

Doorgemaakte Q-koorts geassocieerd met ernstige ziekte of sterfte van COVID-19-patiënten?

Bert Mulder, Jona Walk, Mirjam Dautzenberg, Alfons Olde Lohuis, Marringje Nabuurs, Ton Dofferhoff

Samenvatting

In februari 2020 verspreidde de COVID-19-epidemie zich in Nederland vooral vanuit Brabant. De ziekenhuisopnames en de sterfte in Brabant (en Limburg) vertoonden een opvallende overeenkomst met de epidemiologische brandhaard van Q-koorts. Wij hebben in het serum van vijftig opgenomen COVID-19-patiënten Q-koorts fase II-IgG bepaald. Wij vonden een opvallend hoge seroprevalentie, namelijk 16 procent, met 18,5 procent bij Brabantse en 13 procent bij Gelderlandse patiënten. De huidige groep is te klein om definitieve conclusies te trekken. In een eventuele toekomstige studie naar de luchtkwaliteit, met name naar fijnstof als risicofactor, is het wellicht zinvol om ook doorgemaakte Q-koorts in de serologische onderzoeken mee te nemen.

Abstract

In February 2020, the COVID-19 epidemic in the Netherlands started mainly in Brabant. The hospital admissions and deaths in Brabant (and Limburg) showed a striking similarity with the epidemiologic hearth of the Q fever outbreak. We have determined Q fever phase II IgG in the serum of fifty COVID-19 patients. We found a remarkably high seroprevalence, almost 16 per cent, with 18.5 per cent in patients in Brabant and 13 per cent in Gelderland. The current group is too small to make definite conclusions. In future studies, on air quality, it is meaningful to include Q fever as risk factor in scientific research too

Inleiding

Sinds februari 2020 verspreidde de COVID-19-epidemie zich in Nederland vooral vanuit Brabant. Hoewel het RIVM van meet af aan een zeer terughoudend testbeleid hanteerde, bleek al snel dat het virus wijdverspreid was onder inwoners van Noord-Brabant. Dit werd enerzijds veroorzaakt door de terugkeer van Nederlanders uit met

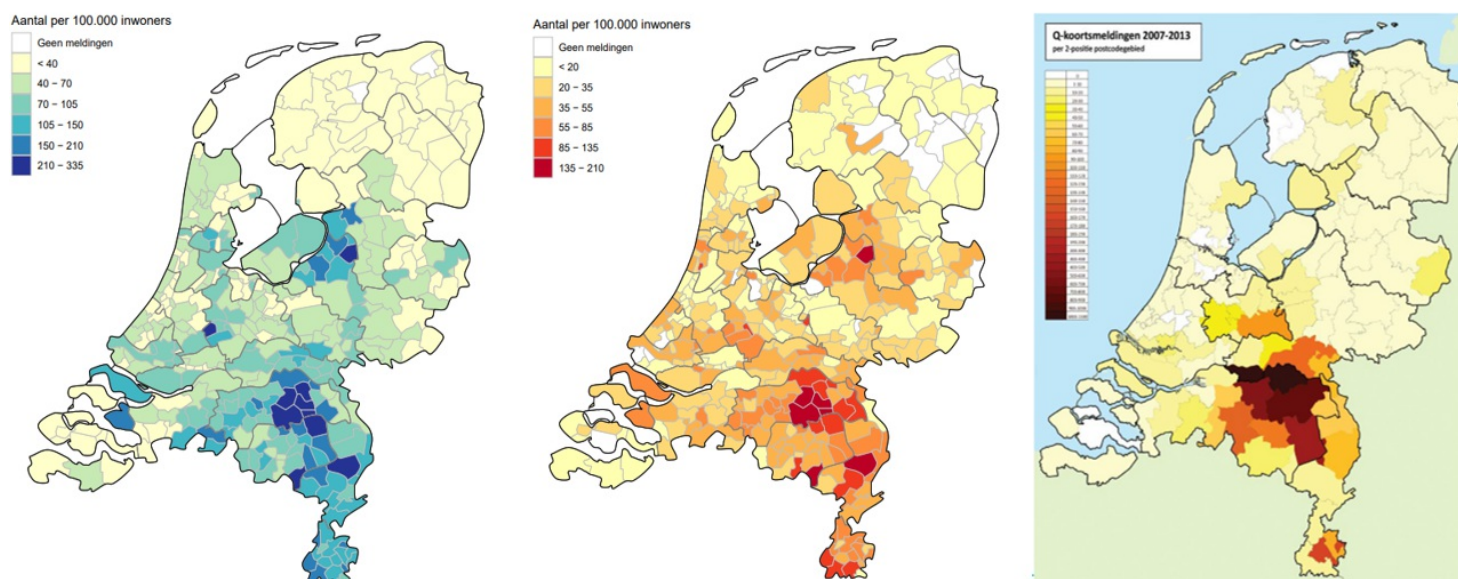
name Italiaanse en Oostenrijkse vakantiegebieden en anderzijds door zogenaamde 'superspreading events' met zeer efficiënte transmissie tijdens carnaval. In het weekend van 6-8 maart werden 1097 medewerkers in Noord-Brabantse ziekenhuizen onderzocht op SARS-CoV-2.[1]. In Tilburg bleek 9,5 procent van de onderzochte medewerkers positief. De meesten hadden geen contact gehad met op dat moment opgenomen COVID-19-patiënten, wat suggereert dat de verspreiding van het virus aanzienlijk groter was dan tot dan toe werd aangenomen. Het aantal opgenomen COVID-19-patiënten en het aantal sterfgevallen in Noord-Brabant nam daarna een grote vlucht. Op 10 juni 2020 waren er 48.087 ziekte- en 6.042 sterfgevallen gerapporteerd in Nederland, waarvan 9439 (19,6 procent) ziekte- en 1523 (25,2 procent) sterfgevallen in Noord-Brabant.[2]

