

# Twée werelden verbinden

Onderzoeksprogramma Q-koorts



# Voorwoord

Met gepaste trots presenteer ik hierbij de resultaten van de onderzoeken die door Q-support zijn geïnitieerd. Onderzoeken die gedurende de periode van 2014 tot 2018 met middelen en onder regie van Q-support zijn uitgevoerd. Onderzoek was, naast het adviseren en begeleiden van Q-koortspatiënten een belangrijk onderdeel van de opdracht van het ministerie van VWS. Een kwart van het toegekende budget is besteed aan zestien grotere en kleinere onderzoeken die hierbij gepresenteerd worden. Onderzoeken die in kleine stapjes de raadselachtige ziekte ontsluiten die Q-koorts heet. Belangwekkend onderzoek omdat de praktijk laat zien dat de epidemie voorbij is, maar dat de gevolgen nog immer voortduren. Meer kennis maakt dat de ziekte beter begrepen wordt en dat patiënten beter behandeld kunnen worden om de gevolgen van de ziekte draaglijk te maken en hopelijk uiteindelijk te genezen. Het uitgevoerde onderzoek is betekenisvol maar niet voldoende. Die conclusie hebben we als Q-support met patiënten en onderzoekers getrokken. Het stokje dient overgedragen te worden, het onderzoek mag hier niet stoppen. Allereerst vanwege de raadsels die nog niet ontsluit zijn en de roep van patiënten om meer adequate behandelmethoden. In de tweede plaats, en dat is wat wrang om op te merken, biedt deze grootste Q-koortsuitbraak ter wereld ook kansen om juist meer te leren over de gevolgen. Kansen die wereldwijd onderkend worden. Om deze redenen hebben we gezamenlijk getracht een eerste beeld voor de toekomst te schetsen. Welk onderzoek is er nog nodig? Wat is ervoor nodig om het door Q-support ingezette onderzoek goed te laten landen bij patiënten, onderzoekers en behandelaars? Wat zeggen experts, onderzoekers en patiënten, over de richting die toekomstig onderzoek moet volgen?

Zonder alle betrokken onderzoekers, patiënten en medewerkers tekort te willen doen gaat mijn dank speciaal uit naar Clementine Wijkmans, voorzitter van de Commissie Onderzoek. Haar verfrissende en vernieuwende blik op de rol van de patiënt bij onderzoek heeft geresulteerd in een echte coproductie van patiënten en onderzoekers. Een coproductie die laat zien dat samenwerken loont. Het was een visie die helemaal aansloot op de visie die we al ontwikkelden ten aanzien van de rol van de patiënt bij alle andere activiteiten van Q-support. Q-support heeft de zienswijze van Clementine dan ook van harte gefaciliteerd. In de praktijk lukt het alleen wanneer de samenwerking tussen patiënten en onderzoekers door alle betrokkenen daadwerkelijk wordt onderschreven. Aan die voorwaarde is ruimschoots voldaan. Er zijn mooie samenwerkingen ontstaan, waarvoor ik iedereen van harte wil bedanken. Ik spreek oprecht de hoop uit dat er een vervolg wordt gegeven aan de afgeronde onderzoeken: zowel wat de implementatie van de onderzoeksresultaten betreft maar ook met vervolgonderzoek. Er zijn nog veel ideeën die meer dan de moeite waard zijn om te onderzoeken. Niet alleen op het gebied van Q-koorts maar ook op het gebied van infectieziekten in het algemeen. Vervolgonderzoek levert nieuwe kennis voor de wetenschap op en hopelijk vooral ook betere behandelmethoden voor al diegenen die nog dagelijks worstelen met de gevolgen van de Q-koorts. Ik nodig overheid, onderzoekers en beleidsmakers uit om de handschoen op te pakken.

Annemieke de Groot,  
directeur Q-support

# Inhoud

Voorwoord	2
1. Doelstelling in relatie tot onderzoeken	4
2. Werkwijze	5
3. De onderzoeken	7
4. Een kans en een plicht voor verder onderzoek	28
5. Onderzoek van de toekomst	31
6. Essay	33

# 1. Doelstelling in relatie tot onderzoeken

Het onderzoeksprogramma van Q-support heeft de algemene doelstelling “het laten verrichten van wetenschappelijk patiëntgericht onderzoek naar de ziekte Q-koorts, chronische Q-koorts en het

QVS”. Om tot resultaten te komen zijn op voorhand specifieke doelstellingen opgesteld. In combinatie met de verrichte onderzoeken, ziet dat er als volgt uit:

Doelstellingen	Onderzoeken	Implementatie
1. Het verbeteren van de kennis op het gebied van diagnostiek en aantoonbaarheid van chronische Q-koorts en QVS;	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Het vóórkomen van chronische Q-koorts bij patiënten met een hartklepaandoening.</li> <li>• De waarde van FDG-PET/CT bij de diagnostiek en follow-up van chronische Q-koorts</li> </ul>	<p>Stakeholderbrieven: aanvraag financiering t.b.v. infographic voor patiënten</p> <p>Stakeholderbrieven: Q-koorts behandelen en nucleair geneeskundigen over resultaten</p>
2. Het verbeteren van behandelmethoden voor chronische Q-koorts en QVS patiënten en het evalueren van interventies ten aanzien van verbetering van kwaliteit van leven;	<ul style="list-style-type: none"> <li>• De Qure-studie: “Het Q-koortsvermoeidheidssyndroom – reactie op behandeling”</li> <li>• Optimaliseren van de behandeling van chronische Q-koorts: onderzoek naar de effectiviteit van verschillende behandelstrategieën voor chronische Q-koorts</li> <li>• Gewapende antilichamen ter bestrijding van chronische Q-koorts</li> <li>• Fysiek trainen en Q-koorts: Haalbaar en effectief?</li> <li>• Ergotherapie voor mensen met Q-koortsvermoeidheidssyndroom</li> </ul>	<p>Stakeholderbrieven over resultaten: huisartsen, medisch specialisten, psychologen en psychotherapeuten</p> <p>Stakeholderbrieven: voor vervolgonderzoek naar diagnostiek</p> <p>Stakeholderbrieven: Genentech voor doorontwikkeling medicijn, Bill Gates Foundation voor financiering vervolgonderzoek</p> <p>Gezamenlijke stakeholderbrieven: ZonMw, Innovatiefonds Zorgverzekeraars, VWS voor financiering vervolgonderzoek. Ergotherapie richtlijn</p>
3. Het analyseren van de psychosociale en arbeidskundige impact van Q-koorts op chronische Q-koorts- en QVS patiënten en de sociale omgeving;	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dagelijks functioneren van chronische Q-koorts en QVS patiënten, 5-9 jaar na acute Q-koorts infectie</li> <li>• Een overzicht van de impact op korte en lange termijn van Q-koorts, QVS en chronische Q-koorts</li> </ul>	<p>Gezamenlijke stakeholderbrieven: cardiologen, vaatchirurgen, huisartsen, fysiotherapeuten, ergotherapeuten, Q-uestion, bedrijfsartsen, verzekeringsartsen, UWV medewerkers en LCI Richtlijn om resultaten te delen</p>
4. Het initiëren van wetenschappelijk onderzoek gericht op de vraag waardoor de ene patiënt chronische Q-koorts/QVS krijgt en de andere patiënt niet, oftewel de pathofysiologische mechanismen van chronische Q-koorts en QVS achterhalen.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Van acute Q-koorts naar het Q-koortsvermoeidheidssyndroom</li> <li>• De rol van het afweersysteem in het Q-koortsvermoeidheidssyndroom (QVS)</li> <li>• Terugkerende bovenste luchtweginfecties bij QVS</li> <li>• Afweer tegen levende Q-koortsbacteriën</li> <li>• De immunologie van chronische Q-koorts</li> <li>• Erfelijk bepaalde gevoeligheid voor chronische Q-koorts</li> <li>• De relatie tussen Q-koorts en lymfeklierkanker</li> </ul>	<p>Gezamenlijke stakeholderbrieven: onderzoekers naar Q-koorts en ZonMw en VWS voor aanvullend onderzoek</p> <p>Stakeholderbrieven naar onderzoekers</p> <p>Gezamenlijke stakeholderbrieven naar onderzoekers Q-koorts om resultaten te delen</p> <p>Stakeholderbrieven: vervolgonderzoek in samenwerking met experts in Marseille</p>

## 2. Werkwijze

Q-support wilde niet alleen bij de inrichting van haar dienstverlening maar ook bij de keuze voor de onderzoeken, de vraag van de patiënt centraal stellen. Ten aanzien van het onderzoek, luidde het motto dat Q-support de wereld van de patiënt en die van de onderzoeker wilde verbinden. Vanuit de overtuiging dat dit beter en meer relevant onderzoek oplevert. Derhalve was bij de beoordeling van de onderzoekaanvragen een belangrijke rol voor de patiënten weggelegd.

### 2.1 Achtergrond en doelstelling

Bij de officiële start in februari 2014 diende zowel de dienstverlening als het onderzoeksprogramma nog te worden ingericht. Voor het onderzoek naar Q-koorts diende een call te worden uitgezet en onderzoekaanvragen beoordeeld. Er was echter niets; geen procedure en geen beoordelingscriteria. Bij de inrichting van dat proces zijn Q-koortspatiënten van meet af aan betrokken, met als doel dat het wetenschappelijk onderzoek naar Q-koorts beter aan zou sluiten bij de wensen en behoeften van de patiënt. Het was bovendien een mooie uitdaging om de onderzoeker beter inzicht te geven in wat de patiënt precies wil en andersom; de patiënt een beter inzicht te geven in de wereld van onderzoek.

### 2.2 Organisatie

Binnen Q-support was een Commissie Onderzoek actief die de patiënten bij het selectieproces heeft begeleid. Commissieleden en patiënten tekenden een geheimhoudingsverklaring voor de duur van het beoordelingsproces. Naast de beoordeling door patiënten op relevantie heeft deze commissie de onderzoeken beoordeeld op kwaliteit en haalbaarheid. Alleen onderzoeken die door de patiënten met een 6 of hoger waren beoordeeld op relevantie, kwamen in aanmerking voor beoordeling op kwaliteit en haalbaarheid door de Commissie onderzoek. De Commissie adviseerde vervolgens de directeur van Q-support over de kwaliteit van de onderzoeksvoorstellen. Deze heeft het advies overgenomen.

### 2.3 Aanpak van het project

#### a. Focusgroepen

Via focusgroepen met patiënten is opgehaald welke vragen zij met wetenschappelijk onderzoek beantwoord wilden hebben. Deze informatie is in combinatie met een analyse van witte vlekken in het Q-koortsonderzoek omgezet naar vier eerder genoemde doelstellingen en een overzicht van de relevantiecriteria van patiënten binnen het onderzoeksprogramma.

#### b. Beoordeling op relevantie

Vervolgens zijn patiënten geworven. Aan deze geselecteerde patiënten is gevraagd de onderzoekaanvragen te beoordelen

op relevantiecriteria. Nadat de patiënten individueel kennis hadden genomen van de aanvragen, vond er een gezamenlijke beoordelingsdag plaats. Daar was de gelegenheid om elkaar verhelderende vragen te stellen. Waren er nog onduidelijkheden dan was dit input voor aanvullende vragen gericht aan de aanvragers. Vervolgens heeft elke patiëntbeoordelaar per criterium zijn of haar beoordeling gegeven.

#### c. Besluitvorming

Na beoordeling op relevantie door de patiënten heeft de Commissie Onderzoek de aanvragen beoordeeld op kwaliteit en haalbaarheid. Zoals gezegd kwamen alleen onderzoeken die op relevantie een 6 of meer scoorden voor steun in aanmerking. Dit is uitgemond in een advies aan de directeur van Q-support die uiteindelijk een (eensluidend) besluit over de toekenning heeft genomen. Met deze werkwijze werden 14 onderzoeken gehonoreerd met financiële steun.

Zowel de patiëntbeoordelaars als de onderzoekers hebben deze werkwijze als zinvol en verrijkend ervaren. Bij beide bestaat de overtuiging dat die de kwaliteit van de onderzoeken ten goede is gekomen.

#### d. Voortgang

Met de beoordeling van de onderzoeken, was de rol van de patiënt niet uitgespeeld. Als geen ander heeft die er immers belang bij om kennis te nemen van de voortgang van de onderzoeken en zijn voordeel te doen met het onderzoeksresultaat.

#### e. Rapportages

Om zowel de organisatie als de patiënten in de gelegenheid te stellen de voortgang van de onderzoeken te volgen, maakte een voortgangsrapportage deel uit van de voorwaarden voor financiële ondersteuning. Elke projectleider beschreef eens per half jaar in voor patiënten begrijpelijke taal de voortgang van het onderzoek.

### 2.4 Werkplaats Q-koortsonderzoek

In januari 2017 organiseerde Q-support een Werkplaats voor onderzoekers en de patiëntbeoordelaars. Op de agenda stonden: de voortgang van de onderzoeken en de implementatie van de resultaten. Onderzoekers, patiënten en deskundigen op het gebied van implementatie gingen hier met elkaar in dialoog over hoe optimaal om te gaan met de resultaten van de onderzoeken.

### 2.5 Communicatie

Naast de informatievoorziening aan de betrokken patiëntbeoordelaars, heeft Q-support ook de brede groep aangesloten patiënten en andere relevante maatschappelijke partijen systematisch geïn-

formeerd. Hiervoor zette Q-support uiteenlopende communicatiemiddelen in.

- a. Eind 2015 vond er een zogenoemde Meet & Greet plaats tussen onderzoekers en de brede patiëntengroep die een beroep op Q-support heeft gedaan. Daar waren zo'n 350 patiënten aanwezig. Patiënten zijn toen in de gelegenheid gesteld om de onderzoekers te spreken. Elke onderzoeksteam had een eigen tafel waar patiënten aan konden schuiven met hun vragen. Om toegankelijk te kunnen communiceren heeft een patiënt samen met een cameraploeg de onderzoekers vooraf bezocht en hen bevroegd op het doel van het onderzoek, de mogelijke opbrengst voor de patiënten en de doorlooptijd. Deze filmpjes zijn tijdens de Meet & Greet vertoond en zijn verspreid via het eigen Youtubekanaal. Ze staan inmiddels aangevuld met de resultaten op [www.Q-koorts.nl](http://www.Q-koorts.nl).
- b. Informatiedossier Q-koorts: hierin zijn alle feiten rondom Q-koorts, de symptomen en klachten op langere termijn en de onderzoeken beschreven. Dit dossier is beschikbaar gesteld aan alle patiënten en werd voorafgaand aan de informatieavonden die Q-support in het land belegde (Q-tour) toegezonden aan de huisartsen in die regio.
- c. Digitale nieuwsbrieven: voor alle patiënten en externe relaties waarin onder meer de voortgang van de onderzoeken werd beschreven.
- d. In de jaarverslagen (Q-support in beeld, Quotes en Quotes 2.0) die als magazine zowel gedrukt als digitaal breed werden verspreid, is vanuit divers perspectief aandacht geweest voor de onderzoeken: interviews patiëntbeoordelaar ("Patiënt is zo gek nog niet"), onderzoeker ("Inbreng patiënten verrijkend") en voorzitter Commissie Onderzoek ("Twee werelden verbinden") en een beschrijving van de onderzoeken en de selectiemethoden.
- e. ZonMw vroeg Annemieke de Groot, directeur-bestuurder van Q-support, een workshop over patiëntenparticipatie te verzorgen tijdens een studiedag voor professionals in de gezondheidszorg. Zij deed dat samen met enkele patiëntbeoordelaars.
- f. Er werd een workshop voor de patiëntbeoordelaars georganiseerd rond de taal van de onderzoeker.
- g. Q-support verzorgde samen met patiënten een workshop op het Nationaal Congres Volksgezondheid over Participatie: van theorie naar praktijk.
- h. Over datzelfde onderwerp verzorgde Q-support op verzoek van ZonMw een presentatie tijdens een projectleidersbijeenkomst van het Lyme onderzoeksprogramma.
- i. Q-support deelde haar bevindingen met patiëntenparticipatie op een congres van KAMG met als thema Vakmanschap.

Clementine Wijkmans, voorzitter van de Commissie Onderzoek bij Q-support en arts maatschappij en gezondheid van de GGD Hart voor Brabant, kreeg bij die gelegenheid de Marie-Louise Essink-Bot posterprijs uitgereikt. De jury complimenteerde Wijkmans en Q-support met hun innovatieve bijdrage over patiëntenparticipatie tijdens het KAMG congres en de wijze waarop deze aanpak is gevisualiseerd op de poster. Naamgeefster van deze prijs is hoogleraar sociale geneeskunde Marie-Louise Essink-Bot die begin 2016 op 55-jarige leeftijd om het leven kwam als gevolg van een noodlottig ongeval

- j. ZonMw heeft onderzoek uitgezet naar de werkwijze van Q-support in patiëntenparticipatie. Dit onderzoek wordt gedaan onder leiding van Janneke Harting, arts sociale geneeskunde AMC-UVA.

Q-support is er met deze werkwijze in geslaagd de wereld van de belanghebbende patiënt en de wetenschappelijke wereld van de onderzoekers adequaat met elkaar te verbinden. Twee werelden die doorgaans ver van elkaar afstaan. Dat heeft geleid tot een onderzoeksprogramma dat relevant geacht wordt door de doelgroep van Q-koortspatiënten en dat volgens de onderzoekers door de inbreng van patiënten aan kwaliteit heeft gewonnen. De nauwe samenwerking en het volgen van de voortgang maakten de patiënt tot participant en gaf de onderzoeker direct contact met zijn doelgroep. Dat leidde niet alleen tot wederzijds begrip maar motiveerde ook enorm. ■



Clementine Wijkmans, voorzitter Commissie Onderzoek

# 3. De onderzoeken

In het volgende overzicht beschrijven de onderzoekers de aard van het onderzoek, de resultaten en de implementatie van die resultaten. Daarbij geven zij aan hoe zij vervolg hebben gegeven aan hun onderzoek met stakeholderbrieven of andere acties.

## De Qure-studie: “Het Q-koortsvermoeidheidssyndroom – reactie op behandeling”

STEPHAN KEIJMEL EN CHANTAL BLEEKER-ROVERS (RADBODUMC NIJMEGEN)

Tenminste 20% van de mensen die acute Q-koorts heeft doormaakt, ontwikkelt langdurige vermoeidheidsklachten. Als voldaan wordt aan bepaalde criteria, noemen we dit het Q-koortsvermoeidheidssyndroom (QVS). Tot op heden is het onduidelijk of hiervoor een effectieve behandeling bestaat. Daar werd in het Radboudumc nader onderzoek naar verricht. Het doel van dit onderzoek was om de effectiviteit te onderzoeken van langdurig antibiotica (doxycycline) en cognitieve gedragstherapie (CGT) op de ernst van vermoeidheid bij QVS-patiënten. Deze behandelingen werden vergeleken met een placebo-behandeling.

Het onderzoek bestond uit verschillende fases. Voordat patiënten konden deelnemen moest eerst de diagnose Q-koortsvermoeidheidssyndroom (QVS) vastgesteld zijn.

**1. De startfase:** Dit vond plaats bij het Nijmeegs Kenniscentrum Chronische Vermoeidheid (NKC), onderdeel van het Radboudumc. Met vragenlijsten en testen werden de ervaren beperkingen in kaart gebracht. Met een aktometer, een apparaatje ter grootte van een luciferdoosje, werd het lichamelijke activiteitenpatroon gedurende 2 weken bijgehouden. Aan het eind van dit bezoek werd er geloot voor één van de drie behandelgroepen: antibiotica (doxycycline), placebo, of CGT. Na 2 weken werd de aktometer ingeleverd. Afhankelijk van de loting werd gestart met CGT bij het NKC of werd gestart met studiemedicatie (antibiotica of placebo) op de polikliniek.

**2. Behandelfase:** De behandelfase was afhankelijk van de loting. CGT verliep via het NKC. De behandeling bestond dan uit gemiddeld 9 behandelsessies gedurende 24 weken. De behandeling met studiemedicatie vond plaats op de polikliniek van het Radboud Q-koorts Expertisecentrum. De arts-onderzoeker noch de deelnemer wist of deelnemers een behandeling met antibiotica of placebo kregen. Deelnemers kregen gedurende 24 weken dagelijks 200 mg doxycycline of placebo. Uit veiligheidsoverwegingen vonden

controles in deze groep plaats na 4, 8 en 16 weken na het starten.

**3. Afsluitende fase:** De afsluitende fase vond plaats 24 weken na de start van de behandelfase en bestond voor alle groepen uit 2 bezoeken: één aan het NKC en, 2 weken daarna één aan de polikliniek. Bij het NKC werden dezelfde metingen gedaan als in de startfase van het onderzoek. Op de polikliniek werd nogmaals bloed afgenomen, werd de aktometer ingeleverd en werd het resultaat van de behandeling individueel besproken.

Van de 156 patiënten die aan het onderzoek meededen, hebben 155 patiënten de loting ondergaan. Uiteindelijk konden 154 patiënten meegenomen worden in de analyse: 50 patiënten in de CGT groep, 52 patiënten in de antibiotica groep en 52 patiënten in de placebo groep. Eén patiënt in de CGT groep heeft zich gedurende het onderzoek teruggetrokken. Uit het onderzoek bleek dat cognitieve gedragstherapie effectief was in het verminderen van de ernst van de vermoeidheid bij QVS-patiënten in vergelijking met placebo. Er bleek geen verschil in vermindering van vermoeidheid tussen antibiotische behandeling en placebo. Er is onderzocht hoeveel patiënten verbetering in vermoeidheid lieten zien die klinisch relevant is. Van alle patiënten die meededen in het onderzoek liet 44% van de patiënten een klinisch relevante verbetering zien in vermoeidheid. In de antibiotica groep was dit 31%, in de placebo groep 46% en in de groep die CGT hebben gehad 56%. Dit was een significant verschil. Verder bleek dat het aantal bijwerkingen dat patiënten ervoeren gedurende de behandeling het hoogst was in de antibiotica groep. In de CGT groep werden de minste bijwerkingen gerapporteerd.

### Samenvatting uitkomst:

De Qure-studie laat zien dat cognitieve gedragstherapie effectief kan zijn in het verminderen van de ernst van de vermoeidheid bij QVS-patiënten. Dit in tegenstelling tot langdurig gebruik van antibiotica, dat niet effectief bleek en daarom ook niet wordt geadviseerd.

### Implementatie:

De stakeholderbrieven zijn geschreven aan huisartsen, medisch specialisten en behandelend psychologen of psychotherapeuten. Daarnaast worden de resultaten verwerkt in de landelijke LCI-richtlijn QVS, die gecoördineerd wordt door het RIVM.

Huisartsen en medisch specialisten worden geïnformeerd over de uitkomst van het onderzoek. Er wordt benoemd dat CGT effectief kan zijn in het verminderen van de ernst van vermoeidheid en dat langdurig gebruik van antibiotica niet effectief blijkt te zijn in het verminderen van vermoeidheid bij QVS-patiënten. Dit laatste



wordt dan ook niet geadviseerd en gezien de kans op bijwerkingen zelfs ontraden. Deze informatie levert hopelijk een bijdrage aan adequate zorg voor QVS-patiënten.

Psychologen en psychotherapeuten worden geïnformeerd over het feit dat de methode van CGT voor QVS-patiënten is gebaseerd op CGT voor patiënten met het chronische vermoeidheidssyndroom (CVS), een methode die binnen dit vakgebied uitgebreid bekend is. Het doel van de brief is om meer landelijke bekendheid te krijgen voor CGT bij QVS-patiënten, omdat dit zal leiden tot een uitbreiding van de beschikbaarheid voor QVS-patiënten. Dit zal leiden tot een betere kwaliteit van zorg voor deze patiëntengroep. Daarnaast wordt het van belang geacht de diagnose QVS te herkennen als separate diagnose.

---

## Dagelijks functioneren van chronische Q-koorts en QVS patiënten, 5-9 jaar na acute Q-koorts infectie

DAPHNE REUKERS, JEANNINE HAUTVAST, ELLEN VAN JAARSVELD EN JORIS VAN LOENHOUT (AMPHI - RADBOUDUMC)

Het onderzoek "Dagelijks functioneren van chronische Q-koorts en QVS patiënten, 5-9 jaar na acute Q-koorts Infectie" wilde laten zien wat de lange termijn impact op het gebied van arbeid en psychosociaal functioneren is voor patiënten met chronische Q-koorts of het Q-koortsvermoeidheidssyndroom.

Uit individuele verhalen van patiënten komt naar voren dat mensen last hebben van verschillende beperkingen op de lange termijn. Dit is tot nog toe niet wetenschappelijk onderzocht bij patiënten met chronische Q-koorts of het Q-koortsvermoeidheidssyndroom. Het doel van dit onderzoek was om beter en nauwkeuriger in kaart te brengen met welke gevolgen patiënten te maken krijgen en in welke mate deze gevolgen voorkomen bij deze patiëntengroepen.

Om dit te bereiken zijn er met een vragenlijst gegevens verzameld over welbevinden en arbeid bij deze groepen. Dezelfde vragen werden gesteld aan een groep mensen uit de algemene bevolking en een groep mensen met een andere chronische aandoening. Door de informatie over welbevinden en werk te vergelijken met een groep mensen uit de algemene bevolking en een groep mensen met een andere chronische aandoening, kan inzicht verkregen worden in welke impact optreedt door chronische Q-koorts of het Q-koortsvermoeidheidssyndroom en niet door andere oorzaken. Deze kennis zal aanknopingspunten bieden voor artsen, hulpverleners en overheid om patiënten beter te kunnen begeleiden en gerichte on-

dersteuning te bieden.

In 2016 heeft een groep van 80 chronische Q-koorts en 155 QVS patiënten een lange vragenlijst ingevuld over hun psychosociaal functioneren en werkstatus. Daarnaast zijn er in een kleinere groep patiënten (ongeveer 30 per groep) testen afgenomen om concentratie en geheugen te meten.

### Impact op psychosociaal

Chronische Q-koorts en QVS patiënten rapporteren een lagere kwaliteit van leven dan de algemene populatie en patiënten met diabetes type 2. Zij ervaren meer problemen met sociale participatie en zij melden meer gevoelens van angst dan de algemene bevolking. Vooral de verhoogde vermoeidheid veroorzaakt bij chronische Q-koortspatiënten en bij QVS patiënten meer beperkingen. Partners van chronische Q-koortspatiënten ervaren meer angst dan de algemene populatie. Partners van QVS patiënten ervaren meer problemen met sociale participatie dan de algemene populatie.

### Impact op werk

Het onderzoek laat zien dat QVS patiënten over de tijd steeds minder betaald werk hebben dan de algemene bevolking. Meer dan de helft van de QVS patiënten is 4 jaar na de Q-koortsinfectie gedeeltelijk of geheel arbeidsongeschikt. In de algemene populatie is dit minder dan 8%.

QVS patiënten met betaald werk, werken in de jaren na de Q-koorts gemiddeld steeds minder uren per week. Verder geven zij aan minder goed in staat te zijn om het werk uit te voeren dan personen uit de algemene bevolking. Ook ervaren zij meer hersteltijd nodig te hebben na een werkdag dan de algemene bevolking. Ongeveer 55% van de QVS patiënten zonder betaald werk heeft wel enige onbetaalde werkzaamheden. Onbetaalde werkzaamheden zijn studie, (mantel)zorgtaken of vrijwilligerswerk. QVS patiënten geven vaker aan dat ze minder goed in staat zijn deze onbetaalde werkzaamheden uit te voeren dan dat de algemene populatie dat aangeeft.

### Concentratie en Geheugen

Er is gemeten wat het concentratie- en geheugenniveau is van chronische Q-koorts en QVS patiënten. Dit is gedaan met een aantal nauwkeurige cognitieve testen. QVS patiënten rapporteren veel klachten met concentratie en geheugen in vergelijking met de algemene populatie. Als dit gemeten wordt met cognitieve testen is er geen verschil in concentratie en geheugen tussen QVS patiënten en de algemene bevolking. Chronische Q-koortspatiënten rapporteren weinig cognitieve klachten. Opvallend was dat bijna één derde van de chronische Q-koortspatiënten zich onvoldoende kon inspannen tijdens de testen. Daarom zijn de resultaten voor deze patiënten niet beoordeeld. De resultaten van chronische Q-koortspatiënten die wel betrouwbaar waren, lieten zien dat er geen verschil in



concentratie en geheugen tussen chronische Q-koortspatiënten en de algemene bevolking.

De onderzoeken hebben geleid tot meer kennis over de gevolgen van chronische Q-koorts en QVS op het dagelijks functioneren van patiënten.

#### **Samenvatting uitkomst:**

Het onderzoek “Dagelijks functioneren van chronische Q-koorts en QVS patiënten, 5-9 jaar na acute Q-koorts Infectie” laat zien dat chronische Q-koorts én QVS patiënten een lagere kwaliteit van leven en sociale participatie en meer gevoelens van angst rapporteren dan de algemene bevolking en diabetes type 2 patiënten. De mate van vermoeidheid heeft hier de meeste invloed op.

QVS patiënten hebben over de tijd steeds minder betaald werk dan de algemene bevolking. QVS patiënten met betaald werk geven aan dat ze minder goed in staat zijn het werk uit te voeren en dat ze meer hersteltijd nodig hebben na een dag werken dan de algemene bevolking.

