

Jaarrapportage respiratoire infectieziekten 2005/2006

Centrum voor Infectieziektebestrijding

Augustus 2006

RIVM briefrapport 210231001

F. Dijkstra,¹ A.B. van Gageldonk-Lafeber,¹ P. Brandsema,¹ M. Du Ry van Beest Holle,¹
A. Meijer,^{2,3} I.M. van der Lubben,² B. Wilbrink,² M.A.B. van der Sande¹

1. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu,
Centrum voor Infectieziekten Epidemiologie, Bilthoven
2. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu,
Laboratorium voor Infectieziektediagnostiek en Screening,
afdeling Virologie, Bilthoven
3. European Influenzavirus Surveillance Scheme, NIVEL, Utrecht

In samenwerking met:

Nederlands Instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg: CMR-peilstations en
Landelijk Informatie Netwerk Huisartsenzorg (LINH), Utrecht

Erasmus MC, afdeling Virologie, Rotterdam

Bemonsterings Eenheid Legionella-pneumonie,
Streeklaboratorium Haarlem, Haarlem

KNCV Tuberculosefonds, Den Haag

Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu:

- bureau Landelijke Coördinatiestructuur Infectieziekten
- Laboratorium voor Infectieziektediagnostiek en Screening:
afdeling Bijzondere Bacteriële Typeringen en afdeling Mycobacteriën

Dit onderzoek werd verricht in het kader van project V/217617/01/AA, Surveillance en
Epidemiologie Respiratoire Infecties, mijlpaal augustus 2006.

Samenvatting

Doel en opzet

Om ten behoeve van de volksgezondheid tijdig relevante virologische en epidemiologische ontwikkelingen van relevante respiratoire infectieziekten te signaleren en te interpreteren, is actieve surveillance en analyse van de meest voorkomende manifestaties van deze infecties, te weten influenza-achtig ziektebeeld (IAZ) en pneumonie, en van meldingsplichtige respiratoire ziekten die potentieel een aanzienlijke bedreiging voor de volksgezondheid vormen, een hoeksteen. Voor deze rapportage werden beschikbare surveillancedata van respiratoire infecties in Nederland geanalyseerd die betrekking hebben op het respiratoir jaar 2005/2006 (1 mei 2005 tot en met 30 april 2006) of, voor gegevens die alleen per geheel kalenderjaar verstrekt worden, op het kalenderjaar 2005.

IAZ (en andere acute bovenste luchtweginfecties)

Regulier

Het influenzaseizoen verliep afgelopen respiratoir jaar relatief rustig zonder grote regionale verschillen. De piekincidentie in het aantal huisartsconsulten wegens IAZ was 14,5 per 10.000 inwoners. De piekincidentie was het hoogst bij kinderen onder de 4 (35,9 per 10.000). Tijdens de piek werd bij 45,5% van de bemonsterde IAZ patiënten een influenzavirus geïdentificeerd. Afgelopen seizoen werden zowel influenzavirussen A (vrijwel allemaal H3N2) en B aangetroffen. De circulerende influenza B-virussen bleken in belangrijke mate af te wijken van de vaccinstam, maar vanwege kruisreagerende antistoffen kan het vaccin toch een waardevolle, hoewel niet optimale, bescherming tegen influenza hebben geboden.

Aviair influenzavirus

Het afgelopen respiratoir jaar is bij vogels in de meeste Europese landen, maar niet in Nederland, het aviaire influenzavirus A (H5N1) aangetroffen. Ook is in Nederland tot nu toe is geen humane infectie met influenzavirus A (H5N1) gevonden. De nabijheid van dit hoog pathogene aviaire influenzavirus heeft wel geleid tot een zeer intensieve surveillance en voorbereidingen om bij mogelijke een introductie van dit virus de epidemiologische en virologische surveillance zo optimaal mogelijk te laten aansluiten bij de in ontwikkeling zijnde draaiboeken voor bestrijding.

Pneumoniën (en andere acute onderste luchtweginfecties)

Algemeen

Pneumonie is een belangrijke reden voor een bezoek aan de huisarts: in 2005 consulteerde 0,9% van de patiëntenpopulatie van het Landelijk Informatie Netwerk Huisartsenzorg (LINH) hun huisarts vanwege een pneumonie. Het aantal overlijdens waarbij een pneumonie als doodsoorzaak wordt vermeld fluctueert de laatste vijf jaar rond de tien procent van alle overlijdens.

Uit de ISIS-laboratoriumsurveillance blijkt dat de diagnostiek voor *Streptococcus pneumoniae* de afgelopen twee respiratoire jaren toeneemt, door een sterke stijging van het aantal uitgevoerde antigeentesten. Ondanks deze toename van het aantal bepalingen, blijft het absolute aantal positieve uitslagen vrijwel constant.

Legionella

Er waren in het respiratoire jaar 2005/2006 278 meldingen van legionellose. Dit waren meer meldingen dan voorgaande jaren, met name het aandeel van legionellose met een vermoedelijke bron in Nederland nam toe. Er deden zich geen grote uitbraken of clusters met een bron in Nederland voor. Er werden ruim twee keer zoveel mannen als vrouwen gemeld en de gemiddelde leeftijd was 58 jaar. Dit is vergelijkbaar met andere jaren. Bij 6% van de legionellose meldingen in Osiris werd gemeld dat de patiënt was overleden. Evenals voorgaande jaren werd *Legionella Pneumophila* serogroep 1 het meest frequent als verwekker gevonden. Bij 47 % van de meldingen was de infectie waarschijnlijk in het buitenland opgelopen, waarbij Turkije, Italië en Frankrijk het meest frequent werden gemeld.

Psittacose

In het afgelopen respiratoir jaar werden diverse kleine geïsoleerde clusters opgemerkt, terwijl het totaal aantal meldingen toenam tot 67.

Q-koorts

Dit respiratoir jaar waren er negen meldingen, die allen herstelden. Door de al eerder gesignaleerde vertraging tussen de eerste ziektedag en melding, hebben deze meldingen niet geleid tot verdere interventies.

Tuberculose

In het afgelopen respiratoir jaar 2005/2006 waren er 1109 meldingen van nieuwe tuberculose, en werd bij 33 mensen tuberculose als doodsoorzaak geregistreerd. Ondanks de continue dreiging op introductie van nieuwe (multidrug resistente) varianten, blijft de ziektelast in Nederland daarmee een neerwaartse trend vertonen.

Algemene conclusie

Morbiditeit en mortaliteit van respiratoire infectieziekten in Nederland is aanzienlijk, met op de achtergrond continu een dreiging voor grote uitbraken. Om de bestrijding van de bestaande ziektelast meer te kunnen ondersteunen en tegelijkertijd voorbereid te zijn op nieuwe uitbraken, wordt aanbevolen om de bestaande surveillance te intensiveren (IAZ) en uit te breiden (pneumonie). De toename van legionellose en psittacose vraagt om hernieuwde aandacht voor surveillance van besmettingsbronnen en identificatie van risicofactoren voor infectie.

Inhoud

1. Inleiding	5
2. Methoden algemeen	7
3. IAZ (en andere acute bovenste luchtweginfecties)	8
3.1 Influenza(-achtig ziektebeeld) algemeen	8
3.2 Aviair influenzavirus	19
4. Pneumonieën (en andere acute onderste luchtweginfecties)	22
4.1 Algemeen	22
4.2 Legionella	27
4.3 Psittacose	35
4.4 Q-koorts	39
4.5 Tuberculose	42
5. Data over microbacteriële verwekkers van respiratoire infectieziekten zonder klinische gegevens	45
6. Discussie en aanbevelingen	51
6.1 Algemene samenvatting respiratoire surveillance	51
6.2 Evaluatie surveillance van respiratoire infectieziekten per ziektebeeld	51
6.3 Algemene conclusie	58
7. Aanbevelingen	59
8. Dankwoord	60
9. Literatuur	61
Afkortingenlijst	63
Bijlage 1. Overzicht van data gebruikt in de analyses voor deze jaarrapportage	65
Bijlage 2. Peilstationsveillance IAZ van NIVEL, NIC-RIVM en NIC-Erasmus MC	67
Bijlage 3. LINH	68
Bijlage 4. Grote Griepmeting	69
Bijlage 5. Overzicht kweek en PCR-testen C1b/LIS	70
Bijlage 6. Karakterisering van influenzavirussen	71
Bijlage 7. Virologische weekstaten	72
Bijlage 8. Surveillance en diagnostiek van aviaire influenzavirus	73
Bijlage 9. ISIS-laboratoriumsurveillance database	75
Bijlage 10. Publicatielijst C1b-respiratoir	76

1. Inleiding

Respiratoire infectieziekten zijn verantwoordelijk voor een aanzienlijke morbiditeit en mortaliteit onder de algemene bevolking (Van Gageldonk 2005). Om van belangrijke respiratoire infectieziekten tijdig de virologische en epidemiologische ontwikkelingen te kunnen signaleren en te interpreteren, vindt actieve surveillance van deze ziekten plaats. Op basis hiervan kan zonodig geïntervenieerd worden, en kunnen effecten van interventies op de volksgezondheid geëvalueerd worden.

In Nederland wordt de algemene surveillance van respiratoire infectieziekten gecoördineerd door het Centrum Infectieziektebestrijding (CIb) van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM). Om een overzicht te geven van de methoden en resultaten van deze surveillance, produceert de projectgroep Respiratoire Infecties van het CIb jaarlijks een rapportage over het afgelopen respiratoir jaar. De huidige jaarrapportage heeft betrekking op het respiratoire jaar 2005/2006 (behalve voor data die alleen per kalenderjaar beschikbaar zijn: daar heeft de rapportage betrekking op het kalenderjaar 2005).

De surveillance van respiratoire infectieziekten bij het CIb heeft zich tot nu toe geconcentreerd op influenza-achtigziektebeeld (IAZ) en geassocieerde pathogenen, waarbij met name aandacht wordt besteed aan het influenzavirus. Voor een gedetailleerde beschrijving van deze surveillance wordt verwezen naar het projectplan 'IAZ en influenzasurveillance in Nederland' (CIE, 2006). In het kader van de surveillance van verwekkers van pneumonie besteedt het CIb specifiek aandacht aan de meldingsplichtige respiratoire infectieziekten legionellose, Q-koorts en psittacose. Deze ziekten kunnen aanleiding geven tot clustering (via een gemeenschappelijke bron) en worden daarom nauwgezet gesurveilleerd, zodat gerichte maatregelen genomen kunnen worden tegen besmettingsbronnen. Hierbij werkt de projectgroep Respiratoire Infecties samen met het bureau van de Landelijke Coördinatiestructuur Infectieziekten van het CIb (CIb/bLCI). Op het gebied van surveillance van legionellose wordt tevens samengewerkt met de Bemonsterings Eenheid Legionella-pneumonie (BEL) van Streeklaboratorium in Haarlem, die specifiek verantwoordelijk is voor de bemonstering van mogelijke besmettingsbronnen van legionellabacteriën. Daarnaast besteedt het CIb aandacht aan de surveillance van tuberculose. Deze surveillance vindt plaats onder verantwoordelijkheid van KNCV Tuberculosefonds, in samenwerking met GGD'en en het CIb. De respiratoire surveillance van het CIb wordt aangevuld met de surveillance van diagnostische laboratoriumuitslagen van diverse pathogenen. Het komende jaar zal het CIb de surveillance en duiding van pneumoniën als belangrijke complicatie van respiratoire infecties verder uitwerken. In Europees verband vertegenwoordigt het CIb (de projectgroep Respiratoire Infecties) Nederland in de surveillance van influenzavirus via het European Influenzavirus Surveillance Scheme (EISS) (EISS

2006) en sinds 1 januari 2006 ook in de surveillance van Legionella via de European Working Group for Legionella Infections (EWGLI).

Leeswijzer:

In het volgende hoofdstuk 'methoden algemeen' wordt kort de aanpak beschreven, voorzover deze van toepassing is op de gehele rapportage. In de daarop volgende hoofdstukken worden per klinisch beeld de methoden van data-analyse en de resultaten beschreven. Daarbij wordt de volgende indeling gehanteerd:

- *IAZ (en andere acute bovenste luchtweginfecties)*
Hierbij wordt specifieke aandacht besteedt aan influenzavirus en de dreiging van een pandemie door een aviair influenzavirus
- *Pneumonieën (en andere acute onderste luchtweginfecties)*
 - Pneumonieën (en andere onderste luchtweginfecties algemeen)
 - Meldingsplichtige respiratoire infectieziekten die kunnen leiden tot pneumonie:
 - Legionellose
 - Psittacose
 - Q-koorts
 - Tuberculose
- *Data over microbacteriële verwekkers van respiratoire infectieziekten zonder klinische gegevens*

2. Methoden algemeen

Voor deze jaarrapportage werden surveillancedata over respiratoire infectieziekten in Nederland geanalyseerd. De bronnen waar deze data uit afkomstig zijn, staan vermeld in bijlage 1. In deze bijlage wordt tevens per databron een overzicht gegeven van respiratoire infectieziekten en pathogenen die we betrokken hebben in de analyses. Data over ziekenhuisontslagdiagnoses van de Landelijke Medische Registratie van Prismant waren helaas nog niet beschikbaar ten tijde van de analyses voor deze rapportage. We streven ernaar deze data wel te gaan betrekken in analyses voor de jaarrapportage van 2006/2007. De gegevens in deze jaarrapportage hebben betrekking op het respiratoire jaar 2005/2006 (gedefinieerd als de periode van 1 mei 2005 tot en met 30 april 2006) of, voor gegevens die alleen per geheel kalenderjaar verstrekt kunnen worden (data van het Landelijk Informatie Netwerk Huisartsenzorg (LINH)), op het kalenderjaar 2005. Gegevens van het afgelopen respiratoir jaar en het afgelopen kalenderjaar werden vergeleken met die van voorgaande respiratoire jaren en kalenderjaren, waarbij het aantal jaar waarover vergelijkbare data beschikbaar waren wisselde per ziektebeeld en pathogeen. Voor de data-analyse werd gebruik gemaakt van Microsoft Excel 2000 en SAS versie 9.1. Een gedetailleerde beschrijving van de data-analyse per ziektebeeld is te vinden in de paragrafen ‘methoden’ in de volgende hoofdstukken.

3. IAZ (en andere acute bovenste luchtweginfecties)

3.1 Influenza(-achtig ziektebeeld) algemeen

3.1.1 Methoden

Incidentie van IAZ in de eerste lijn

NIVEL

De incidentie van IAZ bij huisartspatiënten werd berekend op basis van door het Nederlands Instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg (NIVEL) geaggregeerd (per week per peilstation per leeftijdscategorie) gerapporteerde data over het aantal huisartsconsulten (eerste contacten) wegens IAZ die dagelijks prospectief verzameld werd door de CMR-peilstations (bijlage 2). Berekend werden de totale incidentie per week, de incidentie per week per leeftijdsgroep (leeftijdsgroepen 0-4 jaar, 5-14 jaar, 15-44 jaar, 45-64 jaar en 65 jaar en ouder), de incidentie per week per urbanisatiegraad (adressendichtheid per vierkante kilometer, categorieën: $<500/\text{km}^2$, $500\text{-}2500/\text{km}^2$ en $>2500/\text{km}^2$) en de incidentie per week per provinciegroep (Noord: Groningen, Friesland en Drenthe; Oost: Overijssel, Gelderland en Flevoland; Midden: Utrecht en Noord- en Zuid-Holland; Zuid: Zeeland, Noord-Brabant en Limburg). Om het risico op bias ten gevolge van onderrapportage te minimaliseren, werden per peilstation alleen weken meegenomen waarin de arts ten minste drie dagen geregistreerd had. De gerapporteerde populatieomvang van de peilstationpraktijken in 2006 wijkt mogelijk iets af van de werkelijke huidige populatieomvang, omdat de populatiegegevens voor 2006 nog slechts voor een deel van de praktijken binnen waren bij NIVEL op het moment van aanleveren van het databestand (voor praktijken waarvan de nieuwe populatiegegevens nog niet binnen waren, zijn de gegevens van het jaar 2003 gebruikt).

De totale incidentie en de piekincidentie in het respiratoire jaar 2005/2006 werden vergeleken met die in voorgaande jaren. Tevens werd nagegaan in welke weken in het respiratoire jaar 2005/2006 de incidentie boven het zogenaamde basisniveau uitstegen. Dit basisniveau is een afgesproken drempelwaarde voor de incidentie van IAZ-consulten waarboven sprake is van verhoogde influenza-activiteit. Dit basisniveau is vastgesteld door extrapolatie van historische gegevens van de laatste vijf jaar.

LINH

De incidentie van IAZ bij huisartspatiënten werd daarnaast ook berekend op basis van de registratie van huisartsconsulten voor influenzavirus infectie (ICPC-code R80) door LINH (bijlage 3). In tegenstelling tot de meeste overige data die gebruikt zijn voor deze rapportage, waren deze data alleen beschikbaar per kalenderjaar. De incidentie van influenzavirusinfectie in 2005 werd berekend door uit

te gaan van episodes. Hierbij werd aangenomen dat een consult binnen 30 dagen na het eerste consult tot dezelfde episode behoort. De incidentie is bepaald voor mannen en vrouwen en per 10-jaars leeftijdsgroepen (van 0-10 jaar tot 90 jaar en ouder). Daarnaast is gekeken hoeveel patiënten met ICPD-code R80 verwezen zijn naar een specialist. Data waren beschikbaar voor 57 LINH-praktijken.

Zelfgerapporteerde griep

Sinds het respiratoire jaar 2003/2004 bestaat een particulier initiatief om gedurende het influenzaseizoen de incidentie van griep onder de 'gewone' bevolking in kaart te brengen: de Grote Griepmeting (zie bijlage 4). Het epidemische verloop van de incidentie van zelfgerapporteerde griep zoals geregistreerd door Grote Griepmeting werd vergeleken met het verloop van de systematisch geregistreerde incidentie bij huisartspatiënten. Hiervoor werd de op de website (<http://www.degrotegriepmeting.nl>, geraadpleegd in augustus 2006) beschikbare data gebruikt. Deze data hebben betrekking op de respiratoire jaren 2003/2004 tot en met 2005/2006.

Sterfte

Voor de surveillance van sterfte ten gevolge van influenzavirus werd gebruik gemaakt van data met betrekking tot primaire en secundaire doodsoorzaken per maand, zoals geregistreerd is door het Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS). De sterftecijfers voor de ICD10 codes J10 (influenzavirus door geïdentificeerd influenzavirus) en J11 (influenzavirus, virus niet geïdentificeerd) waren beschikbaar voor de respiratoire jaren 2001/2002 tot en met 2005/2006. Door vertraging in de melding schat het CBS dat in de beschikbare data voor deze rapportage nog circa 0,5% tot 0,8% van de sterftecijfers van januari tot en met mei 2006 ontbreekt. Per respiratoir jaar is de totale sterfte per maand berekend waarbij onderscheid gemaakt is tussen primaire en secundaire doodsoorzaken en tussen mannen en vrouwen. Trends in sterfte per maand in het respiratoire jaar 2005/2006 zijn vergeleken met die in de vier voorgaande respiratoire jaren.

Uitbraken van influenzavirus en IAZ

Sinds 1999 zijn instellingen in het kader van de Infectieziektewet, artikel 7, verplicht ongewone uitbraken van ernstige infectieziekten te melden bij de GGD. Vanaf augustus 2004 werden GGD'en verzocht om deze zogenaamde artikel 7-meldingen ten behoeve van landelijk analyses te centraal te registreren. In het voorjaar van 2005 is echter besloten dat dit landelijke beleid niet zou worden voortgezet, omdat de verschillende GGD-en op nogal uiteenlopende manieren registreerden gebaseerd op hun eigen structuur en aanpak van dergelijke meldingen. Daardoor is het nu niet goed mogelijk zicht te krijgen op uitbraken op basis van de nog wel gerapporteerde meldingen.

Het CIB/bLCI houdt een registratie (schriftelijk aantekeningen) bij van (advies)vragen naar aanleiding van uitbraken in instellingen die door GGD'en aan hen worden gesteld als de betreffende GGD de uitbraak niet zelf kan afhandelen. Ook op basis van deze registraties werd getracht een indruk te

krijgen van het totale aantal contacten naar aanleiding van een IAZ- of influenzavirus-uitbraak in het respiratoire jaar 2005/2006.

Voorkomen van influenzavirus en andere respiratoire pathogenen

De continue selectieve bemonstering door peilstationartsen (bijlage 2) geeft inzicht in de pathogenen tijdens een episode met IAZ of een andere acute respiratoire infectie (ARI). In de analyses van de laboratoriumresultaten van de NIVEL-peilstationmonsters werden alle pathogenen betrokken waarop het CIB/LIS standaard of op indicatie door middel van kweek en/of PCR test (bijlage 5). Er werd nagegaan hoeveel patiënten in het respiratoire jaar 2005/2006 bemonsterd werden. Er werd berekend bij welk percentage van de bemonsterde patiënten een viruskweek was uitgevoerd en wat hierbij het percentage positieve uitslagen in de kweek en/of PCR over het respiratoire jaar 2005/2006 was. Tevens werd nagegaan bij welk percentage bemonsterde patiënten minimaal één pathogeen werd aangetroffen. Ook werd het percentage patiënten berekend waarbij meerdere pathogenen werden aangetoond. De analyses werden gestratificeerd uitgevoerd voor patiënten geregistreerd met IAZ en patiënten gediagnosticeerd met een andere acute bovenste luchtweginfecties (ABLI). Tot de andere ABLI werden gerekend: alle ARI-patiënten waarbij geen sprake was van acute bronchi(oliti)s (door deze methode van registratie van de peilstationartsen wordt hieronder zowel bronchiolitis als bronchitis gerekend) of pneumonie.

Naast de virologische data van de peilstationmonsters, werden ook data geanalyseerd over het aantal influenzavirus-isolaten dat in het respiratoire jaar 2005/2006 voor karakterisering werd ontvangen door het Nationale Influenzavirus Centra voor de World Health Organisation (WHO), locatie afdeling Virologie van het Erasmus MC te Rotterdam (NIC-Erasmus MC) (bijlage 6). Per influenzavirus(sub)typering werd per week het aantal ontvangen isolaten berekend over het influenzaseizoen 2005/2006 (week 40 tot en met week 17).

Tenslotte werd het aantal gerapporteerde diagnoses van influenzavirus A en B in de virologische weekstaten van de Nederlandse Werkgroep voor Klinische Virologie (bijlage 7) geanalyseerd. Zowel voor influenzavirus A als influenzavirus B werd het absolute aantal diagnoses per week berekend over de periode 1 januari 1997 tot en met 30 april 2006.

Mate van overeenkomst van circulerende influenzavirussen met het influenzavaccin

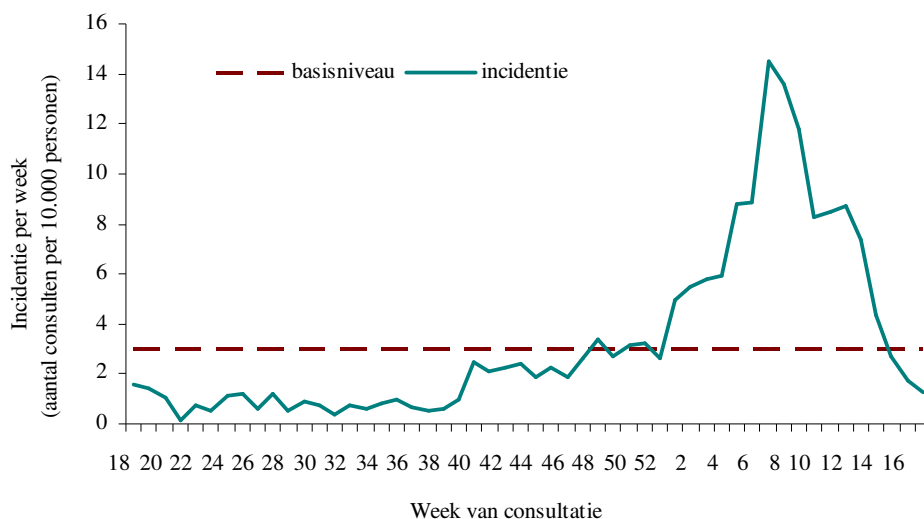
Op basis van de beschikbare literatuur (Slabbekoorn 2006; Meijer 2006; Rimmelzwaan 2006) werd een samenvatting gemaakt van de resultaten van de nadere typeringen van influenzavirus-isolaten van NIC-Erasmus MC (bijlage 6), voor wat betreft antigene match tussen de circulerende stammen en de influenzavaccinstammen voor het respiratoire jaar 2005/2006 en 2006/2007.

3.1.2 Resultaten

Incidentie van IAZ in de eerste lijn

NIVEL

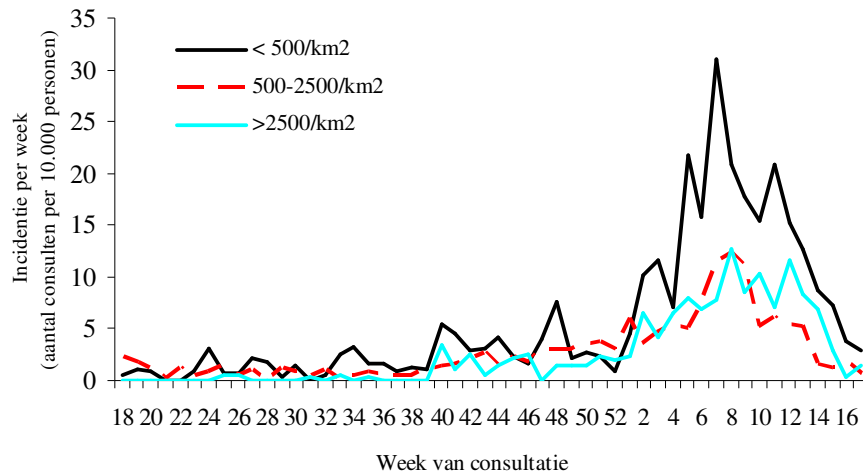
In het respiratoire jaar 2005/2006 werden 1913 huisartsconsulten (eerste contacten) wegens IAZ gerapporteerd door de CMR-peilstations. De praktijkpopulatie van de registerende peilstations betrof gemiddeld 118.550 personen. De incidentie van het aantal consulten wegens IAZ was daardoor 161 per 10.000 personen. Dit aantal is vergelijkbaar met de incidentie in de afgelopen jaren, maar ligt beduidend lager dan in de jaren '90 van de vorige eeuw (in 1993 betrof de incidentie bijvoorbeeld 484/10.000, in 1995 315/10.000 en in 1999 254/10.000 (Bartelds 2002)). In het respiratoire jaar 2005/2006 steeg de consultatieratio van NIVEL vanaf de eerste week van 2006 boven het afgesproken basisniveau van 3 patiënten per 10.000 inwoners uit (figuur 1). De piek werd bereikt in week 7 met een incidentie van 14,5 per 10.000 inwoners, een aanzienlijk lagere piek dan in het voorgaande jaar, toen de piekincidentie 26 per 10.000 inwoners was. De consultatieratio was in week 15 weer terug onder het basisniveau.



