

Verhouding tot andere PAIS

Nr. 2026/04A4, Den Haag, 13 mei 2026

Achtergronddocument bij:

Post-COVID

Nr. 2026/04, Den Haag, 13 mei 2026



Inhoud

1	Inleiding	3
2	PAIS gerelateerd aan een specifieke ziekteverwekker	4
2.1	Lymeziekte.....	6
2.2	Q-koorts.....	9
3	ME/CVS	13
4	Post-sepsis syndroom	16
	Literatuur	19

1 Inleiding

In dit achtergronddocument geeft de commissie een (niet-uitputtend) overzicht van post-acute infectiesyndromen (PAIS) gerelateerd aan een specifieke ziekteverwekker. Daarna beschrijft de commissie hoe post-COVID zich met betrekking tot het klachtenpatroon en de mogelijke werkingsmechanismen verhoudt tot postinfectieuze klachten na antibiotisch behandelde Lymeziekte, het Q-koortsvermoeidheidssyndroom (QVS), myalgische encefalomyelitis/chronisch vermoeidheidssyndroom (ME/CVS) en het post-sepsis syndroom.

Ook brengt de commissie in dit achtergronddocument in kaart welke gegevens er zijn over de huidige aantallen mensen in Nederland met postinfectieuze klachten na antibiotisch behandelde Lymeziekte, het QVS, ME/CVS en het post-sepsis syndroom. De commissie heeft de wetenschappelijke literatuur beoordeeld tot 1 november 2025.

2 PAIS gerelateerd aan een specifieke ziekteverwekker

In de wetenschappelijke literatuur wordt het optreden van langdurige klachten na een infectie beschreven voor diverse infectieziekten. In tabel 1 wordt hiervan een (niet uitputtend) overzicht gegeven. Het betreft zowel virale, bacteriële als parasitaire ziekteverwekkers.¹

Tabel 1. PAIS gerelateerd aan een specifieke ziekteverwekker, (niet-uitputtend) overzicht naar Choutka et al., 2022.^{1 a}

Ziekteverwekker	Naam PAIS
Virale ziekteverwekkers	
SARS-CoV-2	<i>Post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection (PASC), Post-acute COVID-19 syndrome (PACS), Long COVID</i>
SARS	<i>Post-SARS syndrome (PSS)</i>
Ebola	<i>Post-Ebola syndrome (PES), Post-Ebola virus disease syndrome (PEVDS)</i>
Dengue	<i>Post-dengue fatigue syndrome (PDFS)</i>
Polio	<i>Post-polio syndrome (PPS)</i>
Chikungunya	<i>Post-chikungunya chronic inflammatory rheumatism (pCHIK-CIR), Post-chikungunya disease</i>
Epstein-Barr virus	Geen naam
Westnijlvirus	Geen naam
Ross River virus	Geen naam
Coxsackie B virus	Geen naam
H1N1/09 influenza	Geen naam
Varicellazostervirus	Geen naam
Niet-virale ziekteverwekkers	
<i>Coxiella burnetii</i>	<i>Q fever fatigue syndrome (QFS)</i>
<i>Borrelia burgdorferi</i> sensu lato	<i>Post-treatment Lyme disease syndrome (PTLDS)</i>
<i>Giardia lamblia</i>	Geen naam

^a De mate van wetenschappelijke onderbouwing voor het bestaan van de verschillende PAIS varieert.

Klachtenpatroon

In de wetenschappelijke literatuur wordt tussen de verschillende PAIS die gerelateerd zijn aan een specifieke ziekteverwekker overlap beschreven in de aard van het klachtenpatroon. Manifestaties die geregeld voorkomen zijn een algehele slechte functionele status, inspanningsintolerantie, een invaliderende vermoeidheid en een niet-verkwikkende slaap. Andere verschijnselen betreffen onder andere neuro-cognitieve en zintuiglijke problemen, verschijnselen van disautonomie (disfunctie of disregulatie van het autonome zenuwstelsel), musculoskeletale klachten, griepachtige symptomen, prikkelbaarheid en stemmingsproblemen. De frequentie waarin de manifestaties voorkomen lijkt te verschillen tussen de PAIS.¹

Er is niet alleen overlap in het type klachten, maar ook in hoe de klachten zich manifesteren. Voor verschillende van de PAIS wordt gerapporteerd dat de klachten bij een individu over de tijd kunnen variëren.²⁻⁶

Naast overeenkomsten bestaan er ook verschillen. Bij sommige infecties is sprake van meer specifieke, oftewel voor de infectieziekte kenmerkende, persisterende symptomen en tekenen. Dit worden ook wel trigger-specifieke symptomen en tekenen genoemd. Voorbeelden hiervan zijn reuk- en smaakverlies na COVID-19, oogproblemen na een ebola-infectie en motorische stoornissen en spierzwakte na een polio-infectie of een infectie met het westnijlvirus.¹

Mogelijke werkingsmechanismen

Voor PAIS die gerelateerd zijn aan een specifieke ziekteverwekker wordt er aanzienlijke overlap beschreven wat betreft de mogelijke werkingsmechanismen. In de wetenschappelijke literatuur ligt de focus met name op overeenkomsten in mogelijke biomedische werkingsmechanismen. Als gemeenschappelijke mogelijke biomedische werkingsmechanismen, die met elkaar zouden kunnen samenhangen, worden onder andere genoemd: chronische stimulatie van het immuunsysteem als gevolg van een persisterende infectie of van achtergebleven structuren van de ziekteverwekker,¹ auto-immuniteit,¹ neuro-inflammatie,⁷ mitochondriële disfunctie,⁸ veranderingen in het microbioom en de darm-hersen-as,^{1,7} reactivatie van latente virussen,¹ orgaanschade¹ en de vorming van microstolsels.¹

De commissie gaat hieronder specifiek in op langdurige klachten na Lymeziekte en Q-koorts.

2.1 Lymeziekte

Lymeziekte wordt veroorzaakt door bacteriën van het geslacht *Borrelia* die behoren tot de *Borrelia burgdorferi* sensu lato groep. Deze *Borrelia*-bacteriën kunnen op de mens worden overgedragen via de beet van een besmette teek. Niet alle teken zijn besmet, en een beet van een besmette teek maakt niet altijd ziek. Wanneer iemand wel geïnficeerd raakt kunnen verschillende gevolgen zichtbaar worden, waarbij enigszins arbitrair verschillende stadia worden onderscheiden. Niet alle mensen met lymeziekte doorlopen alle stadia of zijn ervan op de hoogte dat zij deze hebben doorlopen. Van vroege lokale lymeziekte spreekt men wanneer het eerste, meest kenmerkende verschijnsel optreedt: erythema migrans (EM). Dit is een zich meestal ringvormig uitbreidende, rood gekleurde uitslag van de huid op de plek van de tekenbeet. De afwezigheid van EM sluit lymeziekte echter niet uit. De ziekte kan zich vervolgens onder meer uitbreiden naar de gewrichten (Lyme-artritis), het zenuwstelsel (Lyme-neuroborreliose) of het hart (Lyme-carditis), en kan een ernstig beloop hebben. Dit wordt vroege gedissemineerde lymeziekte genoemd. Van late lymeziekte is sprake wanneer acrodermatitis chronica atroficans (ACA) wordt vastgesteld. Dit is een donkerrode of paarse verkleuring van de huid, vaak op de ledematen. In deze fase kunnen ook Lyme-neuroborreliose, Lyme-artritis en Lyme-carditis optreden. Naast voor lymeziekte kenmerkende verschijnselen zoals boven beschreven, kunnen mensen met lymeziekte ook last hebben van zogenaamde minder of niet-kenmerkende klachten zoals koorts, pijn in spieren, hoofd en gewrichten, een stijve nek, lusteloosheid, vermoeidheid en concentratieproblemen. Deze klachten kunnen optreden in elke fase van de ziekte. Deze klachten worden minder of niet-kenmerkend voor lymeziekte genoemd, omdat ze ook veelvuldig optreden tijdens of na andere (infectie)ziekten.⁹