#### **Implementatie:**

Aangezien de onderzoeken “Dagelijks functioneren van chronische Q-koorts en QVS patiënten, 5-9 jaar na acute Q-koorts Infectie” en “Een overzicht van de impact op korte en lange termijn van Q-koorts, QVS en chronische Q-koorts” een gezamenlijk thema kennen, zijn de meeste van de stakeholderbrieven gezamenlijk geschreven.

Een brief aan cardiologen en vaatchirurgen heeft als doel om hen te informeren over de uitkomst van de onderzoeken, met name omdat de onderzoeken veel nieuwe kennis hebben voortgebracht over de langetermijngevolgen van chronische Q-koorts op psychosociaal functioneren.

De stakeholderbrief aan huisartsen, specialisten, fysiotherapeuten, ergotherapeuten en de gemeente heeft ditzelfde doel, alsook om te wijzen op de langetermijngevolgen van chronische Q-koorts én QVS op arbeidsstatus en cognitief functioneren.

Een stakeholderbrief aan de voorzitter van stichting Q-uestion heeft als doel om te wijzen op de nieuwe kennis die de onderzoeken hebben voortgebracht. Om deze inzichten ook voor patiënten inzichtelijk te maken, willen de onderzoekers de resultaten graag presenteren met een stukje in de nieuwsbrief van Q-uestion.

Een brief aan de voorzitter van de werkgroep herziening richtlijn QVS heeft als doel dat de uitkomst van de onderzoeken verwerkt zal worden in de herziening van de richtlijn QVS.

Een stakeholderbrief aan bedrijfsartsen, verzekeringsartsen en medewerkers van het UWV heeft als doel dat ze op de hoogte zijn van

de nieuwe inzichten met name op het gebied van langetermijngevolgen van QVS op de arbeidsstatus.

---

## **De waarde van FDG-PET/CT bij de diagnostiek en follow-up van chronische Q-koorts.**

ILSE KOUIJZER, CHANTAL BLEEKER-ROVERS EN WIM OYEN (RADBODUMC)

Chronische Q-koorts is een ernstige infectieziekte die vaak moeilijk vast te stellen is en ernstige gevolgen kan hebben. Het is dus erg belangrijk om chronische Q-koorts in een vroeg stadium vast te stellen, zodat zo snel mogelijk met de behandeling gestart kan worden. FDG-PET/CT wordt gebruikt bij het opsporen van verschillende infectieziekten. FDG-PET/CT is een totale lichaamsscan waarbij gebruik wordt gemaakt van een gelabelde suiker (FDG). Die wordt via een infuus in de ader in het lichaam gespoten. Deze suiker gaat op plaatsen in het lichaam zitten waar de stofwisseling is verhoogd, zoals bij een infectie. Op deze manier kan heel nauwkeurig een infectiehaard in beeld worden gebracht. Het was de verwachting dat FDG-PET/CT ook de infectiehaarden bij chronische Q-koorts goed in beeld kan brengen. Omdat dit voor chronische Q-koorts nog niet goed was uitgezocht, hebben we de waarde van FDG-PET/CT bij chronische Q-koorts onderzocht.

In alle Nederlandse ziekenhuizen waar chronische Q-koortspatiënten worden behandeld of in het verleden behandeld zijn, hebben wij (anoniem) gegevens verzameld in een database.

Wij hebben de gegevens van 273 patiënten met verdenking op chronische Q-koorts die een of meerdere FDG-PET/CT-scans hebben ondergaan verzameld. Uit deze gegevens blijkt dat de FDG-PET/CT-scan van grote waarde is bij de diagnose chronische Q-koorts. Bij 31 patiënten (13,5%) uit deze studie zorgde de FDG-PET/CT-scan voor de diagnose bewezen chronische Q-koorts. Bij deze patiënten bij wie het bloed al onderzocht was op chronische Q-koorts kon voor de FDG-PET/CT-scan geen diagnose bewezen chronische Q-koortsinfectie gesteld worden. Van alle 147 patiënten met bewezen chronische Q-koorts, liet de FDG-PET/CT-scan afwijkingen passend bij infectie zien bij 93 patiënten (63,3%). Verder leidde de FDG-PET/CT-scan bij diagnose tot een aanpassing van de behandeling bij 45 patiënten: bij 37 patiënten werd met antibiotica gestart op basis van de FDG-PET/CT uitslag, bij 2 patiënten werden de antibiotica gewijzigd en bij 6 patiënten leidde de uitslag van de FDG-PET/CT-scan tot een operatie.

De FDG-PET/CT-scan is ook van belangrijke waarde tijdens de behandeling van chronische Q-koorts. Er zijn 43 FDG-PET/CT-scans gemaakt ter controle voor het stoppen van de behandeling. Hiervan

lieten 31 scans (72,1%) geen afwijkingen meer zien en 12 scans (27,9%) lieten nog steeds infectie zien. Verder leidde de FDG-PET/CT-scan tijdens behandeling van bewezen chronische Q-koorts tot het stoppen van antibiotica (9,6%), het aanpassen van antibiotica (3,2%) of het doorgaan met antibiotica (44,5%).

Met dit onderzoek hebben we de waarde van de FDG-PET/CT-scan bij chronische Q-koorts beter in kaart gebracht. Ons advies is om altijd een FDG-PET/CT-scan te maken als er op grond van het bloedonderzoek sprake is van een mogelijke chronische Q-koortsinfectie. Tijdens de behandeling van chronische Q-koorts adviseren wij een FDG-PET/CT-scan te maken voor het stoppen van de antibiotica als een eerder gemaakte FDG-PET/CT-scan afwijkingen liet zien. Ook adviseren we een FDG-PET/CT-scan te maken als tijdens de behandeling van chronische Q-koortspatiënten opnieuw klachten krijgen, als klachten te lang aanhouden, of als de bloedresultaten verslechteren zodat complicaties op tijd opgespoord kunnen worden. Met deze adviezen hopen wij de diagnose van chronische Q-koorts en het beloop van de behandeling van chronische Q-koorts voor patiënten te verbeteren.

#### **Samenvatting uitkomst:**

Het onderzoek “De waarde van FDG-PET/CT bij de diagnostiek en follow-up van chronische Q-koorts” laat zien dat FDG-PET/CT-scans bij chronische Q-koorts in belangrijke mate bijdragen aan deze diagnose en het opsporen van mogelijke complicaties. Ook bij de follow-up is de FDG-PET/CT-scan van belang voor het aanpassen van de behandeling.

#### **Implementatie:**

De stakeholderbrieven zijn geschreven aan Q-koorts behandelaren en specifiek ook de nucleair geneeskundigen. Het doel van de brieven is om de Q-koorts behandelaren te attenderen op de resultaten van het onderzoek, zodat er adequate en wetenschappelijk onderbouwde zorg aangeboden kan worden. Hierbij wordt het advies gegeven om bij alle patiënten met op grond van de serologie verdenking op chronische Q-koorts een FDG-PET/CT te maken en tijdens de behandeling bij die patiënten waarbij verdenking bestaat op een nieuwe complicatie (bij nieuwe klachten, oplopende titers na minimaal 1 jaar behandelen, nieuwe positieve PCR) of voor het beoogd staken van de behandeling indien een eerdere FDG-PET/CT afwijkend was. Met deze brief wordt beoogd om de landelijke bekendheid van de waarde van FDG-PET/CT bij patiënten met chronische Q-koorts te vergroten, omdat dit zal leiden tot een effectiever gebruik van en meer kennis over deze beeldvormende techniek met daarbij belangrijke winst in het stellen van de diagnose en monitoring tijdens behandeling.

---

## **De rol van het afweersysteem in het Q-koortsvermoeidheidssyndroom (QVS)**

RUUD RAIJMAKERS EN CHANTAL BLEEKER-ROVERS (RADBOUDUMC)

De kernvraag van dit onderzoek was: waarom blijven mensen met QVS moe? Het onderzoek heeft tot doel om beter te begrijpen hoe QVS ontstaat en om vanuit deze kennis nieuwe methoden te ontwikkelen om QVS vast te stellen en te behandelen.

Het onderzoek wil dus inzicht krijgen in hoe QVS ontstaat en zodoende een basis leggen voor het ontwikkelen van een objectieve test waarmee QVS kan worden vastgesteld. Die test zou vervolgens kunnen worden toegevoegd aan de landelijke LCI-richtlijn Q-koortsvermoeidheidssyndroom.

Omdat er nog maar weinig bekend is over QVS, moeten patiënten vaak een lang traject doorlopen voordat de diagnose kan worden gesteld en met behandeling kan worden gestart. Als we een beter idee krijgen over de ontstaanswijze van deze aandoening is het mogelijk dat we de manier van diagnosticeren (het vaststellen van de ziekte) en behandelen ook specifieker kunnen maken. Indien dit lukt zal dat voor de patiënt veel tijd, ongemak en onduidelijkheid schelen.

In dit onderzoek zijn de afweercellen van QVS patiënten, CVS (chronisch vermoeidheidssyndroom) patiënten en patiënten met een doorgemaakte Q-koorts infectie zonder restklachten vergeleken met die van gezonde controles. Er is gekeken hoe deze cellen geactiveerd zijn en welke genen zodoende tot uiting worden gebracht.

De resultaten laten zien dat patiënten met chronische vermoeidheid en vermoeidheid na Q-koorts bepaalde genen in mindere mate tot uiting brengen. Deze genen werden reeds in verband gebracht met energiehuishouding en herstel van cellen, ontsteking en bescherming van zenuwcellen. Al met al erg interessante bevindingen die aansluiten bij onze theorieën over gegeneraliseerde ontsteking en ontsteking binnen het centrale zenuwstelsel. De resultaten worden nog bevestigd en uitgewerkt.

Daarnaast wordt nog gekeken of de onderzoekers de activiteit van deze genen in verband kunnen brengen met de klachten die worden gezien bij QVS en CVS. Dit gebeurt middels aanvullende experimenten.

Het onderzoek heeft geleid tot nieuwe inzichten in de ontstaanswijze van QVS. Dit zal naar verwachting op de langere termijn zorgen voor een betere her- en erkenning van dit vervelende ziektebeeld. Bovendien geven de resultaten inzichten voor nieuw onderzoek naar betere vaststelling en behandeling van QVS.

#### **Samenvatting uitkomst:**

Het onderzoek “De rol van het afweersysteem in het Q-koortsvermoeidheidssyndroom (QVS)” laat zien dat patiënten met chronische vermoeidheid en vermoeidheid na Q-koorts bepaalde genen in mindere mate tot uiting brengen. Deze genen werden reeds in verband gebracht met energiehuishouding en herstel van cellen, ontsteking en bescherming van zenuwcellen. Aanvullende analyses en experimenten worden nog uitgevoerd.

#### **Implementatie:**

Aangezien de onderzoeken “De rol van het afweersysteem in het Q-koortsvermoeidheidssyndroom (QVS)”, “Van acute Q-koorts naar het Q-koortsvermoeidheidssyndroom” en “Terugkerende bovenste luchtweginfecties bij QVS” een gezamenlijk thema kennen, zijn de stakeholderbrieven gezamenlijk geschreven.

De stakeholderbrieven zijn geschreven naar andere onderzoekers in het werkveld van zowel Q-koorts als chronische vermoeidheid en naar ZonMw en VWS. De brieven naar de andere onderzoekers hebben tot doel dat deze onderzoekers de resultaten van het onderzoek in overweging nemen en zo mogelijk hierop aansluitend nieuw onderzoek starten. De resultaten van dit onderzoek laten mogelijk nieuwe inzichten zien in de kennis over het afweersysteem en diagnostiek bij zowel QVS als CVS en moeten gebruikt worden als basis voor aanvullend onderzoek. De onderzoekers willen graag dat de geadresseerden van de stakeholderbrieven met hen overleggen over ideeën voor nieuwe projecten.

In de brieven aan VWS en ZonMw wordt de vraag gesteld om kennis te nemen van de resultaten van dit onderzoek en hierop aan te sluiten met het starten en financieren van nieuw onderzoek. Tevens vinden de onderzoekers het van belang dat deze resultaten bekend zijn bij het starten en financieren van onderzoek over gerelateerde onderwerpen.

---

## **De immunologie van chronische Q-koorts**

ANNE JANSEN EN MARCEL VAN DEUREN (RADBODUMC)

De meeste mensen genezen van een acute Q-koortsinfectie. Echter, chronische Q-koortspatiënten worden of blijven ziek omdat bij hen de bacterie blijft leven in de bloedvatwand of op een hartklep. Waarom het afweersysteem van chronische Q-koortspatiënten er niet in slaagt deze bacteriën uit de weg te ruimen, weten we niet. Chronische Q-koorts is vaak moeilijk tot niet te behandelen. Kennis over de afweerreactie tegen Q-koortsbacteriën, bij mensen die wel zijn genezen van een infectie, en bij patiënten met chronische Q-koorts, is nodig om de behandeling te verbeteren.

In het onderzoek hebben de onderzoekers de afweerreactie tegen de Q-koortsbacterie op verschillende manieren onderzocht. Dit leidde tot een aantal verrassende en tot logische resultaten.

Tot verbazing van de onderzoekers bleek de afweerreactie van bloedcellen van patiënten met chronische Q-koorts ‘sterker’ dan die bij gezonde mensen en bij mensen die genezen zijn van acute Q-koorts. Met ‘sterker’ bedoelen we dat de bloedcellen van chronische Q-koortspatiënten, wanneer deze cellen worden geprikkeld met Q-koortsbacteriën, juist meer van de afweer versterkende stof interferon-gamma en bepaalde chemokines maken, dan cellen van gewone niet zieke of genezen mensen. Het is zelfs zo dat we door meting van deze stoffen, patiënten met chronische Q-koorts net zo goed kunnen opsporen als met de gebruikelijke meting van antistoffen. Zo is deze bevinding dus eventueel te gebruiken als ‘diagnostische test’.

Een opmerkelijk fenomeen van chronische Q-koorts is dat door de infectie van de bloedvatwand, de wand van het bloedvat vaak stuk gaat met als gevolg verdere verspreiding van de infectie en soms ook een ernstige bloeding. Het onderzoek heeft opgeleverd dat de Q-koortsbacterie de menselijke afweercel aanzet tot het maken van enzymen (genaamd Matrix Metallo Proteïnases of wel MMPs), die het bindweefsel van de bloedvatwand verzwakken. Verder werd gevonden dat doxycycline, een antibioticum dat gebruikt wordt om bij chronische Q-koortspatiënten de Q-koortsbacterie te doden, als bijwerking heeft dat het de productie van sommige van deze MMPs remt.

In de loop van het onderzoek hebben de onderzoekers genetisch materiaal (DNA) van nieuwe chronische Q-koortspatiënten uit heel Nederland verzameld. Uiteindelijk hadden de onderzoekers zo de beschikking over DNA van 173 patiënten. Met dit materiaal is er geprobeerd uit te zoeken of er erfelijke/genetische eigenschappen zijn die verklaren waardoor een persoon wel en een ander persoon geen chronisch Q-koorts krijgt. De resultaten van dit onderzoek

– dat deels is gedaan samen met de Universiteit van Leiden (zie *erfelijk bepaalde gevoeligheid voor chronische Q-koorts*) zijn opmerkelijk. Sommige eigenschappen die de vatbaarheid voor chronische Q-koorts vergroten, blijken bekend te staan omdat ze ook de vatbaarheid voor tuberculose vergroten (een infectie die net als de Q-koortsbacterie in het menselijk lichaam slechts groeit in bepaalde cellen (macrofagen).

Bij bijna al het onderzoek dat is gedaan in laboratoria met Q-koortsbacteriën en menselijke cellen, worden dode Q-koortsbacteriën gebruikt omdat de bacterie zeer besmettelijk is. Experimenten met levende Q-koortsbacteriën kunnen en mogen alleen in heel speciale beveiligde laboratoria gedaan worden. Zo'n laboratorium staat in Lelystad en is van het Wageningen Bioveterinary Research. In samenwerking met het Wageningen Bioveterinary Research hebben de onderzoekers onderzocht of de resultaten zoals hierboven gevonden, nog steeds waar zijn wanneer er levende bacteriën werden gebruikt. Gelukkig bleek dit zo te zijn. Maar ook vonden de onderzoekers dat levende Q-koortsbacteriën in sommige condities – zoals optredend bij de eerste acute infectie – de afweercellen stimuleren tot het aanmaken van minder afweerversterkende en iets meer afweerverzwakkende signaalstoffen (zie *afweer tegen levende Q-koortsbacteriën*). Van deze experimenten zijn overigens nog niet alle bepalingen gedaan. De onderzoekers willen nog bestuderen hoe de gevonden verschillen in de afweercel tot stand komen, en of de met levende bacteriën geïnfecteerde cellen (macrofagen) eigenschappen krijgen die hen laat overleven met de bacterie in hun binnenste.

Tot slot hebben de onderzoekers in de loop van het onderzoek weefsel verzameld van vaatooperaties van chronische Q-koortspatiënten. In dit materiaal, waarin de Q-koortsbacterie aanwezig is in macrofagen, willen de onderzoekers onderzoeken of deze macrofagen dezelfde eigenschappen vertonen als de met levende bacteriën geïnfecteerde macrofagen in het laboratorium.

Een andere kant van het afweersysteem is dat het soms reacties vertoont tegen het eigen lichaam; dit noemen we een auto-immuunziekte. De onderzoekers hadden de indruk dat patiënten ná Q-koorts, of patiënten met chronisch Q-koorts, vaker auto-immuunziektes hebben. Om dit verder te bestuderen zijn alle chronische Q-koortspatiënten die in het Radboudumc worden behandeld, en alle in de wetenschappelijke literatuur gepubliceerde gevallen van auto-immuunziektes bij Q-koorts, op een rij gezet. Dit werk laat zien dat deze indruk correct is. Dit onderzoek beantwoordt niet de vraag waardoor auto-immuunziektes vaak voorkomen bij Q-koorts. Het laat wel zien dat chronische Q-koorts soms moeilijk te ontdekken is, omdat de verschijnselen soms meer aan een auto-immuunziekte doen denken. De onderzoekers vroegen zich af of ze het voorkomen van een auto-immuunziekte bij chronische Q-koortspatiënten kunnen 'voorspellen', zoals bij sommige andere

infectieziekten ook onderzocht is. Er zijn twee specifieke stoffen in het bloed van patiënten bepaald, maar deze stoffen bleken bij chronische Q-koortspatiënten geen verband te hebben met het wel of niet hebben van een auto-immuunziekte. Auto-immuunziektes kunnen het soms moeilijker maken om het beloop van de chronische Q-koorts te beoordelen. Ook maken auto-immuunziektes de behandeling soms ingewikkelder. Dit onderzoek heeft opgeleverd dat we nu alerter kunnen zijn op het aanwezig zijn van auto-immuunziektes bij chronische Q-koorts.

#### **Samenvatting uitkomst:**

Het onderzoek 'de immunologie van chronische Q-koorts' laat zien dat de afweer reactie bij chronische Q-koortspatiënten 'sterker' was dan bij anderen en dat bepaalde signaalstoffen (chemokines genoemd) gebruikt kunnen worden als test om onderscheid te maken tussen chronische Q-koortspatiënten en patiënten die genezen zijn van acute Q-koorts.

De Q-koortsbacterie kan de afweercellen MMPs laten aanmaken die de vaatwand kunnen verzwakken en zo kunnen leiden tot complicaties. MMPs kunnen worden geremd door doxycycline, een antibioticum dat gebruikt wordt bij chronische Q-koorts.

Erfelijke genetische eigenschappen kunnen de kwetsbaarheid voor chronische Q-koorts verhogen.

Afweercellen reageren anders op levende dan op dode Q-koortsbacteriën.

Uit een overzicht van de wetenschappelijke literatuur en uit een onderzoek in het Radboudumc blijkt dat auto-immuunziektes vaker voorkomen bij chronische Q-koortspatiënten. Soms kan het de diagnose, behandeling of het beloop van de ziekte ingewikkelder maken. We kunnen door dit onderzoek meer alert op auto-immuunziektes zijn.

#### **Implementatie:**

Aangezien de onderzoeken "De immunologie van chronische Q-koorts" en "Erfelijk bepaalde gevoeligheid voor chronische Q-koorts" een gezamenlijk thema kennen, is er voor deze onderzoeken één stakeholderbrief geschreven. Het doel van deze brief is om andere onderzoekers, zoals professor Raoult van de Universiteit in Marseille, Frankrijk (die onderzoek doet naar zöonosen en specifiek naar Q-koorts) op de hoogte te stellen van onderzoeksvragen die nog relevant zijn om te onderzoeken.

---

## Het vóórkomen van chronische Q-koorts bij patiënten met een hartklepaandoening.

MARIT DE LANGE EN PETER SCHNEEBERGER (JEROEN BOSCH ZIEKENHUIS)

Patiënten met een hartklepaandoening hebben na het doormaken van acute Q-koorts een grotere kans op chronische Q-koorts. Patiënten met een hartklepaandoening waren tot nu toe niet routinematig getest op chronische Q-koorts. Het was daarom niet zeker of alle patiënten met chronische Q-koorts wel op tijd herkend worden in Nederland.

Tijdens dit onderzoek werd bloed afgenomen bij patiënten met een hartklepaandoening die voor een controle bij de cardioloog kwamen in het Bernhoven ziekenhuis. Het bloed werd getest op aanwijzingen voor chronische Q-koorts. Dit werd gedurende één jaar gedaan. Het testen van het bloed alleen is niet genoeg om de diagnose chronische Q-koorts te stellen, hiervoor is meer onderzoek nodig. Dit viel niet onder het onderzoek, maar was de taak van de behandelend specialisten. Een cardioloog en internist hadden bij een positieve laboratoriumuitslag overleg of extra onderzoek moest worden uitgevoerd en of er behandeling nodig was voor de patiënt met chronische Q-koorts. Dit onderzoek werd in Bernhoven uitgevoerd, omdat dit ziekenhuis in het hart van de uitbraak staat.

Het bloed van 904 deelnemers is onderzocht. Hiervan hadden 133 personen (15%) een acute Q-koorts infectie in het verleden doorgemaakt. Van deze 133 personen hadden 6 personen een chronische infectie ontwikkeld. Deze resultaten tonen aan dat jaren na de acute Q-koorts uitbraak door middel van een screeningprogramma nog steeds nieuwe patiënten met chronische Q-koorts kunnen worden opgespoord.

### Samenvatting uitkomst:

Het onderzoek "Het vóórkomen van chronische Q-koorts bij patiënten met een hartklepaandoening" laat zien dat 133 van de 904 deelnemers (15%) een Q-koorts infectie hebben doorgemaakt. Van deze 133 personen bleken uiteindelijk zes (5%) een chronische Q-koorts infectie te hebben ontwikkeld, drie een bewezen infectie, twee een waarschijnlijke infectie en van één persoon weten we de gradatie niet. Deze resultaten tonen aan dat jaren na de acute Q-koorts uitbraak door middel van een screeningprogramma nog steeds nieuwe patiënten met chronische Q-koorts kunnen worden opgespoord.

### Implementatie:

Het doel van de stakeholderbrief is om financiering te verwer-

ven voor het ontwikkelen van een infographic. Deze infographic is bedoeld voor patiënten met een hartklepaandoening die bij een cardioloog komen in een gebied waar Q-koorts van 2007-2010 voorkwam. Hierin zullen de resultaten van het onderzoek en de voor- en nadelen van screenen zo inzichtelijk mogelijk grafisch weergegeven worden. Met deze informatie kunnen de patiënten een eventuele screening bespreekbaar maken met hun behandelend cardioloog.

---

## Optimaliseren van de behandeling van chronische Q-koorts: onderzoek naar de effectiviteit van verschillende behandelstrategieën voor chronische Q-koorts.

SONJA VAN ROEDEN EN JAN JELRIK OOSTERHEERT (UMCU)

Chronische Q-koorts kan leiden tot overlijden en ernstige complicaties (hartfalen, scheuren van de grote lichaamsslagader). Er is weinig bekend over wat de beste manier is om chronische Q-koorts met antibiotica te behandelen: nu wordt behandeling met twee soorten antibiotica voor minstens 1,5 jaar geadviseerd. Deze behandeling kent veel nare bijwerkingen (zoals buikklachten, verbranding van de huid) en is zwaar voor patiënten. Het doel van dit onderzoek was om te onderzoeken hoe de patiënten in Nederland behandeld zijn, welke behandeling het beste is en of het meten van antibioticagehaltes in het bloed zinvol is.

De onderzoekers hebben in 28 ziekenhuizen in Nederland gegevens van alle chronische Q-koortspatiënten verzameld uit de medische dossiers, om vervolgens te analyseren. Ook hebben de onderzoekers een vragenlijstenonderzoek gedaan bij patiënten met chronische Q koorts, om te kijken hoe de kwaliteit van leven is beïnvloed door de behandeling.

Het onderzoek heeft geleid tot meer inzicht in de behandeling van chronische Q-koorts. Er is nu bekend welke patiënten daadwerkelijk behandeld moeten worden en bij wie afgewacht kan worden en dat behandeling met twee antibiotica, bij voorkeur doxycycline en hydroxychloroquine of doxycycline en quinolonen, het beste is voor het voorkomen van overlijden en complicaties. Ook blijkt dat als doxycyclinespiegels worden gemeten overlijden en complicaties minder vaak voorkomen. Tot slot is er gezien dat chronische Q-koortspatiënten jaren na de diagnose nog een sterk verminderde kwaliteit van leven hebben.

### Samenvatting uitkomst:

Het onderzoek "Optimaliseren van de behandeling van chronische Q-koorts" heeft geleid tot meer inzicht in de behandeling van

chronische Q-koorts. Er is nu bekend welke patiënten daadwerkelijk behandeld moeten worden en bij wie afgewacht kan worden en dat behandeling met twee antibiotica, bij voorkeur doxycycline en hydroxychloroquine of doxycycline en quinolonen, het beste is voor het voorkomen van overlijden en complicaties. Ook blijkt dat als doxycyclinespiegels worden gemeten overlijden en complicaties minder vaak voorkomen. Tot slot is er gezien dat chronische Q-koortspatiënten jaren na de diagnose nog een sterk verminderde kwaliteit van leven hebben.

#### **Implementatie:**

De stakeholderbrief is geschreven met als doel om met vervolgonderzoek de diagnostiek van chronische Q-koorts te verbeteren. De huidige diagnostiek is bijzonder ingewikkeld en niet erg gevoelig. Dit kan er toe leiden dat de ziekte laat wordt vastgesteld, waardoor behandeling te laat gestart wordt en patiënten complicaties ontwikkelen. Voor de nog niet gediagnosticeerde patiënten, maar ook andere patiënten wereldwijd, is het dus van groot belang het diagnostisch proces van chronische Q-koorts te verbeteren. Het plan is om dit te onderzoeken middels twee nieuwe onderzoeksmethoden (IF en FISH), die op basis van voorlopige onderzoeksresultaten gevoeliger lijken te zijn dan de huidige onderzoeksmethoden (serologische titers en PCR). Er wordt nog gezocht naar passende financiering voor dit onderzoek. Het doel van de stakeholderbrief is om ondersteuning te vragen voor dit vervolgonderzoek.

---

## **Een overzicht van de impact op korte en lange termijn van Q-koorts, QVS en chronische Q-koorts**

ELLEN VAN JAARVELD, DAPHNE REUKERS, JEANNINE HAUTVAST EN JORIS VAN LOENHOUT (AMPHI - RADBOUDUMC)

Tijdens en na de Q-koortsuitbraak hebben diverse onderzoekers in Nederland gegevens verzameld over de gevolgen van Q-koorts voor patiënten. Het doel van dit onderzoek is het samenvoegen van deze kennis tot een alomvattend beeld van de gevolgen van Q-koorts. Met dit onderzoek willen de onderzoekers de volgende kernvraag beantwoorden: “Welke gevolgen heeft Q-koorts voor patiënten op de korte en lange termijn op hun ervaren vermoeidheid, kwaliteit van leven, fysiek functioneren en sociale participatie?”

Door de gegevens over de gevolgen van Q-koorts van diverse, veelal kleinere onderzoeken te combineren is het mogelijk om met een grotere betrouwbaarheid en nauwkeurigheid een uitspraak te doen over de gevolgen van Q-koorts voor patiënten.

#### **Meta-analyse**

Dit onderzoek heeft gegevens van 8 verschillende Q-koortsstudies uit het verleden gebruikt. De gegevens van deze studies zijn op verschillende momenten verzameld. Sommige studies keken naar de korte termijn, terwijl andere studies gegevens op de middellange of lange termijn verzamelden. Al deze gegevens zijn samengevoegd in één groot databestand.

#### **Grootste databestand over Q-koorts**

In totaal staan in dit bestand 2675 verschillende Q-koortspatiënten. Van deze 2675 patiënten hebben 227 een diagnose QVS en 136 een diagnose chronische Q-koorts. De overgebleven 2312 patiënten noemen we “overige Q-koortspatiënten”. In deze groep zitten mogelijk QVS of chronische Q-koortspatiënten, maar dat kunnen we niet achterhalen. Van al deze patiënten samen hebben we 4309 meetpunten. Deze zijn gemeten vanaf ongeveer 3 maanden na start van de Q-koorts tot 8 jaar nadien. Als we alle gegevens van alle studies in kaart brengen komen er een aantal opmerkelijke resultaten naar boven.