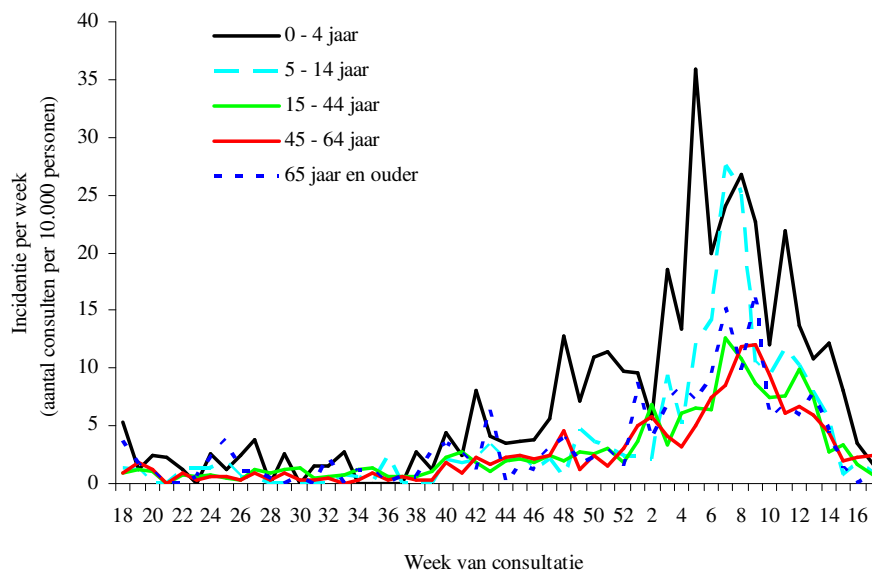
Figuur 1. Incidentie van huisartsconsulten wegens IAZ over het respiratoire jaar 2005/2006 (bron: NIVEL).

In de NIVEL-surveillance waren er in het respiratoire jaar 2005/2006 geen grote regionale verschillen in influenzavirus-activiteit. De hoogste incidentie is dit respiratoire jaar gemeten in het noorden van het land in week 7 (20 consulten per 10.000 inwoners). In de plattelandspraktijken was de incidentie over het algemeen hoger dan in de stedelijke praktijken (figuur 2). Verder was, evenals in voorgaande jaren, de incidentie onder kinderen hoger dan bij volwassenen (figuur 3). Bij kinderen jonger dan vier

jaar waren de incidenties het hoogst. De piekincidentie, die bij deze leeftijdsgroep optrad in week 5, bedroeg 35,9 per 10.000 per week.



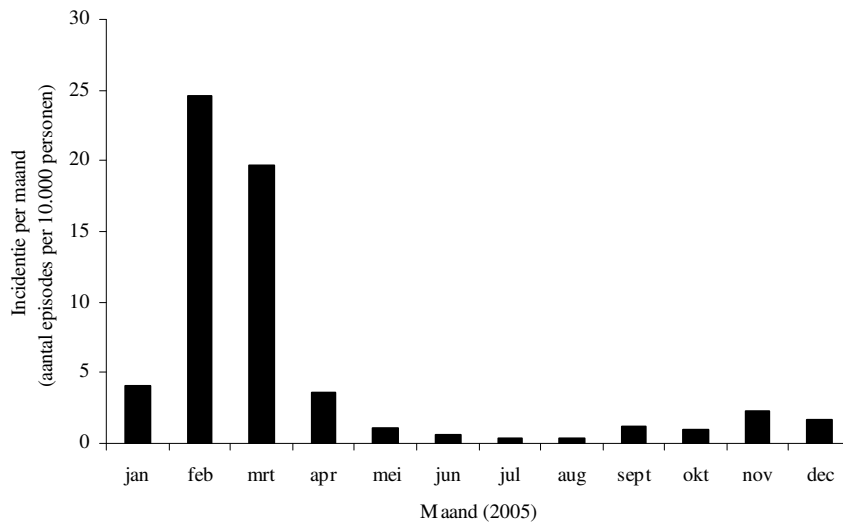
Figuur 2. Incidentie van huisartsconsulten wegens IAZ naar urbanisatiegraad (gedefinieerd als adressendichtheid per vierkante kilometer) over het respiratoire jaar 2005/2006 (bron: NIVEL).



Figuur 3. Incidentie van huisartsconsulten wegens IAZ per leeftijdsgroep over het respiratoire jaar 2005/2006 (bron: NIVEL).

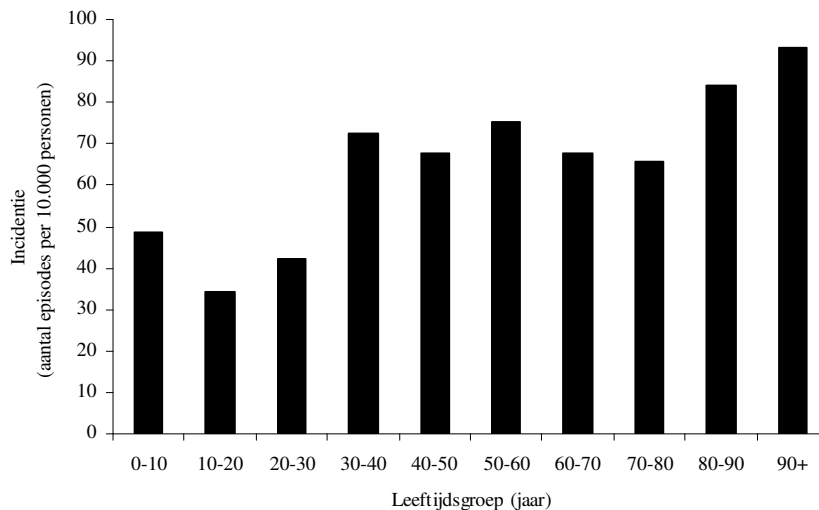
LINH

De totale patiëntenpopulatie van de 57 geïncludeerde LINH-praktijken in 2005 betrof 230.604 personen. In totaal consulteerden 1.375 personen in dit jaar hun huisarts vanwege influenzavirus. Dit betrof 1.390 verschillende episodes van influenzavirus (incidentie: 60,3 episodes per 10.000 personen). Voor mannen was de incidentie van aan de huisarts gepresenteerde influenzavirus-episodes iets lager dan voor vrouwen (respectievelijk: 58,2 en 62,4 per 10.000 personen). De incidentie van het aantal aan de huisarts gepresenteerde influenzavirus-episodes was het hoogst in de wintermaanden met een piek in februari (25 per 10.000 personen; figuur 4).



Figuur 4. Incidentie van het aantal episodes van influenzavirusinfectie per 10.000 personen per maand in 2005 (bron: LINH).

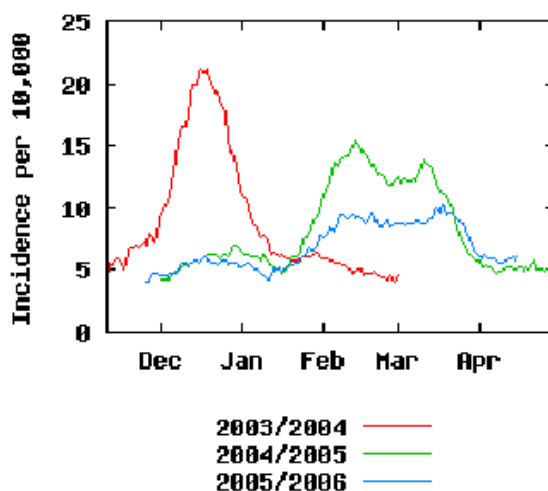
De incidentie van influenzavirus-episodes voor de leeftijdsgroep 0-30 jaar is hoger dan die in de leeftijdsgroep van 30 jaar en ouder (figuur 5).



Figuur 5. Incidentie van het aantal episodes van influenza per 10.000 personen per leeftijdsgroep in 2005 (bron: LINH).

Grote Griepmeting

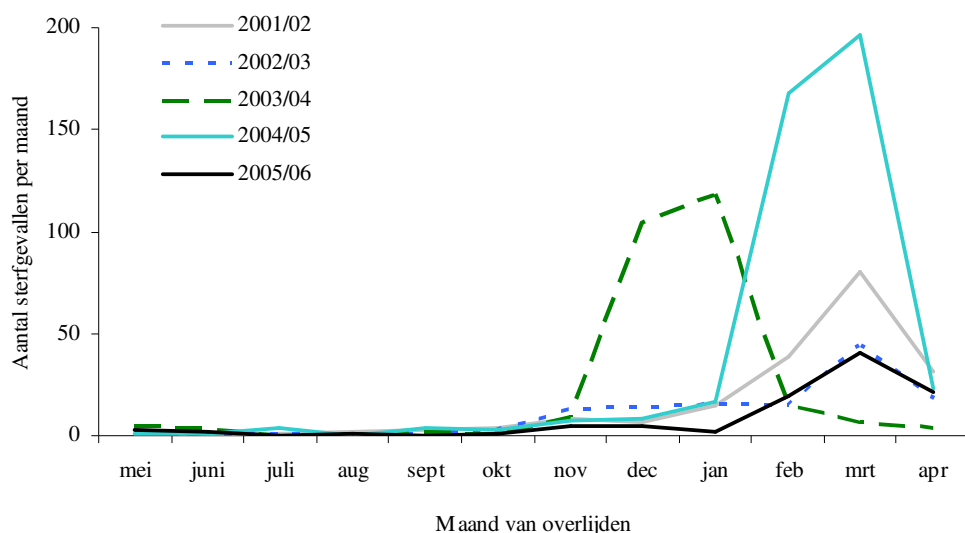
Naast de incidentiecijfers uit de NIVEL-surveillance, wezen ook de griepincidenties in de Grote Griepmeting er op dat de griepepidemie in het respiratoire jaar 2005/2006 relatief rustig verliep. De piekincidentie van zelfgerapporteerde griep in de Grote Griepmeting lag met ongeveer 10 per 10.000 een stuk lager dan in de voorgaande twee influenzaseizoenen (figuur 6). De hoogste incidenties in de Grote Griepmeting werden gedurende de maanden februari en maart gezien. In tegenstelling tot de incidenties uit de NIVEL-surveillance trad in de griepincidentie van de Grote Griepmeting geen scherpe piek op, maar waren net als in het voorgaande seizoen twee kleine piekjes te zien (figuur 6).



Figuur 6. Incidentie van zelfgerapporteerde griep in de influenzaseizoenen 2003/2004 tot en met 2005/2006. Bron: de Grote Griepmeting (www.degrotegriepmeting.nl).

Sterfte

Het aantal door het CBS geregistreerde sterfgevallen met influenzavirus als oorzaak was in het respiratoire jaar 2005/2006 100 (bij 76 personen was influenzavirus een primaire doodsoorzaak en bij 24 een secundaire doodsoorzaak). Dit aantal is lager dan in de respiratoire jaren 2001/2002 tot en met 2004/2005. Ook na correctie, ervan uitgaande dat nog 0,5 - 0,8% van de data ontbreekt, blijft dit aantal lager. Slechts in zes van de 100 overlijdensgevallen waarbij influenzavirus als doodsoorzaak was geregistreerd werd een influenzavirus geïdentificeerd. In het respiratoire jaar 2005/2006 was er een piek in het aantal sterfgevallen in maart (41 gevallen) (figuur 7). Ook in de respiratoire jaren 2001/2002, 2002/2003 en 2004/2005 werd rond februari/maart een piek gezien, terwijl in het respiratoire jaar 2003/2004 een piek optrad in december en januari. Het totale aantal sterfgevallen aan influenzavirus was voor vrouwen ongeveer 1,6 keer zo hoog als voor mannen (gemiddeld over de respiratoire jaren 2001/2002 tot en met 2005/2006).



Figuur7. Totaal aantal geregistreerde sterfgevallen voor influenza (zowel primaire als secundaire doodsoorzaak) per maand in de respiratoire jaren 2001/2002 tot en met 2005/2006 (bron: CBS).

Uitbraken van influenzavirus en IAZ

In Osiris werden twee uitbraken van IAZ gemeld in een verpleeghuis en één uitbraak van een niet nader gespecificeerd luchtweginfectie in een instelling voor gehandicapten. Uit de schriftelijke registraties van CIB/bLCI kwam dat zij daarnaast in het respiratoire jaar 2005/2006 vier keer benaderd waren door een GGD in verband met advies over een uitbraak van influenzavirus of IAZ: één keer op een basisschool, één keer op een middelbare school en twee keer in een verpleeghuis.

Voorkomen van influenzavirus en andere respiratoire pathogenen

In het respiratoire jaar 2005/2006 zijn door NIVEL-peilstationartsen 314 IAZ-patiënten en 166 ABLI-patiënten bemonsterd. Kenmerken van deze patiënten worden samengevat in tabel 1.

Tabel 1. Kenmerken van IAZ- en ABLI-patiënten die in het respiratoire jaar 2005/2006 bemonsterd werden in het kader van de NIVEL-peilstationssurveillance.

Kenmerken	IAZ-patiënten n/N (%) ^a	ABLI-patiënten n/N (%) ^a
Leeftijd in jaren:		
0 - 4 jaar	21/314 (6,7%)	18/166 (10,8%)
5 - 14 jaar	54/314 (17,2%)	10/166 (6,0%)
15 - 44 jaar	128/314 (40,8%)	99/166 (59,6%)
45 - 64 jaar	79/314 (25,2%)	22/166 (13,3%)
65 jaar en ouder	32/314 (10,2%)	17/166 (10,2%)
Geslacht (= man)	149/309 (48,0%)	72/163 (44,0%)
Gevaccineerd (=ja) ^b	51/314 (16,2%)	24/165 (14,6%)
Respiratoire allergie (= ja)	25/306 (8,2%)	13/164 (7,9%)
Immunosuppressie (= ja)	1/307 (0,3%)	2/164 (1,2%)
Chronische ziekte (= ja)	29/306 (9,5%)	21/164 (12,8%)
Vertraging in monsterafname in dagen ^c (mediaan en 1 ^e en 3 ^e kwartiel)	3 (2 - 4)	3 (2 - 4)

a. Tenzij anders vermeld

b. Influenzavaccinatie ontvangen voor het respiratoire jaar 2005/2006

c. Aantal dagen tussen eerste ziektedag en datum van monsterafname

Van 311 van de 314 bemonsterde patiënten met IAZ (99%) was voldoende monstermateriaal aanwezig om een viruskweek uit te voeren. Voor ABLI-patiënten was dit bij alle 166 patiënten het geval. Tabel 2 geeft een overzicht van de positieve uitslagen die met kweek of PCR gevonden zijn bij IAZ- en ABLI-patiënten. Bij IAZ-patiënten kon in 182 van de 314 (58,0%) monsters tenminste één pathogeen worden aangetoond, wat 12,2% vaker was dan bij ABLI-patiënten ($p=0,01$). Bij IAZ-patiënten werd influenzavirus A het meest gevonden (16,9%), gevolgd door influenzavirus B (15,3%). Bij ABLI-patiënten was rhinovirus het meest voorkomende pathogeen (17,5%). De 19 monsters van IAZ-patiënten waarin respiratoir syncytieel virus (RSV) werd aangetroffen, zijn allen met PCR nader getypeerd. Hiervan betroffen 12 (63,2%) RSV A en 7 (36,8%) RSV B. Ook de 9 RSV-positieve monsters van ABLI-patiënten zijn nader getypeerd met PCR. Hiervan waren 6 monsters (66,7%) getypeerd als RSV A en 3 (33,3%) als RSV B. De patiënten met RSV-A waren over het algemeen jonger dan de patiënten met RSV-B (mediane leeftijd RSV-A: 13,8 met IQR 45,4; mediane leeftijd RSV-B 42,6 met IQR 37,4). Bij 14 van 314 (4,5%) patiënten met IAZ werden meerdere pathogenen aangetroffen. Bij de ABLI-patiënten werden bij 3 van 166 (1,8%) patiënten meerdere pathogenen aangetroffen. In alle gevallen ging het om een combinatie van twee pathogenen.

Tabel 2. Percentage positieve diagnoses in kweek en/of PCR per pathogeen bij IAZ- en ABLI-patiënten.

Uitslag kweek en/of PCR	IAZ-patiënten n/N (%)	ABLI-patiënten n/N (%)
Influenzavirus A	53/314 (16,9%)	7/166 (4,2%)
Influenzavirus B	48/314 (15,3%)	9/166 (5,4%)
RSV	19/314 (6,1%)	9/166 (5,4%)

Para-influenzavirus	3/311 (1,0%)	2/166 (1,2%)
Corona 229 ^e	5/314 (1,6%)	2/166 (1,2%)
Corona OC43	6/314 (1,9%)	1/166 (0,6%)
Corona NL63	4/312 (1,3%)	4/149 (2,7%)
hMPV	8/313 (2,6%)	4/149 (2,7%)
Rhinovirus	26/314 (8,3%)	29/166 (17,5%)
Enterovirus	5/313 (1,6%)	3/166 (1,8%)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	13/310 (1,6%)	24/149 (2,6%)
Adenovirus	2/314 (0,6%)	3/166 (1,8%)
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	5/311 (1,6%)	0/149 (0%)
Minimaal 1 pathogeen aangetroffen	182/314 (58,0%)	76/166 (45,8%)

RSV= respiratoir syncytieel virus

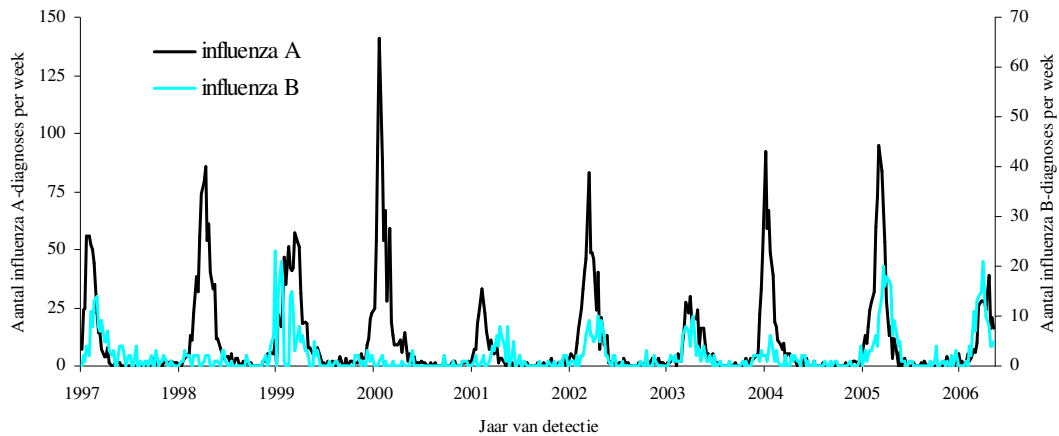
HMPV= humaan metapneumovirus

Opmerking: bij 14 patiënten met IAZ en 3 patiënten met ABLI werd meer dan één pathogeen gevonden.

Influenzavirus

Over het gehele respiratoir jaar werd bij 32,2% van de patiënten met IAZ een influenzavirus gevonden. In de weken waarin de consultatieratio van NIVEL boven het basisniveau lag (week 1 tot en met 14), werd bij 38,8% van de patiënten een influenzavirus aangetoond en tijdens de piek van consulten wegens IAZ (week 7) zelfs bij 45,5%. Het eerste influenzavirus positieve monster in de NIVEL-peilstationssurveillance in het respiratoire jaar 2005/2006 betrof een monster van een IAZ-patiënt uit week 51 waarin influenzavirus A (H3) werd aangetoond. Van alle 60 influenzavirus A positieve monsters van IAZ en ABLI- patiënten werden er 40 (66,7%) gesubtypeerd door het CIB/LIS. De overige 20 monsters zijn niet gesubtypeerd, omdat bij deze monsters de virologische diagnose alleen met PCR werd gesteld. Alle 40 werden gesubtypeerd als influenzavirus A (H3). Influenzavirus A (H1) werd dit jaar niet aangetoond in de peilstationmonsters. Alle isolaten werden doorgestuurd naar het NIC-Erasmus MC voor nadere karakterisering. In week 9 en 12 traden pieken op in het aantal diagnoses van influenzavirus A in de peilstation monsters en in week 10 was de piek van influenzavirus B.

In de virologische weekstaten werden in het respiratoire jaar 2005/2006 289 diagnoses van influenzavirus A en 161 diagnoses van influenzavirus B gerapporteerd. Vergeleken met de vier voorgaande respiratoire jaren was dit een relatief laag aantal voor influenzavirus A en relatief hoog voor influenzavirus B (figuur 8). De piek in het aantal diagnoses van influenzavirus A was met 39 diagnoses in het respiratoire jaar 2005/2006 ook lager dan in voorgaande respiratoire jaren. De piek in het aantal gevallen van influenzavirus A trad op in week 14 en de piek in influenzavirus B, evenals het totale aantal diagnoses van influenzavirus A en B, trad op in week 15.



Figuur 8. Wekelijks aantal diagnoses van influenzavirus A (linker y-as) en influenzavirus B (rechter y-as) gerapporteerd in de virologische weekstaten over de periode van week 1 1997 tot en met week 17 2006.

In de virologische weekstaten kwamen de eerste influenza meldingen in week 38 toen vier maal een influenzavirus B werd gemeld, gevolgd door vier diagnoses van influenzavirus A in week 44. Hiervan zijn echter geen isolaten (of monstermateriaal) ontvangen door het NIC-Erasmus MC, waardoor deze vroege influenzavirussen niet nader getypeerd zijn. In week 52 werden door het NIC-Erasmus MC de eerste twee influenzavirus-isolaten ontvangen. Deze werden allebei gesubtypeerd als influenzavirus A (H3N2). Het NIC-Erasmus MC ontving in het respiratoire jaar 2005/2006 272 niet-peilstation influenzavirus-isolaten, waarvan 56 influenzavirus A ongetypeerd, 128 influenzavirus H3, 6 influenzavirus A (H1) en 82 influenzavirus B. Het grootste aantal niet-peilstation influenzavirus-isolaten werd ontvangen in week 13, namelijk 42. Zoals ook in de virologische weekstaten te zien was, was het aandeel influenzavirus B eerst relatief groot ten opzichte van het aandeel influenzavirus A. Later nam het aandeel van influenzavirus B af en van influenzavirus A toe.

Mate van overeenkomst van circulerende influenzavirussen met het influenzavaccin

Uit de karakterisering die NIC-Erasmus MC heeft uitgevoerd op de geïsoleerde influenzavirussen bleek dat de influenzavirus B-stammen die in het respiratoire jaar 2005/2006 circuleerden, in antigeen opzicht significant afweken van de 2005/2006-vaccinstam voor dit subtype B. Aangezien bovenstaande ook in de rest van het noordelijk halfrond het geval was, heeft de WHO in februari besloten om de huidige influenza B-stam te vervangen door de stam B/Malaysia/2506/04 voor het vaccin voor het seizoen 2006/2007. De influenza A (H3N2)-virussen kwamen goed overeen met de vaccinstam voor dit subtype. Slechts een beperkt aantal influenza A (H3N2)-isolaten vertoonde kleine verschillen. De influenza A (H1N1) virussen, waarvan er afgelopen seizoen slechts enkele geïsoleerd werden, kwamen ook goed overeen met de betreffende vaccincomponent (Rimmelzwaan 2006)

Ondanks deze antigene verschillen tussen de circulerende influenza B-virussen en influenza B-component van het vaccin, zijn er bij serologisch onderzoek bij gevaccineerden aanwijzingen gevonden dat het vaccin kruisreagerende antistoffen opwekt waardoor verwacht werd dat het vaccin toch een waardevolle, hoewel niet optimale, bescherming tegen influenzavirus kon bieden (bron: <http://www.who.int/wer/2005/wer8008.pdf>; Meijer 2006).

3.2 Aviair influenzavirus

3.2.1 Methoden

In 2005 is de geografische verspreiding en het aantal meldingen van met het hoogpathogene aviaire influenzavirus A (H5N1) besmette vogels en pluimvee wereldwijd sterk toegenomen, evenals het aantal meldingen van humane infecties met dit virus. In het afgelopen jaar werd in verschillende landen in Europa regelmatig influenzavirus A (H5N1) aangetroffen in wilde vogels. Verder was er in het voorjaar van 2006 een uitbraak onder pluimvee in Duitsland (Eurosurveillance Weekly, 6 april 2006) circuleerde het virus nog steeds in Azië (WHO-website avian influenzavirus) en breidde zich uit naar onder meer Afrika (ProMED-mail, 8 feb. 2006). Dit heeft ook in Nederland geleid tot grotere alertheid op mogelijke humane infecties met aviair influenzavirus. Binnen het CIB is een werkgroep pandemie gestart om de afstemming tussen de afdelingen CIB/bLCI, CIB/LIS, het Microbiologisch Laboratorium voor Gezondheidsbescherming van het CIB (CIB/MGB) en het Centrum voor Infectieziekten Epidemiologie van het CIB (CIB/CIE) te versterken. Door het CIB zijn afspraken gemaakt met GGD'en, het Erasmus MC en medische microbiologische laboratoria over triage en diagnostiek bij terugkerende reizigers en mensen die blootgesteld worden tijdens een uitbraak onder wilde vogels of pluimvee als influenzavirus A (H5N1) (of een ander aviair influenzavirus of een nieuw humaan influenzavirus) ook in Nederland aangetroffen zou worden (bijlage 8). Op het moment is (verdenking op) aviaire influenzavirus niet meldingsplichtig. Om toch zicht op de dreiging te krijgen, en om voorbereid te zijn indien er tot meldingsplicht wordt overgegaan, is in Osiris een mogelijkheid tot melden gecreëerd, waar GGD'en op vrijwillige basis patiënten kunnen melden. Nog nagegaan wordt of de initiële melding ook via de monsterinzending gerealiseerd kan worden.

