand tot bedrijf
6	Lantaarnpaal	1 kilometer
7	Hek	1 kilometer
8	ANWB-paddestoel	500 meter
9	Grond	1 kilometer
10	Gras/grond	500 meter

#### Bedrijf C

##### Swabs op bedrijf

Nummer	Locatie
1	Vacuumbuffertank
2	Ventilatieschot laagproductieve dieren
3	Strorek pot 10
4	Veegmachine
5	Deur lammerenstal

## Q-fever in de omgeving: Coxiella burnetii in stof en mest op melkgeitenbedrijven

### Swabs in omgeving

Nummer	Locatie	Afstand tot bedrijf
6	Grond	500 meter
7	Boom	500 meter
8	Paaltje	500 meter
9	Paaltje	1 kilometer
10	Bord bushalte	1 kilometer

### Bedrijf D

#### Swabs op bedrijf

Nummer	Locatie
1	Zeil lammerenstal
2	Voerhek hok 4A
3	Buitenkant deur
4	Muur bokken
5	Stroomkabel

### Swabs in omgeving

Nummer	Locatie	Afstand tot bedrijf
6	Heg	500 meter
7	Paaltje schapenwei	1 kilometer
8	Informatiebord	1 kilometer
9	Grond	1 kilometer
10	Lantaarnpaal	500 meter

### Bedrijf E

#### Swabs op bedrijf

Nummer	Locatie
1	Luchtinlaat pot 1
2	Paal pot 2
3	Raam pot 5
4	Drinkbak pot 5
5	Hek pot 6

### Swabs in omgeving

Nummer	Locatie	Afstand tot bedrijf
6	Hek	500 meter
7	Grond	1 kilometer
8	Paaltje	500 meter
9	Verkeersbord	1 kilometer
10	Grond	1 kilometer

## Q-fever in de omgeving: Coxiella burnetii in stof en mest op melkgeitenbedrijven

### Bedrijf F

#### Swabs op bedrijf

Nummer	Locatie
1	Bovenzijde hek bij staldeur
2	Richel bovenin stal
3	Zeil bij staldeur
4	Veegapparaat stal
5	Melkstal

#### Swabs in omgeving

Nummer	Locatie	Afstand tot bedrijf
6	Grond	1 kilometer
7	Slootkant	500 meter
8	Lantaarnpaal	500 meter
9	Hek	1 kilometer
10	Grond	1 kilometer

### Bedrijf G

#### Swabs op bedrijf

Nummer	Locatie
1	Gording onderzoeksgroep
2	Hooiruif onderzoeksgroep
3	Ventilatiespleten schuur
4	Vensterbank melkgeiten
5	Kruiwagen melkgeiten

#### Swabs in omgeving

Nummer	Locatie	Afstand tot bedrijf
6	Paaltje	1 kilometer
7	Elektriciteitskastje	500 meter
8	Gras/grond	1 kilometer
9	Hek	1 kilometer
10	Grond	500 meter

### Bedrijf H

#### Swabs op bedrijf

Nummer	Locatie
1	Kadaverton
2	Deur ingang stal locatie X
3	Ventilatieschot pot 1 locatie X
4	Deur lammerenstal locatie Y
5	Raam lammerenstal locatie Y

## Q-fever in de omgeving: *Coxiella burnetii* in stof en mest op melkgeitenbedrijven

### *Swabs in omgeving*

Nummer	Locatie	Afstand tot bedrijf
6	Grond	500 meter
7	Lantaarnpaal	500 meter
8	Houten paaltje in bos	1 kilometer
9	Elektriciteitskastje	500 meter
10	Paal	1 kilometer

#### 8.4 Bijlage 4 Resultaten mest

##### Bedrijf A

Nummer	Monster	Verdunning	Uitslag
1	Lammeren	0	Negatief
2	Lammeren	0	Licht positief met remming
3	Lammeren	0	Licht positief met remming
4	Lammeren	0	Licht positief met remming
5	Melkgeiten (net gelammerd)	0	Licht positief met remming
6	Melkgeiten (net gelammerd)	10	Positief met remming
7	Melkgeiten (net gelammerd)	0	Licht positief met remming
8	Melkgeiten (net gelammerd)	0	Negatief met remming
9	Melkgeiten (drachtig)	10	Positief met remming
10	Melkgeiten (drachtig)	10	Licht positief
11	Melkgeiten (drachtig)	0	Licht positief
12	Melkgeiten (drachtig)	0	Negatief met remming