Een deel van de mensen houdt langdurig klachten nadat de lymeziekte antibiotisch is behandeld. Het aanhouden van de klachten kan verschillende oorzaken hebben.^{9,10} Voor langdurige klachten die aanhouden na antibiotisch behandelde lymeziekte kan onderscheid gemaakt worden tussen aanhoudende voor lymeziekte kenmerkende verschijnselen (als gevolg van een aanhoudende infectie,^{9,10} een her-infectie,^{9,10} een aanhoudende ontsteking¹⁰ of restschade^{9,10}) en aanhoudende minder of niet-kenmerkende klachten die in de wetenschappelijke literatuur ook wel met de term *post-treatment Lyme disease syndrome (PTLDS)*¹⁰ worden aangeduid. Voor de vergelijking met post-COVID focust de commissie op deze laatste categorie. PTLDS is namelijk een internationaal gehanteerde, relatief eenduidig gedefinieerde onderzoeks-categorie, waarbij langdurige klachten temporeel aan een doorgemaakte lymeziekte kunnen worden gerelateerd na een aanbevolen primaire behandeling. De commissie hanteert hiervoor de Nederlandse term postinfectieuze klachten na antibiotisch behandelde lymeziekte. De commissie merkt op dat er naast de genoemde categorieën ook

patiënten met langdurige klachten zijn waarbij de klachten om uiteenlopende redenen worden toegeschreven aan Lymeziekte. Voor deze heterogene patiëntgroep bestaan (nog) geen breed geaccepteerde definities.

Postinfectieuze klachten na antibiotisch behandelde Lymeziekte

In 2006 heeft de *Infectious Diseases Society of America* (IDSA) een voorstel gedaan voor een definitie voor postinfectieuze klachten na antibiotisch behandelde Lymeziekte ten behoeve van gebruik in wetenschappelijk onderzoek. De IDSA-definitie gaat uit van het optreden van vermoeidheid, wijdverspreide musculoskeletale pijn en/of cognitieve klachten in de context van een eerder gedocumenteerde episode van een antibiotisch behandelde Lymeziekte. Volgens de IDSA-definitie dienen de klachten van dusdanige ernst te zijn dat deze, wanneer zij aanwezig zijn, resulteren in een substantiële afname van het activiteitsniveau. De klachten moeten zijn opgetreden binnen 6 maanden na de diagnose Lymeziekte en gedurende ten minste 6 maanden na afronding van de antibiotische behandeling continu of steeds terugkerend aanwezig zijn. De antibiotische behandeling dient gegeven te zijn volgens een algemeen geaccepteerd behandelregime en moet hebben geleid tot het verdwijnen of stabiliseren van de objectieve manifestaties van Lymeziekte. Ook zijn in de definitie verschillende exclusiecriteria geformuleerd die als gemene deler hebben dat er geen alternatieve verklaring voor de klachten mag zijn.¹¹

Jaarlijks lopen ongeveer 27.000 mensen in Nederland Lymeziekte op na een tekenbeet.¹² Hiervan houden ongeveer 1000 tot 1500 mensen per jaar postinfectieuze klachten na antibiotisch behandelde Lymeziekte.^{12,13} Hoe lang deze klachten duren is niet goed bekend, evenals het totaal aantal mensen dat momenteel in Nederland postinfectieuze klachten na antibiotisch behandelde Lymeziekte heeft. Bij de schatting van 1000 tot 1500 mensen per jaar is gebruik gemaakt van gegevens van een Nederlands onderzoek naar de prevalentie van langdurige klachten (grotendeels gebaseerd op de IDSA-definitie) bij mensen die antibiotisch zijn behandeld voor Lymeziekte. Gevonden werd dat de prevalentie bij mensen die behandeld waren voor een EM 6,0% hoger lag dan bij mensen uit de algemene bevolking en 3,9% hoger dan bij mensen die door een teek waren gebeten maar geen Lymeziekte ontwikkeld hadden. Bij mensen met een gedissemineerde vorm van Lymeziekte betroffen deze aantallen respectievelijk 13,1% en 11,0%, waarbij moet worden opgemerkt dat de steekproefomvang van de groep mensen met een gedissemineerde vorm beperkt was.¹³

Verhouding tot post-COVID

Klachtenpatroon:

Naast de in de IDSA-definitie opgenomen klachten vermoeidheid, wijdverspreide musculoskeletale pijn en cognitieve klachten, komen er in onderzoeken met controle-groepen ook andere minder of niet-kenmerkende klachten significant vaker voor bij mensen die antibiotisch zijn behandeld voor Lymeziekte (en al dan niet voldoen aan de IDSA-definitie) dan bij mensen zonder aanwijzingen voor een doorgemaakte Lymeziekte. Dit gaat onder andere om slaapproblemen,¹ paresthesieën (zoals tintelingen of een doof of branderig gevoel in de huid),^{1,14} nekpijn,¹⁴ problemen met de coördinatie¹⁴ en prikkelbaarheid.^{1,14} In ander, niet-gecontroleerd onderzoek, worden er door mensen die antibiotisch behandeld zijn voor Lymeziekte (en al dan niet voldoen aan de IDSA-definitie) bijvoorbeeld nog genoemd: niet uitgerust wakker worden, zich slechter voelen na lichamelijke inspanning, zwelling van gewrichten, spierzwakte, rugpijn, hoofdpijn, problemen met zien, overgevoeligheid voor prikkels als licht of geluid en klachten passend bij orthostatische intolerantie.¹⁵

Hoewel rechtstreeks vergelijkend onderzoek ontbreekt, lijkt er daarmee sprake te zijn van een belangrijke mate van overlap in aard van het klachtenpatroon met dat van post-COVID.²⁻⁴

Mogelijke werkingsmechanismen:

Het is niet goed duidelijk hoe postinfectieuze klachten na antibiotisch behandelde Lymeziekte ontstaan. Er zijn in de wetenschappelijke literatuur verschillende gedachten over de mogelijke werkingsmechanismen achter de klachten, met name over de vraag of een persisterende *Borrelia*-infectie een rol kan spelen.^{16,17} Er is op dit moment volgens de commissie echter onvoldoende betrouwbaar wetenschappelijk bewijs voor de theorie dat postinfectieuze klachten na antibiotisch behandelde Lymeziekte berusten op een persisterende *Borrelia*-infectie.^{10,16,18,19} Daarnaast lieten meerdere gerandomiseerde placebo-gecontroleerde onderzoeken (RCT's) over het geheel genomen geen aanwijzingen zien voor een gunstig duurzaam effect van langdurige antibiotische behandeling bij mensen met postinfectieuze klachten na antibiotisch behandelde Lymeziekte.^{10,20,21} Enkele van de onderzoeken lieten wel verbeteringen zien, maar dit ging om (tijdelijke) effecten op afzonderlijke uitkomstmaten of op secundaire uitkomstmaten.^{22,23} Andere beschreven hypothesen omtrent (mogelijk met elkaar samenhangende) werkingsmechanismen, waar al dan niet bewijs voor is gevonden bij mensen met postinfectieuze klachten na antibiotisch behandelde Lymeziekte, hebben onder andere betrekking op persistentie van niet-levensvatbare *Borrelia*-bacteriën of bestanddelen daarvan,^{14,16,21,24} (co-)infectie met andere ziekteverwekkers die door teken worden overgedragen,^{10,21} immuundisregulatie met chronische inflammatie en/of auto-immuniteit,^{10,14,16,21,24} veranderingen in het microbioom,²¹ disautonomie²⁵ en