Hoewel in heel Brabant en Limburg uitgebreid carnaval werd gevierd en mensen van wintersportgebieden terugkeerden in diezelfde vakantieperiode, kon dat het extreme aantal patiënten en sterfgevallen in Noordoost Brabant vergeleken met de rest van die provincie niet eenvoudig verklaren. Enerzijds zou het terughoudende testbeleid kunnen bijdragen aan een onderschatting van de werkelijke verspreiding in dit gebied. Anderzijds vertoonden de meldingen en de sterfte in Brabant (en Limburg) een opvallende overeenkomst met de epidemiologische brandhaard van

Canisius Wilhelmina Ziekenhuis, Nijmegen, dr. B. Mulder, arts-microbioloog, J. Walk, aios interne geneeskunde, M. Dautzenberg, aios medische microbiologie; A. Olde Lohuis, huisarts; dr. M. Nabuurs, arts-microbioloog, dr. T. Dofferhoff, internist-infectioloog.
Correspondentieadres: b.mulder@cwz.nl.

Figuur 1. Prevalentie van COVID-19 en Q-koorts in Nederland

Links: Aantal in het ziekenhuis opgenomen COVID-19-patiënten per 100.000 inwoners, tussen 23 februari en 10 juni 2020. Midden: Aantal overleden COVID-19-patiënten per 100.000 inwoners, tussen 23 februari en 10 juni 2020. Rechts: Aantal Q-koortsmeldingen van 2007 tot en met 2013. Bron: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu.



een eerdere zoönotische uitbraak in dezelfde provincies: die van Q-koorts (figuur 1). Deze Q-koortsuitbraak was destijds de grootste ter wereld.[3] Een groot deel van het verzorgingsgebied van

het Canisius Wilhelmina Ziekenhuis (CWZ) bevindt zich in het voormalige Q-koortsgebied. Bovendien werd een deel van de patiënten in het werkgebied van ziekenhuis Bernhoven overgeplaatst naar het CWZ. Wij onderzochten of met

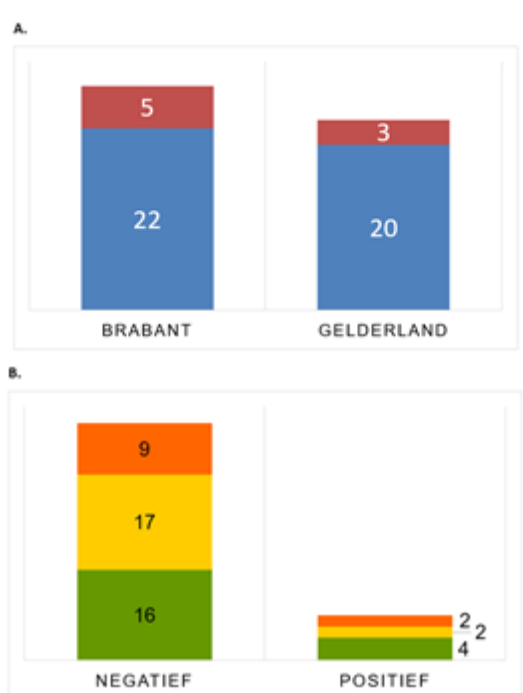
Figuur 2. Baselinetabel

	Q-koorts fase II-IgG	
	Negatief	Positief
Totaal	42	8
Man	32 (76 procent)	5 (63 procent)
Leeftijd (jaren)	70 (SD 12)	67 (SD 14)
Comorbiditeit (n, procent)		
Diabetes mellitus	11 (26 procent)	1 (13 procent)
Hypertensie	13 (31 procent)	5 (63 procent)
HVZ of cardiale afwijking	13 (31 procent)	4 (50 procent)
Astma/COPD	8 (19 procent)	2 (25 procent)
Overige longziekten	6 (14 procent)	1 (13 procent)
Immuungecompromitteerd	2 (4,8 procent)	0
Dialyseafhankelijk	1 (2,4 procent)	0
Actieve maligniteit	3 (7,1 procent)	0

Figuur 3. Q-koortsprevalentie en klinische uitkomst van COVID-19-patiënten in het CWZ.