##### Bedrijf B

Nummer	Monster	Verdunning	Uitslag
1	Lammeren	0	Licht positief met remming
2	Lammeren	0	Licht positief met remming
3	Lammeren	0	Positief met remming
4	Melkgeiten	0	Negatief
5	Melkgeiten	0	Licht positief met remming
6	Melkgeiten	0	Negatief met remming
7	Melkgeiten	0	Licht positief met remming
8	Melkgeiten	0	Negatief met remming
9	Melkgeiten	0	Negatief met remming
10	Melkgeiten	0	Negatief met remming
11	Mesthoop	0	Negatief met remming
12	Mesthoop	10	Negatief

##### Bedrijf C

Nummer	Monster	Verdunning	Uitslag
1	Lammeren	0	Negatief met remming
2	Lammeren	0	Negatief met remming
3	Lammeren	0	Negatief met remming
4	Lammeren	0	Negatief met remming
5	Lammeren	0	Negatief met remming
6	Melkgeiten (hoogproductief)	0	Negatief met remming
7	Melkgeiten (hoogproductief)	0	Negatief met remming
8	Melkgeiten (hoogproductief)	0	Negatief met remming
9	Melkgeiten (laagproductief)	0	Negatief met remming
10	Melkgeiten (laagproductief)	0	Negatief met remming
11	Melkgeiten (laagproductief)	0	Negatief met remming
12	Mesthoop	10	Licht positief met remming



## Q-fever in de omgeving: *Coxiella burnetii* in stof en mest op melkgeitenbedrijven

### Bedrijf D

Nummer	Monster	Verdunning	Uitslag
1	Melkgeiten	0	Licht positief met remming
2	Melkgeiten	0	Negatief met remming
3	Melkgeiten	0	Negatief met remming
4	Melkgeiten	0	Negatief met remming
5	Lammeren	0	Negatief met remming
6	Lammeren	0	Negatief met remming
7	Melkgeiten (pot 1)	0	Negatief met remming
8	Melkgeiten (pot 1)	0	Negatief met remming
9	Melkgeiten (pot 1)	0	Negatief met remming
10	Melkgeiten (pot 6)	0	Licht positief
11	Melkgeiten (pot 6)	10	Licht positief met remming
12	Melkgeiten (pot 5)	0	Licht positief met remming
13	Melkgeiten (pot 5)	10	Licht positief met remming

### Bedrijf E

Nummer	Monster	Verdunning	Uitslag
1	Melkgeiten	0	Negatief met remming
2	Melkgeiten	0	Negatief met remming
3	Melkgeiten	10	Negatief
4	Melkgeiten	0	Negatief met remming
5	Melkgeiten	10	Negatief
6	Melkgeiten	0	Negatief met remming
7	Melkgeiten	10	Negatief
8	Melkgeiten	0	Negatief met remming
9	Melkgeiten	0	Negatief
10	Melkgeiten	10	Negatief
11	Melkgeiten	10	Negatief
12	Melkgeiten	0	Negatief

### Bedrijf F

Nummer	Monster	Verdunning	Uitslag
1	Melkgeiten	0	Positief
2	Melkgeiten	0	Licht positief met remming
3	Melkgeiten	10	Licht positief
4	Melkgeiten	0	Negatief
5	Melkgeiten	10	Licht positief met remming
6	Melkgeiten	0	Negatief
7	xxx	xxx	xxx
8	Lammerenstal	0	Licht positief
9	Lammerenstal	10	Licht positief
10	Lammerenstal	10	Positief met remming
11	Mesthoop	10	Licht positief met remming
12	Mesthoop	10	Licht positief