centrale sensitatisie.^{16,24} Centrale sensitatisie verwijst naar het fenomeen van versterkte prikkeloverdracht door veranderingen in het centrale zenuwstelsel, waardoor pijnovergevoeligheid kan ontstaan.²⁶ Voorts zijn verschillende factoren in verband gebracht met postinfectieuze klachten na antibiotisch behandelde Lymeziekte. Factoren die in een deel van de onderzoeken naar voren komen zijn onder andere een langere duur van symptomen voor start van de antibiotische behandeling,¹⁴ meer en ernstigere symptomen en de aanwezigheid van neurologische symptomen bij start van de behandeling,¹⁴ comorbiditeit (de aanwezigheid van andere gezondheidsproblemen)^{10,27} en psychologische en cognitief-gedragsmatige factoren, zoals angst, depressie en negatieve ziektepercepties.^{24,27} De commissie wil hierbij opmerken dat bevindingen niet altijd consistent zijn tussen verschillende onderzoeken en dat er geen conclusies kunnen worden getrokken ten aanzien van causaliteit.

Ook op het gebied van mogelijke werkingsmechanismen ontbreekt voor postinfectieuze klachten na antibiotisch behandelde Lymeziekte rechtstreeks vergelijkend onderzoek met post-COVID. Op basis van bovenstaande lijkt er (enige) overlap te bestaan met de mogelijke werkingsmechanismen achter post-COVID.

2.2 Q-koorts

Q-koorts wordt veroorzaakt door de bacterie *Coxiella burnetii*. De infectie wordt in Nederland meestal op mensen overgedragen via besmette melkgeiten en melkschapen. De bacterie verspreidt zich met name via de lucht. Naar schatting verloopt bij ongeveer 60% van de geïnfecteerde mensen de besmetting zonder symptomen. Wanneer de infectie wel symptomatisch is gaat het veelal om een griepachtig ziektebeeld met koorts en wordt er gesproken van een acute Q-koortsinfectie. In sommige gevallen is er sprake van een ernstiger ziektebeloop, met bijvoorbeeld een longontsteking.²⁸ In Nederland heeft van 2007 tot en met 2010 een grote Q-koorts uitbraak plaatsgevonden.²⁹

Na een acute Q-koortsinfectie kunnen zich drie verschillende scenario's voordoen: iemand herstelt volledig, iemand ontwikkelt chronische Q-koorts, of iemand ontwikkelt het Q-koortsvermoeidheidssyndroom (QVS). Chronische Q-koorts is een ernstige, chronische actieve infectie waarbij er sprake is van persistentie van de bacterie in het lichaam. Het kan zich onder andere uiten in de vorm van een ontsteking van de binnenbekleding van het hart en hartklep(pen) (endocarditis), een verwijding van een arterie door infectie (mycotisch aneurysma) of een geïnfecteerde vaatprothese. Bij het QVS houdt iemand langdurige klachten in aansluiting op de acute Q-koortsinfectie.²⁸ Voor de vergelijking met post-COVID focust de commissie op deze laatste categorie.

Het Q-koortsvermoeidheidssyndroom

Bij het QVS is de Q-koortsbacterie niet aantoonbaar in het lichaam. In Nederland zijn diagnostische criteria geformuleerd voor het QVS. Volgens de criteria moet er sprake zijn van vermoeidheid die minimaal 6 maanden bestaat en die aanzienlijke beperkingen in het dagelijks functioneren veroorzaakt. De vermoeidheidsklachten waren niet aanwezig vóór de doorgemaakte acute Q-koortsinfectie en zijn aansluitend daaraan ontstaan, of al bestaande vermoeidheidsklachten zijn sindsdien duidelijk in ernst toegenomen. Daarnaast moet er ofwel sprake zijn geweest van een laboratorium-bevestigde acute Q-koortsinfectie of van een doorgemaakte ziekte-episode die klinisch suggestief was voor een acute Q-koortsinfectie met in een later stadium serologisch bewijs voor een doorgemaakte Q-koortsinfectie (mits er voorafgaand aan de ziekte-episode geen positieve Q-koortsserologie aanwezig was). Er mag er geen sprake zijn van chronische Q-koorts of van een ander lichamelijk of psychiatrisch gezondheidsprobleem dat de vermoeidheid verklaart.²⁸

Het is niet bekend hoeveel mensen in Nederland op dit moment het QVS hebben. Op basis van onderzoek naar antistoffen in het bloed van enkele groepen met een hoog risico op chronische Q-koorts is geschat dat tijdens de Q-koorts uitbraak minimaal 32.200–48.900 mensen in de omgeving van het Jeroen Bosch ziekenhuis (gelegen in het centrum van de uitbraak) geïnfecteerd zijn geraakt.³⁰ Ervan uitgaande dat bij 40% van de mensen de infectie symptomatisch verloopt (acute Q-koorts) en dat ongeveer 20% van de mensen met een acute Q-koortsinfectie het QVS ontwikkelt,²⁸ zouden naar schatting 2576 – 3912 mensen het QVS ontwikkeld hebben.

Wanneer uitgegaan wordt van de schatting van Sanquin van 50.000-100.000 besmettingen,³¹ zouden ongeveer 4000 – 8000 mensen het QVS ontwikkeld hebben. Bij deze schattingen is het onduidelijk hoeveel mensen inmiddels hersteld zijn van het QVS. Bij Q-support, een stichting die in opdracht van het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport advies en ondersteuning biedt aan mensen met Q-koorts, waren er in april 2025 566 'actieve' QVS-dossiers (Q-support, persoonlijke communicatie).

Op dit moment zal het jaarlijkse aantal nieuwe gevallen van het QVS beperkt zijn, omdat de incidentie van Q-koorts momenteel laag is.³²

Verhouding tot post-COVID

Klachtenpatroon:

Een onderzoek waarin gebruik werd gemaakt van de Nederlandse diagnostische criteria vond dat naast vermoeidheid ook een breed scala aan andere klachten kan voorkomen bij mensen met het QVS, te weten: niet uitgerust wakker worden, post-exertionele malaise (PEM), klachten met betrekking tot concentratie en geheugen,

hoofdpijn, spierpijn, gewrichtspijn, keelpijn en/of pijnlijke lymfeklieren en depressieve klachten.^{28,33}

In andere onderzoeken waarin vergeleken wordt met (uiteenlopende) controlegroepen komen ook andere langdurige klachten vaker voor bij mensen die een Q-koortsinfectie hebben doorgemaakt (en al dan niet gediagnosticeerd zijn met het QVS). Dit gaat onder andere om: verhoogd (nacht)zweeten,^{1,34-37} fysieke uitputting,³⁷ kortademigheid (bij inspanning),^{1,34,35} wazig zien,^{1,34,35,37} slaapproblemen,³⁵ hoest,³⁵ pijn op de borst,³⁵ duizeligheid,³⁵ verhoogde prikkelbaarheid,^{1,35,37,38} angst,³⁹ tand- of tandvleesproblemen,^{1,37} en spiertrekkingen.³⁶

Hoewel rechtstreeks vergelijkend onderzoek met post-COVID ontbreekt, lijkt er op basis van bovenstaande een grote overlap te zijn met het klachtenpatroon van post-COVID.²⁻⁴ De klachten pijnlijke lymfeklieren, verhoogd (nacht)zweeten, tand-of tandvleesproblemen en spiertrekkingen behoren niet tot de veel bij post-COVID voorkomende klachten.²⁻⁴

Mogelijke werkingsmechanismen:

Het is tot op heden onduidelijk hoe het QVS ontstaat. Er bestaan verschillende hypothesen omtrent (mogelijk met elkaar samenhangende) werkingsmechanismen.