Door het CIB/bLCI is van elk contact door een GGD naar aanleiding van een verdenking op AI een schriftelijke aantekening gemaakt. Op basis van de gegevens uit Laboratorium Informatie Management Systeem (LIMS) van het CIB/LIS is een overzicht gemaakt van patiënten die rechtstreeks voor diagnostiek op een aviair influenzavirus werden aangemeld. Ook werden alle monsters die in het kader van de NIVEL-peilstationssurveillance werden ontvangen, en waarbij werd aangegeven dat patiënt recent in een land was geweest waar aviaire influenza was vastgesteld, hiervoor getest. Op basis van deze databronnen is een inventarisatie gemaakt.

3.2.2 Resultaten

In het respiratoir jaar 2005/2006 werd het CIB (LIS, bLCI, CIE) voor achttien mensen waarbij een verdenking was op humane infectie met aviair influenzavirus A (H5N1) benaderd door een GGD of behandelend arts; negen van hen voldeden aan de klinische en epidemiologische criteria van de actuele casusdefinitie, waarvoor dan ook bij het CIB/LIS diagnostiek is ingezet. Ook heeft het CIB/LIS acht monsters van patiënten uit de peilstations getest voor influenzavirus A (H5N1) waarbij een verdachte buitenlandanamnese was aangegeven. Bij geen van deze patiënten werd influenzavirus A (H5N1) of een ander aviair influenzavirus aangetroffen. Tabel 3 geeft een overzicht van epidemiologische en klinische kenmerken, en de diagnostische resultaten.

Tabel 3. Overzicht van door Het Cib/LIS verrichtte diagnostiek op aviaire influenzavirus in zowel NIVEL-peilstationmonsters als in aanvragen via GGD of behandelend arts.

Afname datum	Geboorte jaar	Epidemiologisch risico	Klinisch beeld	Uitslag diagnostiek	Opmerkingen
<i>NIVEL-peilstationmonsters</i>					
23-9-05	1968 2004	Verblijf China	Respiratoir	2x negatief	Kind en ouder. Ook op SARS getest (2x negatief)
30-11-05	1968	Verblijf Turkije	Respiratoir en koorts	negatief	
18-1-06	1975	Verblijf Turkije	ARI	rhinovirus	
19-1-06	1974	Verblijf Turkije	Respiratoir en koorts	negatief	
26-1-06	1930	Verblijf Turkije	IAZ	hMPV	
4-5-06	1955	Verblijf China	IAZ	negatief	
22-5-06	1965	Verblijf Turkije	Pneumonie	negatief	
<i>Diagnostiek aanvragen via GGD of behandelend arts (niet-NIVEL-peilstationmonsters)</i>					
24-1-06	1952	Verblijf Turkije contact kippen	Meningitis	negatief	
18-2-06	1998	Zieke gans Groningen	Pneumonie	negatief	
21-2-06	1946	Ongare kip Bangkok	IAZ	influenzavirus A (H3N2)	
23-2-06	1952	Contact slachtkuikens NL	Conjunctivitis	negatief	Ook op influenzavirus A (H7) getest (negatief)
21-3-06	1976	Consumptie kip Burkina Faso	Dreiging op respiratoire insufficiëntie en multi-orgaan falen	negatief	Ook Lassa koorts in R'dam getest (negatief)
12-4-06	1983 1983 2005	Verblijf China	Respiratoir/ IAZ	3x influenzavirus A (H1N1)	Moeder, vader en kind
12-05-06	2005	Contact kippen tijdens uitbraak Erzurum	Respiratoir	RSV	

hMPV = humaan metapneumovirus

SARS= Severe Acute Respiratory Syndrome

4. Pneumonieën (en andere acute onderste luchtweginfecties)

4.1 Algemeen

4.1.1 Methoden

Pneumonieën in de eerste lijn

De surveillance van pneumonieën in de eerste lijn in deze rapportage is gebaseerd op data verzameld via het LINH (bijlage 3). Net als de influenzadata van het LINH, waren deze data alleen beschikbaar voor het kalenderjaar 2005. In de analyses werd de diagnose pneumonie (ICPC-code R81) betrokken. Aangenomen werd dat een consult binnen 90 dagen na het eerste consult tot dezelfde episode behoort. Verder werd de data-analyse op dezelfde manier uitgevoerd als beschreven in de paragraaf 'IAZ en influenzavirus in de eerste lijn' (subparagraaf LINH) van sectie 3.1.1.

Sterfte

Voor de analyse van sterfte ten gevolge van pneumonieën werd gebruik gemaakt van data met betrekking tot primaire en secundaire doodsoorzaken afkomstig van het CBS uit de periode 1 januari 2005 tot en met 30 april 2006. De data-analyse werd op dezelfde manier uitgevoerd als beschreven in de paragraaf 'sterfte' van sectie 3.1.1. In de analyses werden de IDC10-codes J12 tot en met J18 betrokken. Hierbij werd onderscheid gemaakt tussen de verschillende soorten verwekkers (tabel 4). Sterfte geassocieerd met een pneumonie ten gevolge van influenza, legionella en tuberculose is hier niet bij inbegrepen; hiervoor verwijzen wij naar de desbetreffende hoofdstukken in deze rapportage.

Tabel 4. Indeling van IDC10-codes voor pneumonie naar soort verwekker.

viraal	J12	Viruspneumonie, niet elders gespecificeerd
bacterieel	J13	Pneumonie door <i>Streptococcus pneumoniae</i>
	J14	Pneumonie door <i>Haemophilus influenza</i>
	J15	Bacteriële pneumonie, niet elders gespecificeerd
overig	J16	Pneumonie door overige infectieuze organismen, niet elders geassocieerd
	J17	Pneumonie bij elders geassocieerde ziekte
onbekend	J18	Pneumonie organisme niet gespecificeerd

Per respiratoir jaar is de totale sterfte per maand berekend, waarbij onderscheid is gemaakt tussen primaire en secundaire doodsoorzaken en tussen mannen en vrouwen. Trends in sterfte per maand in het respiratoir jaar 2005/2006 zijn vergeleken met die in de drie voorgaande respiratoire jaren.

Anders dan voor de overige sterftedata die gebruikt zijn voor deze rapportage, werden data uit het respiratoir jaar 2001/2002 niet betrokken in de analyses, omdat met ingang van 1 januari 2002 een wijziging heeft plaatsgevonden in de ICD10-coderingen voor pneumonie en onderste luchtweginfecties.

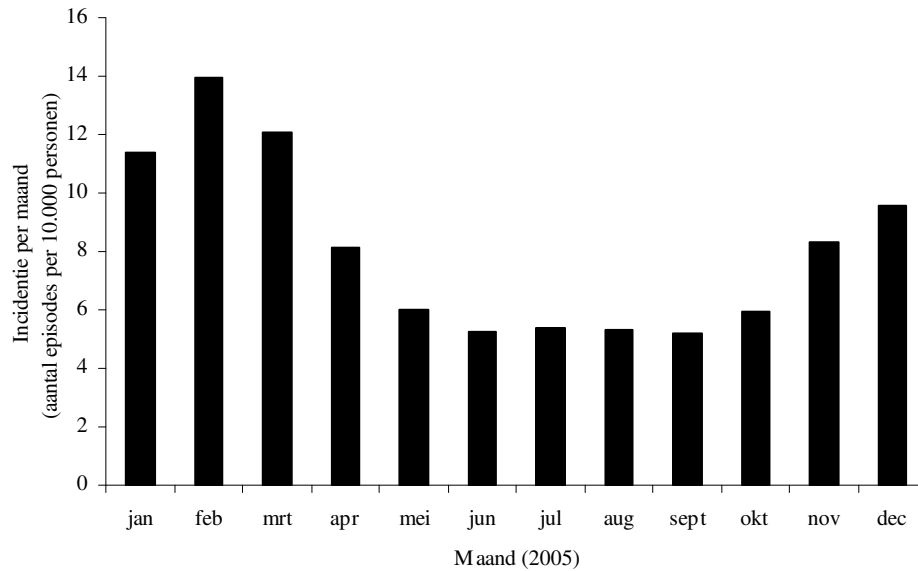
Voorkomen van influenzavirus en andere respiratoire pathogenen

Er bestaat momenteel geen systematische surveillance waarmee het voorkomen van influenzavirus en andere respiratoire pathogenen bij patiënten met pneumonie of andere onderste luchtweginfecties in kaart gebracht kan worden. Om hiervan toch een indicatie te krijgen werden de NIVEL-peilstationmonsters (bijlage 2) van patiënten met acute onderste luchtweginfecties (AOLI) geanalyseerd. Tot AOLI-patiënten werden gerekend: alle ARI-patiënten die gediagnosticeerd waren met acute bronchi(oli)tis of pneumonie. Deze gegevens werden op dezelfde manier geanalyseerd als de IAZ- en ABLI-monstergegevens uit de NIVEL-peilstations surveillance (zie paragraaf 'voorkomen van influenzavirus en andere respiratoire virussen' van sectie 3.1).

4.1.2 Resultaten

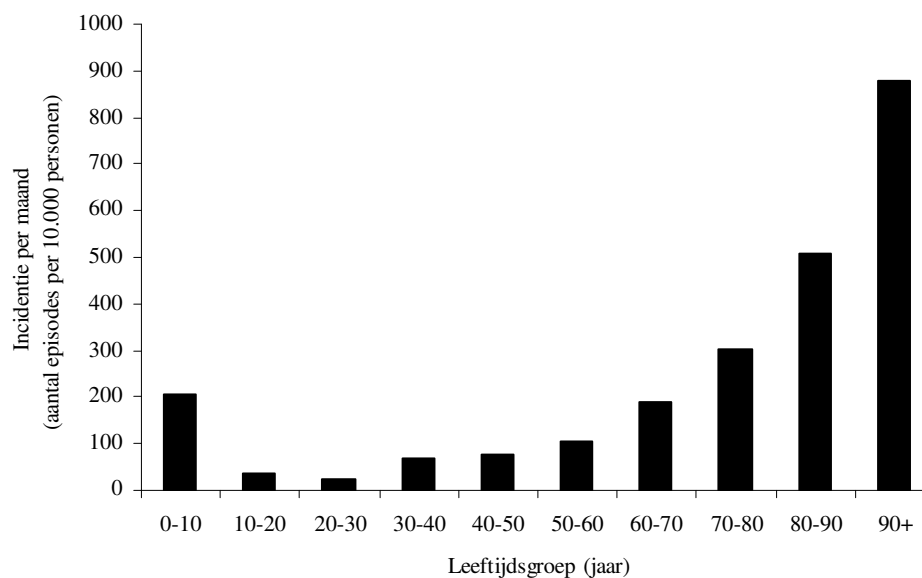
Pneumoniën in de eerste lijn

De totale patiëntenpopulatie van de 57 LINH-praktijken in 2005 betrof 230.604 personen. In totaal consulteerden 2.141 personen in dit jaar hun huisarts vanwege een pneumonie. Dit betrof 2.223 verschillende episodes van pneumonie (incidentie: 96,4 episodes per 10.000 pers). Voor mannen was de incidentie van aan de huisarts gepresenteerde pneumonie-episodes iets hoger dan voor vrouwen (respectievelijk: 98,6 en 94,2 per 10.000 personen). De incidentie van het aantal pneumonie-episodes was het hoogst in februari (14 per 10.000 personen) en het laagste in de zomerperiode van juni tot en met september (5 per 10.000 personen; figuur 9).



Figuur 9. Incidentie van het aantal episodes van pneumonie per 10.000 personen per maand in 2005 (bron: LINH).

In de leeftijdsgroepen 10-20 en 20-30 jaar is de incidentie van pneumonie-episodes het laagste (resp. 37 en 24 episodes per 10.000 personen), vervolgens neemt de incidentie toe met de leeftijd tot een maximum 879 episodes per 10.000 personen bij de leeftijdsgroep 90 jaar en ouder (figuur 10).



Figuur 10. Incidentie van het aantal episodes van pneumonie per 10.000 personen per leeftijdsgroep in 2005 (bron: LINH).

In het totaal werden in 2005 136 patiënten (64 mannen en 72 vrouwen) met een pneumonie doorverwezen naar een specialist waarvan 54 (40%) naar een longarts. Patiënten jonger dan 10 jaar werden voornamelijk verwezen naar een kinderarts (n= 16; 80%). Relatief gezien is het aantal verwijzingen het hoogste in de maand juli en in de leeftijdsgroep van 60 tot 80 jaar.

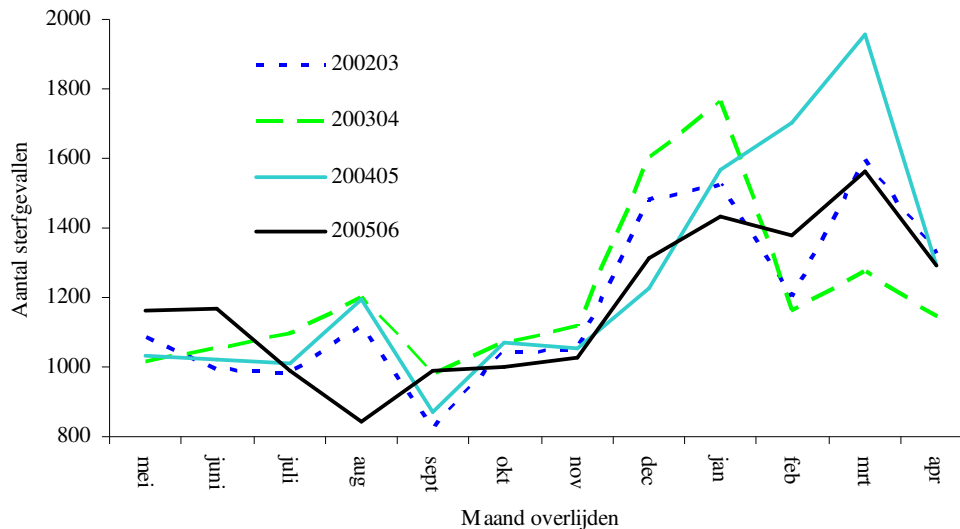
Sterfte

In het respiratoir jaar 2005/2006 registreerde CBS in totaal 14.157 overlijdens ten gevolge van pneumonie (tabel 5), voor ruim 98% hiervan is geen bekende verwekker aangegeven. De totale sterfte (aan alle doodsoorzaken opgeteld) in Nederland lag rond de 140.000 mensen per jaar (bron: www.cbs.nl), wat zou betekenen dat sterfte ten gevolge van pneumonie verantwoordelijk is voor ongeveer tien procent van de totale sterfte.

Tabel 5. Aantal sterfgevallen voor pneumonie en acute bronchi(oli)tis in de periode van 1 mei 2005 tot en met 30 april 2006 (bron: CBS).

	Aantal sterfgevallen		
	primaire doodsoorzaak	secundaire doodsoorzaak	Totaal (% ♂)
Pneumonie	5189	8968	14157
<i>Verwekker</i>			
viraal	26	16	42 (45)
bacterieel	80	78	158 (62)
overig	1	51	52 (62)
onbekend	5082	8823	13905 (51)

Een eerste piek in sterfte aan pneumonie werd gezien in januari (n=1434) en een tweede in maart (n=1563; figuur 11). In de vier voorgaande respiratoire jaren werden pieken gezien in dezelfde periodes. De eerste piek in het huidige respiratoir jaar is lager dan die in de drie voorgaande respiratoire jaren, ook na correctie voor de nog ontbrekende data voor 2006. De tweede piek is ongeveer even hoog als in het respiratoir jaar 2002/2003, maar hoger dan in 2003/2004 en lager dan in 2004/2005. In 2005 was het aantal sterfgevallen ten gevolge van een pneumonie het laagst in augustus. In de vier voorgaande respiratoire jaren was dit het geval in september. Aan pneumonie gerelateerde sterfte kwam bij mannen en vrouwen ongeveer even vaak voor (gemiddeld over de respiratoire jaren 2002/2003 tot en met 2005/2006).



Figuur 11. Totaal aantal geregistreerde sterfgevallen voor pneumonie (zowel primaire als secundaire doodsoorzaak) per maand in de respiratoire jaren 2002/2003 tot en met 2005/2006 (bron: CBS).

Voorkomen van influenzavirus en andere respiratoire pathogenen

In het respiratoir jaar 2005/2006 zijn door NIVEL-peilstationartsen 32 patiënten met AOLI bemonsterd, waarvan 27 (84,4%) patiënten bronchiolitis (inclusief bronchitis, zie methoden) hadden, 3 (9,4%) hadden pneumonie en bij 2 (6,3%) patiënten was sprake van zowel pneumonie als bronchitis. Andere kenmerken van deze patiënten worden samengevat in tabel 6.

Tabel 6. Kenmerken van AOLI-patiënten (n=32) die in het respiratoir jaar 2005/2006 bemonsterd werden in het kader van de NIVEL-peilstations surveillance.

Leeftijd in jaren:	
0 - 4 jaar	4 (12,5%)
5 - 14 jaar	1 (3,1%)
15 - 44 jaar	14 (43,8%)
45 - 64 jaar	6 (18,8%)
ouder dan 65 jaar	7 (21,9%)
Geslacht (= man)	
Gevaccineerd ^a	15 (46,9%)
Respiratoire allergie (= ja)	4 (12,5%)
Immunosuppressie (= ja)	1 (3,2%)
Chronische ziekte (= ja)	8 (25,0%)
Vertraging in monsterafname in dagen ^b	4 (2 - 8)
(mediaan en 1 ^e en 3 ^e kwartiel)	

a. Influenzavaccinatie ontvangen voor het respiratoir jaar 2005/2006

b. Aantal dagen tussen eerste ziekte dag en datum van monsterafname

Bij 31 van de 32 (96,9%) bemonsterde AOLI-patiënten was voldoende monstermateriaal aanwezig om een viruskweek uit te voeren. Het aantal monsters waarop de diverse PCR-testen (bijlage 5) werden uitgevoerd, wisselde per PCR-test. Tabel 7 geeft een overzicht van de positieve uitslagen die

met kweek of PCR gevonden zijn bij de bemonsterde patiënten. Bij 19 van 32 (59,4%) patiënten kon tenminste één pathogeen worden aangetoond. *Mycoplasma pneumoniae* was het meest voorkomende pathogeen, gevolgd door rhinovirus. Bij 2 van 32 (6,3%) patiënten werden meerdere pathogenen aangetroffen. In alle gevallen ging het om een combinatie van twee pathogenen.

Tabel 7. Percentage positieve diagnoses in kweek en/of PCR per pathogeen bij AOLI-patiënten.

Influenzavirus A	0/32 (0%)
Influenzavirus B	3/32 (9,4%)
RSV	3/32 (9,4%)
Para-influenzavirus	1/31 (3,2%)
Corona 229 ^e	1/32 (3,1%)
Corona OC43	1/32 (3,1%)
Corona NL63	0/27 (0%)
hMPV	1/27 (3,7%)
Rhinovirus	5/31 (16,1%)
Enterovirus	1/31 (3,2%)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	5/27 (18,5)
Adenovirus	0/31 (0%)
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	0/27 (0%)
Minimaal 1 pathogeen aangetroffen	19/32 (59,4%)

Bij 2 patiënten werd meer dan één pathogeen gevonden.

4.2 Legionella

4.2.1 Methoden

Surveillance van legionella vindt plaats op basis van meldingen die GGD'en in Osiris registreren.

Voor de analyse werden alle meldingen van legionellose in Osiris betrokken met een eerste ziekte dag in de periode 1 mei 2005 tot en met 30 april 2006. Deze werden vergeleken met meldingen met een eerste ziekte dag in de periode 1 mei 2003 tot en met 30 april 2005. De meldingen werden in de tijd beschreven door middel van een epidemische curve, en verder geanalyseerd naar leeftijd, geslacht, tijd tot diagnose, ziekenhuisopname, overlijden, pneumonie, door röntgenfoto bevestigde pneumonie, methode van diagnostiek, (sero)type van de bacterie, mogelijk bronnen van besmetting en de landen waar de besmetting waarschijnlijk had plaatsgevonden. Tijd tot diagnose (diagnose delay) werd berekend als het aantal dagen tussen de eerste ziekte dag en de diagnosedatum. Verder werd op basis van de eerste vier cijfers van de postcode van de woonplaats nagegaan of er sprake van geografische clustering in het respiratoir jaar 2005/2006.

Voor de analyse van sterfte werd naast de Osiris gegevens ook gebruik gemaakt van de CBS data voor primaire en secundaire doodsoorzaak met de ICD10-code A48.1 waarbij de gegevens beschikbaar waren van de respiratoir jaar 2003/2004 tot en met 2005/2006. De sterfte werd weergegeven naar respiratoir jaar en naar leeftijd en geslacht.

Voor de surveillance van het (sero)type van de bacterie werd naast de Osiris-gegevens ook een overzicht gemaakt van de ingezonden stammen naar het RIVM.

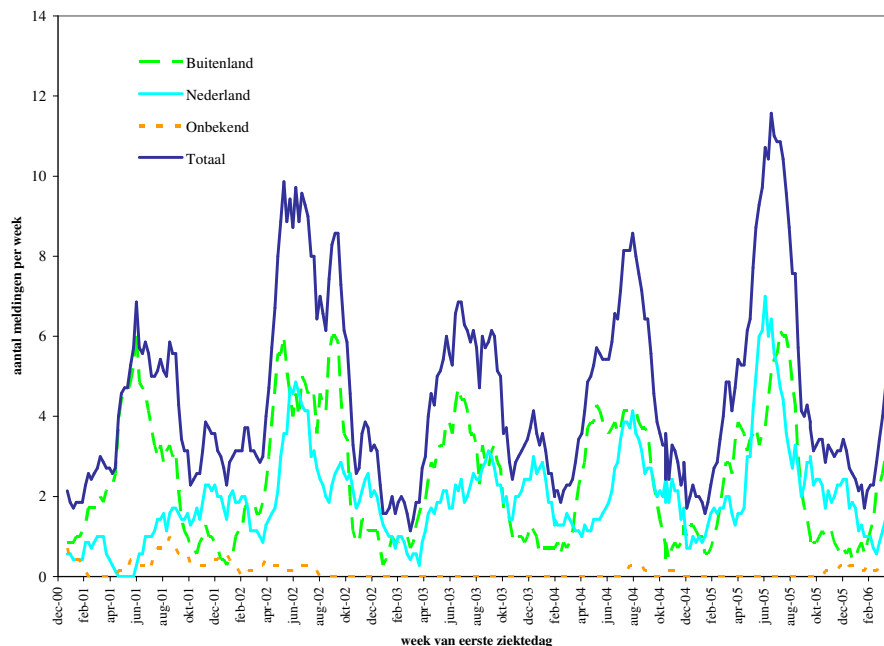
Om Nederlandse bronnen op te sporen is door het BEL project intensieve bemonstering van mogelijke bronnen ondernomen.

Per januari 2006 heeft het CIb de taken van Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) met betrekking tot EWGLI overgenomen. Door de deelnemende landen wordt elk patiënt die in de tien dagen voorafgaande aan de eerste ziektedag in een publieke accommodatie is verbleven (zoals hotel, appartement camping, cruiseschip) centraal gemeld. Indien er binnen een periode van 2 jaar nog een melding komt van een patiënt die in dezelfde accommodatie verbleef, wordt dit beschouwd als een cluster. Een overzicht wordt gegeven van het aantal meldingen van reisgerelateerde legionellose die door Nederland aan EWGLI zijn gemeld met beschrijving van de betrokken accommodaties in Nederland, het aantal Nederlanders betrokken bij reisgerelateerde clusters in het buitenland en de landen waarbij zich de meeste clusters voordeden waarbij Nederlanders betrokken waren.

4.2.2 Resultaten

In het respiratoir jaar 2005/2006 waren er 278 meldingen van legionellose in Osiris met een eerste ziektedag in de betreffende periode. Dit waren er meer dan gedurende de vergelijkbare periode in de twee voorgaande jaren (figuur 12, tabel 8 en 9). Met name het aantal meldingen waarbij de infectie waarschijnlijk in Nederland was opgelopen nam toe van 105 meldingen in 2004/2005 naar 145 meldingen in 2005/2006.

Zoals gebruikelijk bij legionellose was er een piek in het aantal ziektegevallen tijdens de zomermaanden (figuur 12). De zomerpiek in 2005 was hoger dan de voorgaande twee jaren, met een verhoogde piek in juli en augustus voor de binnenlandse meldingen, en een piek in september en oktober voor de buitenlandse meldingen. Nadere verificatie van de binnenlandse meldingen uit juli en augustus gaf geen aanwijzing voor een gemeenschappelijke bron en liet geen geografische clustering zien. Ook de leeftijd en geslachtsverdeling van de binnenlandse meldingen was niet afwijkend ten opzichte van voorgaande jaren. In 2002 werd ook een soortgelijke verhoging van het aantal legionellosemeldingen vanaf de zomermaanden gesignaleerd. Intensief onderzoek leverde toen evenmin een aanwijzing op dat er sprake was van een mogelijk gezamenlijke bron (Bosman 2002). Het aantal meldingen in het kalenderjaar 2005 ligt met 275 op een vergelijkbaar niveau als in het jaar 2002, toen er 288 meldingen waren.