Q-fever in de omgeving: Coxiella burnetii in stof en mest op melkgeitenbedrijven

**Bedrijf G**

Nummer	Monster	Verdunning	Uitslag
1	Lammeren	0	Negatief met remming
2	Lammeren	0	Negatief met remming
3	Lammeren	0	Negatief met remming
4	Lammeren	0	Negatief met remming
5	Lammeren	0	Negatief met remming
6	Lammeren	0	Negatief met remming
7	Melkgeiten	0	Negatief met remming
8	Melkgeiten	0	Negatief met remming
9	Melkgeiten	0	Negatief met remming
10	Melkgeiten	0	Negatief met remming
11	Melkgeiten	0	Negatief met remming
12	Melkgeiten	0	Negatief met remming

**Bedrijf H**

Nummer	Monster	Verdunning	Uitslag
1	Melkgeiten	0	Negatief met remming
2	Melkgeiten	10	Negatief
3	Melkgeiten	0	Negatief
4	Melkgeiten	10	Negatief
5	Melkgeiten	10	Negatief
6	Melkgeiten	0	Negatief met remming
7	Lammeren	0	Negatief met remming
8	Lammeren	0	Negatief met remming
9	Lammeren	0	Negatief met remming
10	Lammeren	0	Negatief met remming
11	Lammeren	0	Negatief met remming
12	Lammeren	0	Negatief

## 8.5 Bijlage 5 Resultaten swabs

### Bedrijf A

Nummer	Monster	Verdunning	Uitslag
1	Buis hok 6b	0	Positief
2	Balk melkgeiten	10	Positief met remming
3	Kadaverton	0	Positief met remming
4	Buitenzijde raam 1 skybox	0	Positief
5	Vensterbank raam 5 skybox	0	Positief met remming
6	Paaltje	0	Negatief
7	Hekje	10	Negatief
8	Paaltje	0	Negatief
9	Grond	10	Negatief
10	Boom	0	Negatief

### Bedrijf B

Nummer	Monster	Verdunning	Uitslag
1	Lammerstal deur	0	Positief met remming
2	Richel bij stro lammerstal	0	Positief met remming
3	Zeil luchtinlaat melkgeiten	10	Positief
4	Raam wachtruimte	10	Positief met remming
5	Paal in de stal	10	Licht positief
6	Lantaarnpaal	0	Negatief
7	Hek	0	Negatief
8	ANWB-paddenstoel	0	Negatief
9	Grond	0	Negatief
10	Gras/Grond	10	Negatief

### Bedrijf C

Nummer	Monster	Verdunning	Uitslag
1	Vacuumbuffertank	10	Negatief
2	Schot laagproductief	0	Licht positief met remming
3	Rek voor stro pot 10	0	Negatief
4	Veegmachine	0	Negatief
5	Deur lammerenstal	0	Negatief
6	Grond	10	Positief
7	Boom	0	Licht positief
8	Paaltje	0	Licht positief
9	Paaltje	10	Licht positief
10	Bushalte bord	10	Licht positief

Q-fever in de omgeving: *Coxiella burnetii* in stof en mest op melkgeitenbedrijven

**Bedrijf D**

Nummer	Monster	Verdunning	Uitslag
1	Zeil lammerenstal	0	Positief met remming
2	Voerhek 4A	0	Positief
3	Buitenkant deur	10	Negatief
4	Muur bokken	10	Positief met remming
5	Stroomkabel	10	Positief met remming
6	Heg	0	Negatief met remming
7	Paaltje schapenwei	0	Negatief
8	Informatiebord	10	Negatief
9	Grond	0	Negatief met remming
10	Lantaarnpaal	0	Negatief met remming

**Bedrijf E**

Nummer	Monster	Verdunning	Uitslag
1	Luchtinlaat pot 1	10	Negatief
2	Paal pot 2	0	Negatief met remming
3	Raam pot 5	0	Negatief
4	Drinkbak pot 6	0	Negatief
5	Hek pot 6	0	Negatief
6	Hek	0	Negatief
7	Grond	10	Negatief
8	Paaltje	0	Negatief
9	Verkeersbord	10	Negatief
10	Grond	0	Negatief met remming