De theorie van een persisterende infectie is onwaarschijnlijk, omdat bij mensen met het QVS nooit een levensvatbare Q-koortsbacterie is geïsoleerd⁴⁰ en omdat langdurige behandeling met het antibioticum doxycycline ten opzichte van placebo niet resulteerde in een vermindering van de ernst van de vermoeidheid in het Nederlandse Qure-onderzoek.^{40,41} Wel zijn er bij mensen met het QVS in diverse onderzoeken aanwijzingen gevonden voor een veranderde immuunrespons.⁴²⁻⁴⁵ Ook zijn er bij mensen met het QVS aanwijzingen gevonden voor een afwijkende energiehuishouding in monocytën⁴⁶ en zijn er veranderingen in het stofwisselingsprofiel in het bloed en in het microbioom van de darm geobserveerd.⁴⁷ In een onderzoek naar haarcortisolwaarden bij jongeren en jongvolwassenen met ernstige langdurige vermoeidheid bij verschillende gezondheidsproblemen werd gevonden dat mensen met het QVS een significant lagere concentratie hadden dan controlepersonen zonder ernstige vermoeidheid. Voor mensen met post-COVID werd geen significant verschil gevonden met controlepersonen. Hierbij moet worden aangetekend dat het om een kleine groep van mensen met post-COVID ging, die nog relatief kort last hadden van vermoeidheid.⁴⁸ Voor de theorie van neuro-inflammatie werden in een klein Nederlands onderzoek bij vrouwen met het QVS geen aanwijzingen gevonden.⁴⁹ Bij mensen die een acute Q-koortsinfectie hebben doorgemaakt zijn aanwijzingen gevonden voor persistentie van niet levensvatbare bestanddelen van de Q-koortsbacterie⁵⁰ en voor aanhoudende veranderingen in het boodschapper RNA (zogenaamde transcriptionele veranderingen)

in monocyten.⁵¹ Beiden worden in verband gebracht met het QVS,^{50,51} maar hard bewijs hiervoor ontbreekt.

Specifieke aanwijzingen voor psychologische of microbiologische voorspellende factoren voor het ontstaan van het QVS zijn er niet. De ernst van de acute Q-koortsinfectie en bestaande gezondheidsproblemen lijken wel een risicofactor voor het QVS. Er is maar beperkt bewijs voor een rol van genetische factoren bij het ontstaan van vermoeidheid bij het QVS.^{28,45}

Met uitzondering van het onderzoek naar haarcortisol ontbreekt op het gebied van mogelijke werkingsmechanismen rechtstreeks vergelijkend onderzoek met post-COVID. Daarnaast is er beperkt onderzoek verricht naar mogelijke werkingsmechanismen achter het QVS. Toch lijkt er op basis van bovenstaande overlap te bestaan met de mogelijke werkingsmechanismen achter post-COVID, met name ten aanzien van een mogelijke rol van immuundisregulatie.

3 ME/ CVS

Infectieziekten,^{1,52-55} waaronder COVID-19,^{53,56,57} zijn in verband gebracht met het ontstaan van ME/ CVS. Er is echter niet altijd een (duidelijke) infectieuze trigger. Een deel van de patiënten rapporteert dat een niet-infectieuze gebeurtenis voorafging aan de klachten.^{1,52,54,55} Er bestaan verschillende sets diagnostische criteria die houvast kunnen bieden bij het stellen van de diagnose. De Gezondheidsraad-commissie ME/ CVS concludeerde in 2018 dat er op wetenschappelijke gronden geen reden was om een van de criteriasets boven de andere te verkiezen, maar vond dat de criteria van het Institute of Medicine (IOM, tegenwoordig: National Academy of Medicine) op dat moment voor de klinische praktijk een goed handvat boden.⁵⁸ Om de diagnose ME/ CVS te kunnen stellen dient er volgens de IOM-criteria sprake te zijn van: 1) een substantiële vermindering of aantasting van het vermogen om als voorheen te participeren in beroepsmatige, educatieve, sociale of persoonlijke activiteiten, die voortduurt gedurende meer dan zes maanden en gepaard gaat met een vermoeidheid die vaak intens is, die nieuw is, of een duidelijk begin heeft (niet het hele leven al aanwezig is), die niet het gevolg is van voortdurende overmatige inspanning en niet substantieel vermindert door rust; 2) PEM^a en 3) een niet-verkwikkende slaap^a. Daarnaast moet ten minste 1 van de 2 volgende verschijnselen aanwezig zijn: 1) verminderd cognitief functioneren^a; 2) orthostatische intolerantie.^{52,58} De commissie van de in 2021 uitgekomen ME/ CVS richtlijn van het National Institute for Health and Care Excellence (NICE) concludeerde dat de criteria van het IOM de beste balans houden tussen in-en exclusie (over- en onderdiagnose), maar stelt enkele aanpassingen voor. Een belangrijke aanpassing is dat volgens de NICE-richtlijn de diagnose al gesteld kan worden na 3 maanden, in tegenstelling tot de in de IOM-criteria opgenomen 6 maanden.^{52,59,60} Naast eerder genoemde verschijnselen kan ME/ CVS gepaard gaan met een verscheidenheid aan andere klachten.^{58,59}

Het is niet bekend hoeveel mensen er op dit moment in Nederland zijn met ME/ CVS. De commissie van het Gezondheidsraadadvies ME/ CVS uit 2018 schatte dat er destijds tussen de 30.000 en 40.000 mensen met ME/ CVS waren in Nederland, maar benadrukte dat het om een vermoeden ging.⁵⁸ Prevalentiecijfers lopen uiteen, onder meer door verschillen in de gehanteerde diagnostische criteria voor ME/ CVS.^{58,61} Omdat COVID-19 in verband is gebracht met het ontstaan van ME/ CVS,^{53,56,57} en

^a Frequentie en ernst van de symptomen dienen te worden vastgesteld. De diagnose ME/ CVS is twijfelachtig indien niet minstens de helft van de tijd sprake is van symptomen met ten minste een matige intensiteit.

omdat een deel van de mensen met post-COVID aan ME/CVS criteria voldoet, ⁶²⁻⁶⁵ is het aantal mensen met ME/CVS als gevolg van de COVID-19 pandemie vermoedelijk gestegen.

Verhouding tot post-COVID

Klachtenpatroon:

Er bestaat een aanzienlijke overlap in klachten tussen post-COVID en ME/CVS. ⁶⁶⁻⁷⁰ Dit komt onder andere naar voren uit een systematische review waarin de gerapporteerde symptomatologie in post-COVID onderzoeken werd vergeleken met bekende symptomen van ME/CVS (gebaseerd op verschillende ME/CVS criteria). Het overgrote deel van de ME/CVS symptomen werd gerapporteerd in ten minste 1 post-COVID onderzoek en verschillende ME/CVS kernsymptomen zoals gedefinieerd door diverse ME/CVS-criteria werden gerapporteerd in meerdere post-COVID onderzoeken. Andersom waren er ook maar enkele symptomen die wel in post-COVID onderzoeken gerapporteerd waren, maar niet behoorden tot de bekende ME/CVS symptomen. Dit waren onder andere reuk- en smaakstoornissen, huiduitslag en haarverlies. ⁶⁷ Ook uit een kleinere vergelijkende studie komt naar voren dat het klachtenpatroon van post-COVID en ME/CVS grotendeels overeenkomt. ⁶⁸ Net als bij post-COVID, ²⁻⁴ kunnen de klachten bij een individu met ME/CVS variëren over de tijd. ^{58,59,70,71}

