



Briefrapport 210231006/2010
F. Dijkstra et al.

Jaarrapportage surveillance respiratoire infectieziekten 2009

Jaarrapportage surveillance respiratoire infectieziekten 2009

Projectgroep respiratoire infecties, Centrum Infectieziektebestrijding, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Bilthoven

F. Dijkstra,^{1*} T.M. van 't Klooster¹, P. Brandsema¹, A.B. van Gageldonk-Lafeber¹, A. Meijer², W. van der Hoek¹

Mede namens:

G.A. Donker³, S.M. Euser⁴, A.P.J. Haenen⁵, J. de Jong⁶, I.M. van der Lubben², G.F. Rimmelzwaan⁶, E. Slump⁷, D. van Soolingen⁸, M. Robert-Du Ry van Beest Holle¹, M.J. Veldman-Ariesen⁵, B. Wilbrink², C.C.H. Wielders^{1,9}, C.C. van den Wijngaard¹.

1. Epidemiologie en surveillance, Centrum Infectieziektebestrijding, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM/Cib/EPI)
2. Laboratorium voor infectieziekten en screening, Centrum Infectieziektebestrijding, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM/Cib/LIS)
3. CMR-peilstations, Nederlands instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg (NIVEL), Utrecht
4. Bronopsporings eenheid Legionella pneumonie (BEL), Streeklaboratorium Haarlem
5. Epidemiologie en surveillance, Surveillance netwerk infectieziekten verpleeghuizen (onderdeel van projectgroep zorggerelateerde infecties), Centrum Infectieziektebestrijding, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
6. Erasmus MC, afdeling virologie, Rotterdam
7. KNCV Tuberculosefonds, Den Haag
8. Laboratorium voor infectieziekten en screening: afdeling bijzondere bacteriële typeringen en afdeling Mycobacteriën, Centrum Infectieziektebestrijding, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
9. Pallas health research and consultancy BV, Rotterdam

*contactpersoon: Frederika Dijkstra, frederika.dijkstra@rivm.nl

Juli 2010

RIVM -briefrapportnummer: 210231006

Dit onderzoek werd verricht in het kader van de projecten 'Influenza surveillance en onderzoek', projectnummer V/210231/01/IS en 'Pneumonie surveillance en onderzoek', projectnummer V/210231/01/PS.

Samenvatting

Doel en opzet

Ter bescherming van de volksgezondheid is het van belang om tijdig relevante microbiologische en epidemiologische ontwikkelingen van respiratoire infectieziekten te signaleren en te interpreteren. Surveillance van de meest voorkomende respiratoire ziektebeelden, te weten influenza-achtig ziektebeeld (IAZ) en pneumonie, en meldingsplichtige respiratoire ziekten die potentieel een aanzienlijke bedreiging voor de volksgezondheid vormen, is hierbij een hoeksteen. Voor deze rapportage werden de beschikbare surveillancedata van respiratoire infecties in Nederland geanalyseerd die betrekking hebben op het kalenderjaar 2009 (met uitzondering van de gegevens over IAZ, influenzavirus, respiratoir syncytieel virus en pneumonie, die zowel betrekking hebben op het 'influenzaseizoen' 2008/2009 (1 oktober 2008 t/m 27 september 2009) als op de pandemische periode van 28 september t/m 31 december 2009).

Influenza en influenza-achtig ziektebeeld

Het influenzaseizoen 2008/2009 was een relatief mild seizoen, wat past binnen de trend van het laatste decennium. De incidentie van IAZ in de eerste lijn was iets hoger dan in de seizoenen daarvoor. In seizoen 2008/2009 circuleerde voornamelijk influenzavirus type A subtype H3. Deze influenzavirussen waren resistent voor adamantanes, maar bijna allemaal gevoelig voor de neuraminidaseremmers. In de zomer van 2009 trad een eerste piek op van diagnoses van pandemisch influenzavirus A(H1N1) in de laboratoriumsurveillance (virologische weekstaten, opschalingslabs en isolaten/klinische materiaal ontvangen door NIC-Erasmus MC). In de andere surveillancebronnen werd deze piek echter niet gezien.

Tijdens de pandemische periode (28 september t/m 31 december 2009) was de incidentie van IAZ in de eerste lijn vergelijkbaar met voorgaande griepseizoenen. In deze periode werd vrijwel uitsluitend pandemisch influenzavirus A(H1N1) aangetoond in de monsters van de CMR peilstations en monsters die buiten de peilstation om ontvangen zijn door het NIC-RIVM en NIC-Erasmus MC. In totaal werd bij 18 patiënten een oseltamivir-resistent virus gevonden. Alle geteste pandemische influenza A(H1N1) virussen waren resistent voor adamantanes. Opvallend was dat er tijdens de pandemische periode geen influenzavirussen (pandemische noch andere influenzavirussen) zijn aangetoond in de monsters vanuit de verpleeghuizen, terwijl de verpleeghuizen in seizoen 2008/2009 meededen met de circulatie van A(H3N2) in de algemene bevolking. Een mogelijke verklaring hiervoor is dat ouderen kruisimmunititeit hebben door blootstelling aan nakomelingen van het 1918/1919 A(H1N1) virus. Vergeleken met voorgaande influenzaseizoenen was de totale sterfte in Nederland tijdens de pandemische periode niet afwijkend.

Pneumonieën

Algemeen

De incidentie van pneumonie in de eerste lijn was in 2009 vrijwel gelijk aan die in 2008. Er was geen stijging zichtbaar tijdens de piek van de pandemische influenza A(H1N1). Net als in 2008 was ook dit jaar de incidentie het hoogst in de leeftijdsgroep van 65 jaar en ouder, gevolgd door die in de leeftijdsgroep van 0 tot 4 jaar.

Legionella

In 2009 was er een afname van het aantal legionellose meldingen. Dit is opmerkelijk aangezien er al jarenlang een stijgende trend is. De sterfte nam echter iets toe, van 4,2 % in 2008 naar 6,8% in 2009. Vooral de sterfte bij in Nederland opgelopen legionellose was hoog (9,7%). Het aandeel in het buitenland opgelopen legionellose is met 43% onveranderd gebleven.

Psittacose

In 2009 deden zich geen bijzonderheden voor met betrekking tot psittacose. Het totaal aantal melding in 2009 was 77, wat vergelijkbaar was met voorgaande jaren. Wederom deden zich enkele kleine (gezins)clustertjes voor. Er werden geen sterfgevallen ten gevolge van psittacose gerapporteerd.

Q-koorts

De verheffing van Q-koorts in het zuiden van Nederland sinds het voorjaar van 2007 zette zich ook in 2009 onverminderd voort. In totaal werden in 2009 2.356 meldingen van Q-koorts ontvangen bij de GGD'en, wat opnieuw een behoorlijke stijging betekende vergeleken met het jaar daarvoor, toen er 1.000 meldingen ontvangen werden. Ook in 2009 kwamen de meeste meldingen weer uit hetzelfde gebied in Noord-Brabant, hoewel het totale gebied waaruit de meldingen kwamen zich wel uitgebreid heeft ten opzichte van 2008. Zes van de in 2009 gemelde patiënten zijn overleden ten gevolge van Q-koorts.

Tuberculose

Het aantal tuberculose patiënten in Nederland bedroeg in 2009 1.160. Voor het eerst in acht jaar betekent dit een stijging (toename van 16% ten opzichte van 2008). Deze stijging is vrijwel volledig toe te schrijven aan de toename van het aantal Somaliërs met tuberculose. De incidentie in deze groep is zeer hoog. De toename van resistente tuberculose lijkt zich in 2009 voort te zetten. Naast een toename van het percentage patiënten met multiresistente tuberculose (MDR) van 0,8% in 2007 en 1,9% in 2008 tot 2,6% in 2009, werden ook 3 patiënten met extensieve resistente tuberculose (XDR) vastgesteld. Gezien de veel hogere tuberculose incidentie en het toenemende percentage resistentie in andere delen van Europa en de wereld, is alertheid nodig om bij mogelijke verspreiding hier tijdig en adequaat op te kunnen reageren.

Algemene conclusie

Op het gebied van respiratoire infecties werd het beeld in 2009 beheerst door de influenza pandemie en door de grootste uitbraak van Q-koorts die ooit in de wereld is beschreven. Het beloop van de pandemie was gelukkig mild en was vergelijkbaar met het beloop in andere Europese landen. Vergelijking van de ernst met voorgaande griepseizoenen is echter moeilijk omdat geen informatie beschikbaar is over ziekenhuisopnames en sterfte ten gevolge van influenza. Internationaal (ECDC, WHO) wordt daarom sterk aangedrongen op surveillance van ernstige acute respiratoire ziekten. De basis voor de influenza surveillance in Nederland blijft de epidemiologische en virologische informatie die verkregen wordt vanuit de eerste lijn (huisartsen peilstations). Dit systeem bleek flexibel en robuust genoeg om ook tijdens de pandemische periode belangrijke data te genereren. Daarnaast zijn tijdens de pandemie een aantal aanvullende instrumenten ingezet om de pandemie zo goed mogelijk te kunnen monitoren. Dit varieerde van gegevens over zelfgerapporteerde klachten waar meestal geen medische hulp voor nodig was vanuit de Grote Griepmeting tot totale sterftecijfers die wekelijks werden aangeleverd door het CBS.

Er waren geen opmerkelijke bevindingen in 2009 in de surveillance van buiten het ziekenhuis opgelopen longontsteking, legionella en psittacose. Wel was voor het eerst in vele jaren sprake van een kleine toename in het aantal tuberculose patiënten.

Inhoud

1. Inleiding	6
2. Methoden algemeen	8
3. Influenza(-achtig ziektebeeld) en andere acute bovenste luchtweginfecties.....	9
4. Pneumonieën (en andere acute onderste luchtweginfecties).....	32
4.1 Algemeen.....	32
4.2 Legionella	35
4.3 Psittacose	42
4.4 Q-koorts	45
4.5 Tuberculose.....	49
5. Data over microbacteriële verwekkers van respiratoire infectieziekten zonder klinische gegevens	51
6. Discussie	55
6.1 Algemene samenvatting respiratoire surveillance.....	55
6.2 Evaluatie surveillance van respiratoire infectieziekten per ziektebeeld.....	55
6.3 Algemene conclusie.....	59
7. Dankwoord	62
8. Literatuur	63
Afkortingenlijst	65
Appendix 1. Overzicht van data gebruikt in analyses voor jaarrapportage 2009.....	66
Appendix 2. CMR-peilstations surveillance van IAZ en influenzavirus	68
Appendix 3. Surveillance van meldingsplichtige respiratoire infectieziekten via Osiris.....	69
Appendix 4. Virologische weekstaten	70
Appendix 5. Surveillance Netwerk Infectieziekten Verpleeghuizen	71
Appendix 6. Grote Griepmeting	72
Appendix 7. Karakterisering van influenzavirussen	73
Appendix 8. CBS sterftecijfers	74
Appendix 9. Paediatric Intensive Care Units	75
Appendix 10. Publicatielijst Clb respiratoire infecties 2009.....	76

1. Inleiding

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

Surveillance van infectieziekten door het Centrum Infectieziektebestrijding (CIb) en samenwerkingspartners

De surveillance van respiratoire infectieziekten concentreert zich op influenza-achtig ziektebeeld (IAZ) en geassocieerde pathogenen, waarbij in het bijzonder aandacht wordt besteed aan het influenzavirus. Onderzoekers die betrokken zijn bij deze surveillance van influenza zijn het Nederlands Instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg (NIVEL) en het Nationaal Influenza Centrum (NIC) voor de World Health Organisation (WHO). Het NIC omvat twee locaties: de afdeling Virologie van het Erasmus MC te Rotterdam (NIC-Erasmus MC) en RIVM, Bilthoven (NIC-RIVM, vooral CIb/Laboratorium voor infectieziekten en screening (LIS) en CIb/Epidemiologie en surveillance (EPI)). Voor een meer gedetailleerde beschrijving van de surveillance wordt verwezen naar appendix 2. In 2007 is het ziektebeeld pneumonie toegevoegd aan de surveillance binnen de NIVEL CMR huisartsen peilstations. Daarnaast wordt specifiek aandacht besteed aan de meldingsplichtige respiratoire infectieziekten legionellose, Q-koorts en psittacose (appendix 3). Deze ziekten zijn niet overdraagbaar van mens op mens, maar kunnen via een gemeenschappelijke bron aanleiding geven tot clustering. Bij de surveillance van deze aandoeningen werkt de afdeling Epidemiologie en Surveillance (EPI) samen met de Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding (LCI) van het CIb. Op het gebied van surveillance van legionellose werkt het CIb/EPI samen met de Bronopsporingseenheid Legionella-pneumonie van het CIb (CIb/BEL) die gevestigd is bij het Streeklaboratorium in Haarlem en die specifiek verantwoordelijk is voor de bemonstering van mogelijke besmettingsbronnen van legionellabacteriën. Ook besteedt het CIb aandacht aan de surveillance van tuberculose, eveneens een meldingsplichtige respiratoire infectieziekte. Deze surveillance wordt thans uitgevoerd door KNCV Tuberculosefonds, in samenwerking met GGD'en en het CIb/LIS. De respiratoire surveillance van het CIb wordt aangevuld met de surveillance van diagnostische laboratoriumuitslagen van diverse pathogenen. De afdelingen LIS en EPI van het CIb participeren samen met NIVEL en het Erasmus MC in de vertegenwoordiging van Nederland voor de surveillance van influenzavirus in Europees verband via het European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), WHO-EURO Kopenhagen en WHO head quarters in Geneve. Daarnaast vertegenwoordigt CIb/EPI Nederland voor de surveillance van Legionella in het European Legionnaires Disease Surveillance Network (ELDSN).

Opzet jaarrapportage

De opzet van deze jaarrapportage surveillance respiratoire infecties 2009 ('jaarrapportage 2009') is in principe gelijk aan de jaarrapportage surveillance respiratoire infecties 2008 ('jaarrapportage 2008', Dijkstra *et al*, 2009). De gegevens in deze jaarrapportage hebben betrekking op het kalenderjaar 2009, met uitzondering van influenzavirus en IAZ, pneumonie algemeen en respiratoir syncytieel virus (RSV) waarbij de gegevens zowel betrekking hebben op het influenzaseizoen 2008/2009 (week 40/2008 t/m week 39/2009, dat wil zeggen 1 oktober 2008 t/m 27 september 2009) als op de periode van 27 september t/m 31 december 2009. De reden van deze afwijkende rapportageperiode is het afwijkende seizoenpatroon van de genoemde infectieziekten en pathogenen: zij komen over het algemeen met name in de winter voor, waardoor het influenzaseizoen een logischer rapportageperiode is. Omdat de piek van de epidemie van pandemische influenza A(H1N1) in het najaar van 2009 viel, is echter besloten om de rapportageperiode voor de genoemde infectieziekten en pathogenen in deze jaarrapportage te verlengen tot 31 december 2009. Voor de jaarrapportage 2009 zijn dezelfde databronnen gebruikt als voor de jaarrapportage 2008. Vanwege de uitgebreide surveillance rondom de pandemische influenza A(H1N1) in 2009 zijn de databronnen die gebruikt zijn in het hoofdstuk 'Influenza(-achtig ziektebeeld) en andere acute respiratoire infecties' echter uitgebreid met de Grote Griepmeting, meldingen van pandemische influenza A(H1N1) in Osiris, sterftcijfers van het Centraal Bureau voor de Statistiek en opnamegegevens van de Paediatric Intensive Care Units (PICU).

Leeswijzer:

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

- *IAZ (en andere acute bovenste luchtweginfecties).*

Hierbij wordt tevens specifieke aandacht besteed aan influenzavirus (inclusief pandemische influenza A(H1N1)).

- *Pneumonieën (en andere acute onderste luchtweginfecties)*
 - o Pneumonieën (en andere onderste luchtweginfecties algemeen)
 - o 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 zoals deze door het CIb/EPI verzameld worden of door medeonderzoekers aangeleverd worden. De bronnen waar deze data uit afkomstig zijn, staan vermeld in appendix 1. In deze appendix wordt tevens per databron een overzicht gegeven van respiratoire infectieziekten en pathogenen die in de analyses betrokken zijn. Naast de aandoeningen die in de huidige rapportage worden besproken, zijn er nog vele andere aandoeningen die belangrijk zijn vanuit het oogpunt van volksgezondheid en die zich kunnen presenteren als respiratoire ziektebeelden. Voorbeelden daarvan zijn kinkhoest en mazelen, die opgenomen zijn in het Rijksvaccinatieprogramma en waarover jaarlijks al afzonderlijk wordt gerapporteerd (de Melker en van Lier, 2009).

De gegevens in deze respiratoire jaarrapportage hebben betrekking op het kalenderjaar 2009. De gegevens van IAZ, influenzavirus, RSV en pneumonie algemeen hebben echter zowel betrekking op het influenzaseizoen 2008/2009 (week 40/2008 t/m week 39/2009, dat wil zeggen 1 oktober 2008 t/m 27 september 2009) als op de periode van 28 september t/m 31 december 2009. Gegevens van het afgelopen jaar werden vergeleken met die van voorgaande jaren, waarbij het aantal jaren waarover vergelijkbare data beschikbaar waren wisselde per ziektebeeld en pathogeen. Voor de data-analyse werd gebruik gemaakt van Microsoft Excel XP, SAS versie 9.2 en SPSS versie 18.0.

3. Influenza(-achtig ziektebeeld) en andere acute bovenste luchtweginfecties

3.1 Methoden

3.1.1 Reguliere influenzasurveillance

Incidentie van influenza-achtig ziektebeeld (IAZ)

CMR peilstations

De CMR-peilstations registreren in het kader van de Continue Morbiditeits Registratie (CMR) wekelijks het aantal huisartsconsulten (eerste contacten) voor een aantal aandoeningen, waaronder IAZ. Op basis van deze registratie is de incidentie van IAZ bij huisartspatiënten berekend (zie appendix 2). Er is sprake verhoogde ‘influenza-activiteit’ wanneer de incidentie van huisartsconsulten wegens IAZ boven de baseline van 5,1 per 10.000 inwoners ligt, en tevens influenza virus aangetoond is in de ingezonden monsters.

Verpleeghuizen

De deelnemende verpleeghuizen van het Surveillance Netwerk Infectieziekten Verpleeghuizen (SNIV) rapporteren wekelijks het aantal patiënten met IAZ (zie appendix 5). Op basis hiervan werd de incidentie van IAZ onder verpleeghuisbewoners berekend.

Voorkomen van influenzavirus en andere respiratoire pathogenen

CMR peilstations

Om inzicht te krijgen in de circulatie van influenzavirus, RSV, rhinovirus en enterovirus vindt binnen het CMR-netwerk bemonstering van patiënten met IAZ of een ARI (andere acute respiratoire infectie), plaats. Deze monsters worden door het RIVM getest door middel van real-time reverse transcriptase polymerase chain reaction (PCR) waarbij influenzavirussen en RSV direct getypeerd en influenzavirussen ook gesubtypeerd worden. Influenzavirus positieve monsters werden in celkweek gebracht. Gekweekte influenzavirussen werden bij het CIb/LIS gekarakteriseerd voor antivirale gevoeligheid en bij het NIC Erasmus MC antigeen gekarakteriseerd. Tijdens de pandemie werden alle influenzavirus positieve monsters direct gesequenced voor virulentie- en resistentiemarkers en vanwege biosafety maatregelen werd pas in een later stadium een selectie gekweekt. De laboratoriumresultaten van de patiënten met IAZ en ABLI (patiënten met een andere acute respiratoire infectie waarbij geen sprake is van acute bronchiolitis of pneumonie) worden gepresenteerd in dit hoofdstuk van de jaarrapportage. De laboratoriumresultaten van de patiënten met AOLI (acute onderste luchtweginfecties waarbij sprake is van pneumonie of acute bronchiolitis) worden in hoofdstuk 4.1 gepresenteerd.

Verpleeghuizen

Binnen SNIV wordt een deel van de patiënten met IAZ of een ARI bemonsterd (zie appendix 5). Deze monsters zijn door het RIVM (CIb/LIS) op influenzavirus en RSV getest door middel van real-time reverse transcriptase PCR. Verdere karakterisatie van influenzavirus positieve monsters vond plaats zoals beschreven onder de CMR peilstations. Deze laboratoriumresultaten van de patiënten met IAZ en ABLI worden gepresenteerd in dit hoofdstuk van de jaarrapportage.

NIC Erasmus MC

Laboratoria in Nederland sturen een deel van hun influenzavirus isolaten of influenzavirus positieve klinische materialen naar het NIC Erasmus MC voor verdere karakterisatie (zie appendix 7). Deze data worden in deze jaarrapportage gepresenteerd. In de overzichten hiervan in deze rapportage zijn de influenzavirussen uit de CMR-peilstations en verpleeghuizen van SNIV die het Erasmus MC ook ontvangt niet opgenomen.

Virologische weekstaten

In de virologische weekstaten rapporteert een aantal virologische laboratoria de aantallen monsters met een positieve laboratoriumdiagnostiek voor onder andere verschillende respiratoire pathogenen (zie appendix 4). Deze diagnostiek gebeurt op basis van verschillende laboratoriumtechnieken zoals kweek, moleculaire diagnostiek, serologie en sneltesten. In deze jaarrapportage zijn de aantallen gerapporteerd op basis van de week van laboratoriumdiagnostiek.

Aviaire influenza

In geval van verdenking van een humane infectie met aviaire influenza (bijv. influenzavirus A(H5N1)) kan diagnostiek verricht worden door het NIC locatie RIVM en ErasmusMC. Het aantal aanvragen voor diagnostiek op aviaire influenza in 2009 werd geïnventariseerd en wordt gepresenteerd in deze jaarrapportage.

Resistentie en virulentie influenzavirussen

Influenzavirusisolaten uit de CMR peilstations worden door het RIVM (CIb/LIS) systematisch gemonitord op antivirale gevoeligheid. De antivirale gevoeligheid voor de M2-blokkers (M2B) amantadines en voor de neuraminidase remmers (NAR) oseltamivir en zanamivir is bepaald door middel van sequentieanalyse en bepaling van de 50% remmende concentratie antiviraal middel (IC50). Sinds het begin van de pandemie van pandemische influenza A(H1N1) 2009 is verscherpte surveillance uitgevoerd, waarbij virussen rechtstreeks in keel- en neuswatten van patiënten werden gekarakteriseerd door sequencing van delen van het haemagglutinine (HA), neuraminidase (NA) en PB2 gen (1066 patiënten). Dit werd gedaan omdat op basis van onderzoek aan de influenzavirussen H5N1, H7N7 en eerdere pandemische virussen bepaalde mutaties in HA en PB2 zijn beschreven die effect kunnen

hebben op de ernst van infectie. Mutaties in het NA gen kunnen resistentie van het virus tegen neuraminidase remmers tot gevolg hebben.

