

Chronische Q-koortsendocarditis

Ziektebeeld en diagnostisch proces

Sonja van Roeden, Jan Jelrik Oosterheert, Sam Keukens, Arie van Dijk, Peter Wever, Chantal Bleeker-Rovers

Samenvatting

Chronische Q-koortsendocarditis is een potentieel levensbedreigende aandoening. Herkenning van het ziektebeeld is van groot belang, zodat tijdig een adequate behandeling kan worden gestart. Het ziektebeeld kan zich atypisch presenteren en de diagnostiek is gecompliceerd. Bij verdenking op endocarditis (kweek-negatieve endocarditis in het bijzonder) moet de diagnose chronische Q-koortsendocarditis altijd worden overwogen. Naast de Duke-criteria voor het vaststellen van endocarditis, zijn de criteria voor het diagnosticeren van chronische Q-koorts van belang. In dit artikel wordt een diagnostisch algoritme voorgesteld, dat een leidraad kan zijn bij een patiënt met verdenking op chronische Q-koortsendocarditis.

Abstract

Chronic Q fever endocarditis is a potentially life-threatening condition. Recognition of the disease is of vital importance, in order to start appropriate treatment in time. Patients may present with atypical symptoms, and the diagnostic process is complex. In any patient with endocarditis, especially in case of culture-negative endocarditis, *Coxiella burnetii* should be considered as a causative agent. Besides the Duke-criteria for infective endocarditis, specific criteria have been developed to diagnose chronic Q fever endocarditis. In this article, we propose a diagnostic algorithm that may provide guidance in the diagnostic process of patients with a potential chronic Q fever endocarditis.

Inleiding

Q-koorts wordt veroorzaakt door de gramnegatieve intracellulaire bacterie *Coxiella burnetii*. Het is een zoönose met een groot en gevarieerd dierlijk reservoir: vee (zoals schapen en geiten) maar ook insecten en andere zoogdieren kunnen de

bacterie bij zich dragen. Infecties met *C. burnetii* worden wereldwijd gerapporteerd (met uitzondering van Nieuw-Zeeland), zowel in endemische setting als tijdens grote uitbraken.¹ In Nederland heeft een grote Q-koortsepidemie gewoed tussen 2007 en 2010, waarbij naar schatting ten minste 40.000 mensen zijn geïnfecteerd.² Besmetting werd vooral veroorzaakt door geiten: tijdens het lammerseizoen scheidden vooral drachtige geiten grote hoeveelheden *C. burnetii* uit in geboortemateriaal en melk.³ Sinds het einde van de Q-koortsuitbraak worden sporadisch (ongeveer 20 per jaar) Q-koortsgevallen gemeld in Nederland.⁴ *C. burnetii* kan door de lucht worden verspreid met een radius tot wel 30 kilometer rondom de bron.⁵ Na inhalatie infiltreert *C. burnetii* intra-alveolaire monocyten en macrofagen.⁶ Bij een deel van de geïnfecteerde individuen treden na primaire infecties symptomen op: de meest voorkomende uitingsvormen zijn griepachtige verschijnselen, pneumonie en hepatitis. Zo'n 60 procent blijft asymptomatisch na primaire infectie. Bij een klein deel van de patiënten (een tot vijf procent) persisteert de bacterie: zij ontwikkelen chronische Q-koorts in de jaren na primaire infectie.

Universitair Medisch Centrum Utrecht en Universiteit Utrecht, Utrecht, afdeling Interne Geneeskunde en Infectieziekten, S.E. van Roeden, J.J. Oosterheert, S.J. Keukens. Radboudumc, afdeling Cardiologie, Nijmegen, A.P. van Dijk. Radboud Q-koorts Expertisecentrum, Nijmegen, A.P. van Dijk, C.P. Bleeker-Rovers. Regionaal Laboratorium Medische Microbiologie en Infectiepreventie, Jeroen Bosch Ziekenhuis, 's-Hertogenbosch, P.C. Wever. Radboudumc, afdeling Interne geneeskunde en Infectieziekten, Nijmegen, C.P. Bleeker-Rovers. Correspondentieadres: S. van Roeden (S.E.vanRoeden-3@umcutrecht.nl).