Bij een deel van de mensen met post-COVID voldoen de klachten aan criteria voor ME/CVS, al lopen de schattingen van de percentages tussen onderzoeken uiteen. ⁶²⁻⁶⁵ Dit zou onder andere het gevolg kunnen zijn van verschillen tussen onderzoeken in de gehanteerde criteria voor zowel post-COVID als ME/CVS ⁶² en verschillen in de tijd die verstreken is sinds de acute fase van de infectie. ⁶⁴ Een meta-analyse schat dat bij 51% van de mensen met post-COVID het klachtenbeeld voldoet aan criteria voor ME/CVS. ⁶⁵ Dit resultaat kan echter vertekend zijn door selectiebias, omdat in een aanzienlijk deel van de geïnccludeerde onderzoeken deelnemers waren geworven via patiëntondersteuningsgroepen, sociale media of vanuit klinieken gespecialiseerd in ME/CVS diagnostiek. ⁷²

Ook bij een deel van de mensen met langdurige klachten na een andere infectie dan COVID-19, voldoet het klachtenpatroon aan (een van de sets) criteria voor ME/CVS. ^{1,38} De commissie stelt dat het op dit moment echter onduidelijk is hoe post-COVID en langdurige klachten in het kader van andere infecties zich tot ME/CVS verhouden: is er sprake van aparte entiteiten, is ME/CVS een fenotype binnen deze gezondheidsproblemen, of zijn deze gezondheidsproblemen een fenotype binnen ME/CVS?

Mogelijke werkingsmechanismen:

In de recente wetenschappelijke literatuur is er aandacht voor de vergelijking tussen post-COVID en ME/CVS ten aanzien van de mogelijke werkingsmechanismen.

De focus ligt met name op biomedische werkingsmechanismen. Hieruit komt een grote overlap naar voren: vrijwel alle hypothesen over werkingsmechanismen achter post-COVID, zoals beschreven in het achtergronddocument *Werkingsmechanismen post-COVID*, zijn ook voor ME/CVS beschreven. In onderzoeken bij mensen met post-COVID worden diverse bevindingen gedaan die vergelijkbaar zijn met die uit (eerdere) onderzoeken bij mensen met ME/CVS.^{62,70,71,73,74}

4 Post-sepsis syndroom

Bij een sepsis is er sprake van een levensbedreigende orgaanfunctie als gevolg van een gedisreguleerde respons van het lichaam op een infectie.⁷⁵ COVID-19 kan ook leiden tot een sepsis.⁷⁶⁻⁷⁸ Mensen die een sepsis hebben doorgemaakt, hebben een verhoogd risico op verschillende ongunstige uitkomsten, zoals heropname in het ziekenhuis,⁷⁹⁻⁸⁴ nieuwe of terugkerende infecties al dan niet met sepsis, het optreden van cardiovasculaire incidenten en vroegtijdig overlijden.⁷⁹⁻⁸² Ook ervaart een deel van de mensen die een sepsis hebben overleefd langdurige klachten.⁷⁹⁻⁸² Langetermijneffecten van een sepsis worden collectief ook wel het post-sepsis syndroom genoemd,^{80,82} waarover beperkt wetenschappelijke literatuur beschikbaar is.

Er bestaat geen algemeen gehanteerde definitie of criteria-set voor het post-sepsis syndroom.^{76,80} De in de wetenschappelijke literatuur beschreven definities verschillen van elkaar. In 2023 heeft een groep van deels Nederlandse auteurs voorgesteld het post-sepsis syndroom te definiëren als medische, psychologische of cognitieve problemen die ontstaan na een sepsis waarvoor ziekenhuisopname nodig was, die weken tot maanden na ontslag uit het ziekenhuis aanhouden, het functioneren van het individu negatief beïnvloeden en waarvoor geen alternatieve diagnose gesteld kan worden.⁸⁰ Ook worden simpelere definities beschreven in de wetenschappelijke literatuur, waarin bijvoorbeeld alleen in brede zin benoemd wordt dat het gaat om fysieke, cognitieve en psychologische gevolgen van een sepsis.⁷⁸ In het algemeen wordt in de definities dus geen onderscheid gemaakt tussen het optreden van langdurige klachten en het optreden van andere negatieve uitkomsten na een sepsis, zoals bijvoorbeeld het ontstaan van nieuwe gezondheidsproblemen. Een groot Duits retrospectief cohortonderzoek gebaseerd op verzekeringsgegevens vond dat ongeveer 74% van de mensen die een ziekenhuisopname voor een sepsis hadden overleefd ten minste 1 nieuwe diagnose kreeg in de twaalf maanden na ontslag. Nieuwe diagnoses kwamen zowel frequent voor bij mensen die op de intensive care opgenomen waren geweest als bij mensen bij wie dit niet het geval was.⁸⁵

Op basis van gegevens van voor de COVID-19-pandemie is geschat dat er in Nederland per jaar ongeveer 59.000 mensen getroffen worden door een sepsis.^{86,87} Het is niet bekend hoeveel mensen in Nederland op dit moment het post-sepsis syndroom hebben.

Verhouding tot post-COVID

Klachtenpatroon:

Verschillende onderzoeken beschrijven dat er een (grote mate van) overlap is in klachtenpatroon tussen post-COVID en het post-sepsis syndroom,^{76,78,80,88} al ontbreekt goed vergelijkend onderzoek. Bij het post-sepsis syndroom kan een breed scala aan klachten voorkomen, waaronder vermoeidheid,^{76,77,80,88} cognitieve problemen,^{76,77,80,88} inspanningsintolerantie,^{77,80} spierzwakte,⁸⁰ benauwdheid,⁸⁰ slaapproblemen,^{76,80,88} problemen met slikken,^{77,80} spier- en gewrichtspijn,^{80,88} angst,^{76,77,80} en depressie.^{76,77,80} Een verschil tussen post-COVID en het post-sepsis syndroom is dat mensen met een sepsis altijd ernstig ziek zijn geweest in de acute fase, terwijl post-COVID ook kan voorkomen bij mensen die niet ernstig ziek zijn geweest tijdens de acute fase van de SARS-CoV-2 infectie.⁸⁸

Mogelijke werkingsmechanismen:

Enkele onderzoeken besteden aandacht aan een vergelijking tussen post-COVID en het post-sepsis syndroom ten aanzien van de mogelijke werkingsmechanismen. Ook hierbij ligt de focus op biomedische werkingsmechanismen. Er lijkt sprake te zijn van een grote overlap. Als gemeenschappelijke mogelijke werkingsmechanismen (die met elkaar samen zouden kunnen hangen) worden onder andere beschreven: immuundisregulatie met chronische inflammatie en immuunsuppressie,^{76,78} endotheliale schade- of disfunctie^{76,78} en microvasculaire stolsels,⁷⁸ mitochondriële disfunctie⁷⁸ en oxidatieve stress,^{76,78} auto-immuniteit,⁷⁸ afwijkingen in het microbioom of het viroom,⁷⁸ disfunctie van de bloed-hersenbarrière,⁷⁸ neuronale disfunctie,⁷⁶ epigenetische veranderingen⁷⁶ en veranderingen in het renine-angiotensine systeem.⁷⁶ Andere beschreven mogelijke werkingsmechanismen achter het post-sepsis syndroom zijn onder meer schade in het hersenweefsel als gevolg van bloedingen of ischemie (zuurstof- en voedingsstofgebrek door een verminderde bloedvoorziening), veranderingen in de stofwisseling en neuro-inflammatie.⁸⁹

