



rivm

Werkplan 2010

Centrum Infectieziektebestrijding

Werkplan 2010

Colofon

Titel

Werkplan 2010, Centrum Infectieziektebestrijding

Een uitgave van

RIVM

Postbus 1

3720 BA Bilthoven

www.rivm.nl

Contact

Annette de Boer

Hoofd Beleid, Bedrijfsvoering en Advies

annette.de.boer@rivm.nl

Fotografie omslag

Uitgeverij RIVM

Vormgeving

Uitgeverij RIVM

Druk

DeltaHage bv, Den Haag

© RIVM 2010

Delen uit deze publicatie mogen worden overgenomen op voorwaarde van bronvermelding: 'RIVM (Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu), de titel van de publicatie en het jaartal'.

Centrum Infectieziektebestrijding

Inhoud

<i>Het Clb in 2010</i>	7
<i>Bijzondere gebeurtenissen</i>	
<i>Thematische aandachtspunten</i>	
<i>Projecten van het Clb</i>	
 <i>Coördinatie bestrijding en advisering</i>	 11
 <i>Thema 1: Rijksvaccinatieprogramma</i>	 15
 <i>Thema 2: Zoönosen vragen om een gezamenlijke aanpak</i>	 25
 <i>Thema 3: Zorggerelateerde infecties en antimicrobiële resistentie</i>	 33
 <i>Thema 4: Respiratoire infecties</i>	 43
 <i>Thema 5: Clb investeert in het internationale netwerk</i>	 53
 <i>Projecten Clb 2010</i>	 59
 <i>Financieel overzicht</i>	 61

Het Clb in 2010

Voor u ligt het Werkplan 2010 van het Centrum Infectieziektebestrijding (Clb) van het RIVM. In het werkplan geeft het Clb op hoofdlijnen weer welke gebeurtenissen het Clb in 2010 op zich af ziet komen en aan welke onderwerpen het Clb in 2010 extra aandacht wil geven.

Infectieziektebestrijding is een veld in beweging. Het Clb wordt voortdurend geconfronteerd met nieuwe ontwikkelingen, zoals nieuwe infectieziekten en toenemende bedreiging van bestaande infectieziekten, maar ook met een veranderde omgeving zoals de kritischere houding van de burger ten opzichte van vaccins. Dit vereist dat het Clb ook blijft vernieuwen en continue aandacht heeft voor de omgeving. Alleen dan kan het Clb de taak als regisseur in de keten van de bestrijding en de brugfunctie tussen wetenschap, beleid en praktijk waarmaken. In het volgende hoofdstuk (Coördinatie bestrijding en advisering) wordt uitgebreider ingegaan op de wijze waarop het Clb de coördinatie van de bestrijding uitvoert en de advisering vorm geeft.

Het Clb kan dit uiteraard niet alleen, maar is daarbij afhankelijk van samenwerking met universitaire onderzoekscentra, professionals, ministeries en andere relevante organisaties waaronder nationale instanties als GGD Nederland, KNCV Tuberculosefonds en Soa Aids Nederland en internationale organisaties zoals de World Health Organisation (WHO) en de European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Het belang van vernieuwing en samenwerken komt in dit werkplan naar voren.

Missie en taken van het Clb

Het Clb heeft als missie om (dreigingen van) infectieziekten in Nederland te signaleren, te voorkomen en te bestrijden.

Afgeleid van deze missie heeft het Clb de volgende taken:

- Inzicht verkrijgen in de infectieziekten door het uitvoeren van diagnostiek, surveillance en wetenschappelijk onderzoek.
- Landelijk uniformeren van preventie, versterken van waakzaamheid en snelle reactie bij mogelijke uitbraken door coördinatie van de infectieziektebestrijding en internationale samenwerking en door regie op de uitvoering van het Rijksvaccinatieprogramma.
- Bevorderen van effectieve infectieziektebestrijding en -preventie door het adviseren van professionals en ministeries, het verlenen van subsidies en het geven van voorlichting aan het publiek.

Naast de taken gericht op de infectieziektebestrijding is het Clb verantwoordelijk voor de dagelijkse uitvoering van landelijke screeningsprogramma's voor zwangeren en pasgeborenen en fungeert het Clb als referentielaboratorium voor die programma's.

Bijzondere gebeurtenissen

Ontwikkelingen en gebeurtenissen waar het Clb in het voorgaande jaar of jaren mee werd geconfronteerd, hebben vaak hun weerslag op de werkzaamheden in het daaropvolgende jaar. Hieronder een aantal bijzondere gebeurtenissen waar het Clb in 2010 mee te maken krijgt en die bepalend zullen zijn voor het gezicht naar buiten.

Beleidsevaluatie Clb

In 2009 heeft het bureau Boer&Croon op verzoek van het ministerie van VWS een beleidsevaluatie van het Clb uitgevoerd. September 2009 is het evaluatierapport opgeleverd. Het Clb heeft het najaar van 2009 gebruikt om een puntsgewijze reactie op de conclusies en aanbevelingen te formuleren, waarbij ook het commentaar van de Adviescommissie Clb is meegenomen. Deze reactie zal het Clb in 2010 aanbieden aan het ministerie. Het ministerie zal een standpunt innemen naar aanleiding van de evaluatie

en die zal mede leidend zijn voor het werk van het Clb de komende jaren. Het Clb gebruikt de uitkomsten van de beleidsevaluatie bij het opstellen van het Strategisch Beleidsplan 2010-2015. Het beleidsplan zal de visie voor de komende jaren van het Clb op de infectieziekteproblematiek in Nederland weergeven en de wijze waarop de bestrijding in de komende periode georganiseerd moet zijn. Hiertoe zal ook met verschillende partnerorganisaties overleg gevoerd worden.

Taakstelling

In het regeerakkoord van 2008 zijn afspraken gemaakt om het aantal ambtenaren te verminderen. Ook in 2010 zal dit zijn weerslag hebben op het RIVM en het Clb. Voor het RIVM en het Clb betekent dit dat het aantal medewerkers tot 2011 moet dalen. Het Clb kiest er voor om een aantal specifieke taken af te stoten, af te zwakken of uit te besteden. Elektronenmicroscopie zal vanaf 2010 niet meer binnenshuis plaatsvinden en het streven is om de bijwerkingenregistratie van het Rijksvaccinatieprogramma bij Lareb onder te brengen. In het verlengde van de taakstelling heeft het bureau Logica in de zomer van 2009 onderzocht of er efficiëntiewinst behaald kan worden bij de Regionaal Coördinatie Programma's (RCP); de voormalige entadministraties die begin 2008 zijn overgekomen naar het Clb. Op basis van dit efficiencyonderzoek van de RCP zal in 2010 waarschijnlijk een reorganisatie starten.

Herstart van de HPV-campagne

Op 1 maart 2009 ging de HPV-vaccinatie tegen baarmoederhalskanker van start met de inhaalcampagne voor meiden die dat jaar 13 tot en met 16 jaar worden. Begin augustus werd besloten de vaccinatieronde voor 12-jarigen die in september zou starten uit te stellen. Aanleiding hiertoe waren mogelijke logistieke problemen met het uitzetten van de HPV-vaccinatie tegelijkertijd met de vaccinatieronde voor de Nieuwe Influenza A (H1N1). April 2010 zal de HPV-vaccinatie van 12-jarigen alsnog worden uitgerold. Zie ook het hoofdstuk Rijksvaccinatieprogramma.

Q-koorts

In 2007 werd Noord-Brabant voor het eerst geconfronteerd met een uitbraak van Q-koorts. Binnen een half jaar tijd werden meer dan 170 patiënten gemeld. Ook in 2008 en 2009 zorgde Q-koorts voor grote aantallen patiënten. Met meer dan 2000 patiënten was het één van de grootste uitbraken ooit. Vaccinatieprogramma's voor geiten, het ruimen van geïnfecteerde zwangere geiten, het actief testen van geitenhouderijen op de aanwezigheid van *Coxiella burnetii*, de veroorzaker van Q-koorts, het treffen van hygiënemaatregelen en goede voorlichting moeten er toe bijdragen dat het aantal patiënten in 2010 daalt. Het Clb zal ook in 2010 hier actief aan werken.

Begin 2008 is een multidisciplinair onderzoeksprogramma geformuleerd, waaraan sindsdien uitvoering wordt gegeven. Voor nieuwe vraagstellingen start in 2010 een aanvullend onderzoeksprogramma Q-koorts bij ZonMw dat de ministeries van VWS en LNV opnieuw gezamenlijk bekostigen.

Nieuwe Influenza A (H1N1)

In april 2009 werd de wereld en ook Nederland geconfronteerd met een nieuwe griepvariant; Nieuwe Influenza A H1N1, beter bekend als de Mexicaanse griep. Het begin van een zeer drukke periode voor het Clb en vele anderen. Het Clb nam de coördinatie op zich en werkt tot op het moment van verschijnen van dit werkplan aan de communicatie naar professionals en publiek, adviseert het beleid over te treffen maatregelen, verzorgt de diagnostiek, coördineert vaccinatierondes en doet surveillance en onderzoek. Verderop in het werkplan wordt meerdere malen gerefereerd aan de nieuwe griep, waarbij beschreven staat hoe het Clb verwacht om te gaan met de werkzaamheden voortvloeiend uit de griep пандеміе.

Thematische aandachtspunten

Naast bovengenoemde ontwikkelingen die in 2010 op het Clb afkomen, zijn er diverse die in 2010 binnen het Clb aandacht zullen krijgen. Een vijftal centrale thema's is in de volgende hoofdstukken verder uitgewerkt.

Het eerste thema is het **Rijksvaccinatieprogramma** (RVP). De afgelopen periode heeft laten zien dat het geloof in de betrouwbaarheid van vaccinaties en een hoge vaccinatiegraad geen vanzelfsprekendheid zijn. Het onderbouwen, coördineren en evalueren van een goed en betrouwbaar RVP vraagt om continue aandacht en investering.

Het tweede thema is **Zoönosen**. Micro-organismen in dieren die deel uitmaken van onze voedselketen of onze leefomgeving vormen een voortdurende bedreiging voor de volksgezondheid. Enerzijds gaat het om bekende zoönosen, maar anderzijds blijkt het overgrote deel van nieuwe infectieziekten uit dierreservoirs te kunnen komen. **Antimicrobiële resistentie en zorggerelateerde infecties** is het derde thema. Antimicrobiële resistentie is wereldwijd een toenemend probleem. Het aantal ziekteverwekkers dat resistent is tegen een combinatie van verschillende antibiotica neemt toe en de farmaceutische industrie heeft de laatste tijd maar weinig nieuwe middelen ontwikkeld. Dit is een acute bedreiging voor de volksgezondheid.

Thema vier is **Respiratoire infecties**. Over luchtweginfecties is nog veel onbekend. Vaak is onduidelijk wanneer en waarom een infectie tot klachten leidt en welke pathogeen, gastheer- en omgevingsfactoren bepalen welke mensen ernstige klachten krijgen. Goed inzicht is nodig om betere interventies te ontwikkelen om de bestaande ziektelast terug te dringen en om dreigende uitbraken zo snel mogelijk te onderkennen en te bestrijden.

Het vijfde en laatste thema dat in dit werkplan is uitgewerkt, is **Internationaal**. Om de nationale regietaak goed in te kunnen vullen, is een internationaal netwerk voor het Clb van belang. Door contacten met Europese en andere internationale netwerken blijft het kennisniveau van het Clb op peil en is er directe aansluiting met innovatieve methoden en 'best practices' in andere landen.

Projecten van het Clb

De activiteiten van het Clb zijn gegroepeerd in projecten. Het Clb stuurt intern op de samenhang tussen activiteiten die gericht zijn op het verkrijgen van inzicht, activiteiten gericht op signalering en activiteiten gericht op interventies.

Aan het eind van ieder thematisch hoofdstuk bevindt zich een lijst met aan het thema gerelateerde projecten. Projecten kunnen onder meerdere thema's vallen, dit geeft de hierboven beschreven interactie binnen het Clb goed weer. Het laatste hoofdstuk geeft een opsomming van projecten die niet primair zijn onder te brengen in één van de vijf genoemde thema's.

De beschrijving van alle projecten zijn terug te vinden in het document 'Projectbeschrijvingen Centrum Infectieziektebestrijding 2010' dat bij dit werkplan hoort. In dit document staan de projecten beschreven die het Clb in 2010 uitvoert in opdracht van onder andere de ministeries van VWS, LNV, VROM en SZW, ZonMw en internationale projecten.

Om het milieu te sparen heeft het Clb er voor gekozen om het document niet af te drukken, maar het digitaal beschikbaar te stellen op de website van het Clb: www.rivm.nl/cib

Coördinatie bestrijding en advisering

Jim van Steenberghe, Marion Koopmans, Marianne van der Sande, Annette de Boer, Yvonne van Duynhoven

Coördinatie van de bestrijding van infectieziekten is één van de hoofdtaken van het Clb. Evenals het adviseren aan professionals en ministeries om infectieziektebestrijding en -preventie te bevorderen.

Advisering

Het Clb voert de adviestaak zowel structureel en procedureel, als ad hoc en informeel uit. Structureel is bijvoorbeeld de advisering door het signaleringsoverleg; een wekelijks overleg waarbij vertegenwoordigers van verschillende eenheden van het Clb, de Voedsel en Waren Autoriteit (VWA) en het KNCV Tuberculosefonds op basis van (inter)nationale epidemiologische en laboratoriumsurveillance signalen analyseren en een advies opstellen dat breed wordt verspreid. Eveneens een structurele taak is het vaststellen en implementeren van richtlijnen en draaiboeken.

De uitvoering van ad-hocadviesering betreft onder andere de dagelijkse advisering aan professionals. Zo adviseren medewerkers van het Laboratorium voor Infectieziekten en Screening (LIS) van het Clb aan laboratoria in het land en voorziet de LCI de GGD'en van advies. Maar ook de advisering aan het ministerie van VWS ten behoeve van te voeren beleid of beantwoording van Kamervragen behoort tot de adviseringstaak van het Clb.

De advisering in bijzondere crisissituaties, zoals een ernstige infectieziekte-uitbraak in Nederland of een toerist met een dodelijke infectieziekte, is geformaliseerd in de zogenaamde OMT/BAO-structuur. Bij dreigende crisissen komt het Outbreakmanagement (OMT), bestaande uit vooraanstaande wetenschappers onder voorzitterschap van de directeur van het Clb, bijeen. Op basis van informatie verkregen uit het OMT geeft het Bestuurlijk Afstemmingsoverleg (BAO) advies aan de minister over de bijzondere crisissituatie. Op basis van dit advies neemt de minister een besluit over de bestrijding van de crisissituatie. Dit ministeriële besluit wordt vervolgens door het LCI doorgeleid naar het veld.

Coördinatie van bestrijding

Het ligt in de aard van infectieziektebestrijding dat zich ieder jaar nieuwe situaties voordoen, die in de jaarplannen niet voorzien en vermeld zijn. De influenzapandemie is daarop een uitzondering. Hoewel niet te voorspellen was wanneer de uitbraak plaats zou vinden, werd hiermee wel al jaren rekening gehouden. Bij de uitbraak van Nieuwe Influenza A (H1N1) in 2009 heeft de infectieziektebestrijding in Nederland dan ook vruchten kunnen plukken van de jarenlang voortgaande voorbereiding van diagnostiek, surveillance en maatregelen op grootschalige infectieziekteproblemen (preparedness). Dat bij de uitbraak van een nieuw influenzavirus de diagnostiek zeer snel gedecentraliseerd kon worden naar tien 'opschalingslaboratoria' (zie ook thema: Respiratoire infecties), dat de richtlijnen voor indicatie van diagnostiek en therapie door huisartsen werden geaccepteerd en opgevolgd en dat de huisartsen en de GGD'en op uniforme wijze de vaccinatiecampagne snel konden uitvoeren, zijn uiteraard verdiensten van de direct betrokken medewerkers van laboratoria, huisartsenposten en GGD'en en hun koepelorganisaties. Deze implementatie vond snel plaats dankzij in de afgelopen jaren tot stand gekomen afspraken.

Andere grote infectieziekteproblemen die al meerdere jaren spelen en voortdurend om coördinatie vragen, zijn de bestrijding van Q-koorts en veegerelateerde MRSA.

Ook hier geldt dat effectieve bestrijding goede samenwerkingsverbanden verlangt. Het Clb ervaart dat, indien er raakvlakken zijn met andere sectoren dan de humane gezondheidszorg, de coördinatie ingewikkelder en de positie van het Clb minder duidelijk is. In 2009 en voorgaande jaren heeft het Clb laten zien dat zij in dergelijke situaties toch de centrale organisatie is waarvan, binnen de door de

ministeries van VWS en LNV gestelde kaders, coördinatie van bestrijding op humaan vlak verwacht wordt (zie ook de thema's Antimicrobiële resistentie en Respiratoire infecties).

Ook het onderzoek ter ondersteuning van de bestrijding vraagt soms om coördinatie vanuit het Clb. Het Clb heeft in 2009 het onderzoek naar de prevalentie, consequentie en interventie bij veegerelateerde MRSA gecoördineerd. Het eindrapport is in december 2009 op een slotsymposium aangeboden aan het ministerie van LNV (zie ook thema: Zoönosen). Ook bij het Q-koortsonderzoek voert het Clb een coördinerende rol die in 2010 voort gaat (zie thema: Respiratoire infecties).

Voor de coördinatie van de soa-bestrijding was 2009 een bijzonder jaar. Twee nieuwe belangrijke producten zagen het licht: Soa-handboek: deel I soa-richtlijnen en deel II richtlijnen seksuele gezondheid. In samenwerking met de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV), de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (NVMM), Soa Aids Nederland en de Nederlandse vereniging voor seksuologie (NVVS) zijn in deze multidisciplinaire richtlijnen het beleid van de NVDV, de NVMM, de NVVS en het Landelijk Overleg Infectieziekten (LOI) ten behoeve van de openbare gezondheidszorg op elkaar afgestemd.

Om de samenhang met de KNCV Tuberculosefonds op het gebied van de tuberculosebestrijding en mogelijke eliminatie verder vorm te geven, is in 2009 een senior medewerker van de KNCV in deeltijd bij het Clb gestationeerd, die daardoor ook structureel deel kan nemen aan het signaleringsoverleg.

De samenwerking met de Bemonstering Eenheid Legionella-pneumonie (BEL) is gecontinueerd in het kader van de bronopsporing rond gemelde legionellapatiënten. Om de epidemiologische analyses van de bij Clb en BEL bekende gegevens te coördineren, is een BEL-epidemioloog één dag per week op het Clb gestationeerd. Met ingang van 2010 zal de GGD zelf rechtstreeks met BEL afspraken maken indien bronbemonstering geïndiceerd is.

Belangrijkste activiteiten in 2010

Zoals uit voorgaande blijkt investeert het Clb in haar contacten, wisselt informatie uit en ontwikkelt gemeenschappelijke activiteiten, zodat het Clb in een netwerk van instellingen en personen infectieziekten effectief en efficiënt kan bestrijden en voorkomen. Ook in 2010 zal het Clb blijven investeren in haar netwerk, waarbij ook speciale aandacht voor de veterinaire sector.

Sommige instellingen ontvangen financiering van het Clb. Dit kan zijn via samenwerkingsprojecten (bijvoorbeeld GGD'en), via opdrachtverlening (bijvoorbeeld Streeklaboratorium Haarlem, NIC-locatie Erasmus) of via subsidiegelden (bijvoorbeeld GGD'en voor de Aanvullende Curatieve Soa-zorg, KNCV). Het Clb herzielt het subsidiebeleid in 2010 op basis van het rapport van de Commissie Van der Maas en de beleidsevaluatie van het Clb.

De griepuitbraak zal over de jaargrens heen gaan en zeker in de eerste maanden van 2010 ook nog de nodige aandacht vragen van het Clb en het veld. Na afloop van iedere grote uitbraak volgt een evaluatie door het Clb. De evaluatie van de Clb-respons op de Nieuwe Influenza A (H1N1) volgt in 2010. De evaluatie door het Clb beperkt zich tot het zo feitelijk en volledig mogelijk reconstrueren van de respons in relatie tot de epidemiologie, supranationale richtlijnen (WHO en ECDC) en wetenschappelijke inzichten. Dit document kan als basis dienen voor een uitgebreide evaluatie in opdracht van het ministerie van VWS. Op basis van de resultaten zal het Clb haar draaiboeken, plannen voor bedrijfscontinuïteit en het OTO-traject (Opleiden-Trainen-Oefenen) actualiseren.

Daarnaast evalueert het Clb in 2010 de systematiek en werkwijze van de tien opschalingslaboratoria voor influenza. In het verlengde daarvan verricht het Clb een analyse van de knelpunten bij opschaling van bacteriologische diagnostiek. Uiteindelijk zal dit leiden tot een generiek opschalingssysteem voor alle humane gezondheidszorgdiagnostiek.

Tijdig signaleren van nog niet eerder bekende problemen vergt generieke detectiemethoden. Naast

traditionele surveillance van bekende ziektebeelden en ziekteverwekkers en signalering van opvallende gebeurtenissen ten opzichte van de baseline-surveillance, zal in 2010 de meerwaarde van surveillance van klinische diagnoses of syndromen, van internet-based surveillance, en van sero-surveillance ter ondersteuning van de detectie en analyse van trends en de bestrijding verder getoetst en ontwikkeld worden. Daarbij heeft mathematische modellering toegevoegde waarde in de interpretatie van de data.

In 2010 zet het CIB een belangrijke stap richting het uniformeren van diagnostische methoden door alle diagnostiekparagrafen in de ziektespecifieke LOI-richtlijnen op te stellen in samenwerking met de NVMM.

Daarnaast maakt het CIB in 2010, naar analogie van de LCHV-richtlijnen, ook de WIP-richtlijnen, ontwikkeld in samenwerking met de Werkgroep Infectiepreventie (WIP), toegankelijk via de CIB-website.

Om de samenwerking met GGD'en en medische microbiologische laboratoria te versterken is een regionale ondersteuningsstructuur ingericht. Deze structuur bestaat uit zeven parttime consultants (COMmers) voor medische microbiologische laboratoria, zeven parttime consultants voor GGD'en (RACcers), een programmabudget voor de GGD'en en een diagnostiekbudget per regio.

De COMmers zullen in 2010 twee diagnostische algoritmen vaststellen om te gebruiken bij clusters van ziekten (respiratoire infecties en exanthemen). Binnen de COM-structuur zal verder gewerkt worden aan het ontwikkelen van criteria waaraan laboratoria moeten voldoen die referentietaken in de gezondheidszorg (willen) uitvoeren. De RACcers zullen zeven projecten uit evenzoveel GGD-regio's becommentariëren, begeleiden naar de aanvraag en begeleiden bij de implementatie.