^{6,7} De belangrijkste manifestaties van chronische Q-koorts zijn endocarditis, geïnfecteerde aneurysma's en geïnfecteerde vaatprothesen of een combinatie ervan.⁸ Het risico op chronische Q-koorts is sterk afhankelijk van de gastheer. Zo hebben patiënten met een hartklepafwijking of hartklepprothese een sterk verhoogd risico op chronische Q-koortsendocarditis, en patiënten met een aneurysma of vaatprothese op vasculaire chronische Q-koorts. Na klepchirurgie (waarbij patiënten met een kunstklep, biologische klep en plastic samengenomen waren) is het risico op chronische Q-koorts tot wel 30 keer hoger. Na de Nederlandse Q-koortsuitbraak zijn patiënten met pre-existent kleplijden gescreend, waarbij tot acht procent van de eerder aan *C. burnetii* blootgestelde patiënten chronische Q-koorts bleek te hebben. Screening op chronische Q-koorts door middel van het bepalen van antistoffen, met als doel het voorkomen van complicaties, is effectief voor vroege detectie van een chronische infectie.^{9,10} Ook een immuungecompromiteerde status en hogere leeftijd zijn onafhankelijke risicofactoren voor de ontwikkeling van chronische Q-koorts.¹⁰ De behandeling van chronische Q-koortsendocarditis is zeer langdurig en bestaat bij voorkeur uit de combinatie van doxycycline en hydroxychloroquine of doxycycline en een fluorchinolon. Een duur van ten minste 18 maanden, en zelfs 24 maanden voor patiënten met geïnfecteerd kunstmateriaal (zoals een kunstklep), wordt geadviseerd.¹

In Frankrijk wordt endocarditis het meest gerapporteerd als focus van chronische Q-koorts, in Nederland worden vasculaire infecties vaker gerapporteerd en is endocarditis de tweede meest voorkomende focus.^{1,8} In Nederland zijn tussen 2009 en 2015 bijna 130 patiënten met chronische Q-koortsendocarditis gediagnosticeerd in 29 verschillende ziekenhuizen.¹¹ In de literatuur wordt *C. burnetii* als verwekker geïdentificeerd in tot zo'n 10 procent van de kweek-negatieve endocarditiden.¹² Chronische Q-koorts kan een latent beloop hebben en patiënten kunnen zich presenteren met specifieke klachten.¹ Ondanks het subacute beloop gaat een bewezen chronische Q-koorts gepaard met een hoog risico op complicaties en mortaliteit.¹¹ Het grootste deel van de

patiënten presenteert zich poliklinisch. Omdat chronische Q-koortsendocarditis relatief zeldzaam is en de diagnostiek complex, treedt er vaak een diagnostische vertraging op: een derde van de chronische Q-koortspatiënten heeft bij diagnose of vlak na diagnose reeds complicaties.^{1,11,13} In dit artikel wordt het ziektebeeld chronische Q-koortsendocarditis uitgebreid toegelicht en wordt een diagnostisch algoritme voor het ziektebeeld gepresenteerd op basis van beschikbare literatuur en ongepubliceerde data uit de Nationale database chronische Q-koorts, met als doel de herkenning van het ziektebeeld te optimaliseren.

Het ziektebeeld 'chronische Q-koortsendocarditis'

Presentatie van chronische Q-koortsendocarditis

De presentatie van chronische Q-koortsendocarditis is specifiek en kan bijvoorbeeld gepaard gaan met koorts, koude rillingen, nachtzweeten, gewichtsverlies, hartfalen en arteriële embolische complicaties.¹ De frequentie van het voorkomen van klachten bij patiënten die zich presenteerden met chronische Q-koortsendocarditis die geregistreerd zijn in de Nationale database chronische Q-koorts, is samengevat in *tabel 1* (ongepubliceerde data). Er is mogelijk onderreportage van symptomen door de retrospectieve aard van de registratie, maar de getallen zijn tekenend voor het feit dat 'typische' symptomen afwezig kunnen zijn. Van deze groep patiënten had 33 procent bij diagnose of kort na diagnose complicaties. De meest frequent aangedane kleppen waren de aortaklep (36 procent), gevolgd door de mitralisklep (28 procent) en een combinatie van de aorta- en mitralisklep (11 procent). Bij de overige patiënten waren de rechtszijdige kleppen aangedaan of was er sprake van een combinatie van rechts- en linkszijdige endocarditis (ongepubliceerde data). In 17 procent van de gevallen was er sprake van een kunstklependocarditis. Ten slotte had negen procent van de patiënten met chronische Q-koortsendocarditis die waren geregistreerd in de Nationale database chronische Q-koorts, een zogeheten 'dual pathogen'-infectie. Zij hadden gelijktijdig een bacteriëmie en/of weefselkweek met twee (of meer) additionele pathogenen, waarbij onder meer *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus*

aureus, *Bacteroides fragilis*, *Streptococcus mutans* en hemolytische streptokokken groep B werden gevonden (ongepubliceerde data).