Effectiviteit influenzavaccin

Voor het schatten van de effectiviteit van het influenzavaccin is gebruik gemaakt van de gegevens van de bemonsterde patiënten uit de CMR peilstations. De methode waarmee de effectiviteit is berekend is de case-controle methode, waarbij de cases gedefinieerd zijn als IAZ patiënten die positief zijn bevonden voor influenzavirus. De controlepersonen waren IAZ patiënten die negatief waren bevonden voor influenzavirus. Odds ratio's (OR) zijn berekend voor laboratorium bevestigde influenza in de gevaccineerde groep versus de niet-gevaccineerde groep. Logistische regressie is gebruikt om te corrigeren voor leeftijd en onderliggende medische problematiek. De vaccineffectiviteit is berekend als $(1 - \text{OR} [\text{gevaccineerd} / \text{niet-gevaccineerd}]) \times 100\%$.

3.1.2 Uitgebreide surveillance tijdens de pandemie

Incidentie van influenza-achtig ziektebeeld (IAZ)

CMR peilstations

Vanwege de pandemie werd eind juni 2009 besloten om gedurende een jaar de griepsurveillance van de CMR peilstations uit te breiden met 12 huisartspraktijken die behoren tot het 'Landelijk Informatienetwerk Huisartsenzorg' (LINH), een fijnmaziger netwerk van huisartspraktijken die meer mogelijkheden bood om, indien nodig, twee maal per week te rapporteren.

Grote Griepmeting

In het kader van de Grote Griepmeting rapporteren de deelnemers wekelijks middels een vragenlijst op de website of zij griep hebben en wat de symptomen zijn. Deze data worden gebruikt om de incidentie van IAZ in de bevolking te berekenen (zie appendix 6). IAZ gerapporteerd binnen twee weken na de dag van het begin van de koorts werd geïncorporeerd in de analyse.

Voorkomen van pandemische influenza A(H1N1)

Osiris

Vanaf 30 april 2009, het moment waarop de eerste patiënt met pandemische influenza A(H1N1) in Nederland werd bevestigd, tot en met 14 augustus 2009 waren alle patiënten met een mogelijke, waarschijnlijke of bevestigde infectie met pandemische influenza A(H1N1) meldingsplichtig. Dit was nodig om inzicht te krijgen in het verloop van de pandemische influenza A(H1N1) in Nederland. Deze patiënten werden door de GGD's gemeld in Osiris, het online registratie systeem voor meldingsplichtige ziekten (zie appendix 3).

Influenza diagnostiek tijdens pandemie

Bij het begin van de pandemie werd gezamenlijk door het RIVM CIb/LIS en het Erasmus MC testen voor pandemische A(H1N1) 2009 influenzavirus ontworpen en met kwaliteitsrondzendingen uitgerold naar eerst het netwerk van negen opschalingslaboratoria en daarna de andere microbiologische laboratoria (Meijer *et al.*, 2009). Klinische monsters van verdachte patiënten werden aanvankelijk parallel getest op het RIVM en ErasmusMC totdat het aantal testen te groot werd voor beide laboratoria en de opschalingslaboratoria uitgerust waren met valide testen. Daarna werden alle positieve klinische monsters naar het RIVM CIb/LIS gestuurd voor verder onderzoek naar virulentie- en resistentiemarkers en naar het Erasmus MC voor kweek en antigene karakterisatie.

Virologische weekstaten

Sinds week 25 in 2009 zijn de virologische weekstaten (zie 3.1.1 en appendix 4) uitgebreid met het rapporteren van het aantal monsters positief voor pandemische influenza A(H1N1). Vanaf dit moment werden de laboratoria gevraagd voor deze monsters tevens een extra vragenlijst over de leeftijdsverdeling van de patiënten van de monsters in te vullen. De negen opschalingslaboratoria rapporteerden tijdens de pandemie tevens wekelijks het aantal monsters dat zij getest hadden op pandemische influenza A(H1N1) en het aantal monsters dat positief getest was voor pandemische influenza A(H1N1). In deze rapportage wordt het proportie van de geteste monsters dat positief is voor pandemische influenza A(H1N1) vanaf week 25 van 2009 per week gepresenteerd. De leeftijdsverdeling van de patiënten met pandemische influenza A(H1N1) wordt vanaf week 36 gepresenteerd per week.

Ziekenhuisopnames ten gevolge van pandemische influenza A(H1N1)

Osiris

Op 15 augustus 2009 werd de meldingplicht van pandemische influenza A(H1N1) beperkt tot het melden van patiënten opgenomen in het ziekenhuis en/of overleden ten gevolge van een waarschijnlijke of bevestigde infectie met pandemische influenza A(H1N1). De GGD's melden deze patiënten in Osiris (zie appendix 3). De verdeling van ziekenhuisopnames en Intensive Care opnames worden vanaf 13 juli 2009 per week en per GGD-regio gepresenteerd in deze jaarrapportage. Tevens worden de karakteristieken van deze patiënten gepresenteerd.

Paediatric Intensive Care Units (PICU's)

In de periode van week 37 tot en met week 52 van 2009 rapporteerden de PICU's wekelijks het aantal opgenomen kinderen ten gevolge van pandemische influenza A(H1N1) en het aantal bedden bezet door patiënten met pandemische influenza A(H1N1) (zie appendix 10). Op basis hiervan werd over deze periode het percentage bedden bezet door patiënten met pandemische influenza A(H1N1) berekend ten opzichte van het totale aantal bedden en in deze rapportage gepresenteerd. Dit percentage bezette bedden werd tevens onderverdeeld naar leeftijdsgroep van de patiënten.

Sterfte***Osiris***

Zoals beschreven in de paragraaf '*Ziekenhuisopnames ten gevolge van pandemische influenza A(H1N1)*' zijn patiënten die overleden zijn ten gevolge van een waarschijnlijke of bevestigde infectie met pandemische influenza A(H1N1) meldingsplichtig (zie appendix 3). Deze sterfgevallen die door GGDen in Osiris zijn gemeld worden in deze rapportage gepresenteerd per week.

Totale sterfte

Voor een 'real-time' monitoring van de sterfte tijdens de pandemie is gebruik gemaakt van het totale aantal sterfgevallen in Nederland, wekelijks gerapporteerd door het CBS (zie appendix 8). Daarbij is een voorspeld aantal sterfgevallen met een onzekerheidsmarge ('confidence interval') aangegeven, dat berekend is op grond van historische gegevens. Sterfte ten gevolge van influenzavirus kon hieruit niet onderscheiden worden, omdat de primaire en secundaire doodsoorzaken niet op korte termijn beschikbaar waren.

Resistentie en virulentie influenzavirussen

Tijdens de pandemie werden alle positieve monsters uit de verscherpte surveillance en de CMR peilstations direct gesequenced voor virulentie- en resistentie markers en een subset werd gekweekt voor de bepaling van de IC50.

3.2 Resultaten

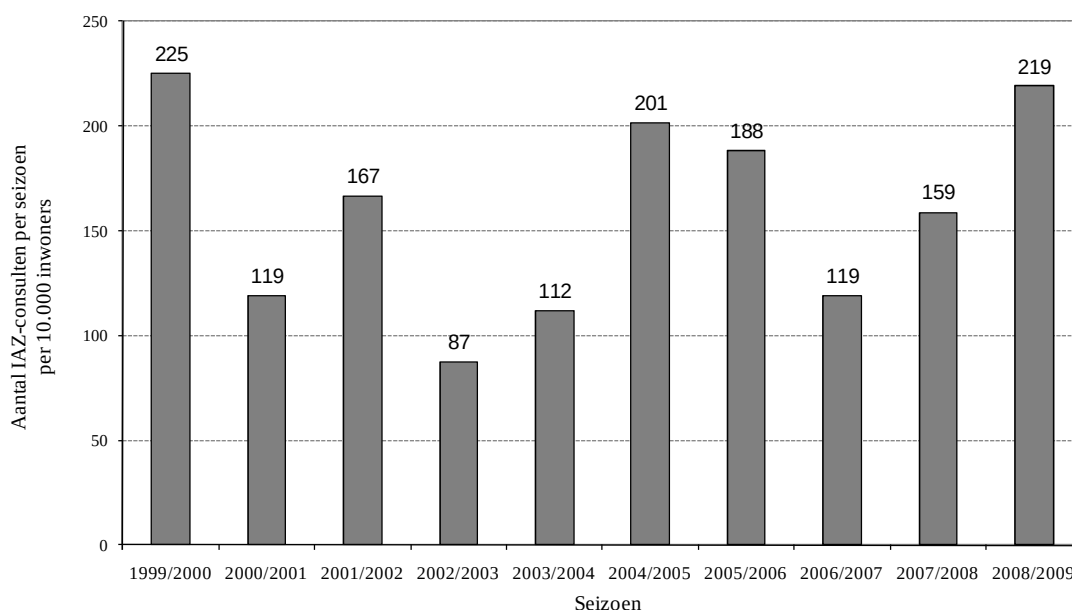
3.2.1 Reguliere influenzasurveillance, week 40 van 2008 tot en met week 39 van 2009

Incidentie van influenza-achtig ziektebeeld (IAZ)

CMR peilstations

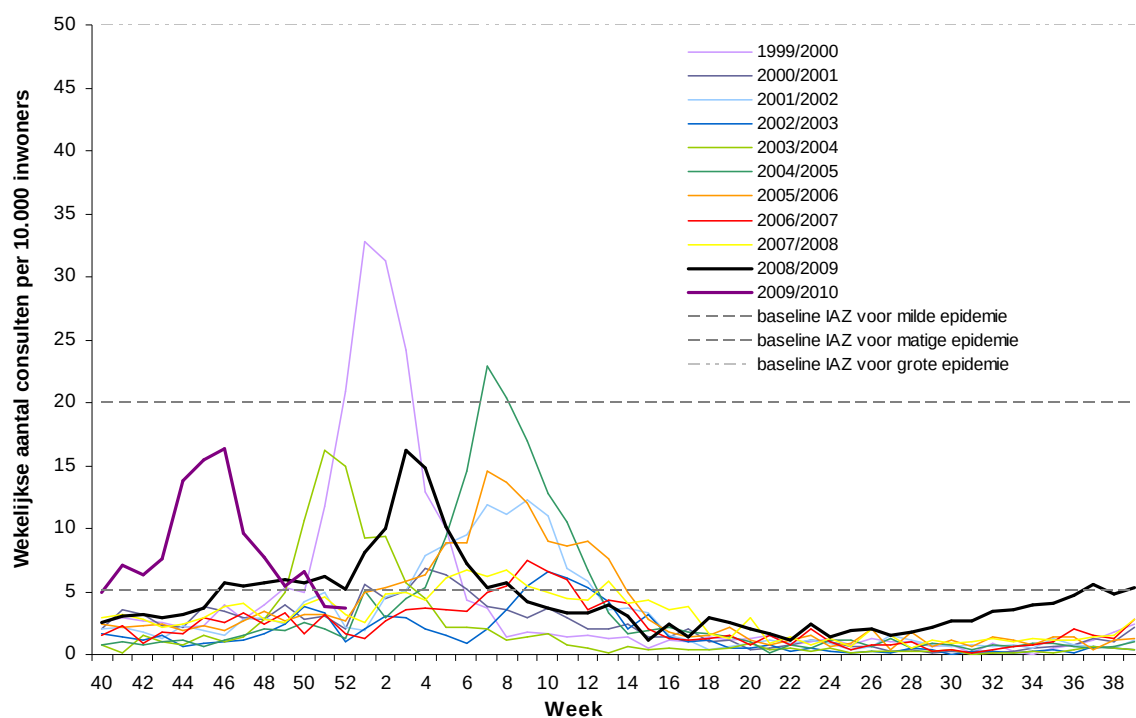
Door de CMR peilstations werden in het seizoen 2008/2009 1890 huisartsconsulten wegens IAZ gerapporteerd. De gemiddelde praktijkpopulatie van de rapporterende peilstations was 101.118 personen. De seizoensincidentie komt hiermee op 186,8 consulten wegens IAZ per 10.000 personen. Deze seizoensincidentie was hoger dan de voorgaande twee seizoenen (2006/2007 en 2007/2008), maar wanneer er gekeken wordt naar meer voorgaande seizoenen dan valt de seizoensincidentie binnen de range van deze jaren (zie figuur 3.1).

Vanaf week 47 in 2008 tot en met week 8 in 2009 was er sprake van een ‘verhoogde influenza activiteit’ doordat in deze weken de IAZ-incidentie bij de peilstations boven de baseline van 5,1 consulten per 10.000 personen uit kwam. De hoogste piek in de wekelijkse incidentie werd gezien in week 3 van 2009, in deze week was de incidentie 16,2 IAZ consulten per 10.000 personen. Deze piek lag, net als de incidentie voor het totale seizoen, hoger dan de twee voorgaande seizoenen, was vergelijkbaar met bijvoorbeeld de seizoenen 2004/2005 en 1999/2000 (zie figuur 3.2). De incidentie per leeftijdsgroep was het hoogst voor kinderen jonger dan 5 jaar. Bij deze leeftijdsgroep waren meerdere pieken te zien in de wekelijkse incidentie met de hoogste piek in week 3 van 2009; 61,9 consulten per 10.000 personen. In de incidentie per regio werd de hoogste piek in de wekelijkse incidentie gezien in het zuiden van het land, dit was in week 3 van 2009 (22,2 per 10.000 inwoners). De laagste piek in de incidentie per week werd gezien in het westen van het land, tevens in week 3 van 2009 (13,0 per 10.000 inwoners).



Figuur 3.1. Seizoensincidenties van IAZ huisartsconsulten over de seizoenen 1999/2000 tot en met 2008/2009.

Bron: CMR peilstations, NIVEL.

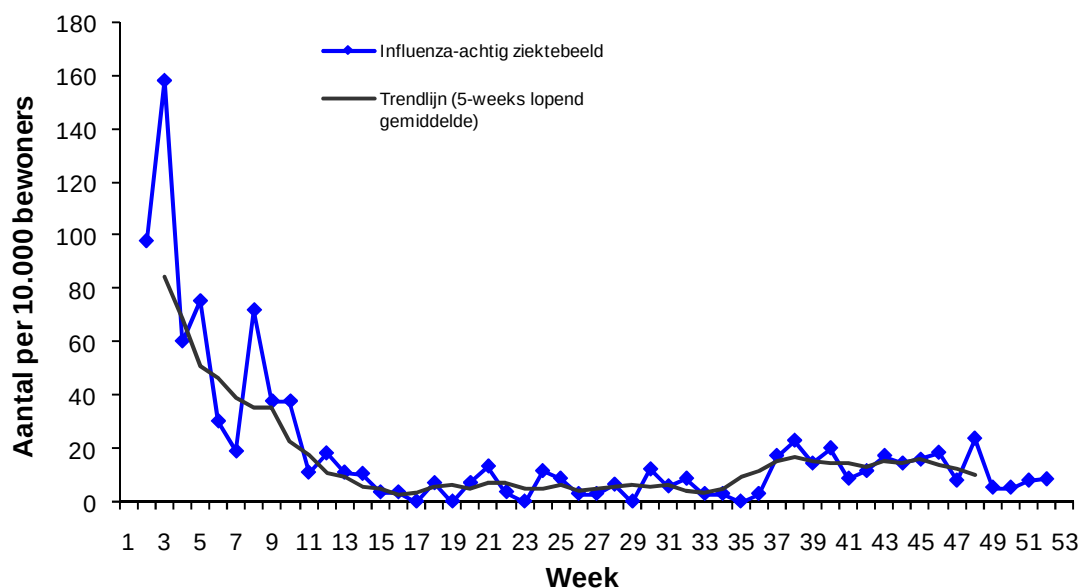


Figuur 3.2. Wekelijkse incidentie van IAZ huisartsconsulten over de jaren 2000 tot en met 2009.

Bron: CMR peilstations, NIVEL

Verpleeghuizen

In het seizoen 2008/2009 (vanaf 1 januari 2009) zijn er door de deelnemende verpleeghuizen in totaal 222 patiënten met IAZ geregistreerd op een gemiddelde populatie van 3071 bewoners. Hiermee komt de seizoensincidentie op 722 patiënten met IAZ per 10.000 bewoners. De hoogste wekelijkse incidentie werd gezien in week 3 van 2009, 158 IAZ-patiënten per 10.000 bewoners (zie figuur 3.3).



Figuur 3.3. Wekelijkse incidentie van IAZ binnen verpleeghuizen in het jaar 2009. Bron: SNIV, RIVM.

Voorkomen van influenzavirus en andere respiratoire pathogenen

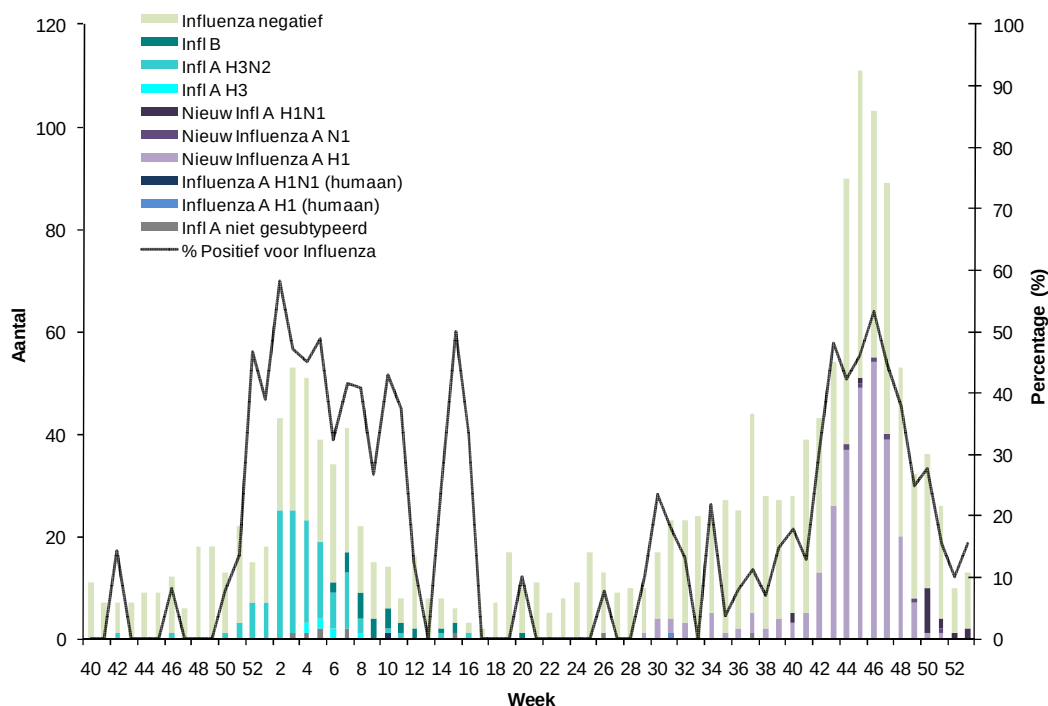
In seizoen 2008/2009 zijn door de CMR peilstationartsen 925 IAZ-patiënten en 691 ABLI-patiënten bemonsterd. De karakteristieken van de patiënten staan vermeld in tabel 3.1. In seizoen 2009/2010 zijn er 732 IAZ-patiënten en 236 ABLI-patiënten bemonsterd door de CMR peilstationartsen, de karakteristieken van deze patiënten staan tevens in tabel 3.1.

Tabel 3.1. Karakteristieken van de IAZ-patiënten en ABLI-patiënten die door de CMR-peilstationartsen bemonsterd zijn in seizoen 2008/2009 en vanaf 28 september 2009 tot en met 31 december 2009 (pandemische periode).

Karakteristieken	Seizoen 2008/2009		Pandemische periode	
	IAZ-patiënten n/N (%)	ABLI-patiënten n/N (%)	IAZ-patiënten n/N (%)	ABLI-patiënten n/N (%)
Leeftijd in jaren:				
0 - 4 jaar	104/923 (11,3)	98/691 (14,2)	127/732 (17,3)	44/236 (18,6)
5 - 14 jaar	98/923 (10,6)	65/691 (9,4)	182/732 (24,9)	33/236 (14,0)
15 - 44 jaar	452/923 (49,0)	298/691 (43,1)	269/732 (36,7)	91/236 (38,6)
45 - 64 jaar	207/923 (22,4)	166/691 (24,0)	123/732 (16,8)	50/236 (21,2)
65 jaar en ouder	62/923 (6,7)	64/691 (9,3)	31/732 (4,2)	18/236 (7,6)
Geslacht (= man)	429/911 (47,1)	284/683 (41,6)	334/726 (46,0)	101/232 (43,5)
Gevaccineerd (=ja)	118/915 (12,9)	121/569 (21,3)	109/730 (14,9)	33/232 (14,2)
1 ^e pandemisch	n.v.t.	n.v.t.	32/730 (4,4)	12/232 (5,2)
2 ^e pandemisch	n.v.t.	n.v.t.	9/730 (1,2)	5/232 (2,2)
Respiratoire allergie (= ja)	51/919 (5,5)	53/688 (7,7)	50/724 (6,8)	19/234 (8,1)
Immunosuppressie (= ja)	4/917 (0,4)	1/688 (0,1)	10/721 (1,4)	0/236 (0,0)
Chronische ziekte (= ja)	94/918 (10,2)	74/690 (10,7)	91/722 (12,6)	22/234 (9,4)
Vertraging in monsterafname in dagen ^a	3 (2-5)	3 (2-5)	3 (1-4)	3 (2-5)

^aAantal dagen tussen eerste ziektedag en datum van monsterafname, (mediaan en 1^e en 3^e kwartiel).

Over het gehele respiratoire seizoen 2008/2009 werd bij 202 (21,8%) van de patiënten met IAZ een influenzavirus gevonden (zie tabel 3.2). In de weken waarin het aantal consultaties wegens IAZ boven de baseline lag (week 47 van 2008 tot en met week 8 van 2009) werd er bij 147 (37,4%) van de 393 patiënten met IAZ een influenzavirus aangetoond en tijdens de piek (week 3 van 2009) bij 25 (47,2%) van 53 patiënten met IAZ (zie figuur 3.4). Van de vier pathogenen waarvoor getest werd kwamen influenzavirus (21,8%) en rhinovirus het meest voor (17,5%), terwijl RSV en enterovirus slechts in respectievelijk 1,8% en 2,4% van de monsters werd gevonden.



Figuur 3.4. Influenzavirus bij monsters van IAZ patiënten uit de CMR-peilstations surveillance per (sub)type influenzavirus en percentage monsters dat positief is voor influenzavirus. Bron: NIC-RIVM.

Bij patiënten met ABLI werd over het gehele respiratoire seizoen 2008/2009 bij 54 (7,8%) van de patiënten een influenzavirus gevonden (zie tabel 3.2). Het meest voorkomende pathogeen van de vier waarvoor getest is was rhinovirus (22,0%).

Tabel 3.2. Verdeling van respiratoire pathogenen in monsters van IAZ-patiënten en ABLI-patiënten in het seizoen 2008/2009 en de periode 28 september 2009 tot en met 31 december 2009 (pandemische periode).