Daarnaast ondersteunt het CIB de GGD'en intensief bij de ontwikkeling van beleid, trainingen en oefeningen voor de GGD'en en GHOR. Op de website biedt de Oefenbank Infectieziekten GGD'en, GHOR-bureaus en zorginstellingen zoals ziekenhuizen, de mogelijkheid hun oefeningen op het gebied van outbreakmanagement of crisisbesluitvorming onderling uit te wisselen.

Ter versterking van de samenhang in de preventieve en curatieve soa-bestrijding zullen de stuurgroepen voor de aanvullende curatieve soa-bestrijding en de aanvullende seksualiteitshulpverlening in 2010 samengevoegd worden. Samen met de GGD'en streeft het CIB ernaar deze regelingen in de loop van 2010 verder te integreren. Samen met VWS zal in de 2010 de ontwikkeling van een nieuw soa/hiv-plan vorm gegeven worden.

Om uniforme kwaliteit van de soa-bestrijding te bevorderen is in 2009 gestart met een visitatietraject van de GGD-regio's. Om de seksuele gezondheid van allochtonen te bevorderen zal het CIB subsidie verlenen aan activiteiten voorgesteld door de GGD-regio's.

Ter versterking van de tuberculosebestrijding zal een nationaal tuberculoseplan opgesteld worden in samenwerking met de KNCV.

De reeds in 2009 begonnen ontwikkeling van een moleculair platform, zal in 2010 haar beslag krijgen. Hiermee zal de uitwisseling van gegevens vanuit de particuliere sector die relevant zijn voor de openbare gezondheidszorg, met en tussen de laboratoria, die de data produceren en analyseren goed geregeld worden.

Bij de bestrijding van infectieziekten is afstemming en coördinatie met de bedrijfsgezondheidszorg noodzakelijk, omdat werknemers tijdens het uitoefenen van hun beroep specifieke risico's lopen. Sinds drie jaar heeft het CIB, dat nauw samenwerkt met het Nederlands Centrum voor Beroepsziekten (NCvB), een overeenkomst met het ministerie van SZW om een start te maken met het inbedden van werknemersgezondheid in de reguliere werkzaamheden van het CIB. De afgelopen periode heeft een duidelijke integratie van 'arbeid' binnen het CIB plaatsgevonden. Zowel in overlegstructuren als communicatiekanalen, in registratiesystemen en producten besteedt het CIB aandacht aan arbeidsomstandigheden.

De intentie is om deze integratie de komende jaren verder uit te bouwen. Daarom werkt het CIB In 2010

verder werkt aan de inrichting van het Arbo Management Team (AMT). Het AMT adviseert het OMT over arbogerelateerde zaken tijdens crisissen en vertaalt de BAO-adviezen voor het bedrijfsleven.

Belangrijkste producten in 2010

- Toolkit Q-koorts; vóór het lammerseizoen op de site van het Clb.
- Evaluatierapport van de Clb-respons op de Nieuwe Influenza A (H1N1)
- Aanpassingen van draaiboeken, plannen voor bedrijfscontinuïteit en het OTO-traject naar aanleiding van bevindingen van de evaluatie.
- Artikelen in internationale tijdschriften over de evaluatie van de influenza-opschalingslaboratoria en over de ontwikkelde leidraad voor implementeerbaar advies in crisissituaties.
- Subsidiebeleidsplan als onderdeel van het strategisch beleidsplan 2010-2015.
- 'Thermometer' met de meest recente soa-trends in hoogrisicogroepen.
- Voorbereiding van de ontwikkeling van twee diagnostische algoritmes (voor de beroepsgroep NVMM): clusters respiratoire infecties en clusters exanthemen.
- Het draaiboek diagnostiek (een landelijk diagnostisch vademecum), voorbereid door de NVMM.
- Visitaties bij twee soa-regio's, met een terugkoppeling van de resultaten aan de betreffende regio, die daarmee handreikingen krijgen voor verbetering van de regionale soa-zorg.
- Inrichten van het moleculaire platform ten behoeve van uitwisselen van informatie uit de particuliere laboratoria.

Rijksvaccinatieprogramma

Marina Conyn-van Spaendonck et al.

In 2009 bleek duidelijk dat het publiek vaccinaties niet meer als vanzelfsprekend accepteert. De introductie van HPV-vaccinatie ter preventie van baarmoederhalskanker gaf veel onrust. Reden voor het CIb om de voorlichtingscampagne voor HPV-vaccinatie al in 2009 aan te passen waarbij niet louter over feiten maar nadrukkelijk ook over onzekerheden en emoties wordt gesproken; ook is er meer aandacht voor het internet (zie kader). Naast een onderzoek naar de algemene acceptatie van het RVP bij religieus bezwaarden én andere groepen zoals antroposofen en 'kritisch prikkers' zullen we onderzoeksmogelijkheden naar de nieuwe dynamiek in risicoperceptie verder verkennen en nagaan hoe we onze RVP-communicatie daar op moeten afstemmen.

Maar de commotie rondom de HPV-vaccinatie maakt een bredere heroverweging van het RVP noodzakelijk, waarbij het ook gaat om de opbouw en organisatie. In 2010 zal het RVP daarom kritisch tegen het licht worden gehouden. Daarbij zijn inhoudelijke afwegingen van belang. Kunnen we bijvoorbeeld het aantal prikmomenten terugbrengen en zijn de bijbehorende vaccinatieschema's optimaal? Maar er moet ook zeker aandacht zijn voor de strategische positionering van het RVP afgestemd met het ministerie van VWS. Daarnaast komt aan de orde of met name voor de HPV-vaccinaties een aanpak met meer interactie met de doelgroep de voorkeur verdient. De evaluatie van de HPV-inhaalcampagne van 2009 is daarvoor van groot belang.

Dit zal moeten leiden tot een aanpak die waarborgt dat de brede bescherming van de bevolking tegen ernstige infectieziekten die het RVP heeft gerealiseerd in de afgelopen 50 jaar, bewaard blijft. En dit zal ook bijdragen aan de vormgeving van de mogelijke overgang van hepatitis B-vaccinatie van risicogroepen naar vaccinatie van alle kinderen, waartoe de Gezondheidsraad in 2009 adviseerde; een besluit van het ministerie van VWS hierover komt in de loop van 2010.

'Lessons learned' uit de introductie HPV-vaccinatie

Marina Conyn-van Spaendonck

In maart 2009 werd vaccinatie tegen humaan papillomavirus (HPV) ter preventie van baarmoederhalskanker gestart met de inhaalcampagne voor oudere meisjes (13-16 jaar). Later in het jaar zou de eerste groep van 12-jarige meisjes in het reguliere RVP volgen. Dit laatste werd in verband met de Nieuwe Influenza A (H1N1) en de daarvoor uit te voeren grootschalige vaccinatiecampagne, uitgesteld naar voorjaar 2010.

Omdat de acceptatie van deze vaccinatie niet zo vanzelfsprekend zou zijn, werd de HPV-vaccinatie begeleid door uitgebreide voorlichting. Immers, veel was nieuw; geen kinderziekte maar kanker; geen duidelijke directe impact, maar impact op lange termijn; nieuwe doelgroep qua leeftijd (12 en 13-16 jaar) en de relatie met seks.

De voorlichting die in maart 2009 werd gestart bleek echter niet toereikend te zijn om de geluiden van tegenstanders van deze vaccinatie te weerleggen. De onzekerheden over de vaccinatie, die door de Gezondheidsraad (GR) waren onderkend, maar die in de optiek van de GR een introductie van het vaccin niet in de weg stonden, werden de voornaamste tegenargumenten.

Ongefundeerde uitspraken kregen voet aan de grond. De oorspronkelijke boodschap dat bewezen is dat het vaccin effectief is tegen infecties door HPV16 en HPV18 en voorloper laesies van baarmoederhalskanker, en het dus alleszins plausibel is dat ook baarmoederhalskanker wordt voorkómen en dat daardoor de kans op het krijgen van deze ernstige ziekte wordt verkleind, vond niet meer bij iedereen gehoor.

Reden voor het CIB om samen met het externe communicatiebureau COMBAT de zomermaanden van 2009 te gebruiken om de voorlichtingscampagne aan te passen. Naast de meer 'traditionele' communicatiemiddelen zoals folder, poster en een website, maakt het CIB in haar nieuwe campagne ook gebruik van moderne middelen, zoals een wekelijkse chat-sessie en internetfora, om de interactie met doelgroep te versterken. Op de website komen verschillende (ervarings)deskundigen aan het woord en de inhoud van de informatie is beter afgestemd op de doelgroep. Er is meer aandacht voor emoties, onzekerheden en tegenargumenten en de communicatie is meer persoonsgericht en minder gericht op de massa. De vernieuwde campagne, waarbij de persoonlijke afweging, de twijfels en emoties meer aan bod komen (zie www.prikenbescherm.nl), wordt ingezet in de volgende fase van HPV-vaccinatie.

Zeker is dat, naast eerlijke voorlichting, het vertrouwen in het RVP gevoed wordt door de zorgvuldige professionele uitvoering, de continue bewaking van veiligheid en effectiviteit en het daarmee verbonden onderzoek dat het CIB uitvoert. Voor de evaluatie van de HPV-vaccinaties werd in 2009 een monitoringsplan opgezet; door de aard van deze vaccinatie was dit niet op de gebruikelijke wijze vorm te geven.

Elementen van het surveillance- en onderzoeksprogramma zijn:

- kiemsurveillance door onderzoek van monsters van het chlamydiascreeningsprogramma en op de soa-poliklinieken,
- seroprevalentie-onderzoek met de sera van het PIENTER-project,
- passieve en actieve surveillance van mogelijke bijwerkingen en onderzoek naar de baseline-incidentie van onder andere auto-immuunaandoeningen die als referentiedata kunnen worden gebruikt bij de beoordeling van bijwerkingen; hiervoor is een samenwerking met de Erasmus Universiteit opgezet.

Deze activiteiten sluiten aan op het VAESCO-project van de EU waar we in participeren.

Versterking publieke taak

Met de integratie in het CIB van de voormalige entadministraties, de huidige RCP (Regionale Coördinatie Programma's), is het CIB sinds 2008 verantwoordelijk voor de coördinatie van het Rijksvaccinatieprogramma (RVP): inkoop bij NVI, distributie van vaccins, het oproepen voor vaccinaties en de registratie van de vaccinatiegegevens. Dat het CIB met RCP deze taken goed kan oppakken bleek in 2009 zowel bij de HPV-campagne, die qua logistiek naar volle tevredenheid van betrokken organisaties verliep, als bij de vaccinatie tegen de nieuwe griep waarbij door RCP in zeer korte tijd miljoenen mensen zijn opgeroepen om de griepvaccinatie te halen. Naast de coördinatie en organisatie van het RVP is RCP verantwoordelijk voor de landelijke coördinatie en uitvoering van 2 screeningsonderzoeken: de hielprikscreening en de bloedscreening bij zwangere vrouwen.

In 2009 is onderzoek gedaan naar de werkwijze van RCP. Hierbij bleek dat het samenvoegen onder de paraplu van het RIVM nog niet toereikend is om verdere harmonisatie en deskundigheidsbevordering van de drie nationale programma's (RVP, hielprikscreening en het bloedonderzoek bij zwangeren) te realiseren en een efficiencyslag te maken. Versterking van RCP centraal is nodig om de verwachtingen waar te kunnen maken. Ter versterking van RCP centraal heeft het CIB zich tot doel gesteld om in 2010 RCP financieel en organisatorisch op orde te krijgen. Daarbij speelt Praeventis, het systeem voor registratie, planning en evaluatie van het RVP, een centrale rol. Als vervolg op het onderzoek is het belangrijk om in 2010 te werken aan verhoging van de kwaliteit en efficiency van RCP. Veel aandacht zal uitgaan naar een verbetering van (het beheer van) Praeventis, vooral ten behoeve van een betere bedrijfsvoering. Daarmee verbonden is de landelijke implementatie van RVP-Online, de web-based applicatie voor de elektronische registratie van vaccinaties in Praeventis en de aansluiting hiervan bij het Digitaal Dossier Jeugdgezondheidszorg, en het waarborgen van een goede ICT-inbedding van de ontwikkelingen in de beide screeningsonderzoeken.

RCP in 2010

Heleen van Dijk

Vanuit een centraal landelijk bureau in Bilthoven en vijf regiokantoren verspreid over het land coördineert dRCP de uitvoering van het Rijksvaccinatieprogramma, de hieprikscreening (neonatale screening NNS) en het bloedonderzoek bij zwangeren (Prenatale screening infectieziekten en erytrocytenimmunisatie PSIE). De coördinatie van de screeningsprogramma's NNS en PSIE vindt plaats in opdracht van het Centrum voor Bevolkingsonderzoek (CvB) van het RIVM.

RCP was in 2009 nauw betrokken bij de inhaalcampagne voor HPV-vaccinatie. RCP zorgde voor het distribueren van de vaccins, het oproepen voor vaccinaties en voor registratie van de vaccinatiegegevens. Tevens zorgde RCP voor monitoring van de kwaliteit van de uitvoeringen, met name de cold chain. Activiteiten die zij ook voor vaccinaties binnen het RVP uitvoert.

Ook was en is RCP betrokken bij Nieuwe Influenza A (H1N1), onder andere bij het opstellen van het landelijk draaiboek. Samen met GGD Nederland werden de voorbereidingen getroffen voor de opschaling van de griepcampagne met vaccinaties aan kinderen. Ook hier zorgt RCP voor het distribueren van vaccins, registreren van vaccinaties en monitoring van de kwaliteit van de uitvoering.

In 2009 is door het externe bureau Logica een onderzoek gedaan naar de organisatie van RCP. In 2010 worden de aanbevelingen van het bureau uitgewerkt en zal een begin worden gemaakt met de implementatie. Hierbij zal er aandacht zijn voor het verhogen van de kwaliteit en efficiency van de organisatie, het versterken van het centrale bureau en het stroomlijnen van de bedrijfsvoering, waardoor controle op het gehele proces wordt verkregen en een toekomstbestendige financiering van de programma's onderbouwd wordt. Eén van de aanbevelingen waar RCP zich in 2010 op zal richten is het automatiseren van gegevensaanlevering door uitvoeringspartners. Voor alle drie programma's vindt registratie plaats.

Door middel van 'RVP online' kunnen medewerkers van Jeugdgezondheidszorg (JGZ)-instellingen, via een webapplicatie, Praeventis raadplegen. Praeventis registreert alle gegeven vaccinaties en laboratoriumuitslagen en geeft aan wanneer en welke vaccinaties gegeven moeten worden. De gegeven vaccinaties kunnen direct online in Praeventis worden geregistreerd. De techniek van dit systeem is ondertussen ontwikkeld. Het is nu zaak om met de vele JGZ-instellingen afspraken te maken en 'RVP online' te gaan implementeren. Dit zal RCP afstemmen met het Digitaal Dossier Jeugdgezondheidszorg, momenteel in ontwikkeling bij de JGZ-instellingen.

Ook de laboratoriumuitslagen van het bloedonderzoek bij vrouwen (PSIE) kunnen via een geautomatiseerde weg in Praeventis worden opgenomen. Momenteel is dat nog niet of deels het geval. Met het grote aantal laboratoria wat deze laboratoriumonderzoeken uitvoert, maakt RCP afspraken op welke wijze ze de uitslagen elektronisch kunnen aanleveren. Dit traject dat in 2010 start, zal enige jaren gaan vergen. CvB, RCP en overige eenheden binnen het Clb trekken hierbij nauw met elkaar op.

RCP werkt samen met CvB in 2010 verder aan de realisatie van Spirit: een informatiesysteem rond bevalling en geboorte. Belangrijk onderdeel daarvan is het invoeren van een elektronische geboortemelding door de verloskundige in het Praeventis. Dit is van belang voor de tijdigheid van de hieprikscreening. Daarnaast wordt in 2010 binnen het programma NNS de bepaling van cystic fibrosis opgenomen en wordt gewerkt aan het verder inrichten van een database. Deze database koppelt de verwijzingen aan de gegevens uit het diagnose- en behandeltraject. Dit zal leiden tot kwaliteitsverhoging in het screeningstraject NNS.



In het najaar van 2009 werd door Clb en NVI een gezamenlijke verkenning uitgevoerd hoe de publieke vaccintaak het best is in te vullen nu het NVI niet langer vaccins zal produceren (besluit minister van VWS d.d. februari 2009). De publieke activiteiten van beide overheidsinstituten zijn sterk complementair. Daarom is begin 2010 besloten tot een integratie van de publieke taken van beide organisaties. Ongeacht de nog uit te werken organisatievorm brengt dit een versterking van de publieke vaccintaak met zich door nauwere samenwerking en afstemming, onder andere binnen de onderzoeksactiviteiten.

Besloten is om de bijwerkingenregistratie in 2010 van het RIVM over te dragen aan Lareb. Aangezien de registratie van bijwerkingen belangrijk is voor de bewaking van het RVP, een taak van het Clb, zal het Clb goed bekijken hoe de aansluiting tussen een onafhankelijke bijwerkingenregistratie en de werkzaamheden van het Clb te waarborgen.

Belangrijkste activiteiten in 2010

Surveillance en onderzoek

De bestrijding van ziekten waar het RVP al sinds jaar en dag zijn pijlen -prikken- op richt, vraagt blijvend aandacht in surveillance en onderzoek.

Surveillance is een belangrijk instrument om de kwaliteit van het RVP te bewaken en de effecten in de bevolking te evalueren. Het geeft inzicht in veranderingen in het voorkomen van infectieziekten, de pathogeenpopulatie, de vaccinatiegraad, en de immuniteit van de bevolking. Het onderzoek is uitgewerkt in de diverse projectbeschrijvingen. Hieronder komen enkele surveillanceactiviteiten aan bod.

Onderzoek naar optimaal vaccinatieschema

In 2010 start het Clb met een trial (PIM-studie) ter vergelijking van een 2+1 met een 3+1 pneumokokkenvaccinatieschema. Eerder heeft de Gezondheidsraad gewezen op het ontbreken van ondersteunende data voor deze reductie, die naast een lagere priklast ook tot een kostenbesparing in het RVP kan leiden. Na uitvoerig overleg met de partners (Clb, NVI, Universiteit Utrecht / Wilhelmina Kinderziekenhuis, Spaarne Ziekenhuis) en discussies met de CCMO zullen er 4 schema's (te weten 2, 4, 11 en 3, 5, 11 versus 2, 3, 4, 11 -het huidige schema- en 2, 4, 6, 11 maanden) onderzocht worden op immunogeniciteit met het 13-valente pneumokokkenvaccin (PCV13); hiermee bestuderen we ook de extra gezondheidswinst van een breder dekkend pneumokokkenvaccin ten opzichte van het huidige 7-valente vaccin.

De epidemiologie van kinkhoest geeft aanleiding om een schema met één dosis kinkhoestvaccin kort na de geboorte (om de zuigeling zo vroeg mogelijk te beschermen) in combinatie met een gereduceerd vaccinatieschema (primaire serie) te onderzoeken. Ook is er ruimte voor follow-uponderzoek naar langetermijneffecten bij kinderen die kinkhoest hebben doorgemaakt in het eerste levensjaar.

Resultaten van het BINKI-onderzoek en van het PIENTER-project geven aanleiding om de immuunrespons na een boostervaccinatie op adolescentenleeftijd en de implicatie van zo'n eventuele uitbreiding van het RVP in 2010 verder in een scenarioanalyse te onderzoeken. Bij een herbeziening op het RVP moet ook de mogelijke invoering van vaccins tegen hepatitis B, waterpokken en rotavirus overwogen worden.

Seroprevalentie tegen meningokokken C voor en na de introductie van vaccinatie

Guy Berbers

Neisseria meningitidis, ofwel de meningokok, is één van de belangrijkste veroorzakers van sepsis en meningitis. In de jaren 1999-2001 was er een spectaculaire en onverwachte stijging te zien van meningokokken serogroep C (MenC) met uitbraken onder met name adolescenten. Als antwoord hierop werd in 2002 een grote vaccinatiecampagne voor alle personen van 1 tot 18 jaar georganiseerd.

In hetzelfde jaar werd de MenC-vaccinatie in het RVP succesvol ingevoerd.

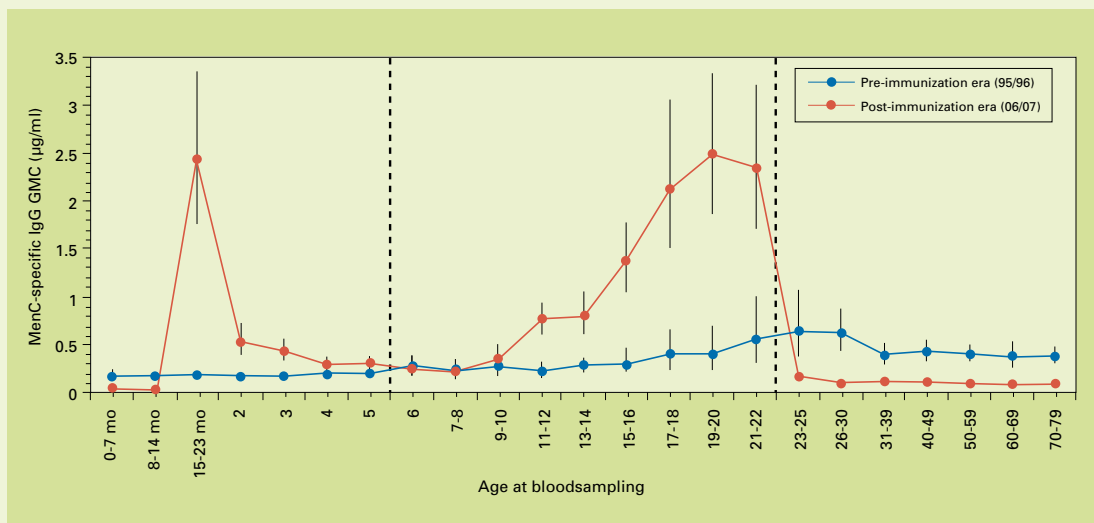
De vaccinatiegraad was 94% en de incidentie van MenC onder gevaccineerden daalde tot nul. Ook onder niet-gevaccineerden komt MenC tegenwoordig slechts sporadisch voor, hetgeen wijst op een sterk verminderde circulatie van MenC in Nederland.