Definitie chronische Q-koorts

Er zijn verschillende richtlijnen voor de diagnostiek van chronische Q-koorts.^{1,12} De voorwaarde voor een verdenking op chronische Q-koorts is een hoge fase I-IgG-titer ($\geq 1:1024$ bij immunocompetente patiënten), met of zonder aanvullende kenmerken.^{1,13} De Dutch chronic Q fever consensus group heeft criteria geformuleerd die zijn gebaseerd op de waarschijnlijkheid van de diagnose. Er wordt een onderscheid gemaakt tussen bewezen, waarschijnlijke en mogelijke chronische Q-koorts (zie tabel 2).¹² Bij bewezen chronische Q-koorts heeft een patiënt een positieve polymerase chain reaction (PCR) op bloed of weefsel (in afwezigheid van een primaire infectie), een 'definite infective endocarditis' volgens de Duke-criteria of een bewezen geïnfecteerd aneurysma of vaatprothese.¹⁴ Bij waarschijnlijke chronische Q-koorts is niet aan de voorwaarden van bewezen chronische Q-koorts voldaan, maar is er wel sprake van een hogere verdenking op infectie vanwege aanwezigheid van klachten of risicofactoren. Bij mogelijke chronische Q-koorts is er alleen een serologisch profiel dat past bij chronische Q-koorts, zonder risicofactoren, symptomen of focus van infectie (zie tabel 2). Bij een fase I-IgG $\geq 1:1024$ moet altijd endocarditis als focus worden overwogen. Naast de criteria geformuleerd door de Dutch chronic Q fever consensus group, heeft de Franse onderzoeksgroep van *Raoult* eveneens criteria geformuleerd, waarbij patiënten op basis van focus worden geclassificeerd. Ook zij geven een maat van waarschijnlijkheid van infectie aan: 'definite' of 'possible'.¹ In plaats van de term 'chronic Q fever', wordt de term 'persistent focalized *C. burnetii* infection' gebruikt.¹ De patiënten gedefinieerd als bewezen of waarschijnlijke chronische Q-koortspatiënten, komen overeen met de patiënten met een 'definite' of 'possible persistent focalized *C. burnetii* infection'.

Definitie chronische Q-koorts met endocarditis als focus²

Alle patiënten met bewezen of waarschijnlijke chronische Q-koorts kunnen endocarditis als

Tabel 1. Symptomen bij presentatie met chronische Q-koortsendocarditis.

Symptoom	Aantal patiënten (procent)*
Dyspneu	40 (31)
Gewichtsverlies	35 (28)
Koorts	34 (27)
Nieuwe soufflé	25 (20)
Hartfalen	23 (18)
Nachtzweeten	20 (16)

*N.B. meer dan één symptoom per patiënt mogelijk

focus van infectie hebben. In de volgende situaties kan de diagnose bewezen chronische Q-koortsendocarditis worden gesteld:¹ bij het voldoen aan de Duke-criteria met een positieve fase I-IgG-titer van $\geq 1:1024$ of bij het hebben van relevant kleplijden (zoals hierna gedefinieerd) met een fase I-IgG-titer van $\geq 1:1024$ én positieve serum (of weefsel) PCR of³ endocarditis bevestigd via PET-CT met een fase I-IgG-titer van $\geq 1:1024$. De volgende definitie wordt gehanteerd voor het stellen van de diagnose waarschijnlijke chronische Q-koortsendocarditis:¹ het hebben van relevant kleplijden (zoals hierna gedefinieerd) met een fase I-IgG-titer van $\geq 1:1024$ zonder positieve serum (of weefsel) PCR of aanwijzingen voor endocarditis op PET-CT. De definitie van relevant kleplijden hierbij is: de aanwezigheid van een nieuwe valvulopathie (stenose of insufficiëntie) ernstiger dan mild (dus vanaf mild-matig), bekende pre-existente valvulopathie (stenose of insufficiëntie) ernstiger dan mild (dus vanaf mild-matig), valvulaire prolaps, bicuspide aortaklep, voorgeschiedenis van een valvulo-plastiek of het hebben van een klep-prothese (zowel biologisch als kunstklep). Er is geen harde wetenschappelijke onderbouwing van deze definitie en het