#### **Wat werd er gemeten?**

Al deze studies hadden gegevens verzameld over het functioneren van Q-koortspatiënten. Met functioneren bedoelen we vermoeidheid, kwaliteit van leven, fysiek functioneren en sociale participatie.

#### **Wat ervaren QVS patiënten?**

QVS patiënten ervaren vanaf de eerste jaren na infectie een lager functioneren dan chronische of overige Q-koortspatiënten. QVS patiënten geven aan dat hun functioneren niet beter, maar ook niet slechter wordt in de 8 jaren na infectie met Q-koorts. Op de lange termijn ervaren zij een slechter functioneren dan de groep ‘overige Q-koortspatiënten’, maar niet slechter dan chronische Q-koortspatiënten.

#### **Wat ervaren chronische Q-koortspatiënten?**

Chronische Q-koortspatiënten ervaren in de eerste jaren na infectie een beter functioneren dan QVS patiënten. Het functioneren van chronische Q-koortspatiënten is in de eerste jaren na infectie vergelijkbaar met de groep ‘overige Q-koortspatiënten’. Chronische Q-koortspatiënten geven aan dat zij steeds slechter functioneren over de tijd. Op de lange termijn ervaren chronische Q-koortspatiënten een vergelijkbaar functioneren met dat van QVS patiënten.

#### **Wat ervaart de groep ‘overige Q-koortspatiënten’?**

In de eerste jaren na infectie ervaart de groep ‘overige Q-koortspatiënten’ een beter functioneren dan de QVS patiënten en vergelijkbaar met de chronische Q-koortspatiënten. Deze groep ervaart een steeds beter functioneren over de tijd.



### Samenvatting uitkomst:

Het onderzoek “Een overzicht van de impact op korte en lange termijn van Q-koorts, QVS en chronische Q-koorts” laat zien dat QVS patiënten vanaf de eerste jaren na infectie een lager functioneren ervaren dan chronische of overige Q-koortspatiënten. QVS patiënten geven aan dat hun functioneren niet beter, maar ook niet slechter wordt in de 8 jaren na infectie met Q-koorts.

Chronische Q-koortspatiënten ervaren in de eerste jaren na infectie een beter functioneren dan QVS patiënten. Chronische Q-koortspatiënten geven aan dat zij steeds slechter functioneren over de tijd. In de eerste jaren na infectie ervaart de groep ‘overige Q-koortspatiënten’ een beter functioneren dan de QVS patiënten en vergelijkbaar met de chronische Q-koortspatiënten. Deze groep ervaart een steeds beter functioneren over de tijd.

### Implementatie:

Aangezien de onderzoeken “Dagelijks functioneren van chronische Q-koorts en QVS patiënten, 5-9 jaar na acute Q-koorts Infectie” en “Een overzicht van de impact op korte en lange termijn van Q-koorts, QVS en chronische Q-koorts” een gezamenlijk thema kennen, zijn de meeste van de stakeholderbrieven gezamenlijk geschreven.

Een brief aan huisartsen, specialisten, fysiotherapeuten, ergotherapeuten en de gemeente heeft als doel om te informeren over de uitkomst van de onderzoeken, met name omdat de onderzoeken veel nieuwe kennis hebben voortgebracht over de gevolgen van chronische Q-koorts én QVS over de tijd, tot 8 jaar na acute Q-koorts, op vermoeidheid, kwaliteit van leven, fysiek functioneren en sociale participatie.

De stakeholderbrief aan cardiologen en vaatchirurgen heeft een soortgelijk doel, om te wijzen op de gevolgen van chronische Q-koorts over de tijd op vermoeidheid, kwaliteit van leven, fysiek functioneren en sociale participatie.

Een stakeholderbrief aan de voorzitter van stichting Q-uestion heeft als doel om te wijzen op de nieuwe kennis die de onderzoeken hebben voortgebracht. Om deze inzichten ook voor patiënten inzichtelijk te maken, willen de onderzoekers de resultaten graag presenteren met een stukje in de nieuwsbrief van Q-uestion.

Een brief aan de voorzitter van de werkgroep herziening richtlijn QVS heeft als doel dat de uitkomst van de onderzoeken verwerkt zal worden in de herziening van de richtlijn QVS.

---

## Gewapende antilichamen ter bestrijding van chronische Q-koorts

COEN KUIJL (VUmc) EN HENDRIK-JAN ROEST (WAGENINGEN BIOVETERINARY RESEARCH)

Chronische Q-koorts kan zich ontwikkelen jaren nadat mensen een infectie hebben gehad met de Q-koortsbacterie (*Coxiella burnetii*). Allerlei levensbedreigende complicaties kunnen optreden bij deze ziekte, zoals het scheuren van de grote lichaamsslagader in de buik of het ontsteken en lek raken van een hartklep. De behandeling van chronische Q-koorts bestaat uit het langdurig gebruik van antibiotica, tot wel vier jaar. Het afremmen van de groei van de bacterie is echter vaak problematisch en soms zijn er extra antibiotica nodig om de bacterie volledig af te doden in het lichaam. Naast de ongewenste bijwerking van het langdurig gebruik van antibiotica voor de patiënt, leidt de continue blootstelling van de darmflora aan de antibiotica tot de ontwikkeling en verspreiding van antibiotica resistente genen; een probleem dat ernstige proporties begint aan te nemen en niet onderschat mag worden. Meer effectieve en gerichte therapieën ter bestrijding van de Q-koortsbacterie zouden kunnen bijdragen aan een kortere, effectievere, behandeling van chronische Q-koorts.

Met dit onderzoek wordt een antwoord gezocht op de volgende vraag: Kan er door gebruik te maken van de huidige kennis en ontwikkeling in de gerichte ADC (antilichaam drug conjugaten) therapie voor kanker, een eerste stap gezet worden om betere medicijnen te ontwikkelen voor de behandeling van acute en vooral chronische Q-koorts infecties? De hoop is dit te bereiken door antibiotica te koppelen aan antilichamen.

De eerste doelstelling was het identificeren van een geschikt oppervlakte eiwit dat zich bevindt op cellen die geïnfecteerd worden door de Q-koortsbacterie. Deze stap is succesvol afgerond. De tweede doelstelling was het verkrijgen van een antilichaam dat dit oppervlakte-eiwit herkent en wordt opgenomen in de cellen. Ook deze stap is succesvol afgerond. De derde doelstelling was het conjugeren van het antibiotica aan het antilichaam en deze “gewapende antilichamen” te testen op effectiviteit in vitro en in dieren. De eerste generatie gewapende antilichamen was helaas niet effectief in vitro en is daardoor niet verder onderzocht. Een tweede generatie gewapende antilichamen is in de maak om de ontdekte technische beperkingen van de eerste generatie te overkomen. Deze 2de generatie gewapende antilichamen zullen nog getest worden op effectiviteit in het laboratorium. Als dit succesvol is zal het ook worden getest in een diermodel, dat aan alle welzijns- en wettelijke eisen voldoet. Wanneer er wordt aangetoond



dat gewapende antilichamen een mogelijk betere strategie is om chronische Q-koorts te behandelen dan zal er ingezet worden om dit daadwerkelijk tot een product te ontwikkelen. Dit product zal waarschijnlijk niet alleen patiënten met chronische Q-koorts ten goede komen, maar ook patiënten met antibioticumresistente tuberculose (multi-drug resistente tuberculose).

#### Samenvatting uitkomst:

Het onderzoek “Gewapende antilichamen ter bestrijding van chronische Q-koorts” is nog in volle gang. Wanneer er zal worden aangetoond dat gewapende antilichamen een mogelijk betere strategie is om chronische Q-koorts te behandelen dan zal er ingezet worden om dit daadwerkelijk tot een product te ontwikkelen. Dit product zal waarschijnlijk niet alleen patiënten met chronische Q-koorts ten goede komen, maar ook patiënten met multi-drug resistente tuberculose .

#### Implementatie:

Een van de stakeholderbrieven is gericht aan Genentech, een biotechnologie bedrijf. Dit onderzoek zou in potentie veel kunnen betekenen voor patiënten die langdurig behandeld worden met antibiotica. Daarom wordt voorgesteld om, in het belang van dit onderzoek, het project over te dragen aan een ervaren biotechnologie bedrijf zoals Genentech om dit concept verder te ontwikkelen tot een medicijn voor chronische Q-koorts en mogelijk ook tuberculose.

De andere stakeholderbrief is geadresseerd aan de Bill Gates foundation. Het doel van deze brief is een verzoek om financiering voor de ontwikkeling en testen van verschillende gewapende antilichamen voor de behandeling van Tuberculose en mogelijk ook Q-koorts.

---

## De relatie tussen Q-koorts en lymfeklierkanker

SONJA VAN ROEDEN EN JAN JELRIK OOSTERHEERT (UMCU)

Voorafgaand aan de start van dit onderzoek waren er aanwijzingen voor een mogelijke relatie tussen lymfeklierkanker en Q-koorts. Dit gold mogelijk voor alle patiënten die chronische Q-koorts hebben of hebben gehad en patiënten die Q-koorts hebben doorgeemaakt. Het doel van dit onderzoek was om te onderzoeken of deze relatie er daadwerkelijk is. Indien dat het geval is, moeten artsen en patiënten hiervan op de hoogte zijn, zodat ze alert zijn op klachten en artsen hun patiënten kunnen screenen. Deze alertheid zal moeten leiden tot tijdig onderzoek naar en behandeling van lymfeklierkanker.

Tijdens het onderzoek is de mogelijke relatie tussen Q-koorts en lymfeklierkanker op verschillende manieren bekeken: allereerst zijn de gegevens van de hele Nederlandse bevolking bekeken, waarbij gekeken is naar hoe vaak lymfeklierkanker voorkwam vóór, tijdens en na de Q-koorts epidemie in verschillende gebieden in Nederland (ingedeeld op basis van het aantal gemelde acute Q-koorts gevallen). Q-koorts kwam voor de epidemie heel weinig voor, en patiënten met lymfeklierkanker ontwikkeld vóór die tijd zijn dus waarschijnlijk niet tevoren blootgesteld aan de bacterie. Op deze manier kon onderzocht worden of patiënten blootgesteld aan Q-koorts meer kans op lymfeklierkanker hebben. Daarnaast is onderzocht hoe vaak patiënten met chronische Q-koorts lymfeklierkanker ontwikkelden, vanuit de Nationale chronische Q-koorts database.

De onderzoekers hebben bij een aantal patiënten met lymfeklierkanker uit het Jeroen Bosch ziekenhuis antistofwaarden gemeten. Bij de patiënten die antistoffen tegen de Q-koortsbacterie hadden, hebben ze met verschillende methodes, samen met expert onderzoekers uit Marseille, bekeken of in lymfeklierkankerweefsels de Q-koortsbacterie vaker aanwezig was dan in normaal lymfeklierweefsel. Dit geeft inzicht in de oorzakelijke relatie tussen Q-koorts en lymfeklierkanker.

De onderzoekers vonden dat alleen in 2009, maar niet daarna, in gebieden waar Q-koorts vaker voorkwam, vaker lymfeklierkanker vastgesteld werd, dan in gebieden waar Q-koorts niet vaak voorkwam. Een verband tussen de twee aandoeningen kan daarmee niet worden bevestigd. Mogelijk werd in 2009 vaker lymfeklierkanker gevonden, omdat Q-koortspatiënten vaker scans en bloedonderzoek ondergingen.

Uit het onderzoek dat samen met Marseille is uitgevoerd kwam naar voren dat de Q-koortsbacterie zowel in gezond lymfeklierweefsel als in lymfeklierkankerweefsel voorkomt, maar vaker in lymfeklierkankerweefsel. Het verschil was niet significant verschillend. Op dit moment lijkt een relatie tussen beide ziekten dus onwaarschijnlijk maar kunnen er ook nog geen definitieve antwoorden gegeven worden. Omdat het van groot belang is om het oorzakelijk verband te verhelderen, willen de onderzoekers vervolgonderzoek doen.

Het plan is om te onderzoeken wat de Q-koortsbacterie precies in lymfeklierweefsels doet. Dit kan gedaan worden door te kijken of de bacterie bepaalde genen manipuleert in witte bloedcellen, waardoor er mogelijkermits gemakkelijker kanker ontstaat. Dit zal gedaan worden in samenwerking met experts uit Marseille. Het studieprotocol is hiervoor al geschreven en ingediend bij de medische ethische toetsingscommissie.

### Samenvatting uitkomst:

Het onderzoek “De relatie tussen Q-koorts en lymfeklierkanker” laat zien dat er geen overtuigend bewijs is voor een verband tussen Q-koorts en lymfeklierkanker, zowel voor patiënten die acute Q-koorts hebben gehad als voor patiënten met chronische Q-koorts. Het onderzoek heeft kennis opgeleverd voor alle patiënten die ooit Q-koorts hebben gehad of (chronische) Q-koorts hebben. Het heeft echter ook vragen opgeroepen, die van groot belang zijn om te beantwoorden. Een oorzakelijke verband is namelijk nog niet opgehelderd. Vervolgonderzoek zal hier antwoord op moeten geven.

### Implementatie:

De stakeholderbrief is geschreven met als doel om met vervolgonderzoek het oorzakelijke verband van de relatie tussen Q-koorts en lymfeklierkanker verder op te helderen. De onderzoekers willen bij patiënten die lymfeklierkanker hebben ontwikkeld na besmetting met de Q-koortsbacterie kijken of de Q-koortsbacterie de expressie (het tot uiting komen) van bepaalde genen, die geassocieerd zijn met lymfeklierkanker, beïnvloedt. Dit zal niet alleen verhelderen of de Q-koortsbacterie in staat is om lymfeklierkanker te veroorzaken, maar ook op welke manier dat gebeurt. Het onderzoeksprotocol is geschreven en er is samenwerking gezocht met experts uit Marseille, Frankrijk, voor ondersteuning bij het laboratoriumwerk. De expertise en het onderzoeksplan zijn dus compleet. Financiële middelen voor het uitvoeren van dit project missen echter nog. Het doel van de stakeholderbrief is om hiervoor ondersteuning te vragen, zodat het geplande vervolgonderzoek mogelijk zal zijn.

---

## Van acute Q-koorts naar het Q-koortsvermoeidheidssyndroom

RUUD RAIJMAKERS EN LEO JOOSTEN (RADBOUDUMC)

De ontstaanswijze van het Q-koortsvermoeidheidssyndroom (QVS) blijft onduidelijk. Wetenschappelijk onderzoek wijst echter in de richting van een probleem in het afweersysteem dat veroorzaakt lijkt te worden door een acute Q-koortsinfectie. Met dit onderzoek wilden de onderzoekers de veranderingen in afweercellen bestuderen tijdens en direct na een acute Q-koorts infectie en hiermee een cruciale basis leggen wat betreft de invloed van de Q-koortsbacterie op het afweersysteem. Door vervolgens een onderscheid te maken tussen de afweercellen van mensen die herstellen (80%) en mensen die QVS ontwikkelen (20%), willen de onderzoekers het herstelproces van acute Q-koorts in kaart brengen en mogelijke risicofactoren voor het ontwikkelen van QVS identificeren.

Het onderzoek is uitgevoerd in Australië, aangezien acute Q-koorts daar nog regelmatig voorkomt (endemisch is). Op deze manier is

er een nieuwe samenwerking gestart met een onderzoeksgroep in Australië die reeds lange tijd dagelijks met Q-koorts en Q-koorts gerelateerde ziektebeelden te maken krijgt. Dit maakt dat beide onderzoeksgroepen veel van elkaar konden leren op het gebied van diagnostiek, behandeling en onderzoek van en naar Q-koorts gerelateerde ziektebeelden.

Patiënten werden tijdens of direct na de acute Q-koorts onderzocht en vervolgens na 6 maanden. Het materiaal dat tijdens dit onderzoek verzameld is, wordt nog verwerkt en geanalyseerd. De eerste analyses laten een duidelijk verschil zien tussen patiënten en controles en laten zien dat bepaalde genen die eerder in verband zijn gebracht met chronische vermoeidheid ook bij acute Q-koorts anders worden geuit.

Met dit onderzoek kijken de onderzoekers of ze voorspellende factoren kunnen identificeren voor het ontwikkelen van QVS. Indien dergelijke factoren geïdentificeerd worden, kan er ook nagedacht worden over eventuele preventie van QVS maar ook over het voorkomen en eventueel behandelen van QVS. Hiervoor is vervolgonderzoek nodig.

### Samenvatting uitkomst:

Met het onderzoek “Van acute Q-koorts naar het Q-koortsvermoeidheidssyndroom” keken de onderzoekers of ze voorspellende factoren kunnen identificeren voor het ontwikkelen van QVS. Het verzamelde materiaal wordt nog verwerkt en geanalyseerd. De eerste analyses laten een duidelijk verschil zien tussen patiënten en controles.

### Implementatie:

Aangezien de onderzoeken “De rol van het afweersysteem in het Q-koortsvermoeidheidssyndroom (QVS)”, “Van acute Q-koorts naar het Q-koortsvermoeidheidssyndroom” en “Terugkerende bovenste luchtweginfecties bij QVS” een gezamenlijk thema kennen, zijn de stakeholderbrieven gezamenlijk geschreven.

De stakeholderbrieven zijn geschreven naar andere onderzoekers in het werkveld van zowel Q-koorts als chronische vermoeidheid en naar ZonMw en VWS. De brieven naar de andere onderzoekers hebben als doel dat deze onderzoekers de resultaten van het onderzoek in overweging te nemen en zo mogelijk hierop aansluitend nieuw onderzoek te starten. De resultaten van dit onderzoek laten mogelijk nieuwe inzichten zien in de kennis over het afweersysteem en diagnostiek bij QVS en moeten gebruikt worden als basis voor aanvullend onderzoek. De onderzoekers willen graag dat de geadresseerden van de stakeholderbrieven met hen overleggen over ideeën voor nieuwe projecten. In de brieven aan VWS en ZonMw wordt de vraag gesteld om kennis te nemen van de resultaten van dit onderzoek en hierop aan te sluiten met het starten en

financieren van nieuw onderzoek. Tevens vinden de onderzoekers het van belang dat deze resultaten bekend zijn bij het starten en financieren van onderzoek over gerelateerde onderwerpen.

---

## Erfelijk bepaalde gevoeligheid voor chronische Q-koorts

ESTHER VAN DE VOSSE (LUMC) EN ANNE JANSEN (RADBODUMC)

Er is –ondanks het vele onderzoek van de afgelopen jaren– nog weinig bekend over hoe chronische Q-koorts ontstaat, en waarom sommige mensen wel deze ziekte krijgen en anderen niet terwijl ze dezelfde risicofactoren hebben. Er wordt vermoed dat verschillen in erfelijke eigenschappen hierbij een rol spelen. Het doel van het onderzoek is om te bepalen welke erfelijke eigenschappen van belang zijn bij het ontwikkelen van chronische Q-koorts. Dit helpt ons begrijpen hoe chronische Q-koorts ontstaat en kan helpen bij het ontwikkelen van nieuwe therapie of preventie. Daarnaast worden mogelijk erfelijke variaties gevonden die kunnen voorspellen wie van de mensen die risico lopen ook daadwerkelijk ziek zullen worden.

De onderzoekers hebben erfelijke variaties uitgekozen in genen waarvan ze, gebaseerd op eerder onderzoek, vermoeden dat ze een rol spelen bij het ontstaan van chronische Q-koorts. De erfelijke variaties zijn in twee groepen mensen vergeleken: mensen met chronische Q-koorts en mensen die dezelfde risicofactoren hebben voor chronische Q-koorts maar die deze ziekte desondanks niet hebben ontwikkeld. Deze risicofactoren zijn: 1) bewezen infectie met de bacterie die Q koorts veroorzaakt 2) een hartklepafwijking of vaatwandprobleem.

Van elk van deze personen is DNA verzameld, hierin is gekeken naar 66 specifieke variaties in genen die mogelijk een rol spelen bij het ontstaan van chronische Q-koorts. Vervolgens is gekeken of er een verschil is in de aanwezigheid van deze variaties tussen de twee patiëntengroepen om te onderzoeken of bepaalde variaties het ontstaan van chronische Q-koorts bevorderen (of juist voorkomen).

De onderzoekers hebben 66 erfelijke variaties bepaald in 173 patiënten met chronische Q koorts en in 184 controle individuen die dezelfde risicofactoren hebben voor chronische Q-koorts. Er zijn zo meer dan 25.000 gegevens verzameld. Uit de eerste analyses blijkt dat er zeven variaties in zes genen een associatie vertonen met het ontwikkelen van chronische Q-koorts. Hieruit kan geconcludeerd worden dat deze genen een rol spelen bij het ontstaan van chronische Q-koorts en dat we mogelijk variaties in deze genen

kunnen gebruiken om het risico op chronische Q-koorts beter te voorspellen.

Het onderzoek heeft geen directe impact op de bestaande chronische Q-koortspatiënten. Het kan wel impact hebben op toekomstige chronische Q-koortspatiënten. Een van de doelen is namelijk te bepalen welke erfelijke variaties kunnen voorspellen of iemand die risico loopt op het ontwikkelen van chronische Q-koorts deze ziekte ook daadwerkelijk zal ontwikkelen. Dit is van belang voor de mensen die in toekomstige Q-koorts uitbraken besmet raken De genen, waarvan nu met dit onderzoek is gebleken dat ze een rol spelen bij het ontstaan van chronische Q-koorts, bieden mogelijk een aanknopingspunt voor het ontwikkelen van nieuwe medicatie, of het toepassen van reeds bestaande medicatie (waarvan het nut voor chronische Q-koortspatiënten eerder niet duidelijk was).

### Samenvatting uitkomst:

Uit de eerste analyses blijkt dat er zeven variaties in zes genen een associatie vertonen met het ontwikkelen van chronische Q-koorts. Hieruit kan geconcludeerd worden dat deze genen een rol spelen bij het ontstaan van chronische Q-koorts en dat de we mogelijk variaties in deze genen kunnen gebruiken om het risico op chronische Q-koorts beter te voorspellen.

De genen, waarvan nu met dit onderzoek is gebleken dat ze een rol spelen bij het ontstaan van chronische Q-koorts, bieden mogelijk een aanknopingspunt voor het ontwikkelen van nieuwe medicatie, of het toepassen van reeds bestaande medicatie (waarvan het nut voor chronische Q-koortspatiënten eerder niet duidelijk was).

### Implementatie:

Aangezien de onderzoeken “De immunologie van chronische Q-koorts” en “Erfelijk bepaalde gevoeligheid voor chronische Q koorts” een gezamenlijk thema kennen, is er voor deze onderzoeken één stakeholderbrief geschreven. Het doel van deze brief is om professor Raoult van de Universiteit in Marseille, Frankrijk, die onderzoek doet naar zoönosen en specifiek naar Q-koorts, op de hoogte te stellen van onderzoeksvragen die nog zeer relevant zijn om te onderzoeken. Hierbij streven zij er in hun brief naar dat deze onderzoeksvragen in de toekomst onderzocht zullen worden in het onderzoekscentrum in Marseille.

---

## Afweer tegen levende Q-koortsbacteriën

ANNE JANSEN EN MARCEL VAN DEUREN (RADBODUMC)

Het is nog onbekend hoe en waarom de Q-koortsbacterie kan overleven in het lichaam van chronische Q-koortspatiënten. Bij onderzoek naar de afweerreactie van chronische Q-koortspatiënten

wordt – vanwege veiligheidsredenen – vrijwel altijd gebruik gemaakt van dode Q-koortsbacteriën. Onderzoek met dode bacteriën laat zien dat de reactie van chronische Q-koortspatiënten eigenlijk beter is dan bij gezonde mensen of mensen die hersteld zijn van Q-koorts.

Tijdens dit onderzoek is onderzocht of de afweerreactie tegen levende Q-koortsbacteriën verschillend is van de afweerreactie tegen dode Q-koortsbacteriën bij gezonde personen en patiënten met chronische Q-koorts. Het onderzoek is uitgevoerd in een speciaal uitgerust laboratorium van het Wageningen Bioveterinary Research, waarin men kan werken met levende Q-koortsbacteriën. De onderzoekers hebben gezonde personen en chronische Q-koortspatiënten gevraagd een paar buisjes bloed te doneren. Uit dit bloed zijn de afweercellen gehaald. Aan de afweercellen van gezonde personen en chronische Q-koortspatiënten zijn vervolgens levende en dode Q-koortsbacteriën toegevoegd. De onderzoekers hebben daarna in beide situaties gemeten hoe sterk de afweerreactie was. Dit is gedaan voor de vroege afweerreactie (binnen een en twee dagen) en de late afweerreactie (na een week).

Het onderzoek laat zien dat de afweerreactie tegen levende Q-koortsbacteriën inderdaad gedeeltelijk anders was dan bij dode Q-koortsbacteriën. De rest van de resultaten van dit onderzoek kunnen nog niet vrijgegeven worden omdat het onderzoek nog niet gepubliceerd is in een wetenschappelijk tijdschrift.

Het onderzoek met levende bacteriën kan cruciale aanknopingspunten opleveren over de werking van het afweersysteem tegen de Q-koortsbacterie van zowel gezonde mensen als chronische Q-koortspatiënten. In de toekomst kunnen de resultaten van dit onderzoek mogelijk gebruikt worden voor het verbeteren van diagnose, behandeling of voorkomen van chronische ziekte. De uitkomsten van dit onderzoek kunnen bijvoorbeeld van belang zijn bij het ontwikkelen van een vaccin.

#### **Samenvatting uitkomst:**

De resultaten van het onderzoek “Afweer tegen levende Q-koortsbacteriën” kunnen op dit moment nog niet vrijgegeven worden. Het onderzoek met levende bacteriën kan cruciale aanknopingspunten opleveren over de werking van het afweersysteem tegen de Q-koortsbacterie van zowel gezonde mensen als chronische Q-koortspatiënten. In de toekomst kunnen de resultaten van dit onderzoek mogelijk gebruikt worden voor het verbeteren van diagnose, behandeling of voorkomen van chronische ziekte. De uitkomsten van dit onderzoek kunnen bijvoorbeeld van belang zijn bij het ontwikkelen van een vaccin.

#### **Implementatie:**

De stakeholderbrieven geschreven voor dit onderzoek hebben als doel om enkele onderzoekers uit het werkveld te informeren over het feit dat er in dit onderzoek een verschil in afweerreactie gevonden is tegen levende Q-koortsbacteriën in vergelijking met de afweerreactie tegen dode Q-koortsbacteriën. Dit kan mogelijk van belang zijn voor de interpretatie van hun onderzoeken.

---

## **Terugkerende bovenste luchtweginfecties bij QVS**

RUUD RAIJMAKERS EN MIHAI NETEA (RADBOUDUMC)

#### **Samenvatting**

Op de polikliniek van het Radboud Q-koorts Expertisecentrum viel al enige tijd op dat patiënten met het Q-koortsvermoeidheidssyndroom (QVS) vertellen dat zij vaker en heviger verkouden worden. Wij denken dat de Q-koortsbacterie de afweercellen zodanig epigenetisch (het aan- of uitzetten van bepaalde genen) heeft veranderd dat deze sneller en meer ontstekingsstoffen aanmaken na contact met andere infectieziekten zoals het verkoudheidsvirus. Onderzoek naar veranderingen rondom het DNA zonder het DNA zelf te veranderen heet ‘epigenetica’. Onderzoek naar de invloed van bepaalde prikkels (zoals bijvoorbeeld infectieziekten) op epigenetica staat momenteel sterk in de belangstelling, mede door onderzoek van de onderzoeksgroep in het Radboudumc.

Tijdens dit onderzoek werd onderzocht of de Q-koortsbacterie langdurige veranderingen heeft aangebracht rondom het DNA dat verantwoordelijk is voor de productie van deze ontstekingsstoffen. Ook werd gekeken of deze veranderingen terug te vinden zijn in de afweercellen van QVS patiënten. Op grond van onderzoek op het gebied van epigenetica zijn geneesmiddelen ontwikkeld die deze veranderingen ongedaan kunnen maken. Tijdens dit onderzoek werd het effect van deze geneesmiddelen op de afweercellen van QVS patiënten onderzocht.

Het onderzoek werd uitgevoerd in het laboratorium van de afdeling Experimentele Interne Geneeskunde van het Radboudumc. Eerst werd het effect van de Q-koorts bacterie op gezonde afweercellen bestudeerd. Door de afweercellen in contact te brengen met dode Q-koortsbacteriën, kunnen veranderingen rondom het DNA worden bestudeerd. Bovendien kan een volgende reactie op bijvoorbeeld het verkoudheidsvirus worden onderzocht. Daarna werden de afweercellen van QVS patiënten bestudeerd. De onderzoekers zijn met name geïnteresseerd in de reactie van deze cellen op prikkels zoals het verkoudheidsvirus. Er zal worden gekeken of de

afweercellen van QVS patiënten vergelijkbare veranderingen rondom het DNA laten zien. Op deze manier hopen de onderzoekers bovengenoemde theorie te bewijzen en verder uit te diepen.