Echter, recent onderzoek naar antistofconcentraties in bloed (projecten PIENTER-1 en PIENTER-2; zie figuur 1) laat zien dat de concentratie antistoffen bij kinderen, die gevaccineerd zijn op de leeftijd van 14 maanden, snel wegebt over de jaren. Een hernieuwde circulatie van MenC in Nederland zou met name voor die leeftijdsgroepen die eenmalig op 14 maanden zijn gevaccineerd, een verhoogd risico kunnen betekenen.

Zeer opmerkelijk is dat het antistofniveau bij oudere kinderen in de leeftijdsgroep van 11 tot 18 jaar in 2002, vier tot vijf jaar na de vaccinatie nog steeds hoog is. In de niet-gevaccineerde leeftijdsgroepen (18 jaar en ouder in 2002) is het antistofniveau lager dan de niveaus vóór de introductie van MenC-vaccinatie; dit kan worden toegeschreven aan de verminderde circulatie van MenC. Tevens zien we dat in de allerkleinsten (jonger dan 14 maanden) nu zeer weinig tot geen antistoffen aanwezig zijn ten opzichte van de overigens ook al lage titers voor de vaccinatie.

Nader onderzoek is nodig om de ontwikkeling van de antistofniveaus in de tijd verder te volgen en na te gaan wat de implicaties zijn voor de bescherming. Daarbij moet ook de rol van het immunologisch geheugen worden betrokken.

Om de bescherming tegen MenC op het huidige hoge peil te houden zou in de toekomst introductie van een boostervaccinatie voor de adolescenten overwogen kunnen worden.



Figuur 1

Kiemsurveillance

Het Clb richt zich met de kiemsurveillance ook op de circulerende ziekteverwekkers. Kiemsurveillance geeft onder meer inzicht in de veranderingen in de pathogeenpopulatie. In het kader hiervan verricht het Clb onderzoek naar varianten van antigenen bij kinkhoest, van serotypen van pneumokokken en de verdeling van typen HPV-virus. De pneumokokkensurveillance geeft inmiddels aanwijzingen dat er inderdaad groepsimmunitet wordt geïnduceerd. De opkomst van pneumokokkenstammen waar het vaccin geen bescherming tegen biedt, kan het effect hiervan deels teniet doen. Verder onderzoek op dit gebied staat gepland voor 2010.

Voor rotavirus voert het Clb, als onderdeel van een Europees project van de Health Protection Agency (Verenigd Koninkrijk), kiemsurveillance uit naar circulerende virustypen in Nederland met het oog op mogelijke invoering van vaccinatie tegen rotavirusinfecties.

Onderzocht wordt of genomics in combinatie met bioinformatica snel inzicht kan geven in belangrijke veranderingen in populaties van pathogenen.

Immunosurveillance

De kwaliteit van de immuniteit van de bevolking wordt periodiek onderzocht door het uitvoeren van immunosurveillance, onder andere in het PIENTER-project. De resultaten voor kinkhoest, difterie, tetanus, hepatitis A, B en C en pneumokokken publiceren we in 2010. Een eerste analyse laat een zeer hoge, en toenemende, circulatie van de kinkhoestbacterie bij adolescenten en volwassenen zien. Tevens zullen de meetresultaten beschikbaar komen voor polio type 1, 2 en 3, Hib, bof, mazelen, rodehond en waterpokken waarna de data-analyse kan starten. (In 2011 verwachten we de rapportage.) De gegevens over contactpatronen betrekken we bij de analyse. Hierdoor kan een betere schatting worden gemaakt van immunoprevalentie en herkenning van trends.

Immuunmechanismen

Op onderdelen gaat het onderzoek van het CIB voor het RVP meer de diepte in, bijvoorbeeld het onderzoek naar mechanismen in vaccingeïnduceerde immuniteit en de langdurige persistentie van memory-immuniteit tegen kinkhoest na vaccinatie. De eerste resultaten van dit onderzoek zijn inmiddels gepubliceerd en in 2010 zullen meer publicaties volgen. Antistoffen alleen zijn niet voldoende om te bepalen of de bevolking beschermd is of niet; studies naar de respons van memory-B-cellen en memory-T-cellen geven hierin meer inzicht. Op dit terrein participeert het CIB in een Europees onderzoek, genaamd Child-Innovac. Dit onderzoek draait om de afstemming van methoden om cellulaire memory-immuniteit tegen kinkhoest te meten in de verschillende landen en de vergelijking van immuunrespons van kinderen na vaccinatie met verschillende schema's.

Parallel aan de introductie van HPV-vaccinatie is een cohortonderzoek van wel en niet gevaccineerde meisjes uit de doelgroep van start gegaan waarin de impact van vaccinatie op het voorkomen van infectie en specifiek de betreffende HPV-virustypen worden bestudeerd. In 2010 zal met de verzamelde monsters het mechanisme van natuurlijke, respectievelijk vaccin-geïnduceerde bescherming worden bestudeerd.

Diagnostiek en onderzoek

In 2010 gaat een door het CIB gecoördineerd onderzoek van start van door GGD'en gemelde clusters van exanthemen. Doel van dit onderzoek is bredere inzetbaarheid van diagnostiek op niet-invasieve monsters (speeksel en vingerprikbloed) voor de vijfde ziekte (B19 parvo) te valideren, om zo de exanthemensurveillance in de toekomst laagdrempeliger te maken.

In vervolg op het onderzoek van de bofepidemie 2007-2009 worden virulentiemarkers en gastheerfactoren onderzocht en wordt de speekseltest gevalideerd. De bestudering van vaccineffectiviteit en de transmissie van bof binnen gezinnen vindt plaats aan de hand van tijdens de epidemie verzamelde gegevens (zie kader).

Bofepidemie 2007-2009

Susan Hahné, Rob van Binnendijk, Hein Boot

In 1987 werd vaccinatie tegen bof opgenomen in het Rijksvaccinatieprogramma. De incidentie van bof daalde hierdoor sterk en met name encefalitis, de gevreesde complicatie, nam sterk af. Echter, sinds augustus 2007 leek bof in Nederland weer toe te nemen. De vraag naar laboratoriumdiagnostiek nam toe met een parallelle stijging van positieve laboratoriumtesten. Na deze signalering heeft het CIB in overleg met de GGD'en aan huisartsen gevraagd om bof onder gevaccineerden te melden en monsters van deze patiënten voor diagnostiek in te zenden.

Van de eerste 87 cases was de meerderheid (67%) ongevaccineerd, met name op basis van bevindelijk gereformeerde gezindte, maar er waren ook relatief veel infecties in eenmaal en tweemaal

gevaccineerden (Karagiannis, Eurosurveillance 2008). Het bofvirus verspreidde zich door contacten tussen orthodox gereformeerde groeperingen vanuit Nederland naar Canada, net als bij eerder uitbraken in de 'bible belt' van polio, mazelen en rodehond.

Sinds er vanaf december 2008 een meldingsplicht geldt voor bof (in het kader van de Wet publieke gezondheid) zijn 43 gevallen gemeld, met een afnemende incidentie in 2009. In de periode juli-september 2009 werden nog slechts enkele gevallen gediagnosticeerd en gemeld, en lijkt de circulatie van bofvirus gestopt te zijn.

Naar aanleiding van de bofepidemie 2007-2009 is het CIB in samenwerking met GGD'en onderzoek gestart naar de effectiviteit van bofvaccinatie in het Rijksvaccinatieprogramma. Hierbij wordt specifiek onderzocht of er aanwijzingen zijn voor 'waning immunity' bij gevaccineerden. Voor het schatten van de effectiviteit van bofvaccinatie is samen met schoolbesturen een cohortstudie opgezet op 8 lagere scholen met een vaccinatiegraad variërend van 40 tot 93%. Hierbij werd speeksel verzameld van deelnemende kinderen om vast te kunnen stellen of er sprake is geweest van een infectie met het bofvirus. Ook vindt er onderzoek plaats naar de validiteit van deze speekseltesten. De resultaten van de analyses zullen eind 2009/begin 2010 beschikbaar komen.



De epidemie biedt tevens de mogelijkheid verdiepend onderzoek uit te voeren naar effecten van vaccinatie op transmissie door gevaccineerde personen. Onder andere is in samenwerking met GGD Midden Nederland een gezinsstudie opgezet waarbij de transmissie van bof tussen gezinsleden onderzocht wordt. Tevens zal onderzoek verricht naar virulentiemarkers en gastheerfactoren.

In 2010 start het CIB met de analyse van in 2007 verzamelde monsters (PIENTER-II-serumbank), om inzicht te krijgen in de immuniteit van de Nederlandse bevolking en risicogroepen, zoals ongevaccineerden, tegen bof. Analyse van de resultaten maken onderdeel uit van een AIO-project (in samenwerking met het UMCU), waarbij verdiepend onderzoek met behulp van mathematische modellering is gepland. Doel is om de invloed van antigeenvariatie in de circulerende bofvirusstammen op de vaccineffectiviteit van het thans toegepaste bofvaccin te bepalen.

Voor 2010 is de Tango-vaccinatietrial gepland waarin simultane vaccinatie tegen HPV en HBV onderzocht wordt bij 12-jarige meisjes: treedt er relevante interferentie op door deze simultane vaccinatie? Ook krijgen we hierdoor inzicht in het immunomodulerend effect en invloed op vroege ziektemarkers van twee verschillende adjuvantia.

Vanaf 2010 zal de moleculaire typering van hepatitis B-stammen uitgebreid worden met isolaten van chronische geïnfekteerde patiënten met een hoogrisicogedrag. Dit onderzoek is relevant voor de beoordeling van uitbreiding van preventieve maatregelen zoals gerichte opsporing van chronisch geïnfekteerden en de HBV-vaccinatie van hoogrisicogroepen door de GGD'en.

Het CIB zal het onderzoek van 1-jarige kinderen geboren uit HBV-geïnfekteerde moeders naar de respons op de hepatitis B-vaccinatie en naar eventueel opgetreden HBV-infecties in 2010 landelijk uitvoeren. De GGD Amsterdam stapt per 1 januari over op het landelijke HBV-vaccinatie en -screeningsbeleid voor deze kinderen.

Bij surveillance is het uiteraard ook van belang om over landsgrenzen heen te kijken. Zo onderzoeken we in samenwerking met de Erasmus Universiteit de opmerkelijke hogere frequentie in ziekenhuisopname ten gevolge van een infectie met waterpokken in ons land ten opzichte van buurlanden.

Acceptatie en communicatie

In 2009 is een onderzoek gedaan onder professionals die het RVP uitvoeren naar de mix van communicatiemiddelen, de bruikbaarheid voor de uitvoerders van het RVP en hun eventuele wensen. De resultaten worden in 2010 verder uitgewerkt. Onder andere is aan de orde of het zinvol is op een elektronische uitgave van Vaste Prik in plaats van het gedrukte magazine over te gaan.

Als de minister daartoe besluit zal veel aandacht van het communicatieteam uitgaan naar de begeleiding met voorlichting voor publiek en professionals over de uitbreiding van het RVP met hepatitis B-vaccinatie.

Belangrijkste producten in 2010

- Strategisch visiedocument toekomst RVP
- Rapportage kosten-effectiviteitsstudie waterpokkenvaccinatie
- Publicatie over de seroprevalentie meningokokken C in relatie tot de introductie van vaccinatie in 2002 (PIENTER-project)
- Publicatie over het onderzoek naar de transmissie van kinkhoest in het gezin van een door kinkhoest in het ziekenhuis opgenomen zuigeling en de implicatie voor kinkhoestvaccinatiescenario's
- Rapportage over onderzoek naar het optreden van bepaalde aandoeningen in relatie tot vaccinatie met behulp van koppeling van IPCI-bestanden van de Erasmus Universiteit en Praeventis (onderzoeksproject veiligheidsbewaking RVP)
- Nieuwe voorlichtingscampagne bij de introductie van HPV-vaccinatie in het RVP in april 2010
- Voorlichtingscampagne bij de wijziging van het hepatitis B-vaccinatiebeleid
- Richtlijn voor vaccinatie van prematuren die in samenwerking met kinderartsen wordt ontwikkeld
- Binnen het Europese VAESCO-project worden gegevens verzameld om de achtergrondincidentie vast te kunnen stellen van aandoeningen die vaak met vaccinatie in verband worden gebracht als mogelijke bijwerking, bijvoorbeeld convulsies, auto-immuunaandoeningen, allergische reactie zoals anafylaxie. Een specifiek onderzoek naar de relatie tussen Guillain-Barré Syndroom en vaccinatie tegen Nieuwe Influenza A (H1N1) zal in 2010 tot een gezamenlijke publicatie leiden.

Aanvullende informatie

Projecten gerelateerd aan het RVP

Onderstaande projecten die worden uitgevoerd bij het CIb hebben een relatie met het Rijksvaccinatieprogramma. Niet voor elk project zal de relatie even sterk zijn en ook de inzet van middelen en capaciteit verschilt sterk tussen de projecten. De hieronder genoemde lijst is dan ook slechts indicatief. Voor meer inzicht in het project en het belang van het project voor het Rijksvaccinatieprogramma wordt verwezen naar het paginanummer van het document 'Projectbeschrijvingen Centrum Infectieziektebestrijding 2010' zoals hieronder aangegeven. Het document kunt u vinden op onze website www.rivm.nl/cib.

Projectenlijst

	pagina
Kinkhoestsurveillance	18
RVP Virale surveillance	19
Bacteriële meningitis	20
Immuunsurveillance	21
Respiratoire infecties	23
Gastro-enteritis en zoönosen	28
Soa-hiv surveillance	29
Surveillance en signalering	32
Richtlijnontwikkeling en preparedness	37
Communicatie infectieziektebestrijding	39
Evaluatie en advisering RVP	40
Modellering en scenarioanalyse bedreigingen	41
RVP Advisering en bijwerkingen	45
Coördinatie HBV-campagne risicogroepen	46
Neonatale screening (RCP)	47
Landelijke regie Down (RCP)	48
Perinatale screening (RCP)	49
Down syndroom (RCP)	50
Immuunsurveillance DTP	51
RVP-programmamangement	59
OGZ-diagnostiek Exanthemen	63
Versterking RVP-onderzoek	65
Child-Innovac	142
Study the prevalence of HPV	143
Polio Internationaal	151
Proteomics for population screening	162
Immune pathways in vaccination	164
Memory immunity	165
Micro-arrays to map pertussis adaptation	166
B. pertussis adaptation to vaccination	167
HPV bij MSM Aidsfonds	181

Bij het onderzoek op het gebied van het RVP zijn diverse medewerkers actief. Hieronder een weergave van de medewerkers met een H-index hoger dan vijf.

	H- index
Dhr. Dr. L.M. Schouls	27
Dhr. Prof. Dr. F.R. Mooi	25
Mw. Dr. H.E. de Melker	15
Dhr. Dr. W.A.M. Berbers	15
Dhr. Dr. H.J. Boot	13
Dhr. Dr. R.S. van Binnendijk	10
Mw. Drs. S.J.M. Hahné	7
Mw. Drs. P.E. Vermeer-de Bondt	6

Onderwerpen waaraan binnen het thema RVP promovendi (mee)werken

- Adaptatie na vaccinatie van Bordetella pertussis
- Modellering van griep
- Cystic fibrosis, hielprikonderzoek bij pasgeborenen in Nederland
- Surveillance van pneumokokkenziekten bij niet-gevaccineerden
- Langetermijneffecten bij verschillende vaccinaties tegen kinkhoest binnen het RVP
- Epidemiologische analyse 1e trimestercombinatietest ten behoeve van kwaliteitsborging
- Poliovaccinatie in de toekomst
- Immuniteit bij een HPV-infectie
- Immuniteit bij meningokokken groep C in Nederland
- Kiemsurveillance kinkhoest
- Kinkhoestsurveillance

Zoönosen vragen om een gezamenlijke aanpak

Joke van der Giessen, Wilfrid van Pelt, Daan Notermans, Yvonne van Duynhoven

De aanwezigheid van zoönotische micro-organismen in dieren die deel uitmaken van onze voedselketen of onze leefomgeving, vormt een voortdurende bedreiging voor de volksgezondheid en daarmee een niet aflatende zorg voor de preventie en bestrijding van zoönosen. Enerzijds gaat het om bekende zoönosen, die jaarlijks leiden tot een omvangrijke ziektelast zoals Salmonella, Campylobacter of Toxoplasma; anderzijds blijkt het overgrote deel van emergent infectieziekten uit dierreservoirs te komen, zoals Q-koorts, vee-MRSA en aviaire influenza (zie ook thema's antibiotica-resistentie en respiratoire infecties).

Het Clb heeft een regierol in de bestrijding bij opkomende infectieziekteproblemen, inclusief de zoönosen. Om deze rol goed uit te voeren, in de wetenschap dat vele nieuwe infectieziekten hun wortels in dierreservoirs hebben, investeert het Clb in signalering, surveillance, risicoschattingen en de bestrijding van zoönosen. Dit gebeurt niet alleen door binnen het Clb activiteiten te ontplooiën, maar ook door te investeren in structurele samenwerkingsverbanden met instituten die zich bezighouden met de signalering en bestrijding van dierziekten en zoönosen.



Het Clb investeert in kennisopbouw van zoönosen en wel met name deze, die ofwel een hoge ziektelast hebben (zoals Salmonella, Campylobacter, ziekte van Lyme, Toxoplasma) ofwel een grote dreiging vormen voor Nederland zoals emergent zoönosen, met name vector-borne en wildlife-borne zoönosen en veegerelateerde antibioticaresistentie. Hierbij wordt ook actief aansluiting gezocht met internationale netwerken en initiatieven op dit terrein.

Om tot een brede, efficiënte signalering uit dierreservoirs te komen voor inschatting van de risico's voor de volksgezondheid (en vice versa van humane signalen voor diergezondheid), is een nieuwe structuur van signalering in Nederland nodig.

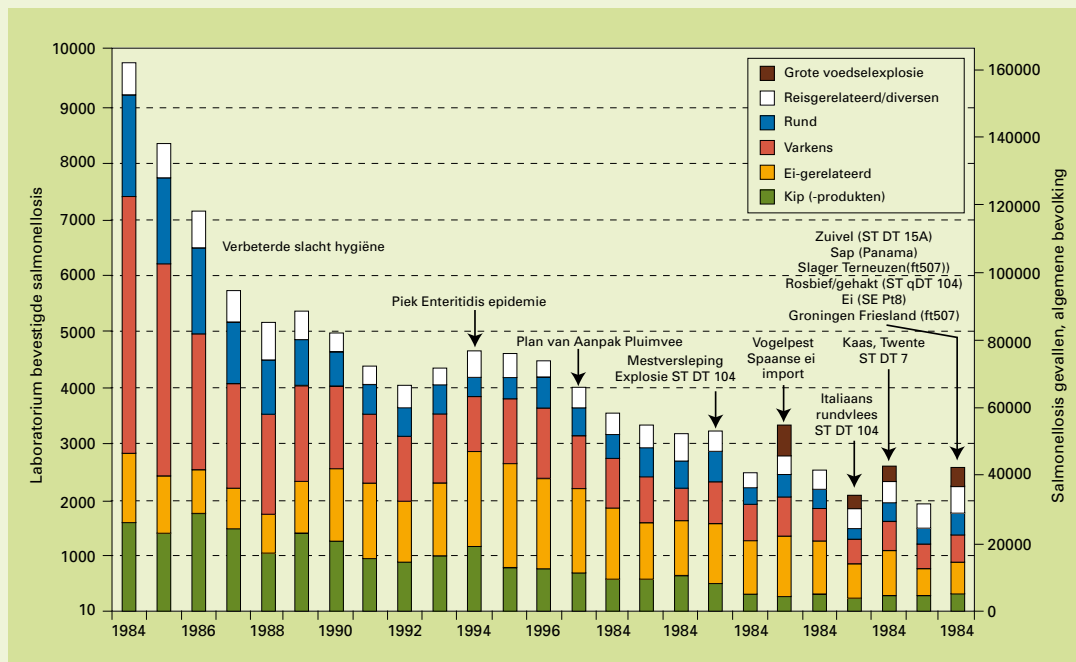
Sinds 2007 coördineert het Clb een door LNV gefinancierd programma met als doel om tot een effectief en efficiënt werkende infrastructuur van samenwerkingsverbanden tussen medische en veterinaire experts ten behoeve van het zoönosenbeleid te komen.

Nu al is duidelijk dat nieuwe zoönosen veelal opduiken uit wildlife reservoirs en/of vectoroverdraagbaar zijn, welke dan ook voor het CIb als belangrijke speerpunten binnen het brede terrein van de zoönosen zijn gekozen. Het CIb coördineert de LNV-programma's over veegerelateerde MRSA en EmZoo, coördineert het landelijke volksgezondheidsonderzoeksprogramma Q-koorts en heeft verder een trekkersrol in de landelijke vectorenwerkgroep. Maar ook zoönosen die endemisch voorkomen en al tot hoge ziektelast leiden vereisen kennis om te komen tot betere interventie maatregelen of voor evaluatie van ingevoerde beheersingsprogramma's, zoals de bestrijding van salmonella en campylobacter in pluimvee en varkens.

Het schatten van de (zoönotische) herkomst van infecties bij de mens

Wilfrid van Pelt en Arjen van de Giessen

Al sinds 1997 is (moleculaire) typering in gebruik voor 'source attribution' om de bijdrage te schatten van landbouwhuisdieren en hun producten aan het voorkomen van Salmonella-infecties bij de mens. Hierbij gebruikt men de bronspecificiteit van de honderden typen die onderscheiden kunnen worden bij Salmonella. De frequentieverdeling van het voorkomen van de types is als het ware een soort vingerafdruk van de bron, min of meer onafhankelijk van het jaar of jaargetijde van bemonstering.



Figuur 2 Geschatte bijdrage aan de humane laboratorium bevestigde salmonellose (linker y-as) door reizen (of onbekend), landbouwhuisdieren of hun producten. De 2e y-as geeft een schatting van het totaal aantal salmonellagevallen in de algemene bevolking. Omvangrijke explosies in 2003, 2005, 2006 en 2008, die niet representatief zijn voor de salmonellastatus van de Nederlandse vee- en pluimveestapel, zijn in bruin aangegeven.

In figuur 2 is te zien dat Salmonella sinds de jaren tachtig in de vorige eeuw sterk is afgenomen, begin negentiger jaren weer toenam om daarna weer geleidelijk af te nemen. Ook laat de figuur zien welke landbouwhuisdieren en ingrepen daar het meest aan hebben bijgedragen. Daar doorheen spelen recent omvangrijke explosies een belangrijke rol.