Post-intensive care syndroom

Er zijn niet alleen overeenkomsten tussen post-COVID en het post-sepsis syndroom,^{76,80,88} maar ook tussen post-COVID, het post-sepsis syndroom en het zogenaamde post-intensive care syndroom (PICS).^{78,80} Volgens de Society of Critical Care Medicine definitie omvat de term PICS alle nieuwe of verergerde problemen op het fysieke, cognitieve of mentale vlak van de gezondheid die optreden na levensbedreigende ziekte (*critical illness*) en voortduren na opname op de intensive care.^{90,91} Wanneer iemand langdurige klachten heeft na een intensive care opname in verband met een COVID-19 gerelateerde sepsis is het tot op heden niet mogelijk om op een betrouwbare wijze onderscheid te maken tussen de drie syndromen omdat deze

overlappen wat betreft klinische presentatie en omdat specifieke diagnostische tests ontbreken. Ook is er tussen de drie syndromen overlap in mogelijke werkingsmechanismen.⁷⁸ Het is ook hier de vraag hoe post-COVID, het post-sepsis syndroom en het PICS zich tot elkaar verhouden: is er in de genoemde situatie sprake van één en dezelfde entiteit, of aparte entiteiten die naast elkaar bestaan?^{78,80} Overigens geldt dat er ook overlap kan bestaan tussen langdurige klachten na een andere infectieziekte dan COVID-19, het post-sepsis syndroom en het PICS.⁷⁸

Uiteraard moet worden aangetekend dat er bij het PICS per definitie sprake moet zijn geweest van een opname op de intensive care, wat niet bij alle mensen met een (COVID-19 gerelateerde) sepsis of COVID-19 het geval is. Bij het post-sepsis syndroom moet er per definitie sprake zijn geweest van een sepsis, wat niet bij alle mensen met COVID-19 of met een (COVID-19 gerelateerde) intensive care opname het geval is.

Literatuur

- 1 Choutka J, Jansari V, Hornig M, Iwasaki A. *Unexplained post-acute infection syndromes*. *Nature Med* 2022; 28(5): 911–923.
- 2 Greenhalgh T, Sivan M, Perlowski A, Nikolich JZ. *Long COVID: a clinical update*. *Lancet* 2024; 404(10453): 707–724.
- 3 Abramoff B, Joshi S, Herman E, Silver J. *Long COVID*. *BMJ Best Practice*, 2024.
- 4 National Institute for Health and Care Excellence. *COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19*. NICE, Gepubliceerd 2020. Laatste update 2024.
- 5 Rebman AW, Aucott JN. *Post-treatment Lyme Disease as a Model for Persistent Symptoms in Lyme Disease*. *Front Med (Lausanne)* 2020; 7: 57.
- 6 Nationale Ombudsman. *Leven met Q-koorts. 15 jaar na de epidemie, hoe is het nu?* Nationale Ombudsman, 2024; rapportnr, 2024/012.
- 7 Guo C, Yi B, Wu J, Lu J. *The microbiome in post-acute infection syndrome (PAIS)*. *Comput Struct Biotechnol J* 2023; 21: 3904–3911.
- 8 Molnar T, Lehoczki A, Fekete M, Varnai R, Zavari L, Erdo-Bonyar S, et al. *Mitochondrial dysfunction in long COVID: mechanisms, consequences, and potential therapeutic approaches*. *Geroscience* 2024; 46(5): 5267–5286.
- 9 Gezondheidsraad. *Lyme onder de loep*. Den Haag: Gezondheidsraad, 2013; publicatie nr. 2013/12.
- 10 Kullberg BJ, Vrijmoeth HD, van de Schoor F, Hovius JW. *Lyme borreliosis: diagnosis and management*. *BMJ* 2020; 369: m1041.
- 11 Wormser GP, Dattwyler RJ, Shapiro ED, Halperin JJ, Steere AC, Klempner MS, et al. *The clinical assessment, treatment, and prevention of lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America*. *Clin Infect Dis* 2006; 43(9): 1089–1134.
- 12 RIVM. *Ziekte van Lyme*. <https://www.rivm.nl/ziekte-van-lyme#:~:text=Jaarlijks%20krijgen%20daarnaast%20ongeveer%201.500,mensen%20per%20jaar%20langdurig%20klachten>. Geraadpleegd: 13 april 2026.
- 13 Ursinus J, Vrijmoeth HD, Harms MG, Tulen AD, Knoop H, Gauw SA, et al. *Prevalence of persistent symptoms after treatment for lyme borreliosis: A prospective observational cohort study*. *Lancet Reg Health Eur* 2021; 6: 100142.
- 14 Aucott JN. *Posttreatment Lyme disease syndrome*. *Infect Dis Clin North Am* 2015; 29(2): 309–323.

- 15 Zubcevik N, Mao C, Wang QM, Bose EL, Octavien RN, Crandell D, et al. *Symptom Clusters and Functional Impairment in Individuals Treated for Lyme Borreliosis*. *Front Med (Lausanne)* 2020; 7: 464.
- 16 Wong KH, Shapiro ED, Soffer GK. *A Review of Post-treatment Lyme Disease Syndrome and Chronic Lyme Disease for the Practicing Immunologist*. *Clin Rev Allergy Immunol* 2022; 62(1): 264–271.
- 17 Shor S, Green C, Szantyr B, Phillips S, Liegner K, Burrascano JJ, Jr., et al. *Chronic Lyme Disease: An Evidence-Based Definition by the ILADS Working Group*. *Antibiotics (Basel)* 2019; 8(4): 269.
- 18 RIVM. *Lymeziekte: LCI-richtlijn* Bilthoven: RIVM, 2013.
- 19 Marques A. *Chronic Lyme Disease: An appraisal*. *Infect Dis Clin North Am* 2008; 22(2): 341–360.
- 20 Dersch R, Torbahn G, Rauer S. *Treatment of post-treatment Lyme disease symptoms—a systematic review*. *Eur J Neurol* 2024; 31(7): e16293.
- 21 Marques A. *Persistent Symptoms After Treatment of Lyme Disease*. *Infect Dis Clin North Am* 2022; 36(3): 621–638.
- 22 Fallon BA, Keilp JG, Corbera KM, Petkova E, Britton CB, Dwyer E, et al. *A randomized, placebo-controlled trial of repeated IV antibiotic therapy for Lyme encephalopathy*. *Neurology* 2008; 70(13): 992–1003.
- 23 Krupp LB, Hyman LG, Grimson R, Coyle PK, Melville P, Ahnn S, et al. *Study and treatment of post Lyme disease (STOP-LD): a randomized double masked clinical trial*. *Neurology* 2003; 60(12): 1923–1930.
- 24 Baarsma ME, Hovius JW. *Persistent Symptoms After Lyme Disease: Clinical Characteristics, Predictors, and Classification*. *J Infect Dis* 2024; 230(Supplement_1): S62–S69.
- 25 Adler BL, Chung T, Rowe PC, Aucott J. *Dysautonomia following Lyme disease: a key component of post-treatment Lyme disease syndrome?* *Front Neurol* 2024; 15: 1344862.
- 26 Gezondheidsraad. *Fibromyalgie*. Den Haag: Gezondheidsraad, 2024; publicatie nr. 2024/05.
- 27 Vrijmoeth HD, Ursinus J, Harms MG, Tulen AD, Baarsma ME, van de Schoor FR, et al. *Determinants of persistent symptoms after treatment for Lyme borreliosis: a prospective observational cohort study*. *EBioMedicine* 2023; 98: 104825.
- 28 RIVM. *Multidisciplinaire LCI-richtlijn Q-koortsvermoeidheidssyndroom*. Bilthoven: RIVM, 2019.