Figuur 12. Aantal meldingen van legionellose naar maand van eerste ziekte dag en meest waarschijnlijke land van besmetting (weergave als 7-weeks lopend gemiddelde).

Tabel 8. Het aantal legionellose meldingen in Osiris naar meldjaar in de kalenderjaren 1996 - 2005.

meldjaar	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
aantal meldingen	40	47	44	264	176	182	288	222	239	275

De leeftijd en geslachtsverdeling in de periode mei 2005 tot en met april 2006 kwam overeen met eerdere jaren (tabel 9). De incidentie bij mannen (2,4/100.000) lag hoger dan bij vrouwen (1,1/100.000) en de hoogste incidentie werd gezien in de leeftijdscategorie van 60 – 69 jaar (4,4/100.000 persoonsjaren) (tabel 10). Het percentage van de gemelde legionellosepatiënten die in het ziekenhuis werden opgenomen (93,9%) was vergelijkbaar met voorgaande periodes (93,9%). Het aantal door GGD'en gemelde overlijdens ten gevolge van een legionella infectie was vergelijkbaar met voorgaande respiratoire jaren, terwijl er volgens de CBS-data sprake was van een daling van de sterfte ten gevolge van legionella. Er is geen verandering in de registratie van doodsoorzaken bekend die deze afname in de CBS-registratie kan verklaren.

Tabel 9. Aantal meldingen in het respiratoir jaar 2005/2006 ten opzichte van eerdere jaren en beschrijving van demografische en klinische gegevens (bron: Osiris).

1e ziektedag in periode 1mei-30-april	2005/2006	2004/2005	2003/2004
Totaal aantal meldingen	278(100%)	231 (100%)	216 (100%)
Man	191 (68,7%)	169 (73,2%)	141 (65,3%)
Mediane leeftijd (IQR)	58 (18)	(58 (16)	57 (21)
Besmet in Buitenland*	129 (46,4%)	123 (53,2%)	109 (50,5%)
Ziekenhuisopname*	261 (93,9%)	219 (94,8%)	210 (97,2%)
Pneumonie*	266 (95,7%)	224 (97,0%)	214 (99,1%)
Pneumonie X-thorax bevestigd.*	258 (92,8%)	207 (89,6%)	192 (88,9%)
Overleden (Osiris data)*	17 (6,1%)	20 (8,7%)	14 (6,5%)
Overleden (CBS data)	10	16	20

* aantal meldingen per seizoen waarbij de betreffende informatie onbekend was:

besmetting buitenland: n= 4 (2005/2006) en n=3 (2004/2005)

Ziekenhuisopname: n=1 (2005/2006)

Pneumonie: n=5 (2005/2006), n=3 (2004/2005) en n=1 (2003/2004)

Pneumonie X-thorax bevestigd: n=4 (2005/2006), n=9 (2004/2005) en n=18 (2003/2004)

Overleden (osiris): n=2 (2005/2006) en n=4 (2003/2004)

Tabel 10. Verdeling naar leeftijdsgroep en geslacht en incidentiedichtheid per groep.

Respiratoir jaar 2005/2006	Aantal meldingen	Aantal overleden Osiris (CBS)	Populatie*	Incidentie**
Totaal	278	17 (10)	16334210	1,70
Man	191	11 (5)	8077404	2,36
Vrouw	87	6 (5)	8256803	1,05
Leeftijd in jaren				
<20	0	0 (0)	3975626	-
20-29	4	0 (0)	1956619	0,20
30-39	19	1 (0)	2433221	0,78
40-49	41	3 (1)	2532853	1,62
50-59	89	2 (0)	2267137	3,93
60-69	68	7 (6)	1534241	4,43
70-79	40	2 (1)	1047497	3,82
>80	17	2 (2)	587016	2,90

* populatie per leeftijdsgroep (bron: CBS, gegevens per 1 jan 2006)

** aantal meldingen per 100.000 persoonsjaren.

De diagnose delay was in 2005/2006 gelijk voor meldingen met besmetting in Nederland of buitenland (tabel 11). Dit is met name een verbetering voor meldingen met een waarschijnlijk bron in Nederland ten opzichte van voorgaande jaren; ook in 2003/2004 werd de diagnose bij patiënten die recent in het buitenland waren geweest nog aanmerkelijk eerder gesteld dan bij patiënten zonder bezoek aan het buitenland. Dit zou er op kunnen wijzen dat ook bij patiënten zonder reisanamnese de diagnose legionellose tegenwoordig vaker en sneller overwogen wordt.

De meeste meldingen werden direct na vaststelling van de diagnose bij de GGD gemeld. Al één dag na diagnose was 60% van de meldingen bij de GGD gerapporteerd, en na 3 dagen was dit 76 %. Na

10 dagen was 91% van de meldingen ontvangen bij de GGD, waaruit volgt dat bronopsporing voor de resterende 9% van de meldingen pas meer dan 10 dagen na ziek worden kon beginnen.

Tabel 11. Diagnosedelay bij meldingen met besmetting in buitenland of Nederland.

Gemiddelde duur tussen 1e ziektedag en diagnosedatum (mediaan/IQR)	Respiratoir jaar 2005/2006	Respiratoir jaar 2004/2005	Respiratoir jaar 2003/2004
Besmetting in buitenland	11,1 (6 dagen/IQR 6)	11,5 (6dagen/ IQR 7)	10,5 (6 dagen/IQR 4)
Besmetting in Nederland	11,5 (6 dagen/IQR 9)	12,2 (8 dagen/IQR 8)	17,9 (8 dagen/IQR 19)

Diagnostiek en verwekker

Tabel 12 geeft een overzicht van de methode van diagnostiek die werd toegepast bij de vaststelling van de diagnose zoals deze gemeld werden in Osiris. De stijgende trend van de urine antigeentest zette ook door in het respiratoir jaar 2005/2006, en werd bij meer dan driekwart van de meldingen toegepast. Het percentage meldingen in Osiris waarbij een positieve kweek werd gemeld daalde verder tot 6,8 %. Er is echter een onderrapportage van het aantal kweken in Osiris, zoals blijkt uit het hogere aantal humane isolaten die werden ingestuurd naar het RIVM-LIS voor typering en fingerprinting (tabel 14). Bij 21% van de meldingen werd de diagnose met behulp van serologie vastgesteld. Bij 23 meldingen was er sprake van een eenmalig hoge titer, zonder dat aanvullende diagnostiek in Osiris werd gemeld. Van deze 23 meldingen waren er drie meldingen waarbij het klinisch beeld geen pneumonie vertoonde en één melding waarbij dit onbekend was. Bij de viervoudige titerstijging of seroconversie werd in 26 gevallen geen aanvullende diagnostiek gemeld. Bij twee van deze meldingen was er geen sprake van pneumonie. Bij 31 van de 278 meldingen in 2005/2006 (11 %) werd een positieve laboratoriumtest bevestigd met ten minste één andere laboratoriumtest. In 2004/2005 was dit iets hoger (14%). Hoewel gestimuleerd wordt om bij een positieve serologische uitslag of een positieve urine-antigeentest deze uitslag te bevestigen met aanvullende diagnostiek, nam het aandeel aanvullende diagnostiek niet toe in 2005/2006.

Tabel 12. Diagnostische methode bij vaststelling diagnose zoals gemeld in Osiris.

methode van diagnostiek*	2005/2006 n=278	2004/2005 n=231	2003/2004 n=216
aantonen van antigen in urine	213 (76,6%)	168 (72,7%)	148 (68,5%)
kweek	19 (6,8%)	25 (10,8%)	33 (15,28%)
PCR	18 (6,5%)	19 (8,2%)	20 (9,3%)
Eenmalig hoge titerstijging	28 (10,1%)	33 (14,3%)	29 (13,4%)
Viervoudige titerstijging	32 (11,5%)	22 (9,5%)	28 (13,0%)

* Totaal is hoger dan 100%, omdat per patiënt meerdere testen verricht kunnen zijn.

De meest voorkomende verwekker die in 2005/2006 werd vastgesteld was *Legionella pneumophila* serogroep 1 (71,6% van de meldingen), wat vergelijkbaar is met voorgaande periodes (tabel 13). Bij

de positieve kweken werd 15 keer serogroep 1 gevonden en één keer serogroep 14. Bij 3 positieve kweken werd geen nadere typering in Osiris vermeld. Er waren vijf meldingen met serogroep 5. Deze werden allen serologisch bepaald door middel van een eenmalig hoge titer. Er werden in 2005/2006 meer isolaten ingestuurd naar het RIVM-LIS dan de voorgaande jaren (tabel 14). Dit betreft zowel meer humane isolaten als non-humane isolaten. De toename van het aantal non-humane isolaten hangt samen met een toegenomen aantal inzendingen afkomstig uit het BEL-project.

Tabel 13. Type en subtype verwekker zoals gemeld in Osiris.

Type legionella	2005/2006 n=278	2005/2004 n=231	2004/2003 n=216
<i>Legionella pneumophila</i> (niet gespecificeerd naar serogroep)	61 (21,9%)	32 (13,9%)	41 (19,0%)
<i>Legionella pneumophila serogroep1</i>	199 (71,6%)	170 (73,6%)	140 (64,8%)
<i>Legionella pneumophila serogroep2</i>	1* (0,4%)	3 (1,3%)	2 (0,9%)
<i>Legionella pneumophila serogroep5</i>	5* (1,8%)	3 (1,3%)	2 (0,9%)
<i>Legionella pneumophila serogroep14</i>	1 (0,4%)	2 (0,9%)	1 (0,5%)
<i>Legionella pneumophila overig #</i>	1	4 (1,7%)	7 (3,2%)
<i>Legionella non-pneumophila</i>	-	1 (0,4%)	-
Onbekend	11 (4,0%)	16 (6,9%)	23 (10,6%)

* bij 1 patiënt werd zowel type 2 als type 5 aangetoond.

serogroep 3, 4, en 6 en meldingen waarbij de serologie met behulp van polyvalent serum is gedaan zodat de serogroep niet eenduidig kon worden vastgesteld.

Tabel 14. Aantal inzendingen naar het RIVM-LIS ten behoeve van de nationale *Legionella*-stammenbank en resultaat van de typering van de ingezonden stammen.

Typeringen door RIVM-LIS	respiratoir jaar 2005/2006		respiratoir jaar 2004/2005	
Totaal aantal ingezonden stammen	224		172	
Ingezonden door BEL-project.	141		82	
	humane isolaten	non-humane isolaten	humane isolaten	non- humane isolaten
<i>Legionella pneumophila</i> serogroep 1	48	85	39	62
<i>Legionella pneumophila</i> serogroep 2	1	1	1	-
<i>Legionella pneumophila</i> serogroep 3	1	4	1	5
<i>Legionella pneumophila</i> serogroep 4	-	3	-	1
<i>Legionella pneumophila</i> serogroep 5	-	4	-	-
<i>Legionella pneumophila</i> serogroep 6	1	4	-	1
<i>Legionella pneumophila</i> serogroep 7-14	2	17	3	11
<i>Legionella non-pneumophila</i>	-	53	1	47
Totaal aantal isolaten	53	171	45	127

Brononderzoek in Nederland

Het BEL-project heeft in de periode van 1 juni 2005 tot 15 april 2006 150 geïncludeerde patiënten bemonstering uitgevoerd bij 254 potentiële bronnen (den Boer en Verhoef, 2006). Hierbij werden 51 locaties (20%) positief bevonden voor *legionella* species. Deze 51 locaties hoorden bij 43 patiënten, zodat bij 29% van de geïncludeerde patiënten één of meerdere potentiële bronnen werd aangetoond. Bij de meeste patiënten wordt de eigen woning genoemd als potentiële bron. Andere bronnen die door

meer dan 5 patiënten werden genoemd waren werkplek, tuincentra, campings, bungalowparken/hotels, zorginstellingen, tandartsen, sportaccommodaties en logeeradressen. Volgens Osiris werden in respiratoir jaar 2005/2006 4 genotypische matches gevonden. Dit betrof 2 keer de eigen woning (1 warmwaterleiding en 1 jacuzzi), 1 keer een ziekenhuis en 1 keer een revalidatiecentrum. In juli 2005 werd in een ziekenhuis bij een patiënt een infectie met *Legionella pneumophila* serogroep 14 vastgesteld. Hetzelfde serotype werd ook gevonden in het ziekenhuis-isolaat. In oktober en november van 2004 waren in dit ziekenhuis ook patiënten besmet geraakt met *Legionella pneumophila* serogroep 14. In totaal bestaat dit cluster uit 4 patiënten waarbij tenminste 3 patiënten een sterk verminderde weerstand hadden. Geografisch werd een cluster gezien in Drenthe waar 2 meldingen in februari en 1 melding in april werd ontvangen van patiënten met een pneumonie en een positieve urine-antigeentest.

Reisgerelateerde legionellose

Evenals in voorgaande jaren werd bij ongeveer de helft van het totaal aantal meldingen van legionella een verblijf in het buitenland tijdens de incubatie periode gemeld. In het respiratoir jaar 2005/2006 liep 47,1% de infectie waarschijnlijk op in het buitenland. De top 3 van meest genoemde landen was onveranderd ten opzichte van voorgaande jaren: Turkije, Frankrijk en Italië (tabel 15). Frankrijk was een veel bezocht vakantieland dat in 2005 volgens berekening van het CBS door 2.759.000 Nederlanders werd aangedaan als vakantiebestemming (0,8 ziektegevallen per 100.000 vakantiebestemmingen). Turkije en Italië ontvingen echter met 985.000 en 744.000 vakantiebestemmingen aanmerkelijk minder Nederlandse reizigers en waren verantwoordelijk voor relatief veel ziektegevallen (Turkije 3,5 per 100.000 vakantiebestemmingen en Italië 2,3 per 100.000 vakantiebestemmingen).

Tabel 15. Aantal meldingen van Nederlandse patiënten in Osiris en percentage meldingen van legionellose naar het meest waarschijnlijke land van besmetting, en het percentage buitenlandse vakantiebestemmingen van Nederlanders ter vergelijking.

Land ¹	Aantal meldingen 2005/2006 n=274 ²	Aantal meldingen 2004/2005 n=228 ²	Buitenlandse vakantiebestemmingen van Nederlanders (CBS)	
			2005	2004
Nederland	145 (52,9%)	105 (46,1%)	50,30%	51,10%
Buitenlandse bestemmingen				
Totaal	129 (100%)	123 (100%)	100%	100%
Turkije	33 (25,6%)	22 (17,9%)	5,8%	4,8%
Frankrijk	24 (18,6%)	19 (15,45%)	16,1%	16,8%
Italië	17 (13,2%)	14 (11,4%)	4,4%	4,3%
Spanje	12 (9,3%)	9 (7,3%)	9,6%	9,2%
Duitsland	8 (6,2%)	7 (5,7%)	15,2%	15,7%
Griekenland	6 (4,7%)	10 (8,1%)	3,2%	3,1%
Zwitserland	3 (2,3%)	-	2,1%	2,4%
Overige EWGLI landen	9 (7,0%)	17 (13,8%)	Onbekend	Onbekend
Overige niet-EWGLI landen	17 (13,2%)	22 (17,9%)	Onbekend	Onbekend

¹. Per melding werd het meest waarschijnlijke land van besmetting opgenomen. Bij 51 van de 129 meldingen in 2005/2006 werden echter meerdere landen genoemd. Alleen landen die in het respiratoir jaar 2005/2006 meer dan 2 meldingen hadden werden in de tabel opgenomen.

² Bij 4 meldingen in 2005/2006 en 3 meldingen in 2004/2005 was onbekend of besmetting in binnen- of buitenland was opgelopen.

In het respiratoir jaar 2005/2006 rapporteerde Nederland 135 gevallen van reisgerelateerde legionellose aan EWGLI. Alhoewel het aantal betrokken patiënten opnieuw toenam ten opzichte van vorige periodes, bleef het aantal clusters in 39 clusters in buitenlandse accommodaties (16) stabiel. Turkije had het grootste aantal clusters. Er waren geen clusters in accommodaties in Nederland (tabel 17).

De meldingen aan EWGLI betrof patiënten die in de 10 dagen voor eerste ziektedag een verblijf hadden in een publieke accommodatie. De incubatieperiode van 10 dagen die EWGLI hanteert is korter dan de 3 weken incubatietijd die de GGD'en in Nederland aanhouden bij bronopsporing, zodat de aantallen van EWGLI enigszins afwijken van de Osiris gegevens.

Tabel 16. Het aantal meldingen met verblijf in een accommodatie in de 10 dagen voor eerste ziektedag, door Nederland gerapporteerd aan EWGLI en het aantal clusters waarbij Nederlanders betrokken per land. Alleen landen met meer dan 1 cluster per respiratoir jaar zijn opgenomen in de tabel

	respiratoir jaar 2005/2006	respiratoir jaar 2004/2005	respiratoir jaar 2003/2004
Door Nederland gerapporteerde meldingen aan EWGLI			
Totaal aantal Nederlandse ziektegevallen met verblijf in een accommodatie in Nederland of buitenland	135	123	104
Aantal bezochte accommodaties	229	247	188
Aantal clusters waarbij Nederlanders betrokken zijn	39	41	34
Totaal aantal ziektegevallen betrokken bij clusters	52	54	41
Aantal clusters met Nederlandse ziektegevallen per land			
Turkije	13	11	12
Italië	9	6	2
Frankrijk	5	6	5
Duitsland	3	1	0
Griekenland	3	5	4
Spanje	2	3	4
Sri Lanka	0	0	3
Overige EWGLI landen	0	4*	1
Overige niet-EWGLI landen	4	5	3

* Inclusief 1 cluster in Nederland

Tabel 17. Meldingen van legionellose door landen die deelnemen aan EWGLI van patiënten met een verblijf in een Nederlandse accommodatie in de 10 dagen voor 1^e ziektedag

Gerapporteerde accommodaties in Nederland	respiratoir jaar 2005/2006	respiratoir jaar 2004/2005	respiratoir jaar 2003/2004
Aantal ziektegevallen			
met accommodatie in Nederland	12	14	7
waarvan gerapporteerd door ander land	1	4	3
Totaal aantal clusters	0	2	0
bij accommodatie in Nederland			
Aantal patiënten betrokken bij cluster in Nederlandse accommodatie	0	5*	1*
Type accommodatie:			
Appartement	1	1	1
Camping	4	7	1
Hotel	7	3	4
Overig	0	1	1
Privé adres	0	1	0
Schip	0	1	0

* Bij 1 cluster gerapporteerd in 2004/2005 was 1 casus betrokken uit 2003/2004.

4.3 Psittacose

4.3.1 Methoden

De dagelijkse surveillance van psittacose focust zich met name op de meldingen in Osiris.

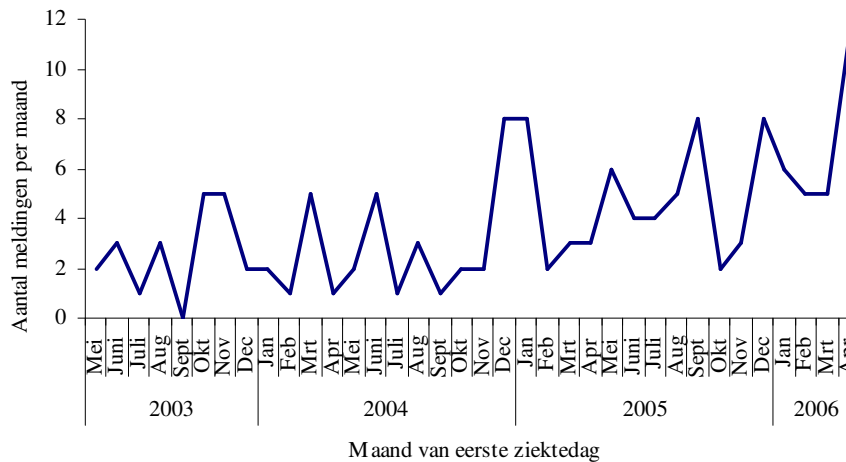
Surveillance van sterfte ten gevolge van psittacose vindt jaarlijks plaats op basis van CBS-data met betrekking tot doodsoorzaken. Daarnaast worden diagnostische laboratoriumuitslagen van de verwekker van psittacose, *Chlamydophila psittaci*, gerapporteerd in de virologische weekstaten.

Analyse van meldingen van psittacose werd op dezelfde manier uitgevoerd als beschreven voor legionellose, met uitzondering van het beschrijven van de meldingen naar (bevestigde) pneumonie en (sero)type van de bacterie, aangezien voor psittacose hierover geen informatie beschikbaar in Osiris. Het aantal sterfgevallen ten gevolge van psittacose was gebaseerd op CBS-data over de respiratoir jaren 2001/2002 tot en met 2005/2006. Hiervoor werd de ICD-10-code A70 gebruikt. Verder werd data over het aantal gerapporteerde diagnoses in de virologische weekstaten (bijlage 7) geanalyseerd. Berekend werd het aantal diagnoses van psittacose per respiratoir jaar over de respiratoire jaren 1996/1997 tot en met 2005/2006.

4.3.2 Resultaten

In het respiratoir jaar 2005/2006 waren er 67 meldingen van psittacose in Osiris met een eerste ziektedag in het betreffende respiratoire jaar, wat een stijging betekent ten opzichte van 2004/2005 (40 meldingen) en 2003/2004 (30 meldingen). Met name in de maand april van 2006 was het aantal gemelde psittacosepatiënten opvallend hoog (figuur 13). 14 van de meldingen in 2005/2006 betroffen

meldingen die deel uitmaakten van een cluster. Dit aantal was net als in het respiratoir jaar 2004/2005 aanzienlijk hoger dan in het voorgaande respiratoire jaar (tabel 18). In totaal deden zich zes clustertjes voor in de het respiratoir jaar 2005/2006. Dit is een stijging ten opzichte van de voorgaande twee respiratoire jaren.



Figuur 13. Aantal meldingen van psittacose per maand van de eerste ziektedag over de respiratoire jaren 2003/2004 tot 2005/2006.

Tabel 18. Kenmerken van clusters van gemelde psittacose-patiënten met een eerste ziektedag in het respiratoir jaar 2005/2006 ten opzichte van 2004/2005 en 2003/2004 (bron: Osiris).

	2005/2006	2004/2005	2003/2006
Aantal clusters	6	3	1
Percentage gemelde patiënten dat deel uitmaakt van een cluster	14/67 (20,9%) ^a	11/40 (27,5%)	1/30 (3,3%) ^a

a. Bij 1 van de clusters werd de gerelateerde patiënt niet gemeld omdat deze niet aan de meldingscriteria voldeed.

De leeftijds- en geslachtsverdeling van de patiënten in 2005/2006 was vergelijkbaar met die in de voorgaande twee respiratoire jaren (tabel 19). Ook het percentage van de gemelde patiënten die voor psittacosis in het ziekenhuis moesten worden opgenomen (67,7%) was vergelijkbaar met de twee voorgaande jaren. Bij geen van de in Osiris gemelde patiënten met eerste ziektedag in het respiratoir jaar 2005/2006 was vermeld dat de patiënt was overleden. Ook in de CBS-registratie van doodsoorzaken werd psittacose in het respiratoir jaar 2005/2006 geen enkele keer als primaire of secundaire doodsoorzaak vermeld. In de vier voorgaande respiratoire jaren registreerde het CBS evenmin ooit psittacose als primaire doodsoorzaak. Wel werd psittacose door CBS eenmaal, in oktober 2004, vermeld als secundaire doodsoorzaak. In Osiris werd in seizoen 2003/2004 eenmaal melding gemaakt van een overlijden ten gevolge van psittacose.

Tabel 19. Demografische en klinische gegevens van gemelde psittacose-patiënten met een eerste ziektedag in het respiratoir jaar 2005/2006 ten opzichte van 2004/2005 en 2003/2004 (bron: Osiris).

	2005/2006 n=67	2004/2005 n=40	2003/2004 n=30
Mediane leeftijd in jaren (en 1 ^e en 3 ^e kwartiel)	54 (42 – 64)	53 (39,5 – 62,5)	58,5 (47 – 68)
Geslacht (=man)	51 (76,1%)	24 (60%)	24 (80%)
Besmet in buitenland (=ja)	0 (0%) ^c	2 (5,3%) ^a	1 (3,3%)
Ziekenhuisopname (=ja)	44 (67,7%) ^b	27 (67,5%)	20 (69,0%) ^a
Overleden (=ja)	0 (0%) ^a	0 (0%) ^a	1 (3,3%)

a. de betreffende informatie bij 1 van de meldingen was onbekend

b. de betreffende informatie bij 2 van de meldingen was onbekend

c. de betreffende informatie bij 2 van de meldingen was onbekend

Diagnostiek en meldingsgedrag

Serologie maakt nog steeds het overgrote deel uit van de laboratoriumdiagnostische methoden waarmee psittacose wordt vastgesteld bij de gemelde patiënten wordt nog steeds met serologie gedaan (tabel 20). Na een toename van het aandeel patiënten dat werd gediagnosticeerd met PCR van 10/30 (10%) in 2003/2004 tot 10/40 (25%) in 2004/2005, is dit aandeel in 2005/2006 weer gedaald tot 4/67 (4%).

Tabel 20. Methode van laboratoriumdiagnostiek bij gemelde psittacose-patiënten met een eerste ziektedag in het respiratoir jaar 2005/2006 ten opzichte van 2004/2005 en 2003/2004 (bron: Osiris).

Methode van laboratoriumdiagnostiek	2005/2006 n=67	2004/2005 n=40	2003/2004 n=30
Serologisch	63 (94,0%)	29 (72,5%)	26 (86,7%)
Aantonen verwekker (PCR)	4 (6,0%)	10 (25,0%)	3 (10,0%)
Aantonen verwekker (PCR) en serologisch	0 (0%)	0 (0%)	1 (3,3%)
Geen (alleen klinisch vastgesteld)	0 (0%)	1 (2,5%)	0 (0%)

De tijd tot diagnose voor gemelde patiënten met psittacose was in 2005/2006 ruim vier weken (tabel 21). Het stellen van de diagnose duurde daarmee even lang als 2004/2005 en iets korter dan in 2003/2004, toen de mediane tijd tot diagnose zes weken was. De tijd vanaf het vaststellen van de verwekker tot het melden aan de GGD bleef over de respiratoire jaren 2003/2004 tot en met 2005/2006 min of meer gelijk.