Aangezien de typering van Salmonella phenotypisch is, geschiedt de 'Source Attribution' schatting bij Salmonella met zogenaamde frequentistische modellen. Toepassing van dit concept is in theorie ook mogelijk bij Campylobacter. Helaas is het beschikbare materiaal voor de karakterisering van de diversiteit in het voorkomen van Campylobacter in de diverse bronnen en de mens nog te beperkt. Hier betreft het een moleculaire typeringsmethode op basis van de DNA sequentie van 7 huishoudgenen. Doordat deze genen essentieel zijn voor de levensvatbaarheid van het pathogeen veranderen ze slechts langzaam, in regio, bron en tijd, en kunnen voor de 'Source Attribution' naast de frequentistische ook genetische modellen worden gebruikt, zogenaamde 'Island Models'. In de voorlopige resultaten wijzen de verschillende modellen alle, net als in enkele andere westerse landen, op een dominante rol van kippenvlees als bron van infectie met Campylobacter voor de mens.

Ook voor andere zoönosen zoals Giardia en Cryptosporidium waar moleculaire gegevens in toenemende mate ter beschikking komen, is het mogelijk deze methoden toe te passen.

Belangrijkste activiteiten in 2010

Beleidsadvisering Zoönosen

Op basis van de signalering van trends in, en outbreaks van zoönosen geeft het Clb beleidsadviezen aan het ministerie van VWS en in voorkomende gevallen ook aan het ministerie van LNV. Deze beleidsadvisering door het Clb kan effectiever ingezet worden door betere afstemming tussen de sectoren en ministeries. Het Clb zal actief bijdrage aan die afstemming. Ook zal het Clb in 2010 een algemeen beleidsadvies zoönosen leveren aan VWS.

EmZoo

In het onderzoeksprogramma 'EmZoo' werkt een consortium van veterinaire kennisinstellingen (het Centraal Veterinair Instituut (CVI) in Lelystad, Faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Utrecht, Gezondheidsdienst voor Dieren in Deventer) samen met het Clb. In 2010 zal het Clb adviseren hoe de medisch-veterinaire signalering voor de toekomst gestalte zal moeten krijgen. Eén van de resultaten van dit programma is de ontwikkeling van een tool die, gebaseerd op een kwantitatieve multicriteria-analyse, tot een gestructureerde prioritering van emerging zoönosen moet komen. In 2010 zullen we verder moeten nadenken over geïntegreerde surveillance-systemen voor emerging zoönosen in diverse dierpopulaties en de mens. De keuzes voor welke zoönosen we zulke systemen wel en niet dienen op te zetten, hangen ook af van het belang van deze infectieketen.

Consortium veterinaire- humane samenwerking influenza onderzoek (CDC/FES project)

In deze samenwerking met financiering van CDC Atlanta en FES vindt in samenwerking met CVI Lelystad, ErasmusMC en de faculteit Diergeneeskunde onderzoek plaats naar mogelijkheden voor snelle signalering van zoönotische influenzavirusinfecties en hun risico voor de mens. Hiervoor zijn methoden ontwikkeld om genetisch materiaal van influenzavirus rechtstreeks uit klinische monsters te karakteriseren op eigenschappen die belangrijk zijn voor virulentie, kans op verspreiding onder mensen en eventuele resistentie. Tevens zijn serologische methoden in ontwikkeling waarmee mensen en dieren simultaan getest kunnen worden op blootstelling aan de nu bekende influenzavirus-varianten (H1, H5, H7, H9, en andere.). Doel is om tijdens een outbreak of bij surveillance op het grensvlak dier-mens snel in kaart te kunnen brengen wat de mate van blootstelling is (geweest) en welke kenmerken de virussen hebben. In 2010 onderzoeken we de klinische monsters die zijn verzameld bij mensen en bij pluimvee tijdens de outbreak in 2003. Hierbij trachten we aan de hand van de moleculaire kenmerken van de virussen de exacte wijze van verspreiding te reproduceren. Specifieke vraag daarbij is in welke mate is aan te geven of de mens aan de verspreiding heeft bijgedragen. Voor dit onderzoek werken we ook samen met instituten in China en Indonesië en voeren we oriënterende gesprekken over samenwerking met Vietnam (H5N1).

Q-koorts

In het onderzoek gericht op interventie en bestrijding van Q-koorts wordt onderzocht wat de rol van knaagdieren is in de transmissie naar dier en mens (dit in samenwerking met Universiteit Utrecht), de besmetting van milieu/bedrijfsomgeving, risicofactoren voor infecties van mensen en dieren op veehouderijen en nationale en regionale risicofactoren voor de epidemieën sinds 2007. (Zie voor Q-koorts ook respiratoire infecties.)

Vectoroverdraagbare aandoeningen

In 2010 zal het CIb investeren in de uitbreiding van kennis en expertise op het gebied van vector-borne infecties. De activiteiten zullen zich richten op de surveillance van vectoren in samenwerking met de Plantenziektkundige Dienst/Centrum Monitoring Vectoren, het ontwikkelen van (moleculaire) detectiemethoden van pathogenen in muggen en teken, het bestuderen van introductie en trends van tekenoverdraagbare pathogenen en het opzetten en uitbreiden van moleculaire epidemiologische databases van vector-overdraagbare pathogenen.

Daarnaast maakt het CIb een begin met het ontwikkelen en implementeren van bestrijdings- en interventiemogelijkheden voor vectoroverdraagbare aandoeningen in Nederland. Dit gebeurt voor hoofdluis door het opzetten van resistentiebepalingen en voor steekmuggen door een bestrijdingsplan te schrijven. Ook internationaal zal het CIb actief zijn. Onder andere in het ECDC-project Vbornet dat als doel heeft het ontwikkelen van een netwerk van experts op het gebied van vectoren en vector-overdraagbare infectieziekten in Europa.

Teken en tekenoverdraagbare aandoeningen in Nederland

Hein Sprong en Agnetha Hofhuis

Tekenoverdraagbare aandoeningen zijn een toenemend probleem in Europa. Uit onderzoek van het CIb blijkt dat er sinds 1994 een verdriedubbeling is van het aantal Nederlandse gevallen van de ziekte van Lyme en van het aantal huisartsconsulten voor tekenbeten.

Een aantal andere ernstige tekenoverdraagbare aandoeningen, zoals Tickborne Encefalitis (TBE), Crimean-Congo Hemorrhagic Fever en Mediterranean Spotted Fever circuleren wel in Europa, maar zijn in Nederland nog niet geconstateerd. Een nieuwe bedreiging in Nederland vormt de oprukkende Dermacentor teek, die naast veroorzakers van bovengenoemde ziekten mogelijk ook andere pathogenen met zich mee draagt. Het CIb heeft ingezet om de kennis op het gebied van tekenoverdraagbare infectieziekten te vergroten en dit in (inter)nationale context uit te voeren. Voor de middellange termijn zijn drie onderzoeksgebieden vastgesteld.



Dermocentor teek

1. Landelijke monitoring van teken en tekenoverdraagbare aandoeningen

Meer inzicht in de verspreiding en de prevalentie van inheemse tekensoorten en tekenoverdraagbare aandoeningen, nieuw opduikende tekensoorten en pathogenen en risicofactoren moet het CIb in staat stellen om mogelijke verklaringen te vinden van de drastische toename van tekenbeten en de

ziekte van Lyme, om uiteindelijk adequate preventie- en bestrijdingsmaatregelen te formuleren.

2. Gezondheidsrisico's van tekenoverdraagbare aandoeningen

In 2010 ronden we het landelijk tekenbeetonderzoek af waarin ondermeer de genetische variatie van *Borrelia*, de verwekker van de ziekte van Lyme, in de teek gekoppeld wordt aan de verschillen in het infectierisico en klinische symptomen van de door de teek gebeten mens. Na validatie zullen we ook onderzoek uitvoeren naar andere micro-organismen in teken zoals *Anaplasma*, *Rickettsia* en *Babesia*-(onder)soorten.

3. Bestrijding van teken en tekenoverdraagbare aandoeningen

Op dit moment bestaat de bestrijding uit publieksvoorlichting over de gevaren van tekenbeten en de maatregelen om ze te voorkomen. Het Clb onderzoekt in samenwerkingsverband welke mogelijkheden er zijn om de tekenpopulaties en de mate van besmetting daarvan op een doelmatige wijze terug te dringen om het risico op tekenbeten en tekenoverdraagbare aandoeningen te minimaliseren.

Wildlife

Onderzoek naar risico's en trends van wildlife-borne zoönosen is van belang voor de volksgezondheid. In 2010 zal het Clb haar activiteiten op dit terrein verder uitbreiden. Zo starten we een veldonderzoek naar *Echinococcus* in vossen, doen we onderzoek naar hantavirus in muizen en ratten, en werken we aan onderzoek met betrekking tot emerging virussen in vleermuizen en *Baylisascaris* in wasberen. Kenmerkend voor deze studies is het onderzoek naar de transmissierisico's voor de mens, waarbij modellering en risk mapping belangrijke tools zijn. Naast bovengenoemde onderwerpen werken we ook aan een structurele monitoring van knaagdieren (diverse species muizen en ratten) i.s.m. WUR en de Vereniging voor zoogdierkunde, omdat i) knaagdieren een reservoir voor vele zoönosen zijn, ii) knaagdieren zich door klimaatveranderingen verder verspreiden en iii) structurele kennis over het voorkomen van zoönosen in knaagdieren ontbreekt in Nederland.

Foodborne

Een aantal endemische foodborne zoönosen, zoals *Salmonella* en *Campylobacter*, zorgt voor een aanzienlijke ziektelast onder de Nederlandse bevolking. Onderzoek naar dit type zoönosen concentreert zich op bronattributie, risicofactoren en evaluatie van controleprogramma's in de dierhouderij. Naast dit onderzoek heeft het Clb referentiefuncties op het gebied van *Salmonella*, tweekleppigen en parasitaire zoönosen in het kader van Europese richtlijnen.

Het Clb NRL parasieten treedt op als confirmatielab voor *Trichinella*- en *Echinococcus*-infecties (volgens Gezondheids en welzijnswet voor dieren) bij slachtdieren.

Toxoplasmose

Het onderzoek naar toxoplasmose zal zich in 2010 richten op het up-daten van de ziektelastberekening en het ontwikkelen van een prospectief onderzoek van congenitale toxoplasmose bij de mens. Daarnaast wordt gekeken wat de relatieve bijdrage van bronnen (kat, landbouwhuisdieren) zijn voor infecties bij de mens. Dit onderzoek borduurt voort op eerder onderzoek waaruit bleek dat *Toxoplasma* een bijzonder hoge ziektelast heeft in Nederland. Meer inzicht in het belang van de blootstellingsroutes kan leiden tot betere interventie maatregelen.

Toxoplasma: bronnen van infectie

Marieke Opsteegh, Merel Langelaar en Joke van der Giessen

Toxoplasma gondii is een veel voorkomende eencellige parasiet, die vooral wordt gevreesd doordat een infectie tijdens de zwangerschap congenitale toxoplasmose (CT) kan veroorzaken, wat ernstige gevolgen kan hebben voor het ongeboren kind.

Uit recent onderzoek is gebleken dat congenitale toxoplasmose in Nederland bij ongeveer 2 per 1000 levendgeborenen voorkomt. Dit is veel vaker dan werd verwacht op basis van eerdere schattingen en ook de ziektelast (2300 DALYs) valt daardoor bijna vier keer hoger uit.

De ziektelast ligt bijna twee keer hoger dan de ziektelast van campylobacteriose en daarmee behoort Toxoplasma tot de belangrijkste voedseloverdraagbare infecties. Dit onderstreept de noodzaak tot interventie.

Hoewel de mogelijke bronnen van Toxoplasma-infectie bekend zijn (vlees met weefselcysten en oöcysten in kattenfeces, gecontamineerde grond, water of groente) is het relatieve belang van deze bronnen onduidelijk. Omdat dergelijke informatie essentieel is voor het opzetten van effectieve interventiemaatregelen wordt deze op twee manieren verzameld: 1) Via risicofactoranalyse: door voor een representatief deel van de Nederlandse bevolking het voorkomen van Toxo-



plasma-infectie te relateren aan mogelijk risicovol gedrag (bijvoorbeeld het eten van rauw varkensvlees) bepalen we welke bronnen daadwerkelijk van belang zijn en waar de interventiemaatregelen zich dus op moeten richten. 2) Via blootstellingsschatting: voor de verschillende bronnen van infectie, dus bijvoorbeeld vlees van verschillende diersoorten, bepalen we hoeveel Toxoplasma erin voorkomt. Deze informatie gebruiken we in combinatie met consumptiegegevens om een inschatting te krijgen van de belangrijkste bronnen. Daarnaast zoeken we uit voor de verschillende bronnen welke factoren van invloed zijn op de mate van Toxoplasma-infectie. Deze kennis kunnen we vervolgens inzetten om interventies te ontwerpen om de Toxoplasma-infectie in de verschillende bronnen te verlagen. { Foto:bron CDC Phil. }

Algemene activiteiten

Naast het uitvoeren van onderzoek ontwikkelen we op het gebied van zoönosen richtlijnen en draaiboeken voor Clb intern. Zoals het schrijven van een generiek draaiboek muggenbestrijding en een draaiboek voor rift valley fever. Daarnaast worden toolkits gemaakt en bijgewerkt ten behoeve van publiekscommunicatie (bijvoorbeeld de toolkits 'Een teek, pak 'm beet', 'Q-koorts', 'Luis in je haar, kammen maar').

Ook zal in 2010 het Clb het jaarlijkse zoönosensymposium organiseren en de landelijke overzichten over zoönosen bij mens en dier voor de EU in samenwerking met de VWA opstellen. Daarnaast participeert het Clb in de ontwikkeling van een vademecum met als doel om de regionale samenwerkingspartners humaan-veterinair te benoemen. Dit is een initiatief van de RAC/COM die zoönosen als jaarthema 2010 hebben benoemd.

Belangrijkste producten in 2010

- EmZoo-eindrapport, EmZoo Webbased dynamische decision tool voor prioritering
- Eindrapport (risicoprofiel) deelproject ABRES
- Beleidsadvies VWS over zoönosen
- Wetenschappelijke publicaties humane serologie echinococcon en hantavirusinfecties
- Generiek bestrijdingsplan steekmuggen
- Wetenschappelijke publicaties: Prospectieve tick bite study in the Netherlands
- Wetenschappelijke publicatie: Sense and non sense about climate change and health
- Wetenschappelijke publicatie: Human infection risk of alveolar echinococcosis; relation with infection in foxes
- Blauwdruk surveillancesysteem van tekenoverdraagbare aandoeningen
- Publicatie over Q-koorts en omgevingsbesmetting en voorkomen van Q-koorts bij kleine herkauwers en geiten en schapenhouders in Nederland
- Staat van Zoönosen en organisatie van jaarlijks zoönosesymposium
- Website 'Ziek door dier'(continue activiteit; actualisering)
- Strategy settings for vector borne diseases in Europe (Vbornet)
- Publicaties over mate van transmissie van aviaire influenza van dier naar mens in relatie tot werkzaamheden en beschermende maatregelen.

Projecten gerelateerd aan het thema Zoönosen

Onderstaande projecten die worden uitgevoerd bij het CIB hebben een relatie met het thema Zoönosen. Niet voor elk project zal de relatie even sterk zijn en ook de inzet van middelen en capaciteit verschilt sterk tussen de projecten. De hieronder genoemde lijst is dan ook slechts indicatief. Voor meer inzicht in het project en het zoönotische belang van het project wordt verwezen naar het paginanummer van het document 'Projectbeschrijvingen Centrum Infectieziektebestrijding 2010' zoals hieronder aangegeven. Het document kunt u vinden op onze website: www.rivm.nl/cib

Projectenlijst

	pagina
Bacteriële diagnostiek	15
Parasitaire diagnostiek	16
Virale diagnostiek en typering	17
Respiratoire infecties	23
Emerging infections	24
Antibioticaresistentie	25, 26
Gastro-enteritis en zoönosen	28
Zoönosen en Vectorgebonden aandoeningen	30, 31
Surveillance en signalering	32
Respons, crises, meldingen en oefeningen	36
Richtlijnontwikkeling en preparedness	37
Communicatie infectieziektebestrijding	39
Modellering en scenarioanalyse bedreigingen	41
Zoönosen en vectorgebonden aandoeningen – beleid	55
NT MRSA in de varkenshouderij	64
Direct contact met dieren	69
Internationaal netwerk zoönosen	70
Trichinella	84
Monitoring parasitic zoonoses : algemeen	85
E. multilocularis	87
Baylisascaris	88

Teken	89
MRSA	92
Coxiella	94
Pathogenen landbouwhuisdieren	96
Toxoplasmose	97
Zoönosenrapportage	98
Harmonisatie methoden international	116
Kwaliteitsborging	117
Harmonisatie methoden	118
Campylobacter attributiestudie	120
Emerging zoönosen	121
Infectieziekten en werknemers	133
Q fever in livestock farmers	134
Swine-origin Influenza A H1N1	138
Pilgrim	147
Consortium vogelgriepnetwerk Nederland	156
Vbornet	157
Ticks: trojan horses	160
Zoonotic helminth infections	168
Toxoplasma-onderzoek	176
Microbiologische diagnostiek	177
Symbiose	178
Microval	179

Bij het onderzoek op het gebied van zoönosen zijn diverse medewerkers actief. Hieronder een weergave van de medewerkers met een H-index hoger dan vijf.

	H-index
Mw. Prof. Dr. M.P.G. Koopmans	29
Mw. Dr. Y.T.H.P. van Duynhoven	20
Dhr. Dr. Harry Vennema	20
Mw. Dr. A.M. de Roda Husman	18
Dhr. Dr. D.W. Notermans	18
Dhr. Dr. W. van Pelt	12
Dhr. Prof. Dr. Ir. A.H. Havelaar	12
Dhr. Dr. J.E. van Steenberghe	10
Mw. Dr. S.A. Rutjes	10
Mw. Dr. J.W.B. van der Giessen	8
Mw. Dr. M.M.P.T. Herremans	6

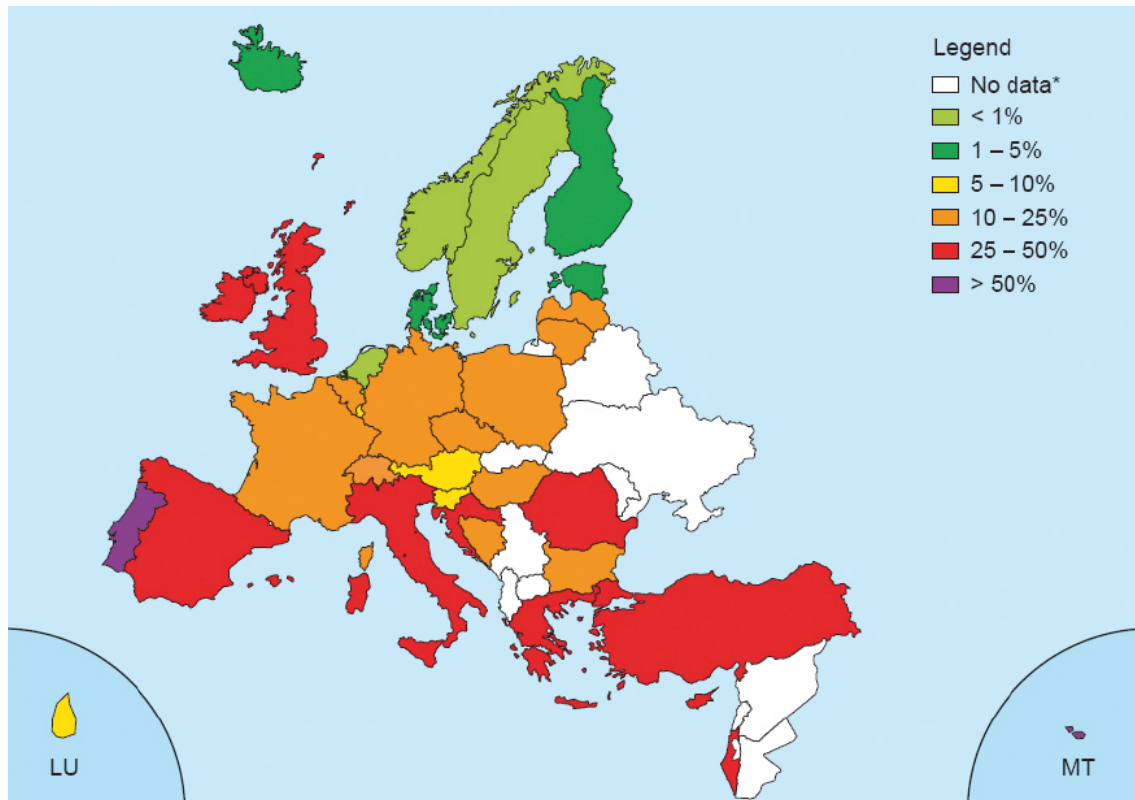
Onderwerpen waaraan binnen het thema zoönosen promovendi (mee)werken

- Immunrespons op parasitaire wormen
- Toxoplasma
- Campylobacter attributie studie
- Epidemiologie en moleculaire microbiologie tekenoverdraagbare aandoeningen (Lyme, Rickettsia)
- Q-koorts bij mens, dier en omgeving
- Studies of influenza at the human to animal interface
- Evaluation of strengths and weaknesses of syndrome-based surveillance
- New tools for syndrome-based evaluation of illness in travelers
- Unexplained gastro-enteritis and hepatitis: a systematic evaluation of possible viral etiologies.

Zorggerelateerde infecties en antimicrobiële resistentie

Mick Mulders, Han de Neeling, Birgit van Benthem, Arjen van de Giessen, Hajo Grundmann

Antimicrobiële resistentie valt niet te voorkomen zolang we in de gezondheidszorg gebruikmaken van antimicrobiële middelen. Iedere bacterie, virus, schimmel of parasiet ontwikkelt vroeger of later resistentie tegen de medicijnen die men gebruikt om ze juist te bestrijden. Hoe vaker we deze middelen inzetten, hoe groter het risico op resistentie. In Nederland zet men antibiotica in de humane geneeskunde met zorg in. Een eventuele verspreiding van resistente pathogenen gaan ziekenhuizen zo veel mogelijk tegen door het actieve ‘search-and-destroy’ beleid in ziekenhuizen. Als gevolg hiervan is de dreiging van wijdverbreide antimicrobiële resistentie vooralsnog met succes af te wenden. Echter, signalen uit de ons omringende landen en landen waar Nederlanders op vakantie gaan, zien er niet rooskleurig uit. In Nederland is 2% van alle gekweekte *Staphylococcus aureus* multiresistent of anders gezegd de prevalentie van ‘de ziekenhuisbacterie’ Meticiline-Resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) is 2%. In de landen om ons heen is het probleem veel groter: België (21%), Duitsland (19%) en Engeland (31%) (zie Figuur 3).