De onderzoekers hebben gevonden dat de Q-koortsbacterie de monocyt (bepaalde witte bloedcellen) op een dusdanige manier kan aantasten dat deze bij een tweede (bacteriële) prikkel heviger reageren. Wanneer de monocyt van QVS patiënten met virale prikkels in contact worden brengen, lijken deze echter juist minder goed te reageren en lijkt het ontstekingsstofje IL-1B hier een belangrijke rol in te spelen. Verdere analyses hebben aangetoond dat dit waarschijnlijk inderdaad veroorzaakt wordt door epigenetische veranderingen, waarschijnlijk ten gevolge van de doorgemaakte Q-koortsinfectie.

Hoewel de oorspronkelijke theorie van de onderzoekers was gebaseerd op de eerste bevinding dat de monocyt na Q-koorts heviger op prikkels reageren, lijkt dit voor terugkerende bovenste luchtweginfecties bij QVS patiënten toch anders te zijn. De afweercellen van deze patiënten reageren juist minder adequaat op virale prikkels. Hoewel dit anders is dan dat de onderzoekers dachten, is dit een erg interessante bevinding.

Er is inmiddels vastgesteld dat naast IL-1B ook andere belangrijke ontstekingsstoffen een belangrijke rol lijken te spelen. Momenteel zijn de onderzoekers aan het kijken hoe dit epigenetisch wordt geregeld en kunnen de onderzoekers suggesties doen voor medicijnen gericht op het herstellen van deze regulatie. Bovendien wordt er een hoop meer duidelijk over de ontstaanswijze van deze klachten.

#### **Samenvatting uitkomst:**

Met het onderzoek “Terugkerende bovenste luchtweginfecties bij QVS” kijken de onderzoekers of de Q-koortsbacterie de afweercellen dusdanig verandert dat zij anders reageren op het verkoudheidsvirus. Er wordt tevens gekeken of de onderzoekers deze veranderingen in de cellen kunnen terugdraaien. De afweercellen van patiënten worden nog geanalyseerd en vergeleken met gezonde controles.

#### **Implementatie:**

Aangezien de onderzoeken “De rol van het afweersysteem in het Q-koortsvermoeidheidssyndroom (QVS)”, “Van acute Q-koorts naar het Q-koortsvermoeidheidssyndroom” en “Terugkerende bovenste luchtweginfecties bij QVS” een gezamenlijk thema kennen, zijn de stakeholderbrieven gezamenlijk geschreven.

De stakeholderbrieven zijn geschreven naar andere onderzoekers in het werkveld van Q-koorts en chronische vermoeidheid en naar ZonMw en VWS. De brieven naar de andere onderzoekers hebben als doel dat deze onderzoekers de resultaten van het onderzoek in overweging te nemen en zo mogelijk hierop aansluitend nieuw

onderzoek te starten. De resultaten van dit onderzoek laten mogelijk nieuwe inzichten zien in de kennis over het afweersysteem en diagnostiek bij QVS en moeten gebruikt worden als basis voor aanvullend onderzoek. De onderzoekers willen graag dat de geadresseerden van de stakeholderbrieven met hen overleggen over ideeën voor nieuwe projecten.

In de brieven aan VWS en ZonMw wordt de vraag gesteld om kennis te nemen van de resultaten van dit onderzoek en hierop aan te sluiten met het starten en financieren van nieuw onderzoek. Tevens vinden de onderzoekers het van belang dat deze resultaten bekend zijn bij het starten en financieren van onderzoek over gerelateerde onderwerpen.

---

## **Fysiek trainen en Q-koorts: Haalbaar en effectief?**

LIEKE SWEERTS, THOMAS HOOGEBOOM EN RIA NIJHUIS-VAN DER SANDEN (RADBODUMC)

Voor de studie “Fysiek trainen en Q-koorts: haalbaar en effectief?” zijn drie onderzoeken uitgevoerd:

1. Retrospectief onderzoek: Van alle patiënten die hebben deelgenomen aan het beweegprogramma in Schaijk hebben honderd-tweëntwintig patiënten hun gegevens beschikbaar gesteld. Het beweegprogramma richtte zich op uithoudingsvermogen en kracht. In de krachtoefeningen werd aansluiting gezocht bij het dagelijks leven van patiënten; trappen lopen, kleine kinderen tillen, etc. In het onderzoek werd gekeken naar verschillen in onder andere conditie, vermoeidheid en bloeddruk voor en na het beweegprogramma.
2. Kwalitatief onderzoek: Acht mensen zijn bevraagd naar hun verwachtingen en ervaringen met betrekking tot het beweegprogramma.
3. Prospectief onderzoek: Twee prospectieve studies zijn uitgevoerd. In de eerste prospectieve studie volgden zeven patiënten het groepsbeweegprogramma bij Fysiotherapie Schaijk. Trainingen vonden dertien keer onder begeleiding van een fysiotherapeut plaats. In de tweede prospectieve studie werden acht patiënten individueel begeleid door verschillende fysiotherapeuten. De training die zij volgden werd gebaseerd op een individuele probleemanalyse en geprobeerd is om in samenspraak met de patiënt inspirerende doelen op te stellen. Hierbij heeft informatievoorziening ten aanzien van het belang van bewegen voorop gestaan. Afhankelijk van de probleemanalyse zijn de patiënten gestimuleerd om zelfstandig actief te worden/huidige activiteit te behouden.

### Wat is er gevonden?

Training bij mensen met Q-koorts of QVS blijkt haalbaar, maar er lijkt geen duidelijk effect te zijn op het activiteitsniveau, fysieke fitheid of ervaren vermoeidheid van de deelnemers (slechts enkele deelnemers profiteren, maar dit kan ook samenhangen met natuurlijk herstel). Er werden gemiddeld kleine verbeteringen op de wandeltest en enkele domeinen van de vermoeidheidsvragenlijst gevonden, maar deze verbeteringen waren waarschijnlijk voor de deelnemers niet merkbaar. Deze bevindingen kwamen zowel uit het retrospectieve als prospectieve onderzoek.

In de interviews gaven deelnemers aan conditioneel niet verbeterd te zijn. Wel kunnen zij hun lichamelijk functioneren handhaven en enkele individuen geven aan beter met de klachten om te kunnen gaan. Het lotgenotencontact, begrip, herkenning en acceptatie zijn veelgenoemde thema's die patiënten als belangrijk hebben ervaren tijdens de trainingen. Opgemerkt dient te worden dat de individuele verschillen groot zijn, het beloop grillig en dat er zeker deelnemers zijn die wel verbeterd zijn als gevolg van de training.

### Wat bevelen de onderzoekers aan?

Uit de resultaten bleek een wisselend beloop in klachten en grote verschillen tussen mensen. Daarom wordt er een multidisciplinaire aanpak (fysiotherapie en ergotherapie) geadviseerd om tot een gedegen probleemanalyse te komen. Uit deze probleemanalyse komt een behandeladvies voort. In de behandeling is een individuele aanpak met heldere meetbare doelen belangrijk. De behandeling zal insteken op zelfmanagement waarbij de patiënt meer inzicht krijgt in wat hem of haar helpt om in conditie te blijven of dit te verbeteren en een optimale kwaliteit van leven te realiseren.

### Samenvatting uitkomst:

Training middels een beweegprogramma bij mensen met Q-koorts of QVS blijkt haalbaar, maar er lijkt geen duidelijk effect te zijn op het activiteitsniveau, fysieke fitheid of vermoeidheid van de deelnemers. De individuele verschillen zijn echter groot, het beloop is grillig en er zijn zeker deelnemers die wel (lichamelijk) verbeterd zijn tijdens de trainingsperiodes. Een individuele probleemanalyse en een op maat gemaakte aanpak lijkt wenselijk.

### Implementatie:

De stakeholderbrieven zijn samen met ergotherapie opgesteld, omdat de aanbeveling is dat een multidisciplinaire aanpak (fysiotherapie en ergotherapie) van aanvullende waarde kan zijn. De geadresseerden zijn ZonMw, VWS en het Innovatiefonds Zorgverzekeraars. Het advies aan de stakeholders is om een vervolgonderzoek uit te voeren waarbij deze geïntegreerde aanpak geëvalueerd kan worden. Daarnaast viel het op dat een trainingsrespons bij een groot deel van de onderzoeksdeelnemers uitbleef. Om te kunnen bepa-

len hoe mensen met Q-koorts fysiologisch reageren op training, is eveneens vervolgonderzoek gewenst. Tevens wordt een studie naar de (kosten) effectiviteit van geïntegreerde fysiotherapie en ergotherapie interventie van belang geacht. Idealiter worden deze vragen in een onderzoekslijn onderzocht, in de vorm van een promotieonderzoek. De vraag aan de stakeholder is om mee te denken op welke manier dit wetenschappelijk onderzoek vormgegeven zou kunnen worden en hoe dit te financieren.

---

## Ergotherapie voor mensen met Q-koortsvermoeidheidssyndroom

EDITH CUP (RADBOUDUMC) EN TON SATINK (HOGESCHOOL VAN ARNHEM EN NIJMEGEN)

Veel mensen met Q-koortsvermoeidheidssyndroom (QVS) ervaren beperkingen in het uitvoeren van dagelijkse activiteiten. Vaak hebben ze niet de energie om alle activiteiten die belangrijk voor hen zijn uit te voeren. Ergotherapie kan mensen met QVS ondersteunen in het gebruik van strategieën om enerzijds energie te sparen (rusten, houdingen, communiceren en activiteiten analyseren en aanpassen). Anderzijds kan de ergotherapeut coachen bij kiezen waar de energie aan besteed wordt (prioriteiten stellen, waarden en normen onderzoeken, dagplanning en weekplanning maken). Het is de verwachting dat ergotherapie bijdraagt aan een betere balans in het leven en participatie in belangrijke activiteiten. Om dit te onderzoeken zijn twee projecten uitgevoerd.

Allereerst is een kwalitatief onderzoek uitgevoerd met als doel het verkrijgen van inzicht in de ervaringen van patiënten met QVS en ergotherapeuten over de huidige ergotherapeutische begeleiding. Voor het onderzoek zijn acht deelnemers geïnterviewd. Hiervan zijn vier deelnemers patiënten met QVS welke een ergotherapeutisch traject hebben doorlopen. De andere vier deelnemers zijn werkzaam als ergotherapeut en hebben een of meerdere patiënten met QVS begeleid. Deze interviews hebben inzicht gegeven wat ergotherapie in de praktijk heeft opgeleverd voor mensen met QVS. Uit het onderzoek blijkt dat ergotherapeuten vooral kijken naar de mogelijkheden van patiënten en de balans in de dagindeling. Daarnaast worden er door ergotherapeuten praktische tips gegeven rondom het uitvoeren van dagelijkse activiteiten. Tevens heeft de ergotherapeut oog voor de vragen van de naastbetrokkenen van patiënten met QVS. Patiënten ervaren de ergotherapeut als een coach tijdens de begeleiding, waarbij ergotherapeuten direct en eerlijk zijn, een luisterend oor bieden, positieve aspecten benoemen en de patiënt zelf keuzes laten maken. Ergotherapie heeft de patiënten geholpen om meer mogelijkheden te ervaren en bij het beter uitvoeren van dagelijkse activiteiten. Vanuit zowel het patiënten



perspectief als het therapeutenperspectief is gebleken dat de ergotherapeutische begeleiding bij mensen met QVS van meerwaarde is om te ervaren hoe ze activiteiten kunnen blijven uitvoeren die belangrijk voor hen zijn.

Op basis van de inzichten uit bovenstaand onderzoek is tijdens een tweede project een Ergotherapierichtlijn QVS ontwikkeld. Deze “Ergotherapierichtlijn bij Q-koortsvermoeidheidssyndroom (QVS)” met als ondertitel “coaching bij activiteiten van het dagelijks leven” is gebaseerd op een literatuurstudie, bestaande Ergotherapierichtlijnen en deskundigen op gebied van ergotherapie en/of Q-koorts vermoeidheidssyndroom. De richtlijn is op 9 januari 2018 aangeboden aan Q-Support en Ergotherapie Nederland en is online beschikbaar via beide organisaties.

#### **Korte samenvatting van de uitkomst:**

Binnen het project “Ergotherapie bij mensen met QVS” is een kwalitatief onderzoek uitgevoerd bij mensen met QVS en bij ergotherapeuten. Hieruit bleek dat ergotherapie een meerwaarde zou kunnen hebben voor mensen met QVS om meer regie te krijgen over de keuzes t.a.v. het plannen en uitvoeren van dagelijkse activiteiten. Vervolgens is er een ergotherapierichtlijn QVS ontwikkeld die online beschikbaar is.

#### **Implementatie:**

De Ergotherapierichtlijn bij Q-koortsvermoeidheidssyndroom (QVS) is op 9 januari 2018 aangeboden aan Q-Support en Ergotherapie Nederland en is online beschikbaar via beide organisaties. Daarnaast zal de richtlijn ook in het onderwijs gebruikt gaan worden en zijn de ontwikkelaars voornemens om samen met de beroepsvereniging Ergotherapie Nederland een studiedag plaats te laten vinden over het onderwerp vermoeidheid; onderzoek en interventies, waarbij QVS ook aandacht zal krijgen.

De resultaten van de projecten Ergotherapie en QVS en Fysiotherapie zijn in diverse stakeholderbrieven samen met de fysiotherapie geschreven. De reden is dat beide projectgroepen van mening zijn dat een geïntegreerde aanpak (Fysiotherapie en Ergotherapie) van aanvullende waarde kan zijn. De geadresseerden zijn ZonMw, VWS en het Innovatiefonds Zorgverzekeraars. Het advies aan de stakeholders is om een vervolgonderzoek uit te voeren waarbij deze geïntegreerde aanpak Ergotherapie en Fysiotherapie ontwikkeld en geëvalueerd kan worden. Tevens wordt een studie naar de (kosten) effectiviteit van geïntegreerde fysiotherapie en ergotherapie interventie van belang geacht. Idealiter worden deze vragen in een onderzoekslijn onderzocht, in de vorm van een promotieonderzoek. De vraag aan de stakeholder is om mee te denken op welke manier dit wetenschappelijk onderzoek vormgegeven zou kunnen worden en hoe dit te financieren.

---

## **Patiëntenparticipatie bij Q-support: een casestudy**

KASPER KRUIHOF, LOTTE RUIJTER EN JANNEKE HARTING

Het betreft een kwalitatief onderzoek naar de randvoorwaarden en opbrengsten van patiëntenparticipatie. We gebruikten hiervoor documenten van Q-support en we spraken met 51 respondenten. 14 professionals van Q-support, 20 patiënt-participanten en 17 onderzoekers.

Patiënten participeerden op drie plekken binnen Q-support. Op elk van deze plekken kreeg participatie anders vorm en ontstond een andere meerwaarde.

Ervaringsdeskundigen boden nieuwe Q-koortspatiënten erkenning en herkenning. Doordat ervaringsdeskundigen hun eigen verhaal inzetten, kwam tijdens de intakes vaak meer informatie naar voren. Dat leidde tot een beter begrip van de situatie van de individuele patiënt en van Q-koortspatiënten in het algemeen. Deze vorm van participatie bracht empowerment voor zowel de patiënten op intake als de ervaringsdeskundigen zelf. Om dat te bereiken moesten ervaringsdeskundigen communicatief vaardig zijn, boven hun eigen problematiek kunnen uitstijgen en weten op welk moment zij hun eigen verhaal in konden zetten.

Meedenkers gaven advies over de koers van Q-support in de Denktank. Van meet af aan was de status van de Denktank en diens adviezen echter onduidelijk. Meedenkers zagen doorgaans weinig gebeuren met hun inbreng en er was sprake van gebrekkige terugkoppeling. Desondanks gaven de meedenkers aan te zijn gegroeid in hun professionele rol en/of in de verwerking van hun ziekte. Om adviezen te kunnen geven die recht doen aan de gehele patiëntenpopulatie zouden meedenkers een min of meer representatieve groep moeten vormen.

Meelezers participeerden in het onderzoekstraject binnen Q-support. Vooral in de beginfase van het onderzoekstraject hadden de meelezers een duidelijke inbreng. Zij hadden een doorslaggevende rol in de honorering van onderzoeken waarmee de relevantie voor de patiënt gewaarborgd werd. Bovendien werden sommige onderzoeksvragen en/of vragenlijsten aangepast op basis van hun ervaringskennis. Tijdens de uitvoering en de disseminatie had de meerwaarde van de patiënten voornamelijk een instrumenteel karakter; zij hielpen bij het werven van deelnemers en dienden als brug naar de bredere patiëntengroep. Om als meelezer te kunnen participeren moesten de patiënten kritisch kunnen denken en een bredere groep patiënten kunnen vertegenwoordigen.



Een eindrapport wordt opgesteld met onze resultaten en conclusies voor financier ZonMw. Hiervoor zullen we onze resultaten bespreken met patiënten om zo hun visie op de resultaten te includeren. Ons onderzoek heeft geen impact op het welzijn van de Q-koortspatiënt. Wel hopen wij iets bij te dragen aan de manier waarop er over patiëntenparticipatie wordt gedacht en de manier waarop patiënten in de toekomst zullen worden betrokken bij wetenschappelijk onderzoek en beleid.

## Samenvattingen (abstracts)

---

### De Qure-studie

KEIJMEL SP, DELSING CE, SPRONG T, BLEIJENBERG G, VAN DER MEER JW, KNOOP H, BLEEKER-ROVERS CP. (2013). THE QURE STUDY: Q FEVER FATIGUE SYNDROME--RESPONSE TO TREATMENT; A RANDOMIZED PLACEBO-CONTROLLED TRIAL. *BMC INFECT DIS.* 13:157.

#### Abstract

**Background:** Q fever is a zoonosis that is present in many countries. Q fever fatigue syndrome (QFS) is one of the most frequent sequelae after an acute Q fever infection. QFS is characterized by persistent fatigue following an acute Q fever infection, leading to substantial morbidity and a high socio-economic burden. The occurrence of QFS is well-documented, and has been described in many countries over the past decades. However, a treatment with proven efficacy is not available. Only a few uncontrolled studies have tested the efficacy of treatment with antibiotics on QFS. These studies suggest a positive effect of long-term treatment with a tetracycline on performance state; however, no randomized controlled trials have been performed. Cognitive behavioral therapy (CBT) has been proven to be an effective treatment modality for chronic fatigue in other diseases, but has not yet been tested in QFS. Therefore, we designed a trial to assess the efficacy of long-term treatment with the tetracycline doxycycline and CBT in patients with QFS.

**Methods/design:** A randomized placebo-controlled trial will be conducted. One-hundred-eighty adult patients diagnosed with QFS will be recruited and randomized between one of three groups: CBT, long-term doxycycline or placebo. First, participants will be randomized between CBT and medication (ratio 1:2). A second double-blinded randomization between doxycycline and placebo (ratio

1:1) will be performed in the medication condition. Each group will be treated for six months. Outcome measures will be assessed at baseline and post intervention. The primary outcome measure is fatigue severity. Secondary outcome measures are functional impairment, level of psychological distress, and *Coxiella burnetii* PCR and serology.

**Discussion:** The Qure study is the first randomized placebo-controlled trial, which evaluates the efficacy of long-term doxycycline and of cognitive behavioral therapy in patients with QFS. The results of this study will provide knowledge about evidence-based treatment options for adult patients with QFS.

---

### De Qure-studie

KEIJMEL SP, DELSING CE, BLEIJENBERG G, VAN DER MEER JWM, DONDERS RT, LECLERCQ M, KAMPSCHREUR LM, VAN DEN BERG M, SPRONG T, NABUURS-FRANSSSEN MH, KNOOP H, BLEEKER-ROVERS CP. (2017). EFFECTIVENESS OF LONG-TERM DOXYCYCLINE TREATMENT AND COGNITIVE-BEHAVIORAL THERAPY ON FATIGUE SEVERITY IN PATIENTS WITH Q FEVER FATIGUE SYNDROME (QURE STUDY): A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL. *CLIN INFECT DIS.* 64(8):998-1005.

#### Abstract

**Background:** Approximately 20% of patients with acute Q fever will develop chronic fatigue, referred to as Q fever fatigue syndrome (QFS). The objective of this randomized controlled clinical trial was to assess the efficacy of either long-term treatment with doxycycline or cognitive-behavioral therapy (CBT) in reducing fatigue severity in patients with QFS.

**Methods:** Adult patients were included who met the QFS criteria according to the Dutch guideline: a new onset of severe fatigue lasting  $\geq 6$  months with significant disabilities, related to an acute Q fever infection, without other somatic or psychiatric comorbidity explaining the fatigue. Using block randomization, patients were randomized between oral study medication and CBT (2:1) for 24 weeks. Second, a double-blind randomization between doxycycline (200 mg/day, once daily) and placebo was performed in the medication group. Primary outcome was fatigue severity at end of treatment (EOT; week 26), assessed with the Checklist Individual Strength subscale Fatigue Severity.

**Results:** Of 155 patients randomized, 154 were included in the intention-to-treat analysis (doxycycline, 52; placebo, 52; CBT, 50). At EOT, fatigue severity was similar between doxycycline (40.8 [95% confidence interval {CI}, 37.3-44.3]) and placebo (37.8 [95% CI, 34.3-41.2]; difference, doxycycline vs placebo, -3.0 [97.5% CI, -8.7 to 2.6];  $P = .45$ ). Fatigue severity was significantly lower after CBT (31.6

[95% CI, 28.0-35.1]) than after placebo (difference, CBT vs placebo, 6.2 [97.5% CI, 5-11.9]; P = .03).

**Conclusions:** CBT is effective in reducing fatigue severity in QFS patients. Long-term treatment with doxycycline does not reduce fatigue severity in QFS patients compared to placebo.

---

## De waarde van FDG-PET/CT bij de diagnostiek en follow-up van chronische Q-koorts.

KOUIJZER IJE, KAMPSCHEUR LM, WEVER PC, HOEKSTRA C, VAN KASTEN MEE, DE JAGER-LECLERCQ MGL, NABUURS-FRANSSSEN MH, WEGDAM-BLANS MCA, AMMERLAAN HSM, BUIJS J, GEUS-OEI LF, OYEN WJG, BLEEKER-ROVERS CP. (2018). THE VALUE OF 18F-FDG PET/CT IN DIAGNOSIS AND DURING FOLLOW-UP IN 273 PATIENTS WITH CHRONIC Q FEVER. J NUCL MED.59(1):127-133.

### Abstract

In 1%-5% of all acute Q fever infections, chronic Q fever develops, mostly manifesting as endocarditis, infected aneurysms, or infected vascular prostheses. In this study, we investigated the diagnostic value of 18F-FDG PET/CT in chronic Q fever at diagnosis and during follow-up.

**Methods:** All adult Dutch patients suspected of chronic Q fever who were diagnosed since 2007 were retrospectively included until March 2015, when at least one 18F-FDG PET/CT scan was obtained. Clinical data and results from 18F-FDG PET/CT at diagnosis and during follow-up were collected. 18F-FDG PET/CT scans were prospectively reevaluated by 3 nuclear medicine physicians using a structured scoring system.

**Results:** In total, 273 patients with possible, probable, or proven chronic Q fever were included. Of all 18F-FDG PET/CT scans performed at diagnosis, 13.5% led to a change in diagnosis. Q fever-related mortality rate in patients with and without vascular infection based on 18F-FDG PET/CT was 23.8% and 2.1%, respectively (P = 0.001). When 18F-FDG PET/CT was added as a major criterion to the modified Duke criteria, 17 patients (1.9-fold increase) had definite endocarditis. At diagnosis, 19.6% of 18F-FDG PET/CT scans led to treatment modification. During follow-up, 57.3% of 18F-FDG PET/CT scans resulted in treatment modification.

**Conclusion:** 18F-FDG PET/CT is a valuable technique in diagnosis of chronic Q fever and during follow-up, often leading to a change in diagnosis or treatment modification and providing important prognostic information on patient survival.

---

## De rol van het afweersysteem in het Q-koortsvermoeidheidssyndroom (QVS)

KEIJMEL SP, RAIJMAKERS RP, BLEEKER-ROVERS CP, VAN DER MEER JW, NETEA MG, SCHOFFELLEN T, VAN DEUREN M. (2016). ALTERED INTERFERON- $\gamma$  RESPONSE IN PATIENTS WITH Q-FEVER FATIGUE SYNDROME. J INFECT. 72(4):478-85.

### Abstract

**Objectives:** Whether immunological mechanisms underlie Q-fever fatigue syndrome (QFS) remains unclear. For acute Q-fever, the antigen-specific interferon- $\gamma$  (IFN $\gamma$ ) response may be a useful tool for diagnosis, and the IFN $\gamma$   $\gamma$ /interleukin(IL)-2 production ratio may be a marker for chronic Q-fever and treatment monitoring. Here we explored the specific IFN $\gamma$  production and IFN $\gamma$ /IL-2 ratio in QFS patients.

**Methods:** IFN $\gamma$  and IL-2 production were tested in ex-vivo stimulated whole blood of QFS patients (n = 20), and compared to those previously determined in seropositive controls (n = 135), and chronic Q-fever patients (n = 28). Also, the correlation between patient characteristics and IFN $\gamma$ , IL-2, and IFN $\gamma$ /IL-2 ratio was determined.

**Results:** QFS patients were younger (p < 0.001), but gender distribution was similar to seropositive controls and chronic Q-fever patients. *Coxiella burnetii* Nine Mile stimulation revealed a higher IFN $\gamma$  production in QFS (median 319.5 pg/ml) than in seropositive controls (120 pg/ml, p < 0.01), but comparable to chronic Q-fever (2846 pg/ml). The IFN $\gamma$ /IL-2 ratio was similar to that in seropositive controls, but lower than in chronic Q-fever patients (p < 0.01). Symptom duration was positively correlated with IL-2 production, and negatively correlated with the IFN $\gamma$ /IL-2 ratio.

**Conclusions:** These results point to an altered cell-mediated immunity in QFS, and suggest a different immune response than in chronic Q-fever.

---

## De immunologie van chronische Q-koorts

JANSEN AFM, SCHOFFELLEN T, TEXTORIS J, MEGE JL, BLEEKER-ROVERS CP, ROEST HIJ, WEVER PC, JOOSTEN LAB, NETEA MG, VAN DE VOSSE E, VAN DEUREN M.(2017). INVOLVEMENT OF MATRIX METALLOPROTEINASES IN CHRONIC Q FEVER. CLIN MICROBIOL INFECT. 23(7):487.

### Abstract

**Objectives:** Chronic Q fever is a persistent infection with the intracellular Gram-negative bacterium *Coxiella burnetii*, which can lead to complications of infected aneurysms. Matrix metallopro-

teinases (MMPs) cleave extracellular matrix and are involved in infections as well as aneurysms. We aimed to study the role of MMPs in the pathogenesis of chronic Q fever.

**Methods:** We investigated gene expression of MMPs through microarray analysis and MMP production with ELISA in *C. burnetii*-stimulated peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) of patients with chronic Q fever and healthy controls. Twenty single nucleotide polymorphisms (SNPs) of MMP and tissue inhibitor of MMP genes were genotyped in 139 patients with chronic Q fever and 220 controls with similar cardiovascular co-morbidity. Additionally, circulating MMPs levels in patients with chronic Q fever were compared with those in cardiovascular controls with and without a history of past Q fever.

**Results:** In healthy controls, the MMP pathway involving four genes (MMP1, MMP7, MMP10, MMP19) was significantly up-regulated in *C. burnetii*-stimulated but not in *Escherichia coli* lipopolysaccharide-stimulated PBMCs. *Coxiella burnetii* induced MMP-1 and MMP-9 production in PBMCs of healthy individuals (both  $p < 0.001$ ), individuals with past Q fever ( $p < 0.05$ ,  $p < 0.01$ , respectively) and of patients with chronic Q fever (both  $p < 0.001$ ). SNPs in MMP7 (rs11568810) ( $p < 0.05$ ) and MMP9 (rs17576) ( $p < 0.05$ ) were more common in patients with chronic Q fever. Circulating MMP-7 serum levels were higher in patients with chronic Q fever (median 33.5 ng/mL, interquartile range 22.3-45.7 ng/mL) than controls (20.6 ng/mL, 15.9-33.8 ng/mL).

**Conclusion:** *Coxiella burnetii*-induced MMP production may contribute to the development of chronic Q fever.

---

## De immunologie van chronische Q-koorts

JANSEN AFM, SCHOFFELEN T, TEXTORIS J, MEGE JL, NABUURS-FRANSSSEN M, RAIJMAKERS RPH, NETEA MG, JOOSTEN LAB, BLEEKER-ROVERS CP, VAN DEUREN M. (2017). CXCL9, A PROMISING BIOMARKER IN THE DIAGNOSIS OF CHRONIC Q FEVER. BMC INFECT DIS. 17(1):556.

### Abstract

**Background:** In the aftermath of the largest Q fever outbreak in the world, diagnosing the potentially lethal complication chronic Q fever remains challenging. PCR, *Coxiella burnetii* IgG phase I antibodies, CRP and 18F-FDG-PET/CT scan are used for diagnosis and monitoring in clinical practice. We aimed to identify and test biomarkers in order to improve discriminative power of the diagnostic tests and monitoring of chronic Q fever.