**Bedrijf F**

Nummer	Monster	Verdunning	Uitslag
1	Bovenzijde hek bij staldeur	10	Licht positief met remming
2	Richel bovenin stal	10	Positief
3	Zeil bij staldeur	10	Positief met remming
4	Veegapparaat stal	10	Licht positief
5	Melkstal	10	Positief met remming
6	Grond	10	Negatief
7	Slootkant	0	Negatief met remming
8	Lantaarnpaal	10	Licht positief
9	Hek	0	Negatief
10	Grond	0	Negatief met remming

Q-fever in de omgeving: *Coxiella burnetii* in stof en mest op melkgeitenbedrijven

**Bedrijf G**

Nummer	Monster	Verdunning	Uitslag
1	Gording onderzoeksgroep	0	Negatief met remming
2	Hooiruif onderzoeksgroep	0	Negatief
3	Ventilatiespleten schuur	0	Negatief met remming
4	Vensterbank melkgeiten	0	Negatief met remming
5	Kruiwagen melkgeiten	0	Negatief met remming
6	Paaltje	10	Negatief
7	Elektriciteitskastje	0	Negatief
8	Gras/grond	0	Negatief met remming
9	Hek	0	Negatief
10	Grond	10	Negatief

**Bedrijf H**

Nummer	Monster	Verdunning	Uitslag
1	Kadaverton	0	Negatief
2	Deur ingang stal	0	Negatief
3	Ventilatieschot pot 1	10	Negatief
4	Deur lammerenstal	0	Negatief
5	Raam lammerenstal	10	Negatief
6	Grond	10	Negatief
7	Lantaarnpaal	0	Negatief
8	Houten paaltje in bos	0	Negatief
9	Elektriciteitskastje	0	Negatief
10	Paal	0	Negatief

## 8.6 Bijlage 6 Statistiek

### Two by Two Tables

Mestmonsters

		Status bedrijf		
		+	-	
Uitslag mest	+	15	12	27
	-	21	48	69
		36	60	96

Fisher Exact Tests: Lower Tail 0.0209 Upper Tail 0.0132 Two Tailed 0.0340

Pearson's Chi-Square	5.23	Yule's Q	0.48
P (Pearson's)	0.0223	SE (Q)	0.1795
Yates' Corrected Chi-Sq	4.21	SE (H0: Q = 0)	0.2344
P (Yates)	0.0402	Yule's Y	0.26
Log Odds Ratio	1.0498	SE (Y)	0.1092
SE (LOR)	0.4674	SE (H0: Y = 0)	0.1172
SE (H0: LOR = 0)	0.4689	C Max	0.63
Odds Ratio	2.8571	Phi	0.23
Lower 95% CI for OR	1.1431	Phi Max	0.81
Upper 95% CI for OR	7.1414	Contingency Coeff	0.23

# Q-fever in de omgeving: Coxiella burnetii in stof en mest op melkgeitenbedrijven

## Two by Two Tables

Stofmonsters bedrijf

		Status bedrijf		
		+	-	
Uitslag swab	+	11	9	20
	-	4	16	20
		15	25	40

Fisher Exact Tests: Lower Tail 0.0242 Upper Tail 0.0242 Two Tailed 0.0484

Pearson's Chi-Square	5.23	Yule's Q	0.66
P (Pearson's)	0.0222	SE (Q)	0.2022
Yates' Corrected Chi-Sq	3.84	SE (H0: Q = 0)	0.3266
P (Yates)	0.0500	Yule's Y	0.38
Log Odds Ratio	1.5870	SE (Y)	0.1538
SE (LOR)	0.7173	SE (H0: Y = 0)	0.1633
SE (H0: LOR = 0)	0.6532	C Max	0.61
Odds Ratio	4.8889	Phi	0.36
Lower 95% CI for OR	1.1985	Phi Max	0.77
Upper 95% CI for OR	19.943	Contingency Coeff	0.34
Statistix 8.0			12-1-2009,
9:04:13			