(A) Prevalentie van Q-koorts fase II-IgG in serum van COVID-19-patiënten opgenomen in het CWZ, woonachtig in de provincie Noord-Brabant (n = 27) of in andere provincies (n = 23). Rood: Q-koorts fase II-IgG positief; blauw: negatief.

(B) Klinische uitkomst bij patiënten met negatieve (eerste kolom) en positieve (tweede kolom) Q-koorts fase II-IgG. Patiënten werden onderverdeeld in opgenomen en ontslagen vanaf de verpleegafdeling (groen), opgenomen op de IC (geel) en overleden op de verpleegafdeling zonder IC opname (oranje).



name bij onze Brabantse patiënten sprake was van doorgemaakte Q-koorts als additionele risicofactor voor ernstige COVID-19 en sterfte, naast de bekende risicofactoren als mannelijk geslacht, obesitas en diabetes mellitus.

Methoden

In het serum van vijftig patiënten die in het Canisius Wilhelmina Ziekenhuis waren opgenomen met een PCR-bevestigde SARS-CoV-2-infectie werden Q-koorts fase II-IgG-titers bepaald met IFA-techniek (Focus diagnostics, Diasorin USA).

Ziekte-uitkomst werd gedefinieerd als: 1) opgenomen op de COVID-19-afdeling in het ziekenhuis en ontslagen zonder intensievecareopname; 2) opgenomen op de intensievecareafdeling van het

CWZ; 3) overleden op de COVID-19-afdeling. Gegevens over comorbiditeiten werden opgevraagd uit het patiëntendossier.

Voor dit onderzoek werd toestemming verleend door de medisch-ethische toetsingscommissie van het CWZ (CWZ-nr. 027-2020; datum toestemming 12 maart 2020). Er werd geen schriftelijke toestemming gevraagd, maar patiënten konden kiezen om niet deel te nemen aan de studie nadat zij mondeling waren geïnformeerd.

Resultaten

In dit onderzoek werden 50 patiënten geïncludeerd, 37 (74 procent) mannen met een gemiddelde leeftijd van 70 jaar (figuur 2). Van hen waren 27 (54 procent) op het moment van opname woonachtig in Brabant en 23 (46 procent) in andere provincies, met name Gelderland.

De seroprevalentie van fase II-IgG (doorgemaakte Q-koorts) was 16 procent, met een serologisch aangetoonde prevalentie van 18,5 procent bij Brabantse en 13 procent bij Gelderlandse patiënten.

Onder de 20 patiënten opgenomen en ontslagen vanaf de COVID-19-afdeling zonder intensievecareopname, waren er vier (20 procent) seropositief. Bij de IC-patiënten waren dit er drie van de 19 (15,7 procent) en van de overleden patiënten één van de 11 (9 procent) (figuur 3). Binnen de verschillende patiëntencategorieën was per provincie geen opvallend verschil waarneembaar.

Discussie

Het is onduidelijk of doorgemaakte Q-koorts een additionele risicofactor vormt voor het doormaken of de ernst van COVID-19. Bij deze preliminaire studie onder patiënten in een ziekenhuis buiten de Q-koortsregio werd wel een hoge seroprevalentie van Q-koorts onder COVID-19-patiënten vastgesteld.

Eerdere studies schatten de seroprevalentie op 12 tot 15 procent.[3-5] Deze zijn echter gebaseerd op serum verzameld onder populaties in hoogrisicogebieden. Er zijn nog weinig data over doorgemaakte Q-koorts in andere regio's. Gezien het relatief kleine aantal patiënten in de huidige studie en het ontbreken van een geschikte controlegroep zonder COVID-19 is het niet mogelijk te concluderen of Q-koorts een risicofactor vormt, of dat er mogelijk andere risicofactoren een rol spelen.

Binnenkort start het RIVM een studie naar de

luchtkwaliteit, met name naar fijnstof als risicofactor. Tevens zullen er waarschijnlijk serologische studies worden verricht om de daadwerkelijke omvang van de COVID-19-epidemie in Noord Brabant beter in kaart te brengen. Wellicht is het, gezien de hoge prevalentie in dit onderzoek, zinvol om in dergelijke brede serologische studies ook doorgemaakte Q-koorts als risicofactor te evalueren.

Referenties

1. Reusken CB, Buiting A, Bleeker-Roovers C, et al. Rapid assessment of regional SARS-CoV-2 community transmission through a convenience sample of healthcare workers, the Netherlands. *Euro Surveill.* 2020;25:12.
2. RIVM, Epidemiologische situatie COVID-19 in Nederland. 2020.
3. van der Hoek W, Morry G, Renders MHN, et al. Epidemic Q fever in humans in the Netherlands. *Adv Exp Med Biol.* 2012;984:329-64.
4. Hogema BM, Slot E, Molier M, et al. Coxiella burnetii infection among blood donors during the 2009 Q-fever outbreak in The Netherlands. *Transfusion.* 2012;52:144-50.
5. van der Hoek W, Schneeberger PM, Oomen T, et al. Shifting priorities in the aftermath of a Q fever epidemic in 2007 to 2009 in The Netherlands: from acute to chronic infection. *Euro Surveill.* 2012;17:20059.