Uitslag kweek en/of PCR	Seizoen 2008/2009		Pandemische periode	
	IAZ-patiënten n/N (%)	ABLI-patiënten n/N (%)	IAZ-patiënten n/N (%)	ABLI-patiënten n/N (%)
Rhinovirus	162/925 (17,5)	152/691 (22,0)	120/732 (16,4)	53/236 (22,5)
Influenzavirus B	27/925 (2,9)	12/691 (1,7)	0/732 (0,0)	0/236 (0,0)
Influenzavirus A (totaal van alle subtypen)	175/925 (18,9)	42/691 (6,1)	276/732 (37,7)	39/236 (16,5)
Influenzavirus A(H1) seizoens	2/925 (0,2)	0/691 (0,0)	0/732 (0,0)	0/236 (0,0)
Pandemisch influenzavirus A(H1)	29/925 (3,1)	3/691 (0,4)	276/732 (37,7)	39/236 (16,5)
Influenzavirus A(H3)	136/925 (14,7)	32/691 (4,6)	0/732 (0,0)	0/236 (0,0)
Influenzavirus A (niet gesubtypeerd)	8/925 (0,9)	7/691 (1,0)	0/732 (0,0)	0/236 (0,0)
Respiratoir syncytieel virus (RSV)	17/925 (1,8)	26/691 (3,8)	15/732 (2,0)	17/236 (7,2)
Enterovirus	22/925 (2,4)	12/691 (1,7)	17/732 (2,3)	8/236 (3,4)

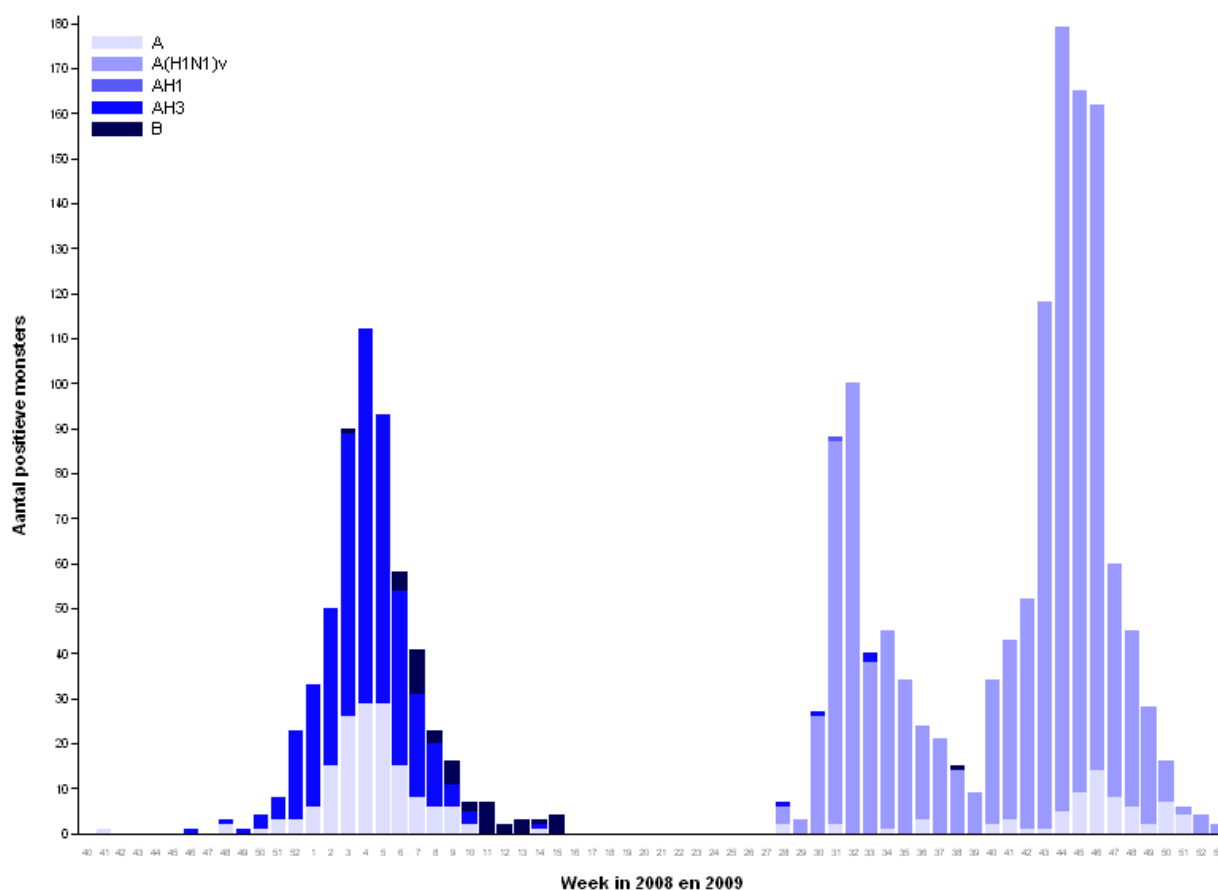
Verpleeghuizen

Door de deelnemende verpleeghuizen werden in het seizoen 2008/2009 41 monsters van patiënten met IAZ ingestuurd en getest voor influenzavirus en RSV. In 8 (19,5%) van deze monsters werd influenzavirus (7 keer type A(H3N2) en 1 keer type A niet gesubtypeerd) gevonden en in 4 (9,8%) van de monsters werd RSV aangetoond. Tevens werden door de verpleeghuizen nog 32 monsters van

patiënten met ABLI ingestuurd. In deze monsters werd 3 keer (9,4%) influenzavirus (2 keer type A(H3N2) en 1 keer type A niet gesubtypeerd) en 1 keer (3,1%) RSV gevonden.

NIC Erasmus MC

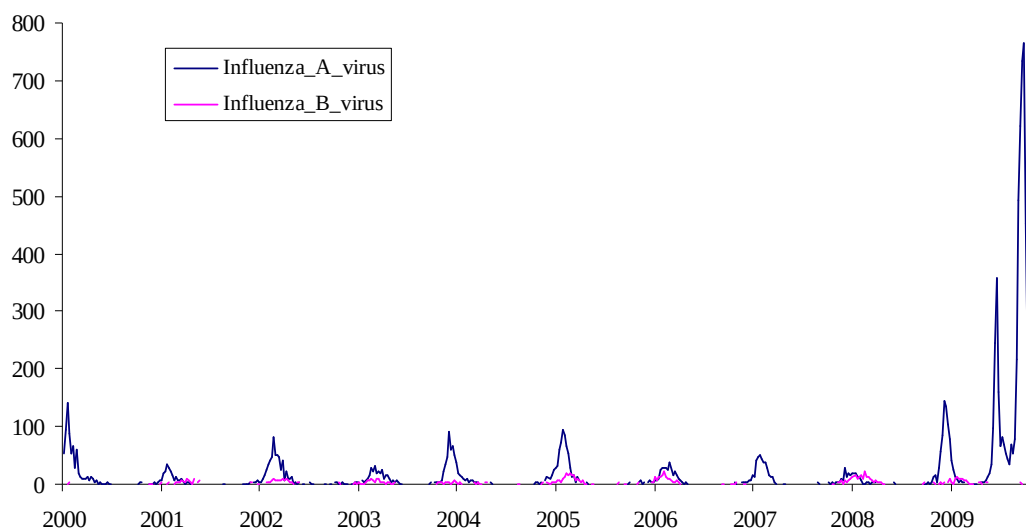
Door het NIC-Erasmus MC werden in seizoen 2008/2009 (week 40 van 2008 tot en met week 39 van 2009) in totaal 996 isolaten of klinische materialen van influenzavirussen ontvangen. Er was tweemaal een piek in het aantal ontvangen isolaten of klinische materialen: één in de winter en één in de zomer. In de winter betrof het merendeel van de isolaten influenzavirus type A H3, namelijk 399 (40,1% van de isolaten/klinische materialen in 2008/2009). In de zomer betrof het vrijwel exclusief isolaten/klinische materialen van pandemisch influenzavirus A(H1N1), ook 399 (40,1%). Daarnaast werden er in seizoen 2008/2009 nog 161 (16,2%) influenza A isolaten die niet verder konden worden gesubtypeerd, 1 (0,1%) seizoens influenzavirus A(H1) en 43 (4,3%) influenzavirus B gevonden (figuur 3.5).



Figuur 3.5. Karakterisatie van influenzavirussen door het NIC-Erasmus MC in het seizoen 2008/2009 en vanaf 28 september 2009 tot en met 31 december 2009 (pandemie). Bron: NIC-Erasmus MC.

Virologische weekstaten

In de virologische weekstaten werden in het seizoen 2008/2009 2068 influenzavirus type A en 112 influenzavirus type B gerapporteerd (virusdetectie en serologie). De piek van influenzavirus type A in de winter van 2008/2009 lag met 144 diagnoses per week is iets hoger dan de piek in de voorgaande seizoenen (figuur 3.6). In de zomer van 2009 trad een tweede (hogere) piek van influenza A op.



Figuur 3.6. Wekelijks aantal diagnoses van influenzavirus A en influenzavirus B gerapporteerd in de virologische weekstaten over de periode 2000 tot en met 2009. Bron: Virologische weekstaten, RIVM.

Aviaire influenza

In 2009 zijn er geen aanvragen voor diagnostiek naar aviaire influenza (bijv. aviaire influenza A(H5N1)) geweest.

Resistentie en virulentie influenzavirussen

In seizoen 2008/2009 bleken de A(H1N1) seizoensvirussen nog steeds resistent tegen oseltamivir en gevoelig voor zanamivir en de adamantanes, terwijl de A(H3N2) virussen resistent waren voor de adamantanes maar op vijf na gevoelig voor de neuraminidaseremmers (zie tabel 3.3. De vijf A(H3N2) virussen met verlaagde gevoeligheid voor oseltamivir worden nog verder onderzocht om na te gaan welke mutatie hiervoor verantwoordelijk is. De influenza B virussen waren gevoelig voor de neuraminidase remmers.

Tabel 3.3. Overzicht van aantallen virussen resistent tegen neuraminidase remmers (NAI) oseltamivir en zanamivir en M2 ion-kanaal blokkers (M2B) adamantanes.

Seizoen	A(H3N2)		A(H1N1)		A(H1N1) 2009		B
	NAI	M2B	NAI	M2B	NAI	M2B	NAI
2008/2009	5/74 (7%)	8/8 (100%)	5/5 (100%)	ND	0/431	ND	0/16
Pandemie	NA	NA	NA	NA	19/506 (4%)	ND	NA

NA = niet beschikbaar, omdat geen virussen beschikbaar waren. ND = niet gedaan.

Effectiviteit influenzavaccin

In het seizoen 2008/2009 werden bij patiënten met IAZ uit de CMR peilstations influenzavirussen gevonden in de periode van 12 oktober 2008 tot en met 14 april 2009. In deze periode werden in totaal 541 IAZ-patiënten bemonsterd. Van de 541 IAZ-patiënten hebben er 70 (12,9%) een influenzavaccinatie ontvangen voor het seizoen 2008/2009. In totaal werd 170 keer (31,4%) influenzavirus gevonden. De vaccineffectiviteit (VE) gecorrigeerd voor leeftijdsgroep was 0,19 (95% BI: -0,56 – 0,58). Wanneer er naast leeftijdscategorie tevens gecorrigeerd wordt voor onderliggend lijden dan was de VE -0,22 (95% BI: -1,50 – 0,40). Op basis van de beperkte gegevens uit de CMR peilstations kon dus geen beschermend effect van het 2009/2009 seizoensvaccin worden aangetoond.

De vaccinatierondes in het seizoen 2009/2010 tegen seizoensinfluenza zijn gestart in september, maar tegen pandemische influenza pas tijdens en na de piek van het influenzaseizoen. Er waren na de vaccinaties te weinig influenzavirussen gevonden bij de patiënten met IAZ uit de CMR peilstations om een betrouwbare schatting te maken van de vaccineffectiviteit van beide vaccins.

3.2.2 Influenzasurveillance tijdens de pandemie, vanaf 28 september 2009 tot en met 31 december 2009

Incidentie van influenza-achtig ziektebeeld (IAZ)

CMR peilstations

In de periode 28 september 2009 t/m 31 december 2009 werden door de CMR peilstations 2063 huisartsconsulten wegens IAZ gerapporteerd. De populatie van de rapporterende peilstations was gemiddeld 116.223 personen. De totale incidentie komt hiermee op 177,5 per 10.000 personen. Deze incidentie kan nog niet vergeleken worden met voorgaande jaren, omdat het seizoen nog niet volledig voorbij is.

Er was sprake van een ‘verhoogde influenza activiteit’ vanaf week 42 in 2009 tot en met week 50 in 2009. In de wekelijkse incidentie werd de hoogste piek gezien in week 46 van 2009, 16,3 consulten wegens IAZ per 10.000 personen. Deze piek is vergelijkbaar met die van het vorige seizoen, 2008/2009 (zie figuur 3.2). Deze epidemie viel vroeger in het seizoen dan de voorgaande epidemieën. Per leeftijdsgroep waren de hoogste incidenties te zien bij kinderen jonger dan 5 jaar, met de piek in week 46 van 2009, in deze week waren er 58,5 huisartsconsulten wegens IAZ per 10.000 personen. In de wekelijkse incidenties waren de regionale verschillen klein, er werd een hoogste piek gezien in week 45 van 2009 in het westen van het land (19,5 per 10.000 per inwoners) en een laagste piek in week 46 van 2009 in het zuiden van het land (11,4 per 10.000 inwoners).

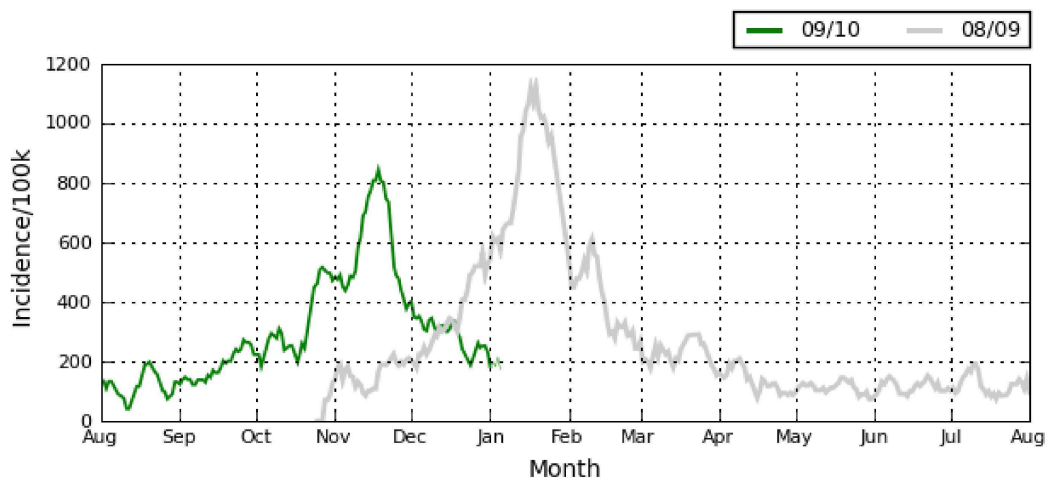
Verpleeghuizen

De deelnemende verpleeghuizen registreerden in de periode 28 september 2009 tot en met 31 december 2009 in totaal 60 patiënten met IAZ op een gemiddelde populatie van 3677 bewoners. De seizoensincidentie komt hiermee op 163 IAZ-patiënten per 10.000 bewoners. Het voorkomen van IAZ

in verpleeghuizen tijdens de pandemie is zeer laag in vergelijking met het voorgaande seizoen (zie figuur 3.3).

Grote Griepmeting

De piekincidentie van zelfgerapporteerde griep in de pandemische periode kwam uit op ongeveer 850 per 100.000 deelnemers (zie figuur 3.7), dit is lager dan het voorgaande seizoen (2008/2009) en komt overeen met de pieken in de seizoenen daarvoor. De incidenties waren het hoogst in de maand november 2009.



Figuur 3.7. Wekelijkse incidentie van IAZ in de GGM per 100.000 personen in seizoen 2008/2009 en de pandemische periode in 2009. Bron: Grote Griepmeting

De vragenlijst werd in de periode 28 september 2009 tot en met 31 december 2009 wekelijks ingevuld door gemiddeld 15.269 mensen. Hiervan rapporteerden in totaal 873 mensen IAZ gerelateerde klachten. De totale incidentie tot en met 31 december 2009 komt hiermee op 572 IAZ gevallen per 10.000 personen. 22,2% van de mensen met IAZ klachten hebben hiervoor een huisarts bezocht en 85,2% bleef thuis van school of werk.

Voorkomen van influenzavirus en andere respiratoire pathogenen

In de periode 28 september 2009 tot en met 31 december 2009 zijn er 732 IAZ-patiënten en 236 ABLI-patiënten bemonsterd door de CMR peilstationartsen, de karakteristieken van deze patiënten staan in tabel 3.1. In deze periode werd bij 276 (37,7%) van de patiënten met IAZ een influenzavirus gevonden (zie tabel 3.2). In de weken 42 tot en met week 50 van 2009, waarin het aantal consultaties wegens IAZ boven de baseline lag, werd er bij 261 (42,7%) van de 611 IAZ-patiënten een influenzavirus aangetoond en tijdens de piek, in week 46 van 2009, bij 55 (53,4%) van 103 IAZ-patiënten (zie figuur 3.4).

Van de vier pathogenen waarvoor getest werd kwamen in de periode 28 september 2009 tot en met 31 december 2009 bij IAZ-patiënten pandemisch influenzavirus A(H1N1) (37,7%) en rhinovirus het meest

voor (16,4%), terwijl RSV en enterovirus slechts in respectievelijk 2,0% en 2,3% van de monsters werd gevonden. Evenals in seizoen 2008/2009 was rhinovirus bij de ABLI-patiënten in de periode 28 september 2009 tot en met 31 december 2009 het meest gevonden pathogeen (22,5%) van de vier waarvoor getest is. Pandemisch influenzavirus A(H1N1), RSV en enterovirus werd bij ABLI-patiënten in deze periode bij respectievelijk 16,5%, 7,2% en 3,4% aangetoond.

Verpleeghuizen

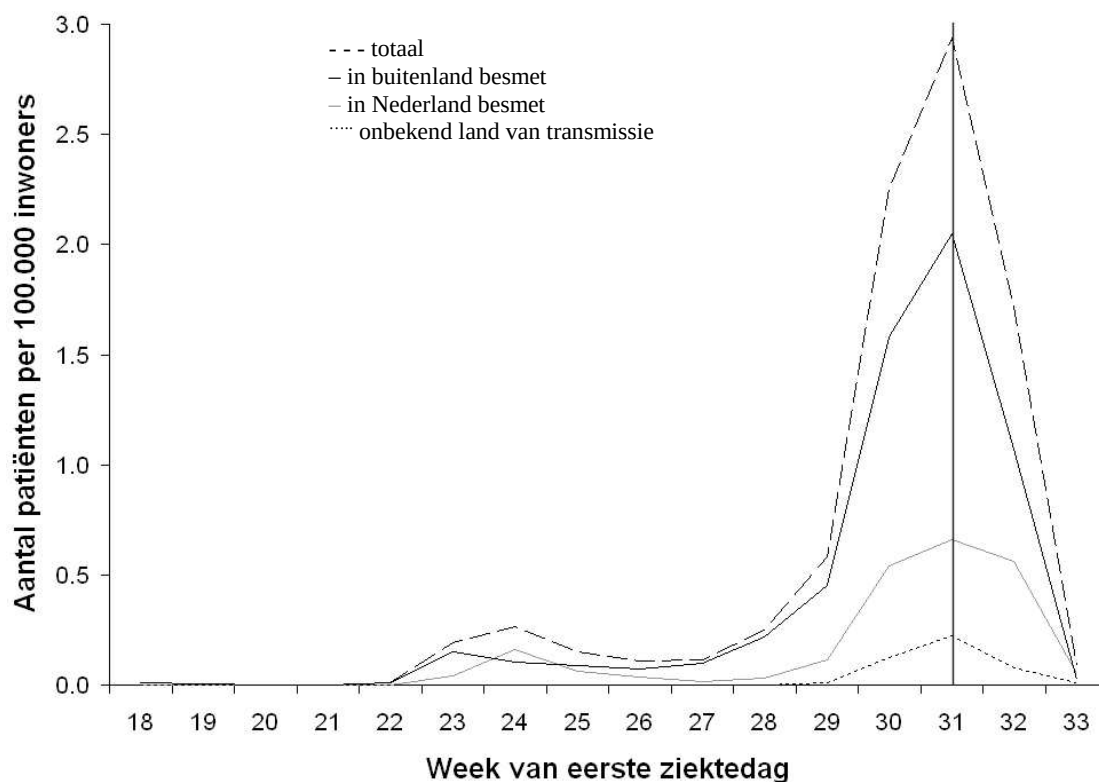
In de periode 28 september 2009 tot en met 31 december 2009 werden door de deelnemende verpleeghuizen 16 monsters van IAZ-patiënten ingestuurd. In geen van deze monsters werd influenzavirus of RSV aangetoond. Ook werden er 10 monsters van ABLI-patiënten ingestuurd door de verpleeghuizen. In deze monsters werd eveneens geen influenzavirus of RSV gevonden.

NIC Erasmus MC

in de periode 28 september 2009 tot en met 31 december 2009 werden door het NIC-Erasmus MC in totaal 914 isolaten (of klinische materialen) van influenzavirussen ontvangen. Het betrof 852 keer (93,2%) pandemisch influenzavirus A(H1N1) en 62 keer (6,8%) influenza A isolaten die niet verder konden worden gesubtypeerd (figuur 3.5).

Osiris

Vanaf 30 april tot en met 14 augustus 2009 werden er 1622 patiënten met een laboratoriumbevestigde pandemische influenza A(H1N1) geregistreerd, dit geeft een incidentie van 10 per 100.000 inwoners. Vanaf week 29 van 2009 was er een sterke stijging zichtbaar (zie figuur 3.8). In de eerste drie maanden werd de besmetting voornamelijk opgelopen in de Verenigde Staten en Mexico, vanaf juli hoofdzakelijk in Spanje.