bepalen van de ernst van kleplijden is een momentopname: de gehele context van ziekte en de patiënt dienen een rol te spelen bij de uiteindelijke diagnose. In een analyse naar de relatie tussen ernst van het kleplijden en uitkomsten in het beloop van ziekte met gegevens vanuit de Nationale database chronische Q-koorts (ongepubliceerde data), blijkt dat patiënten met een predisponerende valvulopathie (oddsratio ± 7) of nieuw gediagnosticeerde valvulopathie (oddsratio ± 14) zoals hierboven beschreven, een verhoogd risico hebben op het optreden van complicaties in vergelijking met patiënten met minder ernstig kleplijden (\leq mild).

Prognose

De prognose van patiënten met bewezen chronische Q-koorts is slecht: zo'n 60 procent van alle patiënten met bewezen chronische Q-koorts ontwikkelt complicaties in het beloop van de ziekte en 25 procent overlijdt ten gevolge van de ziekte. Bij alle patiënten met waarschijnlijke chronische Q-koorts treedt in 15 procent van de gevallen complicaties op, waarbij vier procent overlijdt door de ziekte. Aan de andere kant van het spectrum bevinden zich de patiënten met mogelijke chronische Q-koorts, die een zeer gunstige prognose hebben. Complicaties komen niet voor en overlijden door mogelijke chronische Q-koorts is niet beschreven.¹¹ Er zijn in Nederland 323 patiënten geïdentificeerd met bewezen of waarschijnlijke chronische Q-koorts vanaf de start van de Q-koortsuitbraak in 2007 tot aan mei 2016. Van deze patiënten heeft 26 procent ($n = 84$) endocarditis en 13 procent ($n = 43$) zowel endocarditis als vasculaire infectie. Van de patiënten met alleen endocarditis ontwikkelde 46 procent ($n = 39$) complicaties en overleed 12 procent ($n = 10$) door de ziekte. Van de patiënten met zowel endocarditis als vasculaire infectie ($n = 43$) ontwikkelde 63 procent ($n = 27 / 43$) complicaties en overleed 33 procent ($n = 14 / 43$) door de ziekte. De meest voorkomende complicaties bij endocarditis zonder vasculaire infectie waren hartfalen (36 procent van alle endocarditispatiënten) en arteriële embolische complicaties (10 procent) zoals cerebrovasculaire accidenten. De meest voorkomende complicaties bij patiënten met zowel endocarditis als vasculaire infectie waren hartfalen (35 procent van alle patiënten met gecombineerd focus), acute aneurysma's (23 procent) en abscessen op afstand (21 procent).

¹¹ Het hoge risico op complicaties en overlijden benadrukt het belang van tijdige herkenning van het ziektebeeld, zodat adequate behandeling kan worden gestart. Factoren die het optreden van complicaties voorspellen bij chronische Q-koortspatiënten zijn hogere leeftijd, het hebben van kunstmateriaal voor diagnose chronische Q-koorts (zoals bijvoorbeeld een kunstklep of vaatprothese) en een positieve serum-PCR. Het optreden van complicaties is de belangrijkste voorspeller voor het optreden van ziektegerelateerde mortaliteit.¹¹

Het diagnostisch proces

Bij een verdenking op endocarditis (bijvoorbeeld op basis van symptomen zoals intermitterende koorts, gewichtsverlies of een nieuw gediagnosticeerde klepinsufficiëntie) moet de diagnose chronische Q-koorts worden overwogen. Om een leidraad te bieden voor het diagnostisch proces, is een schematisch *diagnostisch algoritme* voorgesteld in *figuur 1*. De waarde van de belangrijkste onderdelen van het *diagnostisch algoritme* wordt hieronder toegelicht.