Tabel 21. Tijd tot diagnose en tijd tot melding in dagen voor in Osiris gemelde patiënten met psittacose was in het respiratoire jaar 2005/2006 ten opzichte van de respiratoire jaren 2003/2004 en 2004/2005.

	2005/2006 n=67	2004/2005 n=40	2003/2004 n=30
Mediane tijd tot diagnose (1 ^e en 3 ^e kwartiel) ^{a,c}	31 (21 - 42)	30 (13 - 37)	42 (28 - 58)
Mediane tijd tot melding (1 ^e en 3 ^e kwartiel) ^{b,c}	3,5 (0 - 13)	3,5 (0 - 18)	2 (0 - 12,5)

a. aantal dagen van eerste ziektedag tot datum van vaststellen verwekker.

b. aantal dagen van vaststellen verwekker tot melding aan de GGD.

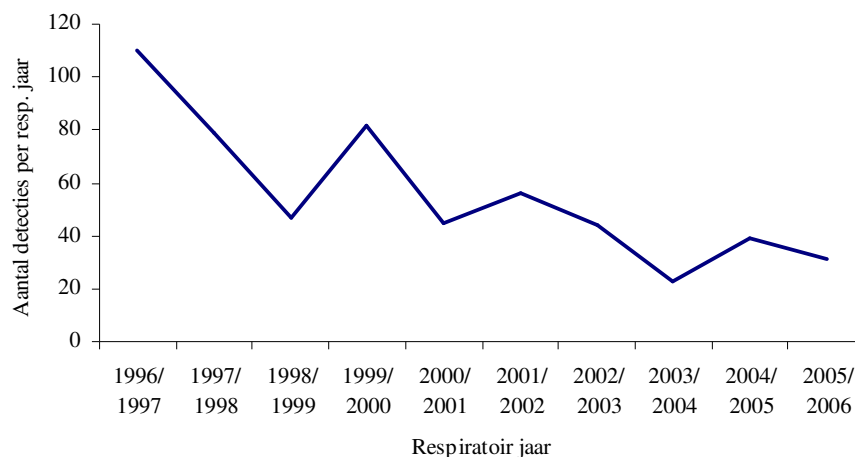
c. bij enkele melding ontbrak informatie over de eerste ziektedag en kon de tijd tot diagnose dus niet berekend worden. Tevens werden meldingen met een tijd tot diagnose of tijd tot melding van minder dan 0 dagen of meer dan één jaar werden geëxcludeerd.

Besmettingsbronnen

Voor een overzicht van bronnen die gevonden worden bij in Osiris gemelde patiënten met psittacose wordt verwezen naar een bericht over de toename van psittacose wat begin 2006 verschenen is in het Infectieziekten Bulletin (Dijkstra & Stenvers 2006). De voornaamste conclusie was dat verbetering van de bronopsporing en bestrijding mogelijk en noodzakelijk is.

Aantal diagnoses gerapporteerd in de virologische weekstaten

Het afgelopen respiratoir jaar werden 31 gevallen van psittacose gerapporteerd in de virologische weekstaten. In tegenstelling tot de data uit Osiris, lieten de data uit de virologische weekstaten een dalend trend van het aantal psittacose-diagnoses zien over de afgelopen tien respiratoire jaren (figuur 14).



Figuur 14. Aantal diagnoses van *Chlamydophila psittaci* in de virologische weekstaten over de respiratoire jaren 2001/2002 tot en met 2005/2006.

4.4 Q-koorts

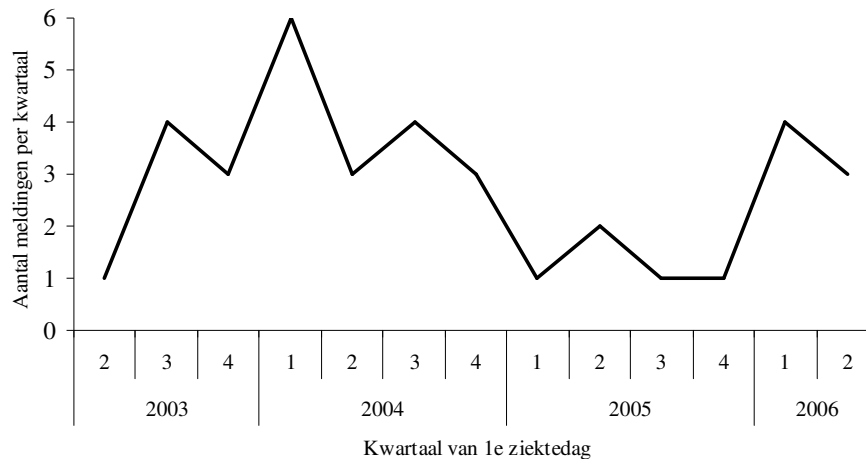
4.4.1 Methoden

De dagelijkse surveillance van Q-koorts focust zich met name op de meldingen in Osiris. Surveillance van sterfte ten gevolge van Q-koorts vindt jaarlijks plaats op basis van CBS-data met betrekking tot doodsoorzaken. Daarnaast worden diagnostische laboratoriumuitslagen van de verwekker van psittacose, *Coxiella burnetii*, gerapporteerd in de virologische weekstaten.

Analyse van meldingen van Q-koorts werd op dezelfde manier gedaan als beschreven voor psittacose. De methode van analyse van data uit virologische weekstaten, waaronder ook data met betrekking tot Q-koorts, wordt beschreven in het hoofdstuk 'data over respiratoire infectieziekten zonder klinische gegevens'. Het aantal sterfgevallen ten gevolge van Q-koorts was gebaseerd op CBS-data over de respiratoir jaren 2001/2002 tot en met 2005/2006. Hiervoor werd de ICD-10-code A78 gebruikt. Verder werd data over het aantal gerapporteerde diagnoses in de virologische weekstaten (bijlage 7) geanalyseerd. Berekend werd het aantal diagnoses van Q-koorts per respiratoir jaar over de respiratoire jaren 1996/1997 tot en met 2005/2006.

4.4.2 Resultaten

In het respiratoir jaar 2005/2006 waren er negen meldingen van Q-koorts in Osiris met een eerste ziekte dag in de betreffende periode. Dit zijn enkele meldingen minder dan in de respiratoire jaren 2003/2004 en 2004/2005, toen er respectievelijk 14 en 12 gevallen van Q-koorts werden gemeld. Figuur 15 geeft het aantal meldingen per kwartaal over de periode van het tweede kwartaal van 2003 tot en met het tweede kwartaal van 2006. Seizoensfluctuaties in het aantal meldingen traden niet op.



Figuur 15. Aantal meldingen van Q-koorts per kwartaal van de eerste ziektedag over de periode van het tweede kwartaal van 2003 tot en met het tweede kwartaal van 2006. Bron: osiris.

De leeftijds- en geslachtsverdeling van de patiënten die in het respiratoir jaar 2005/2006 Q-koorts kregen was vergelijkbaar met de voorgaande twee respiratoire jaren (tabel 22). Ook het percentage van de gemelde patiënten die voor Q-koorts in het ziekenhuis moesten worden opgenomen (66,7%) was vergelijkbaar met de twee voorgaande jaren. Bij geen van de in Osiris gemelde patiënten met eerste ziektedag in het respiratoir jaar 2005/2006 was vermeld dat de patiënt was overleden. Ook in de CBS-registratie van doodsoorzaken werd Q-koorts in het respiratoir jaar 2005/2006 geen enkele keer als primaire of secundaire doodsoorzaak vermeld. In de vier respiratoire voorgaande jaren waren er volgens de CBS-gegevens geen overlijdens waarbij Q-koorts als primaire doodsoorzaak vermeld was. Wel werd Q-koorts in de CBS-gegevens eenmaal, in maart 2005, vermeld als secundaire doodsoorzaak.

Tabel 22. Demografische en klinische gegevens van gemelde Q-koorts-patiënten met een eerste ziektedag in het respiratoir jaar 2005/2006 ten opzichte van 2004/2005 en 2003/2004 (bron: Osiris).

	2005/2006 n=9	2004/2005 n=14	2003/2004 n=12
Mediane leeftijd in jaren (en 1 ^e en 3 ^e kwartiel)	50 (44 – 71)	55 (42 – 67)	50,5 (41 -55)
Geslacht (=man)	6 (66,7%)	8 (66,7%)	9 (64,3%)
Besmet in buitenland (=ja)	1 (12,5%) ^a	1 (10,0%) ^b	7 (53,8%) ^a
Ziekenhuisopname (=ja)	6 (66,7%)	7 (58,3%)	8 (61,5%) ^a
Overleden (=ja)	0 (0%)	1 (8,3%)	0 (0%) ^a

a. de betreffende informatie bij 1 van de meldingen was onbekend

b. de betreffende informatie bij 2 van de meldingen was onbekend

Diagnostiek en meldingsgedrag

De diagnose Q-koorts werd bij alle 9 patiënten die in het respiratoir jaar 2005/2006 ziek waren geworden gesteld op basis van serologie. Ook in de twee voorgaande respiratoire jaren werd de

diagnose bij alle patiënten serologisch gesteld. In 2003/2004 werd daarnaast bij één melding vermeld dat tevens ‘aantonen verwekker’ als diagnostiek was toegepast.

De tijd tot diagnose voor gemelde patiënten met Q-koorts was in 2005/2006 ruim acht weken (tabel 23). Het stellen van de diagnose duurde daarmee een stuk langer dan in de voorgaande twee respiratoire jaren. Bij de patiënten in 2005/2006 duurde het vergeleken met de twee voorgaande respiratoire jaren echter minder lang voordat een patiënt bij wie Q-koorts was gediagnosticeerd, gemeld werd aan de GGD.

Tabel 23. Tijd tot diagnose en tijd tot melding in dagen voor in Osiris gemelde patiënten met Q-koorts was in het respiratoire jaar 2005/2006 ten opzichte van de respiratoire jaren 2003/2004 en 2004/2005.

	2005/2006 n=9	2004/2005 n=14	2003/2004 n=12
Mediane tijd tot diagnose (1 ^e en 3 ^e kwartiel) ^a	58,5 (38 -79)	14,5 (9 – 33)	37,0 (30 -50)
Mediane tijd tot melding (1 ^e en 3 ^e kwartiel) ^{b,c}	3 (1 -7)	20,5 (7,5 – 35)	4,5 (2 – 7)

a. aantal dagen van eerste ziektedag tot datum van vaststellen verwekker.

b. aantal dagen van vaststellen verwekker tot melding aan de GGD.

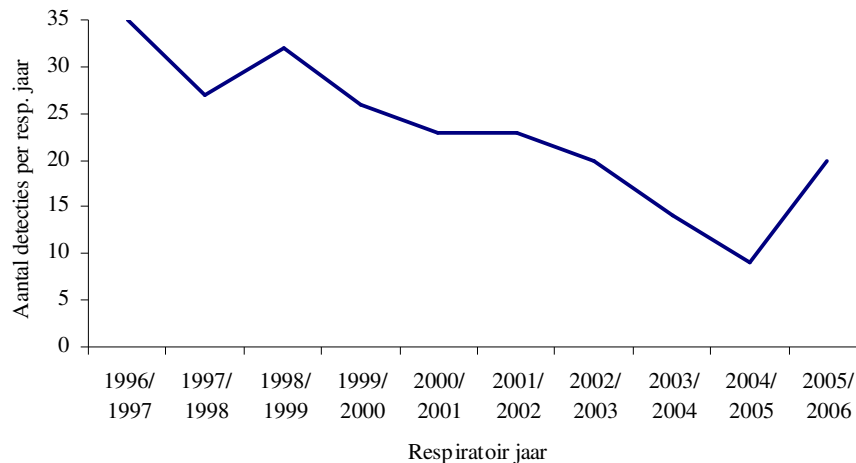
c. bij enkele melding ontbrak informatie over de eerste ziektedag en kon de tijd tot diagnose dus niet berekend worden.

Besmettingsbronnen

Mogelijke bronnen van besmetting die werden genoemd bij de patiënten die in 2005/2006 gemeld werden, waren huiskat, kippen, stoffige omgeving met vee op het land (Soedan), schapen en/of geiten (op (kinder)boerderij en schaapskooi) rauwe melk en kalveren op eigen boerderij. Bij drie van de negen meldingen (33%) was geen mogelijke bron bekend. Bij geen enkele melding werd door de GGD aangegeven dat een mogelijke bron microbiologisch bevestigd kon worden (al werd om deze informatie niet specifiek gevraagd). Twee meldingen in 2005/2006 waren aan elkaar gerelateerd (de patiënten waren broer en zus). De vermoedelijke bron betrof schapen of geiten op de boerderij van een familielid. Naast dit clustertje was in 2005/2006 geen aanwijzing van geografische clustering op eerste vier cijfers van de postcode.

Aantal diagnoses gerapporteerd in de virologische weekstaten

Na een aanzienlijke daling van het aantal diagnoses van *Coxiella burnetii* (de verwekker van Q-koorts) in de virologische weekstaten over de respiratoire jaren 1996/1997 tot en met 2004/2005 (van 35 tot 9 diagnoses), is het aantal diagnoses in het afgelopen respiratoir jaar weer gestegen tot 20 (figuur 16).



Figuur 16. Aantal diagnoses van *Coxiella burnetii* in de virologische weekstaten over de respiratoire jaren 1996/1997 tot en met 2005/2006.

4.5 Tuberculose

4.5.1 Methoden

Surveillance en monitoring van trends in incidentie en risicofactoren voor tuberculose vindt in Nederland plaats onder verantwoordelijkheid van KNCV Tuberculosefonds. Met ingang van 2005 is de melding van tuberculosepatiënten aan de Nederlandse Tuberculose Registratie (NTR) geïntegreerd in Osiris, maar vanwege privacy-bescherming is dit databestand in principe alleen op aanvraag toegankelijk via het KNCV Tuberculosefonds. Door het CIb en KNCV Tuberculosefonds zijn twee trainingen verzorgd voor GGDen over de mogelijkheden die Osiris biedt tot analyse van hun eigen surveillance data. Beperkte gegevens per melding zijn met ingang van 1 januari 2005 wel beschikbaar voor het CIb. Op basis van deze meldingen in Osiris werd het totale aantal meldingen en de leeftijds- en geslachtsverdeling in het respiratoir jaar 2005/2006 berekend.

Het nationale referentielaboratorium voor mycobacteriële diagnostiek is onderdeel van het CIb. Van elke kweekpositieve tuberculose patiënt wordt het *Mycobacterium tuberculosis* isolaat naar het CIb/LIS gestuurd voor genotypering en resistentiebepaling. Door deze gegevens te combineren met de NTR-gegevens (na toestemming) is het mogelijk met moleculaire epidemiologische analyses inzicht te krijgen in transmissie patronen. Typering wordt uitgevoerd met de internationaal gestandaardiseerde RFLP typering.

Het afgelopen jaar is een nieuwe methode voor typering van *M. tuberculosis* - de MIRU/VNTR typering - verder ontwikkeld. Deze heeft nu minstens hetzelfde niveau van discriminatie als de RFLP typering, maar omdat MIRU/VNTR typering is gebaseerd op DNA amplificatie kan deze methode

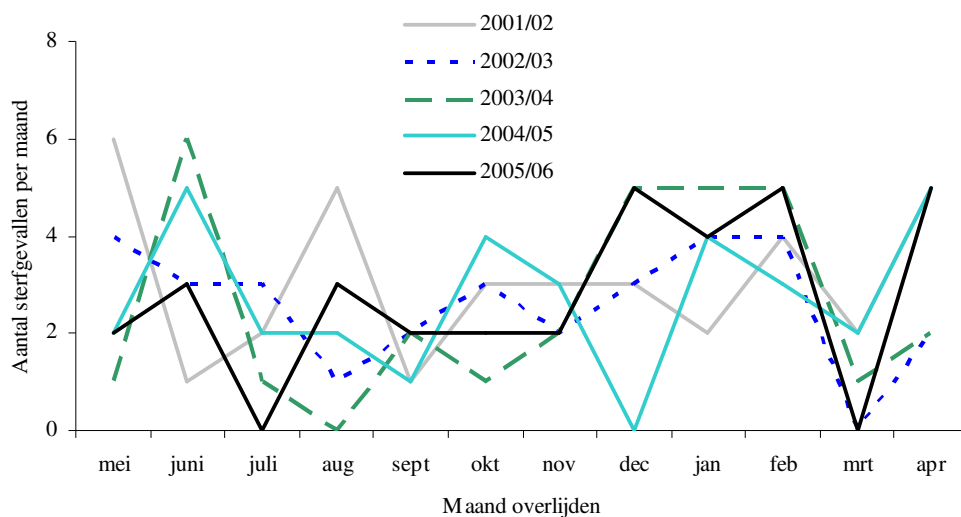
toegepast worden op zeer zwak positieve kweken, wat een versnelling van de rapportage kan geven van weken (Supply in pers). In de komende periode zal gekeken worden of deze methode op bacteriën in klinisch materiaal kan worden toegepast.

Het CIB werkte eveneens samen met KNCV Tuberculosefonds en GGD'en in de evaluatie van de effectiviteit van bestaande interventies.

Surveillance van sterfte ten gevolge van pulmonaire tuberculose vond plaats op basis van CBS-data over doodsoorzaken. De CBS-sterftecijfers voor de ICD10 codes A15 (tuberculose van ademhalingsstelsel, bacteriologisch en histologisch bevestigd) en A16 (tuberculose van ademhalingsstelsel, niet bacteriologisch en histologisch bevestigd) waren beschikbaar voor de jaren 2001 tot en met 2005. Voor de genoemde periode is de totale sterfte per maand berekend waarbij onderscheid gemaakt werd tussen primaire en secundaire doodsoorzaken en tussen mannen en vrouwen. Trends in sterfte per maand over het afgelopen respiratoir jaar zijn vergeleken met de voorgaande jaren.

4.5.2 Resultaten

In het respiratoir jaar 2005/2006 werden in Osiris 1109 nieuwe patiënten gemeld. Hiervan was 635 (57,3%) man. De mediane leeftijd van deze patiënten was 39 jaar (1^e kwartiel:25, 3^e kwartiel 56). Voor 33 mensen werd in het respiratoir jaar 2005/2006 tuberculose als doodsoorzaak vermeld, waarvan 26 als primaire doodsoorzaak en 7 als secundaire doodsoorzaak. Het aantal overlijdens ten gevolge van tuberculose was daarmee vergelijkbaar met de respiratoire jaren 2001/2002 tot en met 2004/2005 (figuur 17). Voor sterfte aan tuberculose was geen seizoenstrend zichtbaar. De sterfte bij mannen was in het respiratoir jaar 2005/2006 ruim twee keer zo hoog als bij vrouwen ($p=0,03$), wat vergelijkbaar was met voorgaande respiratoire jaren.



Figuur 17. Aantal meldingen en overlijdens ten gevolge van tuberculose over de jaren 2001 tot en met 2005.

Door het mycobacteriëel lab werden circa 1600 isolaten getypeerd, waarvan er bijna 600 atypische mycobacteriën waren. Een deel van deze isolaten is geassocieerd met klinisch relevante ziektebeelden. In 2006 is met het longcentrum Dekkerswald een uitgebreid onderzoek gestart naar de betekenis van de isolatie van atypische Mycobacteriën, de mate waarin infecties adequaat behandeld worden en de verwarring die het vinden van deze aan *M tuberculosis* verwante bacteriën geeft in de dagelijkse diagnostiek.

In 2005 werd een zeer groot contactonderzoek uitgevoerd in de gemeente Zeist nadat bij een werknemer van een supermarkt infectieuze longtuberculose was gediagnosticeerd, met een erg hoge prevalentie van infecties in de directe omgeving. Ruim 21.000 klanten van de supermarkt meldden zich voor evaluatie. Als direct en indirect resultaat van deze screening werd bij 345 mensen een tuberculose-infectie vastgesteld, waarvan bij 16 mensen sprake was van een actieve tuberculose (Borgen submission). De effectiviteit van een dergelijk grootschalige onderzoek is geëvalueerd. Het KNCV Tuberculosefonds, het CIB/bLCI en GGD'en werken aan het 'Draaiboek grootschalig contactonderzoek TBC'

Verder heeft CIB/CIE het afgelopen respiratoir jaar 2005/2006 in overleg met KNCV Tuberculosefonds en de Commissie BCG-vaccinatie van de Gezondheidsraad een mathematisch model ontwikkeld om kosteffectiviteit van het huidige beleid met betrekking tot BCG-vaccinatie in Nederland te toetsen. Dit model liet zien dat het aantal kinderen dat in het huidige beleid gevaccineerd moet worden om één extra geval van miliaire tuberculose of meningitis tuberculosa te voorkomen 5900 (95%BI 3000 -15400) is. Op basis hiervan is door het CIB aanbevolen dat het huidige BCG-vaccinatiebeleid gecontinueerd zou kunnen worden (Dijkstra & Wallinga 2006).

5. Data over microbacteriële verwekkers van respiratoire infectieziekten zonder klinische gegevens

Methoden

De respiratoire surveillance van het CIb wordt aangevuld met surveillance van diagnostische laboratoriumuitslagen van diverse pathogenen. Deze data zijn afkomstig uit de virologische weekstaten (bijlage 7) en uit de ISIS-laboratoriumsurveillance database (bijlage 9). Bij deze data ontbreken gegevens over het klinisch beeld grotendeels of (bij de virologische weekstaten) geheel, wat tevens de reden is dat deze gegevens hier in een apart hoofdstuk worden beschreven. Het merendeel van deze data is afkomstig uit de tweede lijn.

Virologische weekstaten

Per pathogeen werd het totale aantal gerapporteerde diagnoses in het respiratoir jaar 2005/2006 vergeleken met die in de voorgaande negen respiratoire jaren (met uitzondering van de pas in 2005 toegevoegde pathogenen *Chlamydomphila pneumoniae*, humaan metapneumovirus (hMPV) en coronavirus). Respiratoir jaar werd hierbij gedefinieerd als de periode van week 18 van een jaar tot en met week 17 van het daarop volgende jaar, wat een vergelijkbare periode omvat als voor de overige databronnen voor zover deze per respiratoir jaar beschikbaar waren. Tevens werden voor elk van de pathogenen de fluctuaties in het aantal diagnoses beschreven over het respiratoir jaar 2005/2006. Daarnaast werd voor RSV de piekhoogte en de startweek en duur van het RSV-seizoen in het respiratoir jaar 2005/2006 berekend en vergeleken met die in de voorgaande negen respiratoire jaren. Conform eerdere gepubliceerde methodes (Brandsema 2006), werd het RSV-seizoen hierbij gedefinieerd als de periode waarin aantal diagnoses 20 of meer per week was.

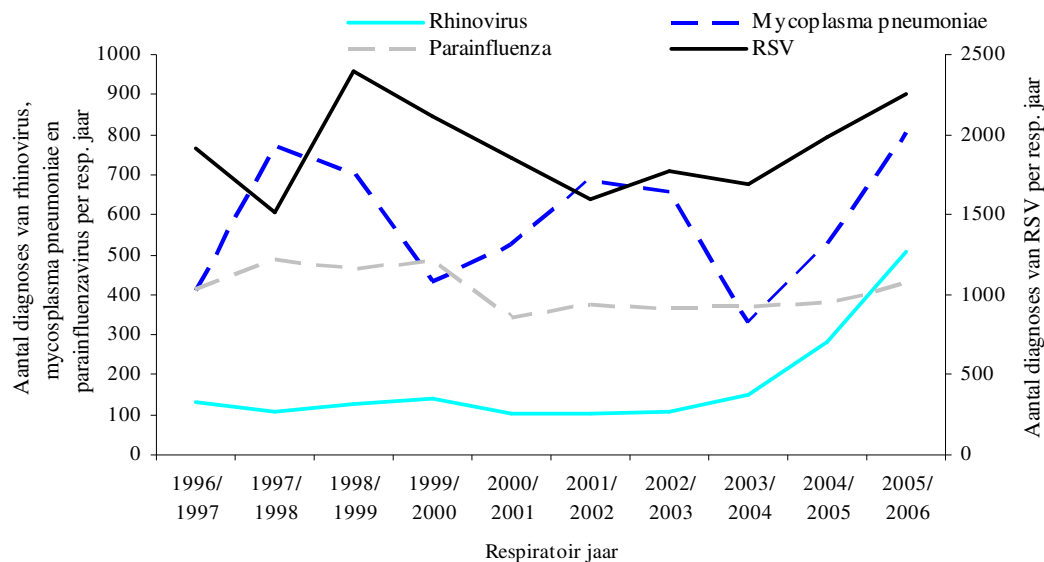
ISIS-laboratoriumsurveillance

Voor *Streptococcus pneumoniae* werd het totaal aantal uitgevoerde testen en het percentage positieven in het respiratoir jaar 2005/2006 vergeleken met dat in de voorgaande vier respiratoire jaren. Op basis van leeftijd van de patiënt zijn de testuitslagen ingedeeld in leeftijdsgroepen van steeds tien jaar: 0-10, 10-20 enz. tot en met 80-90 en ≥ 90 jaar. Tevens is gekeken naar het verschil in uitgevoerde testen en testuitslagen tussen mannen en vrouwen.