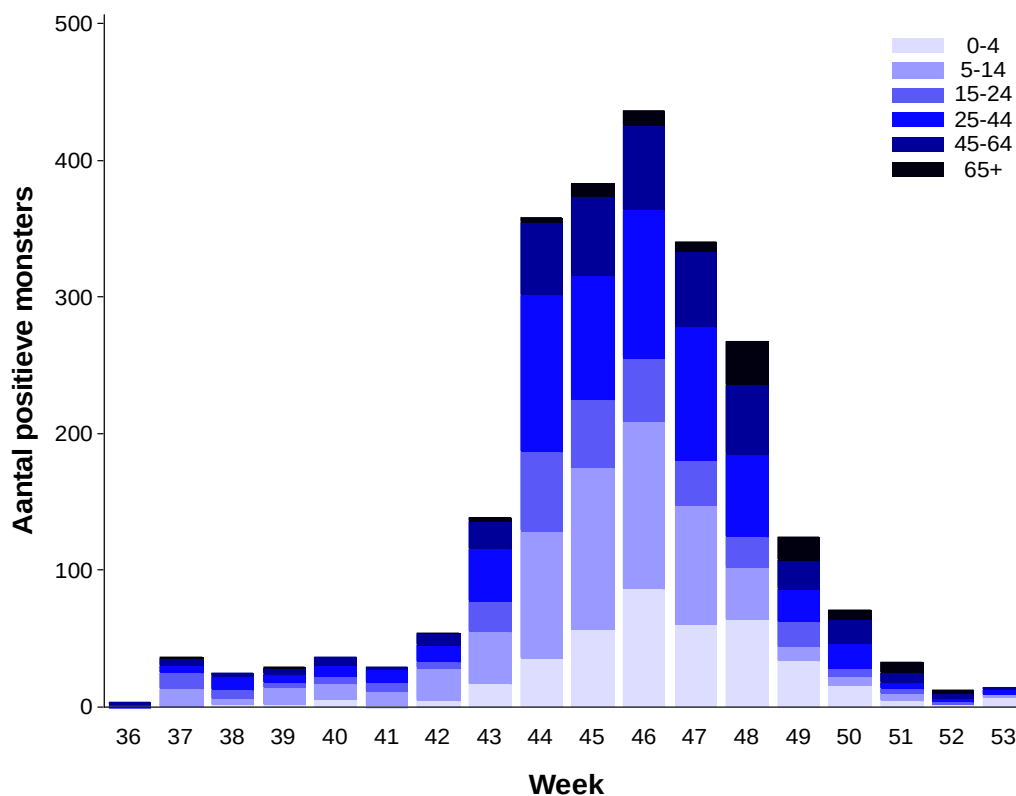
Figuur 3.8. Aantal patiënten met pandemische influenza A (H1N1) per 100.000 inwoners naar week van eerste ziekte dag vanaf week 18 tot en week 33 van 2009 (de incidentie rechts van de verticale lijn is geen goede weergave van de ware incidentie door onderrapportage). Bron: Osiris, RIVM.

De hoogste incidentie werd gezien in de leeftijdsgroep 15-24 jaar. Bij 95% van de patiënten, waarbij de symptomen bekend waren, was er sprake van koorts ($\geq 38,0^{\circ}\text{C}$) en luchtwegklachten (hoesten, keelpijn en/of rhinorrhoe/loopneus). Van de patiënten hadden 16,8% één of meerdere onderliggende aandoeningen, waarbij longaandoeningen het meest frequent gemeld werden. Van de 1622 patiënten met pandemische influenza A(H1N1) werden 35 mensen (2,2%) in het ziekenhuis opgenomen en zijn 2 mensen (0,12%) overleden.

Virologische weekstaten

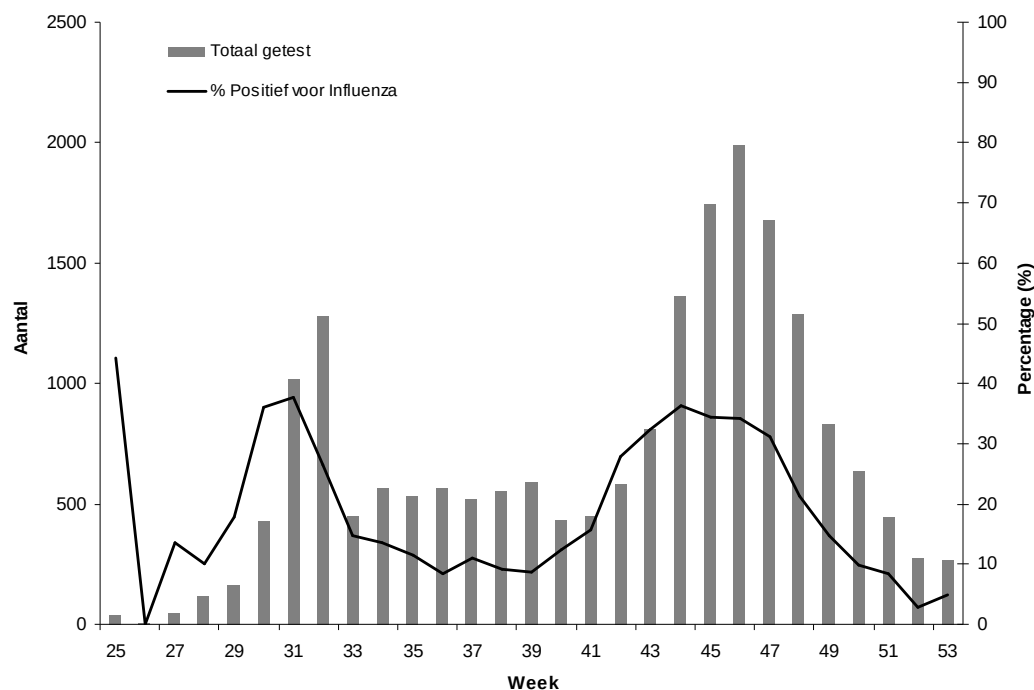
In de periode 28 september 2009 tot en met 31 december 2009 werden in de virologische weekstaten 3870 influenzavirussen type A en 6 influenzavirussen type B gerapporteerd. Met 767 diagnoses is de piek van influenzavirus type A veel hoger dan in voorgaande seizoenen (figuur 3.6). Dit is uiteraard het gevolg van het verhoogde diagnostiek aanbod en ander consultatiegedrag vanwege de pandemie.

In de virologische weekstaten zijn in de periode van week 36 tot en met week 53 in 2009 voor 2388 monsters die positief zijn bevonden voor pandemische influenza A(H1N1) de leeftijdsverdeling van de patiënten met herkomst huisarts of polikliniek gerapporteerd (zie figuur 3.9). Er is een piek te zien in het aantal positieve monsters in week 46 van 2009 (436 positieve monsters). Voornamelijk de jongere leeftijdsgroepen waren positief voor pandemische influenza A(H1N1).



Figuur 3.9. Leeftijdsverdeling per week van het aantal positief geteste monsters voor pandemische influenza A(H1N1) met herkomst huisarts of polikliniek vanaf week 36 van 2009. Bron: Virologische weekstaten, RIVM

Door de opschalingslabs is er in de periode van week 25 tot en met week 53 van 2009 in de virologische weekstaten een totaal aantal van 19.708 geteste monsters gerapporteerd. Hiervan waren 4729 monsters (24,0%) positief voor pandemische influenza A(H1N1) (zie figuur 3.10). Er was tweemaal een piek in het aantal geteste monsters en het percentage influenza-positieve monsters: de eerste in de tweede helft van juli en de eerste helft van augustus en de tweede in het najaar.

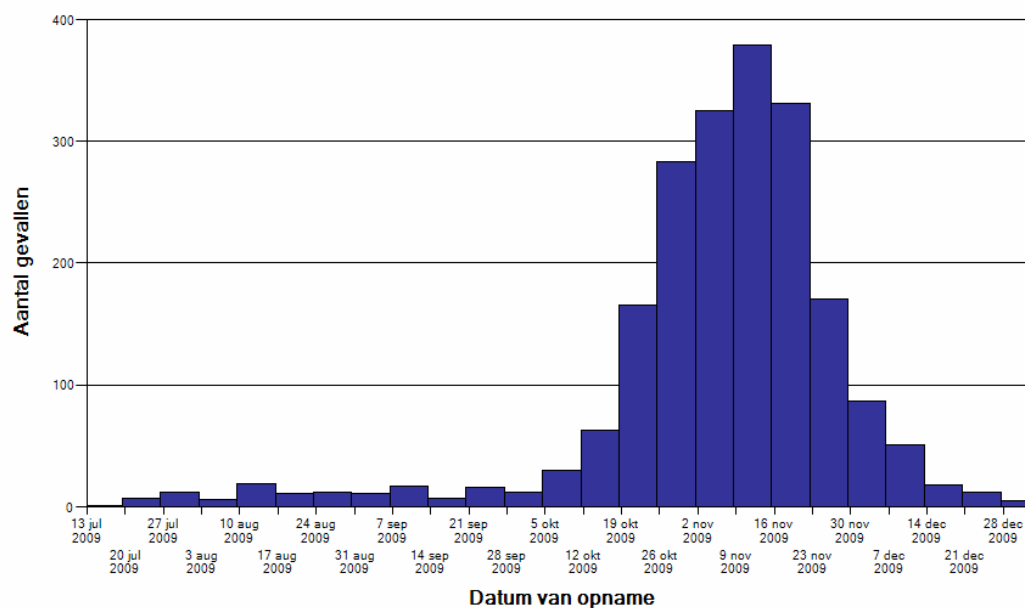


Figuur 3.10. Totaal aantal monsters getest door de opschalingslabs en het proportie positief voor pandemische influenza A(H1N1) vanaf week 25 van 2009. Bron: Virologische weekstaten, RIVM

Ziekenhuisopnames ten gevolge van pandemische influenza A(H1N1)

Osiris

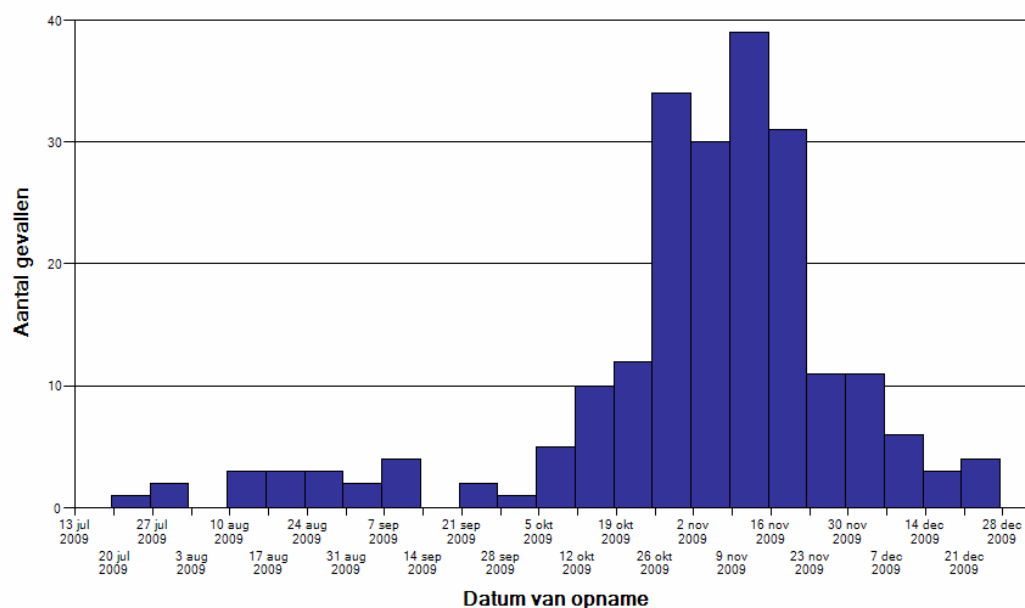
Vanaf 13 juli tot en met 31 december 2009 zijn er 2201 personen in het ziekenhuis opgenomen ten gevolge van pandemische influenza A(H1N1), van deze patiënten zijn er 233 (10,6%) opgenomen op de IC. De piek in het aantal ziekenhuisopnames per week is te zien in week 46, deze week werden er 381 mensen opgenomen in het ziekenhuis (zie figuur 3.11). Voor IC-opnames is de piek ook te zien in week 46, met in deze week 40 opnames op de IC (zie figuur 3.12). Figuur 3.13 laat de incidentie van ziekenhuisopnames per GGD regio zien. De karakteristieken van de patiënten die opgenomen zijn in het ziekenhuis en op de IC staan in tabel 3.4.



Figuur 3.11. Aantal ziekenhuisopnames wegens pandemische influenza A(H1N1) per week in 2009 (n=2051*).

Bron: Osiris, Pandora, RIVM.

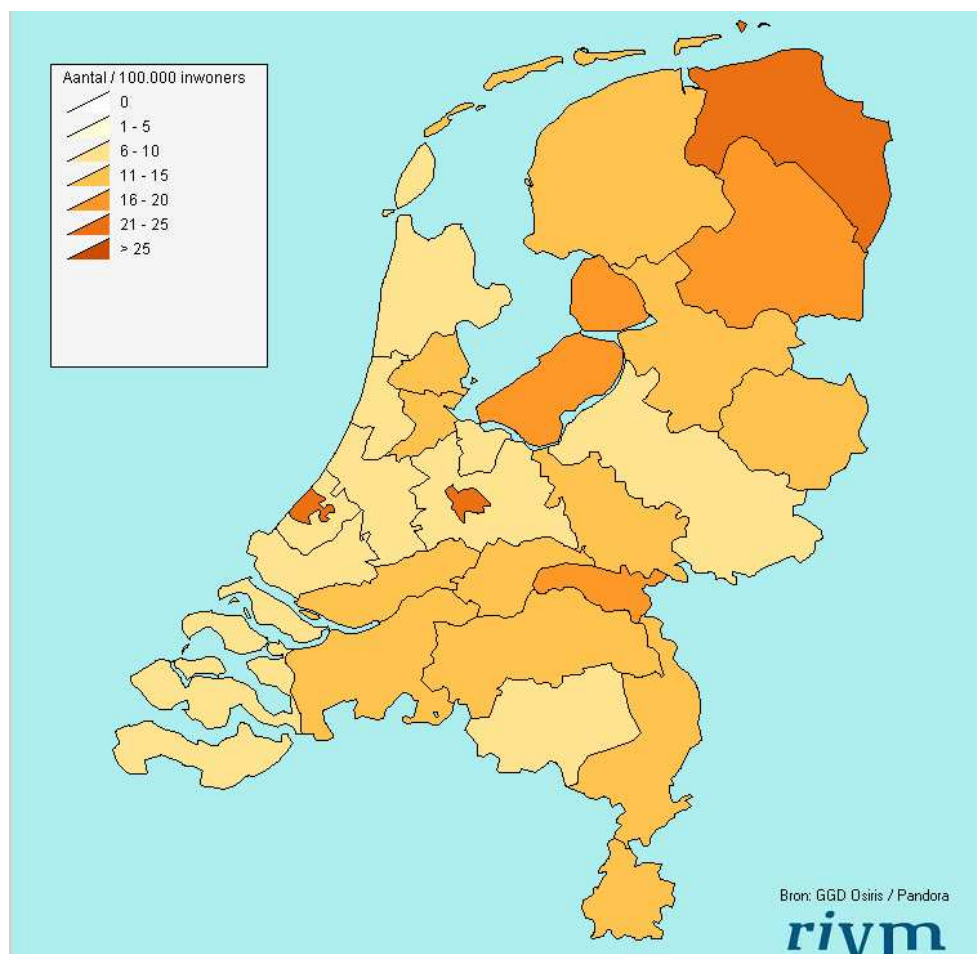
*Van 150 gemelde opnames ontbreken gegevens waardoor deze niet in de figuur konden worden getoond.



Figuur 3.12. Aantal IC-opnames wegens pandemische influenza A(H1N1) per week in 2009 (n=217*). Bron:

Osiris, Pandora, RIVM

*Van 16 gemelde IC-opnames ontbreken gegevens waardoor deze niet in de figuur konden worden getoond.



Figuur 3.13. Incidentie van ziekenhuisopnames met pandemische influenza A(H1N1) per GGD regio in 2009 (n=2019*). Bron: Osiris, Pandora, RIVM.

*Van 182 gemelde opnames ontbreken gegevens waardoor deze niet in de figuur konden worden getoond.

Van onderliggend lijden/ zwangerschap was sprake bij 994 (56,0%) van de 1775 patiënten die in het ziekenhuis opgenomen waren met een pandemische influenza A(H1N1) en voor wie deze informatie beschikbaar was. Van de 227 patiënten die opgenomen waren op de IC met een pandemische influenza A(H1N1) en waarvoor informatie beschikbaar was, was bij 160 (70,5%) sprake van onderliggend lijden/ zwangerschap (zie tabel 3.4)

Tabel 3.4. Karakteristieken van de patiënten die in het ziekenhuis en op de IC zijn opgenomen ten gevolge van pandemische influenza A(H1N1).

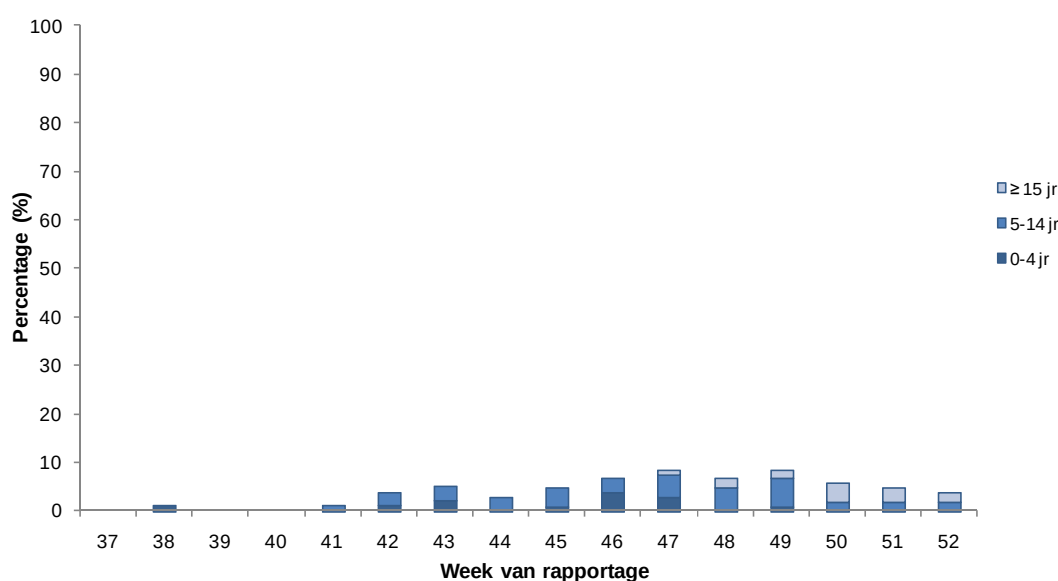
Karakteristieken	Ziekenhuisopnames (n=1968) n/N (%)	IC-opnames (n=233) n/N (%)
Leeftijd in jaren:		
0 - 4 jaar	567/1953 (29,0)	15/233 (6,4)
5 - 14 jaar	349/1953 (17,9)	35/233 (15,0)
15 - 44 jaar	553/1953 (28,3)	66/233 (28,3)
45 - 64 jaar	363/1953 (18,6)	94/233 (40,3)
65 jaar en ouder	121/1953 (6,2)	23/233 (9,9)
Geslacht (= man)	924/1951 (47,4)	121/233 (51,9)
Pneumonie	524/1774 (29,5)	167/220 (75,9)

Beademing	n.v.t.	137/213 (64,3)
Onderliggend lijden / zwangerschap ^a :		
Astma	252/1775 (14,2)	13/227 (5,7)
COPD of andere longziekte (excl. astma)	222/1775 (12,5)	56/227 (24,7)
Hartziekte	90/1775 (5,1)	23/227 (10,1)
Diabetes	85/1775 (4,8)	17/227 (7,5)
Kanker	59/1775 (3,3)	17/227 (7,5)
Verstandelijk en/of geestelijk beperkt	40/1775 (2,3)	10/227 (4,4)
Nierziekte	35/1775 (2,0)	7/227 (3,1)
Epilepsie	34/1775 (1,9)	5/227 (2,2)
Spier- of zenuwaandoening	22/1775 (1,2)	6/227 (2,6)
Obesitas	18/1775 (1,0)	12/227 (5,3)
Afweerstoornis / HIV	27/1775 (1,5)	4/227 (1,8)
Zwangerschap	62/1775 (3,5)	8/227 (3,5)
1 ^e trimester	3/56 (5,4)	1/7 (14,3)
2 ^e trimester	16/56 (28,6)	1/7 (14,3)
3 ^e trimester	37/56 (66,1)	5/7 (71,4)
Overig	213/1775 (12,0)	23/227 (10,1)

^aHet totaal aantal onderliggend lijden kan meer zijn dan het totaal aantal patiënten met onderliggend lijden, omdat patiënten meerdere onderliggende aandoeningen kunnen hebben.

PICU's

In totaal zijn er door de PICU's in de periode 9 september tot en met 23 december 2009 56 opnames gemeld wegens pandemische influenza A (H1N1). Hiervan waren 20 kinderen (35,7%) jonger dan 5 jaar, 32 kinderen (57,1%) in de leeftijdsgroep 5 tot 14 jaar en 3 kinderen 15 jaar of ouder. Over de gehele periode waren er op een vast moment in de week gemiddeld 4 bedden bezet wat 4,2% van het totale aantal beschikbare bedden (95 gemiddeld over de rapporterende PICU's) is. Het hoogste percentage bezette bedden was te zien in week 47 en week 49 van 2009 (zie figuur 3.14). In deze weken was 8,4% van het totaal aantal beschikbare bedden bezet door patiënten die vanwege pandemische influenza waren opgenomen.

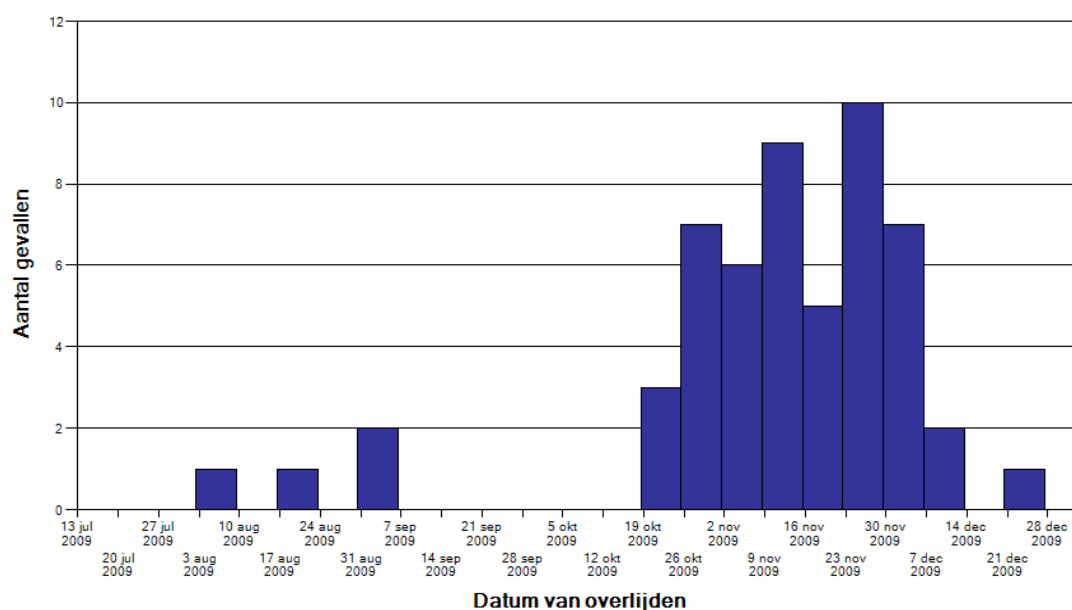


Figuur 3.14. Percentage van het totaal aantal bedden bezet op de PICU's door pandemische influenza A(H1N1) per week in 2009. Bron: PICU's

Sterfte

Osiris

Tot en met 31 december 2009 zijn er 56 personen overleden ten gevolge van pandemische influenza A(H1N1), van deze patiënten zijn er 6 (10,7%) niet opgenomen geweest in het ziekenhuis. Er is een piek te zien in het aantal overlijdens in week 48 (zie figuur 3.15), deze week waren er 10 mensen overleden ten gevolge van pandemische influenza A(H1N1). De karakteristieken van de overlijdens staan in tabel 3.5.