De Duke-criteria

In de aangepaste Duke-criteria is het hebben van een fase I-IgG-titer van $\geq 1:800$ opgenomen als major criterium. De titerhoogte van 1:800 komt overeen met een titerhoogte van 1:1024 zoals gebruikelijk in Nederland; het verschil wordt veroorzaakt door het gebruik van verschillende tests met andere diluïestappen. In de work-up van endocarditis moet dan ook altijd *C. burnetii* als verwekker worden overwogen. De sensitiviteit van de Duke-criteria voor het diagnosticeren van een chronische Q-koortsendocarditis is onbekend. Bij een fase I-IgG-titer $\geq 1:1024$ dient te worden geëvalueerd of een patiënt voldoet aan de definities van chronische Q-koorts, waarbij endocarditis nog steeds als focus moet worden overwogen.¹⁴ *rognose*

De prognose van patiënten met bewezen chronische Q-koorts is slecht: zo'n 60 procent van alle patiënten met bewezen chronische Q-koorts ontwikkelt complicaties in het beloop van de ziekte en 25 procent overlijdt ten gevolge van de ziekte. Bij alle patiënten met waarschijnlijke chronische Q-koorts treedt in 15 procent van de gevallen complicaties op, waarbij vier procent overlijdt door de ziekte. Aan de andere kant van het

Tabel 2. Diagnostische classificatie van chronische Q-koortspatiënten.¹³

Bewezen chronische Q-koorts	Waarschijnlijke chronische Q-koorts	Mogelijke chronische Q-koorts
Positieve <i>Coxiella burnetii</i> -PCR in weefsel en/of bloed*	1. IFA-fase I-IgG-titer \geq 1:1.024	1. IFA-fase I-IgG-titer \geq 1:1.024 zonder te voldoen aan de criteria voor bewezen of waarschijnlijke chronische Q-koorts
OF	EN	
IFA-fase I-IgG-titer \geq 1:1.024	Hartklepafwijking die niet voldoet aan de 'modified Duke-criteria' <i>of</i>	
EN	Bekend aneurysma, vaatprothese of hartklepprothese zonder tekenen van infectie (bijv. op echo, PET-CT) <i>of</i>	
Bewezen endocarditis volgens de 'modified Duke-criteria' <i>of</i>		
Bewezen infectie van de grote vaten of vaatprothese, bevestigd met beeldvorming (bijv. PET-CT)	Verdenken op een atypische focus voor chronische Q-koorts, zoals een osteomyelitis, pericarditis of hepatitis <i>of</i>	
	Zwangerschap <i>of</i>	
	Klinische symptomen van chronische infectie zoals koorts, gewichtsverlies, glomerulonefritis en nachtzweeten <i>of</i>	
	Bewezen granulomateuze ontsteking van weefsel middels pathologisch onderzoek <i>of</i>	
	Immuungecompromitteerde status	

* In afwezigheid van een primaire infectie. Verklaring van de afkortingen: PCR = polymerase chain reaction (polymerasekettingreactie); IFA = indirect fluorescent-antibody assay.

spectrum bevinden zich de patiënten met mogelijke chronische Q-koorts, die een zeer gunstige prognose hebben. Complicaties komen niet voor en overlijden door mogelijke chronische Q-koorts is niet beschreven.¹¹ Er zijn in Nederland 323 patiënten geïdentificeerd met bewezen of waarschijnlijke chronische Q-koorts vanaf de start van de Q-koortsuitbraak in 2007 tot aan mei 2016. Van deze patiënten heeft 26 procent (n = 84) endocarditis en 13 procent (n = 43) zowel endocarditis als vasculaire infectie. Van de patiënten met alleen endocarditis ontwikkelde 46 procent (n = 39) complicaties en overleed 12 procent (n = 10) door de ziekte. Van de patiënten met zowel endocarditis als vasculaire infectie (n = 43) ontwikkelde 63 procent (n = 27 / 43) complicaties en overleed 33 procent (n = 14 / 43) door de ziekte. De meest voorkomende complicaties bij endocarditis zonder vasculaire infectie waren hartfalen (36 procent van alle endocarditispatiënten) en arteriële embolische complicaties (10 procent) zoals cerebrovasculaire accidenten. De meest voorkomende complicaties bij patiënten met zowel endocarditis als vasculaire infectie waren hartfalen (35 procent van alle patiënten met gecombineerd focus), acute aneurysma's (23 procent) en abcessen op afstand (21 procent).¹¹ Het hoge risico op complicaties en overlijden benadrukt het belang van tijdige herkenning van het ziektebeeld, zodat adequate behandeling kan worden gestart. Factoren die het optreden van complicaties voorspellen bij chronische Q-koortspatiënten zijn hogere leeftijd, het hebben van kunstmateriaal voor diagnose chronische Q-koorts (zoals bijvoorbeeld een kunstklep of vaatprothese) en een positieve serum-PCR. Het optreden van complicaties is de belangrijkste voorspeller voor het optreden van ziektegerelateerde mortaliteit.¹¹