# Q-fever in de omgeving: Coxiella burnetii in stof en mest op melkgeitenbedrijven

## Two by Two Tables

Stofmonsters omgeving

		Status bedrijf		
		+	-	
Uitslag swab	+	5	1	6
	-	10	24	34
		15	25	40

Fisher Exact Tests: Lower Tail 0.0209 Upper Tail 0.0000 Two Tailed 0.0209

Pearson's Chi-Square	6.33	Yule's Q	0.85
P (Pearson's)	0.0119	SE (Q)	0.1645
Yates' Corrected Chi-Sq	4.24	SE (H0: Q = 0)	0.4573
P (Yates)	0.0396	Yule's Y	0.55
Log Odds Ratio	2.4849	SE (Y)	0.2013
SE (LOR)	1.1583	SE (H0: Y = 0)	0.2287
SE (H0: LOR = 0)	0.9147	C Max	0.48
Odds Ratio	12.000	Phi	0.40
Lower 95% CI for OR	1.2394	Phi Max	0.54
Upper 95% CI for OR	116.18	Contingency Coeff	0.37



**Van:**  
**Verzonden:** zondag 10 mei 2009 22:54  
**Aan:**  
**Onderwerp:** RE: overzicht onderzoek Q-koorts voor BAO  
**Bijlagen:** 090506\_tijdpad\_nationale\_Q\_fever\_projecten(1).xls



090506\_tijdpad\_nationale\_Q\_fev...

Beste

Een nieuwe poging; de vorige mail kwam retour.

Met vriendelijke groet,

-----  
[www.ecsr.nl.eu](http://www.ecsr.nl.eu)

GD  
Postbus 9, 7400 AA Deventer  
[gd@gddeventer.com](mailto:gd@gddeventer.com)  
[www.gddeventer.com](http://www.gddeventer.com)

Overzicht nationale projecten Q-koorts met daaraan gekoppeld een globaal tijdspad van de te verwachten resultaten  
19-3-2009 up

Tijdsplan resultaten		Projectgegevens				
kalender		looptijd	uitvoering humaan-samen-veterinair	Te verwachten resultaten		Onderzoek beantwoordt vragen:
jaar	maand			humaan	lveterinair	
1						
2		2008-2008	GD		dierprevalentie en bedrijfsprevalentie melkveebedrijven	Hoe vaak komt Q-koorts voor bij runderen op rundveebedrijven in NL? Resultaat: bij > 50% van de bedrijven verspreid over NL wordt Q-koorts in de tankmelk aangetoond.
3		2008-2009	GD		seroprevalentie bij kleine herkauwers aan de hand van <i>Brucella melitensis</i> monitoring	Hoe vaak komt Q-koorts voor bij kleine herkauwers in Nederland? Resultaat: bij 2,4% schapen en 7,8% geiten wordt gevonden in de tankmelk. Samples uit 2008
4		2008-2009	GD/CVI		tussenrapportage monitoring vaccinatie geiten	Voorlopige resultaten campagne 2008 uitscheiding coxiella lijkt af te nemen na vaccinatie.
5		2009	CVI/CWZ	vergelijking genotypen humane stammen en geitenstammen		Voorlopig resultaat: Het type <i>Coxiella burnetii</i> bij Nederlandse geiten lijkt op het type <i>Coxiella burnetii</i> bij mensen.
6		2008-2009	RIVM	seroprevalentieonderzoek bevolking		Hoe vaak kwam Q-koorts voor in de Nederlandse bevolking (sera 2006-medio 2007, exclusief hoog-risicogebied, dus voor effect outbreak)? Voorlopige resultaten 2-3% van de personen in het onderzoek had antistoffen tegen Q-koorts in het bloed. Is minder dan we dachten ovg gegevens jaren '80. Ander onderzoek onder zwangeren in Herpen, gebied rondom Herpen en buiten hoog-risico gebied laat zien dat hoe dichterbij Q-koorts regio, hoe meer zwangeren antistoffen hebben tegen Q-koorts (2007) van 0,7% in laag risicogebied tot 15,8% in Herpen. Ook blijkt dat 4-5% van deze zwangeren, ongeacht regio een oude infectie heeft doorgemaakt. Kortom: Q-koorts op deze schaal is nieuw in NL.
9		2009	GD		bijwerkingen vaccinatie geiten	Hoeveel bijwerkingen zien we t.g.v. vaccinatie?
7		2009-2011	CVI	resultaten genotypering geitenstammen <i>Coxiella burnetii</i>		Zit er verschil in het type <i>Coxiella burnetii</i> dat gevonden wordt bij geiten, schapen en runderen? Kunnen we een bron aanwijzen?