**Methods:** We performed a transcriptome analysis on *C. burnetii* stimulated PBMCs of 4 healthy controls and 6 chronic Q fever patients and identified genes that were most differentially expressed. The gene products were determined using Luminex technology in

whole blood samples stimulated with heat-killed *C. burnetii* and serum samples from chronic Q fever patients and control subjects. **Results:** Gene expression of the chemokines CXCL9, CXCL10, CXCL11 and CCL8 was strongly up-regulated in *C. burnetii* stimulated PBMCs of chronic Q fever patients, in contrast to healthy controls. In whole blood cultures of chronic Q fever patients, production of all four chemokines was increased upon *C. burnetii* stimulation, but also healthy controls and past Q fever individuals showed increased production of CXCL9, CXCL10 and CCL8. However, CXCL9 and CXCL11 production was significantly higher for chronic Q fever patients compared to past Q fever individuals. In addition, CXCL9 serum concentrations in chronic Q fever patients were higher than in past Q fever individuals.

**Conclusion:** CXCL9 protein, measured in serum or as *C. burnetii* stimulated production, is a promising biomarker for the diagnosis of chronic Q fever.

---

## Het vóórkomen van chronische Q-koorts bij patiënten met een hartklepaandoening

M.M.A. DE LANGE (NATIONAL INSTITUTE FOR PUBLIC HEALTH AND THE ENVIRONMENT (RIVM), BILTHOVEN); A. SCHEEPMAKER (BERNHOFEN HOSPITAL, UDEN); W. VAN DER HOEK (NATIONAL INSTITUTE FOR PUBLIC HEALTH AND THE ENVIRONMENT (RIVM), BILTHOVEN); M. LECLERCQ (BERNHOFEN HOSPITAL, UDEN); P.M. SCHNEEBERGER (JEROEN BOSCH HOSPITAL, DEN BOSCH).

Abstract t.b.v. NVVC congres nov 2017

**Title:** Risk of chronic Q-fever in patients with cardiac valvulopathy, after a large outbreak of Q-fever in the Netherlands

**Purpose:** From 2007 through 2010, a large epidemic of acute Q-fever occurred in the Netherlands. Acute Q-fever patients with cardiac valvulopathy have a high risk to develop chronic Q-fever. This patient group was not routinely screened during and after the epidemic, so it is unknown if chronic Q-fever among patients with valvulopathy were diagnosed in time. The objective of this study is to investigate how many chronic Q-fever patients can be identified, by routinely screening patients with valvulopathy, to establish whether the policy of not routinely screening should be adapted.

**Methods:** This is a one-year cross sectional study (2016-2017) in a hospital in the epicentre of the outbreak. One blood sample was taken from patients above 17 years with a valvulopathy, who attended the hospital (admitted or routine check-up). The blood sample was tested for IgG antibodies against phase I and II of the *Coxiella burnetii* bacterium, with an immunofluorescence assay. An IgG phase II titre of  $\geq 1:64$  was serological evidence of a previous Q-fever infection, and an IgG phase I titre of  $\geq 1:512$  was

suspicious for a chronic Q-fever infection.

**Results:** Of the 904 included patients, 133 (15%) had serological evidence of a previous Q-fever infection. Six (5%) of these 133 patients had a serological indication for a chronic infection that warranted further medical evaluation.

**Conclusion:** Chronic Q-fever is still diagnosed in patients with a valvulopathy, 10 years after the start of the epidemic. This should be taken in to account in estimating cost effectiveness of a screening programme.

---

## Optimaliseren van de behandeling van chronische Q-koorts: onderzoek naar de effectiviteit van verschillende behandelstrategieën voor chronische Q-koorts.

VAN ROEDEN S, OOSTERHEERT JJ, KEUKENS S, VAN DIJK A, WEVER P, BLEEKER-ROVERS C. (2017). CHRONISCHE Q-KOORTS ENDOCARDITIS; ZIEKTEBEELD EN DIAGNOSTISCH PROCES. NED TIJDSCHR MED MICROBIOL 25(NR4):155-62.

### 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.

---

## Ergotherapiebegeleiding bij QVS-patiënten; Ervaringen van patiënten en ergotherapeuten

Onderzoeksrapport 26-06-2017

EDITH CUP EN TON SATINK

ASPIRANT-ONDERZOEKERS: JILL VAN BREE, ESTHER KERSTEN, MARIEKE PELKMANS, ZOË VAN RIJSWIJK

### Samenvatting

Introductie: De Q-koortsepidemie tussen 2007 en 2010 leidde in Nederland tot veel zieken. In heel Nederland werden er 4026 acute

ziektegevallen gemeld bij de GGD (Morroy, 2016). Sommige van hen hielden hier blijvende klachten aan over en werden gediagnosticeerd met QVS. Zij bleven klachten houden zoals ernstige vermoeidheid, geheugen- en concentratieproblemen en spier- en gewrichtspijn (Louw et al., 2016; RIVM, 2012). Deze gezondheidsproblemen kunnen ernstige gevolgen hebben ten aanzien van dagelijkse activiteiten zoals vrijetijdsbesteding en werk (Louw et al., 2016; Q-support, z.d.-a; Govers et al., 2017). Het blijkt dat hierdoor de algemene kwaliteit van leven bij 60% van de patiënten als ernstig/slecht wordt ervaren (Limonard, 2010; Loenhout, 2012). Patiënten geven aan meer ondersteuning te willen op het gebied van lichamelijke gezondheid, acceptatie, psychische gezondheid en werk (Morroy et al., 2016; Louw et al., 2016). Stichting Q-support richt zich hierop door de Q-koortspatiënten te adviseren en begeleiden. Q-support wil weten of ergotherapie een rol zou kunnen spelen in deze ondersteuning. Het doel van dit onderzoek is het verkrijgen van inzicht in de ervaringen van patiënten met QVS en ergotherapeuten over de huidige ergotherapeutische begeleiding.

**Vraagstelling:** De onderzoeksvraag luidt: "Hoe ervaren patiënten met het Q-koortsvermoeidheidssyndroom (QVS) de ontvangen ergotherapeutische begeleiding en hoe hebben de ergotherapeuten de begeleiding van patiënten met QVS ervaren?"

**Methode:** Er is een kwalitatief onderzoek uitgevoerd waarbij er acht deelnemers zijn geïnterviewd. Hiervan zijn vier deelnemers patiënten met QVS welke een ergotherapeutisch traject hebben doorlopen. De andere vier deelnemers zijn werkzaam als ergotherapeut en hebben een of meerdere patiënten met QVS begeleid. Vervolgens zijn de interviews woordelijk getranscribeerd. Met behulp van ATLAS.ti is de data geanalyseerd door middel van coderen, categoriseren en thematiseren. Tevens zijn er kwantitatieve gegevens verzameld onder patiënten door middel van de PRO-Ergo vragenlijst. Hierbij is er nagevraagd wat de ergotherapeutische begeleiding voor deze patiënten heeft opgeleverd ten aanzien van het dagelijks handelen.

**Resultaten:** Een belangrijk resultaat is dat de ergotherapeuten naar de klachten en het handelingsprobleem hebben gekeken, in plaats van naar de diagnose. Daarnaast hebben alle ergotherapeuten aangeraden om de richtlijn vermoeidheid toe te passen gedurende de begeleiding bij patiënten met QVS. Na afloop van de ergotherapeutische begeleiding geven de meeste patiënten aan dat ergotherapie hen op diverse handelingsgebieden iets heeft opgeleverd. De belangrijkste uitkomsten zijn het kijken naar mogelijkheden, het vinden van de balans in de dag en het ontvangen en toepassen van praktische tips. Gedurende het ergotherapeutisch traject is naar voren gekomen dat de ergotherapeuten methodisch handelen. Zij maken gebruik van verschillende meetinstrumenten en interventies. De patiënten gaven aan dat zij het prettig vinden dat de ergotherapeut direct en eerlijk is. Daarnaast benoemen de patiënten dat

## ERGOTHERAPIEBEGELEIDING BIJ PATIËNTEN MET HET Q-KOORTSVERMOEIDHEIDSSYNDROOM: ERVARINGEN VAN PATIËNTEN EN ERGOTHERAPEUTEN

Bij QVS patiënten ligt de focus voornamelijk op **vermoeidheid** in relatie tot de dagelijkse activiteiten. Ergotherapie richt zich op het 'doen'. Er worden praktische tips gegeven rondom wonen/zorgen, leren/werken en spelen/vrije tijd.



Patiënten ervaren het als prettig dat de ergotherapeut **coach** in het omdenken van het negatief naar **positief** denken.



Patiënten geven aan gestimuleerd te worden om **eigen keuzes** te maken en hierin hun eigen regie te nemen.



Uit ervaringen van patiënten komt naar voren dat ergotherapie hen heeft geholpen bij het **beter uitvoeren van dagelijkse activiteiten**. Patiënten zouden ergotherapie aan andere patiënten aanraden.



Er wordt samen gekeken naar de **balans in dag- en weekindeling** in zowel de thuis als arbeidssituatie.



Ergotherapeuten kijken naar kwaliteiten, capaciteiten en **mogelijkheden** van een patiënt en zijn/haar omgeving (**mantelzorg**).



Ergotherapie is toegankelijk zonder verwijzing van de huisarts of specialist en wordt voor **10 uur** per kalenderjaar vergoed via het basispakket. Bij regulier ergotherapie is het **eigen risico** van kracht. Bij ergotherapie gericht op arbeid wordt het bekostigd vanuit de werkgever/UWV.



Dit onderzoek is in samenwerking met Q-support en het Radboudumc uitgevoerd door Jill van Bree, Esther Kersten, Marieke Pelkmans en Zoë van Rijswijk, studenten ergotherapie aan de Hogeschool van Arnhem & Nijmegen.

de ergotherapeut een luisterend oor biedt, hen zelf tot oplossingen laat komen en hen leert om van negatief naar positief te gaan denken. De ergotherapeuten beamen deze benadering en geven daarbij aan dat zij een coachende benaderingswijze toepassen. Ten slotte benoemen de patiënten dat ergotherapie een meerwaarde heeft en zij ergotherapie aanraden aan andere patiënten.

**Discussie:** Uit de interviews werd duidelijk dat ergotherapeuten vanuit de klachten en handelingsproblemen werken in plaats van de diagnose. Opvallend is dat de landelijke ergotherapeutische richtlijnen wel gericht zijn op diagnoses. Tevens viel het op dat ergotherapeuten coachend te werk gaan en bepaalde elementen van de cognitieve gedragstherapie gebruiken. Gezien de kleine groep deelnemers is gedurende het onderzoek geen volledige saturatie bereikt in de thema's vanuit het patiënten perspectief. Wellicht had een grotere patiëntengroep hierbij meer ervaringen in kaart gebracht. Bij de interviews van de ergotherapeuten is echter wel saturatie opgetreden, zij gaven eenduidige antwoorden.

**Conclusie:** Het onderzoek wijst uit dat de ergotherapeutische begeleiding door alle de deelnemers als positief is ervaren.

**Aanbevelingen:** Het is aan te bevelen dat patiënten met handelingsproblemen eerder worden verwezen naar een ergotherapeut. Daarnaast wordt er aanbevolen dat de ergotherapeuten de richtlijn

vermoeidheid toepassen en een coachende benaderingswijze hanteren gedurende deze begeleiding. Daarbij kunnen ergotherapeuten op praktische wijze elementen van cognitieve gedragstherapie inzetten. Tevens is het aan te bevelen dat verwachtingen tussen de patiënt en de ergotherapeut worden uitgesproken, zodat er vanuit dezelfde visie begeleiding wordt gegeven. Ten slotte zou een onderzoek naar de ervaringen van naasten ten aanzien van de gevolgen van QVS van meerwaarde kunnen zijn. Ook zou het interessant zijn om de mogelijkheden tot interdisciplinaire begeleiding van patiënten te onderzoeken. ■



## 4. Een kans en een plicht voor verder onderzoek



De Q-koortsepidemie die Nederland tussen 2007 en 2010 trof, was enig in zijn soort. Zoveel besmettingen (50.000-100.000), zoveel zieken (4300) en zoveel doden (minimaal 74) deden zich wereldwijd niet eerder voor. Een ramp die voor onderzoekers ook een positieve keerzijde kent. Zo'n populatie biedt ruimte voor uniek onderzoek naar gevolgen en behandeling. Die kans is via Q-support gegrepen met veertien verschillende onderzoeken.

Bert Brunninkhuis, voorzitter van Q-uestion typeert het onderzoeksprogramma van Q-support als goed maar niet voldoende. "Er is veel onderzoek verricht, maar er is ook nog veel onduidelijk. Bijvoorbeeld de relatie tussen chronische Q-koorts en kanker en over de manier waarop je chronische patiënten snel en eenduidig detecteert. Er dient vervolgonderzoek te komen."



Er dient vervolgonderzoek te komen."

Internist-infectioloog Chantal Bleeker vult aan: "De diagnose chronische Q-koorts is niet zo moeilijk. Lastiger is het om mensen op te sporen die het wel hebben maar waarvan we dat niet weten.



Ook over de behandeling zouden we meer moeten weten. Hoe behandel je chronische Q-koorts het beste, hoe lang geef je antibiotica en wanneer is het veilig om te stoppen?" Bert Brunninkhuis: "Er zijn nog grote onzekerheden waar duidelijkheid over moet komen. Veel te ernstig ook om niets mee te doen. Dat is misschien duur, maar je ziet dat patiënten zich in hun wanhoop tot behandelingen wenden waar de waarborgen voor ontbreken."

Annemieke de Groot, directeur van Q-support, deelt die conclusie: "Het is niet klaar met deze veertien onderzoeken. Er is een vervolgstap nodig." Ook medisch adviseur Alfons Olde Loohuis sluit zich hierbij aan: "Er is vooral kortlopend onderzoek gedaan, maar we moeten echt de diepte in. Er is nog veel onduidelijk, zowel bij QVS als chronische Q-koorts." Bert Brunninkhuis: "Zouden we niet de vijf belangrijkste onderzoeksvragen moeten formuleren?"



### Onderzoekagenda

Miesje Nijs, huisarts en werkzaam voor Q-support, met name in de implementatie van de onderzoeksresultaten: “In het implementatieplan van de onderzoeken wordt al wel gewezen op de noodzaak tot vervolgonderzoek, maar we zouden de onderzoekers daar specifiek naar kunnen vragen.”

Annemieke de Groot omarmt het idee meteen: “Dat zetten we vandaag nog in gang. Dan kunnen we die onderzoekagenda voor de toekomst aanbieden aan het ministerie van VWS tijdens de eindconferentie.”

Jan Jelrik Oosterheert, internist-infectioloog verbonden aan het UMC Utrecht: “Klinische studies zijn zo lang na de uitbraak moeilijk. De mate waarin je betrouwbare gegevens terug kunt halen is beperkt. Maar in een lab kun je met bestaand materiaal natuurlijk eendeloos onderzoek blijven doen.”

Chantal Bleeker: “We zijn nu wel wat wijzer, maar weten veel ook nog niet. Bovendien is met de onderzoeken van Q-support het verdere onderzoek naar Q-koorts, bijvoorbeeld via ZonMw, stilgelegd. De nieuwe onderzoeksresultaten laten zien dat verder onderzoek naar het immuunsysteem belangrijk is. Die kans is er met deze uitbraak. Het is ook de enige kans. Die moeten we aangrijpen voor patiënten, niet alleen in Nederland maar wereldwijd. Wij hebben in Nederland de grootste Q-koortsuitbraak ooit ter wereld gehad. De grootte van deze uitbraak levert een unieke mogelijkheid op om dingen uit te zoeken die anders op geen enkele manier onderzocht kunnen worden. Als onderzoekers in Nederland voelen wij deze verantwoordelijkheid, niet alleen voor de huidige Q-koortspatiënten, maar ook voor alle toekomstige Q-koortspatiënten wereldwijd. Ik zie dat als onze morele plicht.”

Alfons Olde Loohuis is hoopvol gestemd: “Vervolgonderzoek kan

ons echt verder brengen. Dat laat het onderzoeksprogramma van Q-support al zien. Er is inderdaad een zak geld nodig. Maar dit is de grootste uitbraak ter wereld. Q-koorts stelt ons nog steeds voor raadsels. Dat is inderdaad onze morele plicht en een unieke kans om die raadsels op te lossen. De internationale samenwerking die nu al is ontstaan, laat dat zien.”

### Draagvlak

Jan Jelrik Oosterheert: “In het onderzoek naar de relatie tussen Q-koorts en lymfklierkanker werken we nauw samen met Franse onderzoekers. Er groeit draagvlak voor verder onderzoek. Niet alleen naar Q-koorts, maar in zijn algemeenheid naar hoe reageren na een infectie. Daar speelt *Coxiella* een rol in maar ook andere bacteriën. Het is overigens nog niet zo eenvoudig om de relatie met bijvoorbeeld kwaadaardige ziekten eenduidig vast te stellen. Vooral nog is die voor *Coxiella* niet aangetoond, ook hierin is meer onderzoek nodig.”

Annemieke de Groot: “Maar dan moet Q-koorts niet worden uitgesloten van algemene onderzoeksprogramma's. De minister moet gemotiveerd worden deze kans te pakken.” Chantal Bleeker: “Nu kan het, anders nooit meer.” Alfons Olde Loohuis: “Het is bovendien nog steeds actueel. Q-koorts doet zich wereldwijd nog voor. Infectieziekten zijn in zijn algemeenheid toenemend en een steeds grotere bron van ziekten.” Chantal Bleeker: “Maar we moeten vaststellen dat infectieziekten niet de aandacht hebben van de farmacie. Ook zijn er geen grote onderzoekfondsen zoals voor oncologie of hart- en vaatziekten. Er wordt veel minder geïnvesteerd in verder onderzoek naar infectieziekten.”

Annemieke de Groot: “Dat geldt helaas in het bijzonder voor kinderen met Q-koorts.” Chantal Bleeker: “Dat is wel een heel kleine groep.” Bert Brunninkhuis: “Dat is meteen ook de tragiek van die kinderen.” Alfons Olde Loohuis: “Zo veel jaar na de uitbraak is onderzoek lastig. QVS is dan nog moeilijk klinisch vast te stellen. We weten wel dat de verschijningsvormen bij kinderen heel divers zijn. We kunnen nu beter investeren in goede nazorg.”

### Database QVS

Bert Brunninkhuis: “Ik zou graag een database met QVS-patiënten zien. Dat zou epidemiologisch gezien interessant zijn. Wat gebeurt er na zes jaar, na tien jaar?” Chantal Bleeker: “De database voor chronische patiënten is eenvoudiger omdat die nog gezien wor-





den door een arts. Dat geldt voor QVS-patiënten vaak niet. Hoe meet je die follow up?” Jan Jelrik Oosterheert: “Dat klopt. Met de Nationale Database Chronische Q-koorts, een database waarin de gegevens van alle bekende chronische patiënten anoniem worden bijgehouden, kun je terugkijken naar de problemen, maar het is ook een vraagbaak voor toekomstig onderzoek. Het is mooi dat die data nog een paar jaar beschikbaar blijven voor nader onderzoek en ook worden bijgehouden.” Alfons Olde Loohuis: “Q-support heeft natuurlijk wel een database met QVS-patiënten.” Bert Brunninkhuis: “Het zou goed zijn ook van deze populatie te leren. Ze zijn er vaak beroerd aan toe en blijven sukkelen.” Chantal Bleeker: “Voor al die behandelstudies is veel geld nodig. Je praat al gauw over tien miljoen.”

#### Inbreng patiënten

Alfons Olde Loohuis: “Het zou mooi zijn daar ook de inbreng van patiënten op te organiseren. De bijdrage van patiënten aan het onderzoeksprogramma van Q-support heeft beslist tot beter resultaat geleid.” Jan Jelrik Oosterheert deelt die opvatting. “Als wetenschapper heb je de neiging het onderwerp vanuit je eigen perspectief te benaderen. Dankzij de inbreng van patiënten is er een mooie mix van onderzoeken ontstaan; van fundamenteel en klinisch tot de meer maatschappelijke impact van Q-koorts.” Ook Chantal Bleeker en Annemieke de Groot hebben de inbreng van patiënten als positief ervaren. Annemiek de Groot: “De inbreng van patiënten bij de keuze voor onderzoeken en hun betrokkenheid bij de voortgang en de implementatie heb ik als een groot goed ervaren. Ook de voortgangsrapportages waren voor patiënten heel belangrijk.”

#### Screening

Annemieke de Groot vervolgt: “Ik ben erg blij dat de minister het RIVM heeft gevraagd om te adviseren bij de screening van chronische patiënten.” Chantal Bleeker: “Maar daar moet wel een speciaal screeningsprogramma voor komen. Als je dat overlaat aan het reguliere veld, wordt het niks.” Alfons Olde Loohuis: “De risicogroepen zijn allemaal bekend bij de huisartsen. Die hebben reuma, vaat- en kleproblemen van hun patiënten geregistreerd. Het moet nu wel snel gaan gebeuren. Het wordt steeds uitgesteld terwijl deze groep echt een risico loopt. En niet alleen in de haarden van de uitbraak. Ik had pas iemand uit Enkhuizen.” Chantal Bleeker:

“Ik heb er voor gepleit een goede test te gebruiken. Niet uit kostenoverwegingen de goedkoopste test inzetten en mensen daarmee valse zekerheid geven. Dan wordt er ten onrechte nooit meer aan chronische Q-koorts gedacht.”

Tot slot denken de deelnemers alvast hardop na over de agenda voor de toekomst voor onderzoek. Er komen diverse suggesties en wensen voor nader onderzoek. Zoals de follow up van de behandeling van chronische Q-koorts, het effect van vasculair ingrijpen en de markers waarop je kunt beoordelen of je de behandeling kunt afsluiten. En voor QVS vooral verder onderzoek naar het immuunsysteem.



Annemieke de Groot sluit af met toezegging deze thema's bij onderzoekers en patiënten op te gaan halen en tevens te zullen pleiten voor middelen, regie en samenhang in de organisatie van de vervolgonderzoeken. ■

#### Deelnemers

Bert Brunninkhuis; voorzitter Q-uestion, stichting voor mensen met Q-koorts, lid Commissie patiënten, QVS-patiënt

Chantal Bleeker-Rovers; internist-infectioloog, verbonden aan Radboudumc en betrokken bij diverse onderzoeken naar Q-koorts.

Alfons Olde Loohuis; huisarts en medisch adviseur Q-support.

Miesje Nijs; huisarts en binnen Q-support werkzaam voor het implementatieprogramma van de onderzoeksresultaten Jan Jelrik Oosterheert; internist-infectioloog verbonden aan UMC Utrecht en betrokken bij diverse onderzoeken naar Q-koorts.

Annemieke de Groot; directeur Q-support

# 5. Onderzoek van de toekomst

In de afgelopen jaren is er veel onderzoek verricht naar Q-koorts, deels waren deze onderzoeken gesubsidieerd door Q-support. Hier zijn veel waardevolle resultaten en inzichten uitgekomen, maar het onderzoek naar Q-koorts is nog (lang) niet klaar. Nog steeds is veel onduidelijk over Q-koorts en het onderzoek dient dus voortgezet te worden. Om richting te geven aan onderzoek na afronding van Q-support, vinden we het van belang dat de deskundigen hun bredere visie geven over vervolgonderzoek.

We hebben patiënten en onderzoekers gevraagd mee te denken over wat voor onderzoek naar hun mening plaats zou moeten vinden in de toekomst. Er is gevraagd om enkele onderzoeksvragen of -richtingen voor toekomstig onderzoek over Q-koorts te formuleren. Hieronder leest u hun aanbevelingen.

## Q-koorts

Onderzoekers denken aan de volgende onderzoeksvragen en -richtingen:

- Wat is op dit moment de leeftijd-specifieke seroprevalentie van antistoffen tegen *Coxiella burnetii* in de algemene Nederlandse bevolking en wat zijn hierin de regionale verschillen? (Deze vragen zouden kunnen worden beantwoord op basis van de sera die zijn verzameld in het kader van de PIENTER 3 studie).
- Wat is het risico op het ontwikkelen van chronische Q-koorts en QVS na een asymptomatische acute infectie met *Coxiella burnetii* (Dat weten we nog steeds niet - een voorstel is al eens ingediend bij ZonMw maar toen niet gehonoreerd).
- In het kader van betere en snellere herkenning van acute Q-koorts is het van belang dat er meer diagnostiek wordt verricht naar 'atypische verwekkers' bij patiënten met pneumonie, zowel bij de huisarts als in het ziekenhuis, vooral buiten het griepseizoen.
- Wat is de gevoeligheid voor antibiotica van de dominante *Coxiella burnetii* uitbraak stam in Nederland?
- Bepaling van antigeen determinanten voor vaccinonderzoek naar Q-koorts: Welke stukjes Q-koortsbacterie kunnen herkend worden door het afweersysteem, en welke stukken niet? Door te onderzoeken welke bacterie stukjes een afweerreactie veroorzaken, kan hiermee gericht een vaccin worden ontwikkeld. Tevens kan gekeken worden welke onderdelen van belang zijn voor de immunologische reactie.
- Wat zijn de verschillen en overeenkomsten in de impact van

Q-koorts op patiënten tussen de uitbraak in Nederland en uitbraken in andere landen? Meta-Q Internationaal: de meta-analyse van de impact van Q-koorts op korte en lange termijn op psychosociaal functioneren, vermoeidheid, en arbeid uitbreiden met internationale gegevens.

- Is er een causale relatie tussen blootstelling aan *Coxiella burnetii* en het ontstaan van B-cel non-Hodgkin lymfoom?
- Chronisch Q-koorts en de mogelijke relatie met lymfeklierkanker: Eerder werd de mogelijkheid van een associatie tussen chronisch Q-koorts en lymfeklierkanker geopperd. We hebben ons reeds bezig gehouden met de vraag is of deze associatie aangetoond kan worden bij de Nederlandse populatie. In verder onderzoek zouden we willen onderzoeken of we pathofysiologische processen en mechanismen kunnen ontdekken die mogelijk betrokken zijn bij het ontstaan van lymfeklierkanker na besmetting met *Coxiella burnetii*.

## Chronische Q-koorts

Patiënten vragen om:

- Onderzoek zoals Q-Cor ("Het vóórkomen van chronische Q-koorts bij patiënten met een hartklepaandoening (Q-Cor)"), maar nu voor vaatpatiënten. Mogelijk is screening voor deze groep eveneens van belang.
- Financiering voor het project "Gewapende Antilichamen".

Onderzoekers denken aan:

- Meer gebruik en onderhoud chronische Q-koorts database, met als doel:
  - Betere monitoring van de patiënten;
  - Nieuwe ideeën omtrent diagnostiek en eventueel update consensus guideline;
  - Nieuwe inzichten behandeling, zowel antibiotisch als chirurgisch met eventueel suggesties voor standaardiseren;
  - Meer zicht op bijkomende pathologie zoals auto-immuun fenomenen, B-cel activatie, lymfomen, cholesterol, etc.
- Onderzoek naar biomarkers:
  - Betere biomarkers voor monitoring van chronische Q-koorts
  - Biomarkers voor monitoring van effectiviteit van de behandeling tijdens chronische Q-koorts: Met welke stoffen 'biomarkers' kunnen we meten of een behandeling bij een patiënt met chronische Q-koorts aanslaat?
- Onderzoek naar immunologische factoren die het persisteren van *Coxiella burnetii* bij chronische Q-koorts onderhouden: Wat zijn de factoren die ervoor zorgen dat chronische Q-koorts infectie blijft bestaan? Waarom zijn afweercellen van chronische Q-koorts patiënten niet in staat de bacterie op te ruimen, zelfs bijvoorbeeld niet na (langdurig) gebruik van antibiotica?

Kan door het remmen van deze bijdragende factoren de bacterie wel opgeruimd worden?

- Diagnostiek van chronische Q-koorts: Voor de behandeling en prognose van chronische Q-koorts patiënten is het van vitaal belang dat de diagnostiek op weefselmateriaal optimaal is. Op dit moment wordt weefseldiagnostiek verricht meestal door gebruik te maken van PCR-onderzoek. Een nieuwe, veelbelovende en gevoeliger techniek is “fluorescentie in situ hybridisatie” (FISH) . Uit toekomstig onderzoek zal moeten blijken wat of de FISH-techniek beter is dan het PCR onderzoek en of het kosteneffectief is om de huidige methoden hiermee te vervangen.
- Follow-up van chronische Q-koorts: Binnenkort is het tien jaar geleden dat de Q koorts epidemie het actiefst was. We zijn natuurlijk erg benieuwd naar hoe het met de chronisch Q koorts patiënten gaat, onder andere qua mortaliteit en complicaties. We willen onderzoeken of er bepaalde factoren zijn die geassocieerd zijn met een betere uitkomst en welke juist niet. Hierbij denken we aan de invloed van het beloop van serologische titers, de timing van chirurgie en het gebruik van cholesterolverlagende medicijnen.
- Er komt een screeningsprogramma naar chronische Q-koorts bij hoog-risicogroepen in gebieden waar veel Q-koorts voorkwam. Het is nog niet precies duidelijk hoe deze uitvoering plaats zal vinden, hier zal de komende periode met de verschillende partijen over worden gesproken. Maar om de effectiviteit van deze screening te bepalen, zou het aantal uitgenodigde patiënten, het aantal uitgevoerde testen en het aantal chronische Q-koorts wat de screening oplevert moeten worden gemonitord. Hier is mankracht voor nodig en zou dus een optie voor extra onderzoeksgeld zijn. Mogelijk dat dit sowieso een onderdeel van de screening zal gaan worden, dat weet ik nu nog niet.
- Microbiologisch onderzoek naar: Optimale antibiotische behandeling van de Nederlandse *Coxiella* stam
- Dient een patiënt met vasculaire chronische Q-koorts zo snel mogelijk geopereerd te worden?
- Waarom kon een grote groep chronische Q-koorts patiënten zich niet optimaal inzetten tijdens het cognitieve testonderzoek? Een verdieping op het cognitief functioneren van chronische Q-koorts patiënten.