Microbiologische diagnostiek

De voorwaarde voor een verdenking op chronische Q-koorts (met of zonder endocarditis als focus) is een verhoogde fase I-IgG-titer ($\geq 1:1024$).^{1,13} Er zijn sporadisch patiënten beschreven met chronische Q-koorts (bijvoorbeeld gediagnosticeerd met behulp van herhaaldelijk positieve PCR in afwezigheid van een primaire infectie) met lagere fase I-IgG-titers. Bij patiënten met bijvoorbeeld hypogammaglobulinemie of gebruik van immunosuppressiva moet ook bij lagere fase I-IgG-titers de diagnose chronische Q-koorts

worden overwogen. Naast serologie is PCR een belangrijk diagnostisch middel.^{1,13} Realtime-PCR is tegenwoordig in staat om snel en semikwantitatief de aanwezigheid van *C. burnetii*-DNA aan te tonen. Semikwantitatieve PCR met het IS1111-geenomelement als target is de meest sensitieve beschikbare PCR.¹⁵⁻

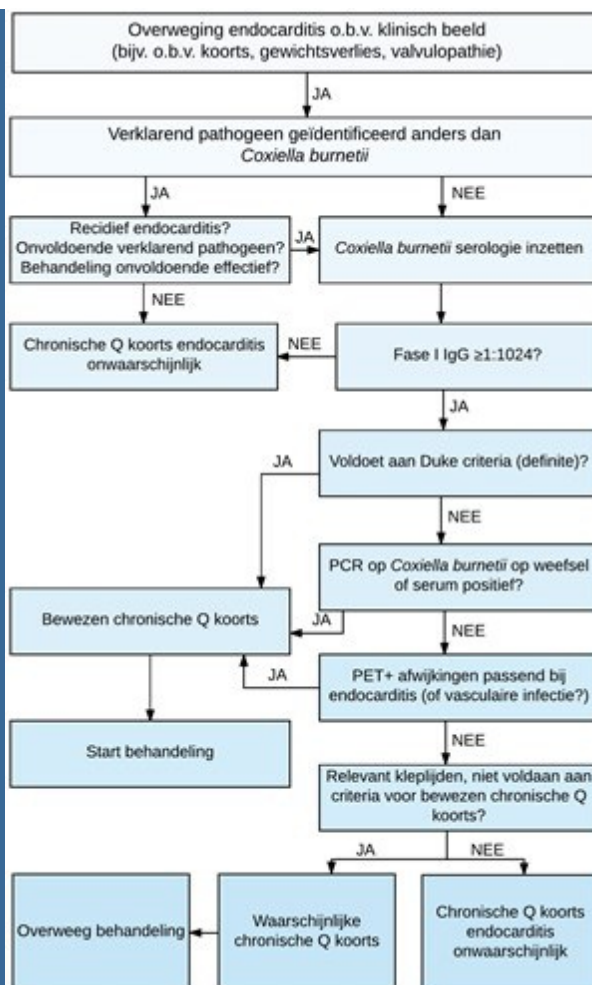
¹⁷ Bij een positieve PCR op serum of weefsel wordt de diagnose chronische Q-koorts bewezen geacht. Een negatieve PCR sluit infectie uiteraard niet uit, omdat de sensitiviteit van PCR niet 100 procent is. De waarde van kweek in de klinische praktijk is beperkt: het kweken van *C. burnetii* is tijdrovend en *C. burnetii* is geclassificeerd als een klasse B-bioterreurens agens die moet worden gekweekt in een Bio Safety Level (BSL) 3-lab. Buiten deze logistieke nadelen is de bacterie moeilijk te kweken en is kweek minder sensitief dan PCR.¹⁸⁻²¹ Immunohistochemische diagnostiek heeft een zeer beperkte sensitiviteit.²¹ Fluorescentie-insituhybridisatie en immunofluorescentie op weefsels worden in Nederland tot op heden niet (buiten wetenschappelijk onderzoek om) aangeboden, maar zouden veelbelovende alternatieven kunnen worden in de toekomst.²²