Figuur 3.15. Aantal overlijdens wegens pandemische influenza A(H1N1) per week in 2009 (n=54*). Bron: Osiris, Pandora, RIVM.

*Van 2 gemelde overlijdens ontbreken gegevens waardoor deze niet in de figuur konden worden getoond.

Bij 47 (85,5%) van de 55 overlijdens ten gevolge van pandemische influenza A(H1N1) waarvoor deze informatie beschikbaar was, was sprake van onderliggend lijden/ zwangerschap. Voor de aantallen onderverdeeld naar soort onderliggend lijden, zie tabel 3.5.

Tabel 3.5. Karakteristieken van de patiënten die overleden ten gevolge van pandemische influenza A(H1N1).

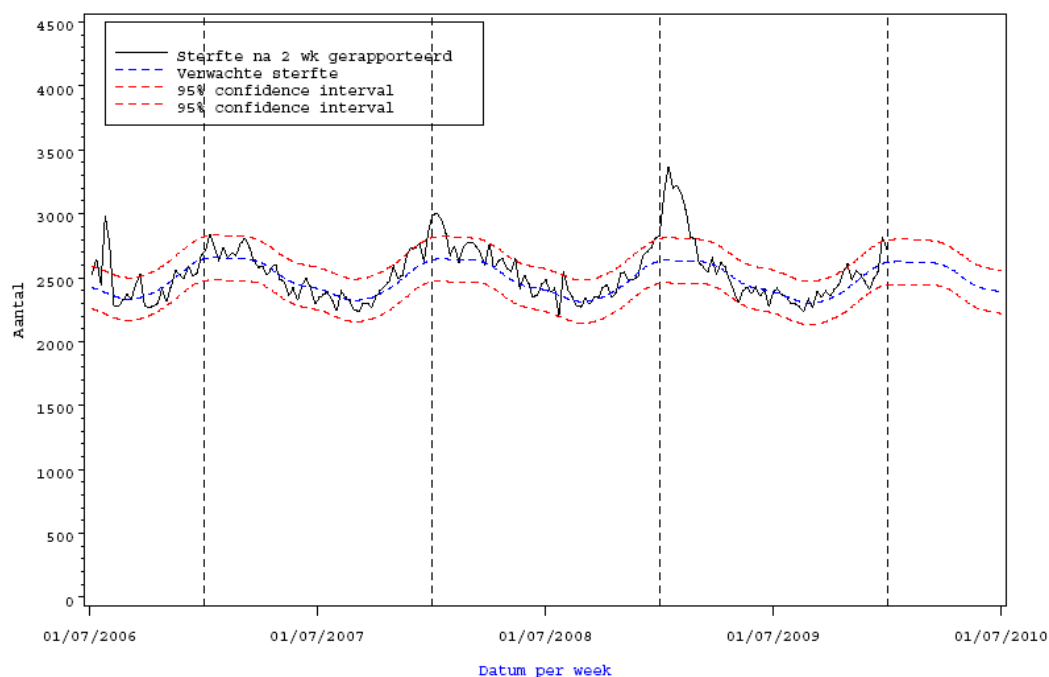
Karakteristieken	Overlijdens (n=56) n/N (%)
Leeftijd in jaren:	
0 - 4 jaar	5/56 (8,9)
5 - 14 jaar	9/56 (16,1)
15 - 44 jaar	9/56 (16,1)
45 - 64 jaar	26/56 (46,4)
65 jaar en ouder	7/56 (12,5)
Geslacht (= man)	32/56 (57,1)
Pneumonie	34/49 (69,4)
Onderliggend lijden / zwangerschap ^a :	

COPD of andere longziekte (excl. astma)	14/55 (25,5)
Astma	4/55 (7,3)
Hartziekte	5/55 (9,1)
Kanker	12/55 (21,8)
Verstandelijk en/of geestelijk beperkt	10/55 (18,2)
Epilepsie	6/55 (10,9)
Spier- of zenuwaandoening	3/55 (5,5)
Obesitas	1/55 (1,8)
Afweerstoornis / HIV	2/55 (3,6)
Overig	7/55 (12,7)

^aHet totaal aantal onderliggend lijden kan meer zijn dan het totaal aantal patiënten met onderliggend lijden, omdat patiënten meerdere onderliggende aandoeningen kunnen hebben.

Totale sterfte

Figuur 3.16 toont het totale aantal sterfgevallen per week in Nederland, van 1 juli 2006 tot en met 31 december 2009. Hierbij is een voorspeld aantal sterfgevallen met een onzekerheidsmarge ('confidence interval') aangegeven. Er waren in deze periode drie pieken in sterfte: in de zomer van 2006 ten tijde van de hittegolf, de toename in de winters 2007/2008 en 2008/2009 viel ongeveer samen met de seizoensgriep. Tijdens de pandemie is een verhoging te zien in de totale sterfte in Nederland in de week van donderdag 17 december tot en met woensdag 23 december 2009. Vergeleken met verheffingen in voorgaande winters betreft dit slechts een kleine verhoging die bovendien pas optrad na de influenzapiek in andere registraties.



Figuur 3.16. Totale aantal sterfgevallen per week vanaf 1 juli 2006 tot en met 30 december 2009. Bron: CBS.

Resistentie en virulentie influenzavirussen

In totaal werd in de periode 28 september 2009 tot en met 31 december 2009 bij 18 patiënten vastgesteld dat zij een oseltamivir-resistent virus uitscheidde met de bekende H275Y mutatie (zie tabel 3.3).

Zeventien van hen ontwikkelden dit tijdens oseltamivir therapie terwijl één patiënt een resistent virus heeft opgelopen uit onbekende bron. Bij één patiënt ontwikkelde het virus na start van de zanamivir behandeling tevens een verminderde gevoeligheid voor zanamivir en oseltamivir door een I223R mutatie. In een enkele patiënt werd virus gevonden met een mutatie in het hemagglutinine (D222G) of PB2 (E627K, E667G, K702N/R). Deze mutaties zouden, gebaseerd op eerder onderzoek van A(H5N1) en 1918/1919 pandemisch A(H1N1) virus, mogelijk meer virulent kunnen zijn. Bij nader onderzoek op het NIC-Erasmus MC bleek alleen de D222G mutatie ervoor te zorgen dat het virus makkelijker in de onderste luchtwegen kan vermeerderen, maar zonder merkbaar effect op de ernst van ziekte in een diermodel. Epidemiologisch, maar ook middels moleculaire analyse van transmissiemarkers kon vastgesteld worden dat geen van deze virussen zich hebben verspreid in de bevolking.

Effectiviteit influenzavaccin

De vaccinatierondes tegen seizoensinfluenza 2009/2010 en tegen pandemische influenza zijn pas gestart tijdens en na de piek in het influenzaseizoen. Er na de vaccinaties te weinig influenzavirussen gevonden bij de patiënten met IAZ uit de CMR peilstations om een betrouwbare schatting te maken van de vaccineffectiviteit van beide vaccins.

4. Pneumonieën (en andere acute onderste luchtweginfecties)

4.1 Algemeen

4.1.1 Methoden

Pneumonieën in de eerste lijn

Sinds januari 2007 rapporteren de huisartsen van de CMR peilstations van het NIVEL wekelijks het aantal huisartsconsulten wegens pneumonie. De incidentie van pneumonie bij huisartspatiënten werd berekend op basis van deze geaggregeerde data (per week per peilstation per leeftijdscategorie). Voor de CMR peilstations die gedurende de gehele registratieperiode digitaal rapporteerden, is het percentage patiënten bepaald waarbij een sputumkweek of röntgenfoto is gedaan en het percentage patiënten dat naar het ziekenhuis is doorverwezen. Bij een deel van deze patiënten wordt een keel- en neuswat afgenomen en opgestuurd naar de Afdeling Medische Microbiologie van het Academisch Ziekenhuis Maastricht. Zij onderzoeken mogelijke resistentie van aanwezige bacteriële pathogenen. Deze resultaten zullen separaat gerapporteerd worden.

Voorkomen van respiratoire pathogenen

Pneumonieën kunnen veroorzaakt worden door een scala aan micro-organismen. Er bestaat echter vooralsnog geen gestructureerde surveillance voor deze pathogenen bij pneumoniepatiënten in de eerste of de tweede lijn. Uit virologische weekstaten (hoofdstuk 5) is wel enige informatie beschikbaar over trends in pathogenen die kunnen leiden tot pneumonie. Daarnaast zijn er data beschikbaar van de virale pathogenen influenzavirus, RSV, rhinovirus en enterovirus die aangetroffen worden in de keel- en neuswatten van patiënten met een lage luchtweginfectie in de CMR-peilstations, die bemonsterd zijn in het kader van de surveillance van IAZ en ARI. In dit hoofdstuk worden de virologische uitslagen en kenmerken van patiënten met acute onderste luchtweginfecties (AOLI) gepresenteerd, dat wil zeggen alle ARI-patiënten die gediagnosticeerd waren met acute bronchiolitis of pneumonie.

4.1.2 Resultaten

Pneumonieën in de eerste lijn

Regulier influenza seizoen

In de periode van week 40 2008 tot en met week 39 2009 werden door de CMR peilstations 542 huisartsconsulten (eerste contacten) wegens pneumonie gerapporteerd. De praktijkpopulatie van de registerende peilstations betrof gemiddeld 106.542 personen. De incidentie van het aantal consulten wegens pneumonie in deze periode was daarmee 52 per 10.000 personen. De incidentie ligt op hetzelfde niveau als die in de periode van week 40 2007 tot en met week 39 2008 (50 per 10.000 personen). Net

als in 2007/2008 was ook dit jaar de incidentie het hoogste bij patiënten van 65 jaar en ouder (123 consulten per 10.000 personen per jaar), gevolgd door die in de leeftijdsgroep van 0 tot 4 jaar (80 consulten per 10.000 personen per jaar). Tevens was de incidentie in de plattelandspraktijken hoger dan in de midden- en hoog-stedelijke praktijken (respectievelijk 75 en 42 en 60 consulten per 10.000 inwoners), zoals ook in 2007/2009.

Periode van pandemische influenza A(H1N1)-epidemie

In de periode van week 40 2009 tot en met week 53 2009 werden door de CMR peilstations 207 huisartsconsulten (eerste contacten) wegens pneumonie gerapporteerd. De praktijkpopulatie van de registerende peilstations betrof gemiddeld 119.740 personen. De incidentie van het aantal consulten wegens pneumonie in deze periode was daarmee 17 per 10.000 personen.

Net als tijdens het reguliere influenza seizoen 2008/2009 was ook tijdens de periode van de pandemische influenza H1N1-epidemie de incidentie het hoogste bij patiënten van 65 jaar en ouder (38 consulten per 10.000 personen per jaar), gevolgd door die in de leeftijdsgroep van 0 tot 4 jaar (29 consulten per 10.000 personen per jaar). De incidentie in de plattelandspraktijken was tijdens de periode van de pandemische influenza H1N1-epidemie hoger dan in de midden- en hoog-stedelijke praktijken (respectievelijk 29 en 14 en 11 consulten per 10.000 inwoners).

Voorkomen respiratoire pathogenen

In het seizoen 2008/2009 zijn door CMR peilstationartsen 69 patiënten met AOLI bemonsterd en ingestuurd voor virale diagnostiek, 58 patiënten (84%) hadden pneumonie en bij 11 patiënten (16%) was bronchiolitis geregistreerd. Kenmerken van deze patiënten worden samengevat in tabel 4.1.

In de periode 28 september 2009 tot en met 31 december 2009 zijn door CMR peilstationartsen 24 AOLI patiënten bemonsterd en ingestuurd voor virale diagnostiek. Hiervan hadden 19 patiënten (79%) een pneumonie en 5 patiënten (21%) een bronchiolitis. Kenmerken van deze patiënten worden tevens samengevat in tabel 4.1.

Tabel 4.1 Kenmerken van AOLI-patiënten die in het seizoen 2008/2009 en vanaf 28 september 2009 tot en met 31 december 2009 (pandemische periode). bemonsterd werden in het kader van de CMR peilstationssurveillance.

Karakteristieken	Seizoen 2008/2009		Pandemische periode	
	Pneumonie n (%)	Bronchiolitis ^a n (%)	Pneumonie n (%)	Bronchiolitis ^a n (%)
Leeftijd in jaren:				
0 - 4 jaar	3/58 (5,2)	7/11 (63,6)	2/19 (10,5)	1/5 (20,0)
5 - 14 jaar	6/58 (10,3)	0/11 (0,0)	4/19 (21,1)	0/5 (0,0)
15 - 44 jaar	22/58 (37,9)	3/11 (27,3)	6/19 (31,6)	2/5 (40,0)
45 - 64 jaar	14/58 (24,1)	1/11 (9,1)	5/19 (26,3)	1/5 (20,0)
65 jaar en ouder	13/58 (22,4)	0/11 (0,0)	2/19 (10,5)	1/5 (20,0)
Geslacht (= man)	32/58 (55,2)	7/11 (63,6)	10/19 (52,6)	3/5 (60,0)
Gevaccineerd (=ja)	11/57 (19,3)	1/10 (10,0)	2/19 (10,5)	1/5 (20,0)

1 ^e pandemisch	n.v.t.	n.v.t.	1/19 (5,3)	0/5 (0,0)
2 ^e pandemisch	n.v.t.	n.v.t.	0/19 (0,0)	0/5 (0,0)
Respiratoire allergie (= ja)	5/58 (8,6)	0/9 (0,0)	2/19 (10,5)	1/5 (20,0)
Immunosuppressie (= ja)	0/58 (0,0)	0/10 (0,0)	0/19 (0,0)	0/5 (0,0)
Chronische ziekte (= ja)	4/56 (7,1)	1/10 (10,0)	5/19 (26,3)	1/5 (20,0)
Vertraging in monsterafname in dagen ^a (mediaan en 1 ^e en 3 ^e kwartiel)	4 (3-10)	4 (2-6)	3 (1-7)	10 (6-14)

^aAantal dagen tussen eerste ziektedag en datum van monsterafname

Bij patiënten met AOLI werd over het gehele respiratoire seizoen 2008/2009 bij 7 (10,1%) van de patiënten een influenzavirus gevonden (zie tabel 4.2). Het meest voorkomende pathogeen van de vier waarvoor getest is was rhinovirus (21,7%).

In de periode 28 september 2009 tot en met 31 december 2009 werd bij 5 (20,8%) van de patiënten met AOLI een influenzavirus gevonden (zie tabel 4.2). In deze periode was het meest voorkomende pathogeen van de vier waarvoor getest is tevens rhinovirus (29,2%).

Tabel 4.2 Percentage positieve diagnoses voor de vier pathogenen waarvoor getest is bij AOLI-patiënten die in het seizoen 2008/2009 en vanaf 28 september 2009 tot en met 31 december 2009 (pandemische periode) bemonsterd werden in het kader van de CMR peilstations surveillance.

Uitslag kweek en/of PCR	Seizoen 2008/2009	Pandemische periode
	n/N (%)	n/N (%)
Rhinovirus	15/69 (21,7)	7/24 (29,2)
Influenzavirus B	1/69 (1,4)	0/24 (0,0)
Influenzavirus A (totaal van alle subtypen)	6/69 (8,7)	5/24 (20,8)
Influenzavirus A(H1) seizoens	0/69 (0,0)	0/24 (0,0)
Pandemisch influenzavirus A(H1)	1/69 (1,4)	5/24 (20,8)
Influenzavirus A(H3)	5/69 (7,2)	0/24 (0,0)
Influenzavirus A (niet gesubtypeerd)	0/69 (0,0)	0/24 (0,0)
Respiratoir syncytieel virus (RSV)	3/69 (4,3)	2/24 (8,3)
Enterovirus	2/69 (2,9)	0/24 (0,0)

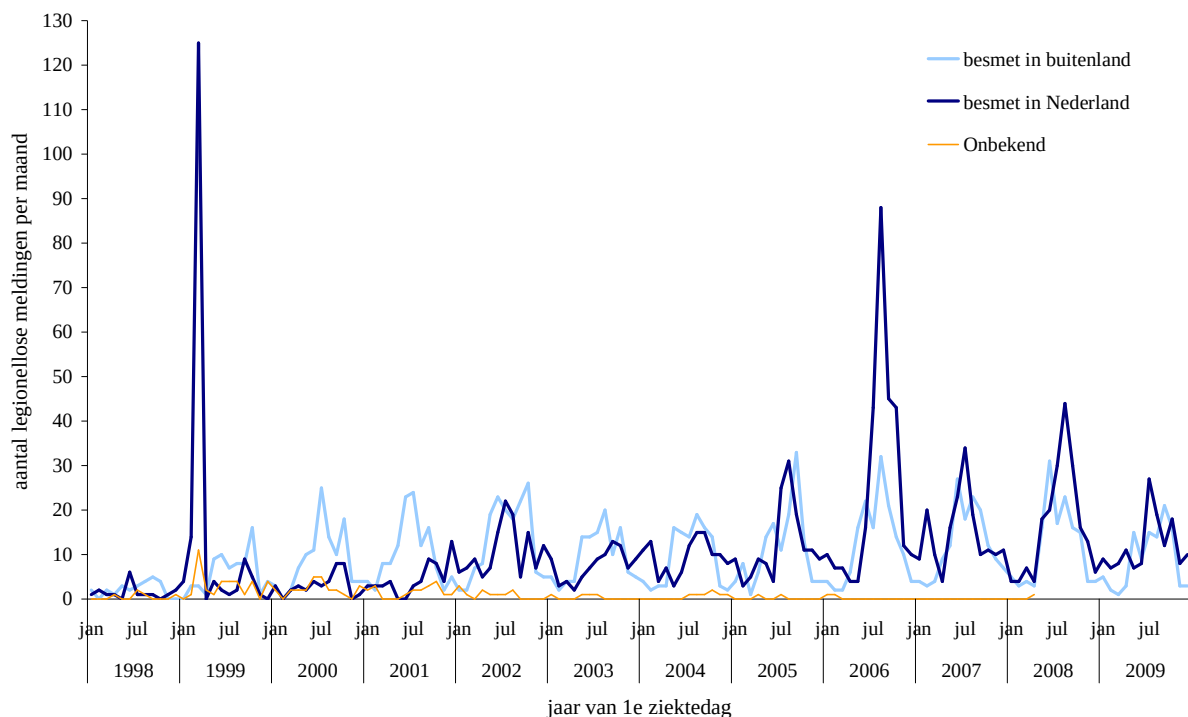
4.2 Legionella

4.2.1 Methoden

Surveillance van legionella vindt plaats op basis van meldingen die GGD'en in Osiris registreren (appendix 3). Voor inzage in de trend worden de meldingen met een eerste ziektedag in 2009 vergeleken met voorgaande jaren. Meldingen zonder pneumonie waarbij de diagnose alleen door middel van serologie of PCR werd vastgesteld werden in de verdere analyse geëxcludeerd. Meldingen waarbij onbekend was of er sprake was van pneumonie werden alleen meegeteld als Legionellapneumonie indien er sprake was van ziekenhuisopname en een positieve (sputum)kweek of urine antigeentest (5 meldingen in 2009). Conform de Europese casus definitie werden meldingen met positieve kweek of urine antigeentest als bevestigd beschouwd, en meldingen op basis van PCR als waarschijnlijk. Serologisch gediagnosticeerde ziektegevallen werden ook als waarschijnlijk ingedeeld aangezien de gebruikte serologische testen in Nederland niet specifiek zijn voor *L. pneumophila* serogroep 1 en geen bevestiging van serologie in een referentielaboratorium wordt gedaan. Voor classificatie van meldingen werden de Europese categorieën van EWGLI aangehouden. Een melding wordt geclassificeerd als “reisgerelateerd” indien de patiënt in de 14 dagen voor 1^e ziektedag één of meerdere dagen in een accommodatie verbleef en niet gerelateerd is aan een cluster van een andere bron binnen Nederland. De reisgerelateerde meldingen worden door het CIB ook gemeld aan EWGLI voor de Europese surveillance en detectie van clusters in accommodaties. Een melding wordt geclassificeerd als “nosocomiaal” (ziekenhuisgerelateerd) als de patiënt de gehele incubatietijd in het ziekenhuis verbleef. Een melding wordt ook als nosocomiaal geclassificeerd als de patiënt gedurende (een deel van) de incubatietijd in het ziekenhuis verbleef en bovendien nauw gerelateerd was aan een cluster in het betreffende ziekenhuis of als er een genotypische match met een omgevingsisolaat uit het ziekenhuis aangetoond werd. Vergelijkbare criteria werden aangehouden voor zorggerelateerde patiënten indien de patiënt in een zorginstelling verbleef. Met een epidemische curve werd het verloop van het aantal meldingen in de tijd weergegeven. Meldingen werden verder beschreven naar leeftijd, geslacht, roken en onderliggend lijden, diagnostische methode, tijd tot diagnose, ziekenhuisopname en overlijden. Leeftijd werd berekend als jaar van eerste ziektedag min geboortjaar. Voor de surveillance van (sero)type van de bacterie, clusters en resultaten van brononderzoek werden naast Osiris ook de gegevens van CIB/BEL (Bronopsporings Eenheid Legionella pneumonie) betrokken in deze rapportage. De criteria voor bemonstering op kosten van het Rijk waren in de eerste 6 maanden van 2009 gelijk aan het voorgaande seizoen. Vanaf 1 juli verviel het criterium voor bemonstering van kweekpositieve solitaire patiënten, indien geen andere potentiële bronnen dan de eigen woning geïdentificeerd konden worden.

4.2.2 Resultaten

In 2009 waren er 256 meldingen van legionellose in Osiris met een eerste ziektedag in de betreffende periode. De incidentie was met 1,6 per 100.000 inwoners aanmerkelijk lager dan de voorgaande jaren (incidentie 2,1 per 100.000 in 2008, 1,9 per 100.000 in 2007; 2,7 per 100.000 in 2006) en lag op het niveau van 2005 -2004 (incidentie 1,7 per 100.000 in 2005; 1,4 per 100.000 in 2004 en 1,3 per 100.000 in 2003). De leeftijds- en geslachtsverdeling laat geen bijzonderheden zien ten opzichte van voorgaande jaren (tabel 4.5). De incidentie was het hoogst in de leeftijdsgroep 60-69 jaar (4,5 per 100.000) en was bij mannen (2,1 per 100.000) ruim twee keer hoger dan bij vrouwen (0,9 per 100.000). Roken werd gemeld bij 51% van de meldingen terwijl onderliggend lijden bij 42% werd gerapporteerd (tabel 4.4).