## QVS

Patiënten denken aan de volgende onderzoeksvragen en -richtingen:

- Meer onderzoek gericht op de reactie van het “overactief reagerend” immuunsysteem van QVS patiënten. Dus waarom reageert het immuunsysteem van QVS patiënten zoals het nu reageert?

- Wat gebeurt er met het lichaam van QVS patiënten na een fysieke of mentale inspanning?
- Onderzoek gericht op concentratie en informatieverwerking.
- QVS patiënten zijn de wanhoop nabij. Begeleid pogingen tot voortgang, zoals recent voorgesteld door een Brabantse huisarts.
- De longterm follow-up van QVS patiënten bestaat nu nog niet, althans niet medisch diagnostisch. Ik, en vele patiënten met mij vinden dat daar beslist een onderzoek/programma voor opgesteld moet worden.

Onderzoekers vragen om:

- Waarom krijgt de ene Q-koorts patiënt wel QVS en de ander niet? Het onderzoeken van medische risicofactoren voor QVS door het vergelijken van de medische geschiedenis bij de huisarts in de jaren vóór acute Q-koorts in Q-koorts patiënten met en zonder QVS.
- Meer onderzoek naar herstel na QVS. Bijvoorbeeld biomarkers bij herstel, terugval en geen herstel.
- Onderzoek naar overblijfselen bacterie, met hierbij een onderscheid tussen herstel en geen herstel.
- Nader onderzoek mitochondriële pathologie in immuuncellen maar ook gegeneraliseerd.
- Nader onderzoek naar neuroinflammatie.

# Jaren na Q-koorts

Langdurige symptomen en klachten van patiënten met  
QVS of doorgemaakte Q-koorts

**Auteurs:**

Alfons Olde Loohuis

Eva Hartman

Angelique Hubens

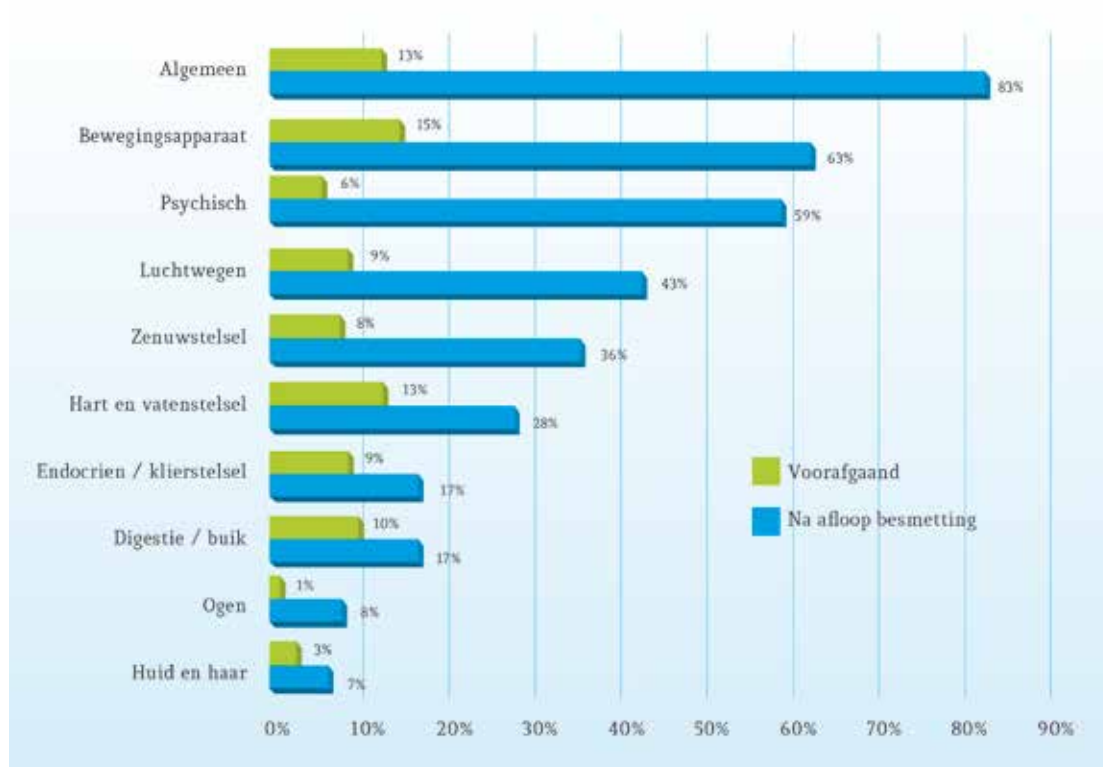
## Samenvatting

Het essay "Jaren na de Q-koorts"; Langdurige symptomen en klachten van patiënten met QVS of doorgemaakte Q-koorts geeft gehoor aan de oproep van patiënten en Q-Support zelf om de kennis en feiten uit de medische verslagen van de medische adviseurs van Q-Support geanonimiseerd te ontsluiten voor belangstellenden en onderzoekers. De analyse van de medische verslagen die aan de basis van dit essay ligt is een eerste vingeroefening en bevat bias. Het essay zelf is het resultaat van zoeken naar een vorm, niet de pretentie willen hebben om harde gegevens te presenteren maar wel de noodzaak ervaren dat een schat aan waarnemingen en ervaringen niet zomaar teniet gedaan kan en mag worden.

Voor de analyse zijn de gegevens van 195 medische verslagen systematisch geregistreerd. Er is geregistreerd op algemene kenmerken van de patiënt en klachten en symptomen voorafgaand en ná de besmetting. Ongeveer de helft van de patiëntengroep bestaat uit mensen die Q-koorts hebben doorgemaakt en de andere helft bestaat uit mensen met QVS.

De hoofdconclusie is dat de gevolgen voor nagenoeg alle patiënten zeer ingrijpend zijn. Het gemiddeld aantal symptomen of klachten is voor de besmetting 1,1 en na de besmetting 5,4 per patiënt. Een overzicht van belangrijkste klachten/symptomen staat per systeemorgaan in onderstaande figuur.

### Klachten/symptomen per orgaansysteem voorafgaand en na besmetting.



Klachten van een algemene aandoening betreft voornamelijk de klachten moeheid/zwakte (81%). Klachten van het bewegingsapparaat zijn vooral symptomen aan meerdere niet gespecificeerde gewrichten (36%) en spieren (33%). Psychische klachten bestaan uit vergeetachtigheid, concentratie- en geheugenstoornissen. De meest voorkomende klachten van de luchtwegen zijn benauwdheid en longontsteking. Klachten van het zenuwstelsel betreffen met name hoofdpijn.

De uitkomst van de analyse toont de indrukwekkende hoeveelheid aan klachten die mensen na Q-koorts kunnen ervaren gemiddeld 7 jaar na de besmetting. Het essay verwoordt de impact hiervan en datgene wat de analyse niet aantoonde.

# Voorwoord

Voor u ligt een essay met de titel “Jaren na de Q-koorts”; *Langdurige symptomen en klachten van patiënten met QVS of doorgemaakte Q-koorts*. Met dit stuk wordt gehoor gegeven aan de oproep van patiënten om de kennis en feiten uit de opgetekende medische verslagen bij Q-support geanonimiseerd te ontsluiten voor belangstellenden en onderzoekers. Q-support is in 2013 voor de duur van vijf jaar in het leven geroepen door het ministerie van VWS om patiënten te begeleiden, te adviseren en om onderzoek te initiëren. De grote groep patiënten die zich heeft aangediend, heeft vaak een beroep gedaan op de medische adviseurs om meer te begrijpen over de gevolgen van de Q-koorts. De contacten tussen medische adviseurs en patiënten zijn opgetekend in medische verslagen die gedeeld zijn met de patiënten en betrokken huisartsen en specialisten. Op deze manier is een schat aan informatie verzameld over de symptomen en klachten nadat Q-koorts is doorgemaakt.

Onderzoek heeft reeds aangetoond dat de lange termijngevolgen van Q-koorts ingrijpend zijn. De in de literatuur beschreven klachten en symptomen worden vaak herkend door patiënten maar vaak wordt ook de vraag gesteld of andere voorkomende klachten en symptomen het gevolg zijn van Q-koorts. Patiënten zien overeenkomsten, artsen zien terugkerende patronen maar meer onderzoek is nodig om nog beter te begrijpen wat de lange termijn gevolgen van de Q-koorts zijn en nog zullen zijn.

Wij realiseren ons dat deze analyse een eerste vingeroefening is en bias bevat. Immers: Q-support heeft zich gaandeweg ontwikkeld en dat geldt ook voor de wijze waarop medische verslagen zijn opgetekend. Daarnaast zijn de verslagen opgetekend vanuit de ervaringen van patiënten. Door hen is antwoord gegeven op de vraag welke klachten en symptomen na het doormaken van de Q-koorts zijn opgetreden. Klachten en symptomen die er voorheen niet waren en nu wel.

Ondanks het feit dat Q-support zich dit realiseert, presenteert zij dit essay. Het is een product dat niet zomaar tot stand is gekomen. Het is een resultaat van zoeken naar een vorm, niet de pretentie willen hebben om harde gegevens te presenteren maar wel de noodzaak ervaren dat een schat aan waarnemingen en ervaringen niet zomaar teniet gedaan kan en mag worden. Om die reden is ervoor gekozen om de eerste analyse van de medische verslagen te presenteren en de medisch adviseurs van Q-support, Alfons Olde Loohuis en Eva Hartman, persoonlijk hun waarnemingen te laten vertellen. Het eindproduct, dit essay, vraagt op zijn minst om verwondering en vooral om vervolgonderzoek. Ik nodig u daartoe uit.

De directeur van Q-support,  
Annemieke de Groot

# 1. De aanleiding tot dit essay

## 2007: Het ontstaan en de ontdekking van de Q-koorts epidemie

door Alfons Olde Loohuis

“Rob Besseling en ik, werden als huisartsen in mei - juni 2007 in onze praktijk te Herpen geconfronteerd met een groot aantal mensen die heftig ziek werden zonder dat er echt iets aparts heerste. We hebben ons daar uitgebreid mee bezig gehouden. Het ging om een tot dan nog onbekende ziekte die gepaard ging met een hoge koorts, heftige hoofdpijn, hoesten en daarnaast allerlei heftige complicaties waaronder dubbelzijdige longontstekingen, lever-, nier- en hersenontstekingen, enzovoort. Na veel onderzoek, telefoneren, bloedprikken bij patiënten kwam er uit dat het om Q koorts ging. Het viel op dat heel veel van de mensen in ons dorp die Q-koorts hadden gekregen er extreem lang moe en ziek van waren. We gingen er over lezen en ontdekten dat het al vaker beschreven was in Australië en Engeland. Q-koorts heeft een erg opvallend ziektebeeld. Dit ziektebeeld heeft mij eigenlijk niet meer losgelaten, ook niet na mijn pensionering uit de praktijk.

Eind 2010 kwam er een einde aan de epidemie die achteraf al voor 2007 was begonnen, en die in 2009 - 2010 haar hoogtepunt beleefde. Inmiddels was het al geen Brabants ziektebeeld meer en kwam 40% van de besmettingen buiten Noord-Brabant. Tegen die tijd was 70% van de mensen uit ons dorp besmet met de Q-koorts bacterie.

De prangende vraag hierbij was hoe het kwam dat zoveel mensen zo ziek van deze bacterie waren geworden, en waarom ook zoveel mensen er niet ziek van waren geworden. Waarom houdt een bepaalde groep mensen (ongeveer 1 op de 5) na de besmetting zoveel restklachten? Deze klachten zijn allemaal het gevolg van een heftige vasculitis en een uit balans geraakt immuunsysteem. Vasculitis is een ontsteking van allerlei kleine en grotere bloedvaten door de bacterie en het immuunsysteem is de manier waarmee ons lichaam vreemde indringers in ons lichaam opruimt. Dit is belangrijk kenmerk van heel veel zönotische infecties. Bij de Q-koorts blijkt de bacterie tamelijk lastig te zijn.

Opvallend was dat heel veel van de mensen die echt ziek werden heel actief in het leven stonden. Het waren ook vaak mensen tussen de 30 en de 60 jaar die eigenlijk nooit of nauwelijks ziek waren en nu ineens letterlijk en figuurlijk geveld werden. Het leek alsof het iets te maken had met de mate waarin iemand meer of

minder ziek is vooraf. Mogelijk speelt ook een rol of iemand mogelijk te veel eisen aan zichzelf stelt. Opvallend was de indringende heftigheid van de restklachten. Een start van de verwondering deed zich gelden. Zoals bij Q koorts hoort een Query wat raadselachtig betekent.”

## 2013-2016: Q-support en ervaringen van medisch adviseurs

“In 2013 begon ik, eerst alleen en vanaf 2015 met Eva Hartman de Q-koortspatiënten thuis te bezoeken. In hun vertrouwde context konden patiënten het verhaal van de restklachten die zij ondervonden van de Q-koortsinfectie aan de medisch adviseurs toevertrouwen. Daarbij kwamen steeds meer zaken naar voren die hieronder worden toegelicht.

Allereerst denk ik als ervaren huisarts dat we onderschat hebben hoe belangrijk een huisbezoek bij patiënten met een ernstig ziektebeeld is. Wij huisartsen zijn gewend te werken vanuit de praktijkruimte omdat we daar de meeste faciliteiten en mogelijkheden hebben. Maar een huisbezoek om even de tijd te nemen en diepgaand de arbeidsomstandigheden, familiegeschiedenis en gezinssituatie, enzovoort in ogenschouw te nemen is van een ongelofelijk belang. Het geeft veel meer en zeer cruciale informatie.

Het tweede wat zowel mij als Eva Hartman opviel is dat heel veel mensen vooraf een heel actief, misschien soms te actief leven hadden. Heel actief sporten en tot heel veel dingen in staat. Na de heftige Q-koorts werden zij buitensporig neergeslagen.

Het derde wat mij opviel was dat naarmate mensen heftiger ziek zijn geweest, ze absoluut meer kans hadden op restbeelden. Daarbij spreekt men vaak over QVS (het Q-koorts vermoeidheidssyndroom). Dit is een heftig postinfectieus beeld met een complex van klachten. Vooral de mensen die met heftige hoofdpijnen lang op bed hebben gelegen (de ziekte uit zich vaak in een ontsteking in de longen of in het hoofd) hebben heel vaak restklachten. Dat uit zich vooral in concentratieproblemen, geheugenproblemen, etc.

Wat ik vervolgens tegen kwam is de gebrekkige ervaring die huisartsen tot op heden met dit ziektebeeld hebben. Patiënten voelen zich heel vaak onbegrepen met hun restklachten waar hun huisarts of behandelend specialist geen verklaring voor hadden.

Vaak kunnen ze zelfs het uur van de dag nog aangeven waarop ze ziek werden. En de enorme knik in hun gezondheid en de verandering die dit in hun dagelijkse leven heeft veroorzaakt. Dat is ook een belangrijke reden geweest om stevig in te zetten op allerlei zo-



onotische infecties die allemaal gepaard gaan met een heftig beeld. Het lijkt alsof een bacterie via een dier de mens nog heftiger raakt. Dit zie je ook bij Lyme en andere dierziekten.

De volgende verwondering, want het is vooral verwondering, is het feit dat zoveel mensen na een heftig doorgemaakte Q-koorts zo vaak een verstoord evenwicht in hun immuunsysteem lijken te ontwikkelen, of daar verschijnselen van hebben. Dit kan zich uiten in schildklierafwijkingen, darmontstekingen, eczemen, astma en een hyper reactiviteit van de luchtwegen. Kortom een heel scala aan beelden diende zich aan. In dat kader wilden wij toch graag een beperkte, eenvoudige en verwonderend beeld geven van alle patiënten die aan ons voorbij zijn gekomen, en dat zijn er nogal wat.”

door Eva Hartman

“Eind 2015 vroeg Alfons Olde Loohuis mij hem te helpen bij zijn werk voor Stichting Q-support vanwege de grote aanloop van patiënten en van familie van overleden patiënten. Ik had weinig ervaring met Q-koorts maar mijn achtergrond als bioloog en (huis)arts onderzoeker leek een goede insteek. Ik begon met een open blik en vol nieuwsgierigheid aan dit werk.

Van te voren had ik niet kunnen vermoeden op hoeveel vlakken dit werk mij dingen zou leren. Om te beginnen heeft de werkwijze binnen Q-support mijn manier van werken als huisarts veranderd. We gaan op huisbezoek bij patiënten door het hele land. Het zijn altijd verhalen van langdurig onbegrepen complexe klachten en we hebben (dus) de tijd. Ik zit meestal een uur tot anderhalf uur met mensen te praten en breng zo het hele verhaal in kaart. We werken samen en overleggen veel met maatschappelijk werkers, arbeidsdeskundigen en juridische adviseurs. Je leert daardoor in een korte tijd veel over de hele patiënt en zijn of haar achtergrond. Daarnaast werd ik getroffen door de heftigheid van het ziektebeeld. Jonge, eerst vitale mensen die nauwelijks meer functioneerden. Zo lang nadat ze besmet waren geweest met de Q-koorts bacterie. De veelheid aan klachten, het effect op elk aspect van het leven. En daarbij dan het langdurige traject dat ze bijna allemaal moesten doorlopen voordat er eindelijk een diagnose gesteld kon worden. Het gebrek aan kennis bij veel artsen, welke bijna allemaal klachtgericht werken en daardoor bij zo'n complex van klachten het spoor bijster raken. En daarbij het ontstaan van allerlei andere ziektebeelden ernaast. Verschillende aandoeningen waarbij het immuunsysteem van slag is zoals een te langzaam werkende schildklier, eczeem, astma of coeliakie.

De huidige stand van wetenschap heeft eigenlijk nog nauwelijks antwoorden op bovenstaande problemen. Ik begon mij te beseffen dat Alfons en ik een schat aan informatie aan het verzamelen waren in de vorm van onze medische verslagen. En de wens ontstond

om daar wat meer mee te doen dan alleen een individueel medisch advies te geven. Ook patiënten bij Q-Support stelden vragen. Ook hen viel, naar aanleiding van lotgenotencontact dezelfde dingen op. En ze stelden Q-support de vraag: klopt het dat dit allemaal door de Q-koorts bacterie komt of is het toeval? Verwondering dus bij iedereen die op wat voor manier dan ook in aanraking is gekomen met de Q-koorts bacterie. ”

## 2017: De registratie en analyse van medische verslagen

door Angelique Hubens

“In het voorjaar van 2017 werd ik door Q-support benaderd om te inventariseren of het mogelijk was om de medische verslagen van de huisbezoeken te analyseren. Ik besloot de uitdaging aan te nemen, ofschoon ik mij realiseerde dat het gecompliceerd lag omdat nog onbekend was hoeveel verslagen het betrof. Welke verslagen waren daadwerkelijk bruikbaar? Was het mogelijk om de data categorisch te registreren? Met de hulp van een accurate verpleegkundige is het gelukt om veel van de informatie uit de medische verslagen systematisch te registreren. Toen werd het mogelijk om een analyse uit te voeren. Deze analyse heeft niet de pretentie om wetenschappelijke bewijzen te leveren. Dit kan ook niet omdat het verzamelen van gegevens niet gericht is geweest op het bereiken van het doel om meer inzicht te krijgen en te leren over de langdurige symptomen en klachten van patiënten met QVS of doorgemaakte Q-koorts. Getracht is om deze onvolkomenheid te beperken door achteraf de gespreksverslagen consequent te registreren. Ook al is zo zorgvuldig mogelijk geregistreerd kan er niet worden uitgesloten dat er sprake is van informatie- en selectiebias; een vertekening van de resultaten. Immers de basisinformatie is niet volledig en consistent te noemen. Desalniettemin lijken de resultaten aanwijzingen te geven over de gevolgen van een besmetting met de Q-koortsbacterie.”

## 2. De korte weergave van de analyse

door Angelique Hubens

De medische verslagen van Alfons Olde Loohuis en Eva Hartman vormen de dataset van een grote groep patiënten met QVS en Q-koorts. Van de in 266 verslagen waren er 195 bruikbaar. Voor de volledige analyse van de medische verslagen verwijs ik naar bijlage 1.1 waarin ik de aanpak, de beschikbare data, de algemene kenmerken van patiënten, de klachten en symptomen voorafgaande en na de besmetting en de onderlinge verbanden toelicht. In dit essay geef ik alleen de belangrijkste bevindingen en voorlopige conclusies weer. Dus wilt u meer weten kijkt u dan ook naar de bijlagen.

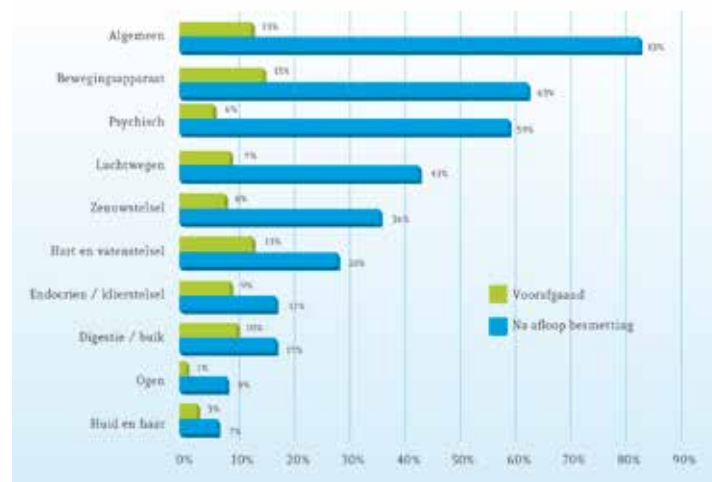
Bijna de helft van de patiëntengroep bestaat uit mensen die Q-koorts hebben doorgemaakt en de andere helft lijdt aan QVS. Dit zijn nagenoeg evenveel mannen als vrouwen. Opvallend is dat we weten dat meer mannen dan vrouwen besmet zijn geweest door de Q-koortsbacterie terwijl in deze groep van patiënten, die de medisch adviseur bezocht hebben jaren na datum van de besmetting, sprake is van een gelijke verdeling mannen en vrouwen.

Bij de medische adviseurs is het vermoeden gerezen dat actieve mensen eerder ernstige gevolgen ondervinden van de besmetting met de Q-koortsbacterie. Derhalve is getracht na te gaan welke manier van leven de patiënt erop nahield voor de besmetting met de Q-koortsbacterie. Dit was slechts bekend bij 39% van de patiënten dus op basis hiervan kan geen conclusie worden getrokken. Toch lijkt het erop dat mensen er overwegend een (zeer) actieve levensstijl op na hielden voor de besmetting. Een (zeer) rustige levensstijl komt nauwelijks of niet voor bij de geanalyseerde patiënten.

De hoofdconclusie is dat de gevolgen, gemiddeld zeven jaar na de besmetting, voor nagenoeg alle patiënten ingrijpend zijn. Patiënten hebben gemiddeld 5,4 symptomen of klachten. Het totaal aantal symptomen of klachten is na de besmetting voor deze patiëntengroep sterk toegenomen van 219 naar 1.061 en gemiddeld van 1,1 naar 5,4 per patiënt. Vóór de besmetting komen klachten of symptomen nauwelijks of niet voor bij deze patiëntengroep.

Dit betekent ook dat er een grote procentuele toename van het aantal klachten en symptomen per orgaansysteem is na de besmetting. Dit wordt geïllustreerd in de volgende figuur.

Klachten/symptomen per orgaansysteem voorafgaand en na besmetting.



Het meest opvallende is dit bij de algemene aandoeningen, het bewegingsapparaat en de psychische klachten, met een toename van respectievelijk 70%, 48% en 53%.

Ook bij de luchtwegen, het zenuwstelsel en het hart- en vaatstelsel is sprake van een flinke toename met respectievelijk 34%, 28% en 15% meer klachten of symptomen. Daarnaast is ook bij het endocrien/klierstelsel, digestie/buik, ogen, huid en haar sprake van een lichte toename.

De meerderheid van de patiënten (83%) lijdt jaren na de besmetting aan een algemene aandoening. Dit betreft voornamelijk de klachten moeheid/zwakte (81%). Daarnaast komen nachtzweeten (27%), koorts (8%) en koude rillingen (4%) frequenter voor.

Tevens leidt een meerderheid aan een aandoening van het bewegingsapparaat (63%). Dit bestaat uit symptomen aan meerdere niet gespecificeerde gewrichten (36%) en spieren (33%). Ook komt spierpijn (9%) vaker voor.

Opvallend is dat meer dan de helft van de patiënten, jaren na de besmetting, psychische klachten (59%) ondervindt. Deze bestaan vooral uit vergeetachtigheid, concentratie- en geheugenstoornissen (46%). Daarnaast zijn er de klachten kort lontje, prikkelbaar/boos gevoel/gedrag (15%), down/depressief gevoel (9%) en slapeloosheid (8%).

Bij 43% van de patiënten komen ook klachten voor aan de luchtwegen. Deze bestaan vooral uit dyspnoe/benauwdheid (16%), longontsteking (pneumonie) (14%) en hoesten (11%).

Bij een derde deel van de patiënten (36%) zijn er klachten aan het zenuwstelsel, deze bestaan vooral uit hoofdpijn (26%).

De klachten van patiënten aan het hart- en vaatstelsel (28%) zijn zeer divers, het meest voorkomend zijn hartkloppingen (8%).

Tot slot komen bij 17% van de patiënten klachten en symptomen voor aan het endocrien/klierstelsel en aan digestie/buikorganen. Deze klachten en symptomen zijn zeer divers.

Het lijkt erop dat patiënten jonger dan 50 jaar vaker lijden aan aandoeningen met betrekking tot luchtwegen, moeheid/zwakte en hoofdpijn dan oudere patiënten. Ook lijkt het erop dat concentratie- en geheugenstoornissen, kort lontje, prikkelbaar/boos gevoel/gedrag relatief vaker voorkomt bij mannen dan bij vrouwen.

# 3. De afronding

door Alfons Olde Loohuis

“Na het doornemen van de uitkomsten valt mij vooral op dat de mensen op zoveel verschillende gebieden zoveel problemen hebben. Vaak maak ik een top 5 van klachten en eindig dan met minimaal 10 klachten. Als dat in een analyse wordt weergegeven is dat moeilijk zichtbaar. Alleen uitkomsten en getallen maken onvoldoende het diepte perspectief duidelijk. Want vrijwel bij elk huisbezoek wordt ik weer geraakt door de heftigheid de wanhoop, soms de eenzaamheid en de impact die het ziekte beeld op de getroffen als op zijn of haar directe leefgenoten heeft. En dat terwijl ik heel veel Q-koortspatiënten zie en ook heel mijn leven huisarts ben geweest.

De zwakte van de analyse is daarbij misschien ook haar kracht. Zoals Albert Einstein al schreef: ‘Niet alles wat telt kun je tellen; niet alles wat geteld kan worden telt.’ Wetenschappers willen bewijs maar de geraaktheid van academisch geschoolde huisartsen over ziektebeelden die ruim 10 jaar na de uitbraak nog dagelijks met veel klachten worden geconfronteerd is niet goed meetbaar, maar telt wel. De *Coxiella* bacterie is een van de meest taaie bacterie ter wereld. Taaie op micro, meso en macro niveau.”

door Eva Hartman

“Wat mij het meeste opvalt aan de analyse van de medische verslagen is dat patiënten ontzettend veel en zo ontzettend veel verschillende klachten hebben. Ook nog zo lang na de eerste besmetting. Dat geeft een lange lijst aan klachten waarbij in de praktijk de één een combinatie van dit heeft en de ander de combinatie van dat. Het is kenmerkend voor wat ik als medisch adviseur zo vaak zie; er zijn zo veel klachten dat zowel patiënt als arts door de bomen het bos niet meer ziet. En er zijn zoveel klachten dat het dagelijks leven zwaar, onvoorspelbaar en soms haast onmogelijk maakt. En dit alles gemiddeld 7 jaar na de besmetting.

Veel van wat reeds beschreven is aan soorten klachten komt terug bij onze huisbezoeken zoals diepe vermoeidheid, nachtzweeten, concentratie- en geheugenproblemen en hoofdpijn. Wat ook opvalt, is dat klachten aan de luchtwegen met benauwdheid en pneumonieën ook zo naar voren komt uit deze analyse. Dat is iets wat ik ook herken uit de praktijk; veel mensen die vaak benauwd zijn of uiteindelijk astma-achtige klachten krijgen. Maar ook mensen die erg vaak een atypische pneumonie krijgen.

Wat mij ook opvalt in dagelijkse praktijk van huisbezoeken en wat niet naar voren komt uit de analyse: het gevoel dat er relatief veel aandoeningen ontstaan die te maken hebben met een immuunsysteem dat van slag is. Zoals eerder genoemd: eczeem, astma, glutenallergie, te langzaam werkende schildklier. Dat komt misschien omdat het te diverse aandoeningen zijn om uit deze analyse naar

voren te komen; wellicht hadden we een andere indeling kunnen gebruiken. Of simpelweg omdat het niet zo is. Toch zou ik graag systematischer onderzoek hiernaar zien.