Echocardiografie

In een groot cohort patiënten met chronische Q-koortsendocarditis is de waarde van echocardiografie in het diagnostisch proces beschreven. Alle patiënten ondergingen in eerste instantie een transthoracaal echocardiogram. Bij een negatieve transthoracale echocardiografie werd eveneens een transoesophageale echocardiografie verricht. Hierbij werd gevonden dat minder dan 30 procent van de patiënten met chronische Q-koortsendocarditis vegetaties had en slechts 75 procent van de patiënten een verslechtering van hun klepfunctie had.²³

chocardiografie
Van de patiënten die klepchirurgie ondergingen, had 80 procent toch een positieve klepkweek bij afname. Andere studies rapporteren vegetaties bij 18 tot 50 procent en toename van de insufficiëntie bij 21 tot 75 procent van de patiënten met chronische Q-koortsendocarditis.²³⁻³⁰ Met alleen een negatieve echocardiografie kan de diagnose chronische Q-koortsendocarditis dus niet worden verworpen.

Figuur 1. Diagnostisch algoritme chronische Q-koortsendocarditis.



PET-CT

De waarde van PET-CT in de diagnostiek van endocarditis wordt uitgebreid toegelicht in het artikel van Kouijzer et al. in ditzelfde themanummer.

Endocarditis bij primaire infectie?

In de literatuur zijn 10 gevallen van een 'acute' Q-koortsendocarditis beschreven, alle endocarditis van de aortaklep. Kenmerkend is dat alle patiënten zeer hoge anticardiolipine antistoftiters hadden (aCL IgG > 100 IgG phospholipid units). De hypothese is dat *C. burnetii* een storm aan immuunglobulinesecretie teweeg brengt, met ook productie van autoantistoffen, waardoor een auto-immuunendocarditis ontstaat (zoals bij een Libman-Sachs-endocarditis). Deze patiënten werden gedurende één jaar met antibiotica behandeld, waarna één patiënt overleed en zes patiënten een chronische Q-koortsendocarditis ontwikkelden. Er is geen wetenschappelijke onderbouwing van een behandeladvies voor deze patiënten.

1,31

Conclusies

Chronische Q-koortsendocarditis is een potentieel levensbedreigende aandoening met een hoog risico op complicaties en overlijden. De diagnostiek van chronische Q-koortsendocarditis is complex en de ziekte is relatief zeldzaam, waardoor er vaak een diagnostisch delay ontstaat. Tijdige diagnose is van groot belang, zodat adequate behandeling kan worden gestart. Naast de Duke-criteria voor het vaststellen van infectieuze endocarditis, zijn ook de criteria van de Dutch chronic Q fever consensus group van belang voor het stellen van de juiste diagnose.¹² Het diagnostisch algoritme, voorgesteld in dit artikel, kan houvast bieden bij het diagnosticeren van chronische Q-koortsendocarditis.

Referenties

1. Eldin C, Melenotte C, Mediannikov O, et al. From Q fever to *Coxiella burnetii* infection: a paradigm change. Clin Microbiol Rev 2017;30:115-90.