Resultaten

Virologische weekstaten:

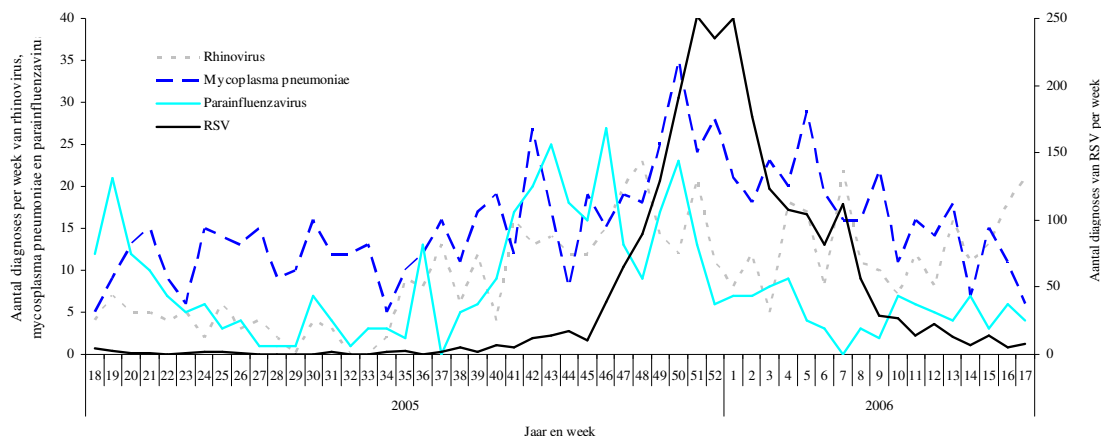
Figuur 18 toont het totaal aantal gerapporteerde diagnoses per respiratoir jaar van rhinovirus, *Mycoplasma pneumoniae*, parainfluenzavirus en RSV in de virologische weekstaten over de tien afgelopen respiratoire jaren. Van deze vier pathogenen wordt RSV het vaakst gediagnosticeerd (gemiddeld 1907 keer per respiratoir jaar over de afgelopen tien respiratoire jaren) en rhinovirus het minst vaak (gemiddeld 178 keer per respiratoir jaar over de afgelopen tien respiratoire jaren). Voor alle vier de pathogenen geldt dat het aantal diagnoses gestegen is vergeleken met de twee voorgaande respiratoire jaren. Het aantal diagnoses van para-influenza fluctueerde in de afgelopen tien respiratoire jaren tussen de 342 en 487 diagnoses per jaar. Ook het aantal diagnoses van rhinovirus was tot en met het respiratoir jaar 2003/2004 redelijk stabiel (fluctuerend tussen 104 en 150 diagnoses per respiratoir jaar), maar vertoonde daarna een stijging tot 508 in het respiratoir jaar 2005/2006. Het aantal diagnoses van RSV en *Mycoplasma pneumoniae* vertoont over de afgelopen tien respiratoire jaren een meer fluctuerend patroon waarbij beide pathogenen een vier- of vijfjarige cyclus lijken te vertonen. Voor deze beide pathogenen geldt dat het aantal diagnoses met respectievelijk 2248 en 805 in 2005/2006 relatief hoog is vergeleken met de negen voorafgaande respiratoire jaren.



Figuur 18. Aantal positieve diagnoses van rhinovirus, *Mycoplasma pneumoniae*, para-influenzavirus (linker y-as) en respiratoir syncytieel virus (RSV, rechter y-as) in de virologische weekstaten over de respiratoire jaren 1996/1997 tot en met 2005/2006.

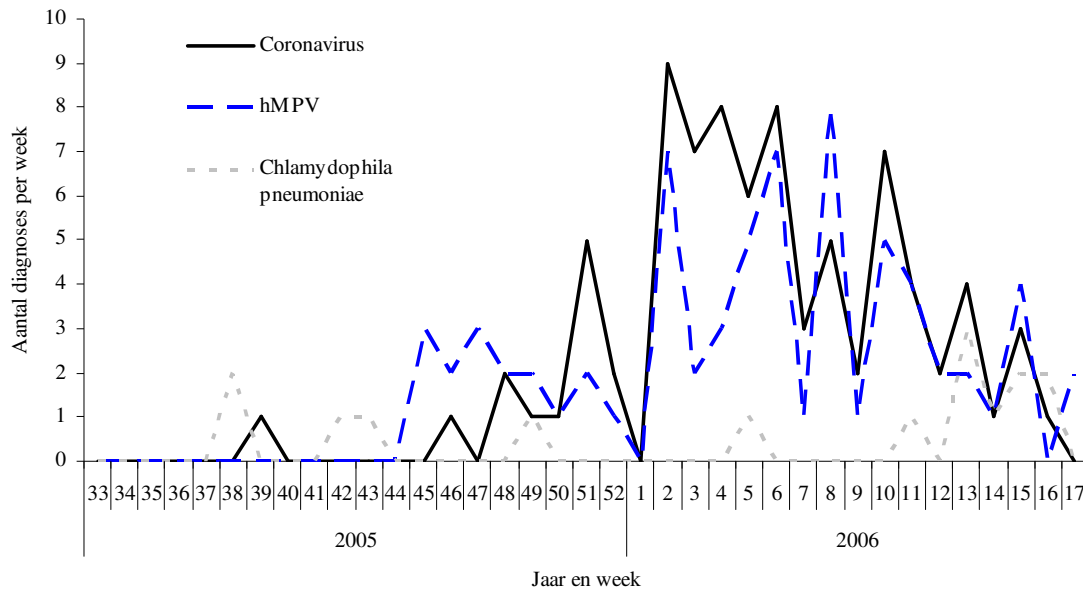
Figuur 19 laat het aantal diagnoses van rhinovirus, *Mycoplasma pneumoniae*, parainfluenzavirus en RSV over het respiratoir jaar 2005/2006 zien. Alle vier de pathogenen vertonen seizoensfluctuaties,

waarbij het grootste aantal diagnoses in de herfst- en wintermaanden voorkomt. Daarnaast vertoonde parainfluenzavirus en rhinovirus pieken in respectievelijk week 18 en 19 de eerste helft van mei 2005 en week 15 tot en met 17 (laatste drie weken van april 2006). Het RSV-seizoen startte dit respiratoir jaar in week 46, wat vergelijkbaar is met de voorgaande negen respiratoire jaren waarin de start van het seizoen varieerde van week 42 tot week 48 en de gemiddelde startweek tevens week 46 was. Het RSV-seizoen duurde dit jaar tot en met week 16. Daarmee duurde RSV-seizoen in 2005/2006 relatief kort vergeleken met de voorgaande negen jaren (duur van het RSV-seizoen varieerde toen van 16 tot 22 weken met een gemiddelde duur van 20 weken). De piek in het aantal diagnoses per week werd dit jaar bereikt in week 51. Dit moment was vergelijkbaar was met de voorgaande negen jaren waarin de piekweek varieerde van week 51 tot week 1. De piek was met 252 gerapporteerde diagnoses relatief hoog. In de voorgaande negen jaren was het gemiddelde aantal diagnoses tijdens de piekweek 208 en fluctueerde de piekhoogte tussen 165 en 276 diagnoses.



Figuur 19. Aantal diagnoses van coronavirus, rhinovirus en *Mycoplasma pneumoniae* en para-influenzavirus (linker y-as) en respiratoir syncytieel virus (RSV, rechter y-as) in de virologische weekstaten per week over het respiratoir jaar 2005/2006.

Het aantal diagnoses van coronavirus, hMPV en *Chlamydomphila pneumoniae* in de virologische weekstaten over het respiratoir jaar 2005/2006 wordt weergegeven in figuur 20. *Chlamydomphila pneumoniae* wordt slechts sporadisch gedetecteerd. Het aantal diagnoses van hMPV en coronavirus in het respiratoir jaar 2005/2006 was met respectievelijk 70 en 83 diagnoses over ruim twee derde van het totale het respiratoir jaar, lager dan voor rhinovirus. Deze beide virussen werden voornamelijk in de maanden januari tot en met maart gevonden.

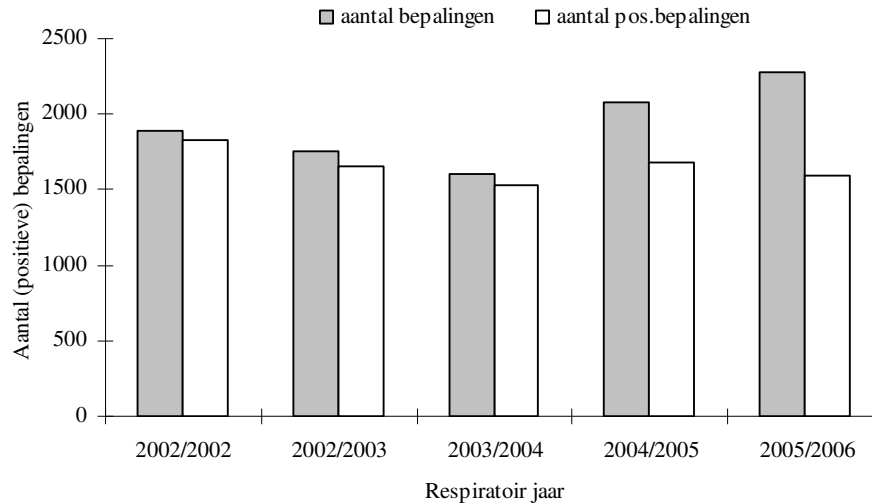


Figuur 20. Aantal diagnoses van coronavirus, humaan metapneumovirus (hMPV) en Chlamydia pneumoniae in de virologische weekstaten per week over de periode van week 33 2005 tot en met week 17 2006.

Voor de resultaten met betrekking tot influenzavirus wordt verwezen naar de betreffende paragraaf onder het hoofdstuk 'IAZ (en andere bovenste luchtweginfecties)' en voor de resultaten met betrekking tot psittacose en Q-koorts wordt verwezen naar de betreffende paragrafen van het hoofdstuk 'pneumonieën (en andere acute onderste luchtweginfecties)'.

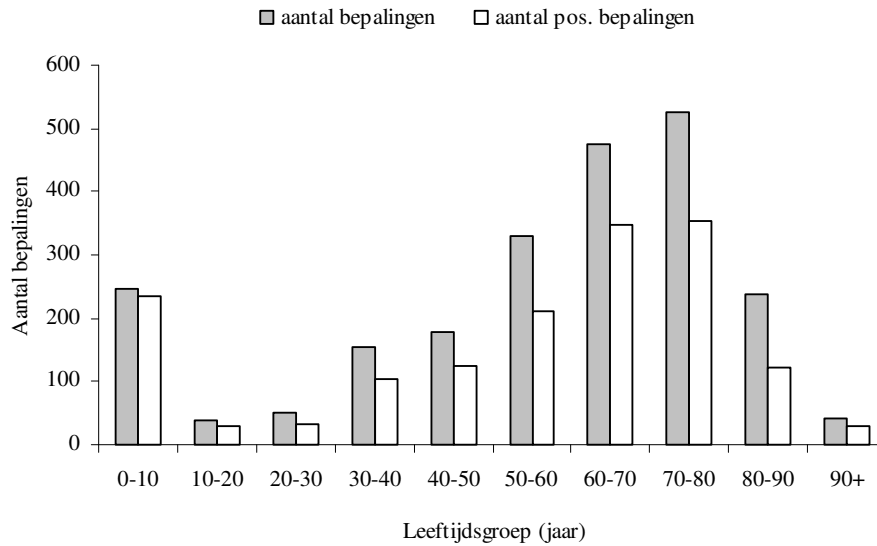
ISIS-laboratoriumsurveillance database:

In het respiratoir jaar 2005/2006 werd 2278 maal diagnostiek voor *Streptococcus pneumoniae* vermeld door de negen laboratoria die in de respiratoire jaren 2001/2002 tot en met 2005/2006 continu hebben deelgenomen aan ISIS. De aard van het monstermateriaal was in de meerderheid sputum (40%) en urine (32%) (Murdoch 2001). Het aantal monsters was hoger dan in de voorgaande respiratoire jaren, terwijl het absolute aantal positieve uitslagen de afgelopen jaren vrijwel constant gebleven is (figuur 21).



Figuur 21. Diagnostiek van *Streptococcus pneumoniae*: aantal bepalingen en aantal positieve testuitslagen in de respiratoire jaren 2001/2002 tot en met 2005/2006 (bron: ISIS-laboratoriumsurveillance).

Zowel in 2005/2006 als in de voorgaande respiratoire jaren was circa 60% van de diagnostiek uitgevoerd op monsters afkomstig van mannen. In alle onderzochte respiratoire jaren was het percentage positieve testuitslagen voor vrouwen circa 2% hoger dan dat voor mannen. Ruim 10% van de monsters was afkomstig van kinderen in de leeftijdsgroep 0-10 jaar, terwijl slechts 2% van de monsters afkomstig was uit de leeftijdsgroep 10-20 jaar. Het aantal monsters werd groter met het toenemen van de leeftijdsgroep tot een maximaal aantal monsters in de leeftijdsgroep 70-80 jaar (figuur 22). Dit komt overeen met bevindingen uit voorgaande respiratoire jaren. Het percentage positieve testuitslagen is het hoogst in de leeftijdsgroep 0-10 jaar (95%) en het laagst in de leeftijdsgroep 80-90 jaar (51%; figuur 22). Deze relatie tussen percentage positieve testuitslagen en leeftijd werd ook gezien in het respiratoir jaar 2004/2005, met uitzondering van de dip in de leeftijdsgroep 80-90 jaar. In de respiratoire jaren 2001/2002, 2002/2003 en 2003/2004 lag het percentage positieve testuitslagen in alle leeftijdsgroepen rond de 90%.



Figuur 22. Diagnostiek van Streptococcus pneumoniae: aantal bepalingen en aantal positieve testuitslagen per leeftijdsgroep in de het respiratoir jaar 2005/2006 (bron: ISIS-laboratoriumsurveillance).

Van de op *Streptococcus pneumoniae* geteste monsters waarvan de testmethode bekend was, is 67% bepaald met kweek en 32% met een antigeentest. In het 2004/2005 waren deze percentages respectievelijk 79% en 21%, terwijl in de drie voorgaande respiratoire jaren circa 95% bepaald was via kweek en slechts 5% met een antigeentest.

6. Discussie en aanbevelingen

6.1 Algemene samenvatting respiratoire surveillance

In 2005 bleek ruim tien procent van alle sterfte gerelateerd aan een pneumonie, en bijna 1% van de bevolking consulteerde hun huisarts wegens een pneumonie. Bijna twee procent van de Nederlandse bevolking consulteerde de huisarts met een IAZ, terwijl bij 32% van bemonsterde IAZ-patiënten ook influenzavirus kon worden aangetoond (en bij 46% tijdens de piek van het respiratoir jaar). Het aantal meldingen van legionellose en psittacosis is de laatste paar jaren toegenomen tot respectievelijk 278 en 67 patiënten in 2005/2006, terwijl Q koorts ook het afgelopen respiratoir jaar maar sporadisch gemeld werd (9 keer).

Er zijn geen grote uitbraken van respiratoire infecties opgetreden tijdens de periode waarop deze rapportage betrekking heeft.

Desalniettemin blijft de dreiging van een respiratoire uitbraak met een bekend of nieuw pathogeen zeer reëel, en is het afgelopen jaar intensief verder gewerkt aan het op elkaar afstemmen van surveillance, bestrijding en onderzoek in geval van nieuwe respiratoire uitbraken, nationaal en internationaal. De bedreiging kan een (beginnende) influenzapandemie zijn, maar ook bijvoorbeeld een nieuwe uitbraak van legionellose of tuberculose. De noodzaak tot alertheid op signalering en duiding van uitbraken van bekende of nieuwe respiratoire pathogenen heeft geleid tot verbreden van het aantal betrokken databronnen en versterken van contacten met andere betrokken partijen. Dit jaar is daardoor vanuit een grotere diversiteit aan invalshoeken zicht verkregen op de omvang en achtergronden van de respiratoire ziektelast. Wel is door de diversiteit van de databronnen een gecoördineerde opzet en interpretatie niet altijd eenduidig, en wordt gestreefd naar verdere afstemming en coördinatie met de diverse partners. Een vergelijkbare behoefte aan sterkere coördinatie in de infectieziektebestrijding in het licht van (onbekende) dreigingen heeft het afgelopen jaar ook tot de oprichting van het CIb geleid.

6.2 Evaluatie surveillance van respiratoire infectieziekten per ziektebeeld

6.2.1 IAZ en andere acute bovenste luchtweginfecties

IAZ en influenza algemeen

De diverse databronnen voor de surveillance van influenza(-achtig ziektebeeld) maken inzichtelijk dat de influenza-epidemie in het afgelopen influenzaseizoen relatief rustig verliep. Elk van deze

databronnen laten echter wel een iets ander verloop van de epidemie zien. In de virologische weekstaten wordt de eerste seizoensinfluenza gemeld in week 38. In week 51 wordt het eerste influenzavirus gerapporteerd vanuit de peilstationssurveillance en een week later worden ook door NIC-Erasmus MC de eerste influenzavirusisolaten ontvangen. Ook in de interepidemische periodes zal zo nu en dan een influenzavirus infectie aangetroffen worden en het begin en einde van de seizoenepidemie wordt in Nederland bepaald indien het aantal IAZ consultaties per 100.000 inwoners boven een vastgesteld basisniveau uitkomt. In Europees verband wordt gestreefd naar een gemeenschappelijke gestandaardiseerde methodiek voor het vaststellen van een basisniveau. De door de peilstations gerapporteerde consultatieratio van IAZ komt vanaf de eerste week van 2006 boven het basisniveau van 3 consulten per 10.000 inwoners uit. De data van de Grote Griepmeting laten een stijging van de griepincidentie zien vanaf ongeveer de tweede helft van januari. Ook het moment waarop de piek wordt bereikt verschilt per databron. De incidentie van IAZ-consulten van de peilstations bereikt in week 7 het hoogste niveau. Vervolgens wordt in week 9 het hoogste aantal influenzapositieve monsters gevonden in de peilstationssurveillance. NIC-Erasmus MC rapporteren in respectievelijk week 13 en week 14-15 het hoogste aantal influenzapositieve monsters. Aangezien het afgelopen respiratoir jaar in het begin van de epidemie vooral veel influenza B werd gedetecteerd en pas later het aandeel influenzavirus A toenam, en over het algemeen influenzavirus A een ernstiger ziektebeeld (waardoor dit type influenzavirus vaker in monsters uit de tweede lijn wordt aangetroffen) kan dit overeenkomen met de verschillende momenten van de piek in de diverse surveillancesystemen. De data uit het LINH kunnen dit jaar nog niet in bovenstaande vergelijking betrokken worden, omdat voor deze databron alleen data beschikbaar waren over het kalenderjaar 2005, terwijl de influenza-epidemie zich juist voornamelijk in de eerste weken van 2006 voordeed.

De laatste jaren leek het influenzavirus minder virulent te worden, wat onder andere blijkt uit de afnemende incidentie van IAZ consulten in de peilstations. Het is dan de vraag of dit een werkelijke verandering van de griepincidentie betreft of bijvoorbeeld een verandering in consultatiegedrag. De incidentiecijfers uit de Grote Griepmeting, waarin consultatiegedrag geen rol speelt, laten echter ook een afname van de incidentie zien, hoewel hierin wel sprake kan zijn van bias. Mogelijk kunnen de tweedelijns data van Prismant hier volgend jaar meer inzicht over verschaffen.

Bij de patiënten met IAZ werden het afgelopen influenzaseizoen aanzienlijk vaker respiratoire pathogenen gevonden dan bij patiënten met ABLI in de peilstations. Uit de huidige data kan niet worden opgemaakt of dit wordt veroorzaakt doordat respiratoire pathogenen daadwerkelijk vaker voorkomen bij IAZ-patiënten dan bij ABLI-patiënten, of dat dit samenhangt met het diagnostische pakket waarmee de monsters van de peilstationpatiënten getest worden (mogelijk komen bij ABLI andere (bacteriële) pathogenen voor, waarop momenteel niet wordt getest in de peilstationssurveillance).

De match tussen influenzavaccin en de circulerende influenza B-virussen was afgelopen influenzaseizoen niet optimaal. Over de daadwerkelijke effectiviteit van het influenzavaccin is echter weinig bekend. Om meer zicht op zowel de dekkingsgraad als de effectiviteit van het influenzavaccin te verkrijgen zal het CIB hierover een notitie voorbereiden. Wat betreft dekkingsgraad zal aansluiting gezocht worden bij het LINH, dat hier momenteel al aan werkt. Wat betreft effectiviteit zal getracht worden aan te sluiten bij een te ontwikkelen algemene surveillance voor verpleeghuizen. Tevens zal worden nagegaan of vaccineffectiviteit conform eerder gepubliceerde methodes (CCDR 2005) kan worden berekend op basis van de virologische data die reeks beschikbaar zijn in de NIVEL-peilstationssurveillance.

De momenteel gehanteerde baseline voor de incidentie van IAZ in de peilstation surveillance berust met name op extrapolatie van historische data. Onduidelijk is echter of aan de hand van deze baseline het begin en einde van de jaarlijkse influenza-epidemie goed is vast te stellen. Het ontwikkelen van een meer robuuste methode voor het vaststellen van de baseline, zoals binnen EISS wordt voorbereid, zal hierin vooruitgang kunnen brengen.

Het is bekend dat de gerapporteerde sterfte aan influenza de totale aan influenza gerelateerde mortaliteit onderschat. Er bestaan diverse methodieken om de totale aan influenza gerelateerde mortaliteit te schatten (Serfling 1963; Thompson 2003), en discussie over hoe een optimale schatting gemaakt kan worden is nog steeds gaande. Wij hebben ons in deze rapportage beperkt tot een analyse van de trend in de daadwerkelijk als influenza geregistreerde overlijdens.

Het werkelijke aantal uitbraken van influenza(-achtig ziektebeeld) in instellingen is waarschijnlijk vele malen hoger dan de Osiris meldingen en het aantal adviesvragen door GGDen aan het CIB/bLCI toont. In tegenstelling tot de seizoenen 2003/2004 en 2004/2005 was er in het afgelopen seizoen geen onderzoek verricht naar uitbraken van influenza in verpleeghuizen en de afhandeling daarvan, waardoor geen representatief overzicht van deze uitbraken kan worden gegeven.

Aviaire influenza

Om zo goed mogelijk voorbereid te zijn in geval van een uitbraak van aviaire influenza in Nederland, of de introductie van een nieuw humaan influenzavirus, is begonnen met het opstellen van een influenzavirus (pre)pandemie projectplan. In het kader hiervan wordt onder andere per pandemische fase uitgewerkt hoe melding van infecties met een aviaire influenzavirus bij de mens aan het RIVM dient te geschieden. Daarnaast wordt onderzoek opgezet naar karakteristieken van het virus, transmissieroutes en risico, klinisch beeld en effectiviteit van preventieve en therapeutische interventies. De ontwikkeling van dit (pre)pandemische projectplan gebeurt in nauw overleg met

VWS, het ministerie van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit (LNV), de Voedsel en Waren Autoriteit (VWA), GGD'en, laboratoria en Europese en andere internationale partners.

6.2.2 Pneumonieën en andere acute onderste luchtweginfecties

Algemeen

De ziektelast ten gevolge van pneumonieën in Nederland is aanzienlijk. In 2005 consulteerde bijna 1% van de LINH-patiëntenpopulatie hun huisarts vanwege een pneumonie. Bij ruim tien procent van alle overlijdens was sprake van een pneumonie als doodsoorzaak. Voor zowel pneumonie als primaire en als secundaire doodsoorzaken is de laatste vijf jaar geen duidelijke trend in de tijd te zien.

Momenteel bestaat er nog geen systematische surveillance voor verwekkers van pneumonie en andere onderste luchtweginfecties. Wel zijn er data uit peilstations surveillance, ISIS-laboratoriumsurveillance en de virologische weekstaten die een indruk kunnen geven van deze verwekkers. De virologische data uit de peilstations surveillance laten zien dat respiratoire pathogenen aanzienlijk vaker worden aangetroffen in de bovenste luchtwegen van patiënten met acute onderste luchtweginfecties (59%) dan bij patiënten met acute bovenste luchtweginfecties (46%). Uit onderzoek van Van Gageldonk *et al.* (2005) blijkt echter dat respiratoire pathogenen ook bij ongeveer een derde van de personen zonder luchtwegklachten voorkomen. Verder onderzoek kan mogelijk inzicht verschaffen in de bijdrage van de bij patiënten met acute bovenste luchtweginfecties gevonden respiratoire pathogenen aan het klinisch beeld.

Uit de ISIS-laboratoriumsurveillance blijkt dat de diagnostiek voor *Streptococcus pneumoniae*, één van de belangrijkste verwekkers van pneumonie, de laatste twee respiratoire jaren toeneemt. Dit komt door een sterke toename van het aantal antigeentesten: 64 in 2001/02 en 739 in 2005/2006. Het aantal uitgevoerde kweken is juist enigszins afgenomen van 1823 in 2001/02 tot 1478 in 2005/2006. Ondanks de sterke toename van het aantal bepalingen, blijft het aantal positieve uitslagen vrijwel constant. Het op grotere schaal uitvoeren van diagnostiek voor *Streptococcus pneumoniae* lijkt dus niet te resulteren in het diagnosticeren van meer patiënten.

Het al sinds jaren hoge aantal diagnoses van RSV, één van de belangrijkste verwekkers van bronchiolitis, in de virologische weekstaten is een indicatie dat de aan deze verwekker gerelateerde ziektelast aanzienlijk is. Aangezien het aantal RSV-diagnoses, zowel het totaal als het aantal tijdens de piek, in het respiratoir jaar 2005/2006 relatief hoog was vergeleken met de negen voorgaande respiratoire jaren blijft aandacht voor ontwikkelingen rond RSV (met name in de tweede lijn) essentieel.