dit is PCR en antistoffen tankmelk

dit is ELISA op serummonsters *Brucella melitensis*

*C. burnetii* italic gemaakt

heb tekst hiernaast wat aangepast, helaas in excel zie ik

onderzoek is 4 mei 2009 gestart en loopt nog ongev

	2008-2009	RIVM	syndroom surveillance		Kunnen we clusters van Q-koorts herkennen obv symptomen onafhankelijk van labonderzoek (= syndroom surveillance)? Bijv obv huisartsconsulten, ziekenhuisuitslagdiagnoses. Probleem is realtime beschikbaarheid van dit soort gegevens!	tekst licht gewijzigd
4	2008-2009	GD/CVI		teindrapportage monitoring vaccinatie geiten campagne 2008	Heeft vaccinatie wel of geen zin? (12 bedrijven betrokken)	
5						
10						
11						
12	2008-2009	GD		vergelijkend onderzoek kleine herkauwers (13 betrokken bedrijven)	Kunnen we risicofactoren in de bedrijfsvoering van geitenhouders aanwijzen, die bijdragen aan de verspreiding van Q-koorts?	de 13 bedrijven was afgerond oz dit zou slaan op de eer
	2008-2009	RIVM		effect Q-koorts op zwangerschapscitkomst geïnfecteerde zwangeren	Hoe vaak leidt Q-koorts tot miskramen/ zwangerschapsproblemen (vroeggeboorte, laag geboortegewicht, perinatale sterfte)? Dit ter onderbouwing van eventueel screenings- en behandelprogramma in epidemische regio's in afweging t.o.v. mogelijke bijwerkingen antibioticagebruik	tekst aangevuld
	2008-2009	JBZ		effectiviteit behandeling humane Q-koorts patiënten	Welke behandeling is het meest effectief tegen Q-koorts?	
	2008-2009	RIVM		onderzoek risicofactoren met GIS mapping en ecologische risicoanalyse	Kunnen we risicofactoren aanwijzen voor de overdracht van Q-koorts (wordt bekeken op nationaal, regionaal en cluster niveau)?	
	2009-2010	CVI/RIVM/GD		overleving C. burnetii in mest, in vitro experiment	Hoe lang overleeft Q-koorts in mest in een laboratorium opzet.	VWA zou het effect van compostering op de overlevi
	2009-2010	RIVM/JBZ		Resultaten genotypering geiten, omgevings en humane stammen	Welke genotypes van Coxiella circuleren in Nederland? Is er een typeringsmethode met voldoende onderscheidend vermogen voor identificatie van humane clusters en gerichte bronopsporing?	regel toegevoegd, is reguliere kennisvraag VWA 2008-20
	2009	RIVM/VWA		kinderboerderij survey	Hoe vaak komt Q koorts voor bij kinderboerderijdieren in Nederland?	toegevoegde regel
2010	2008-2009	GGD HvB - RIVM		schatten ziekelast en kosten Q-koorts epidemie Noord Brabant 2007	Wat was de ziektelast uitgedrukt in disability adjusted life years en wat waren de kosten vanuit maatschappelijk perspectief van de Q-koortsuitbraak 2007 / 2008 in Noord Brabant?	tekst aangepast