Figuur 4.1. Aantal meldingen van legionellose van 1997- 2008 naar maand van eerste ziektedag en of de infectie meest waarschijnlijk werd opgelopen in binnenland of buitenland (bron: Osiris)

De maand juli had met 42 gevallen de meeste meldingen (figuur 4.1). Ruim de helft van de meldingen (57%) werd in Nederland opgelopen. Bij het merendeel hiervan bleef onduidelijk wat de bron van besmetting was (tabel 4.3). Per GGD regio liep de incidentie uiteen van 0,7 tot 3,7 per 100.000 inwoners per jaar.

Tabel 4.3 Classificatie van meldingen van legionellose naar jaar van eerste ziekte dag (bron: Osiris).

Jaar van 1 ^e ziekte dag	2009	2008	2007	2006
Totaal aantal meldingen	256	339	325	440
<i>Legionellapneumonie</i> (LP)*	251 (100%)	337 (100%)	322 (100%)	436 (100%)
EU definitie bevestigd LP	176	309	287	379
EU definitie waarschijnlijk LP	75	28	35	57
Reisgerelateerd buitenland	107 (43%)	141 (42%)	149 (46%)	153 (35%)
Reisgerelateerd Nederland	18 (7%)	11 (3%)	13 (4%)	24 (6%)
Nosocomiaal	0 (0%)	3 (1%)	10 (3%)	2 (0,5%)
Zorggerelateerd overig	5 (2%)	4 (1%)	5 (2%)	4 (1%)
Binnnland – bron onbekend	112 (45%)	167 (50%)	135 (42%)	216 (50%)
Binnenland – waarschijnlijke bron vastgesteld	5 (2%)	10 (3%)	10 (3%)	35 (8%)
Geen informatie	4 (2%)	1 (0,3%)	-	2 (0,5%)

* *Legionella* Pneumonie (LP) is casus met pneumonie en laboratoriumbevestiging van de diagnose.

Sterfte

Bij 17 (6,8 %) van de legionellose patiënten uit 2009 werd overlijden gerapporteerd (tabel 4.4). Dit is een toename van de sterfte, ten opzichte van 2008 (4,2%) en 2007 (5,0%). Vooral de sterfte bij in Nederland opgelopen legionellose was met 9,7% hoger dan voorgaande jaren en aanmerkelijk hoger dan de sterfte bij in het buitenland opgelopen legionellose (2,8%). Van de 5 zorggerelateerde meldingen, overleden 2 patiënten.

Tabel 4.4 Demografische en klinische kenmerken van meldingen van legionellose in 2006 t/m 2009, naar jaar van eerste ziekte dag (bron: Osiris).

Jaar van 1 ^e ziekte dag	2009 n=251	2008 n=337	2007 n=322	2006 n=436
Ziekenhuisopname	239 (95%)	327 (97%)	314 (98%)	409 (94%)
Pneumonie Xthorax bevestigd	227 (95%)	320 (95%)	300 (93%)	400 (92%)
Overleden	17 (6,8%)	14 (4,2%)	16 (5,0%)	25 (5,7%)
Waarvan reis buitenland	3	6	2	7
Waarvan nosocomiaal	-	0	1	1
Overig Nederland	14	8	13	16
Man	173 (69%)	232 (69%)	244 (76%)	291 (67%)
Mediane leeftijd (IQR)	61 (16)	61 (18)	59 (17)	59,5 (17)
Roken*	129 (51%)	198 (59%)	onbekend	onbekend
Onderliggend lijden*	106 (42%)	105 (31%)	onbekend	onbekend

Ziekenhuisopname onbekend n=1 (2009), n=1 (2006)

X-thorax onbekend: n=14 (2009), n=10 (2008), n=18 (2007), n=23 (2006).

Overleden onbekend: n=1 (2008), n=5 (2006), n=1 (2005).

* Roken/ onderliggend lijden wordt sinds 2008 geregistreerd. onbekend: n=5 (2009) en n=11 (2008).

In tegenstelling tot voorgaande jaren was de sterfte bij de vrouwen met 10,3 % bijna 2 keer hoger dan bij de mannen (5,2%) (tabel 4.5). De gerapporteerde sterfte was het hoogst in de leeftijdsgroep van 80 jaar en ouder (22,7%).

Tabel 4.5 Verdeling van aantal meldingen van legionellose, aantal patiënten overleden ten gevolge van legionellose en incidentie naar leeftijdsgroep en geslacht (bron: Osiris).

1 ^e ziekte­dag in 2009	Aantal meldingen	Aantal overleden Osiris (%)	Populatie*	Incidentie**
Totaal	251	17	16485787	1,6
Man	173	9 (5,2%)	8156396	2,1
Vrouw	78	8 (10,3%)	8329391	0,9
Leeftijd in jaren				
<20	1	0	3933585	0,03
20-29	3	0	1988832	0,15
30-39	9	0	2245029	0,40
40-49	29	1 (3,4%)	2567117	1,13
50-59	65	0	2238812	2,90
60-69	80	6 (7,5%)	1788356	4,47
70-79	42	5 (11,9%)	1092848	3,84
≥ 80	22	5 (22,7%)	631208	3,48

* populatie per leeftijdsgroep (bron: CBS, gegevens 2009)

** aantal meldingen per 100.000 persoonsjaren.

Diagnostiek en verwekker

De urine antigeentest is ook in 2009 de meest gebruikte diagnostische methode (tabel 4.6). Het aandeel patiënten met positieve kweek blijft met 17% laag. In Osiris wordt slechts bij een derde van de patiënten (84 van de 251) aangegeven dat een kweek op legionella werd ingezet. Het aandeel van de PCR neemt vanaf 2007 iets toe. Bij eenmalige hoge titer (EHT) en PCR is aanvullende diagnostiek wenselijk voor bevestiging van de diagnose. Bij EHT werd slechts bij 5 van de 19 meldingen aanvullende diagnostiek gerapporteerd en bij PCR bij 16 van de 27 meldingen. De mediane tijd tot diagnose voor gemelde patiënten met legionellose was in 2009 met 6 dagen vergelijkbaar met 2006 en 2007, maar 1 dag trager dan in 2008. Na het stellen van de diagnose werd gemiddeld in 2,1 dagen aan de GGD gemeld. 90% van de meldingen werd binnen 4 dagen aan de GGD gemeld.

Tabel 4.6 Diagnostiek zoals gemeld in Osiris en patiëntkweken zoals bekend bij BEL.

Methode van diagnostiek*	2009 n=251	2008 n=337	2007 n=322
Aantonen van antigeen in urine	207 (82%)	303 (90%)	283 (88%)
Kweek**	43 (17%)	66 (20%)	40 (13%)
PCR	27 (11%)	29 (9%)	23 (7%)
Eenmalig hoge titer	19 (8%)	18 (5%)	19 (6%)
Viervoudige titerstijging	14 (6%)	6 (2%)	16 (5%)

* Per patiënt kan meer dan 1 laboratoriumtest zijn verricht, zodat het totaal hoger is dan 100%.

** Aantal kweken gerapporteerd in Osiris zijn aangevuld met ontvangen patiënt isolaten bij BEL.

Bij patiënten met een positieve kweek was 93% van de isolaten *Legionella pneumophila* serogroep 1. Het *L. bozemanii* isolaat betrof een drenkeling met pneumonie. Het isolaat werd niet via sputumkweek verkregen maar na overlijden door middel van pneumectomie. De klinische betekenis hiervan is niet duidelijk. Tabel 4.7 toont een overzicht van de *Legionella* species en serogroep. De aantallen positieve kweek uit Osiris zijn vanaf 2008 aangevuld met de isolaten ontvangen bij BEL, zodat de aantallen niet helemaal vergelijkbaar zijn met 2007.

Tabel 4.7 *Legionella* species en serogroep bij patiënten met een positieve kweek (bron Osiris/BEL).

Type <i>Legionella</i>	2009 n=43	2008 n=66	2007 n=40
<i>Legionella pneumophila</i> :			
<i>Legionella pneumophila</i> serogroep1	40	60	37
<i>Legionella pneumophila</i> serogroep2-6	1	2	1
<i>Legionella pneumophila</i> serogroep 7-14	1	1	-
<i>L. pneumophila</i> sg niet gespecificeerd	-	-	2
<i>Legionella non-pneumophila</i> :			-
<i>Legionella anisa</i>		1	
<i>Legionella dumoffii</i>		1	
<i>Legionella longbeachae</i>		1	
<i>Legionella bozemanii</i>	1*		

Bronopsporing en bemonstering

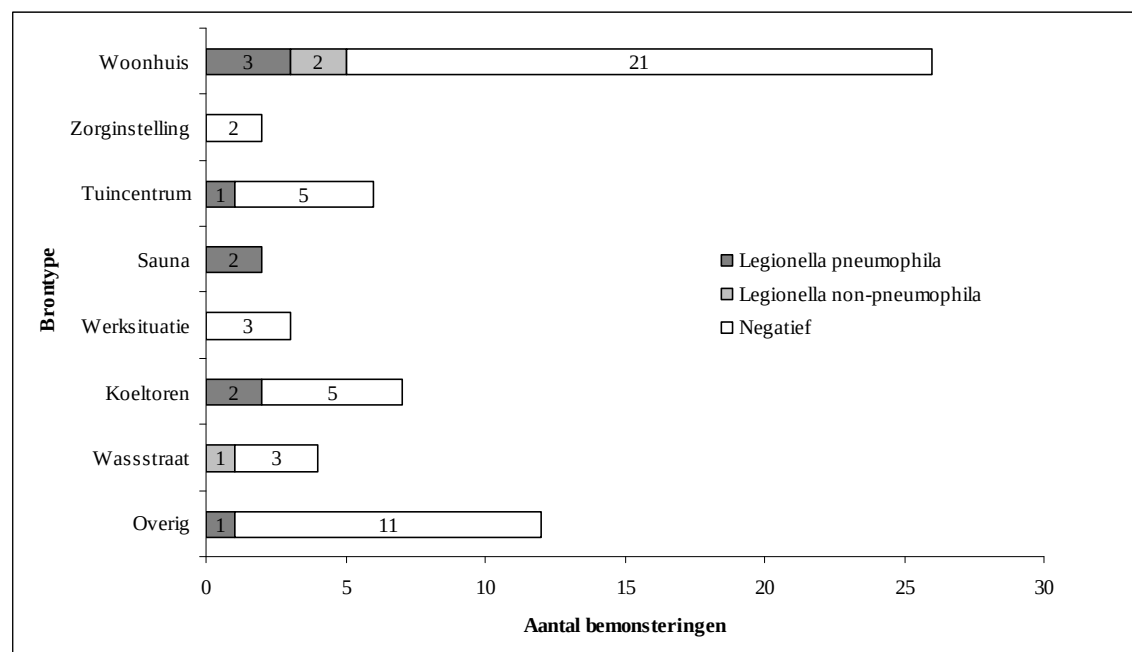
Patiënten rapporteerden in totaal 267 potentiële bronnen binnen Nederland. Het grootste deel van de bemonsteringen (69%) werd uitgevoerd naar aanleiding van een patiënt met een positieve sputumkweek (Tabel 4.8). Er werd door Cib/BEL voor 33 nieuwe patiënten brononderzoek uitgevoerd, bij totaal 62 bronnen (range 1- 4, gemiddeld 1,9 bronnen per patiënt).

Tabel 4.8 Criterium voor bemonstering bij patiënten met eerste ziekte dag in 2009

Aanleiding bemonstering	Aantal bemonsteringen (%)
Patiënt met positieve sputumkweek	43 (69)
Patiënt in zorginstelling	1 (2)
Locatie cluster	18 (29)
Geografisch cluster	0 (0)
Totaal	62 (100)*

* In 5 bemonsteringen was er een combinatie van bovenstaande aanleidingen tot de bemonstering

De meeste monsters werden genomen op het thuisadres (zie figuur 4.2) van de patiënt.

**Figuur 4.2.** Aantal bemonsteringen per brontype in 2009

Bij 12 bronnen (19%) werden één of meerdere typen *Legionella* aangetoond. Dit betrof in 9 gevallen *L. pneumophila*, en in 3 van de gevallen *L. non-pneumophila*. Bij 10 van 21 bronnen werd een *L. pneumophila* met andere serogroep aangetoond dan serogroep 1 (tabel 4.9).

Tabel 4.9 *Legionella* species en serogroep bij positieve bronnen

<i>Legionella</i> species en serogroep	
<i>L. pneumophila</i>	
<i>L. pneumophila</i> SG 1	7
<i>L. pneumophila</i> SG 3	2
<i>L. non-pneumophila</i>	3
Totaal	12

Locatie clusters: autowasstraat en whirlpool

In oktober 2009 werd er melding gemaakt van een patiënt die in de buurt van een autowasstraat was geweest die in juli 2009 door een andere legionellose patiënt als potentiële infectiebron was geïdentificeerd. Bij bemonstering werd één van de monsters uit de autowasstraat positief bevonden voor *L. non-pneumophila*.

In augustus 2009 werd een legionellapneumonie-patiënt met positieve urine antigeentest gemeld die tijdens de incubatietijd in de buurt was geweest van een whirlpool in de openlucht in een privésituatie. Ook de andere aanwezigen hadden griepachtige klachten waarmee ze zich bij hun huisarts meldden. Het serologisch onderzoek toonde bij hen seroconversie of een 4-voudige titerstijging aan. Bij de gerelateerde patiënten werd echter geen pneumonie vastgesteld. Bronbemonstering toonde *L. pneumophila* serogroep 1 aan in de omgevingsmonsters, genotype AFLP-type 004 Lyon, ST47. Dit type is slechts eenmaal eerder gevonden in meer dan 8000 omgevingsmonsters die door de BEL zijn onderzocht vanaf 2002. Ook toen betrof het een monster uit een zelfde type bron.

Genotypische matches

Er zijn in 2009 twee genotypische matches gemaakt tussen patiënt en bron op basis van Amplified Fragment Length Polymorphism (AFLP) typering en Sequence Based Typing (SBT).

Eén match betrof een patiënt die in de incubatieperiode verbleef in een hotel in Nederland. Bij bemonstering van het hotel waren 4 van de 12 verkregen monsters positief voor *L. pneumophila* serogroep 1. Genotypische analyses lieten zien dat zowel de sputumkweek als de omgevingsisolaten tot het AFLP-type NYD, ST 534 behoorden.

De tweede match betrof een patiënt met een sputumkweek positief voor *L. pneumophila* serogroep 1, AFLP-type 013 London/030Stockholm, ST 37. Het bemonsteringsonderzoek bij het woonhuis van de patiënt toonde in 2 van de 12 verkregen monsters *L. pneumophila* serogroep 1 aan welke genotypisch niet te onderscheiden waren van het patiëntisolaat.

Reisgerelateerde legionellose

In 2009 is het percentage meldingen van legionellose, waarbij een verblijf in het buitenland tijdens de incubatie periode werd gemeld (42%) vergelijkbaar met de 2 voorgaande jaren. De top 3 van meest gemelde landen is evenals vorige jaren Turkije, Frankrijk en Italië en (tabel 4.10). Vooral bij accommodaties in Italië en Turkije werden via EWGLI veel clusters met Nederlanders gemeld.

In 2009 rapporteerde het CIB 115 gevallen van reisgerelateerde legionellose aan EWGLI. Daarnaast rapporteerden andere landen nog 9 Nederlanders aan EWGLI die tijdens hun verblijf in het buitenland ziek werden. Er werd door andere landen slechts 1 buitenlander gemeld, die tijdens de incubatietijd in een Nederlandse accommodatie had verbleven. EWGLI rapporteerde in 2009 35 clusters of cluster-updates waarbij één of meerdere Nederlanders waren betrokken. Er was 1 cluster in een Nederlandse accommodatie. Daarnaast was er 1 cluster op een binnenvaart-cruiseschip die ook een Nederlandse haven aandeed.

Tabel 4.10 Aantal reisgerelateerde legionella meldingen in Osiris in 2009 naar meest waarschijnlijke land van besmetting en aandeel buitenlandse vakantiebestemmingen van Nederlanders.

Bestemming	Aantal reisgerelateerd	Aantal clusters met Nederlanders betrokken	Vakantiebestemmingen van Nederlanders (CBS)	Aantal meldingen per 100.000 vakantiebestemmingen
Nederland	18 (14,4%)	1	17.959.000 (49,4%)**	0,1
Buitenland	107 (85,6%)	33	18.408.000 (50,6%)***	0,6
Turkije	16 (12,8%)	6	3,7%	2,4
Frankrijk	9 (7,2%)	3	15,3%	0,3
Italië	8 (6,4%)	14*	5,4	0,8
Spanje	8 (6,4%)	1	8,4	0,5
Duitsland	7 (5,6%)	1	19,1	0,2
Griekenland	5 (4%)	2	3,4	0,8
Thailand	5 (4%)	-	nb	
Portugal	4 (3,2%)	2	1,8%	1,2
Overige Europese landen	10 (8%)	1	nb	nb
Meerdere landen (Europa)	22 (17,6%)		nb	nb
Overige Niet Europese landen	13 (10,4%)	4	nb	nb
Totaal	125 (100%)	34		

Alleen landen die in 2009 meer dan 2 meldingen hadden werden in de tabel opgenomen.

* het aantal clusters in Italië is hoger dan het aantal reisgerelateerde gevallen doordat 5 patiënten met verblijf in Italië in de tabel bij meerdere landen zijn meegeteld en 5 patiënten van een 2009 cluster al in een voorgaand jaar ziek werden.

** Toename aantal vakanties in Nederland van 2,9% t.o.v. 2008.

*** Afname aantal vakanties in buitenland van 0,7% t.o.v. 2008.

nb: gegevens niet beschikbaar

4.3 Psittacose

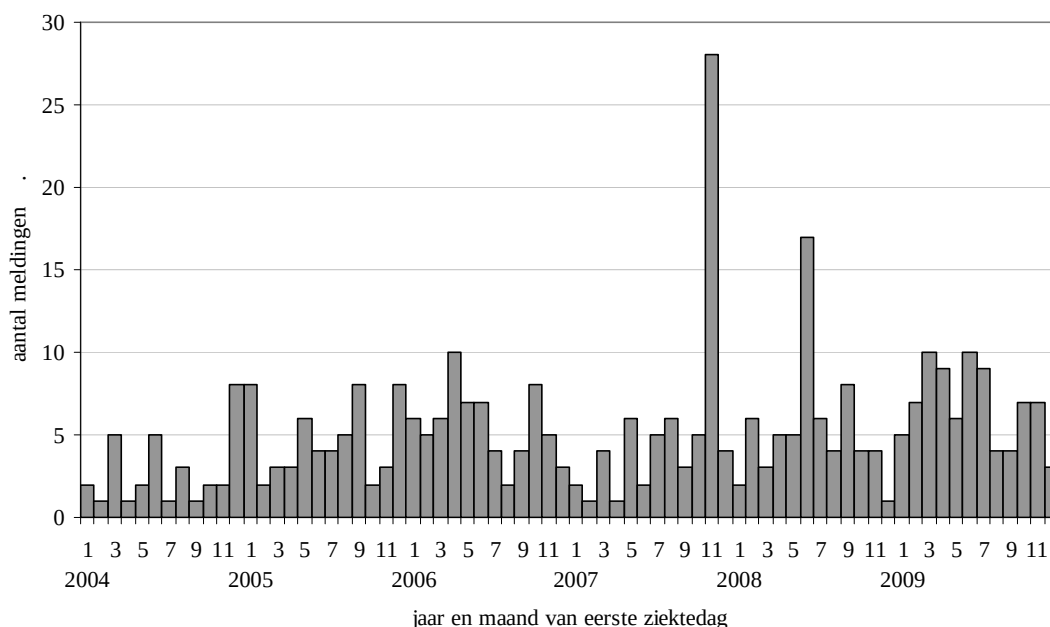
4.3.1 Methoden

Om inzicht te krijgen in trends, voorkomen, risicofactoren en ziektelast van psittacose-infecties werd gebruik gemaakt van data uit Osiris (appendix 3) en de virologische weekstaten (appendix 4).

In de analyses van de Osiris-data werden alle meldingen meegenomen, inclusief meldingen met een status 'gefiatteerd' (dat wil zeggen nog niet definitief). Om inzicht in trends te verkrijgen werden de meldingen die in 2009 bij GGD'en ontvangen waren vergeleken met meldingen uit voorgaande jaren. Leeftijd werd berekend als jaar van vaststellen van de verwekker min geboortjaar. Diagnostisch delay werd berekend als het aantal dagen tussen eerste ziektedag en datum van vaststellen van de verwekker. Meldingsdelay werd berekend als het aantal dagen tussen datum van vaststellen van de verwekker en datum van ontvangst van de melding bij de GGD.

4.3.1 Resultaten

In 2009 werden 77 meldingen van psittacose ontvangen bij de GGD'en, vergelijkbaar met het aantal meldingen dat in 2008 ontvangen werd (83). De epidemische curve naar datum van het begin van de symptomen (figuur 4.3) laat zien dat er in 2009 geen belangrijke verheffingen in het aantal meldingen in de tijd geweest zijn.



Figuur 4.3 Aantal meldingen van psittacose per maand van eerste ziektedag over de jaren 2004 t/m 2009.*

*Indien eerste ziektedag onbekend was is als proxy voor eerste ziektedag gebruikt: datum van vaststellen van de verwekker minus 31 dagen, d.w.z. het mediane diagnostische delay in 2004 t/m 2009; voor meldingen gerelateerd aan het cluster in Weurt die voortgekomen zijn uit het cohortonderzoek en retrospectief gediagnosticeerd en gemeld zijn zonder eerste ziektedag is november 2007 als maand van begin symptomen gebruikt.

De mediane leeftijd van de patiënten in 2009 was met 58 jaar iets hoger dan die in voorgaande jaren (tabel 4.11). De geslachtsverdeling en het percentage van de gemelde patiënten dat voor psittacosis werd opgenomen was vergelijkbaar was met voorgaande jaren. Er werden in 2009 geen overlijdens ten gevolge van psittacose gerapporteerd in Osiris.

Tabel 4.11 Demografische en klinische gegevens van psittacose meldingen in 2004 t/m 2009, naar jaar van ontvangst van de melding bij de GGD (bron: Osiris).*

Jaar	Mediane leeftijd in jaren (en 1 ^e en 3 ^e kwartiel)	Geslacht (=man)	Besmet in buitenland	Ziekenhuis- opname	Overleden
2009 (n=77)	58 (48 – 64)	47 (61,0%)	1 (1,3%)	44 (57,9%) ^a	0 ^a
2008 (n=83)	55 (42 – 64)	56 (67,5%)	2 (2,4%) ^a	50 (60,2%)	1
2007 (n=55)	51 (42 – 60)	34 (61,8%)	3 (5,6%) ^a	27 (49,1%)	0
2006 (n=68)	52 (42 – 60)	46 (67,6%)	3 (4,6%) ^b	42 (62,7%) ^a	1
2005 (n=57)	54 (41 – 64)	40 (70,1%)	1 (1,8%)	38 (67,9%) ^a	0
2004 (n=26)	56 (44,3 – 64,5)	16 (61,5%)	2 (8%) ^a	18 (69,2%)	0 ^a

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

b. de betreffende informatie bij 3 van de meldingen was onbekend

Diagnostiek en meldingsgedrag

Serologie was ook in 2009 wederom de meest gebruikte laboratoriumdiagnostische methode waarmee psittacose werd vastgesteld bij de gemelde patiënten (tabel 4.12). Het aandeel diagnoses dat met behulp van PCR werd gesteld is in 2009 gedaald tot 6,4%, wat een aanzienlijk lager percentage is dan in de voorgaande jaren.