Het eindgevoel waar ik mee achterblijf na het lezen van de medische analyse is wat onbevredigend. Het werken met Q-koorts patiënten is voor mij als mens enerzijds indrukwekkend en als professioneel fascinerend. Indrukwekkend door de veelheid aan klachten en de grote invloed op het dagelijks leven. En dat gecombineerd met een medische wereld die vaak het antwoord nog niet weet of te laat weet. Dat maakt het meteen ook fascinerend; er is nog veel te ontdekken; er zijn nog veel vraagtekens te beantwoorden.

Tijdens het werken aan deze analyse ontstond bij ons allen de hoop dat we iets van die vraagtekens zouden kunnen beantwoorden. Dat is helaas te weinig gelukt. We moeten toegeven dat de medische verslagen onvoldoende geschikt waren voor het doel waar we ze voor wilden gebruiken. En de cijfers die er waren maken het verhaal wat er achter zit te weinig tastbaar. Dat is de reden dat we de analyse hebben omgevormd naar dit essay. Dat vind ik ook een mooi product geworden, maar het is niet wat ik gehoopt had. En het vormt een aanleiding om de werkwijze van ons als medisch adviseur onder de loep te nemen. Zodat het niet alleen ondersteunend is voor de individuele patiënt maar ook beter geschikt voor onderzoeksdoeleinden. ”

# Bijlage 1.1

## Analyse van de medische verslagen

### Doel en deelvragen

Het doel van de analyse is om meer inzicht te krijgen en te leren over de langdurige symptomen en klachten van patiënten met QVS of doorgemaakte Q-koorts

Onder langdurig wordt verstaan de klachten en symptomen die patiënten (nog) ondervinden na de daadwerkelijke besmetting tijdens het bezoek in 2014-2016 bij de medisch adviseur van Q-support. De meeste patiënten zijn besmet geraakt tijdens de grote uitbraak in 2007, maar sommige patiënten zijn jaren later besmet geraakt. Bij deze analyse staat langdurig voor: gemiddeld 7 jaar na de besmetting.

Symptomen en klachten zijn gedefinieerd als alle kenmerkende verschijnselen en aandoeningen per orgaansysteem benoemd in de ICPC codelijst 1. Dit is een internationale code voor eerstelijns zorg bestaande uit 1.242 mogelijke aandoeningen.

QVS staat voor het Q-koortsvermoeiheidssyndroom. Onderzoek laat zien dat een substantieel deel van de besmette mensen QVS ontwikkelt na het doormaken van de acute Q-koorts.

Doorgemaakte Q-koorts is een begrip dat Q-support hanteert om patiënten aan te duiden die besmet zijn geraakt met de Q-koortsbacterie maar niet aan alle criteria voldoen die bij QVS of chronische Q-koorts horen en niet volgens de richtlijnen gediagnosticeerd kunnen. Ondanks dat het stellen van de diagnose dan niet mogelijk is, zien we wel vaak degelijk klachten die mogelijk juist ten gevolge van de QVS lijken te ontstaan.

Om het doel te bereiken zijn de volgende deelvragen beantwoord:

1. Welke symptomen en klachten heeft de patiënt voorafgaand aan de besmetting met een Q-koortsbacterie?
2. Welke symptomen en klachten ondervindt de patiënt met QVS en doorgemaakte Q-koorts na afloop van een besmetting met de Q-koortsbacterie?
3. Welke verbanden zijn er aan te tonen tussen de klachten, symptomen en ziekten voorafgaand en na afloop van een besmetting met de Q-koortsbacterie?
4. Welke verbanden zijn er tussen de symptomen en klachten van patiënten en de algemene kenmerken: diagnose (doorgemaakt of QVS), sekse en leeftijd?

### Aanpak

Voor de registratie en analyse is gebruik gemaakt van de medische verslagen van de adviseurs verbonden aan Q-support. Per patiënt zijn de volgende zaken door een verpleegkundige geregistreerd aan

de hand van een vragenlijst (zie bijlage 1.2):

1. welke klachten en symptomen heeft de patiënt voorafgaand aan een besmetting met de Q-koortsbacterie ondervonden op basis van de voorgeschiedenis in het medische verslag;
2. welke klachten en symptomen heeft de patiënt na afloop van een besmetting met de Q-koortsbacterie ondervonden op basis van het ziektebeeld tijdens het bezoek van de medisch adviseur;
3. kenmerken (vragen 7 t/m 10) over het ziektebeeld tijdens de besmetting met de Q-koorts.

Ad 1. Deze klachten en symptomen zijn niet volledig beschreven in de voorgeschiedenis. De tijdsfactor speelt hierbij een rol omdat het huisbezoek zich jaren later afspeelt. Niettemin geeft het wel een indicatie over de mate waarin (ernstige) klachten en symptomen aanwezig waren voor een besmetting. De klachten en symptomen zijn gerubriceerd door middel van ICPC codes.

Ad 2. De klachten en symptomen zijn uitgebreid beschreven in de medische verslagen en zijn eveneens gerubriceerd door middel van ICPC codes.

Ad 3. De kenmerken tijdens de besmetting blijken summier te zijn beschreven in de medische verslagen. Ook hier speelt de tijdsfactor een rol, patiënten melden zich pas in een later stadium weer ziek bij een arts en vervolgens bij de medisch adviseur van Q-support. Dit is gemiddeld zeven jaar na een besmetting. Hierdoor leidde de registratie tot een groot aandeel percentage onbekend en zijn daardoor niet opgenomen in de analyse. De antwoorden op de vragen 7 t/m 10 zijn wel opgenomen in bijlage 1.3.

### Beschikbare data

In totaal waren er 266 gespreksverslagen van de medisch adviseurs over de periode september 2014 tot januari 2017 beschikbaar. Van deze verslagen zijn 218 verslagen geschikt om klachten en symptomen te registreren. Het verschil wordt verklaard door:

- verslagen die betrekking hebben op dezelfde patiënt;
- verslagen van mensen die niet besmet bleken door de Q-koortsbacterie;
- verslagen over alleen informatieverzoeken over de aard van de Q-koorts problematiek;
- verslagen van gesprekken met familie/betrokkenen van een (overleden) Q-koorts patiënt.

Van de 218 geregistreerde verslagen voldoen 195 patiënten aan het criterium dat zij lijden aan Q-koortsvermoeidheidssyndroom (QVS) of de Q-koorts hebben doorgemaakt.

Tabel 1. Patiënten naar diagnose.

Soort Diagnose	n	%
QVS	107	49%
Doorgemaakte Q-koorts	88	40%
Chronische Q-koorts	13	6%
onbekend	10	5%
<b>Totaal</b>	<b>218</b>	<b>100%</b>

De groep patiënten met doorgemaakte Q-koorts en QVS is groot genoeg om te kunnen analyseren. Zoals gezegd wordt een tiende deel van de patiënten niet meegenomen in de analyse omdat het patiënten betreft met chronische Q-koorts of diagnose onbekend.

Dit laatste betekent meestal dat er geen besmetting is geweest met de Q-koortsbacterie. Er kan met absolute zekerheid worden gesteld dat alle patiënten in de onderzoeksgroep besmet zijn geraakt door de Q-koortsbacterie en lijden aan QVS, dan wel Q-koorts hebben doorgemaakt.

## Algemene kenmerken van patiënten

Bijna de helft van de patiëntengroep bestaat uit mensen die Q-koorts hebben doorgemaakt (45%) en de andere helft lijdt aan QVS (55%). Dit zijn nagenoeg evenveel mannen (49%) als vrouwen (51%). Opvallend is dat we weten dat meer mannen dan vrouwen besmet zijn geweest door de Q-koortsbacterie terwijl we in deze onderzoeksgroep van patiënten, die de medisch adviseur bezocht hebben jaren na datum van de besmetting, sprake is van een gelijke verdeling mannen en vrouwen.

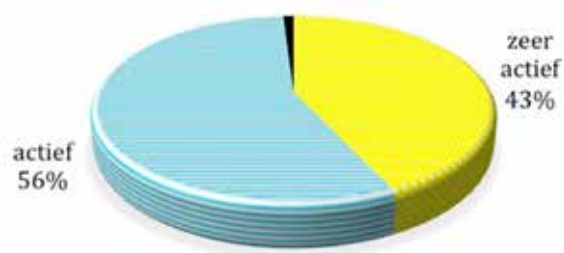
De gemiddelde leeftijd is 53 jaar en loopt uiteen van 6 tot 89 jaar. De meerderheid van de patiënten is ouder (61%) en 39% is jonger dan 50 jaar.

Tussen de diagnose en sekse of leeftijd is geen significant verband. Met andere woorden de groepen zijn evenwichtig verdeeld (zie ook bijlage 1.3).

Bij de medische adviseurs is het vermoeden gerezen dat actieve mensen eerder ernstige gevolgen ondervinden van de besmetting met de Q-koortsbacterie. Derhalve is getracht na te gaan welke manier van leven de patiënt erop nahield voor de besmetting met de Q-koortsbacterie. Echter dit was voor het grootste deel van de patiënten (62%) onbekend en slechts voor 38% bekend. Het deel

van de patiënten waarvoor dit bekend is staat afgebeeld in figuur 2.

Figuur 2. Levensstijl deel patiënten vóór besmetting. (n=75)



Ofschoon er geen conclusie te trekken is, blijft het een interessant gegeven om te onderzoeken of de levensstijl van de patiënt invloed heeft op de gevolgen van een besmetting met de Q-koortsbacterie. In deze analyse lijkt het erop dat mensen er overwegend een (zeer) actieve levensstijl op na hielden voor de besmetting. Een (zeer) rustige levensstijl komt nauwelijks of niet voor.

## Klachten en symptomen voorafgaand aan de besmetting

Van de 195 patiënten heeft de helft (45%) geen symptomen of klachten voor de besmetting met de Q-koorts. De andere helft (55%) heeft wel enige klachten of symptomen. Dit zijn 136 verschillende symptomen/klachten met een gemiddelde van 1,1 per patiënt.

In de volgende tabel staan de klachten/symptomen gegroepeerd naar orgaansysteem. In de eerste kolom staat het aantal. In de tweede kolom staat het kolompercentage van het totaal aantal symptomen en klachten. En in de derde kolom het rijpercentage van het aantal patiënten. Percentages lager dan 5% zijn buiten beschouwing gelaten, deze zijn wel opgenomen in bijlage 1.3.

Tabel 2. Incidentie van ICPC codes per orgaansysteem vóór besmetting.

ICPC	Code omschrijving	n	% van symptomen	% van patiënten
L	Bewegingsapparaat	37	17%	15%
K	Hart en vatenstelsel	33	15%	13%
A	Algemeen	30	14%	13%
D	Digestie/Buik	23	11%	10%
R	Luchtwegen	21	10%	9%
N	Zenuwstelsel	17	8%	8%
T	Endocrien/ klierstelsel	17	8%	9%
P	Psychisch	14	6%	6%



Klachten en symptomen komen het meest voor bij de orgaansystemen: bewegingsapparaat (17%), hart en vaatstelsel (15%) en algemene aandoeningen (14%). Echter dit betreft bij alle orgaansystemen minder dan 15% van de patiënten.

Er lijken weinig klachten en symptomen voor te komen bij de groep patiënten vóór de besmetting met Q-koorts. De klachten en symptomen zijn zeer divers. Onderstaand een korte lijst van klachten die vaker dan vier keer voorkomen onder de groep patiënten.

**Tabel 3. Vijf meest voorkomende klachten en symptomen vóór de besmetting**

ICPC	Code omschrijving	n	% van patiënten
L02	Rug symptomen/klachten	9	5%
A75	Mononucleosis infectiosa	8	4%
A04	Moeheid/zwakte	8	4%
K86	Essentiële hypertensie zonder orgaanbeschadiging	6	3%
L20	Symptomen meerdere/niet-gespecificeerde gewrichten	6	3%

De klachten: L02 en A04 vind je ook in de top 20 van gezondheidsproblemen die voorkomen onder de Nederlandse bevolking in 2015 (incidentiecijfers van NIVEL zorgregistraties). De klacht A04: moeheid/zwakte komt op de 6e plaats met 42 keer per 1.000 personen per jaar. En de klacht L02: rug symptomen/klachten komt op de 10e plaats met 33 keer per 1.000 personen per jaar.

## Klachten en symptomen ná de besmetting

Er zijn 172 verschillende symptomen en klachten geregistreerd na de besmetting met de Q-koorts bacterie. Nagenoeg alle patiënten (95%) ondervinden klachten, slechts 5% heeft geen enkele klacht. Patiënten hebben gemiddeld 5,4 symptomen of klachten.

Het totaal aantal symptomen of klachten is dus na de besmetting sterk toegenomen van 219 naar 1.061 en gemiddeld van 1,1 naar 5,4 per patiënt. Ook is het aantal verschillende symptomen en klachten toegenomen van 137 naar 172 van de 1.242 mogelijke aandoeningen in de ICPC lijst.

In de volgende tabel staan de klachten/symptomen gegroepeerd naar orgaansysteem na de besmetting op dezelfde wijze als in tabel 2.

**Tabel 4. Incidentie van ICPC codes per orgaansysteem ná besmetting.**

ICPC	Code omschrijving	n	% van symptomen	% van patiënten	% toename t.o.v. voor besmetting
A	Algemeen	252	24%	83%	+ 70%
L	Bewegingsapparaat	194	18%	63%	+ 48%
P	Psychisch	186	18%	59%	+ 53%
R	Luchtwegen	136	13%	43%	+ 34%
N	Zenuwstelsel	85	8%	36%	+ 28%
K	Hart en vatenstelsel	70	7%	28%	+ 15%
D	Digestie/Buik	43	< 5%	17%	+ 7%
T	Endocrien/klierstelsel	36	< 5%	17%	+ 8%
F	Ogen	15	< 5%	8%	+ 15%

Er is een grote procentuele toename van het aantal klachten en symptomen per orgaansysteem na de besmetting. Het meest opvallende is dit bij de algemene aandoeningen, het bewegingsapparaat en de psychische klachten met een toename van respectievelijk 70%, 48% en 53%.

Ook bij de luchtwegen, het zenuwstelsel en het hart- en vatenstelsel is sprake van een flinke toename met respectievelijk 34%, 28% en 15% meer klachten of symptomen. Daarnaast is ook bij het endocrien/klierstelsel, digestie/buik, ogen, huid en haar sprake van een lichte toename.

De meerderheid van de patiënten (83%) lijdt jaren na de besmetting aan een algemene aandoening. Dit betreft voornamelijk de klachten moeheid/zwakte (81%). Daarnaast komen nachtzweeten (27%), koorts (8%) en koude rillingen (4%) frequenter voor. Tevens leidt een meerderheid aan een aandoening van het bewegingsapparaat (63%). Dit bestaat uit symptomen aan meerdere niet gespecificeerde gewrichten (36%) en spieren (33%). Ook komt spierpijn (9%) vaker voor.

Opvallend is dat meer dan de helft van de patiënten, jaren na de besmetting, psychische klachten (59%) ondervindt. Deze bestaan vooral uit vergeetachtigheid, concentratie- en geheugenstoornissen (46%). Daarnaast zijn de klachten kort lontje, prikkelbaar/boos gevoel/gedrag (15%), down/depressief gevoel (9%) en slape-loosheid (8%).

Bij 43% van de patiënten komen ook klachten voor aan de luchtwegen. Deze bestaan vooral uit dyspnoe/benauwdheid (16%), longontsteking (pneumonie) (14%) en hoesten (11%).

Bij een derde deel van de patiënten (36%) zijn er klachten aan het zenuwstelsel, deze bestaan vooral uit hoofdpijn (26%).

De klachten van patiënten aan het hart- en vaatstelsel (28%) zijn zeer divers, het meest voorkomend zijn hartkloppingen (8%).

Tot slot komen bij 17% van de patiënten klachten en symptomen

voor aan het endocrien/klierstelsel en aan digestie/buikorganen. Deze klachten en symptomen zijn zeer divers.

In de volgende tabel worden de symptomen/klachten gegeven die het meeste voorkomen bij de patiënten na de besmetting met de Q-koortsbacterie.

Tabel 5. Twintig meest voorkomende ICPC codes na de besmetting.

ICPC	Code omschrijving	n	% van symptomen	% van patiënten
1. A04	Moeheid/zwakte	157	15%	81%
2. P20	Geheugen-/concentratie-/oriëntatiestoornissen	90	8%	46%
3. L20	Symptomen meerdere/niet-gespecificeerde gewrichten	71	7%	36%
4. L19	Symptomen meerdere/niet-gespecificeerde spieren	65	6%	33%
5. A09.01	Nachtzweeten	53	5%	27%
6. N01	Hoofdpijn	50	5%	26%
7. R02	Dyspnoe/benauwdheid toegeschreven aan luchtwegen	32	< 5%	16%
8. P04	Prikkelbaar/boos gevoel/gedrag	30	< 5%	15%
9. R81	Pneumonie	28	< 5%	14%
10. R05	Hoesten	22	< 5%	11%
11. P01	Angstig/nervus/gespannen gevoel	19	< 5%	10%
12. R74.01	Gewone verkoudheid	18	< 5%	9%
13. P03	Down/depressief gevoel	18	< 5%	9%
14. L18	Spierpijn	17	< 5%	9%
15. P06	Slapeloosheid/andere slaapstoornis	16	< 5%	8%
16. K04	Hartkloppingen/bewust van hartslag	15	< 5%	8%
17. A03	Koorts	15	< 5%	8%
18. T99.01	Immuundeficiëntie	13	< 5%	7%
19. N17	Vertigo/duizeligheid	12	< 5%	6%
20. R74	Acute infectie bovenste luchtwegen	11	< 5%	6%

Nagenoeg alle patiënten (81%) leiden aan moeheid/zwakte ten gevolge van de besmetting met de Q-koortsbacterie. Ook ondervindt de helft (46%) geheugen- en concentratiestoornissen en een derde deel (33-36%) heeft symptomen aan niet nader gespecificeerde gewrichten en spieren. Bij een kwart van de patiënten komt nachtzweten (27%) en hoofdpijn (26%) voor.

Vóór de besmetting komen deze klachten of symptomen nauwelijks of niet voor bij de groep onderzochte patiënten. De aandelen van patiënten vóór de besmetting zijn in aflopende volgorde bij deze aandoeningen: 4% aan moeheid/zwakte, 3% aan symptomen van niet nader gespecificeerde gewrichten, 1% aan geheugen- en concentratiestoornissen, 1% aan symptomen van niet nader gespecificeerde spieren en 0% aan nachtzweten.

## Verbanden tussen symptomen en klachten en algemene kenmerken

Interessant is het om te kijken of er betekenisvolle verbanden zijn. Namelijk komen bepaalde symptomen of klachten vaker voor bij de diagnose die is gesteld: QVS of doorgemaakte Q-koorts, bij mannen of vrouwen of bij ouderen of jongeren. Dit is nagegaan door het toepassen van de Chi kwadraat toets op alle orgaansystemen met de drie algemene kenmerken (diagnose, sekse en leeftijd). Dan blijkt dat er bij drie orgaansystemen een significant verband kan worden vastgesteld. Dit houdt in dat de waargenomen verschillen naar alle waarschijnlijkheid niet door toeval tot stand zijn gekomen.

Ten eerste is er een significant verband tussen de diagnose en lijden aan algemene aandoeningen en. Dit komt namelijk relatief vaker voor bij patiënten met QVS (88%) dan bij patiënten met doorgemaakte Q-koorts (77%).

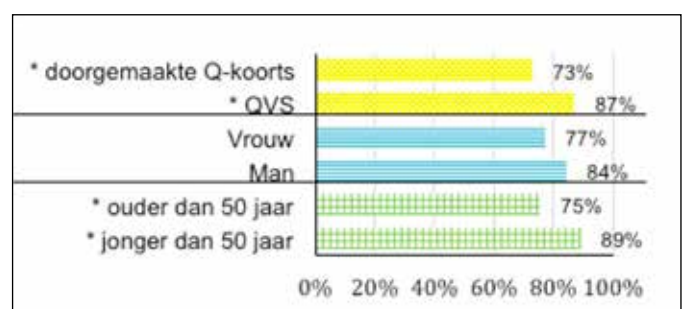
Ten tweede is er een significant verband tussen de sekse en lijden aan psychische aandoeningen. Zoals eerder gezien bestaat dit vooral uit vergeetachtigheid, concentratie- en geheugenstoornissen en kort lontje, prikkelbaar/boos gevoel/gedrag. Dit komt relatief vaker voor bij mannen (67%) dan bij vrouwen (52%).

Ten derde is er een significant verband tussen de leeftijd en lijden aan aandoeningen van de luchtwegen. Relatief veel meer jongere patiënten (58%) lijden hieraan dan patiënten ouder dan 50 jaar (33%).

Tevens is voor de meest voorkomende aandoeningen (zie tabel 5) met behulp van de Chi kwadraat toets nagegaan of er een significant verband bestaat tussen de drie algemene kenmerken en één van de tien belangrijkste aandoeningen. Dit is het geval bij: A04 (moeheid/zwakte), N01 (hoofdpijn) en P04 (prikkelbaar/boos). Bij de andere zeven aandoeningen zijn geen verbanden aangetroffen.

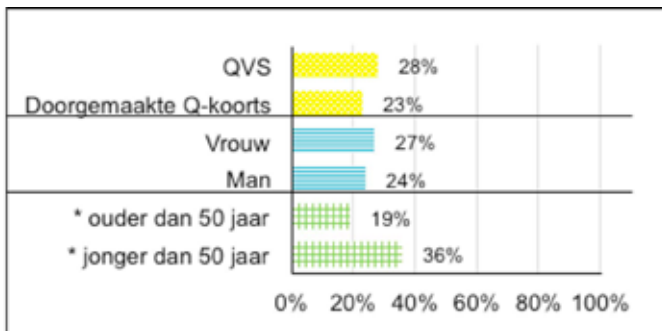
In de volgende figuren staan de percentages gegeven van deze drie aandoeningen met de drie algemene kenmerken en wordt met een sterretje\* aangeduid als het verband statistisch significant is.

Figuur 3. Moeheid (A04) en drie kenmerken



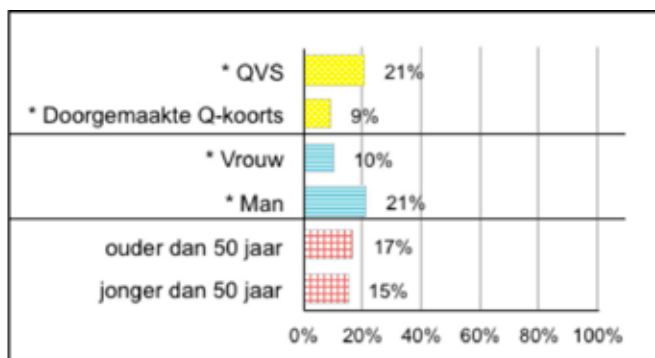
Opvallend is dat patiënten jonger dan 50 jaar (89%) relatief vaker leiden aan moeheid/zwakte dan oudere patiënten (75%). Dit geldt ook voor patiënten met QVS (87%) in verhouding tot patiënten met doorgemaakte Q-koorts (73%). Ook lijkt het vaker te gelden voor mannen, maar dit verband is niet significant te noemen.

Figuur 4. Hoofdpijn (N01) en drie kenmerken.



Hoofdpijn komt relatief vaker voor bij patiënten jonger dan 50 jaar (36%) dan bij patiënten ouder dan 50 jaar (18%). Hoofdpijn komt even vaak voor onder mannen als vrouwen en ook even vaak bij patiënten met QVS of doorgemaakte Q-koorts.

Figuur 5. Prikkelbaar (P04) en kenmerken.



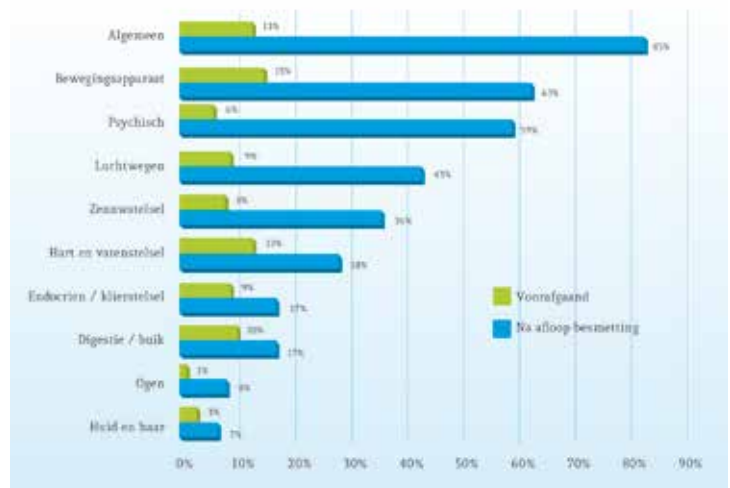
Een vijfde deel van de patiënten (21%) die leiden aan QVS ervaren een prikkelbaar/boos gevoel/gedrag terwijl dit maar geldt voor 9% van de patiënten met doorgemaakte Q-koorts. Ook zijn er relatief meer mannelijke patiënten (21%) dan vrouwelijke patiënten (10%) met een kort lontje. Naar leeftijd gezien is er geen verschil tussen het al dan niet voorkomen van een kort lontje.

Gezien de eerdere genoemde beperkingen in de opbouw van de dataset en mogelijke informatiebias weten we niet of deze verbanden daadwerkelijk significant zijn. Daarnaast kunnen nog andere oorzaken een onbedoeld effect geven. Bijvoorbeeld patiënten jonger dan 50 jaar kunnen vaker moeheid ervaren omdat zij nog volop actief zijn in het schoolse, werkzame of gezinsleven zijn. Terwijl dit in mindere mate geldt voor patiënten ouder dan 50 jaar. Toch is gemeend om deze voorlopige conclusies mee te geven als inspiratiebron voor vervolgonderzoek.

## Voorlopige conclusies

Belangrijkste conclusie is dat de gevolgen, gemiddeld zeven jaar na de besmetting, ingrijpend zijn geweest voor patiënten met veel symptomen en klachten aan de verschillende orgaansystemen zoals afgebeeld in figuur 6.

Figuur 6. Klachten/symptomen per orgaansysteem voorafgaand en na besmetting.



Na de besmetting met de Q-koortsbacterie is sprake van een grote toename van klachten en symptomen ten aanzien van veel orgaansystemen. Het meest opvallend is dit voor algemene aandoeningen, het bewegingsapparaat en bij psychische klachten, maar ook bij de andere orgaansystemen is sprake van een flinke toename.

De belangrijkste algemene aandoening is moeheid/zwakte, hieraan lijdt de grote meerderheid van de patiënten. Dit komt relatief meer voor bij patiënten met QVS en bij patiënten jonger dan 50 jaar.

Klachten aan het bewegingsapparaat bestaan vooral uit symptomen aan niet gespecificeerde gewrichten en spieren.

Psychische klachten bestaan vooral uit vergeetachtigheid en concentratie- en geheugenstoornissen. Ook komen voor een prikkelbaar/boos gevoel/gedrag, down/depressief gevoel en slapeloosheid. Prikkelbaar prikkelbaar/boos gevoel/gedrag komt relatief vaker voor bij patiënten met QVS en mannelijke patiënten.

## Bijlage 1.2

### Registratie vragenlijst

1. Wanneer is het medisch verslag opgesteld?
  - a. Maand en jaar
2. Welke symptomen en klachten heeft de patiënt vóór de besmetting met de Q-koortsbacterie (o.b.v. historie/voorgeschiedenis in medisch verslag)?
  - a. Max. 20 klachten met antwoordmogelijkheden ICPC-lijst
3. Had de patiënt vóór de besmetting met de Q-koortsbacterie een actieve dan wel een rustige manier van leven (o.b.v. situatieschets in medisch verslag)?
  - a. Zeer actief; actief; rustig; zeer rustig
4. Opmerkingen over symptomen en klachten vóór de besmetting?
  - a. Open antwoorden zodat het eventueel later nog gerubriceerd kan worden
5. Welke symptomen en klachten ondervindt de patiënt met QVS en doorgemaakte Q-koorts na de besmetting met de Q-koortsbacterie (o.b.v. medisch verslag)?
  - a. Max. 20 klachten o.b.v. ICPC met antwoordmogelijkheden ICPC-lijst
6. Opmerkingen over symptomen en klachten na de besmetting?
  - a. Open antwoorden zodat het eventueel later nog gerubriceerd kan worden
7. Hoe lang is de patiënt ziek geweest *tijdens* de acute besmetting met de Q-koortsbacterie?
  - a. < 2 weken; 2- 4 weken; 4 – 12 weken; onbekend
8. Hoe ziek is de patiënt geweest *tijdens* de acute besmetting met de Q-koortsbacterie?
  - a. Zeer heftig; heftig; nauwelijks heftig; niet ziek; onbekend
9. Is *tijdens* de acute besmetting gebruik gemaakt van de juiste antibiotica?
  - a. Ja; nee; onbekend
  - b. Zo ja, welke antibiotica was dit?

Doxycycline; moxifloxacin; ciprofloxacin; levofloxacin; anders
  - c. Hoe lang is de antibiotica gegeven?