2	2007-2009	RIVM/JBZ/St Antonius	schatten relatieve bijdrage Q-koorts bij opnames voor pneumonie	Welke relatieve bijdrage heeft Q-koorts in het totaal aan opnames voor pneumonie in twee regio's in Nederland (hoog-risico en laag-risico)?	regel toegevoegd, is onderzoek regulier programma CIt
3	2008-2010	RIVM/CVI/GD/zh	ontwikkeling en harmonisatie detectie en typering	Welke diagnostische methode(s) om Q-koorts bacteriën te detecteren en vervolgens te typeren is/ zijn het meest betrouwbaar voor patientendiagnostiek en populatie onderzoek. Streven naar uitwisselbaarheid van gegevens gegenereerd door de verschillende actoren.	tekst aangepast en jaartal in 2e kolom (loopt door tot in 2
4	2009-2011	CVI	infectieroute geiten, experimentele infectie	Hoe raken geiten geïnfecteerd? Via de lucht of via de maag/darm route?	
5	2008-2010	RIVM	onderzoek risicofactoren met patientcontrole onderzoek	Wat zijn de risicofactoren voor het krijgen van Q-koorts? Vergelijkbaar doel als met 2008 GIS onderzoek bij regel 24), maar nu met (imperfecte) controlegroep, beschikbaar vanuit ander onderzoek	tekst aangepast
6	2009-2010	CVI/RIVM/GD	overleving <i>C. burnetii</i> in mest, in vitro experiment	Hoe lang overleeft <i>C. burnetii</i> in de potstalmest op geitenbedrijven veldstudie	hier is denk ik wat onduidelijkheid over
7	2009-2011	CVI	karaktensering genoom <i>C. burnetii</i>	Wat is de genetische achtergrond van de <i>C. burnetii</i> bacterie in NL? Hebben we te maken met een extra besmettelijk type? Kennis ook noodzakelijk voor evt. vaccinontwikkeling.	
8					
9					
10					
11					
12					
13					
14					
15					
16					
17					
18					
19					
20					
21					
22					
23					
24					
25					
26					
27					
28					
29					
30					
31					
32					
33					
34					
35					
36					
37					
38					
39					
40					
41					
42					
43					
44					
45					
46					
47					
48					
49					
50					
51					
52					
53					
54					
55					
56					
57					
58					
59					
60					
61					
62					
63					
64					
65					
66					
67					
68					
69					
70					
71					
72					
73					
74					
75					
76					
77					
78					
79					
80					
81					
82					
83					
84					
85					
86					
87					
88					
89					
90					
91					
92					
93					
94					
95					
96					
97					
98					
99					
100					
101					
102					
103					
104					
105					
106					
107					
108					
109					
110					
111					
112					
113					
114					
115					
116					
117					
118					
119					
120					
121					
122					
123					
124					
125					
126					
127					
128					
129					
130					
131					
132					
133					
134					
135					
136					
137					
138					
139					
140					
141					
142					
143					
144					
145					
146					
147					
148					
149					
150					
151					
152					
153					
154					
155					
156					
157					
158					
159					
160					
161					
162					
163					
164					
165					
166					
167					
168					
169					
170					
171					
172					
173					
174					
175					
176					
177					
178					
179					
180					
181					
182					
183					
184					
185					
186					
187					
188					
189					
190					
191					
192					
193					
194					
195					
196					
197					
198					
199					
200					
201					
202					
203					
204					
205					
206					
207					
208					
209					
210					
211					
212					
213					
214					
215					
216					
217					
218					
219					
220					
221					
222					
223					
224					
225					
226					
227					
228					
229					
230					
231					
232					
233					
234					
235					
236					
237					
238					
239					
240					
241					
242					
243					
244					
245					
246					
247					
248					
249					
250					
251					
252					
253					
254					
255					
256					
257					
258					
259					
260					
261					
262					
263					
264					
265					
266					
267					
268					
269					
270					
271					
272					
273					
274					
275					
276					
277					
278					
279					
280					
281					
282					
283					
284					
285					
286					
287					
288					
289					
290					
291					
292					
293					
294					
295					
296					
297					
298					
299					
300					
301					
302					
303					
304					
305					
306					
307					
308					
309					
310					
311					
312					
313					
314					
315					
316					
317					
318					
319					
320					
321					
322					
323					
324					
325					
326					
327					
328					
329					
330					
331					
332					
333					
334					
335					
336					
337					
338					
339					
340					
341					
342					
343					
344					
345					
346					
347					
348					
349					
350					
351					
352					