Community acquired pneumonia (CAP) is waarschijnlijk de meest frequente manifestatie van ernstige respiratoire infecties. Voor adequaat infectieziekte beleid is het essentieel dat prospectief, met zo min mogelijk vertraging, de feitelijke ziektelast in de eerste en tweede lijn, risicofactoren, mortaliteit, etiologie (onder andere associaties met influenzavirus) en trends beter in kaart worden gebracht. Hiervoor zal op korte termijn een surveillance van CAP ontwikkeld worden. In het seizoen 2006/07 zal daarom worden gestart met de CAP surveillance via de CMR-peilstations. Hierbij zal wekelijks het aantal consulten voor CAP geregistreerd worden. Tevens zal informatie verzameld worden over het aantal patiënten die met CAP presenteren dat wordt doorverwezen naar (opname in) de tweede lijn en over voorgeschreven medicatie. Daarnaast zullen ook data over ziekenhuisontslagdiagnoses van de Landelijke Medische Registratie van Prismant met betrekking tot pneumonie hierbij betrokken worden.

Legionella

Er was in het respiratoire jaar 2005/2006 een toename van het aantal meldingen van legionellose, waarbij vooral het aandeel meldingen van patiënten die waarschijnlijk in Nederland besmet waren toenam. Een mogelijke verklaring voor deze toename van binnenlandse meldingen kan een afname zijn van de onderdiagnostiek. De verdere toename van het gebruik van de urine antigeentest kan hier wellicht aan hebben bijgedragen, aangezien deze test relatief snel en eenvoudig is uit te voeren. Ook de kortere tijd van ziek worden tot aan diagnose die werd gezien bij de binnenlandse meldingen kan een aanwijzing zijn dat artsen sneller de diagnose legionellose overwegen zonder dat een patiënt een reisanamnese heeft. De hogere zomerpiek in seizoen 2005/2006 hoeft in dat geval niet te duiden op een toenemende trend, maar kan een meer reële weergave van het werkelijke aantal gevallen van legionellose. Alhoewel niet kan worden uitgesloten dat onbekende gezamenlijke bron(nen) verantwoordelijk zijn voor de toename in juli en augustus, is dit minder waarschijnlijk gezien de uitgebreide bronopsporing die bij iedere casus wordt verricht door de GGD. Zowel in Osiris als in de BEL-database werden geen gezamenlijke potentiële bronnen gevonden. Bovendien maakte het ontbreken van clustering naar geografie, leeftijd of geslacht blootstelling aan een gezamenlijke bron minder aannemelijk.

Per 1 juni 2006 werd het BEL-project afgerond. Een structurele inbedding van BEL activiteiten in het CIB wordt voorbereid. In samenwerking met het CIB blijft bemonstering van mogelijke bronnen door het Streeklaboratorium Haarlem mogelijk bij clusters (niet-geografische clusters van twee of meer patiënten of geografische clusters van drie of meer patiënten in een half jaar), bij patiënten die verblijven in een zorginstelling en bij patiënt met een positieve sputumkweek.

De huidige mogelijkheden om clusters en gemeenschappelijke bronnen te detecteren in Osiris is momenteel nog beperkt. Toch is het voor het CIB van groot belang om tijdig inzicht te hebben in

mogelijk gemeenschappelijke bronnen. Dit speelt met name bij een bron die aanleiding kan geven tot ziektegevallen in meerdere GGD-regio's, waardoor de kans kleiner is dat deze bron snel door 1 GGD gesignaleerd wordt. Daarnaast wil het CIB meer inzicht krijgen in veelvoorkomende bronnen, om hier mogelijk voorlichting of beleid op te kunnen aanpassen. De huidige vragenlijst in Osiris is onvoldoende geschikt voor structurele bronnen registratie. Er is daarom een voorstel tot aanpassing van de Osiris vragenlijst gedaan, waarbij betere signalering van bronnen mogelijk zal worden. De kansen op opsporing van gezamenlijke bronnen zou mogelijk nog kunnen worden verbeterd door het beschikbaar hebben van landelijke gegevens van positieve bronbemonsteringen. Deze worden in het kader van beheersplan routinematig worden uitgevoerd bij ziekenhuizen en instellingen, sauna's, zwembaden alsook koeltorens.

Per 1 januari 2006 heeft het CIB de taken van de IGZ overgenomen met betrekking tot het melden van reisgerelateerde legionellose aan de Europese Werkgroep voor Legionella Infecties (EWGLI). Dit sluit goed aan bij de rol van surveillance zoals deze al door het Centrum Infectieziekte epidemiologie werd uitgevoerd en bij de rol van de bestrijding van het CIB/bLCI. Naar aanleiding van deze taken zijn inmiddels is overleg geweest met de ANVR (Algemeen Nederlands Verbond van Reisondernemingen) en is overeenstemming over herziening van een aantal afspraken bereikt.

Psittacose

Het aantal meldingen van psittacose nam de laatste jaren aanzienlijk toe. De stijging heeft zowel betrekking op individuele meldingen als op clusters van meldingen. Het aantal meldingen in de virologische weekstaten liet juist een dalende trend van psittacose-gevallen zien, maar aangezien in de virologische weekstaten geen informatie beschikbaar is over het aantal patiënten bij wie getest werd op psittacose, waren deze resultaten moeilijk te interpreteren. Een mogelijke verklaring voor deze daling zou kunnen zijn dat diagnostiek voor *Chlamydophila psittaci* de laatste jaren ook steeds meer door andere dan de virologische laboratoria wordt verricht. De stijging in het aandeel PCR-diagnostiek die in 2004/2005 optrad, heeft zich niet voortgezet; diagnostiek voor psittacose berust nog steeds voornamelijk op serologische methoden. Bij serologische diagnostiek moet er echter rekening mee worden gehouden dat kruisreactiviteit kan optreden (bijvoorbeeld met *Chlamydophila pneumoniae*), waardoor ten onrechte de diagnose psittacosis kan worden gesteld. Mogelijk kan verdere ontwikkeling van PCR-diagnostiek hierin verbetering brengen. De onlangs in Nederland ontwikkelde real-time PCR voor het aantonen van *Chlamydophila psittaci* lijkt een sensitieve, specifieke en snelle methode om *Chlamydophila psittaci* aan te tonen (Heddema 2006).

Het toegenomen aantal geclusterde meldingen van psittacose maakte duidelijk dat aandacht voor de bestrijding van psittacose noodzakelijk blijft. Om de bestrijding te verbeteren zal de Voedsel en Waren Autoriteit in samenwerking met andere partners een werkgroep oprichten die zal met name aandacht zal besteden aan het ongecontroleerd gebruik van diergeneesmiddelen via dierspeciaalzaken

en het verbeteren van registratie van de handel in vogels, opdat veterinaire brononderzoek vergemakkelijkt wordt.

Q-koorts

Gevallen van Q-koorts worden al vele jaren slechts sporadisch gemeld. Het stellen van de diagnose Q-koorts blijkt vaak weken tot maanden te kunnen duren, wat de mogelijkheden tot bronopsporing aanzienlijk beperkt. Dit komt ook tot uiting in het hoge percentage meldingen waarbij de mogelijk bron van besmetting onbekend bleef. De surveillance van Q-koorts via melding in Osiris lijkt niet bij te dragen aan het opsporen van mogelijke gemeenschappelijke bronnen om op basis daarvan zonodig gerichte maatregelen te nemen. De meldingsplicht voor individuele gevallen van Q-koorts zou daarom heroverwogen kunnen worden. Surveillance van clusters blijft wel relevant, ook al omdat Qkoorts mogelijk moedwillig verspreid kan worden (beschikking 2003/534/EC). Nagegaan kan worden of de virologische weekstaten daartoe een geschikt instrument zijn.

Tuberculose

De ziektelast ten gevolge van tuberculose neemt in Nederland geleidelijk af, waardoor eliminatie in zicht komt. De verder gaande ontwikkeling van de moleculaire typering levert een belangrijke ondersteuning aan de moleculaire epidemiologie waarmee transmissie patronen verduidelijkt worden. Waakzaamheid op introductie van (multi-drug resistente) tuberculose blijft essentieel. Hiervoor blijft afstemming en goede samenwerking tussen Clb, KNCV, GGD'en en andere partners noodzakelijk.

6.2.3 Data over microbiële verwekkers van respiratoire infectieziekten zonder klinische gegevens

Met de surveillance van diagnostische laboratoriumuitslagen, waarmee de respiratoire surveillance van Clb wordt aangevuld, kunnen veranderingen in het voorkomen en de diagnostische methoden van respiratoire pathogenen over langere tijd opgemerkt worden. Zo lieten de data van de ISIS-laboratoria de al eerder genoemde toename van diagnostiek, met name de antigeentesten, voor *Streptococcus pneumoniae* in de in de twee afgelopen respiratoire jaren zien. De data uit de virologische weekstaten wezen er daarnaast op dat het voorkomen van rhinovirus de afgelopen twee respiratoire jaren aanzienlijk is toegenomen. Ook het voorkomen van RSV en *Mycoplasma pneumoniae* is in die jaren geleidelijk gestegen. De interpretatie van de resultaten uit deze databronnen werd echter beperkt doordat niet of nauwelijks informatie beschikbaar is over demografische kenmerken en ziektebeeld. Tevens ontbreken gegevens over de omvang van de populatie waaruit de gediagnosticeerde gevallen afkomstig zijn.

6.3 Algemene conclusie

Volgens de beschikbare gegevens lijkt de ziektelast ten gevolge van influenzavirus en de meldingsplichtige respiratoire infecties met de bestaande preventie en interventie activiteiten in Nederland redelijk stabiel te blijven. Ernstige morbiditeit en mortaliteit concentreren zich bij de jonge kinderen en bij ouderen. Actuelere en regelmatigere feedback vanuit surveillance zal de effectiviteit van preventie en bestrijding hierbij verder kunnen ondersteunen, en behoeftes aan nadere interventies en onderzoek kunnen identificeren. Hierdoor kan hopelijk de ziektelast verder worden teruggedrongen.

De komende tijd zal de surveillance en analyses van pneumonie waar dit jaar een start mee is gemaakt verder ontwikkeld worden. Er zijn aanwijzingen dat de ziektelast en sterfte ten gevolge van pneumonie toeneemt in Nederland (Oosterheert 2004). Ook zal de coördinatie van een geïntegreerde aanpak van bestrijding, surveillance en onderzoek met het oog op mogelijke uitbraken van respiratoire infecties verder versterkt worden.

7. Aanbevelingen

Influenza(-achtig ziektebeeld) algemeen en aviaire influenza

1. Intensiveren van reguliere influenzasurveillance. CIb is besprekingen gestart met het ministerie van VWS en met NIVEL over hoe dagelijkse extractie uit peilstationdata te realiseren valt. Conform aanbevelingen van het European Centre for Disease Control en EISS zal het CIb jaarrond surveillance verder bevorderen. Hiervoor is het noodzakelijk extra laboratoriumcapaciteit op het CIb/LIS in te plannen. Het tegelijkertijd opzetten van surveillance in verpleeghuizen zou een belangrijke bijdrage kunnen leveren aan het krijgen van inzicht in de influenzaproblematiek en effectiviteit van preventie en interventies bij deze kwetsbare groep.
2. Stimuleren van centrale melding voor uitbraken van IAZ en influenzavirus in instellingen die conform artikel 7 gemeld worden aan GGD'en, om zo snel mogelijk zicht te krijgen op gelokaliseerde uitbraken, die (nog) niet door de huidige eerste lijnsregistraties worden opgemerkt. Dit kan anderen ondersteunen in de bestrijding, dienen als een early warning, en beter zicht op de ziektelast (en dus noodzaak tot eventueel aanvullende interventies) geven. Hiertoe zal met het CIb/bLCI en LOI verder overlegd gaan worden.
3. Operationaliseren van koppelingen tussen de diverse databases van onder andere CIb, GGD'en VWA waarin gegevens voor snelle geïntegreerde bestrijding en onderzoek worden ingevoerd in geval van uitbraak van aviaire influenza of een nieuw humaan influenzavirus in Nederland. Dit zal worden gerealiseerd door verdere ondersteuning op IT-gebied en door afstemming met de instanties die de diverse databases beheren. Hiertoe is inmiddels een additioneel project 'systeemanalyses' gestart, en zal geprobeerd worden met het ministerie van LNV en de VWA een modelconvenant voor data uitwisseling op te stellen, naar analogie van de uitbraak van aviaire influenza met humane infecties in 2003.

Pneumonie:

1. Ontwikkelen van een continue surveillance van pneumonie. Per 1 januari 2006 zullen de CMR-peilstations het aantal pneumoniepatiënten, en hun doorverwijzingen gaan registreren. Bij Prismant is een aanvraag ingediend voor het kunnen analyseren van de pneumoniedata uit de tweede lijn.
2. Versterken van de surveillance en analyse van risicofactoren voor legionellose door integratie van BEL-activiteiten binnen het CIb.
3. Heroverwegen van de meldingsplicht voor incidentele Q-koorts, gezien de lage gerapporteerde incidentie, de geringe opbrengst van bronopsporing, en vertraging tussen expositie en melding.

8. Dankwoord

Graag willen wij de volgende personen en instanties danken voor hun bijdrage aan deze rapportage en/of hun medewerking aan het leveren van de data waarop de rapportage betrekking heeft:

- Simone van der Plas, voormalig projectleider van de projectgroep Respiratoire Infecties van het CIB (tot januari 2006)
- Marina Conyn (hoofd CIE)
- Shireen Jenny, Wichard Tilstra, Pieter Overduin, Richard Groeneveld, Mariam Bagheri, Marcel Jonges, Linda van Garderen, Ilse Zutt (analisten CIB/LIS, afdeling virologie)
- Kim van der Zwaluw (CIB/BBB, legionella databank)
- Marie José Veldman en Jan Muilwijk (epidemiologen projectgroep ISIS)
- Drs. A. van der Meulen (data CBS)
- alle NIVEL-peilstationartsen
- De medische microbiologische laboratoria en de laboratoria die deelnemen aan de virologische weekstaten van de Nederlandse Werkgroep voor Klinische Virologie.
- Osiris en GGD-artsen en verpleegkundigen die de meldingen verzorgd hebben

9. Literatuur

- Bartelds AIM. Continue Morbiditeits Registratie Peilstations Nederland, 2001. Utrecht: NIVEL. 2002.
- Borgen K, Koster B, Meijer H, Kuyvenhoven V, van der Sande M en Cobelens F. Yield from a large scale tuberculosis contact investigation among customers of a supermarket in The Netherlands. 2006. Submission.
- Bosman A, Nijhof M en Brandsema P. Steeds meer legionellose-meldingen. *Infectieziektebulletin* 2002; 8,305-308.
- Brandsema P. Respiratoir Syncytieel Virus (RSV)-infecties in de winter van 2005-2006. *Infectieziektebulletin* 2006; 17:37.
- CCDR. Effectiveness of vaccine against medical consultation due to laboratory-confirmed influenza: results from a sentinel physician pilot project in British Columbia, 2004-2005. *Can Commun Dis Rep* 2005; 31:181-91.
- CIE (Centrum voor Infectieziekten Epidemiologie). Projectplan 'IAZ en influenzasurveillance in Nederland'. Bilthoven, RIVM. 2006. Concept.
- Den Boer J en Verhoef L (red.). Nieuwsbrief BEL-project, juni 2006. Haarlem: GGD Kennemerland. 2006; 4(8).
- Dijkstra F en Stenvers OFJ. Toename van individuele gevallen en clusters van psittacose in 2005. *Infectieziekten Bulletin* 2006;17:5-7.
- Dijkstra F en Wallinga J. Effectiviteit van gerichte BCG-vaccinatie in Nederland. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Februari 2006. Vertrouwelijk concept.
- European Influenza Surveillance Scheme. Annual report 2004-2005 influenza season. Utrecht, the Netherlands, NIVEL 2006
- Eurosurveillance editorial office. Avian influenzavirus H5N1 detected in German poultry and a United Kingdom wild bird. *Eurosurveillance Weekly* 6 April 2006; 11(4).
- Heddema ER, Beld MG, de Wever B, Langerak AA, Pannekoek Y and Duim B. Development of an internally controlled real-time PCR assay for detection of *Chlamydomphila psittaci* in the LightCycler 2.0 system. *Clin Microbiol Infect* 2006; 12:571-5.
- Meijer A. Humane influenza: antigenen verschillen met vaccinstammen. *Inf@ct-bericht* 1 maart 2006.
- Murdoch DR, Laing RT, Mills GD, Karalus NC, Town GI, Mirrett S, and Reller LB. Evaluation of a rapid immunochromatographic test for detection of *Streptococcus pneumoniae* antigen in urine samples from adults with community-acquired pneumonia. *J Clin Microbiol* 2001; 39:3495-8
- Oosterheert JJ, Bonten MJM, Hak E, Lammers JWJ, Schneider MME en Hoepelman IM. Toename van pneumonievergelateerde ziekte en sterfte onder volwassenen in Nederland en mogelijke verklaringen daarvoor. *Ned Tijdschr Geneesk* 2004; 148:1765-9.
- ProMED-mail 8 Feb 2006. Avian influenzavirus in Nigeria.
- Rimmelzwaan GF, de Jong JC, Bartelds AI, Wilbrink B, Fouchier RA en Osterhaus AD. Het influenzaseizoen 2003/'04 in Nederland met een beperkte epidemie door de virusvariant A/Fujian, en de vaccinsamenstelling voor het respiratoir jaar 2004/'05. *Ned Tijdschr Geneesk* 2004;148(40):1984-8.
- Rimmelzwaan GF, de Jong JC, Donker G, Meijer A, Fouchier RAM en Osterhaus ADME. Het influenzaseizoen 2005/'06 in Nederland en de vaccinsamenstelling voor het seizoen 2006/'07. *Ned Tijdschr Geneesk* 2006. In voorbereiding.

Serfling RE, Sherman IL and Houseworth WJ. Excess pneumonia-influenza mortality by age and sex in three major influenza A2 epidemics, United States, 1957-58, 1960 and 1963. *Am J Epidemiol* 1967; 86:433-41.

Slabbekoorn S (red). Nieuwsbrief Influenza-surveillance 2005/2006, nr. 3, 4 en 7. Rotterdam: Nederlands Influenza Centrum. 2006.

Supply P, Allix C, Lesjean S, Cardoso-Oelemann C, Rüsch-Gerdes S, Willery E, Savine E, de Haas P, van Deutekom H, Roring S, Bifani P, Kurepina N, Kreiswirth B, Sola C, Rastogi N, Vatin V, Gutierrez C, Fauville M, Niemann S, Skuce R, Kremer K, Locht C, and van Soolingen D. Proposal for standardization of optimized Mycobacterial Interspersed Repetitive Unit-Variable Number Tandem Repeat typing of *Mycobacterium tuberculosis*. Accepted for publication

Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, Brammer L, Cox N, Anderson LJ and Fukuda K. Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States. *JAMA* 2003; 289:179-86.

van Gageldonk-Lafeber AB, Heijnen MLA, Bartelds AIM, Peters MF, Van der Plas SM en Wilbrink B. A case-control study on acute respiratory tract infection in general practice patients in the Netherlands. *CID* 2005; 41:490-497.

WHO website about avian influenzavirus: situation updates and cumulative numbers of infection.
http://www.who.int/csr/disease/avian_influenzavirus/en/ (geraadpleegd in augustus 2006).

Afkortingenlijst

ABLI	Acute bovenste luchtweginfecties
ANVR	Algemeen Nederlands Verbond van Reisondernemingen
AOLI	Acute onderste luchtweginfecties
BCG	Bacillus Calmette-Guérin
BEL	Bemonsteringseenheid Legionella Pneumonie
CAP	Community Acquired Pneumonia
CBS	Centraal Bureau voor de Statistiek
CIb	Centrum Infectieziektebestrijding
CIb/bLCI	bureau Landelijk Coördinatiestructuur Infectieziektebestrijding (onderdeel van het CIb)
CIb/CIE	Centrum voor Infectieziekten Epidemiologie (onderdeel van het CIb)
CIb/LIS	Laboratorium voor Infectieziektediagnostiek en Screening (onderdeel van het CIb)
CIb/MGB	Microbiologisch Laboratorium voor Gezondheidsbescherming (onderdeel van het CIb)
CMR	Continue Morbiditeits Registratie
EISS	European Influenza Surveillance Scheme
EWGLI	European Working Group for Legionella Infections
hMPV	humaan Metapneumovirus
IAZ	Influenza-achtig ziektebeeld
ICD	International Classification of Diseases
ICPC	International Classification of Primary Care
IFA	Immunofluorescentie antistoffentest
IGZ	Inspectie voor de Gezondheidszorg
IQR	Inter Quartile Range
LIMS	Laboratorium Informatie Management Systeem
LINH	Landelijk Informatie Netwerk Huisartsenzorg
LOI	Landelijk Overleg Infectieziektebestrijding
LNV	Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit
VWS	Volksgezondheid, Welzijn en Sport
MIRU-VNTR	Mycobacterial interspersed repetitive units - variable-number tandem repeats
NIC	Nationaal Influenza Centrum (voor de WHO)
NIC-Erasmus MC	Nationaal Influenza Centrum, locatie Erasmus MC Rotterdam
NIC-RIVM	Nationaal Influenza Centrum, locatie RIVM, Bilthoven

NIVEL	Nederlands instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg
NRL	Nationaal Referentie Laboratorium
NTR	Nederlandse Tuberculose Registratie
PCR	Polymerase Chain Reaction
RFLP	restriction fragment length polymorphism
RIVM	Rijksinstituut voor volksgezondheid en milieu (RIVM)
RSV	Respiratory Syncytieel Virus
SARS	Severe Acute Respiratory Syndrome
VWA	Voedsel en Waren Autoriteit
WHO	World Health Organisation

Bijlage 1. Overzicht van data gebruikt in de analyses voor deze jaarrapportage

Onderstaande tabel geeft een overzicht van de data die in de analyses voor deze jaarrapportage gebruikt zijn. Het type data en de infectieziekten/pathogenen die werden gebruikt worden per databron weergegeven.

Bron; (eigenaar gegevens)	Type data	Infectieziekten/ pathogenen
Continue Morbiditeits Registratie (CMR) ; (NIVEL)	Huisartsenpeilstationdata	IAZ
Laboratorium Informatie Management Systeem (LIMS) (Laboratorium voor Infectieziektediagnostiek en Screening van het RIVM)	Virologische gegevens over NIVEL-peilstationmonsters	IAZ en ARI (peilstations): - Influenzavirus A (subtype H3 en H1) - Influenzavirus B - RSV - Corona (subtypes OC43, 229E en NL63) - Rhinovirus - Parainfluenzavirus - Enterovirus - Adenovirus - Herpes simplex virus - <i>Mycoplasma pneumoniae</i> - <i>Chlamydia pneumoniae</i> - Humaan metapneumavirus - H5-testen
Laboratorium Informatie Management Systeem (LIMS) (Laboratorium voor Infectieziektediagnostiek en Screening van het RIVM)	Virologische gegevens over niet-peilstationmonsters	H5-testen
Erasmus MC	Virologische gegevens over influenzavirusisolaten ontvangen voor karakterisering	Influenzavirus (peilstation en niet-peilstation)
Grote Griepmeting	Zelfgerapporteerde griepdata	Griep
Landelijk Informatie Netwerk Huisartsenzorg (LINH), (NIVEL)	Eerste lijns data	Influenzavirus Pneumonie
Osiris	Meldingsgegevens van	Legionellose

	meldingsplichtige infectieziekten	Psittacose Qkoorts Tuberculose
Virologische weekstaten, Nederlandse Werkgroep voor Klinische Virologie	Data over microbiële verwekkers van virologische laboratoria	Influenzavirus A Influenzavirus B <i>Chlamydiophila psittaci</i> <i>Chlamydiophila pneumoniae</i> <i>Coxiella burnetii</i> Respiratoir syncytieel virus Rhinovirus Para-influenzavirus <i>Mycoplasma pneumoniae</i> Humaan metapneumavirus Coronavirus
ISIS-laboratoriumdatabase	Data over microbiële verwekkers van Medisch Microbiologische Laboratoria	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
Centraal Bureau voor de Statistiek	Primaire en secundaire doodsoorzaken	Influenza Pneumonie Legionellose Psittacose Q-koorts Tuberculose
European Working Group for Legionella Infections	Reisgerelateerde legionella meldingen	Legionellose
Legionella-database Cib/LIS (afdeling bijzondere bacteriële typeringen)	Legionella-isolaten	Legionellose
Bureau Landelijke Coördinatie Infectieziekten	Registratie van advies(vragen) van GGD'en over uitbraken van respiratoire infecties in instellingen	Influenzavirus
Bureau Landelijke Coördinatie Infectieziekten	Registratie van meldingen van patiënten verdacht van infectie met een aviair influenzavirus of nieuwe humaan influenzavirus	Aviair influenzavirus Nieuw humaan influenzavirus

Bijlage 2. Peilstationssurveillance IAZ van NIVEL, NIC-RIVM en NIC-Erasmus MC

De peilstationssurveillance van IAZ vindt plaats in een samenwerkingsverband tussen het Nederlands Instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg (NIVEL) en de twee Nationale Influenzavirus Centra (NIC's) voor de World Health Organisation (WHO) in Nederland (locatie CIB van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (NIC-RIVM) en locatie afdeling Virologie van het Erasmus MC te Rotterdam (NIC-Erasmus MC). De CMR-peilstations vormen al sinds 1970 de basis van deze peilstationssurveillance. Wekelijks registreren zij het aantal patiënten dat hen consulteert wegens IAZ. De populatie van de peilstations omvat circa 1% van de Nederlandse bevolking en wordt zo gekozen dat deze zo representatief mogelijk is naar leeftijd, geslacht, regio en stedelijkheidsgraad. In de jaarrapportage 'Continue Morbiditeits Registratie Peilstations Nederland' van NIVEL wordt ieder jaar beschreven in hoeverre hieraan wordt voldaan. Omdat op basis van klinische symptomen niet kan worden geconcludeerd wat de verwekker is, nemen de peilstations op verzoek van het NIVEL sinds de winter 1992/1993 keel- en neuswatten af bij een aselect deel van hun patiënten met IAZ en/of andere acute respiratoire infecties (ARI). ARI is hierbij gedefinieerd als een acute bovenste of onderste luchtweginfectie, anders dan IAZ. Vanaf het respiratoir jaar 2005/2006 worden peilstationartsen verzocht het gehele jaar door keel- en neuswatten af te nemen van patiënten met IAZ, waarbij tijdens het respiratoir jaar gevraagd wordt minimaal twee monsters per week in te sturen, waarvan één van een kind. Tijdens het respiratoir jaar kan ook een monster van een ARI-patiënt worden ingezonden indien die week geen IAZ-patiënt wordt gezien. Uit deze monsters worden door het NIC-RIVM respiratoire virussen en atypische bacteriën geïsoleerd en/of gedetecteerd met moleculaire methoden. De influenzavirussen die geïsoleerd zijn door NIC-RIVM worden vervolgens antigeen en moleculair gekarakteriseerd door NIC-Erasmus MC. Sinds 1992 is er een biobank bij NIC-RIVM opgebouwd met circa 5000 keel/neuswat monsters van patiënten met IAZ en/of ARI. Deze biobank is nuttig om retrospectief het vóórkomen van bepaalde ziekteverwekkers te onderzoeken, bijvoorbeeld bij de determinatie van een nieuw ontdekt pathogeen (momenteel wordt de biobank al gebruikt voor dit doeleinde, namelijk voor humaan coronavirus NL63 en bocavirus). Voor een meer gedetailleerde beschrijving van de peilstationssurveillance van NIVEL, NIC-RIVM en NIC-Erasmus MC wordt verwezen naar het projectplan 'IAZ en influenzavirus surveillance in Nederland' wat het CIB in 2006 heeft opgesteld in samenwerking met NIVEL en NIC-Erasmus MC (CIE, 2006).