- 29 RIVM. *Terugblik Q-koorts epidemie 2007-2010*. <https://www.rivm.nl/q-koorts/terugblik>. Geraadpleegd: 14 april 2026.
- 30 Kampschreur LM, Hagenaars JC, Wielders CC, Elsmann P, Lestrade PJ, Koning OH, et al. *Screening for Coxiella burnetii seroprevalence in chronic Q fever high-risk groups reveals the magnitude of the Dutch Q fever outbreak*. *Epidemiol Infect* 2013; 141(4): 847–851.
- 31 Q-support. *Over Q-koorts*. <https://www.q-support.nu/over-q-koorts/>. Geraadpleegd: 15 april 2026.
- 32 RIVM. *Actuele situatie Q-koorts*. <https://www.rivm.nl/q-koorts/actueel>. Geraadpleegd: 14 april 2026.
- 33 Keijmel SP, Saxe J, van der Meer JWM, Nikolaus S, Netea MG, Bleijenberg G, et al. *A comparison of patients with Q fever fatigue syndrome and patients with chronic fatigue syndrome with a focus on inflammatory markers and possible fatigue perpetuating cognitions and behaviour*. *J Psychosom Res* 2015; 79(4): 295–302.
- 34 Ayres JG, Flint N, Smith EG, Tunnicliffe WS, Fletcher TJ, Hammond K, et al. *Post-infection fatigue syndrome following Q fever*. *QJM* 1998; 91(2): 105–123.
- 35 Ayres JG, Smith EG, Flint N. *Protracted fatigue and debility after acute Q fever*. *Lancet* 1996; 347(9006): 978–979.
- 36 Marmion BP, Shannon M, Maddocks I, Storm P, Penttila I. *Protracted debility and fatigue after acute Q fever*. *Lancet* 1996; 347(9006): 977–978.
- 37 Bronner MB, Haagsma JA, Dontje ML, Barmantloo L, Kouwenberg RMCEJ, Olde Loohuis AGM, et al. *Long-term impact of a Q-fever outbreak: An evaluation of health symptoms, health-related quality of life, participation and health care satisfaction after ten years*. *J Psychosom Res* 2020; 139: 110258.
- 38 Hickie I, Davenport T, Wakefield D, Vollmer-Conna U, Cameron B, Vernon SD, et al. *Post-infective and chronic fatigue syndromes precipitated by viral and non-viral pathogens: prospective cohort study*. *BMJ* 2006; 333(7568): 575.
- 39 Reukers DFM, van Jaarsveld CHM, Knoop H, Bleeker-Rovers CP, Akkermans R, de Grauw W, et al. *Explaining the long-term impact of chronic Q fever and Q fever fatigue syndrome on psychosocial functioning: A comparison with diabetes and the general population*. *J Psychosom Res* 2019; 121: 37–45.
- 40 Raijmakers RPH. *Immunopathology of Q fever fatigue syndrome*. Radboud University, 2021.
- 41 Keijmel SP, Delsing CE, Bleijenberg G, van der Meer JWM, Donders RT, Leclercq M, et al. *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* 2017; 64(8): 998–1005.

- 42 Keijmel SP, Raijmakers RPH, Bleeker-Rovers CP, van der Meer JWM, Netea MG, Schoffelen T, et al. *Altered interferon-gamma response in patients with Q-fever fatigue syndrome*. J Infect 2016; 72(4): 478–485.
- 43 Raijmakers RPH, Jansen AFM, Keijmel SP, Schoffelen T, Scholzen A, van der Meer JWM, et al. *Interferon-gamma and CXCL10 responses related to complaints in patients with Q fever fatigue syndrome*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2018; 37(7): 1385–1391.
- 44 Raijmakers RPH, Koeken VACM, Jansen AFM, Keijmel SP, Roerink ME, Joosten LAB, et al. *Cytokine profiles in patients with Q fever fatigue syndrome*. J Infect 2019; 78(5): 349–357.
- 45 Morroy G, Keijmel SP, Delsing CE, Bleijenberg G, Langendam M, Timen A, et al. *Fatigue following Acute Q-Fever: A Systematic Literature Review*. PLoS One 2016; 11(5): e0155884.
- 46 Raijmakers RPH, Jansen AFM, Keijmel SP, Ter Horst R, Roerink ME, Novakovic B, et al. *A possible role for mitochondrial-derived peptides humanin and MOTS-c in patients with Q fever fatigue syndrome and chronic fatigue syndrome*. J Transl Med 2019; 17(1): 157.
- 47 Raijmakers RPH, Roerink ME, Jansen AFM, Keijmel SP, Gacesa R, Li Y, et al. *Multi-omics examination of Q fever fatigue syndrome identifies similarities with chronic fatigue syndrome*. J Transl Med 2020; 18(1): 448.
- 48 Vroegindewij A, Eijkelkamp N, van den Berg SAA, van de Putte EM, Wulffraat NM, Swart JF, et al. *Lower hair cortisol concentration in adolescent and young adult patients with Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome and Q-Fever Fatigue Syndrome compared to controls*. Psychoneuroendocrinology 2024; 168: 107117.
- 49 Raijmakers R, Roerink M, Keijmel S, Joosten L, Netea M, van der Meer J, et al. *No Signs of Neuroinflammation in Women With Chronic Fatigue Syndrome or Q Fever Fatigue Syndrome Using the TSPO Ligand [(11)C]-PK11195*. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm 2022; 9(1): e1113.
- 50 Sukocheva OA, Marmion BP, Storm PA, Lockhart M, Turra M, Graves S. *Long-term persistence after acute Q fever of non-infective Coxiella burnetii cell components, including antigens*. QJM 2010; 103(11): 847–863.
- 51 Raijmakers RP, Stenos J, Keijmel SP, Ter Horst R, Novakovic B, Nguyen C, et al. *Long-Lasting Transcriptional Changes in Circulating Monocytes of Acute Q Fever Patients*. Open Forum Infect Dis 2019; 6(7): ofz296.
- 52 Institute of Medicine. *Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Redefining an Illness*. Washington, DC: Institute of Medicine, 2015.
- 53 Vernon SD, Zheng T, Do H, Marconi VC, Jason LA, Singer NG, et al. *Incidence and Prevalence of Post-COVID-19 Myalgic Encephalomyelitis: A Report from the Observational RECOVER-Adult Study*. J Gen Intern Med 2025; 40(5): 1085–1094.

- 54 Tate WP, Walker MOM, Peppercorn K, Blair ALH, Edgar CD. *Towards a Better Understanding of the Complexities of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome and Long COVID*. *Int J Mol Sci* 2023; 24(6): 5124.
- 55 Centers for Disease Control and Prevention. *Clinical Overview of ME/CFS*. 2024. https://www.cdc.gov/me-cfs/hcp/clinical-overview/index.html?utm_source=chatgpt.com. Geraadpleegd: 12 april 2026.
- 56 Mirin AA. *Rate of 4.5% Post-COVID ME/CFS Onset Cited in Recent RECOVER Study is Based on Biased Cohort*. *J Gen Intern Med* 2025; 40(13): 3258.
- 57 Hadidchi R, Patel B, Madan J, Liu A, Henry S, Duong TQ. *Elevated risk of new-onset chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis up to four years after SARS-CoV-2 infection*. *J Transl Med* 2025; 23(1): 815.
- 58 Gezondheidsraad. *ME/CVS*. Den Haag: Gezondheidsraad, 2018; publicatie nr. 2018/07.
- 59 National Institute for Health and Care Excellence. *Myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy)/chronic fatigue syndrome: diagnosis and management*. NICE, 2021.
- 60 National Institute for Health and Care Excellence. *Myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy) / chronic fatigue syndrome: diagnosis and management. [D] Identifying and diagnosing ME/CFS*. NICE, 2021.
- 61 Lim EJ, Ahn YC, Jang ES, Lee SW, Lee SH, Son CG. *Systematic review and meta-analysis of the prevalence of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (CFS/ME)*. *J Transl Med* 2020; 18(1): 100.
- 62 National Academies of Sciences Engineering and Medicine. *Long-Term Health Effects of COVID-19: Disability and Function Following SARS-CoV-2 Infection*. Washington, DC: National Academies of Sciences Engineering and Medicine, 2024.
- 63 Goldenberg DL. *How to understand the overlap of long COVID, chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis, fibromyalgia and irritable bowel syndromes*. *Semin Arthritis Rheum* 2024; 67: 152455.
- 64 Jason LA, Natelson BH, Bonilla H, Sherif ZA, Vernon SD, Verduzco Gutierrez M, et al. *What Long COVID investigators can learn from four decades of ME/CFS research*. *Brain Behavior and Immunity Integrative* 2023; 4: 100022.
- 65 Dehlia A, Guthridge MA. *The persistence of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS) after SARS-CoV-2 infection: A systematic review and meta-analysis*. *J Infect* 2024; 89(6): 106297.
- 66 Goldenberg DL. *Applying Lessons From Rheumatology to Better Understand Long COVID*. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2024; 76(1): 49–56.