12		2009-2013	RIVM/GD/VWA/AMPHI	geïntegreerd humaan-veterinair onderzoek hoog-risicogroepen	Hoe vaak komt Q-koorts voor bij geiten en schapen? Hoe vaak komt Q-koorts voor bij houders van schapen, geiten en runderen en bestaan er verschillen tussen deze groepen? Wat zijn de risicofactoren (oa in bedrijfsvoering) voor een veehouder en voor dieren op het bedrijf om Q-koorts te krijgen? (ZonMw onderzoek)
----	--	-----------	-------------------	---	---

afkortingen:

GD Gezondheidsdienst voor Dieren  
 RIVM Riksinstituut voor Volksgezondheid en milieu  
 CVI Centraal Veterinair Instituut van Wageningen UR  
 CWZ Canisius Willemina Ziekenhuis  
 JBZ Jeroen Bosch Ziekenhuis  
 GGD-H GGD Hart voor Brabant  
 zt verschillende ziekenhuizen

Witte vlekken:

Knaagdieren en gezelschapsdieren, wilde fauna, is/wordt mogelijk onderdeel van studie waar Faculteit Diergeneeskunde bij betrokken is)  
 Rot van (fijn)stof, verwaaiing, etc (evt. betrekken WUR/ landbouwhygiënist) hier is veel kennis over bij voormalige milieu natuur plan bureau, tege

Plannen voor aanvullend onderzoek

1. de rol die runderen spelen in humane Q koorts gevallen lijkt verwaarloosbaar. GD stelt een onderzoeksvoorstel op voor wat nader onderzoek (uitk  
 2. epidemiologie van *C. burnetii* op geitenbedrijven dit is mogelijk ook een onderdeel van de studie die samen met de Faculteit Diergeneeskunde

RE Q-koorts - Levering van 50.000 doses juni vertraagd

Van:

Verzonden: vrijdag 27 maart 2009 22:08

Aan:

Onderwerp: RE: Q-koorts - Levering van 50.000 doses juni vertraagd

We zullen het hier inderdaad mee moeten doen. Ik hou in de communicatie de originele planning aan om geen verwarring te veroorzaken.

Met vriendelijke groet,

\*\*\*\*\*

[www.ecsrhm.eu](http://www.ecsrhm.eu)

GD

Postbus 9, 7400 AA Deventer

@gddeventer.com

[www.gddeventer.com](http://www.gddeventer.com)

-----Oorspronkelijk bericht-----

Van:

Verzonden: vrijdag 27 maart 2009 11:45

Aan:

CC:

Onderwerp: Q-koorts - Levering van 50.000 doses juni vertraagd

Hoi

CEVA heeft net gebeld dat het qua levering van het vaccin door productieproblemen niet lukt om al in juni 300.000 doses te leveren. Ze hebben nu het volgende leveringsschema aangegeven:

April: 55.000 (waarvan 5.000 voor het onderzoek naar bijwerkingen)

Juni: 247.000

Sept: 103.000

heeft aan CEVA aangegeven dt ze nu nog niet kan voorzien of dit voor ons problemen oplevert, maar waarschijnlijk zullen we het hier gewoon mee moeten doen.

Met vriendelijke groet,

Ministerie van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit Directie Voedselkwaliteit en Diergezondheid  
t: 070 -

Dit bericht kan informatie bevatten die niet voor u is bestemd. Indien u niet de geadresseerde bent of dit bericht abusievelijk aan u is gezonden, wordt u verzocht dat aan de afzender te melden en het bericht te verwijderen. De Staat

1  
-  
3  
-  
2  
@  
1  
3

RE Q-koorts - Levering van 50.000 doses juni vertraagd  
aanvaardt geen aansprakelijkheid voor schade, van welke aard ook, die verband  
houdt met risico's verbonden aan het elektronisch verzenden van berichten.

This message may contain information that is not intended for you. If you are  
not the addressee or if this message was sent to you by mistake, you are  
requested to inform the sender and delete the message. The State accepts no  
liability for damage of any kind resulting from the risks inherent in the  
electronic transmission of messages.