Tabel 4.12 Methode van laboratoriumdiagnostiek bij gemelde psittacose-patiënten in 2004 t/m 2008, naar jaar van ontvangst van de melding bij de GGD (bron: Osiris).

Jaar	Serologisch	Aantonen verwekker (PCR)	Aantonen verwekker (PCR) en serologisch	Geen (alleen klinisch vastgesteld)
2009 (n=77)	72 (93,5%)	5 (6,4%)	-	-
2008 (n=83)	73 (88,0%)	10 (12%)	-	-
2007 (n=55)	49 (89,1%)	3 (5,4%)	3 (5,4%)	-
2006 (n=68)	60 (88,2%)	7 (10,3%)	1 (1,4%)	-
2005 (n=57)	46 (80,7%)	11 (19,3%)	-	-
2004 (n=26)	22 (84,6%)	3 (11,5%)	-	1 (3,8%)

Het mediane diagnostische delay voor gemelde patiënten met psittacose was in 2009 wederom ruim 4 weken (tabel 4.13). De mediane tijd vanaf het vaststellen van de verwekker tot het melden aan de GGD (meldingsdelay) was in 2009 nog slechts 1 dag, terwijl 75% van de meldingen binnen 5 dagen gemeld was.

Tabel 4.13 Diagnostisch delay en meldingsdelay van psittacose meldingen in 2004 t/m 2009, naar jaar van ontvangst van de melding bij de GGD (bron: Osiris).

Jaar	Diagnostisch delay (1 ^e en 3 ^e kwartiel) ^{a,c}	Meldings delay (1 ^e en 3 ^e kwartiel) ^b
2009 (n=77)	30,5 (20 – 45)	1 (0 – 5)
2008 (n=83)	31 (19 – 47)	2 (0 – 14)
2007 (n=55)	29 (17 – 50)	4 (0 – 8)
2006 (n=68)	25,5 (15 – 39)	3 (0 – 9)
2005 (n=57)	30 (16 – 39)	6,5 (0 – 19)
2004 (n=26)	38,5 (30 – 58)	1,5 (0 – 7)

a. aantal dagen van eerste ziekte dag tot datum van vaststellen verwekker.

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

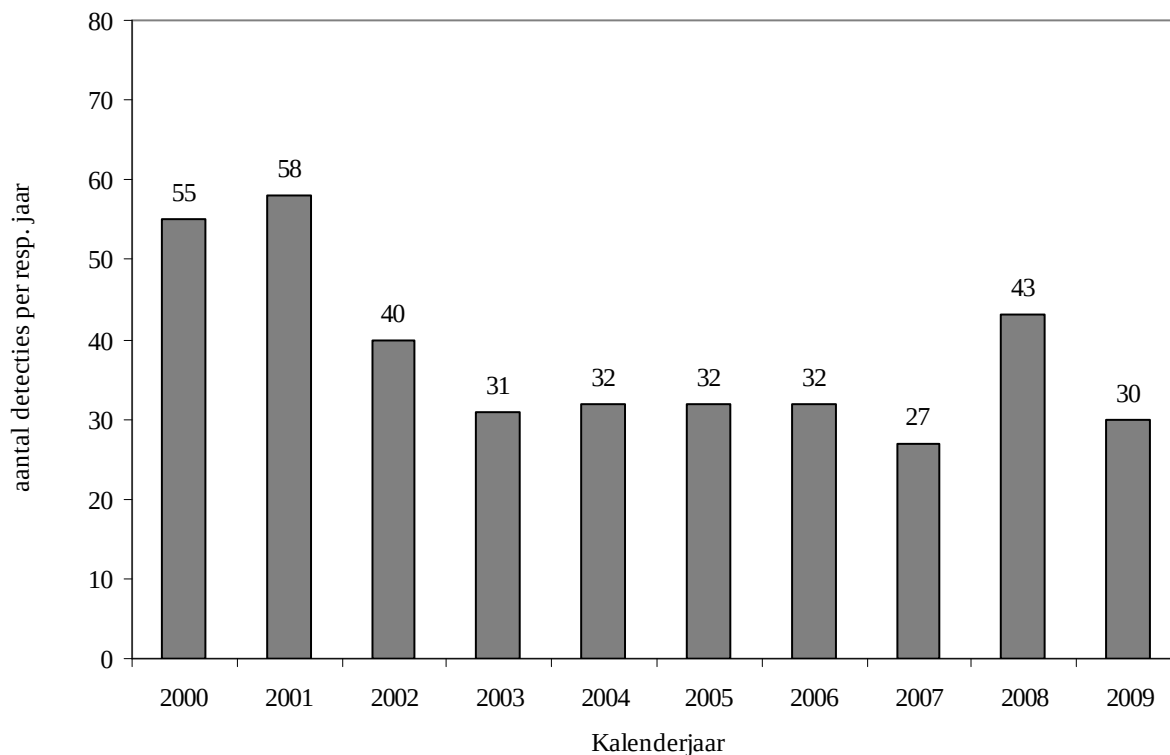
c. bij enkele meldingen ontbrak informatie over de eerste ziekte dag en kon het diagnostisch delay dus niet berekend worden. Tevens werden meldingen met diagnostisch delay of meldingsdelay van minder dan 0 dagen of meer dan één jaar geëxcludeerd.

Besmettingsbronnen en clusters

In 2009 waren er wederom enkele kleine clustertje van psittacose (met name gezinsclustertjes). Thuis gehouden vogels waren ook dit jaar weer de meest genoemde waarschijnlijke bron van besmetting.

Aantal diagnoses gerapporteerd in de virologische weekstaten

In 2009 werden 30 gevallen van psittacose gerapporteerd in de virologische weekstaten. Dit aantal ligt in de range van de aantallen diagnoses sinds 2000 (figuur 4.4).



Figuur 4.4 Aantal diagnoses van *Chlamydophila psittaci* in de virologische weekstaten in de periode 2000-2009.

4.4 Q-koorts

4.4.1 Methoden

Om inzicht te krijgen in trends, voorkomen, risicofactoren en ziektelast van Q-koorts werd gebruik gemaakt van data uit Osiris (appendix 3) en de virologische weekstaten (vanwege obligaate intracellulaire replicatie in veel virologische laboratoria ondergebracht, appendix 4).

In de analyses van de Osiris-data werden alle meldingen meegenomen, inclusief meldingen met een status 'gefiatteerd', (dat wil zeggen nog niet definitief) en inclusief meldingen die als 'waarschijnlijk' geclassificeerd waren. Om inzage in trends te verkrijgen werden de meldingen die in 2009 bij GGD'en ontvangen waren vergeleken met meldingen uit voorgaande jaren. Leeftijd werd berekend als jaar van vaststellen van de verwekker min geboortjaar. Diagnostisch delay werd berekend als het aantal dagen tussen eerste ziektedag en datum van vaststellen van de verwekker. Meldingsdelay werd berekend als het aantal dagen tussen datum van vaststellen van de verwekker en datum van ontvangst van de melding bij de GGD.

4.4.2 Resultaten

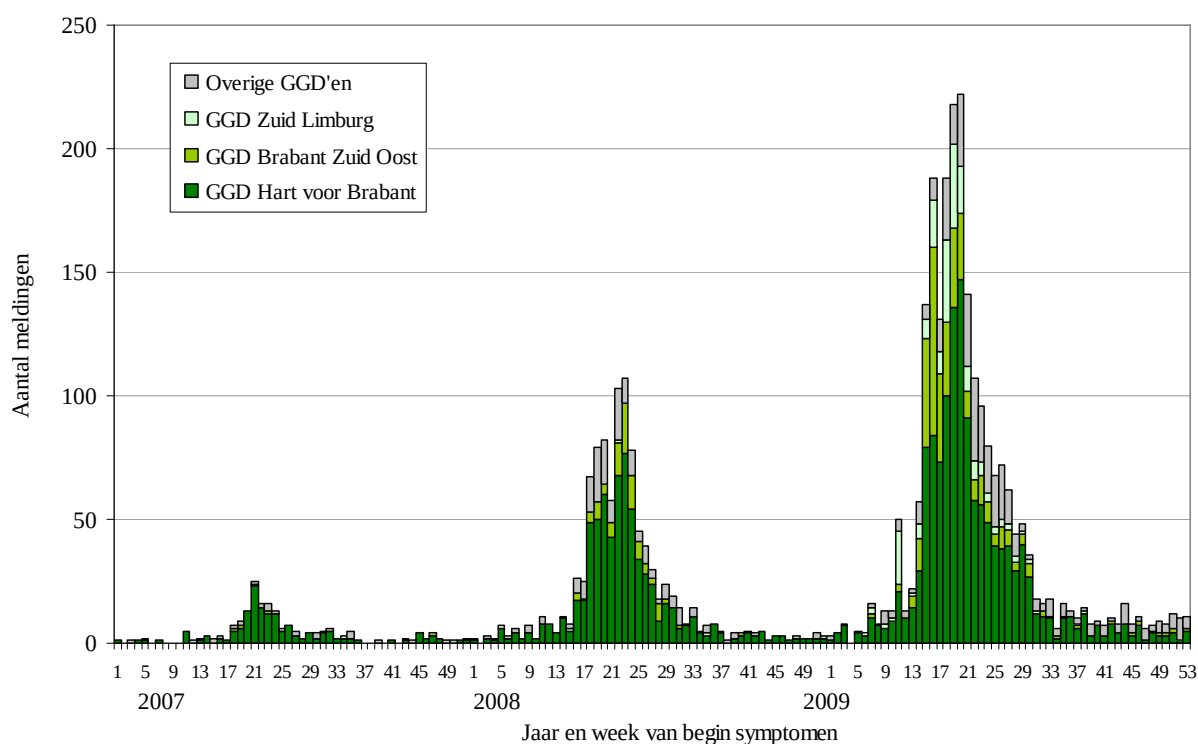
In 2009 werden 2356 meldingen van Q-koorts ontvangen door de GGD'en (waarvan 2233 bevestigde meldingen, 121 'waarschijnlijke' meldingen en 2 meldingen waarbij de classificatie waarschijnlijk of bevestigd onbekend is). Na de Q-koorts verheffingen van 2007 en 2008, toen respectievelijk 168 en 1.000 meldingen werden ontvangen, betekende dit opnieuw een enorme toename van het aantal meldingen. Ook in 2009 begonnen de symptomen bij het grootste deel van de gemelde patiënten in het late voorjaar of de vroege zomer (figuur 4.5). Opnieuw was het grootste deel van de meldingen afkomstig uit Noord-Brabant (figuur 4.6).

De leeftijds- en geslachtsverdeling van de patiënten die in 2009 met Q-koorts werden gemeld was vergelijkbaar met de 5 voorgaande jaren (tabel 4.14). Het percentage van de gemelde patiënten dat voor Q-koorts in het ziekenhuis moest worden opgenomen (19,7%) was vergelijkbaar met dat in 2008. In 2009 werden 6 patiënten gemeld waarvan in Osiris gerapporteerd was dat deze overleden waren ten gevolge van Q-koorts. Bij al deze patiënten was sprake van onderliggende medische problematiek.

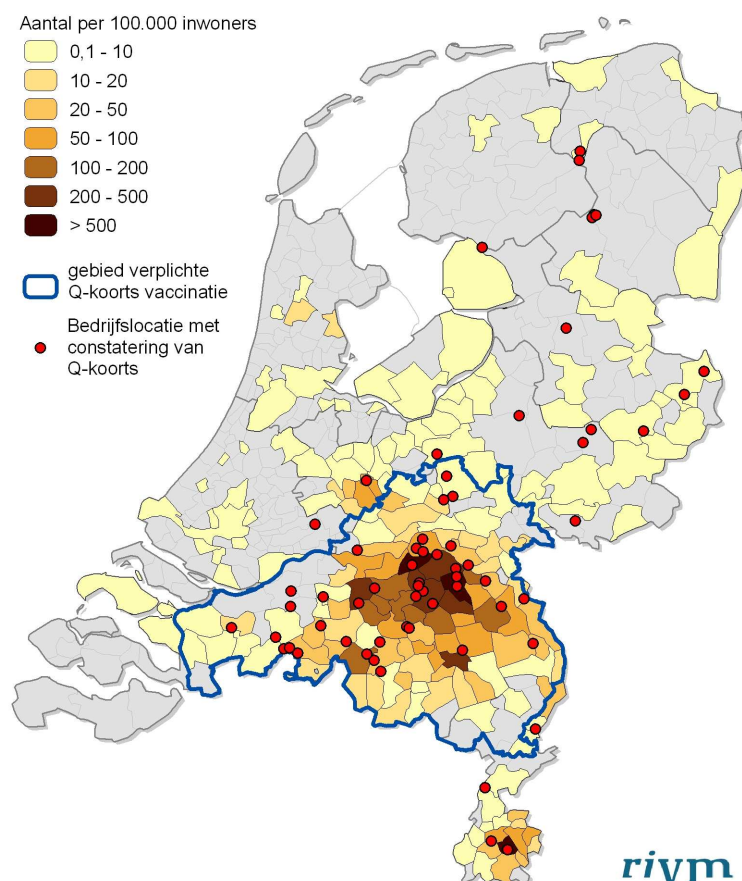
Tabel 4.14 Demografische en klinische gegevens van Q-koorts meldingen in 2004 t/m 2009, naar jaar van ontvangst van de melding bij de GGD (bron: Osiris).*

Jaar	Mediane leeftijd in jaren (en 1 ^e en 3 ^e kwartiel)	Geslacht (=man)	Besmet in buitenland	Ziekenhuis- opname	Overleden
2009 (n=2356)	49 (38 – 59)	1439 (61,1%)	3 (0,1%)	459 (19,7%)	6
2008 (n=1.000)	50 (41 – 59)	641 (64,1%)	11 (1,1%)	207 (20,9%)	1
2007 (n=168)	53 (43 – 62)	103 (61,3%)	3 (1,9%)	83 (50,0%)	0
2006 (n=12)	47,5 (42 – 70)	7 (58,3%)	2 (18,2%)	8 (66,7%)	0
2005 (n=5)	50 (46 – 56)	3 (60,0%)	0 (0%)	3 (60,0%)	0
2004 (n=17)	53 (41 – 61)	10 (58,8%)	4 (30,8%)	10 (62,5%)	1

* Bij sommige meldingen was de betreffende informatie missing of onbekend.



Figuur 4.5 Aantal meldingen van Q-koorts per week van begin symptomen over de periode 01-01-2007 t/m 31-12-2009. 2007: N=194, 2008: N=982, 2009: N=2305. Meldingen met ontbrekende eerste ziekte-dagen zijn weggelaten uit deze figuur. Bron: Osiris.



Figuur 4.6 Incidentie van Q-koorts meldingen per gemeente die in 2009 ontvangen zijn bij GGD'en (bronnen: Osiris en CBS) en bedrijfslocaties van melkleverende en schapen- geitenbedrijven met constatering Q-koorts in de tankmelkmonitoring (bron: VWA, 12-01-2010).

Diagnostisch delay en meldingsdelay

Het mediane diagnostische delay voor gemelde patiënten met Q-koorts was in 2009 ruim 3 weken (tabel 4.15), wat een week korter was in 2008. Het mediane meldingsdelay (tijd vanaf het vaststellen van de verwekker tot het melden aan de GGD) was in 2009 een dag langer dan in 2008, namelijk 3 dagen.

Tabel 4.15 Diagnostisch delay en meldingsdelay van Q-koorts meldingen in 2004 t/m 2009, naar jaar van ontvangst van de melding bij de GGD (bron: Osiris).

Jaar	Diagnostisch delay (1 ^e en 3 ^e kwartiel) ^{a,c}	Meldings delay (1 ^e en 3 ^e kwartiel) ^b
2009 (n=2.356)	22 (11-37)	3 (1-5)
2008 (n=1.000)	29 (19-45)	2 (1-4)
2007 (n=168)	77 (40-121)	0 (0-6)
2006 (n=12)	45,5 (23-61)	3,5 (1,5-19,5)
2005 (n=5)	46 (33-91)	2 (0-3)
2004 (n=17)	18,5 (12-37)	3 (0-16)

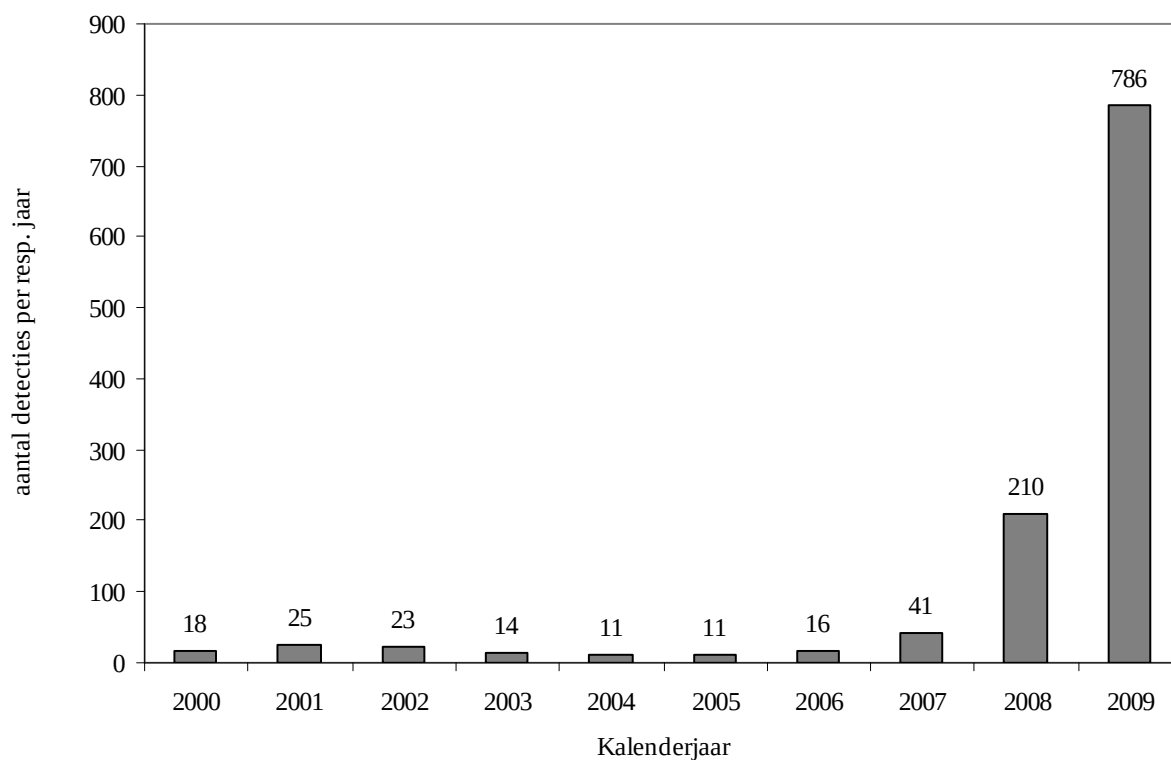
a. aantal dagen van eerste ziekte dag tot datum van vaststellen verwekker.

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

c. bij enkele meldingen ontbrak informatie over de eerste ziekte dag en kon het diagnostisch delay dus niet berekend worden. Tevens werden meldingen met diagnostisch delay of meldingsdelay van minder dan 0 dagen of meer dan één jaar geëxcludeerd.

Aantal diagnoses gerapporteerd in de virologische weekstaten

Het aantal diagnoses van *Coxiella burnetii* (de verwekker van Q-koorts) in de virologische weekstaten is in 2009 toegenomen tot 786 (figuur 4.8). Dit betekent 3,7 keer zoveel diagnoses als in 2008 en 19 keer zoveel als in 2007.



Figuur 4.8 Aantal diagnoses van *Coxiella burnetii* in de virologische weekstaten in de periode 1999-2008.

4.5 Tuberculose

4.5.1 Methoden

Surveillance en monitoring van trends in incidentie en risicofactoren van tuberculose vindt in Nederland plaats door KNCV Tuberculosefonds. Sinds 2005 is de melding van tuberculosepatiënten aan het Nederlands Tuberculose Register (NTR) geïntegreerd in Osiris. De KNCV brengt ieder jaar een uitgebreid surveillance rapport uit. Het meest recente rapport beschrijft tuberculose in Nederland in 2008 (Slump *et al.*, 2009). Inmiddels is een deel van de in Osiris-NTR verzamelde gegevens tot en met het jaar 2008 ook publiek beschikbaar via de webapplicatie TBC-ONLINE (<http://www.tbc-online.nl>) of (<http://www.kncvtsurvey.nl>).

Het nationale referentielaboratorium voor mycobacteriële diagnostiek is onderdeel van het Clb. Van elke kweekpositieve tuberculosepatiënt wordt het *Mycobacterium tuberculosis* isolaat naar het Clb/LIS gestuurd voor identificatie, genotypering en resistentiebepaling. Daarnaast worden zo'n 600 kweken van nontuberculeuze mycobacteriële isolaten naar het RIVM gestuurd voor identificatie en resistentiebepalingen. Door deze gegevens te combineren met de NTR-gegevens (na toetsing Registratie Commissie NTR) is het mogelijk met moleculaire epidemiologische analyses inzicht te krijgen in transmissiepatronen. Inmiddels is het tuberculose laboratorium van het RIVM overgegaan op een nieuwe methode voor DNA fingerprinting, de zogenaamde VNTR typering. Deze vervangt de tot nu gangbare, maar zeer arbeidsintensieve en trage RFLP typering. Vanwege de toename in resistentie werd vanaf begin 2009 de directe, snelle moleculaire resistentiebepaling voor Isoniazide (INH) en rifampicine structureel toegepast op alle *M. tuberculosis* kweken die bij het RIVM binnen kwamen, teneinde vooral 'multidrug-resistente tuberculose' (MDR) zo vroeg mogelijk te detecteren.

4.5.2 Resultaten

Het aantal tuberculose patiënten in Nederland is in 2009 voor het eerst in acht jaar weer gestegen. In 2009 was het aantal 1160, een toename van 16% ten opzichte van 2008. In 2009 werden in Osiris 1098 nieuwe tuberculose patiënten en 62 patiënten met een eerdere episode gemeld. De incidentie steeg van 6,1 per 100.000 inwoners in 2008 naar 7,0 per 100.000 inwoners in 2009. Tuberculose komt in Nederland vooral voor bij mensen van niet-Nederlandse afkomst. In 2009 is het percentage autochtone Nederlanders onder de tuberculose patiënten verder gedaald naar 18%. Hierbij steeg het percentage eerste generatie allochtone naar 72% en het percentage tweede generatie allochtoon bleef ongeveer gelijk (6%). De stijging in 2009 deed zich vooral voor in de maanden maart tot en met juni en is te verklaren door een toename van gediagnosticeerde tuberculose onder van Somaliërs in deze periode.