- 67 Wong TL, Weitzer DJ. *Long COVID and Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS)-A Systemic Review and Comparison of Clinical Presentation and Symptomatology*. *Medicina (Kaunas)* 2021; 57(5): 418.
- 68 Weigel B, Eaton-Fitch N, Thapaliya K, Marshall-Gradisnik S. *Illness presentation and quality of life in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome and post COVID-19 condition: a pilot Australian cross-sectional study*. *Qual Life Res* 2024; 33(9): 2489–2507.
- 69 Marks DF. *Converging Evidence of Similar Symptomatology of ME/CFS and PASC Indicating Multisystemic Dyshomeostasis*. *Biomedicines* 2023; 11(1): 180.
- 70 Komaroff AL, Lipkin WI. *ME/CFS and Long COVID share similar symptoms and biological abnormalities: road map to the literature*. *Front Med (Lausanne)* 2023; 10: 1187163.
- 71 Annesley SJ, Missailidis D, Heng B, Josev EK, Armstrong CW. *Unravelling shared mechanisms: insights from recent ME/CFS research to illuminate long COVID pathologies*. *Trends Mol Med* 2024; 30(5): 443–458.
- 72 Sepulveda N, Westermeier F. *On the prevalence of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome after a SARS-CoV-2 infection*. *J Infect* 2024; 89(6): 106353.
- 73 Davis HE, McCorkell L, Vogel JM, Topol EJ. *Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations*. *Nat Rev Microbiol* 2023; 21(3): 133–146.
- 74 Komaroff AL, Dantzer R. *Causes of symptoms and symptom persistence in long COVID and myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome*. *Cell Rep Med* 2025; 6(8): 102259.
- 75 Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. *The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)*. *JAMA* 2016; 315(8): 801–810.
- 76 Holmes D, Colaneri M, Palomba E, Gori A. *Exploring post-SEPSIS and post-COVID-19 syndromes: crossovers from pathophysiology to therapeutic approach*. *Front Med (Lausanne)* 2024; 10: 1280951.
- 77 Prescott HC, Girard TD. *Recovery From Severe COVID-19: Leveraging the Lessons of Survival From Sepsis*. *JAMA* 2020; 324(8): 739–740.
- 78 Fleischmann-Struzek C, Joost FEA, Pletz MW, Weiss B, Paul N, Wesley Ely E, et al. *How are Long-Covid, Post-Sepsis-Syndrome and Post-Intensive-Care-Syndrome related? A conceptual approach based on the current research literature*. *Crit Care* 2024; 28(1): 283.
- 79 van der Slikke EC, An AY, Hancock REW, Bouma HR. *Exploring the pathophysiology of post-sepsis syndrome to identify therapeutic opportunities*. *EBioMedicine* 2020; 61: 103044.

- 80 van der Slikke EC, Beumeler LFE, Holmqvist M, Linder A, Mankowski RT, Bouma HR. *Understanding Post-Sepsis Syndrome: How Can Clinicians Help?* *Infect Drug Resist* 2023; 16: 6493–6511.
- 81 Gritte RB, Souza-Siqueira T, Curi R, Machado MCC, Soriano FG. *Why Septic Patients Remain Sick After Hospital Discharge?* *Front Immunol* 2021; 11: 605666.
- 82 Leviner S. *Post-Sepsis Syndrome*. *Crit Care Nurs Q* 2021; 44(2): 182–186.
- 83 Ackermann K, Lynch I, Aryal N, Westbrook J, Li L. *Hospital readmission after surviving sepsis: A systematic review of readmission reasons and meta-analysis of readmission rates*. *J Crit Care* 2025; 85: 154925.
- 84 Prescott HC, Langa KM, Iwashyna TJ. *Readmission diagnoses after hospitalization for severe sepsis and other acute medical conditions*. *JAMA* 2015; 313(10): 1055–1057.
- 85 Fleischmann-Struzek C, Rose N, Freytag A, Spoden M, Prescott HC, Schettler A, et al. *Epidemiology and Costs of Postsepsis Morbidity, Nursing Care Dependency, and Mortality in Germany, 2013 to 2017*. *JAMA Netw Open* 2021; 4(11): e2134290.
- 86 Luijckx ECN, van der Slikke EC, van Zanten ARH, Ter Maaten JC, Postma MJ, Hilderink HBM, et al. *Societal costs of sepsis in the Netherlands*. *Crit Care* 2024; 28(1): 29.
- 87 Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, Tsoi D, Kievlan DR, et al. *Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study*. *Lancet* 2020; 395(10219): 200–211.
- 88 Herminghaus A, Osuchowski MF. *How sepsis parallels and differs from COVID-19*. *EBioMedicine* 2022; 86: 104355.
- 89 Mostel Z, Perl A, Marck M, Mehdi SF, Lowell B, Bathija S, et al. *Post-sepsis syndrome - an evolving entity that afflicts survivors of sepsis*. *Mol Med* 2019; 26(1): 6.
- 90 Chadda KR, Puthuchery Z. *Persistent inflammation, immunosuppression, and catabolism syndrome (PICS): a review of definitions, potential therapies, and research priorities*. *Br J Anaesth* 2024; 132(3): 507–518.
- 91 Needham DM, Davidson J, Cohen H, Hopkins RO, Weinert C, Wunsch H, et al. *Improving long-term outcomes after discharge from intensive care unit: report from a stakeholders' conference*. *Crit Care Med* 2012; 40(2): 502–509.

De Gezondheidsraad, ingesteld in 1902, is een adviesorgaan met als taak de regering en het parlement 'voor te lichten over de stand der wetenschap ten aanzien van vraagstukken op het gebied van de volksgezondheid en het gezondheids(zorg)onderzoek' (art. 22 Gezondheidswet). De Gezondheidsraad ontvangt de meeste adviesvragen van de bewindslieden van Volksgezondheid, Welzijn en Sport; Infrastructuur en Waterstaat; Sociale Zaken en Werkgelegenheid en Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit. De raad kan ook op eigen initiatief adviezen uitbrengen, en ontwikkelingen of trends signaleren die van belang zijn voor het overheidsbeleid. De adviezen van de Gezondheidsraad zijn openbaar en worden als regel opgesteld door multidisciplinaire commissies van – op persoonlijke titel benoemde – Nederlandse en soms buitenlandse deskundigen.



U kunt dit document downloaden van [gezondheidsraad.nl](https://www.gezondheidsraad.nl).

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:
Gezondheidsraad. Verhouding tot andere PAIS.
Achtergronddocument bij Post-COVID.
Den Haag: Gezondheidsraad 2026; publicatienr. 2026/04A4.

Auteursrecht voorbehouden