Bijlage 3. LINH

Het Landelijk Informatie Netwerk voor Huisartsenzorg (LINH) is een netwerk van 85 geautomatiseerde huisartspraktijken met circa 350.000 ingeschreven patiënten. De praktijkpopulatie omvat circa 2% van de Nederlandse bevolking en is representatief voor leeftijd, geslacht en verzekeringsvorm. Gegevens over diagnoses (ICPC-gecodeerd), aantallen contacten, geneesmiddelvoorschriften en verwijzingen worden ontleend aan de continue en routinematige registratie in de elektronische medische dossiers van de bij de LINH-huisartsen ingeschreven patiënten. Voor deze jaarrapportage is gebruik gemaakt van data van 57 huisartspraktijkenpraktijken. Deze praktijken zijn geselecteerd ter bepaling van het LINH deelcontactcijfer en uitsplitsing daarvan naar ICPC-code (zie: www.linh.nl).

Bijlage 4. Grote Griepmeting

De Grote Griepmeting is een sinds het respiratoir jaar 2003/2004 bestaand particulier initiatief om de incidentie van griep in kaart te brengen onder de ‘gewone’ bevolking. De resultaten hiervan worden gepubliceerd op een website (<http://www.degrotegriepmeting.nl>). Een deelnemer wordt door de Grote Griepmeting gerekend tot (vermoedelijk) griepgeval als de deelnemer in de wekelijkse meting via de website (dat wil zeggen de rapportage van symptomen) aan geeft (1) een lichaamstemperatuur van 38 graden of hoger hebben, die bovendien snel is opgekomen, (2) last te hebben van hoofd- of spierpijn en (3) last te hebben van een snotterige neus, hoesten, keelpijn of pijn op de borst. In de weken waarin de registratie plaatsvindt (begin datum varieert per het respiratoir jaar van 1 november tot en met 14 november en eind datum varieert van 31 maart tot en met 25 april), worden de resultaten ieder uur geüpdate. Het aantal deelnemers aan de Grote Griepmeting varieert: in de afgelopen drie seizoenen nam het aantal deelnemers af naarmate het later in het griepseizoen was (met uitzondering van het eerste het respiratoir jaar, toen het een aantal weken duurde voordat de piek in het aantal deelnemers bereikt was). Over de seizoenen 2003/2004 tot en met 2005/2006 is het aantal deelnemers gestegen. In het seizoen 2003/2004 varieerde het aantal deelnemers van 237687 in de week van 3 december tot 842 in de week van 31 maart en in het respiratoir jaar 2005/2006 varieerde het aantal deelnemers van 30557 in de week van 14 november tot 17778 in de week van 24 april.

Bijlage 5. Overzicht kweek en PCR-testen CIB/LIS

Overzicht van de diagnostiek die Het CIB/LIS in het respiratoir jaar 2005/2006 heeft toegepast op peilstationmonsters van het NIVEL:

Pathogeen	Standaard of op indicatie	Methode	
		Kweek	PCR
Influenzavirus A (subtype H1 en H3)	Standaard	ja	ja
Influenzavirus B	Standaard	ja	ja
Respiratoir syncytieel virus	Standaard	ja	ja ^a
Coronavirus 229E	Standaard	nee	ja
Coronavirus OC43	Standaard	nee	ja
Coronavirus NL63	Standaard	nee	ja ^b
Rhinovirus	Standaard	ja	ja ^c
Parainfluenzavirus	Standaard	ja	nee
Enterovirus	Standaard	ja	ja ^c
Adenovirus	Standaard	ja	ja ^b
Herpes simplex virus	Standaard	ja	nee
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Standaard	nee	ja ^b
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	Standaard	nee	ja ^b
Humaan metapneumavirus	Standaard	nee	ja ^c
Coronavirus SARS	Op indicatie	nee	ja
Subtypering Influenzavirus A, anders	Op indicatie	nee	ja

dan H1 en H3, waaronder:

H5

H5N1

H7

H7N7

Indien influenzavirus A en niet

subtypeerbaar: sequencing

a. sinds 1 december 2005 wordt tevens onderscheid gemaakt tussen de RSV en RSV-B.

b. PCR-testen die verricht worden sinds 13 september 2005.

c. PCR-testen die verricht worden sinds 1 september 2005.

Bijlage 6. Karakterisering van influenzavirussen

Karakterisering van influenzavirussen wordt in Nederland gedaan door NIC-Erasmus MC. Hiervoor worden influenzavirussen gebruikt die verkregen zijn uit de peilstationssurveillance (bijlage 2) en die geïsoleerd zijn door NIC-Erasmus MC zelf of door andere laboratoria in Nederland. De karakterisering van influenzavirussen geven een indicatie van hoe goed de circulerende influenzavirussen overeenkomen met de vaccinstammen, waaruit de mate van bescherming door het vaccin afgeleid kan worden. Op basis hiervan kan bijvoorbeeld worden besloten tot eventueel aanvullende beschermende maatregelen, zoals in het respiratoir jaar 2003/2004 toen er sprake was van een mismatch met de circulerende influenzavirus A (H3N2)-stammen (Rimmelzwaan *et al.*, 2004) en er aanvullende maatregelen zijn genomen in opdracht van het ministerie van VWS. Tevens gebruikt de WHO deze informatie om de vaccinsamenstelling voor het volgende het respiratoir jaar te bepalen.

Bijlage 7. Virologische weekstaten

In de virologische weekstaten worden door circa twintig virologische laboratoria die samenwerken binnen de Nederlandse Werkgroep voor Klinische Virologie, de diagnoses een groot aantal virale ziekteverwekkers – inclusief de verwekkers *Chlamydophila*, *Rickettsia* en *Mycoplasma pneumoniae* gerapporteerd. Alle positieve diagnostiek (kweek, moleculaire diagnostiek, serologie en sneltesten) van de laboratoria worden wekelijks gerapporteerd in de ‘weekstaat’. Rapportage vindt dus plaats op basis van datum (weeknummer) van laboratoriumdiagnostiek. De weekstaten worden verstuurd naar het RIVM waar de data verwerkt worden. Vanwege de relatief stabiele historie van deze weekstaten vormen zij een additionele bron om trends in virusdiagnostiek over langere tijd te volgen. De voor deze jaarrapportage relevante respiratoire pathogenen die in de virologische weekstaten gerapporteerd worden, zijn: *Coxiella burnetii*, *Chlamydophila psittaci*, influenzavirus A en B, respiratoir syncytieel virus (RSV), rhinovirus, para-influenzavirus, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae*, humaan metapneumovirus (hMPV) en coronavirus. De drie laatst genoemde verwekkers worden pas sinds 15 augustus 2005 gerapporteerd, dus voor deze verwekkers kunnen nog geen trends worden bekeken.

Bijlage 8. Surveillance en diagnostiek van aviaire influenzavirus

Humane infecties met aviaire influenza, of met een nieuw humaan influenza virus, kan in Nederland geïntroduceerd worden door contact met geïnfecteerde dieren of mensen. Mocht iemand (vermoedelijk) in contact zijn geweest met een geïnfecteerde bron, dan bestaat al de mogelijkheid verdachte gevallen te melden in Osiris. Voor de diagnostiek van aviaire influenzavirus hebben het CIB en het Erasmus MC samen met de medische microbiologische laboratoria richtlijnen opgesteld. Er is afgesproken dat het CIB/bLCI bepaalt of de melding voldoet aan de casusdefinitie voor aviaire influenzavirus en besluit of diagnostiek nodig is. Hierbij spelen naast het klinisch beeld ook de eventuele blootstelling aan influenzavirus A (H5N1) (dan wel een ander subtype) een rol. De casusdefinitie voor aviaire influenzavirus is afhankelijk van het virus subtype, dat op een bepaald moment onder mensen circuleert. Voor influenzavirus A (H5N1) is de huidige ECDC casusdefinitie als volgt:

1. klinisch beeld: koorts of overlijden aan onverklaarde respiratoire ziekte,
2. epidemiologische link: één van de volgende blootstellingen in de afgelopen 7 dagen: contact met een patiënt die geïnfecteerd is met influenzavirus A (H5N1) of met dieren of lab materiaal,
3. laboratorium bevestigt: positieve PCR, kweek of IFA, of 4-voudige antistof titer stijging.

Men spreekt van een “mogelijk” geval indien sprake is van bovenstaand klinisch beeld en epidemiologische link. Het geval is “waarschijnlijk” bij een influenzavirus A (H5N1)-uitslag uit een laboratorium dat geen nationaal referentie laboratorium (NRL) is, in tegenstelling tot een “bevestigde” infectie indien de positieve testuitslag van een NRL komt.

Overigens is aviaire influenzavirus bij dieren meldingsplichtig, bij de mens echter niet. Indien daar volgens de gegevens van de WHO aanleiding toe is, zal direct een meldingsplicht worden ingesteld.

Verder is afgesproken dat de monsters met spoed naar het RIVM komen en daar gesplitst worden voor diagnostiek bij zowel het RIVM als het NIC-Erasmus MC zodat resultaten direct geconfirmeerd kunnen worden. Diagnostiek op influenzavirus A (H5N1) vindt uitsluitend plaats met behulp van moleculaire diagnostiek. Informatie over aviaire influenzavirus diagnostiek voor professionals is beschikbaar op een website die in de afgelopen maanden is ontwikkeld:

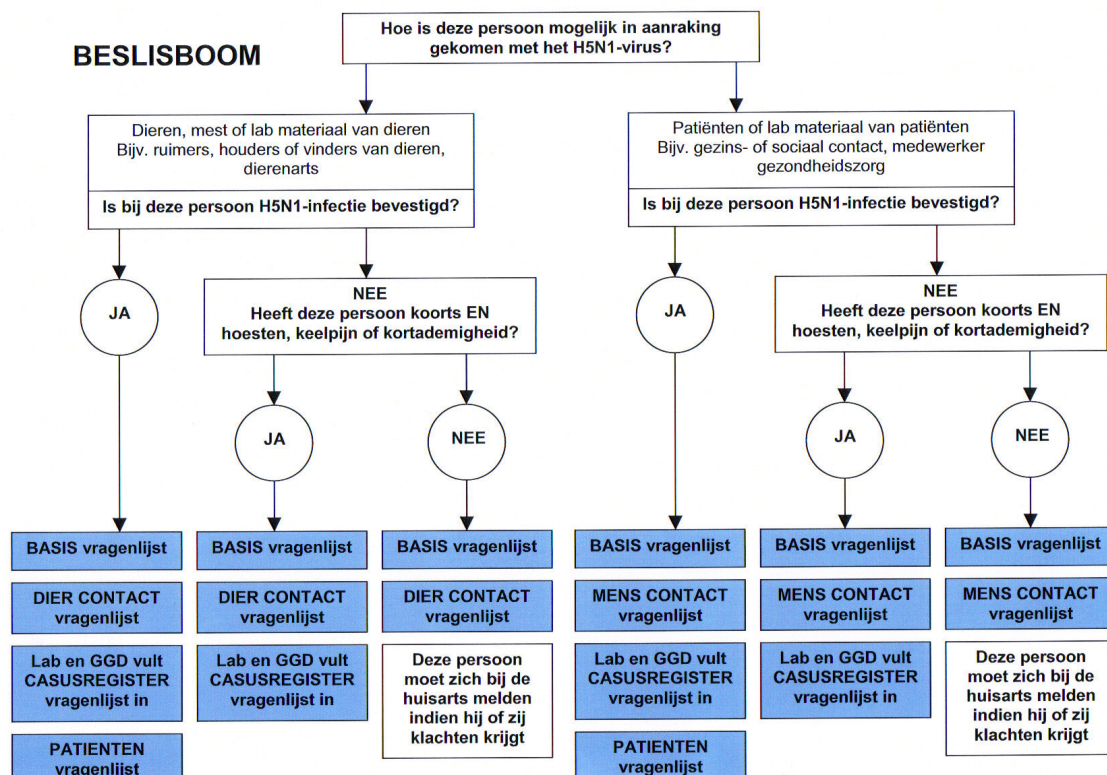
<http://www.infectieziekten.info/index.php3?lokatie=http%3A//www.infectieziekten.info/nieuws.php3%3Fpagid%3D734>. Hierop staan alle afspraken over de diagnostiek beschreven. Ook zijn

aanvraagformulieren, protocollen en moleculaire eigenschappen van het virus beschikbaar gesteld om een betrouwbare Influenzavirus A (H5N1) diagnostiek te kunnen uitvoeren. Daarnaast zijn monsterafnamepakketjes onder de GGD's gedistribueerd en worden adviezen gegeven over

persoonlijke bescherming en wijze van afname. Op dit moment wordt met kandidaten gepraat voor het aanwijzen van zogenaamde opschalingslaboratoria. Deze laboratoria zullen tijdens een pandemie, als de monsterstroom aanzienlijk toeneemt, een deel van de diagnostiek overnemen.

In Osiris is een systeem opgezet voor het melden van verdachte en bevestigde gevallen van aviaire influenzavirus bij reizigers of bij personen die tijdens een uitbraak van aviaire influenzavirus in Nederland zijn blootgesteld en/of geïnfecteerd.

Daarnaast worden studies opgezet om gekoppeld aan de surveillance en bestrijding onderzoek te doen naar het vóórkomen, transmissieroutes en –risico's, beloop, van aviaire influenza bij de mens tijdens een uitbraak in Nederland. Hiervoor zijn concept onderzoeksprotocollen opgezet voor onderzoek bij personen die contact hadden met geïnfecteerde dieren of mensen (zie beslisboom). Hierbij is een onderscheid gemaakt naar mensen waarbij expositie (op professionele gronden) gedurende langere tijd zal optreden en prospectief gevolgd kunnen worden (zoals ruimers, verzorgenden, gezinscontacten), en mensen met kortdurende incidentele contacten met een geïnfecteerd dier op mens. Ook is een onderzoeksprotocol opgezet voor patiënten met bevestigde infectie, die ook prospectief gevolgd zullen worden. Deze onderzoeksprotocollen omvatten zowel klinische epidemiologische, immunologische als virologische componenten.



Bijlage 9. ISIS-laboratoriumsurveillance database

ISIS is in 1994 gestart als infectieziekten surveillance netwerk van testuitslagen van medische microbiologische diagnostiek. Deelnemende laboratoria zenden elektronisch alle nieuwe testresultaten van microbiologische diagnostiek waaronder die voor *Streptococcus pneumoniae* naar ISIS. Voor deze jaarrapportage zijn alleen gegevens gebruikt van de negen laboratoria die in de respiratoire jaren 2001/2002 tot en met 2005/2006 continue hebben deelgenomen aan ISIS, te weten de laboratoria uit Roermond, Weert, Terneuzen, Tilburg, Rotterdam, Nieuwegein, Nijmegen, Goes en Spijkenisse. Het totale dekkinggebied van deze laboratoria samen is ongeveer 2,3 miljoen inwoners (bron: ongepubliceerde gegevens ISIS-projectgroep: Schattingen van verzorgingsgebieden van laboratoria - <http://www.rivm.nl/isis/>). Alle testresultaten in de ISIS-database zijn anoniem en voorzien van een code die uniek is voor een patiënt, maar die niet herleidbaar is tot de individuele persoon. Elke uitslag is voorzien van informatie over leeftijd, geslacht, aanvrager (huisarts, GGD, ziekenhuis, polikliniek), gebruikte testmethode, getest materiaal, herkomst van het materiaal en afnamedatum. Ook negatieve testresultaten van diagnostiek zijn beschikbaar, zodat informatie over testgedrag beschikbaar is.

Bijlage 10. Publicatielijst C1b-respiratoir

Publicaties geschreven in het kader van (of door projectmedewerkers van) het C1b-project

Surveillance en Epidemiologie van Respiratoire Infecties: januari 2005 – augustus 2006:

Bosman A, Meijer A, Koopmans M. Final analysis of Netherlands avian influenzavirus outbreaks reveals much higher levels of transmission to humans than previously thought. *Euro Surveill* 2005; 10(1):E050106.2.

Brandsema P. Respiratoir Syncytieel Virus (RSV)-infecties in de winter van 2005-2006. *Infectieziektebulletin* 2006; 17:37.

Brown C, Paget J, Meijer A. Avian influenzavirus: current situation in South East Asia and impact on Europe. *Euro Surveill* 2005; 10(1):E050120.1.

Coulombier D, Paget J, Meijer A, Ganter B. Highly pathogenic avian influenzavirus reported to be spreading into western Russia. *Euro Surveill* 2005; 10(8):E050818.1.

de Jong JC, Rimmelzwaan GF, Bartelds AI, Meijer A, Fouchier RA, Osterhaus AD. Het influenzaseizoen 2004/05 in Nederland met de grootste epidemie van de laatste 5 jaar, door virusvariant A/California, en de vaccinsamenstelling voor het respiratoir jaar 2005/06. *Ned Tijdschr Geneesk* 2005; 149:2355-61.

Diederen BMW, CMA de Jong, I Aarts, MF Peeters, AB Gageldonk-Lafeber, B Wilbrink, A van der Zee. No evidence of Legionella infection in general practice patients presenting with acute respiratory infections in The Netherlands. *Clin Microbiol Infect* 2005;11:410-412.

Dijkstra F, Wallinga J. Effectiviteit van gerichte BCG-vaccinatie in Nederland. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Februari 2006. Vertrouwelijk concept.

Du Ry van Beest Holle M, Meijer A, Koopmans M, de Jager C, van de Kamp EEHM, Wilbrink B, Conyn-van Spaendonck M, Bosman A. Human-to-human transmission of avian influenzavirus A/H7N7, The Netherlands, 2003. *Eurosurveill* Monthly 2005; 10(12): 264-8.

Looijmans-van den Akker I, van Delden JJM, van Essen GA, Hulscher ME, Muller LMA, van der Sande MAB, Verheij ThJM, Hak E. Determinants of influenzavirus vaccination among health care workers in Dutch nursing homes. *IVW* 2006. Abstract.

Marieke M. van der Zalm, Cuno S.P.M. Uiterwaal, Brita M. de Jong, Berry Wilbrink and Cornelis K. van der Ent. Viral specimen collection by parents increases response rate in population-based virus studies. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117:955-956.

Meerhoff T, Brown C, Cooke M, Meijer A, Paget J, Socan M, Van-Tam J, Thomas Y. EISS. Influenzavirus activity increasing in western central Europe and decreasing in Spain: an update from EISS. *Euro Surveill* 2005; 10(2):E050210.3.

Meerhoff TJ, Fleming D, Smith A, Mosnier A, van Gageldonk-Lafeber AB, Paget JW, on behalf of the EISS RSV Task Group. Surveillance recommendations based on an exploratory analysis of respiratory syncytial virus reports derived from the European Influenza Surveillance System. *BMC Infectious Diseases* 2006, 6:128.

Meijer A, Bosman A, van de Kamp EE, Wilbrink B, Du Ry van Beest Holle M, Koopmans M. Measurement of antibodies to avian influenzavirus virus A(H7N7) in humans by hemagglutination inhibition test. *J Virol Methods* 2006; 132:113-20.

Meijer A, Brown C, Hungnes O, Schweiger B, Valette M, van der Werf S, Zambon M. on behalf of the members of the Virology Task Groups of the European Influenzavirus Surveillance Scheme. Programme of the Community Network of Reference Laboratories for Human Influenzavirus to Improve Influenzavirus Surveillance in Europe. *Vaccine*; 5 juni 2006: epub ahead of print.

Meijer A, Falcao JM, de Jong JC, Kyncl J, Meerhoff TJ, Meuwissen LE, Nicoll A, van der Velden J, Paget WJ. Clinical influenzavirus activity in Europe is still low, with influenzavirus B virus being dominant: an update from EISS. *Euro Surveill* 2006; 11(2):E060216.2. Erratum in: *Euro Surveill* 2006; 11(2):E060216.6. *Euro Surveill* 2006; 11(3):E060302.6.

Meijer A, Meerhoff TJ, Meuwissen LE, van der Velden J, Paget WJ. Very little influenzavirus activity in Europe up until the end of 2005. *Euro Surveill* 2006; 11(1):E060106.2. Erratum in: *Euro Surveill* 2006; 11(1):E060106.2.

Meijer A, Paget WJ, Meerhoff TJ, Brown C, Meuwissen LE, Van Der Velden J. European Influenzavirus Surveillance Scheme (EISS). Epidemiological and virological assessment of influenzavirus activity in Europe, during the 2004-2005 winter. *Euro Surveill* 2006; 11(5). Epub ahead of print.

Meijer A, Roholl PJ, Ossewaarde JM, Jones B, Nowak BF. Molecular evidence for association of chlamydiales bacteria with epitheliocystis in leafy seadragon (*Phycodurus eques*), silver perch (*Bidyanus bidyanus*), and barramundi (*Lates calcarifer*). *Appl Environ Microbiol* 2006; 72(1):284-90.

Meijer A, Valette M, Manuguerra JC, Perez-Brena P, Paget J, Brown C, van der Velden K. Virology Working Group of the European Influenzavirus Surveillance Scheme. Implementation of the community network of reference laboratories for human influenzavirus in Europe. *J Clin Virol* 2005; 34:87-96.

Meijer A. Two fatal human infections with avian influenzavirus H5, Turkey, January 2006. *Euro Surveill* 2006; 11(1):E060106.1.

Paget WJ, Meerhoff TJ, Meijer A; EISS. Epidemiological and virological assessment of influenzavirus activity in Europe during the 2003-2004 season. *Euro Surveill* 2005; 10(4):107-11.

Paget WJ, Meijer A, Falcao JM, de Jong JC, Kyncl J, Meerhoff TJ, Meuwissen LE, Nicoll A, van der Velden J. Seasonal influenzavirus activity for 2005-2006 season seems to be ending in most European countries. *Euro Surveill* 2006 Apr 13;11(4):E060413.2. Erratum in: *Euro Surveill* 2006; 11(4):E060413.2.

van Asten L, van den Wijngaard K, van Vliet G, van Pelt W, Jacobi A, van der Sande M, Koopmans M. Syndroomsurveillance: een vinger aan de pols van de volksgezondheid. *Infectieziekten Bulletin* 2006; 17:135-36.

van der Sande M, de Haas P, Kremer K, van Soolingen D. Dynamics of the population structure of *Mycobacterium tuberculosis* in the Netherlands 1993-2004. *Ned Tijdschr Med Microbiol* 2006; 14:S91.

van der Sande MAB, Ruijs WJM, Meijer A, Cools HJM, van der Plas SM, Morroy G. Influenzavirus uitbraken in verpleeghuizen 2004-2005. Wat zijn de consequenties voor het komende griep het respiratoir jaar? *Tijdschrift voor verpleeghuisgeneeskunde* 2005; 30:22-25.

van der Sande MAB, Ruijs WJM, Meijer A, Cools HJM, van der Plas SM. Use of oseltamivir in Dutch Nursing Homes during the 2004-2005 season. *Vaccine*; 6 juni 2006: epub ahead of print.

van Gageldonk-Lafeber AB, Heijnen MLA, Bartelds AIM, Peeters MF, van der Plas SM, Wilbrink B. A case control study on acute respiratory tract infections in general practitioner patients in The Netherlands. *CID* 2005; 41:490-497.

van Gageldonk-Lafeber AB, van der Sande MAB, van Vliet JA, Koopmans MPG, Ruijs WLM, Meijer A, Wilbrink B, van der Plas SM. Surveillance van het verloop van influenza-uitbraken en oseltamivir gebruik in verpleeg- en verzorgingshuizen in Nederland. Rapportage over influenzaseizoen 2003/2004. Bilthoven: RIVM. RIVM rapport 21761707/2006.

van-Zeijl JH, Bakkers J, Wilbrink B, Melchers WJ, Mullaart RA, Galama J. Influenzavirus-associated encephalopathy: no evidence for neuroinvasion by influenzavirus virus nor for reactivation of human herpesvirus 6 or 7. *Clin Microbiol Infect* 2005; 40:483-485.

Versteegh FGA, GJ Weverling, MF Peeters, B. Wilbrink, MTM Veenstra-van Schie, JM van Leeuwen-Gerritsen, EANM Mooi-Kokenberg, JFP Schellekens, JJ Roord. Community acquired pathogens associated with prolonged coughing in children: a prospective cohort study. *Clin Microbiol Infect* 2005; 11:801-807.

Ward M, Prins JM, Bruijnesteijn van Coppenraet, L, Lindeboom J, Kuijper EJ, van der Sande MAB. Een cluster van kinderen met chronische lymfadenitis en *M. haemophilum*. *Infectieziekten Bulletin*; 2005; 16:358-59.