2. Kampschreur LM, Hagenaars JC, Wielders CC, et al. Screening for *Coxiella burnetii* seroprevalence in chronic Q fever high-risk groups reveals the magnitude of the Dutch Q fever outbreak. *Epidemiol Infect* 2013;141:847-51.
3. Dijkstra F, van der Hoek W, Wijers N, et al. The 2007 – 2010 Q fever epidemic in the Netherlands: characteristics of notified acute Q fever patients and the association with dairy goat farming. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2012;64:3-12.
4. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Q-koorts. Laatste bijgewerkt op 25 oktober 2017, geraadpleegd op 13 november 2017, beschikbaar op http://www.rivm.nl/Onderwerpen/Q/Q_koorts
5. Tissot-Dupont H, Amadei M-A, Nezri M, et al. 2004. Wind in November, Q fever in December. *Emerg Infect Dis* 2004;10:1264-9.
6. Maurin M, Raoult D. Q fever. *Clin Microbiol Rev* 1999;12:518-53.
7. Parker NR, Barralet JH, Bell AM. Q fever. *Lancet* 2006;367:679-88.
8. Kampschreur LM, Delsing CE, Groenwold RH, et al. Chronic Q fever in the Netherlands 5 year after the start of the Q fever epidemic: results from the Dutch chronic Q fever database. *J Clin Microbiol* 2014;52:1637-43.
9. Kampschreur LM, Oosterheert JJ, Hoepelman IM, et al. Prevalence of chronic Q fever in patients with a history of cardiac valve surgery in an area where *Coxiella burnetii* is epidemic. *Clin Vaccine Immunol* 2012;19:1165-9.
10. Kampschreur LM, Dekker S, Hagenaars JCJP, et al. Identification of risk factors for chronic Q fever, the Netherlands. *EID* 2012;18:563-70.
11. Van Roeden SE, Wever PC, Kampschreur LM, et al. Chronic Q fever-related complications and mortality: from a nationwide cohort. Oral presentation April 2017, 27th annual ECCMID congress of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Vienna, Austria.
12. Lamas CC, Fournier P-E, Zappa M, et al. Diagnosis of blood culture-negative endocarditis and clinical comparison between blood culture-negative and blood culture-positive cases. *Infection* 2016;44:459-66.
13. Wegdam-Blans MC, Kampschreur LM, Delsing CE, et al. Chronic Q fever: review of the literature and a proposal of new diagnostic criteria. *J Infect* 2012;64:247-59.
14. Li JS, Sexton DJ, Mick N, et al. Proposed modifications to the Duke-criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis*. 2000;30:633-8.
15. Denison AM, Thompson HA, Massung RF, et al. IS1111 insertion sequences of *Coxiella burnetii*: characterization and use for repetitive element PCR-based differentiation of *Coxiella burnetii* isolates. *BMC Microbiol* 2007;7:91.
16. Klee SR, Tyczka J, Ellerbrok H, et al. Highly sensitive real-time PCR for specific detection and quantification of *Coxiella burnetii*. *BMC Microbiol* 2006;6:2.
17. Eldin C, Angelakis E, Renvoise A, et al. *Coxiella burnetii* DNA, but not viable bacteria, in dairy products in France. *Am J Trop Med Hyg* 2013;88:765-9.
18. Samuel JE, Hendrix LR. Laboratory maintenance of *Coxiella burnetii*. *Curr Protoc Microbiol* 2009;Chapter6C.
19. Vincent GA, Graves SR, Robson JM, et al. Isolation of *Coxiella burnetii* from serum of patients with acute Q fever. *J Microbiol Methods* 2015;119:74-8.
20. Omsland A, Hackstadt T, Heinzen RA. Bringing culture to the uncultured: *Coxiella burnetii* and lessons for obligate intracellular bacterial pathogens. *PLoS Pathog* 2013;9:e1003540.
21. Edouard S, Million M, Lepidi H, et al. Persistence of DNA in a cured patient and positive culture in cases with low antibody levels bring into question diagnosis of Q fever endocarditis. *J Clin Microbiol* 2013;51:3012-7.
22. Melenotte C, Million M, Audoly G, et al. B-cell non Hodgkin-lymphoma linked to *Coxiella burnetii*. *Blood* 2016;127:113-21.
23. Million M, Thuny F, Richet H, et al. Long-term outcome of Q fever endocarditis: a 26-year personal survey. *Lancet Infect Dis* 2010;10:527-35.
24. Kokkini S, Kofteridis D, Psaroulaki A, et al. Q fever endocarditis in Greece: report of five cases. *Clin Microbiol Infect* 2009;15(Suppl. 2):136-7.
25. Scott JW, Baddour LM, Tleyjeh IM, et al. Q fever endocarditis: the Mayo Clinic experience. *Am J Med Sci* 2008;336:53-7.
26. Salamand AC, Collart F, Caus T, et al. Q fever endocarditis: over 14 years of surgical experience in a referral center for rickettsioses. *J Heart Valve Dis* 2002;11:84-90.
27. Boyle B, Hone R. Q fever endocarditis revisited. *Ir J Med Sci* 1999;168:53-4.
28. Wiener-Well Y, Fink D, Schlesinger Y, et al. Q fever endocarditis; not always expected. *Clin Microbiol Infect* 2010;16:359-62.
29. Raoult D, Tissot-Dupont H, Foucault C, et al. Q fever 1985-1998. Clinical and epidemiologic features of 1,383 infections. *Medicine (Baltimore)* 2000;79:109-23.
30. Landais C, Fenollar F, Thuny F, et al. From acute Q fever to endocarditis: serological follow-up strategy. *Clin Infect Dis* 2007;44:1337-40.
31. Million M, Thuny F, Bardin N. Antiphospholipid antibody syndrome with valvular vegetations in acute Q fever. *Clin Infect Dis* 2016;62:537-44.