1 week; 2 weken; > 2 weken; onbekend
10. Opmerkingen over symptomen en klachten tijdens de besmetting?
  - a. Open antwoorden zodat het eventueel later nog gerubriceerd kan worden

## Bijlage 1.3

### Frequentie en procentuele tabellen van patiënten

1. Algemene kenmerken		n	%
Diagnose	Doorgemaakte Q-koorts	88	45%
	QVS	107	55%
	Totaal	195	100%
Sekse	Man	95	49%
	Vrouw	100	51%
	Totaal	195	100%
Leeftijds-categorie	jonger dan 50 jaar	76	39%
	ouder dan 50 jaar	119	61%
	Totaal	195	100%

2. Verband tussen algemene kenmerken		Diagnose		
		Doorgemaakte Q-koorts	QVS	Totaal
Sekse	Man	40%	60%	100%
	Vrouw	50%	50%	100%
	Totaal	45%	55%	100%
Leeftijds-categorie	jonger dan 50 jaar	45%	55%	100%
	ouder dan 50 jaar	46%	54%	100%
	Totaal	45%	55%	100%

3. Voor de besmetting		n	%
Manier van leven	zeer actief	32	16%
	actief	42	22%
	rustig	1	1%
	onbekend	120	62%
	Totaal	195	100%
Klachten en symptomen	wel	108	55%
	geen	87	45%
	Totaal	195	100%

#### 4. Klachten en symptomen voor de besmetting

Orgaansysteem	ICPC code	Code omschrijving	n	% van symptomen	% van patiënten
Algemeen	A04	Moeheid/zwakte	8	4%	4%
Algemeen	A04.01	Chronisch vermoeidheidssyndroom	2	1%	1%
Algemeen	A06	Flauwvallen/syncope	1	0%	1%
Algemeen	A07	Coma	1	0%	1%
Algemeen	A12	Allergie/allergische reactie	1	0%	1%
Algemeen	A12.01	Anafylactische shock	1	0%	1%
Algemeen	A73	Malaria	1	0%	1%
Algemeen	A75	Mononucleosis infectiosa	8	4%	4%
Algemeen	A77	Andere virusziekte(n)	2	1%	1%
Algemeen	A78.05	Borreliose/Lyme	2	1%	1%
Algemeen	A79	Maligniteit met onbekende primaire lokalisatie	1	0%	1%
Algemeen	A89	Aanwezigheid/gevolg prothese	1	0%	1%
Algemeen	A90	Multiple aangeboren afwijkingen	1	0%	1%
Bewegingsapparaat	L02	Rug symptomen/klachten	9	4%	5%
Bewegingsapparaat	L03	Lage-rugpijn zonder uitstraling [ex. L86]	1	0%	1%
Bewegingsapparaat	L08	Schouder symptomen/klachten	2	1%	1%
Bewegingsapparaat	L15	Kniesymptomen/klachten	3	1%	2%
Bewegingsapparaat	L19	Symptomen meerdere/niet-gespecificeerde spieren	2	1%	1%
Bewegingsapparaat	L20	Symptomen meerdere/niet-gespecificeerde gewrichten	6	3%	3%
Bewegingsapparaat	L76.01	Fractuur schedel	1	0%	1%
Bewegingsapparaat	L79.01	Whiplashtrauma cervicale wervelkolom	1	0%	1%
Bewegingsapparaat	L83	Syndroom cervicale wervelkolom	1	0%	1%
Bewegingsapparaat	L84	Artrose/spondylose wervelkolom	1	0%	1%
Bewegingsapparaat	L86.01	HNP (thoracaal/lumbaal)	3	1%	2%
Bewegingsapparaat	L88	Reumatoïde artritis/verwante aandoening(en)	1	0%	1%
Bewegingsapparaat	L88.01	Reumatoïde artritis	1	0%	1%
Bewegingsapparaat	L88.02	Morbus Bechterew (spondylitis ankylopoetica)	1	0%	1%
Bewegingsapparaat	L98.03	Hallux valgus	3	1%	2%
Bewegingsapparaat	L99.01	Bursitis [ex. L92]	1	0%	1%
Bloedaandoeningen	B80	Ijzerebrekanemie	1	0%	1%
Bloedaandoeningen	B81.01	Foliumzuurdeficiëntie-anemie	1	0%	1%
Bloedaandoeningen	B81.02	Vitamine B12-deficiëntie-anemie	1	0%	1%
Bloedaandoeningen	B82	Andere/niet-gespecificeerde anemie	1	0%	1%
Digestie/Buik	D12	Obstipatie	1	0%	1%
Digestie/Buik	D13	Geelzucht	2	1%	1%
Digestie/Buik	D19	Symptomen/klachten tanden/tandvlees	1	0%	1%
Digestie/Buik	D29	Andere symptomen/klachten spijsverteringsorganen	1	0%	1%
Digestie/Buik	D70.01	Salmonella-darminfectie	1	0%	1%
Digestie/Buik	D71	Bof	1	0%	1%
Digestie/Buik	D74	Maligniteit maag	1	0%	1%
Digestie/Buik	D83.02	Aften	1	0%	1%
Digestie/Buik	D85	Ulcus duodeni	1	0%	1%
Digestie/Buik	D87	Stoornis maagfunctie	1	0%	1%
Digestie/Buik	D87.01	Gastritis/duodenitis	1	0%	1%
Digestie/Buik	D87.02	Dyspepsie/indigestie	1	0%	1%
Digestie/Buik	D88	Appendicitis	3	1%	2%
Digestie/Buik	D89	Hernia inguinalis	1	0%	1%
Digestie/Buik	D90	Hernia diafragmatica/hiatus	2	1%	1%
Digestie/Buik	D92	Diverticulose/diverticulitis	1	0%	1%



Orgaansysteem	ICPC code	Code omschrijving	n	% van symptomen	% van patiënten
Digestie/Buik	D95.01	Fissura ani	1	0%	1%
Digestie/Buik	D98.01	Cholecystitis	2	1%	1%
Endocrien/ klierstelsel	T06.01	Anorexia nervosa	1	0%	1%
Endocrien/ klierstelsel	T81	Struma/noduli [ex. T85,T86]	1	0%	1%
Endocrien/ klierstelsel	T82	Adipositas	1	0%	1%
Endocrien/ klierstelsel	T83	Overgewicht	2	1%	1%
Endocrien/ klierstelsel	T85	Hyperthyreoïdie/thyreotoxicoze	2	1%	1%
Endocrien/ klierstelsel	T86	Hypothyreoïdie/myxoedeem	2	1%	1%
Endocrien/ klierstelsel	T90	Diabetes mellitus	3	1%	2%
Endocrien/ klierstelsel	T93.01	Hypercholesterolemie	1	0%	1%
Endocrien/ klierstelsel	T99.01	Immuundeficiëntie	4	2%	2%
Geslachtsorganen man	Y85	Benigne prostaathypertrofie	1	0%	1%
Geslachtsorganen vrouw	X74	Ontsteking kleine bekken/PID	1	0%	1%
Geslachtsorganen vrouw	X77	Andere maligniteit geslachtsorganen vrouw	1	0%	1%
Geslachtsorganen vrouw	X86	Afwijkende cervixuitstrijk	1	0%	1%
Hart en vatenstelsel	K01	Pijn toegeschreven aan hart	1	0%	1%
Hart en vatenstelsel	K02	Druk/beklemming toegeschreven aan hart [ex. R02]	1	0%	1%
Hart en vatenstelsel	K04	Hartkloppingen/bewust van hartslag	1	0%	1%
Hart en vatenstelsel	K71	Acuut reuma/reumatische hartziekte	1	0%	1%
Hart en vatenstelsel	K71.01	Acuut reuma zonder hartziekte	1	0%	1%
Hart en vatenstelsel	K74	Angina pectoris	1	0%	1%
Hart en vatenstelsel	K75	Acuut myocardinfarct	1	0%	1%
Hart en vatenstelsel	K78	Boezemfibrilleren/-fladderen	3	1%	2%
Hart en vatenstelsel	K79	Paroxysmale tachycardie	1	0%	1%
Hart en vatenstelsel	K83	Niet-reumatische klepaandoening	2	1%	1%
Hart en vatenstelsel	K83.01	Aortastenose	1	0%	1%
Hart en vatenstelsel	K84	Andere hartziekte(n)	2	1%	1%
Hart en vatenstelsel	K85	Verhoogde bloeddruk [ex. K86,K87]	4	2%	2%
Hart en vatenstelsel	K86	Essentiële hypertensie zonder orgaanbeschadiging	6	3%	3%
Hart en vatenstelsel	K88	Orthostatische hypotensie	1	0%	1%
Hart en vatenstelsel	K89	Passagère cerebrale ischemie/TIA	2	1%	1%
Hart en vatenstelsel	K92.01	Claudicatio intermittens	1	0%	1%
Hart en vatenstelsel	K93	Longembolie/longinfarct	1	0%	1%
Hart en vatenstelsel	K95	Varices benen [ex. S97]	1	0%	1%
Hart en vatenstelsel	K99.01	Aneurysma aorta	1	0%	1%
Huid en haar	S70	Herpes zoster	1	0%	1%
Huid en haar	S77.01	Basaalcelcarcinoom	1	0%	1%
Huid en haar	S85	Pilonidaal cyste/fistel	1	0%	1%
Huid en haar	S86	Seborroïsch eczeem/roos	1	0%	1%
Huid en haar	S91	Psoriasis (met of zonder artropathie)	1	0%	1%
Huid en haar	S98	Urticaria	1	0%	1%
Luchtwegen	R02	Dyspnoe/benaauwdheid toegeschreven aan luchtwegen [ex. K02]	2	1%	1%
Luchtwegen	R05	Hoesten	1	0%	1%
Luchtwegen	R70	Tuberculose luchtwegen [ex. A70]	1	0%	1%
Luchtwegen	R72.01	Streptokokken-angina	1	0%	1%
Luchtwegen	R74	Acute infectie bovenste luchtwegen	1	0%	1%
Luchtwegen	R74.01	Gewone verkoudheid	1	0%	1%
Luchtwegen	R75	Acute/chronische sinusitis	1	0%	1%
Luchtwegen	R76.01	Acute tonsillitis	2	1%	1%
Luchtwegen	R78	Acute bronchitis/bronchiolitis	1	0%	1%
Luchtwegen	R81	Pneumonie	4	2%	2%

Orgaansysteem	ICPC code	Code omschrijving	n	% van symptomen	% van patiënten
Luchtwegen	R82	Pleuritis alle vormen [ex. R70]	1	0%	1%
Luchtwegen	R91.01	Chronische bronchitis	1	0%	1%
Luchtwegen	R95	Emfyseem/COPD	1	0%	1%
Luchtwegen	R96	Astma	2	1%	1%
Luchtwegen	R97	Hooikoorts/allergische rhinitis	1	0%	1%
Ogen	F05	Andere visusymptomen/-klachten [ex. F94]	1	0%	1%
Ogen	F73	Andere infectie/ontsteking oog/adnexen [ex. F85,F86]	1	0%	1%
Ogen	F85	Ulcus corneae	1	0%	1%
Psychisch	P02.01	Post-traumatische stressstoornis	2	1%	1%
Psychisch	P03	Down/depressief gevoel	1	0%	1%
Psychisch	P06.01	Slaapapnoesyndroom	1	0%	1%
Psychisch	P19	Drugsmisbruik	1	0%	1%
Psychisch	P20	Geheugen-/concentratie-/oriëntatiestoornissen	2	1%	1%
Psychisch	P74	Angststoornis/angsttoestand	2	1%	1%
Psychisch	P76	Depressie	4	2%	2%
Psychisch	P80.01	Borderline persoonlijkheidsstoornis	1	0%	1%
Sociale omgeving	Z29.01	Burn-out	2	1%	1%
Urinewegen	U04	Urine-incontinentie [ex. P12]	1	0%	1%
Urinewegen	U71	Cystitis/urinewegsinfectie	1	0%	1%
Urinewegen	U71.01	Cystitis	1	0%	1%
Urinewegen	U95	Urolithiasis (alle vormen/lokalisaties)	1	0%	1%
Urinewegen	U99.01	Nierfunctiestoornis/nierinsufficiëntie	2	1%	1%
Zenuwstelsel	N01	Hoofdpijn [ex. N02,N89,R09]	1	0%	1%
Zenuwstelsel	N06.01	Onwillekeurige bewegingen	1	0%	1%
Zenuwstelsel	N07.01	Koortsstuipen	1	0%	1%
Zenuwstelsel	N71	Meningitis/encephalitis	1	0%	1%
Zenuwstelsel	N79	Hersenschudding	3	1%	2%
Zenuwstelsel	N88	Epilepsie (alle vormen)	1	0%	1%
Zenuwstelsel	N89	Migraine	4	2%	2%
Zenuwstelsel	N90	Cluster headache	1	0%	1%
Zenuwstelsel	N93	Carpale tunnelsyndroom	1	0%	1%
Zenuwstelsel	N94	Andere perifere neuritis/neuropathie	1	0%	1%
Zenuwstelsel	N94.01	Syndroom van Guillain-Barré	1	0%	1%
Zenuwstelsel	N94.02	Diabetische neuropathie	1	0%	1%
Zwangerschap/kraambed	W84	Zwangerschap met verhoogd risico	1	0%	1%
Zwangerschap/kraambed	W92.01	Sectio caesarea	1	0%	1%
<b>Totaal</b>			<b>219</b>	<b>100%</b>	

5. Na de besmetting		n	%
Klachten en symptomen	wel	186	95%
	geen	9	5%
	<b>Totaal</b>	<b>195</b>	<b>100%</b>

## 6. Klachten en symptomen na de besmetting

Orgaansysteem	ICPC code	Code omschrijving	n	% van symptomen	% van patiënten
Algemeen	A04	Moeheid/zwakte	157	15%	81%
Algemeen	A04.01	Chronisch vermoeidheidssyndroom	4	0%	2%
Algemeen	A06	Flauwvallen/syncope	3	0%	2%
Algemeen	A09	Transpiratieproblemen	6	1%	3%
Algemeen	A09.01	Nachtzweeten	53	5%	27%
Algemeen	A03	Koorts	15	1%	8%
Algemeen	A09.02	Gelokaliseerd overmatig zweeten	2	0%	1%
Algemeen	A78.05	Borreliose/Lyme	1	0%	1%
Algemeen	A02	Koude rillingen	8	1%	4%
Algemeen	A77	Andere virusziekte(n)	1	0%	1%
Algemeen	A12	Allergie/allergische reactie	2	0%	1%
Bewegingsapparaat	L18	Spierpijn	17	2%	9%
Bewegingsapparaat	L95	Osteoporose	1	0%	1%
Bewegingsapparaat	L76.04	Fractuur humerus	1	0%	1%
Bewegingsapparaat	L20	Symptomen meerdere/niet-gespecificeerde gewrichten	71	7%	36%
Bewegingsapparaat	L18.01	Fibromyalgie	1	0%	1%
Bewegingsapparaat	L99.04	Trigger finger	1	0%	1%
Bewegingsapparaat	L02	Rug symptomen/klachten	5	0%	3%
Bewegingsapparaat	L19	Symptomen meerdere/niet-gespecificeerde spieren	65	6%	33%
Bewegingsapparaat	L86.01	HNP (thoracaal/lumbaal)	2	0%	1%
Bewegingsapparaat	L93	Epicondylitis lateralis	1	0%	1%
Bewegingsapparaat	L08	Schouder symptomen/klachten	3	0%	2%
Bewegingsapparaat	L14	Been/dijbeen symptomen/klachten	7	1%	4%
Bewegingsapparaat	L15	Knie symptomen/klachten	3	0%	2%
Bewegingsapparaat	L81.01	Coup de fouet/zweepslag	1	0%	1%
Bewegingsapparaat	L88	Reumatoïde artritis/verwante aandoening(en)	2	0%	1%
Bewegingsapparaat	L84	Artrose/spondylose wervelkolom	2	0%	1%
Bewegingsapparaat	L13	Heup symptomen/klachten	2	0%	1%
Bewegingsapparaat	L07	Kaak(gewricht) symptomen/klachten	1	0%	1%
Bewegingsapparaat	L01	Nek symptomen/klachten [ex. N01]	1	0%	1%
Bewegingsapparaat	L87	Ganglion gewricht/pees	1	0%	1%
Bewegingsapparaat	L92	Schoudersyndroom/PHS	1	0%	1%
Bewegingsapparaat	L81	Ander letsel bewegingsapparaat	1	0%	1%
Bewegingsapparaat	L29	Andere/meerdere symptomen/klachten bewegingsapparaat	1	0%	1%
Bewegingsapparaat	L09	Arm symptomen/klachten	1	0%	1%
Bewegingsapparaat	L17	Voet/teen symptomen/klachten	2	0%	1%
Bloedaandoeningen	B86.01	Verhoogde BSE	1	0%	1%
Bloedaandoeningen	B84	Afwijking leukocyten	1	0%	1%
Bloedaandoeningen	B83	Purpura/stollingsstoornis/afwijkende trombocyten	1	0%	1%
Bloedaandoeningen	B82	Andere/niet-gespecificeerde anemie	1	0%	1%
Digestie/Buik	D90	Hernia diafragmatica/hiatus	1	0%	1%
Digestie/Buik	D98.01	Cholecystitis	1	0%	1%
Digestie/Buik	D84.03	Oesofagale reflux met oesofagitis	1	0%	1%
Digestie/Buik	D02	Maagpijn	7	1%	4%
Digestie/Buik	D21	Slikproblemen	1	0%	1%
Digestie/Buik	D92	Diverticulose/diverticulitis	3	0%	2%
Digestie/Buik	D93	Spastisch colon/IBS	1	0%	1%
Digestie/Buik	D12	Obstipatie	1	0%	1%
Digestie/Buik	D10	Braken	2	0%	1%
Digestie/Buik	D09	Misselijkheid	5	0%	3%

Orgaansysteem	ICPC code	Code omschrijving	n	% van symptomen	% van patiënten
Digestie/Buik	D19	Symptomen/klachten tanden/tandvlees	1	0%	1%
Digestie/Buik	D70.04	Amoebiasis	1	0%	1%
Digestie/Buik	D94.02	Ziekte van Crohn	1	0%	1%
Digestie/Buik	D99.01	Niet-gespecificeerde ileus	1	0%	1%
Digestie/Buik	D01	Gegeneraliseerde buikpijn/buikkrampen	2	0%	1%
Digestie/Buik	D06	Andere gelokaliseerde buikpijn	1	0%	1%
Digestie/Buik	D29	Andere symptomen/klachten spijsverteringsorganen	3	0%	2%
Digestie/Buik	D83.02	Aften	1	0%	1%
Digestie/Buik	D84.02	Oesofagale reflux zonder oesofagitis	1	0%	1%
Digestie/Buik	D87	Stoornis maagfunctie	2	0%	1%
Digestie/Buik	D94.01	Colitis ulcerosa	1	0%	1%
Digestie/Buik	D97	Cirrose/andere leverziekte	1	0%	1%
Digestie/Buik	D11	Diarree	3	0%	2%
Digestie/Buik	D73	Veronderstelde gastro-intestinale infectie	1	0%	1%
Endocrien/ klierstelsel	T07	Gewichtstoename	3	0%	2%
Endocrien/ klierstelsel	T08	Gewichtsverlies	11	1%	6%
Endocrien/ klierstelsel	T93.01	Hypercholesterolemie	2	0%	1%
Endocrien/ klierstelsel	T99.01	Immuundeficiëntie	13	1%	7%
Endocrien/ klierstelsel	T90	Diabetes mellitus	2	0%	1%
Endocrien/ klierstelsel	T91.01	Vitamedeficiëntie	1	0%	1%
Endocrien/ klierstelsel	T99.09	Syndroom van Addison	1	0%	1%
Endocrien/ klierstelsel	T91	Vitamine-/voedingsdeficiëntie(s)	1	0%	1%
Endocrien/ klierstelsel	T86	Hypothyreoïdie/myxoedeem	1	0%	1%
Endocrien/ klierstelsel	T85	Hyperthyreoïdie/thyreotoxicose	1	0%	1%
Geslachtsorganen man	Y78.03	Maligniteit borst	4	0%	2%
Geslachtsorganen man	Y77	Maligniteit prostaat	1	0%	1%
Geslachtsorganen man	Y74.01	Orchitis	1	0%	1%
Geslachtsorganen vrouw	X99.03	Ovariumcyste	1	0%	1%
Hart en vaatstelsel	K81	Hartgeruis	1	0%	1%
Hart en vaatstelsel	K04	Hartkloppingen/bewust van hartslag	15	1%	8%
Hart en vaatstelsel	K75	Acuut myocardinfarct	2	0%	1%
Hart en vaatstelsel	K83	Niet-reumatische klepaandoening	1	0%	1%
Hart en vaatstelsel	K83.02	Mitralisinsufficiëntie	1	0%	1%
Hart en vaatstelsel	K85	Verhoogde bloeddruk [ex. K86,K87]	6	1%	3%
Hart en vaatstelsel	K89	Passagère cerebrale ischemie/TIA	4	0%	2%
Hart en vaatstelsel	K90	Cerebrovasculair accident (CVA)	1	0%	1%
Hart en vaatstelsel	K92.02	Syndroom van Raynaud	1	0%	1%
Hart en vaatstelsel	K94	Thrombophlebitis/flebotrombose	1	0%	1%
Hart en vaatstelsel	K77	Decompensatio cordis	4	0%	2%
Hart en vaatstelsel	K83.01	Aortastenose	1	0%	1%
Hart en vaatstelsel	K01	Pijn toegeschreven aan hart	7	1%	4%
Hart en vaatstelsel	K02	Druk/beklemming toegeschreven aan hart [ex. R02]	8	1%	4%
Hart en vaatstelsel	K07	Gezwellen enkels/enkeloedeem	1	0%	1%
Hart en vaatstelsel	K78	Boezemfibrilleren/-fladderen	2	0%	1%
Hart en vaatstelsel	K86	Essentiële hypertensie zonder orgaanbeschadiging	7	1%	4%
Hart en vaatstelsel	K70	Infectieziekte hartvaatstelsel	1	0%	1%
Hart en vaatstelsel	K79	Paroxysmale tachycardie	1	0%	1%
Hart en vaatstelsel	K99.01	Aneurysma aorta	2	0%	1%
Hart en vaatstelsel	K74	Angina pectoris	1	0%	1%
Hart en vaatstelsel	K93	Longembolie/longinfarct	1	0%	1%

Orgaansysteem	ICPC code	Code omschrijving	n	% van symptomen	% van patiënten
Hart en vatenstelsel	K92.01	Claudicatio intermittens	1	0%	1%
Huid en haar	S76.01	Erysipelas	1	0%	1%
Huid en haar	S77.03	Maligne melanoom	1	0%	1%
Huid en haar	S87	Constitutioneel eczeem	4	0%	2%
Huid en haar	S91	Psoriasis (met of zonder arthropathie)	3	0%	2%
Huid en haar	S74	Dermatomycose(n)	1	0%	1%
Huid en haar	S99.08	Erythema nodosum	1	0%	1%
Huid en haar	S70.01	Herpes zoster	1	0%	1%
Huid en haar	S02	Pruritus/jeuk [ex. D05,X16]	1	0%	1%
Huid en haar	S98	Urticaria	2	0%	1%
Huid en haar	S99.03	Rosacea	1	0%	1%
Huid en haar	S29	Andere symptomen/klachten huid/subcutis	1	0%	1%
Luchtwegen	R06	Epistaxis/neusbloeding	2	0%	1%
Luchtwegen	R97	Hooikoorts/allergische rhinitis	5	0%	3%
Luchtwegen	R83	Andere infectie(s) luchtwegen	1	0%	1%
Luchtwegen	R77.02	Acute epiglottitis	1	0%	1%
Luchtwegen	R05	Hoesten	22	2%	11%
Luchtwegen	R02	Dyspnoe/benauwdheid toegeschreven aan luchtwegen [ex. K02]	32	3%	16%
Luchtwegen	R81	Pneumonie	28	3%	14%
Luchtwegen	R74	Acute infectie bovenste luchtwegen	11	1%	6%
Luchtwegen	R74.01	Gewone verkoudheid	18	2%	9%
Luchtwegen	R96	Astma	4	0%	2%
Luchtwegen	R21.01	Keelpijn	3	0%	2%
Luchtwegen	R04	Andere problemen ademhaling	1	0%	1%
Luchtwegen	R75	Acute/chronische sinusitis	1	0%	1%
Luchtwegen	R75.02	Chronische sinusitis	1	0%	1%
Luchtwegen	R71	Kinkhoest	1	0%	1%
Luchtwegen	R21	Symptomen/klachten keel	2	0%	1%
Luchtwegen	R95	Emfyseem/COPD	1	0%	1%
Luchtwegen	R07	Niezen/neusverstopping/loopneus	1	0%	1%
Luchtwegen	R23	Symptomen/klachten stem	1	0%	1%
Ogen	F92	Cataract/staar	1	0%	1%
Ogen	F05	Andere visussymptomen/-klachten [ex. F94]	11	1%	6%
Ogen	F82	Netvliesloslating	1	0%	1%
Ogen	F73	Andere infectie/ontsteking oog/adnexen [ex. F85,F86]	1	0%	1%
Ogen	F13	Afwijkend gevoel aan oog	1	0%	1%
Psychisch	P01	Angstig/nerveus/gespannen gevoel	19	2%	10%
Psychisch	P20	Geheugen-/concentratie-/oriëntatiestoornissen	90	8%	46%
Psychisch	P06.01	Slaapapnoesyndroom	3	0%	2%
Psychisch	P06	Slapeloosheid/andere slaapstoornis	16	2%	8%
Psychisch	P03	Down/depressief gevoel	18	2%	9%
Psychisch	P04	Prikkelbaar/boos gevoel/gedrag	30	3%	15%
Psychisch	P24.03	Motorische ontwikkelingsstoornis	1	0%	1%
Psychisch	P73.02	Bipolaire stoornis	1	0%	1%
Psychisch	P74	Angststoornis/angsttoestand	1	0%	1%
Psychisch	P76	Depressie	4	0%	2%
Psychisch	P24	Specifiek leerprobleem	1	0%	1%
Psychisch	P07	Libido verlies/vermindering	1	0%	1%
Psychisch	P02.01	Post-traumatische stressstoornis	1	0%	1%
Sociale omgeving	Z29.01	Burn-out	5	0%	3%

Orgaansysteem	ICPC code	Code omschrijving	n	% van symptomen	% van patiënten
Sociale omgeving	Z04.03	Eenzaamheid	2	0%	1%
Urinewegen	U71	Cystitis/urineweginfectie	2	0%	1%
Urinewegen	U71.01	Cystitis	2	0%	1%
Urinewegen	U99.02	Schroepelnie/nieryhypoplasie eci	1	0%	1%
Urinewegen	U99.01	Nierfunctiestoornis/nierynsufficiëntie	1	0%	1%
Urinewegen	U13	Andere symptomen/klachten blaas	1	0%	1%
Urinewegen	U70	Acute pyelonephritis/pyelitis	1	0%	1%
Urinewegen	U02	Frequente mictie/aandrang	1	0%	1%
Zenuwstelsel	N17.01	Draaiduizeligheid	2	0%	1%
Zenuwstelsel	N01	Hoofdpijn [ex. N02,N89,R09]	50	5%	26%
Zenuwstelsel	N03	Aangezichtspijn	1	0%	1%
Zenuwstelsel	N17	Vertigo/duizeligheid [ex. H82]	12	1%	6%
Zenuwstelsel	N19	Spraak-/fonatiestoornis	3	0%	2%
Zenuwstelsel	N05	Tintelen vingers/voeten/tenen	7	1%	4%
Zenuwstelsel	N06	Andere sensibiliteitsstoornis/onwillekeurige bewegingen	1	0%	1%
Zenuwstelsel	N94	Andere perifere neuritis/neuropathie	3	0%	2%
Zenuwstelsel	N93	Carpale tunnelsyndroom	1	0%	1%
Zenuwstelsel	N71.03	Encephalitis	1	0%	1%
Zenuwstelsel	N99	Andere ziekte(n) zenuwstelsel	1	0%	1%
Zenuwstelsel	N29	Andere symptomen/klachten zenuwstelsel	1	0%	1%
Zenuwstelsel	N89	Migraine	1	0%	1%
Zenuwstelsel	N91	Facialis parese/Bell's palsy	1	0%	1%
<b>Totaal</b>			<b>1.061</b>	<b>100%</b>	

7. Tijdens de besmetting		n	%
Mate van ziek zijn	zeer heftig	14	7%
	heftig	104	53%
	nauwelijks heftig	20	10%
	niet ziek	3	2%
	onbekend	54	28%
	Totaal	195	100%
Tijdsduur ziek zijn	< 2 weken	5	3%
	2 - 4 weken	11	6%
	> 4 - 12 weken	20	10%
	onbekend	159	82%
	Totaal	195	100%
Antibiotica	ja	81	42%
	nee	9	5%
	onbekend	105	54%
	Totaal	195	100%
Soort antibiotica	doxycycline	50	26%
	anders	4	2%
	n.v.t.	18	9%
	onbekend	123	63%
	Totaal	195	100%







**Q-support**

Advies, begeleiding en onderzoek  
voor Q-koortspatiënten