Figuur 3 Proportie MRSA ten opzichte van *S. aureus* bij invasieve isolaten in 2008 (Jaarrapport EARSS 2009)

In Nederland neemt de antibioticaresistentie van diverse andere bacteriële ziekteverwekkers ook toe (bijvoorbeeld *E. coli*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*), zowel binnen als buiten het ziekenhuis, met als gevolg dat infecties steeds moeilijker te behandelen zijn. Steeds vaker is er sprake van import van resistente bacteriën uit genoemde landen. Bovendien worden ziekenhuizen steeds vaker geconfronteerd met antibioticaresistentie in voor de mens pathogene bacteriën die via dierlijke producten overdraagbaar zijn, zoals *Salmonella* en *Campylobacter*. Veehouders krijgen in toenemende mate te maken met infecties veroorzaakt door resistente bacteriën van hun dieren, zoals veegerelateerde MRSA. Dit is een belasting voor de ziekenhuizen met name in gebieden waar veel veehouders werken. Sommige ziekteverwekkende bacteriën zijn alleen nog maar te behandelen met toxische en/of duurdere tweedelijnsmiddelen en de

vrees bestaat dat er bacteriën opduiken die resistent zijn tegen alle beschikbare middelen. Voorts vormt antivirale resistentie een probleem dat steeds belangrijker wordt, bijvoorbeeld resistentie van influenzavirus tegen oseltamivir, hepatitis C-virus tegen ribavirine, hepatitis B-virus tegen andere lamivudine en HIV resistentie tegen verschillende virusremmers.



Daarnaast komt het steeds vaker voor dat ziekenhuizen, niet alleen vanwege een tekort aan personeel, moeite hebben met het zich te allen tijde houden aan de hygiëne-richtlijnen. Ook valt te verwachten dat vanwege de vergrijzing de vraag naar gezondheidszorg en verpleeghuiszorg zal toenemen en daarmee het voorschrijven van antibiotica.

Een toename van intramurale zorg en daardoor de frequentie waarmee patiënten worden opgenomen en heropgenomen in verschillende instellingen maakt dat resistente stammen in en tussen verschillende instellingen circuleren, inclusief verpleeghuizen en huisartsenzorg.

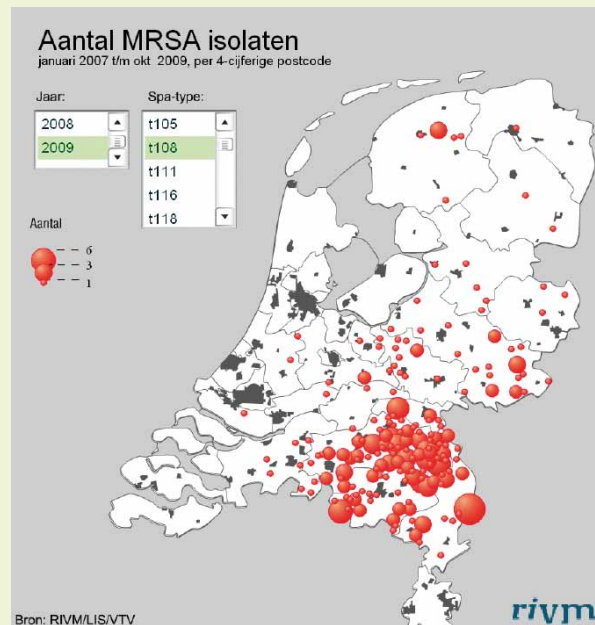
MRSA-typering

Han de Neeling

Meticilline-resistente varianten van *Staphylococcus aureus* (MRSA) duiken de laatste twee decennia overall in de wereld op, met name in ziekenhuizen en andere zorginstellingen. Een infectie met MRSA is vaak moeilijk te behandelen, vraagt om duurdere therapieën, en gaat gepaard met hogere ziekte- en sterftecijfers.

Vergeleken met andere Europese landen, heeft Nederland nog steeds een lage prevalentie van MRSA-dragers. De laatste jaren wordt in Nederland vaker dan voorheen melding gemaakt van kolonisatie met MRSA buiten de ziekenhuizen of verpleeghuizen, waarbij de besmetting niet is opgelopen in het buitenland, zoals voorheen vaak het geval was.

Om de lage prevalentie te behouden, is het noodzakelijk om een beter inzicht te krijgen in de verspreiding van MRSA zodat tijdig kan worden ingegrepen bij het opduiken van nieuwe typen, zoals recent de MRSA van vee. Het CIB tracht daarom meer inzicht te krijgen in de verspreiding van de verschillende typen MRSA in Nederland.



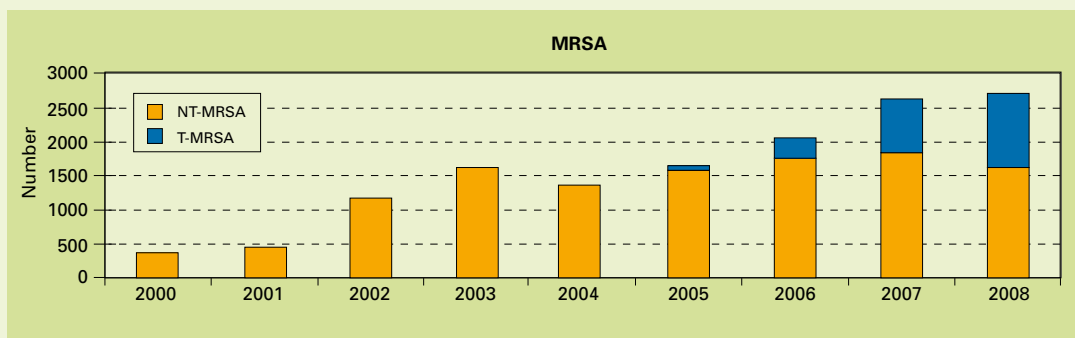
Figuur 4. Snapshot van de keuze-kaart op de website www.rivm.nl/mrsa, waarmee een ieder het vóórkomen van verschillende typen MRSA (zgn. spa-typen) bij mensen in beeld kan brengen. Gekozen is voor spa-type t108, één van de twee meest voorkomende typen afkomstig van vee.

Surveillance

Medisch microbiologische laboratoria sturen al sinds 1989 van iedere MRSA-drager (patiënt of personeelslid) een isolaat naar het Clb. Na identificatie rapporteert het Clb het DNA-type, per post en via de website www.rivm.nl/mrsa. Tevens worden van ieder isolaat epidemiologische gegevens verzameld, zowel op papier als via het Osiris-systeem. Deze samenwerking met lokaal werkzame hygiënisten en medisch microbiologen maken het mogelijk om op de hoogte te blijven van wat er speelt op het gebied van MRSA in ons land.

Onderzoek

Daarbij komen nog de isolaten die in het kader van onderzoek naar veegerelateerde MRSA naar ons zijn gestuurd voor typering. Deze grote collectie is uniek in de wereld en geeft ons de mogelijkheid verder onderzoek te doen, onder andere naar nieuwe typeermethoden en de klinische betekenis van de verschillende typen MRSA.



Figuur 5 Herkomst van MRSA in Nederland

De veehouderij

Het gebruik in Nederland van antibiotica in de veterinaire sector overstijgt het antibioticumgebruik in de medische sector vele malen. Ook de veterinaire sector zal zich moeten inspannen om het antibioticumgebruik terug te dringen. Zeker ook omdat ziekteverwekkers van dieren steeds vaker infecties bij mensen teweegbrengen.

Op 3 december 2008 ondertekenden verschillende partijen uit de dierhouderij, waaronder die van melk- en vleeskoeien, vleesvarkens, -kuikens en -kalveren, het 'Convenant Antibioticaresistentie Dierhouderij'. In dit convenant staan afspraken om te zorgen voor een vermindering van het antibioticagebruik. Minister Verburg van LNV heeft het belang hiervan nogmaals onderstreept in het Algemeen Overleg met de Tweede Kamer op 18 februari 2009. De minister gaf aan dat zij in 2009 een trendbreuk te wil zien en dat alle betrokkenen de komende jaren gericht moeten samenwerken om het gebruik van antibiotica terug te dringen.

In tegenstelling tot andere mogelijke bedreigingen van volksgezondheid (bijvoorbeeld pandemische influenza, bioterrorisme en zoönosen) zijn de nadelige gevolgen van antibioticaresistentie te voorspellen en kunnen we dus proactief handelen. Hierbij is de inzet van de veterinaire sector essentieel. Het Clb versterkt daarom de relatie met de veterinaire sector.

Veegerelateerde MRSA in pluimvee

Mick Mulders, Arjen van de Giessen

Meticilline-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) is wereldwijd een belangrijke oorzaak van ziekenhuisinfecties. In 2003 dook een nieuw MRSA-type op in Nederlandse ziekenhuizen en sindsdien is het aantal humane besmettingen met dit type alleen maar toegenomen. Onderzoek heeft uitgewezen dat deze besmettingen verband houden met contact met varkens of runderen. Dit zogenaamde 'veegerelateerde' MRSA (v-MRSA) werd zowel aangetoond in varkens, bij varkensslachterijen, bij varkenshouderijen als bij personen werkzaam in varkensstallen. Soortgelijke bevindingen zijn eveneens gevonden voor vleeskalverbedrijven. Naar aanleiding van deze bevindingen zijn de richtlijnen voor ziekenhuisopname of polibezoek van personen die contact hebben met varkens of vleeskalveren aangescherpt.

Onder leiding van het CIb en de Faculteit Diergeneeskunde heeft een consortium van kennisinstellingen in 2009 in opdracht van het ministerie van LNV onderzoek uitgevoerd op pluimveeslachterijen. Gekeken werd naar het voorkomen van MRSA bij vleeskuikens, de mate van MRSA-besmetting in verschillende slachthuiscompartimenten; het risico van MRSA-dragerschap bij slachthuismedewerkers en de transmissie van MRSA naar de mens op pluimveeslachterijen.

Onderzoeksresultaten uit 2009 tonen aan dat slachthuismedewerkers die contact hebben met levend pluimvee een verhoogd risico hebben van MRSA-dragerschap. Aangezien in de vleeskuikenhouderij een grotere groep mensen - waaronder vleeskuikenhouders, gezinsleden en werknemers - contact heeft met levend pluimvee, ontwikkelt het CIb plannen voor vervolgonderzoek in deze sector. Dergelijk onderzoek kan tevens inzicht opleveren in risicofactoren voor besmetting van pluimvee. Het CIb wil deze inzichten vertalen naar beleidsadvisering en communicatie voor professionals en publiek, zodat interventies het risico door veegerelateerde MRSA in pluimvee kunnen terugdringen.



Zorggerelateerde infecties

Zorggerelateerde infecties zijn toegenomen de afgelopen decennia. De toename van zorggerelateerde infecties heeft te maken met de zwaardere ingrepen die plaatsvinden in ziekenhuizen bij steeds kwetsbaardere patiënten en een groeiend aantal mensen dat in zorginstellingen verblijft.

Voor zorggerelateerde infecties, die vooral bij oudere leeftijdsgroepen morbiditeit en mortaliteit veroorzaken – zoals influenza en gastro-enteritis – wordt een toename in incidentie verwacht. Dit hangt ook weer samen met veranderingen in contactpatronen en leefsituatie op oudere leeftijd. Met de groei van de populatie ouderen en het toenemend aantal ouderen dat in verpleeghuizen of andere instellingen woont, stijgt de kans op uitbraken van zorggerelateerde infecties in deze populatie. De vraag rijst of er nog meer specifieke preventie en interventie moet worden ingezet om deze bevolkingsgroepen te beschermen, en ook om te voorkomen dat er een populatie bestaat waarin deze ziekteverwekkers endemisch kunnen worden. Een punt van aandacht hierbij is dat – met het uitplaatsen van norovirusdiagnostiek – de surveillance van deze infecties niet meer bestaat, temeer omdat outbreaks wel gemeld worden bij de GGD maar niet landelijk geregistreerd.

Toch laat de toekomstige ontwikkeling voor zorggerelateerde infecties zich moeilijk voorspellen. Enerzijds zijn er actieve pogingen om zorggerelateerde infecties en antibioticagebruik terug te dringen, anderzijds is de trend van toenemende resistentie en steeds zwaardere ingrepen bij kwetsbare patiënten nog niet beëindigd. De projectie van de huidige prevalentie zorggerelateerde infecties op de bevolkingsopbouw van 2050 laat, los van andere ontwikkelingen, een absolute toename onder ouderen en op de totale aantallen zien (Staat van infectieziekten 2008).

Bestaande surveillancesystemen

Voor het monitoren van antimicrobiële resistentie en zorggerelateerde infecties bestaan binnen het CIB verschillende surveillancesystemen. Hieronder geven we een kort overzicht.

ISIS-AR

Het CIB heeft een resistentiesurveillancesysteem opgezet in samenwerking met de microbiologische laboratoria (MMLs) in Nederland. ISIS-AR is gebaseerd op informatie uit laboratoriuminformatiesystemen en is volledig geautomatiseerd.

De ISIS-AR database is toegankelijk gemaakt via een interactieve website ISISweb (www.isis-web.nl). Dit maakt het mogelijk om (i) resistentietrends te volgen, (ii) tijdig multi-institutionele verheffingen te detecteren, (iii) actief te reageren op nieuwe resistentieproblematiek en (iv) epidemiologisch onderzoek te faciliteren. Daarnaast worden gegevens teruggekoppeld aan de MMLs ten behoeve van kwaliteitsverbetering.

In 2010 zullen naar verwachting nog eens 10 laboratoria zich aansluiten, zodat in totaal ca. 30 laboratoria meedoen, ongeveer de helft van alle MMLs in Nederland.

Pathogeen specifieke surveillance systemen voor MRSA, ESBL, CDI, GRAS

Voor al deze systemen geldt dat ze laboratoriumdata uit een laboratorium-informatiesysteem koppelen aan klinische data uit een patiëntendossier of ziekenhuisinformatiesysteem.

Al 20 jaar wordt de surveillance van MRSA in Nederland uitgevoerd door het RIVM. Eerste isolaten worden ingestuurd voor verdere typering. Deze worden aangevuld met epidemiologische data aan de hand van vragenlijsten. Ieder jaar publiceren we een overzicht.

Als directe spin-off van het ISIS-AR project onderzoeken we in samenwerking met het UMCU en het CVI de (moleculaire) epidemiologie in Nederland van extended-spectrum β -lactamase (ESBL) producerende bacteriën. Op basis van de verkregen data kunnen de richtlijnen voor screening en confirmatie van ESBL's in Enterobacteriaceae aanscherpt worden waar nodig.

Sinds 2005 werkt het CIB samen met het LUMC aan een surveillance van *Clostridium difficile*-infecties (CDI). Het doel van de CDI-surveillance is een netwerk van 30 ZKH te vormen waarin de incidentie van CDI kan worden gevolgd en trends in het ontstaan van nieuwe ribotypes. Ribotypering gebeurt in het LUMC.

In 2006 is het 'Gonokokken Resistentie tegen Antibiotica Surveillance'- project (GRAS) gestart in de soacentra om zo gericht snel nieuwe resistentiepatronen op te sporen en risicogroepen in kaart te brengen. De eerste resultaten laten een toename in resistentie zien, waarbij met name de ciprofloxacineresistentie sterk toeneemt (42% in 2007), vooral bij mannen die seks hebben met mannen en prostituees uit Oost-Europa. Een belangrijke aanvulling op GRAS is de jaarlijkse vragenlijst die de verschillende laboratoria invullen. Op deze manier wordt ook buiten de populatie van bezoekers van soacentra zicht gehouden op de ontwikkeling van resistentie bij gonokokken.

PREZIES

Het PREZIES-netwerk (PREventie van ZIEkenhuisinfecties door Surveillance) vormt één van de twee pijlers voor surveillance van zorggerelateerde infecties. Nauwe samenwerking vindt plaats met 90% van de Nederlandse ziekenhuizen en het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO (gesubsidieerd door het CIB). PREZIES bestaat uit 5 surveillancemodules, namelijk (i) prevalentieonderzoek naar zorggerelateerde infecties in ziekenhuizen, incidentieonderzoek naar (ii) postoperatieve wondinfecties, (iii) lijnsepsis en (iv) beademingsgerelateerde pneumoniën, en (v) prevalentieonderzoek naar zorggerelateerde infecties in verpleeghuizen. Sinds 2009 wordt de registratie van bundels van infectie-preventie-maatregelen die in het kader van het VMS-veiligheidsprogramma 'Voorkom schade, werk veilig' uitgevoerd binnen de POWI- en lijnsepsismodules van PREZIES. PREZIES is gebaseerd op data uit patiëntendossiers en ziekenhuisinformatiesystemen en data ingevoerd door de afdeling infectiepreventie van het deelnemende ziekenhuis.

SNIV

SNIV (Surveillance Netwerk Infectieziekten Verpleeghuizen) is een netwerk van 30 verpleeghuizen voor de surveillance van infectieziekten.

Nederlandse ziekenhuizen participeren in de surveillance van lijnsepsis

Tjallie van der Kooi, Birgit van Benthem

Gemiddeld 7% van de patiënten in Nederlandse ziekenhuizen heeft één of meer centraal veneuze katheters (CVC), waarvan de meeste worden gebruikt op de intensive care. Helaas leidt het gebruik van deze katheters soms tot het optreden van een infectie: lijnsepsis. Lijnsepsis leidt bij deze kwetsbare patiëntenpopulatie tot meer lijden, een langere ziekenhuisopname en hogere kosten. Binnen PREZIES, het nationale netwerk voor de preventie van zorggerelateerde infecties door surveillance, kunnen ziekenhuizen specifieke zorggerelateerde infecties en de bijbehorende risicofactoren monitoren. Dit kan bijvoorbeeld in de module Lijnsepsis, gericht op patiënten met een centraal veneuze katheter.

Door deelname aan deze module verkrijgen ziekenhuizen inzicht in het voorkomen van lijnsepsis en bijbehorende risicofactoren. Ziekenhuisspecifieke infectiecijfers zijn af te zetten tegen een landelijk gemiddelde. Met deze kennis kunnen zo nodig interventies worden uitgevoerd.

In 2009 is het VMS Veiligheidsprogramma gestart, met het oog op de doelstelling '50% reductie van vermijdbare onbedoelde schade', een initiatief van de NVZ (Nederlandse vereniging van ziekenhuizen), Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra, de Orde van Medisch Specialisten en het Landelijk Expertisecentrum Verpleging & Verzorging en Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland. Eén van de thema's is het reduceren van de lijnsepsisincidentie. Om dit te bereiken is een evidence-based bundel van preventieve maatregelen opgesteld. Voor lijnsepsis



betreft dit zes onderdelen, variërend van de selectie van de optimale katheterplaats tot het dagelijks controleren van de insteekopening op ontstekingsverschijnselen. Bij het inbrengen van een centrale lijn en de verzorging daarna moet dagelijks vastgelegd worden of de zorg volgens deze richtlijnen gegeven wordt. Daarnaast registreren de deelnemers het optreden van lijnsepsis en mogelijke andere risicofactoren bij deze patiënten. Een kwart van de Nederlandse ziekenhuizen heeft zich in 2009 voor deze PREZIES-module aangemeld. In 2010 komt er uitsluitel of de lijnsepsisincidentie bij de deelnemers als gevolg van deze benadering inderdaad zo laag zal zijn als beoogd, namelijk minder dan 3 per 1000 lijndagen, of dat misschien aanvullende of andere preventieve maatregelen nodig zijn.

Activiteiten voor 2010

Het CIb verzamelt actief data op het gebied van antimicrobiële resistentie en zorggerelateerde infecties. Een groot deel van het werk bestaat dan ook uit het zorgdragen voor de surveillancesystemen. Activiteiten die hieronder vallen zijn het maken van jaarrapportages, referentiecijfers en het zorgdragen voor terugrapportages aan de deelnemende laboratoria, ziekenhuizen en verpleeghuizen. Dit is een jaarlijks terugkerende taak.

Daarnaast beantwoorden we per jaar specifieke onderzoeksvragen met behulp van deze surveillancesystemen of door aanvullende projecten die gebruikmaken van de bestaande netwerken.

KPC-studie

Het CIb start in 2010 een onderzoek naar de verspreiding van bacteriën die resistentie hebben ontwikkeld tegen een bepaalde klasse van antibiotica, namelijk de carbapenems (waaronder imipenem en meropenem). Dit type resistentie neemt internationaal sterk toe doordat carbapenems steeds vaker in gebruik zijn. Een specifiek probleem vormen de KPC-producerende Enterobacteriaceae (KPC betekent *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase), die nog maar met zeer weinige antibiotica te behandelen zijn. ISIS-AR zal hier als primaire bron van informatie gebruikt worden.

Landbouwhuisdieren als reservoir voor antimicrobiële resistentie en determinanten voor resistentie

In samenwerking met externe partners als de Gezondheidsdienst voor Dieren en VWA zal het CIb onderzoek verrichten naar de prevalentie van v-MRSA bij pluimveehouderijen en kinderboerderijen. Een belangrijke vraag is de ziektelast van MRSA en met name v-MRSA. Nader onderzoek zal hier uitsluitel moeten geven.

Terugrapportages VMS-veiligheidsprogramma

Het CIb zal in 2010 rapportages verzorgen voor het VMS veiligheidsprogramma over de naleving van infectiepreventiebundels voor POWI en lijnsepsis

HALT

In een deel van de deelnemende SNIV-verpleeghuizen zal in 2010 in Europees verband worden gekeken naar antibioticagebruik in relatie tot zorggerelateerde infecties in het project HALT (healthcare associated infections in longterm care facilities).

ECDC-prevalentieonderzoek naar antibioticagebruik en zorggerelateerde infecties

In 2010 zal een gezamenlijk Europees protocol worden ontwikkeld en uitgetest voor prevalentieonderzoek naar zorggerelateerde infecties en antibioticagebruik in ziekenhuizen.

Hernieuwde norovirussurveillance

In 2010 zal het CIb in samenwerking met klinisch virologische laboratoria trachten om een vorm van basale norovirussurveillance op te starten ter vervanging van de eerdere RIVM outbreaksurveillance.

Hiertoe is een (internationale) database ingericht die toegankelijk zal zijn voor laboratoria die zelf typeringsonderzoek willen doen. De moleculaire diversiteit van circulerende virussen zijn in dit systeem te vergelijken met gegevens die in de wereldwijde norovirus-surveillance worden verzameld.

Belangrijkste producten in 2010

- Artikel met rapportage over bevindingen met betrekking tot MRSA tot en met 2009 in Infectieziekten Bulletin
- ‘NethMap 2010’, in samenwerking met de SWAB
- Beleidsadvies naar aanleiding van NethMap
- Publicatie over prevalentie van MRSA in verpleeghuizen
- Rapportage over carbapenem-resistentie in Nederland
- Jaarrapport ISIS-AR 2009, ISIS deelnemersdag, ISIS nieuwsbrief
- Oplevering ISISweb v.2
- Rapportage veegerelateerde-MRSA
- Webfocus terugrapportages voor prevalentieonderzoek Ziekenhuizen
- Up-date protocol POWI (post-operatieve wondinfecties)
- Publicatie effectsurveillance na ontslag op incidentie POWI
- Publicatie urethrakathetergebruik
- Publicatie prevalentieonderzoek Verpleeghuizen
- Publicatie eerste resultaten basissurveillance SNIV (Surveillance Netwerk Infectieziekten Verpleeghuizen)
- Beleidsadvies over het belang van zorggerelateerde infecties voor de publieke gezondheid

Projecten gerelateerd aan het thema antibioticaresistentie en zorggerelateerde infecties

Onderstaande projecten die worden uitgevoerd bij het CIB hebben een relatie met het thema antibioticaresistentie en zorggerelateerde infecties. Niet voor elk project zal de relatie even sterk zijn en ook de inzet van middelen en capaciteit verschilt sterk tussen de projecten. De hieronder genoemde lijst is dan ook slechts indicatief. Voor meer inzicht in het project en de relatie van het project met antibioticaresistentie en/of zorggerelateerde infecties wordt verwezen naar het paginanummer van het document ‘Projectbeschrijvingen Centrum Infectieziektebestrijding 2010’ zoals hieronder aangegeven. Het document kunt u vinden op onze website. www.rivm.nl/cib

Projectenlijst

	pagina
Virale diagnostiek en typering	17
Respiratoire infecties	23
Surv. en epid. van antimicrobiële resistentie	25
Antibioticaresistentie	26
Zorggerelateerde infecties	27
Soa-hiv surveillance	29
Surveillance en signalering	32
Richtlijnontwikkeling en preparedness	37
Modellering en scenarioanalyse bedreigingen	41
Antibioticaresistentie - beleid	54
NT MRSA in de varkenshouderij	64
Abres	122
Control of influenza in nursinghomes	136
Tracking sources of nosocomial noroviruses	137

Pilgrim	147
Modelling the future of MRSA in NL	172

Bij het onderzoek op het gebied van antibioticaresistentie en zorggerelateerde infecties zijn diverse medewerkers actief. Hieronder een weergave van de medewerkers met een H-index hoger dan vijf.

	H-index
Mw. Prof. Dr. M. Koopmans	29
Dhr. Dr. L.M. Schouls	27
Dhr. Prof. Dr. H. Grundmann	21
Dhr. Dr. Harry Vennema	20
Dhr. Dr. D.W. Notermans	18
Dhr. Dr. A.J. de Neeling	15
Mw. Dr. B.H.B. van Benthem	13
Dhr. Dr. A. Meijer	11
Dhr. Dr. Ir. E. Duizer	11

Onderwerpen waaraan binnen het thema promovendi (mee)werken

- Veterinaire MRSA bij varkensboeren
- Modelling van MRSA-verspreiding tussen (Nederlandse) ziekenhuizen
- Het effect van postexpositieprofylaxe met oseltamivir op influenzatransmissie in verpleeghuizen
- Sources of norovirus transmission in healthcare settings
- Detection algorithms to identify diffuse (food-borne) viral outbreaks
- Burden of Resistance and Disease in European Nations (BURDEN)
- European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS)
- Space-time clustering van MRSA in Europa

Respiratoire infecties

Marianne van der Sande en Marion Koopmans

De meeste mensen maken elk jaar een of meerdere respiratoire infecties door. Die verlopen vaak mild, maar desalniettemin is bij ongeveer 10% van alle sterfte in Nederland een luchtweginfectie een van de doodsoorzaken. Veel verschillende micro-organismen kunnen tot een respiratoire infectie leiden. De meeste van deze infecties zijn ook bij gezonde mensen aangetroffen, bij wie ze dan ongemerkt wel een bron voor nieuwe infecties kunnen zijn. Er is nog veel onbekend over welke infecties wanneer en waarom tot klinische klachten leiden, en welk pathogeen, gastheer en welke omgevingsfactoren nu met name bepalen welke mensen ernstige klachten krijgen. Goed inzicht in bovengenoemde factoren is nodig om betere en nieuwere interventies te ontwikkelen om zo de bestaande ziektelast terug te dringen, en om dreigende uitbraken zo snel mogelijk te onderkennen en te bestrijden.

Het CIB richt zich daarom zowel op surveillance en onderzoek rondom ziekte ten gevolge van specifieke infecties (zoals influenza, TBC, Q-koorts, psittacosis, legionella, kinkhoest) als op surveillance en onderzoek rond klinische diagnoses als IAZ (influenza-achtig ziektebeeld) en pneumonie. Daarbij was de agenda in 2009 en naar verwachting ook 2010 sterk bepaald door Q-koorts en de opkomst van Nieuwe influenza A (H1N1). Q-koorts was tot 2007 ook een zeldzame, meldingsplichtige ziekte, maar is inmiddels uitgegroeid tot een epidemie van een omvang die zijn weerga niet kent in de wereld, met meer dan 2000 gemelde patiënten in 2009. Verder onderzoek kan daarom vrijwel alleen in Nederland gebeuren.

Om professionals te ondersteunen bij hun publiekscommunicatie over Q-koorts, ontwikkelt het CIB samen met betrokken partijen een toolkit met voorlichtingsmateriaal. Deze toolkit is begin 2010 gereed.

Multidisciplinair Q-koorts onderzoek

Yvonne van Duynhoven, Wim van der Hoek et al.

Hoe vaak komt Q-koorts voor bij geiten, schapen en melkvee in Nederland? En hoe vaak heeft de veehouder of een gezinslid Q-koorts doorgemaakt? Welke risicofactoren zijn in verband te brengen met individuele infecties bij veehouders en hun gezinsleden? Welke gevolgen heeft een Q-koortsinfectie op de zwangerschap? Rond het uitbreken van Q-koorts in Nederland leven veel vragen. Vragen waar het CIB samen met anderen een antwoord op probeert te vinden.

Q-koorts en zwangerschap

Over de mogelijke negatieve gevolgen van een Q-koortsinfectie tijdens de zwangerschap is weinig bekend. De beperkte literatuur die er wel is, geeft aan dat Q-koortsinfectie tijdens de zwangerschap kan leiden tot miskraam, intra-uteriene vruchtdood, vroeggeboorte of laag geboortegewicht.

Landen als Frankrijk en Duitsland bieden aan zwangeren in gebieden getroffen door Q-koorts, een screening aan. Bij de uitbraak in 2007 in Herpen (Noord-Brabant) is een dergelijke screening ook aangeboden. Echter, de uitbraak in Nederland in 2008 was zo diffuus, dat het niet was af te grenzen welke van de 10.000 tot 12.000 zwangeren gescreend zouden moeten worden, en afgezien werd van algehele screening. Wel werd besloten om onderzoek te doen om een betere inschatting te kunnen maken van het risico op een afwijkende zwangerschapsuitkomst ten gevolge van een Q-koortsinfectie.

In 2008 is het CIB in samenwerking met het Jeroen Bosch Ziekenhuis in Den Bosch en de Stichting Perinatale Registratie Nederland (PRN) gestart met een onderzoek naar blootstelling aan Q-koorts

gemeten in 12-14de weeks sera die routinematig worden afgenomen in het kader van de zwangerenscreening. We verwachten de uitkomsten van dit onderzoek in **januari 2010**.

In 2009 is een landelijke werkgroep ingesteld bestaande uit gynaecologen, arts-microbiologen en epidemiologen die vragen vanuit de praktijk beantwoorden. Ook gaat de werkgroep richtlijnen opstellen over diagnostiek, behandeling en preventie van overdracht van Q-koorts in de zwangerschap en bij de bevalling.

Daarnaast start eind 2009 vanuit het Clb samen met het Jeroen Bosch Ziekenhuis en de Rijksuniversiteit Groningen een door ZonMw gefinancierd prospectief onderzoek waarbij aan zwangeren screening (en eventueel behandeling) zal worden aangeboden, waarna zij tot het einde van de zwangerschap zullen worden gevolgd.



Geïntegreerd humaan-veterinair onderzoek, Q-VIVE

Binnen een ander, grotendeels door ZonMw gefinancierd project, voert het Clb geïntegreerd humaan-veterinair onderzoek uit waarin zowel mens, dier als het bedrijf zelf onderwerp van onderzoek zijn. Dit betekent een multidisciplinair en multi-institutioneel onderzoeksteam, bestaande uit (dieren)artsen, moleculair biologen, epidemiologen en verpleegkundigen vanuit de Gezondheidsdienst voor Dieren, Clb, Jeroen Bosch Ziekenhuis, AMPHI-ziekenhuis en de Voedsel en Warenautoriteit. Project- en communicatieadvies wordt gegeven door AMC Stigas, GGD Hart voor Brabant, de Land en Tuinbouw Organisatie en het Productschap voor Vlees en Eieren. Het onderzoek heeft een looptijd van vier jaar en is, gedreven door de vaccinatie in Zuid-Nederland, in mei 2009 van start gegaan bij de melkgeiten- en melkschapenbedrijven in het verplichte vaccinatiegebied. Sera van een aantal dieren vóór en na vaccinatie wordt onderzocht op antistoffen tegen *Coxiella burnetii*, gevolgd door serologisch onderzoek bij drie leden van het huishouden van de veehouder en een omgevingsonderzoek (bij een selectie van de bedrijven). In 2010 zullen dezelfde gegevens worden verzameld bij geiten- en schapenhouderijen in de rest van Nederland, waarna in 2011 melkveebedrijven zullen worden uitgenodigd voor het onderzoek. Het onderzoek moet aanknopingspunten bieden voor primaire (reductie /voórkomen circulatie in vee) en secundaire (verminderen transmissie van besmette dieren (en omgeving) naar de mens) preventie van Q-koorts.

Wiskundige modellering is een krachtige tool om op basis van historische en real-time surveillancedata de te verwachten effecten van specifieke interventies in te schatten, en is daarom ook veel gebruikt bij acute bestrijdingsvragen. Modellering van influenza speelt niet alleen een belangrijke rol bij de bestrijding van de huidige pandemie, maar ook bij een onderzoek naar aviaire influenza in een FES-project gericht op samenwerking tussen veterinaire en medische instituten.

Tot slot, hoewel de onverwacht grote uitbraken van Q-koorts en Nieuwe Influenza A (H1N1) het noodzakelijk maken om daar nu en de komende tijd zeer actief te zijn voor bestrijding, surveillance en onderzoek, moeten we niet vergeten dat er nog vele andere respiratoire dreigingen zijn. Wereldwijd is tuberculose (TBC) hiervan waarschijnlijk de allergrootste. Nederland heeft met de KNCV en het mycobacteriële laboratorium van het Clb een vooraanstaande rol in de internationale ondersteuning van de TBC-bestrijding. De opkomst van zeer resistente TBC maakt dat waakzaamheid ook in Nederland geboden blijft.

Na een aanvankelijke daling is het aantal gevallen van tuberculose in Nederland, in de afgelopen jaren gestabiliseerd of zelfs iets gestegen. Met name het probleem van multi-drug resistente tuberculose (MDR-TBC) is in 2009 duidelijk toegenomen en te relateren aan een toegenomen immigratie. Er is echter ook een import case van XDR-TBC (extensieve resistente tuberculose) gediagnosticeerd; dit betrof een jonge, Nederlandse vrouw die tijdelijk in Zuid-Afrika heeft gewerkt.

Tuberculosediagnostiek nationaal en internationaal

Dick van Soolingen

De surveillance van tuberculose in Nederland dient op peil te blijven. Het Clb ontvangt alle *Mycobacterium tuberculosis*-kweken voor identificatie, resistentieonderzoek en moleculaire typering. Vanwege de toegenomen MDR/XDR- tuberculoseproblematiek in Nederland is vanaf 2009 structureel op alle kweken een snelle, moleculaire resistentietest toegepast, de 'variable number of tandem repeat' (VNTR) typering.

In 2009 is binnen het Clb een nieuw ECDC-project gestart op het gebied van de Europese surveillance van MDR/XDR- tuberculosetransmissie. In 2010 organiseert het Clb een workshop om moleculaire typering van *M. tuberculosis* te bevorderen in Oost-Europa. In Turkmenistan met 12-14.000 chronische tuberculosepatiënten, worden jaarlijks circa 3000 nieuwe TBC-gevallen gediagnosticeerd. Het Clb, het WHO supra-nationale laboratorium voor Turkmenistan, organiseert daar een workshop waarbij ervaren tuberculosebehandelaren uit Nederland in contact kunnen komen met hun Turkmeense collega's.

In 2010 richt het Clb samen met longcentrum Dekkerswald in Nijmegen zich op de verbetering van de behandeling van MDR/XDR- tuberculose. In aanmerking komen alternatieve middelen, derivaten van bestaande middelen en nieuwe combinaties van antituberculostatika. Het middel thioridazine, eigenlijk een neurolepticum, blijkt in een muizenmodel uitstekende activiteit tegen MDR-tuberculose te hebben en zal in 2010 in internationaal verband in behandeltrials verder getest worden.

Het Clb werkt samen met de Bioinformatica Faculteit van de Radboud Universiteit aan het sequencen van genomen van *M. tuberculosis*-isolaten. Uit de eerste analyses blijkt dat de micro-evolutie van de bacteriën in principe zeer bruikbaar is in de moleculaire epidemiologie van tuberculose. Ook is met 'whole genome sequencing' het verschil getraceerd tussen voorlopers en de zich snel verspreidende Beijing genotype bacteriën, die nu naar schatting al een derde deel van de cases wereldwijd veroorzaken. In een internationale samenwerking zal het Clb nog 200 *M.tuberculosis*-isolaten aan sequentieanalyse onderwerpen.

Tot slot, in 2009 is een platform opgericht door het Nederlandse tuberculose fonds (KNCV), het Koninklijk Instituut voor de Tropen (KIT) en het Clb, onder de naam DTLab (Dutch partnership on worldwide strengthening of TB-laboratory services). Dit platform zal gezamenlijk optrekken in het aanbieden van capacity building op het gebied van tuberculoselaboratoriumdiagnostiek. In 2010 zal getracht worden om een meer structurele financiële basis voor dit initiatief te vinden.

Belangrijkste activiteiten in 2010

Influenza

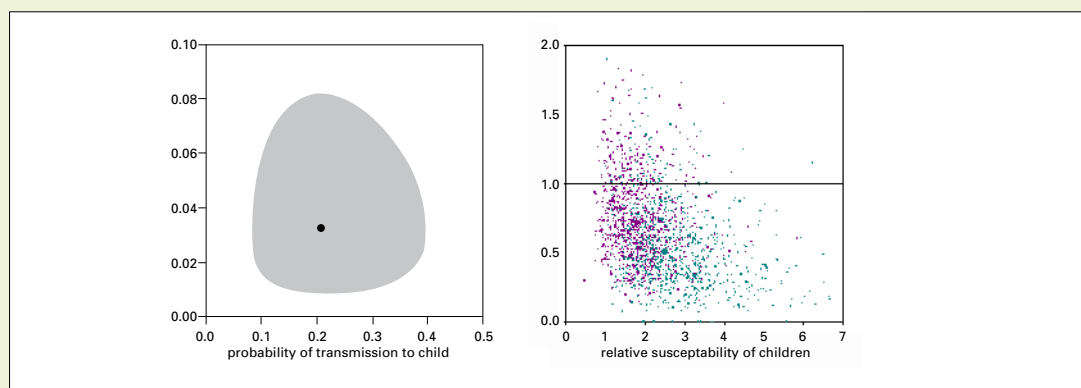
De wereldwijde verspreiding van Nieuwe Influenza A (H1N1) heeft in 2009 ook in Nederland tot intensieve samenwerking op het gebied van bestrijding en daaraan gekoppeld onderzoek geleid, wat we in 2010 zullen voortzetten. Hierin beogen we vanuit multidisciplinair perspectief zicht te krijgen op beloop, risico's, impact en effectiviteit van interventies.

In 2010 onderzoekt het Clb op basis van gegevens verzameld in zowel de veterinaire als de medische bestrijdingsketen met behulp van modellering welke bestrijdingsstrategieën van aviaire influenza outbreaks het meeste kunnen bijdragen aan de volksgezondheid.

Modelleren van influenzapandemieën

Michiel van Boven, Tjibbe Donker, Marijn van Ballegooijen en Jacco Wallinga

Binnen het Clb vindt in verschillende projecten en op alle relevante organisatieniveaus (individu, gezin, school, regio, land) met behulp van wiskundige modellering en statistiek onderzoek plaats naar Nieuwe Influenza A (H1N1). Real-time modellering speelt een rol bij het inschatten van de ernst van Nieuwe Influenza A (H1N1). Zo maken we aan de hand van de waargenomen vertraging in de rapportage van het aantal infecties wekelijks een inschatting van het werkelijke aantal infecties, en zijn de data uit de eerste weken van de uitbraak gebruikt om epidemiologische karakteristieken van het virus te bepalen (Figuur 6). Deze informatie zetten we in bij het inschatten van het effect van interventies. Ook helpt deze informatie om beleidsbeslissingen te onderbouwen.

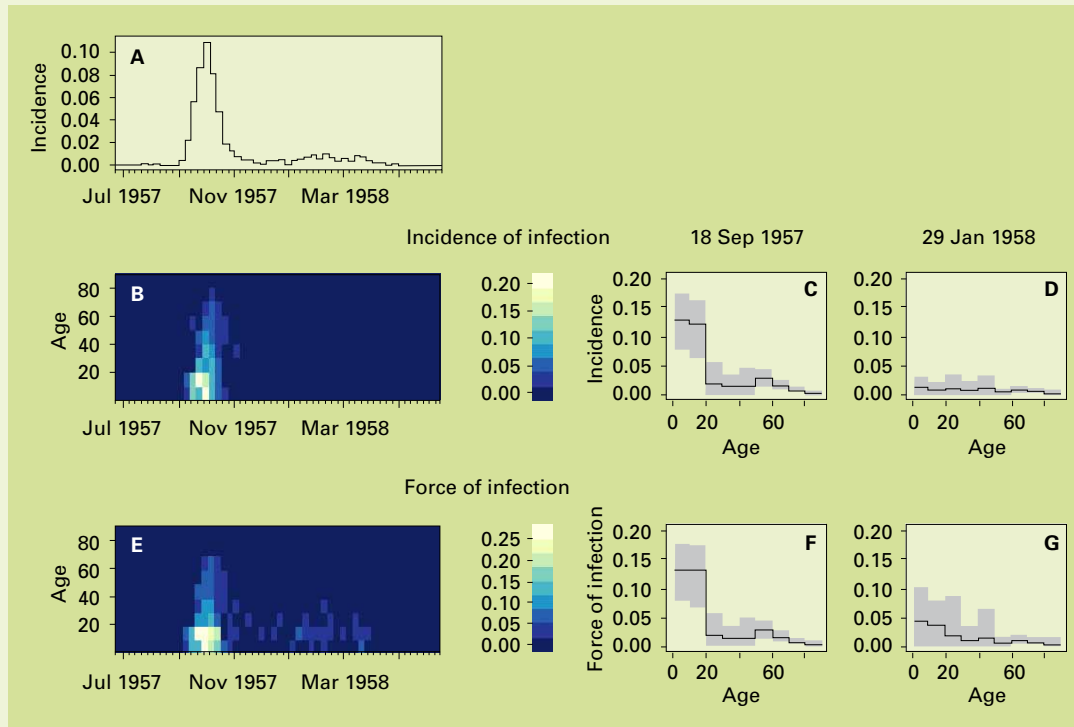


Figuur 6. Data uit de eerste weken van de uitbraak van Nieuwe Influenza A (H1N1) zijn gebruikt om een inschatting te maken van de verspreiding van het virus in families en de effectiviteit van het gebruik van antivirale middelen. Kinderen blijken beduidend bevattelijker te zijn voor infectie dan adolescenten en volwassenen (Van Boven et al. 2009).

Naast real-time modellering leveren uitbraken en pandemieën uit het verleden gegevens op die gebruikt worden in scenariostudies voor de overheid, de Gezondheidsraad en de WHO. Zo heeft de nauwkeurig beschreven influenzapandemie van 1957 in Nederland informatie geleverd over de infectiedruk en verdeling van cases in verschillende leeftijdsgroepen (Figuur 7).

In 2010 zal het modelleringsonderzoek zich naar verwachting richten op het maken van real-time voorspellingen tijdens de pandemie, en het trekken van lessen uit de pandemie voor de toekomst.

We zullen met name aandacht besteden aan de timing en de hoogte van de piekincidentie in verband met de capaciteit van de zorg. Voor het griepseizoen van 2010-2011 is het van belang dat een onderbouwde inschatting wordt gemaakt van de mate van immuniteit in de Nederlandse bevolking.

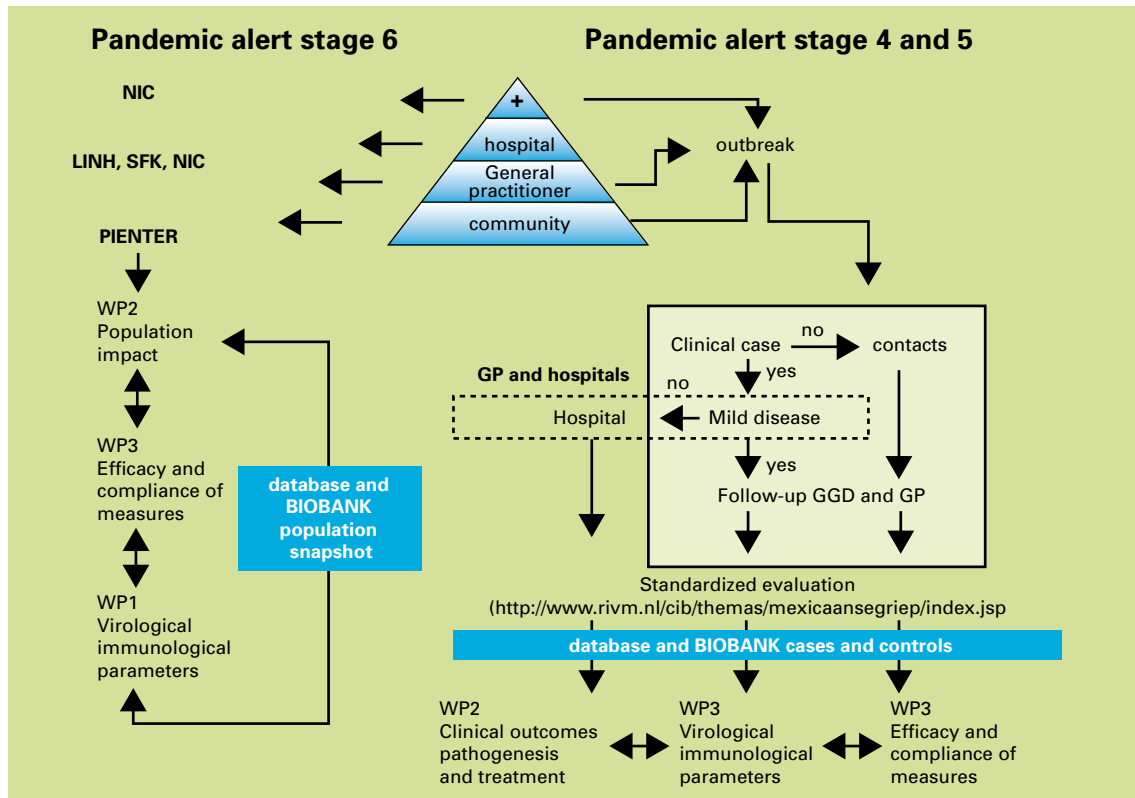


Figuur 7. Influenzapandemieën uit het verleden leveren waardevolle informatie over de verspreiding van influenza A virussen in een populatie met beperkte immuniteit, en voeden scenariostudies als informatie over de huidige influenzapandemie nog ontbreekt (Wallinga et al. 2009).

Terwijl de surveillance van influenza(-achtig ziektebeeld) in het verpleeghuisnetwerk inmiddels naar analogie van de eerstelijns surveillance is ontwikkeld, start het CIB in samenwerking met de beroepsvereniging Verenso ook een door ZonMw gefinancierde placebo gecontroleerde trial naar de effectiviteit van oseltamivir als post expositie profylaxe. Daarnaast biedt dit onderzoek de mogelijkheid het ontstaan van mogelijke resistentie tegen antivirale middelen tijdens therapie te bestuderen.

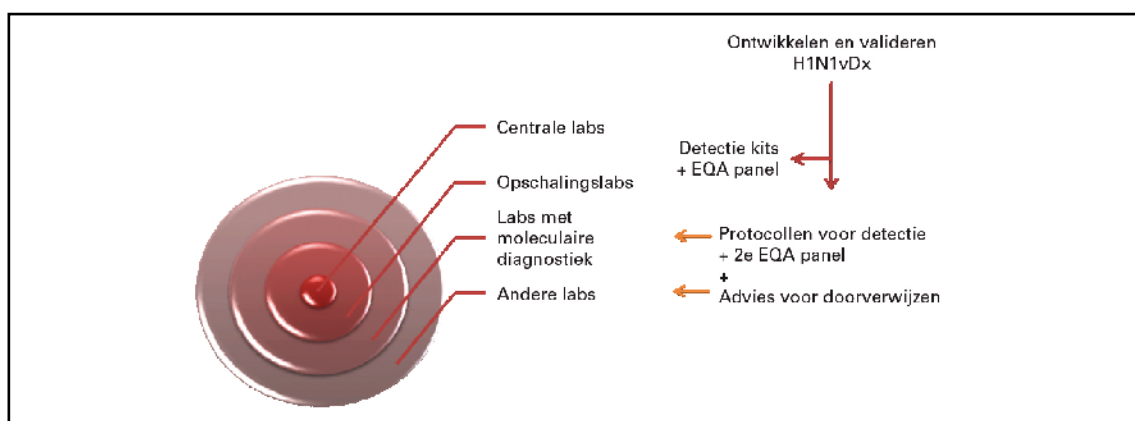
De basis van de influenzasurveillance is al sinds de vorige eeuw de geïntegreerde klinische en virologische monitoring in de eerstelijnspeilstations samen met Nivel en Erasmus MC. Daarnaast heeft het CIB afgelopen jaren aanvullende surveillancemogelijkheden verkend, waaronder evaluatie van de toegevoegde waarde van zelfgerapporteerde griepmeldingen via het internet (in samenwerking met de Grote Griep Meting), van verkoopgegevens van specifieke geneesmiddelen, van ontslagdiagnoses, en van sterfte. In 2009 is de bestaande surveillance mede op basis van deze inzichten geïntensiveerd: het CIB verzorgde hiermee wekelijkse updates van het beloop van de pandemie (www.rivm.nl/nieuwe-influenza).

Het CIB heeft in 2009 een onderzoeksconsortium (Figuur 8) geïnitieerd om de vele vragen over beloop, risicofactoren, en effectiviteit van bestrijding en interventies gecoördineerd te kunnen aanpakken. De eerste resultaten verwachten we in de loop van 2010.



Figuur 8: Consortium griep onderzoek

In 2009 heeft het CIB voor het eerst gewerkt met een model voor opschaling in samenwerking met medisch microbiologische laboratoria die zich voorafgaand aan de pandemie daartoe bereid hadden verklaard. Daarbij zijn tien laboratoria binnen twee weken na de eerste meldingen uit de VS vanuit de centrale laboratoria (Erasmus MC en CIB) voorzien van protocollen en reagentia om de diagnose Nieuwe Influenza A (H1N1) te kunnen bevestigen, zijn rondzendingen verzorgd voor deze laboratoria en in de weken daarna voor alle andere laboratoria, en is een database uitgerold voor het verzamelen van moleculaire data (Figuur 9).



Figuur 9: Laboratorium respons netwerk: nieuwe Influenza

In 2010 zal het CIB in samenwerking met de NVMM dit model voor opschaling evalueren, om te zien of het als raamwerk voor toekomstige outbreaks kan dienen, en - zo ja - hoe deze samenwerking te formaliseren en te faciliteren valt.

Q-koorts

Q-koorts infectie tijdens de zwangerschap kan leiden tot miskraam, intra-uteriene vruchtdood, vroeggeboorte of laag geboorte gewicht. De risico's voor zwangeren tijdens de uitbraak in 2008 zullen eind 2009 bekend zijn. In 2010 start samen met het Jeroen Bosch Ziekenhuis en de Rijksuniversiteit Groningen een door ZonMw gefinancierd prospectief onderzoek waarbij we aan zwangeren een screening (en eventueel behandeling) zullen aanbieden, waarna we ze tot het einde van de zwangerschap volgen.

In voortgezet geïntegreerd humaan-veterinair onderzoek vergaren we met financiering van ZonMw verdere kennis over vóórkomen van en risico op infectie en transmissie van Q-koorts onder veehouders (geit, schaap, rund) en hun gezin. Deze onderzoeken bieden de basis voor verdergaande beleidsadvisering en informatie voor professionals en publiek.

Tuberculose

Vanwege de toegenomen MDR/XDR-TBC- problematiek in Nederland werd in 2009 structureel op alle kweken een snelle, moleculaire detectie van INH en rifampicine resistentie toegepast waardoor een vroegere detectie van resistentie werd bereikt. Dit zullen we in 2010 doorzetten. In 2009 werd ook naar een nieuwe, snellere typering omgeschakeld; de 'variable number of tandem repeat' (VNTR) typing. In 2010 bereiken we een daadwerkelijke verkorting van de doorlooptijd van deze typering. Dit zal het contactonderzoek door de GGD versterken.

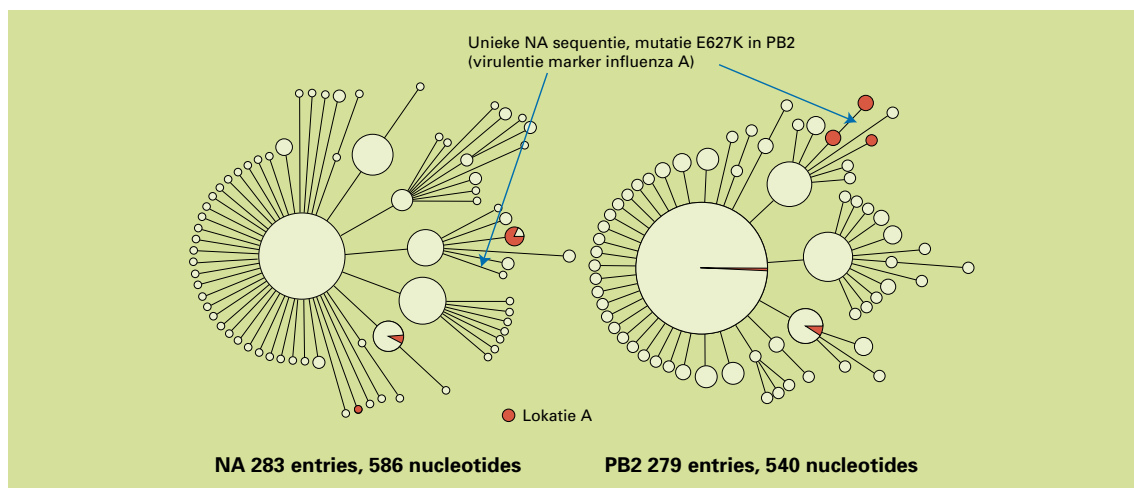
Na het verschijnen van een rapport van de Inspectie voor de Gezondheidszorg waarin werd aangegeven dat de tuberculosebepalingen in meerdere perifere laboratoria onder onveilige omstandigheden worden uitgevoerd, is een NVMM-commissie opgericht die zich buigt over de vraag welke handelingen onder welke condities uitgevoerd mogen worden. In 2010 zal een rapport met aanbevelingen verschijnen.

In 2009 werden voor het eerst TBC- bijscholingsdagen gehouden bij het RIVM rond diagnostiek en behandeling van TBC, georganiseerd in samenwerking met een aantal andere instellingen. Dit werd zeer gewaardeerd en daarom herhalen we in 2010 deze bijscholing. Om de tuberculosebestrijding in Nederland te versterken werken we in 2010 samen met de KNCV aan een nationaal tuberculoseplan.

IAZ

In 2010 wordt naar verwachting de dekking van de huisartsenpeilstations verder uitgebreid tot een dekkingsgraad van 5% van de populatie (tot 2009: 1%), wat een mogelijkheid biedt tot een meer systematische virologische bemonstering. Dit maakt het mogelijk leeftijds- en regiospecifieke inzichten in transmissie en in effectiviteit van vaccinatie te verkrijgen. Daarnaast zijn de veranderingen in virale kenmerken nauwgezet in kaart te brengen om vroegtijdig zicht te hebben op mogelijke toename in virulentie of op verandering in gevoeligheid voor antivirale middelen (Figuur 10).

Figuur 10: Moleculaire surveillance van influenza A virus. Mei-september 2009



Pneumonie

Het Clb is een onderzoek gestart in samenwerking met het Jeroen Bosch Ziekenhuis om bij elke volwassen patiënt opgenomen met een pneumonie met behulp van maximale diagnostiek zicht te krijgen op het uiteindelijke diagnostisch deficit, de CAP-studie. Dit vormt niet alleen een basis om te begrijpen welke pathogenen bij welke personen tot ziekte leiden, maar ook om bij onverwachte uitbraken van klinische respiratoire aandoeningen de samenhang met verschuivingen in het patroon van verwekkers te onderzoeken. De data van de CAP-studie bij volwassenen zullen we in 2010 evalueren. Daarnaast zullen we nagaan of de CAP-studie uit te breiden is met onderzoek naar oorzaken van pneumonie bij kinderen. Deze gegevens kunnen we ook gebruiken voor ontwikkelen van evidence-based diagnostiek algoritmen ten behoeve van de GGD en kliniek.

Belangrijkste producten in 2010

- Jaarrapportage respiratoire infecties
- Wetenschappelijke publicaties over epidemiologische en virologische kenmerken eerste golf Nieuwe Influenza A (H1N1) onder andere in samenwerking met ZonMw Consortium
- Wetenschappelijke publicaties over effectiviteit en impact bestrijdingsinterventies van influenza onder andere in samenwerking met ZonMw Consortium
- Wetenschappelijke publicatie over risico van Q-koorts tijdens de zwangerschap en voorkomen Q-koorts bij geiten- en schapenhouders in Nederland.
- Wetenschappelijke publicaties over TBC dynamics.
- Advisering aan VWS over influenzabeleid seizoen 2010/2011 onder andere op basis van serosurvey (indien financiering gevonden) en (inter)nationaal beschikbare data analyses
- Advisering aan VWS en LNV over Q-koorts interventies
- Toolkit Q-koorts
- Implementatie snelle resistentie monitoring TBC met behulp van VNTR
- Workshop moleculaire typering van M. tuberculosis in Oost-Europa
- Herziening intern outbreakresponseplan aan de hand van influenza- en Q-koorts-ervaringen
- Nationaal plan tuberculosebestrijding in samenwerking met de KNCV

Projecten gerelateerd aan het thema Respiratoire infecties

Onderstaande projecten die worden uitgevoerd bij het Clb hebben een relatie met het thema respiratoire infecties. Niet voor elk project zal de relatie even sterk zijn en ook de inzet van middelen en capaciteit verschilt sterk tussen de projecten. De hieronder genoemde lijst is dan ook slechts indicatief. Voor meer inzicht in het project en de relatie van het project met respiratoire infecties wordt verwezen naar het paginanummer van het document 'Projectbeschrijvingen Centrum Infectieziektebestrijding 2010' zoals hieronder aangegeven. Het document kunt u vinden op onze website. www.rivm.nl/cib

Projectenlijst

	pagina
Kinkhoestsurveillance	18
Mycobacteriosen	22
Respiratoire infecties	23
Zorggerelateerde infecties	27
Surveillance en signalering	32
Respons, crises, meldingen en oefeningen	36
Richtlijnontwikkeling en preparedness	37
Communicatie infectieziektebestrijding	39

Evaluatie en advisering RVP	40
Modellering en scenarioanalyse bedreigingen	41
Tuberculose - beleid	62
Versterking CBRN respons	66
Infectieziekten en werknemersgezondheid	133
Q fever in livestock farmers	134
Control of influenza in nursinghomes	136
Swine-origin Influenza A H1N1	138
AsiaFlu Cap	139
MDR-TB strains at EU level	150
Samenwerking AI Indonesië	152
Consortium vogelgriepnetwerk Nederland	156
Whole genome analysis <i>M.tuberculosis</i>	163
Who infected whom?	170
Timeliness of respons during outbreaks	171
Tracking emerging epidemics	173
Transmission intervention strategies	174
Hertyping <i>M.tuberculosis</i>	175

Bij het onderzoek op het gebied van respiratoire infecties zijn diverse medewerkers actief. Hieronder een weergave van de medewerkers met een H-index hoger dan vijf.

	H-index
Dhr. Dr. Ing. D. van Soolingen	36
Mw. Prof. Dr. M.P.G. Koopmans	29
Dhr. Prof. Dr. F.R. Mooi	25
Mw. Dr. K. Kremer	21
Mw. Dr. Y.T.H.P. van Duynhoven	20
Mw. Dr. M.A.B. van der Sande	13
Dhr. Dr. A. Meijer	11
Dhr. Dr. J.E. van Steenbergen	10
Dhr. Dr. J. Wallinga	10

Onderzoeken waaraan binnen het thema promovendi (mee)werken

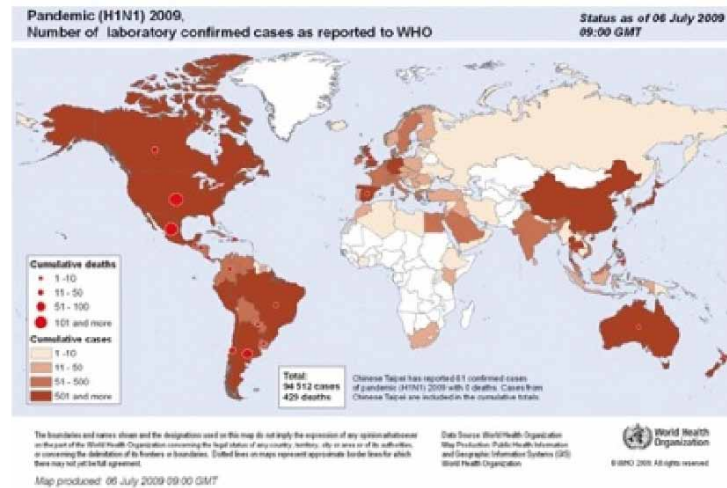
- Veranderingen van verwekkers van bacteriële meningitis
- Surveillance van pneumokokkenziekten bij niet-gevaccineerden
- Nieuwe Influenza A (H1N1)
- Etiologie CAP (community acquired pneumonia, longonsteking)
- Hertyping *M. tuberculosis*-isolaten middels MIRU-VNTR
- Whole genome analysis *M. tuberculosis*
- Detectie ten behoeve van de Q-koorts-epidemie
- Control of influenza in nursing homes/ Het effect van postexpositieprofylaxe met oseltamivir op influenzatransmissie in verpleeghuizen

CIb investeert in haar internationale netwerk

Annemarie Pielaat

Infectieziektebestrijding is geen nationale, maar een internationale aangelegenheid. Zo werd in 2009 de dreiging van Nieuwe Influenza A (H1N1) wereldwijd gevoeld en afspraken over preventie en bestrijding werden op internationaal niveau vormgegeven, met de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) als leidend orgaan. Het mondiale reisgedrag van mensen maakt immers dat infecties over landsgrenzen heen gaan.

Met name tijdens het begin van de influenzapandemie maakte het CIb optimaal gebruik van haar internationale contacten, zoals



Figuur 11

met de WHO, het European Centre for Disease Control (ECDC), de Europese geneesmiddelenbeoordelaar EMEA, zusterinstellingen en onderzoeksgroepen bij universiteiten over de hele wereld. Het CIb kon daardoor haar nationale regietaak goed invullen en zorgen voor de aansluiting tussen de nationale keten van de infectieziektebestrijding en de internationale bestrijding.

Ook bij minder urgente dreigingen is een goed internationaal netwerk voor het CIb van belang. Naast dat we het beste in 'rustige' tijden een basis kunnen leggen voor beleid ten aanzien van grensoverschrijdende infectieziekten, ziet het CIb voor zichzelf een (maatschappelijke) taak weggelegd ten aanzien van internationale kennisoverdracht en -uitwisseling. Via deelname aan Europese en andere internationale netwerken en projecten houdt het CIb haar kennisniveau op peil en is er directe aansluiting met innovatieve ideeën, methoden en 'best practices' in andere (lid)staten.

Het CIb wisselt actief kennis uit en draagt informatie over door het geven van cursussen en trainingen en het detacheren van medewerkers bij internationale organisaties. Een deel van deze activiteiten richt zich op ontwikkelingslanden. Het CIb wil voor hen een internationaal professioneel aanspreekpunt zijn.

In 2010 zal het CIb verder bouwen aan haar internationale netwerk en de visie en de ambitie van het CIb op het internationale terrein voor de komende vijf jaar verwoorden.

Uitgelicht 'Leren van Venezuela'

Elena Pinelli

Parasitaire infecties komen over de hele wereld voor. Hoewel bij parasieten vaak aan de tropen wordt gedacht, blijken ook in Nederland en in de rest van Europa veel parasitaire infecties voor te komen. Van veel van deze infecties verricht het CIb de diagnostiek en volgt het de trends om de

dynamiek in kaart te brengen. Zo blijken *Toxoplasma* en *Leishmania* infecties een toenemend probleem te zijn en zoönotische worminfecties als *Toxocara sp.* en *Ascaris suum* van belang in relatie tot allergieën.

Het belang van internationale samenwerking is duidelijk, vooral betreffende import van parasitaire infecties. Samen met collega's uit Italië en Venezuela zijn in 2009 verschillende projecten gestart, inclusief uitwisseling van materiaal, methoden en kennis over verschillende parasitaire infecties.

Een van de vragen is de rol die *Ascaris suum*, de varkenspoelworm, speelt in infecties bij de mens. Er is een aantal patiënten in Nederland bij wie volwassen wormen als *A. suum* zijn getypeerd. In samenwerking met Venezuela proberen we om uit een dorp met een geschiedenis van *Ascaris* infecties, waar ook verschillende varkensboerderijen aanwezig zijn, zoveel mogelijk *Ascaris* wormen van de mens en van varkens te typeren. Dit onderzoek kan informatie opleveren over kruisinfecties van *A. suum* vanuit varkens naar de mens. In 2010 start het Clb samen met collega's van de universiteit van Carabobo, Venezuela, een project. In dit project proberen we om met behulp van moleculaire technieken parasieten in feces aan te tonen. Ook zullen we het effect van infectie met *Trichinella spiralis* op de ontwikkeling van allergieën onderzoeken. Resultaten tot nu toe laten zien dat het secretie/excretie (ES) antigeen van deze worm de immuunrespons kan onderdrukken. Samen met collega's van de universiteit van Pisa (Italië) zal het Clb in 2010 onderzoeken in hoeverre het mogelijk is om delen van het *Trichinella* ES antigeen te gebruiken om experimenteel allergisch astma in muizen te onderdrukken. Resultaten uit deze studie kunnen bijdragen om de achterliggende mechanismen in de relatie tussen worminfecties en allergieën te begrijpen en kunnen ook inzicht geven ten behoeve van de behandeling van allergische aandoeningen bij de mens.



Trainingen en detacheringen

Het Clb ziet kennisoverdracht als een belangrijk middel om infectieziektebestrijding mondiaal te versterken en verzorgt daarom trainingen en cursussen en bevordert detacheringen. Dit laatste betreft zowel het detacheren van medewerkers van het Clb, als het aanbieden van detacheringsplaatsen bij het Clb.

Trainingen

In opdracht van het European Centre for Disease Control (ECDC) in Stockholm heeft het Clb in samenwerking met de instituten voor infectieziektebestrijding uit het Verenigd Koninkrijk, Finland en Italië twee trainingen ontwikkeld op het gebied van infectieziektebestrijding. In de cursus vaccinologie komen alle onderwerpen aan bod die belangrijk zijn voor het opzetten, implementeren en monitoren

van vaccinatieprogramma's. De tweede cursus gaat over de stappen in respons op een epidemie. De casestudies zijn gebaseerd op recente uitbraken in Nederland: Legionella in Amsterdamse koeltorens, Q-koorts, hepatitis E en Salmonella in kaas. De training is bedoeld voor teams van epidemiologen en laboratoriumonderzoekers, en sterk gericht op de interactie tussen deze partijen.

De verschillende eenheden van het CIB dragen bij aan de ontwikkeling en de uitvoering van deze cursus. Immers, diagnostiek, surveillance, epidemiologisch en microbiologisch onderzoek, bestrijding en communicatie zijn allemaal belangrijke aspecten van preventie en de bestrijding van een uitbraak van infectieziekten. De cursussen staan voor 2010 wederom op de planning. Door deze cursussen zien elk jaar ongeveer 60 deelnemers uit verschillende Europese lidstaten het werk van het CIB en leren ze van elkaar door uitwisseling van ervaring en kennis.



EUPHEM fellowship

Een nieuwe ontwikkeling is het opzetten van een training voor microbiologen/virologen vergelijkbaar aan de EPIET training. Doel daarvan is om mensen op te leiden in 'public health microbiology'. Wat hieronder wordt verstaan en hoe die training eruit moet komen te zien is onderwerp van een van de 'work packages' in een Europese samenwerking tussen laboratoria met expertise in reisgerelateerde virusinfecties (ENIVD), betaald door het ECDC. Het CIB is trekker van dit onderwerp. Inmiddels zijn vier microbiologen begonnen aan het 2-jarige fellowship, met als uitvalsbasis het CIB, HPA, Instituut Pasteur en Robert Koch Instituut.

Detacheringen

Via het Partnership Programma dat VWS heeft met de World Health Organization (WHO) detacheren we met enige regelmaat ook vanuit CIB medewerkers bij de WHO.

Samenwerking tussen EHNRI Ethiopië en CIB loopt

Harold van den Berg en Ana Maria de Roda Husman

In december 2007 heeft een delegatie van het CIB een bezoek gebracht aan het Ethiopian Health and Nutrition Research Institute (EHNRI) in Addis Abeba voor het opstarten van samenwerking op het gebied van water- en voedseloverdraagbare infectieziekten. Het doel van de samenwerking is om het water- en voedsellaboratorium van EHNRI te versterken tot een expertisecentrum voor de

regio Oost-Afrika met kennis en capaciteit voor verbetering van water en voedselkwaliteit in de regio. In 2009 en 2010 werkt het Clb aan technische kennisuitwisseling, verbetering van de water- en voedselveiligheid en gezamenlijk onderzoek in Ethiopië in samenwerking met WHO, Unicef en de Ethiopische overheid.

Water- en voedsellaboratorium van het EHNRI

Technische kennisuitwisseling

Laboratoriummedewerkers worden getraind in de detectie van indicator organismen (*E. coli*) en ziekteverwekkers in water en voedsel. In 2009 heeft het Clb een 14-daagse training verzorgd bij het EHNRI. Aan de orde kwam het uitvoeren van de *E. coli*-bepaling in water onder een kwaliteitssysteem, zodat men het water op fecale verontreiniging kan testen.

In 2010 staan twee nieuwe trainingen op het programma waarbij de detectie van ziekteverwekkers in water en voedsel, zoals *Vibrio* en *Campylobacter*, zal worden geïmplementeerd. Eind 2010 zal het Clb een workshop organiseren voor kennisoverdracht binnen Ethiopië (en mogelijk naar buurlanden), met als doel de opgedane kennis verder te verspreiden.

Verbetering van de water- en voedselveiligheid

In samenwerking met WHO, Unicef en verschillende ministeries zal het Clb een impuls geven aan verdere verbeteringen van de drinkwaterkwaliteit door een nationale workshop in 2010, waarin de WHO Guidelines for Drinking Water Quality en het opstellen van water safety plans centraal zullen staan.

Gezamenlijk onderzoek

Begin 2009 is een start gemaakt met het schrijven van onderzoeksplannen voor een PhD of MSc op het gebied van waterkwaliteit. Door begeleiding van een PhD of MSc zal kennisoverdracht tussen Nederland en Ethiopië worden bevorderd.

Projecten in samenwerking met internationale organisaties

WHO

Samenwerking met WHO binnen Clb geven we ook in 2010 vorm door deelname in verschillende WHO-Collaborating Centres. Voorbeeld hiervan is de Revisie van WHO Guidelines for Drinking Water Quality. De WHO Guidelines for Drinking Water Quality zijn over de hele wereld van belang als toonaangevend document over de kwaliteit van drinkwater. Het streven is om nieuwe ontwikkelingen en voortschrijdend inzicht actueel op te nemen door jaarlijkse bijeenkomsten van de expertcommissie te organiseren, resulterend in addenda en eens in de vijf jaar een volledig gereviseerde, nieuwe editie van de richtlijn. In 2010 zal de 4e editie van de Guidelines for Drinking Water Quality worden gelanceerd. Het Clb draagt bij op het gebied van microbiologie en risk assessment, en van kwetsbare groepen.

ECDC

Het Clb werkt aan de volgende ECDC-projecten:

- Current and Future Burden of Communicable Diseases in the EU and EEA/EFTA countries, waarin de ziektelast van verschillende ziekteverwekkers wordt berekend waarna prioriteiten in onderzoek kunnen worden vastgesteld.
- Management of the Molecular Typing activities of MDR-TB strains at EU level. Een onderzoek dat zich richt op inzicht verkrijgen in het voorkomen van verschillende TBC-stammen in Europa.
- Enteric pathogens. Dit project omvat een ringonderzoek.

- Sero-epidemiologische methodes voor de schatting van de incidentie van Salmonella- en Campylobacter-infecties (zie uitgelicht)
- Community Reference laboratory network for outbreak assistance Laboratories (voorheen European network for imported viral diseases)

Schatting van de incidentie van Salmonella- en Campylobacterinfecties

De meest voorkomende bacteriële verwekkers van gastro-enteritis zijn *Salmonella* en *Campylobacter*. Toch is er reden aan te nemen dat er aanzienlijke onderrapportage van ziekte is. Enerzijds omdat de symptomen vaak mild zijn en niet voldoende om medische zorg te zoeken en anderzijds omdat de kans klein is dat de verwekker bekend wordt. De kans dat een geval van bacteriële gastro-enteritis wordt gerapporteerd verschilt tussen landen vanwege lokale verschillen in registratiesystemen. Daarom is door Clb-onderzoekers in een EU-project een methodologie ontwikkeld om serologische gegevens te gebruiken voor schattingen van de incidentie van *Salmonella*- en *Campylobacter*-infecties.

De resultaten van dit EU-project waren aanleiding voor ECDC om een vervolgproject voor te stellen met als doel verspreiding van deze aanpak onder lidstaten van de EU. Aangezien het gaat om een nieuwe methode is gekozen voor een cursus waarin vertegenwoordigers van deelnemende landen instructie krijgen over de wetenschappelijke basis, de gebruikte modellen en hun toepassing, en waarin ze uiteindelijk de gelegenheid krijgen om hun eigen serologische gegevens te analyseren. Deze cursus, te ontwikkelen in 2010, zal een apart (sub)project zijn binnen het voorgestelde ECDC-project, onder supervisie van het Clb, in samenwerking met het Statens Serum Instituut in Kopenhagen.

Internationale projecten

Veel van de projecten die bij het Clb worden uitgevoerd hebben een internationale component. Hieronder projecten die worden uitgevoerd bij het Clb met een sterk internationaal karakter. De inzet van middelen en capaciteit verschilt sterk tussen de projecten. De hieronder genoemde lijst is dan ook slechts indicatief. Voor meer inzicht in het project wordt verwezen naar het paginanummer van het document 'Projectbeschrijvingen Centrum Infectieziektebestrijding 2010' zoals hieronder aangegeven. Het document kunt u vinden op onze website. www.rivm.nl/cib

Projectenlijst	pagina
Richtlijnontwikkeling en preparedness	37
Internationale infectieziektebestrijding	38
Modellering en scenarioanalyse bedreigingen	41
Infectieziekten binnen het Koninkrijk	56
Versterking CBRN Respons	66
Internationaal netwerk zoönosen	70
AsiaFlu Cap	139
Euro-momo	140
Flumodcont	141
Child-innovac	142
Study of the prevalence of HPV	143
EQADeBA	144
Biotracer	145
Vital	146
Pilgrim	147
Scripting, planning, Conduct and Evaluation	148
Labnetwerk Influenza	149

MDR-TB strains at EU level	150
Polio Internationaal	151
Samenwerking AI Indonesië	152
Consortium vogelgriepnetwerk (AI FES)	156
Vbornet	157
VECMAP	158
Enteric pathogens	159

Bij het internationale onderzoek zijn veel medewerkers actief. Hieronder een weergave van de medewerkers met een H-index hoger dan tien.

	H-index
Dhr. Dr. Ing. D. van Soolingen	36
Mw. Prof. Dr. M.P.G. Koopmans	29
Dhr. Dr. L.M. Schouls	27
Dhr. Prof. Dr. F.R. Mooi	25
Mw. Dr. K. Kremer	21
Dhr. Prof. Dr. H. Grundmann	21
Dhr. Dr. H. Vennema	20
Mw. Dr. Y.T.H.P. van Duynhoven	20
Mw. Dr. A.M. de Roda Husman	18
Dhr. Dr. D.W. Notermans	18
Mw. Dr. M.E.E. Kretzschmar	16
Mw. Dr. H.E. de Melker	15
Dhr. Dr. W.A.M. Berbers	15
Dhr. Dr. A.J. de Neeling	15
Mw. Dr. M.A.B. van der Sande	13
Dhr. Dr. H.J. Boot	13
Dhr. Prof. Dr. P.F.M. Teunis	13
Mw. Dr. B.H.B. van Benthem	13
Dhr. Dr. Ing. R. de Jonge	12
Dhr. Dr. W. van Pelt	12
Dhr. Prof. Dr. Ir. A.H. Havelaar	12

Internationale onderzoeken waaraan promovendi (mee)werken

- BIOTRACER
- Persistence and inactivation of norovirus in fresh produce chains VITAL
- Towards a detection system for geographical disseminated food-borne norovirus outbreaks
- Retrospective Evaluation of Syndromic Surveillance: the added value for emerging infectious disease control
- Burden of Resistance and Disease in European Nations (BURDEN)
- European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS)

Projecten Clb in 2010

Hieronder een weergave van de projecten die worden uitgevoerd binnen het Clb, maar niet direct onder één van de in dit werkplan besproken thema's vallen, of wel genoemd zijn, maar nog onder andere typeringenvallen.

Interventiegericht	pagina
Surveillance en signalering	32
Coördinatie en ondersteuning veld en diagnostiek	34
Regionale ondersteuning medische microbiologie	35
Respons, crises, meldingen en oefeningen	36
Richtlijnontwikkeling en preparedness	37
Modellering en scenarioanalyse bedreigingen	41
Outbreaks en cofinanciering	42
Regionale ondersteuning consulenten GGD	44
Strategie	52
Uitvoering subsidieregeling	53
Tuberculose-beleid	62
OGZ diagnostiek exanthemen	63
Versterking CBRN respons	66
AsiaFlu Cap	139
Scripting, planning, conduct and evaluation	148
Timeliness of response	171
Transmission intervention strategies	174

Brede infectieziektekennis	pagina
Bacteriële diagnostiek	15
Parasitaire diagnostiek	16
Virale diagnostiek en typering	17
Emerging infections	24
Moleculair platform en versterking bioinformatica Clb	33
Realisatie High Containment Faciliteit	43
Eurostars PathoDetect	153
Biothreat DNA Micro-arrays	161
Proteomics for population screening	162
Who infected whom?	170
Tracking emerging epidemics	173
Microbiologische diagnostiek	177

Gastro-enteritis/ Enterale infecties	pagina
Gastro-enteritis en zoönosen	28
Prioritering voedselinfecties	68
Ziekenhuisopnames gastro-enteritis	71
Campylobacter en immuniteit	72
Monitoring campylobacter pluimvee	73
Virussen in voedsel (codex)	76
Front office voedselveiligheid	78
Verificatie deskundigenverklaring	82
Beoordeling hygiëncode	83
Salmonella	91
NRL Salmonella	99
NRL Tweekleppigen	101
CRL Salmonella	103
<i>C. perfringens</i>	104

Virussen in voedsel	105
Uitbraak foodborne zoönosen	106
Risicoschatting detailhandel	107
sQMRA	108
QMRA en de realiteit	110
Jaarrapportages VVI	112
Datasharing VWA GGD	113
Typering en database voedselpathogenen	114
Sanitair schelpdieronderzoek	115
VTEC	119
Campylobacter attributiestudie	120
Biotracer – salmonella in feed	145
Biotracer – Quant. Ass. C. jejuni in Poultry	145
Biotracer – Quant. Ass. Salmonella in Pork	145
Vital	146
Pilgrim	147
Enteric Pathogens	159
NRL/ CRL	pagina
Vorbereiding NRL	67
NRL Salmonella	99
NRL Parasieten	100
NRL Tweekleppigen	101
NRL Leptospirosen	102
CRL Salmonella	103
Soa-hiv	pagina
Soa-hiv surveillance	29
Coördinatie soa-hiv bestrijding en seksualiteitshulpverlening	57
HIV transmission of patient delay	135
Chlamydia positivity and prevalence	169
HPV bij MSM	182
Watermicrobiologie	pagina
BO microtechnologie – VTEC	119
Drinkwater - Verkennende metingen	123
Drinkwater - Beveiliging drinkwater	124
Drinkwater - Operationalisering infectierisico	125
Drinkwater – Normstelling infectierisico's	126
Drinkwater – Rolling Revision WHO guidelines	127
Recreatiewater – Schatting pathogenen	128
Recreatiewater – Ad-hocadvisering	129
Recreatiewater – Implementatie Europese zwemwaterrichtlijn	130
Recreatiewater – Effecten van klimaatverandering	131
Recreatiewater – Inventarisatie Gezondheidsklachten	132

Financieel overzicht

Projectnr	Projectnaam	Begroting 2010 (Euro)	Opdracht- gever
V/215011/01	Outbreaks en cofinanciering	529.825	VWS
V/215021/01	Programma's regionale ondersteuning	770.660	VWS
V/215132/10	Specifieke beleidsvragen (Infectieziekten)	178.340	VWS
V/215142/10	Specifieke beleidsvragen (Koninkrijk)	27.400	VWS
V/215122/10	Specifieke beleidsvragen (Strategie)	252.710	VWS
V/215152/10	SOA/HIV programmamanagement	448.900	VWS
V/215162/10	RVP programmamanagement	323.300	VWS
V/210021/01	Evaluatie en advisering RVP	1.005.395	VWS
V/210041/01	Modellering en scenarioanalyse	654.435	VWS
V/210211/01	Surveillance en signalering	896.933	VWS
V/210221/01	Gastro-enteritis en zoönosen	650.216	VWS
V/210231/01	Respiratoire Infecties	1.366.225	VWS
V/210261/01	SOA-HIV Surveillance	1.553.670	VWS
V/210271/01	Antibioticaresistentie (deel 1)	806.705	VWS
V/210601/01	Zorggerelateerde infecties	693.587	VWS
V/210291/01	Attributie Campylobacter	114.420	VWS
V/205001/01	Richtlijnontwikkeling	1.072.750	VWS
V/205021/01	Respons, crisis, meldingen, oefeningen	701.485	VWS
V/205031/01	Communicatie Infectieziekten	1.036.025	VWS
V/205041/01	Regionale ondersteuning GGD'en	1.050.360	VWS
V/205051/01	RVP advisering en bijwerkingen	746.820	VWS
V/205061/01	Coördinatie HBV-campagne	1.614.217	VWS
V/230051/01	Antibioticaresistentie (deel 2)	743.920	VWS
V/230061/01	Mycobacteriosen	750.000	VWS
V/230071/01	Bacteriële diagnostiek	1.103.677	VWS
V/230081/01	Parasitaire diagnostiek	599.947	VWS
V/230091/01	Virale diagnostiek	1.151.275	VWS
V/230101/01	Emerging infections	680.355	VWS
V/230111/01	RVP virale surveillance	849.475	VWS
V/230411/01	Bacteriële meningitis	672.251	VWS
V/230421/01	Immuunsurveillance	1.200.245	VWS
V/230441/01	Kinkhoestsurveillance	567.700	VWS
V/230471/01	Bioinformatica platform CIB	498.745	VWS
V/230481/01	Reg. ondersteuning medische microbiologen	99.900	VWS
V/330551/01	NRL Leptospirose	33.500	VWA
V/330041/01	Zoönosen en vectorgebonden aandoeningen	349.195	VWA
V/330331/01	Voedselveiligheid	406.490	VWA
V/330391/01	Ad Hoc VWA	95.920	VWA
V/330361/01	Wildlife	349.960	VWA
V/330341/01	Vectorborne	300.210	VWA
V/330291/01	Livestock	470.875	VWA
V/330131/01	Internationale activiteiten zoönosen	66.280	VWA
V/330251/01	Referentie zoönosen	103.890	VWA
V/330371/01	Pathogenen in voedsel	746.370	VWA
V/330261/01	Voedselinfecties	225.450	VWA
V/330401/01	WOT microbiologie	404.720	VWA
V/330411/01	BO microbiologie	59.932	VWA
M/330400	Recreatiewater	169.994	VROM

Projectnr	Projectnaam	Begroting 2010 (Euro)	Opdracht- gever
M/609715	Norm & Advies drinkwaterwet	142.725	VROM
M/734301	Norm & Advies drinkwater	8.960	VROM
M/703719	Monitoring & Handhaving drinkw.wet	395.705	VROM
M/609021	Ondersteuning Handhaving	28.320	VROM
M/609222	Ondersteuning Crisis NBC	88.090	VROM
V/330451/01	NRL Tweekleppigen	109.235	VWS
V/215012/10	Internationale samenwerking	456.670	VWS
V/215112/09	OGZ-Diagnostiek Exanthemen	84.975	VWS
V/215402/01	Versterking RVP onderzoek	1.000.000	VWS
V/210082/01	NT MRSA in de varkenshouderij	363.000	VWS
V/210694/01	HPV bij MSM Aidsfonds	276.048	VWS
V/235002/01	High Containment Faciliteit	1.700.000	VWS
V/330072/01	Versterking CBRN Respons	384.000	VWS
	Vorbereiding NRL	97.600	VWS
V/210214/01	HIV Transm. of patient delay	89.100	ZonMW
V/210444/01	Euro-Momo	195.000	EU (DG-SANCO)
V/210454/01	Flumodcont	42.600	EU (7e Kader)
V/210474/01	Current of Future Burden	138.100	ECDC
V/210664/01	Control of Influenza in Nursing homes	500.000	ZonMW
V/205044/01	AsiaFluCap	161.300	EU (7e Kader)
V/205054/01	Scripting, Planning, Conduct and Evaluation	46.400	HPA
V/205014/04	Infectieziekten en Werknemers	440.470	SZW
V/210614/01	Burden	348.000	EU (DG-SANCO)
V/230234/07	Aviaire Influenza CDC	309.700	CDC
V/230264/01	Impuls A	1790.000	LNV
V/230304/01	Child-Innovac	250.000	EU (7eKader)
V/230314/01	Study the prevalence of HPV	400.000	SP-MSD
V/230334/01	Samenwerking Avian Influenza Viruses	516.100	LNV
V/230344/01	Labnetwerk Influenza	60.000	HPA
V/230354/01	Swine-origin Influenza A H1N1	399.625	ZonMW
V/230644/01	EQADeBA	32.900	EU (DG-SANCO)
V/230944/01	Management of the molecular typing activ.	137.650	ECDC
V/230964/01	Norovirus Outbreaks	74.500	Erasmus (ZonMw)
V/230174/10	Prep. Polio	147.710	WHO
V/230024/10	Down syndroom	325.970	diversen
V/230064/10	Microbiologische Diagnostiek	1.531.445	diversen
V/230404/10	Immuunsurveillance DTP	113.750	diversen
V/330124/01	Biotracer	590.100	EU (6e kader)
V/330204/02	Waterkwaliteit	268.720	Diversen
V/330214/01	Emerging Zoönosen	1.300.000	LNV
V/330324/02	Enteric Pathogens	59.561	ECDC
V/330334/01	Antibioticaresistentie (ABRES)	203.000	FD
V/330274/01	Vital	376.000	EU (7e Kader)
V/330304/01	Pilgrim	85.900	EU (7e Kader)
V/330354/01	Vboret	30.500	Avia-Gis
V/330314/01	Eurostars Phatodetect	495.000	EU (7e Kader)
V/330604/10	CRL Salmonella	2010538.150	EU (DG-SANCO)

Projectnr	Projectnaam	Begroting 2010 (Euro)	Opdracht- gever
V/330294/01	Study on Qfever in livestock farmers	500.000	ZonMW
nog niet bekend	VECMAP	37.885	EU
nog niet bekend	Symbiose (HA)	76.796	
V/330364/01	Microval (HA)	80.055	Diversen
S/210036/01	Tracking emerging epidemics	122.978	INF
S/210056/01	Chlamydia positivity and prevalence	42.224	INF
S/210066/01	Who infected whom	121.500	NF
S/210076/01	Timeliness of response during outbreaks	77.500	INF
S/210026/01	Modelling the future of MRSA in NL	61.581	NF
S/230126/01	Proteomics for population screenings	603.245	RPC
S/230136/01	Whole genome analysis M. tuberculosis	25.200	INF
S/230156/01	Transmission intervention strategies	84.900	INF
S/230166/01	Zoönotic helminth infections and allergy	101.000	INF
S/230416/01	Immune pathways in vaccination	270.300	INF
S/230426/01	Memory Immunity	428.564	INF
S/230436/01	Microarrays to map pertussis adaption	298.080	INF
S/230446/01	B. pertussis adaption to vaccination	108.097	INF
S/330006/01	Biothreat DNA Micro-arrays	292.835	ERF
S/330116/01	Ticks: Trojan horses	101.224	INF
nog niet bekend	Microb.Keten + AB res	240.618	
nog niet bekend	WUR breed micro	39.989	
I/230003/06	Hertypering Mycobacterium tuberculosis	362.900	Sector reserve
I/230073/10	Neonatale Screening	125.129	CVB
I/230083/10	Landelijke regie Down	119.948	CVB
I/230093/10	Perinatale screening	1.437.370	Diverse
I/330003/07	Toxoplasma onderzoek	130.000	Sector reserve

RIVM

Rijksinstituut
voor Volksgezondheid
en Milieu

Centrum
Infectieziektebestrijding

Postbus 1
3720 BA Bilthoven
www.rivm.nl/infectieziekten