Tweehonderd vierentwintig (19%) van de tuberculose patiënten waren sputumpositief en 66% was kweekpositief. Van de kweekpositieve patiënten die gediagnosticeerd werden in 2009 en van wie een *M.*

tuberculosis DNA-fingerprint bekend was, bleken op basis van moleculaire typering 333 (44%) tot een cluster te behoren. Bij 59 patiënten was er sprake van een aangetoonde epidemiologische link en bij 27 patiënten een aannemelijke epidemiologische link. Bij 175 (53%) van deze patiënten was volgens informatie van de GGD geen epidemiologisch verband tussen de patiënten in het cluster aantoonbaar. Bij 72 patiënten (22%) was deze informatie nog niet bekend.

Van de personen waarbij in 2009 de diagnose ‘tuberculose’ is gesteld, zijn, voor zover op dit moment bekend, 16 patiënten overleden ten gevolge van tuberculose.

Bacteriologische determinatie en resistentie

In 2009 werden door het mycobacteriële referentielaboratorium van het CIB/LIS 1402 *Mycobacterium* isolaten uit de perifere laboratoria ontvangen, waarvan er 765 (55%) als *M. tuberculosis* complex werden geïdentificeerd. De rest betrof 17 isolaten van BCG bovis en 620 isolaten van atypische mycobacteriën van allerlei verschillende species. Het percentage NTM van het totale aantal inzendingen steeg van 27% in 2002 naar 44% in 2009.

Van 762 *M. tuberculosis* complex isolaten werd in 2009 het resistentiepatroon vastgesteld. Hierbij werd bij 11,7 % resistentie tegen minstens één van de eerstelijns middelen vastgesteld wat vergelijkbaar is met 2008. Het percentage isolaten met een MDR, dat wil zeggen resistentie tegen ten minste INH en rifampicine, was 2,6%. Net als in 2008 is er sprake van een toename van het aantal patiënten met MDR (in 2007 0,8% en in 2008 1,9% MDR). In 2009 werd bij 3 patiënten in Nederland ‘extensief drug-resistente tuberculose’ (XDR) dat wil zeggen MDR plus resistentie tegen een fluoroquinolone en een aminoglycoside, vastgesteld.

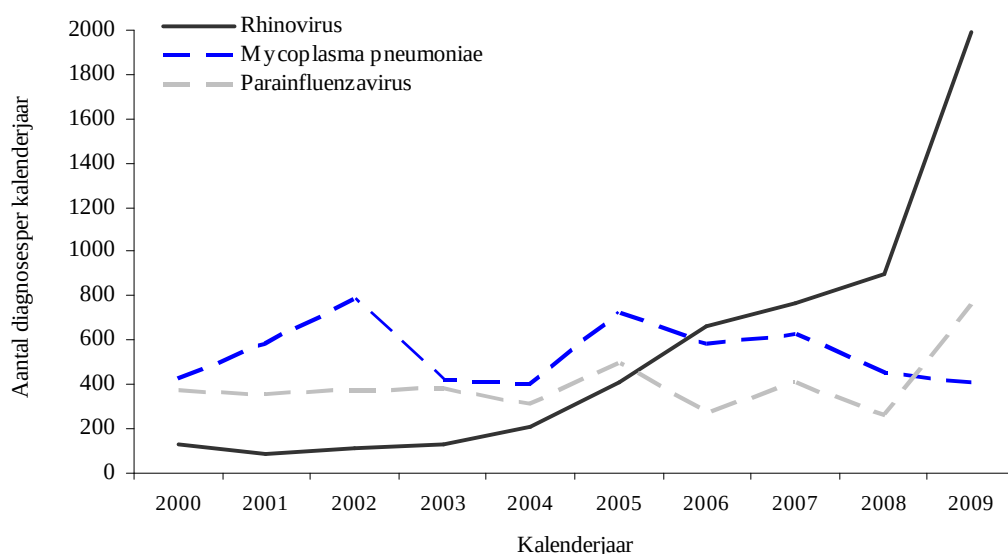
5. Data over microbacteriële verwekkers van respiratoire infectieziekten zonder klinische gegevens

5.1 Methoden

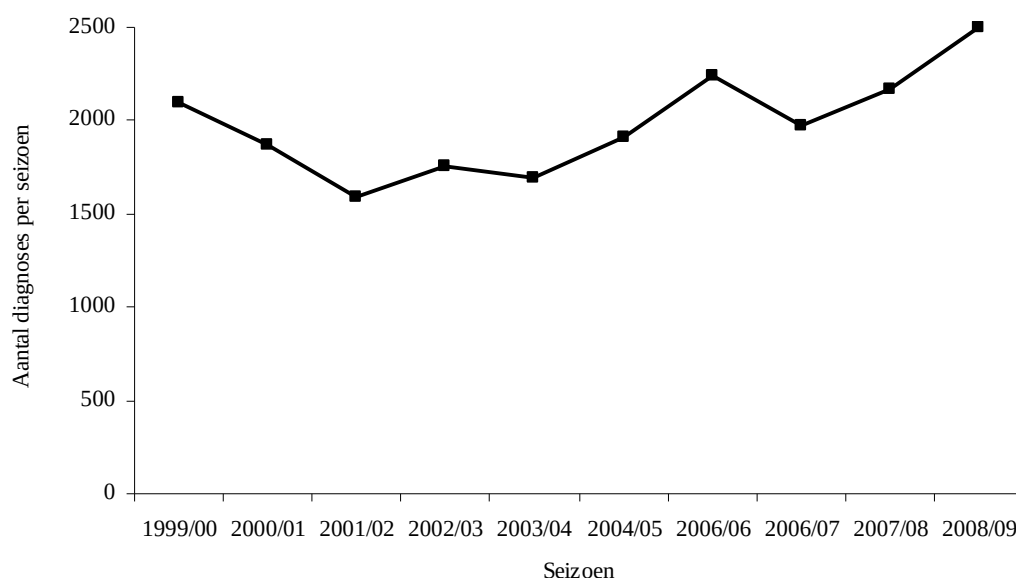
De respiratoire surveillance wordt aangevuld met data over diagnostische laboratoriumuitslagen van diverse pathogenen, afkomstig uit de virologische weekstaten (appendix 4). Hierbij ontbreken gegevens over het klinisch beeld, wat tevens de reden is dat deze gegevens hier in een apart hoofdstuk worden beschreven. Het merendeel van deze data is afkomstig uit de tweede-lijns zorg.

5.2 Resultaten

Figuur 5.1 en 5.2 tonen respectievelijk de jaartotalen van het aantal gerapporteerde diagnoses van rhinovirus, *Mycoplasma pneumoniae* en parainfluenzavirus en de seizoenstotalen van het aantal gerapporteerde diagnoses van RSV over de tien afgelopen jaren/seizoenen. Van deze vier pathogenen werd RSV het vaakst gediagnosticeerd (afgelopen seizoen 2501 diagnoses). Het aantal RSV diagnoses was in 2008/2009 iets hoger dan in 2007/2008 (2171 diagnoses). Het aantal diagnoses rhinovirus is sinds 2004 sterk toegenomen. In 2009 werden ruim twee keer zo veel diagnoses rhinovirus gerapporteerd als in 2008 (resp. 1994 en 899). Deze toename is grotendeels te verklaren doordat één van de laboratoria in deze periode onder verdenking van pandemische influenza A(H1N1) meer testte dan gebruikelijk. Hierbij werd gebruik gemaakt van een multiplex PCR waarin o.a. rhinovirus opgenomen was. Vanwege de toepassing van deze multiplex PCR werd tevens het adherentiegebied van dit laboratorium groter, wat ook een deel van de toename verklaart. Het aantal diagnoses van de andere pathogenen fluctueerde maar was redelijk stabiel.



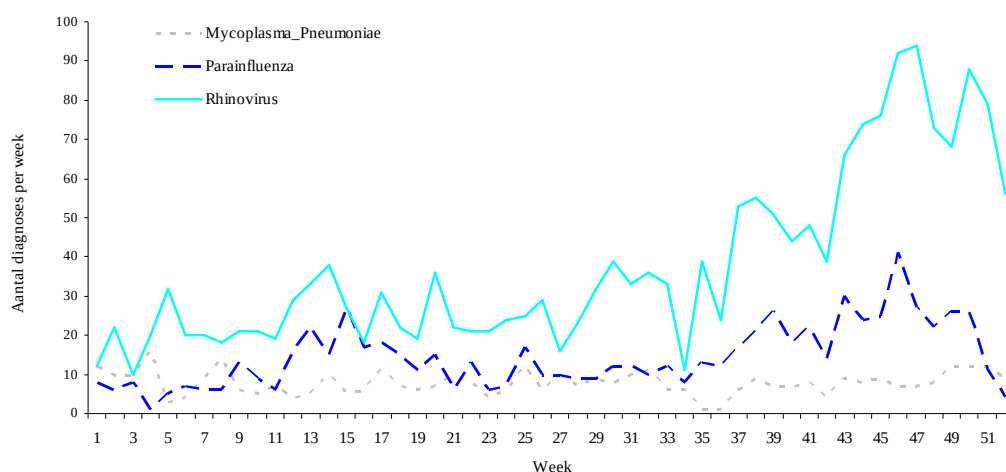
Figuur 5.1 Aantal positieve diagnoses (jaartotalen) van rhinovirus, *Mycoplasma pneumoniae* en parainfluenzavirus in de virologische weekstaten in de jaren 2000-2009.



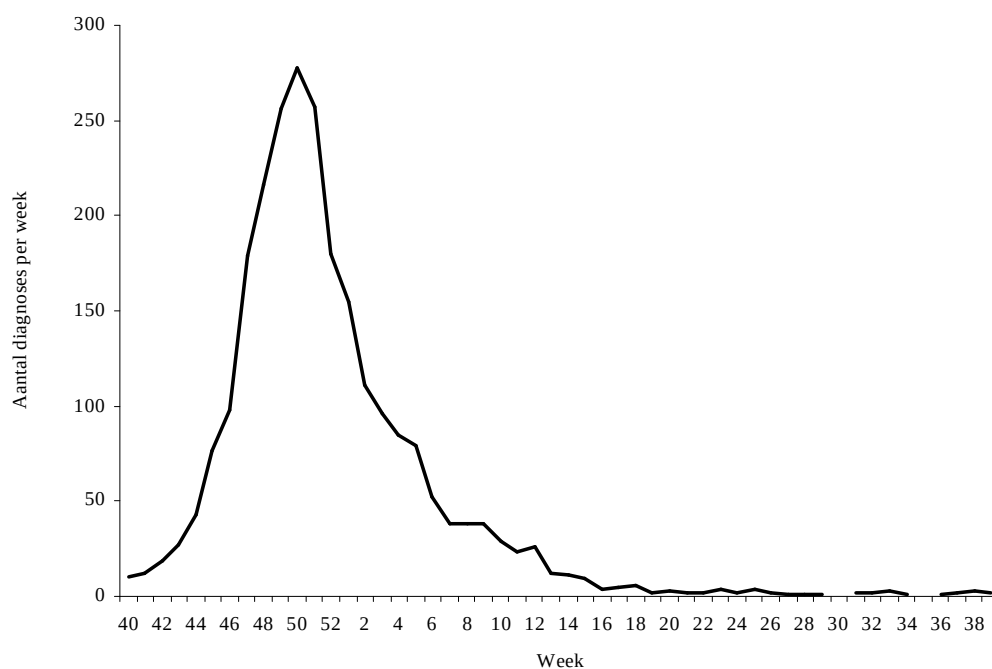
Figuur 5.2 Aantal positieve diagnoses (seizoenstotalen) van RSV in de virologische weekstaten in de seizoenen 1999/2000 t/m 2008/2009.

Figuur 5.3 laat het wekelijkse aantal diagnoses van rhinovirus, *Mycoplasma pneumoniae*, parainfluenzavirus in het kalenderjaar 2009 zien en figuur 5.4 geeft het wekelijkse aantal diagnoses van RSV in seizoen 2008/2009 weer. Alle vier de pathogenen vertonen seizoensfluctuaties, waarbij het grootste aantal diagnoses in de herfst- en wintermaanden voorkomt.

Het RSV-seizoen startte in seizoen 2008/2009 in week 43 en duurde in totaal 23 weken (waarbij RSV-seizoen gedefinieerd is als de periode waarin het aantal RSV-diagnoses meer dan 20 per week is). Zowel de start als de duur van het seizoen zijn vergelijkbaar met die in de voorgaande tien jaren, waarin de start van het seizoen varieerde van week 42 tot week 47 en de duur van 14 tot 19 weken met een gemiddelde duur van ruim 17 weken. De piek in het aantal RSV diagnoses per week werd in 2008/2009 bereikt in week 50 met een totaal aantal van 278 gerapporteerde RSV-diagnoses. In de voorgaande tien jaren varieerde de piekweek van week 50 tot week 1, met gemiddeld 226 diagnoses in de piekweek (range: 165 en 276 diagnoses).

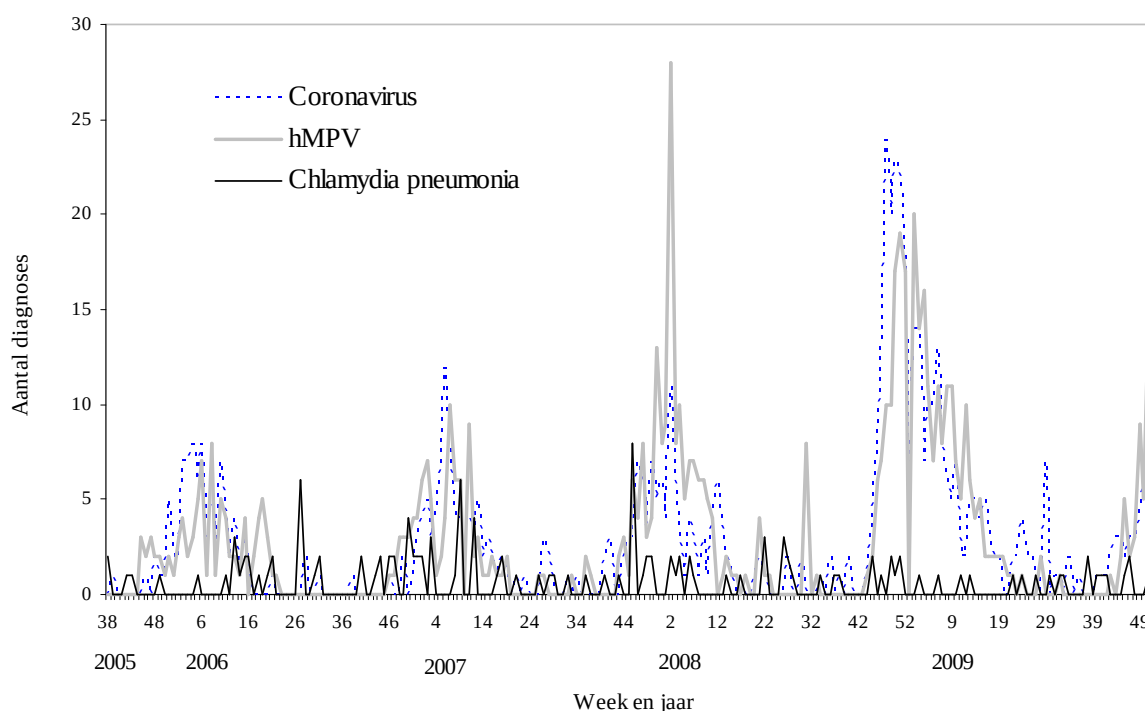


Figuur 5.3 Aantal diagnoses van rhinovirus, *Mycoplasma pneumoniae*, para-influenzavirus per week in de virologische weekstaten in 2009.



Figuur 5.4 Aantal diagnoses van RSV per week in de virologische weekstaten in seizoen 2008/2009.

Figuur 5.5 toont het aantal diagnoses van coronavirus, humaan metapneumovirus (hMPV) en *Chlamydomphila pneumoniae* in de virologische weekstaten sinds het begin van de registratie in week 38 van 2005. Het aantal diagnoses van hMPV was in 2008 met 205, iets hoger dan in 2008, maar aanzienlijk hoger dan de twee jaren daarvoor, toen gemiddeld 107 diagnoses van hMPV gerapporteerd werden. In de piekweek (week 1 van 2009) werden 20 diagnoses van hMPV gerapporteerd. Het aantal diagnoses van coronavirus lag in 2009 met 192 op hetzelfde niveau als in 2008 en iets hoger dan in de twee jaren daarvoor, toen gemiddeld 107,5 diagnoses van coronavirus gerapporteerd werden. Het aantal diagnoses van *Chlamydomphila pneumoniae* was in 2009 met 21 lager dan de drie voorgaande jaren toen gemiddeld 37 diagnoses gerapporteerd werden.



Figuur 5.5 Aantal diagnoses van coronavirus, humaan metapneumovirus (hMPV) en *Chlamydomphila pneumoniae* per week in de virologische weekstaten sinds week 38 in 2005

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)'.

6. Discussie

6.1 Algemene samenvatting respiratoire surveillance

De jaarrapportage respiratoire infectieziekten geeft een overzicht van de surveillance van influenza, buiten het ziekenhuis opgelopen pneumonie ('community acquired pneumonia') en de aangifteplichtige infectieziekten legionellose, psittacose, Q-koorts en tuberculose. Het gaat om data die bij het Centrum Infectieziektebestrijding beschikbaar zijn. Resultaten van verdiepend onderzoek naar aanleiding van de surveillance gegevens worden afzonderlijk gepubliceerd, meestal in wetenschappelijke tijdschriften. De voorliggende rapportage gaat over het kalenderjaar 2009 en voor influenza ook over het influenza seizoen 2008/2009.

Voor wat betreft legionellose, psittacose en pneumonie waren er geen belangrijke afwijkingen in de trend van de laatste jaren. Wel was er voor het eerst in acht jaar een toename in het aantal tuberculose patiënten. De incidentie en ziektelast van deze aandoeningen wijken niet in belangrijke mate af van die in andere West-Europese landen. Ook het beloop van de influenza pandemie was vergelijkbaar met het beloop in andere Europese landen. Uniek in de wereld blijven wel de Q-koorts uitbraken met in 2009 weer veel meer gevallen dan in 2008.

6.2 Evaluatie surveillance van respiratoire infectieziekten per ziektebeeld

6.2.1 IAZ en andere acute bovenste luchtweginfecties

Het influenzaseizoen 2008/2009 verliep relatief mild met type influenzavirus A(H3) als dominant subtype (zowel binnen de CMR-peilstations als binnen de verpleeghuizen van SNIV), net als in de rest van Europa. De IAZ-incidentie in de CMR-peilstations lag echter wel iets hoger dan in de laatste paar seizoenen. Alle onderzochte influenza A(H3) virussen waren resistent voor adamantanes, maar bijna allemaal gevoelig voor de neuraminidaseremmers. De gevonden influenza B virussen waren gevoelig voor de neuraminidase remmers. De piek in IAZ incidentie in verpleeghuizen viel in dezelfde week als de piek in de incidentie binnen de CMR peilstations. Op basis van de CMR peilstation gegevens kon geen beschermend effect van het influenza-vaccin voor seizoen 2008/2009 worden aangetoond. In de zomer van 2009 trad een eerste piek op van diagnoses van pandemisch influenzavirus A(H1N1) in de laboratoriumsurveillance (virlogische weekstaten, opschalingslabs en isolaten/klinische materiaal ontvangen door NIC-Erasmus MC). In de andere surveillancebronnen werd deze piek echter niet gezien.

Tijdens de pandemische periode 2009/2010 (28 september tot en met 31 december 2009) zijn er in de monsters van de CMR peilstations en monsters die ontvangen zijn door het NIC-Erasmus MC uitsluitend pandemische influenza A(H1N1) virussen geïsoleerd. Opvallend is dat tijdens dit seizoen geen influenzavirussen zijn aangetoond in de monsters vanuit de verpleeghuizen. Een mogelijke verklaring hiervoor is dat de bemonsterde patiënten voor 1957 geboren zijn. Mogelijk hebben zij door blootstelling aan het toen circulerende A(H1N1) virus immuniteit tegen virussen met H1 antigeen opgebouwd. Uit de verschillende databronnen komt naar voren dat het voornamelijk de jongere leeftijdsgroepen waren die positief waren met pandemische influenza A(H1N1).

Door de invoering van de meldingsplicht is er tijdens het begin van de pandemie een redelijk goed inzicht verkregen in het totale aantal gevallen. Na wijziging van de meldingsplicht was er alleen informatie over het aantal opnames en overlijdens ten gevolge van pandemische influenza A(H1N1). Ook op basis van de incidentie van IAZ in de CMR peilstations kan gesteld worden dat de pandemie relatief mild verliep vergeleken met voorgaande griepseizoenen. Opvallend is wel dat in de virologische weekstaten het aantal influenza type A diagnoses tijdens de piek aanzienlijk hoger ligt dan tijdens de piek in voorgaande seizoenen. Waarschijnlijk komt dit deels doordat er tijdens de pandemie meer monsters zijn getest dan in voorgaande seizoenen. In totaal werd bij 18 patiënten een oseltamivir-resistent virus vastgesteld. Zeventien van hen ontwikkelden dit tijdens behandeling met oseltamivir en één patiënt met een resistent virus heeft dit opgelopen uit onbekende bron. Tevens ontwikkelde het virus bij één patiënt na start van een zanamivir behandeling een verminderde gevoeligheid voor zanamivir en oseltamivir.

6.2.2 Pneumonieën en andere acute onderste luchtweginfecties

Algemeen

De incidentie van pneumonie in de eerste lijn was in 2009 vrijwel gelijk aan die in 2008. Net als in 2008 was ook dit jaar de incidentie het hoogst in de leeftijdsgroep van 65 jaar en ouder, gevolgd door die in de leeftijdsgroep van 0 tot 4 jaar. De influenza pandemie heeft niet geleid tot een verhoging van de incidentie van pneumonie in de eerste lijn.

Legionella

Er is een opvallende afname van het aantal legionellose meldingen in 2009 ten opzichte van voorgaande jaren. Deze afname van 25% is onverwacht aangezien er vanaf 2000 een stijgende trend werd gezien, met pieken in 2002 en 2006. Onduidelijk is of de afname in 2009 kan worden toegeschreven aan een normale fluctuatie van het aantal meldingen, of dat andere factoren een rol spelen. Mogelijk heeft de aandacht voor de pandemische influenza A (H1N1) en de Q-koorts epidemie geleid tot wijzigingen in de diagnostiek, waardoor minder vaak legionellose is herkend. Dit zal nader onderzocht worden. Ook zou diagnose van legionella gemist kunnen worden bij patiënten met respiratoire klachten die wegens positieve Q-koorts serologie met antibiotica worden behandeld. De economische crisis lijkt geen rol te

spelen in de afname van meldingen, aangezien het aantal vakanties in het buitenland volgens de gegevens van het CPB in 2009 nauwelijks is afgenomen. Verder kunnen klimatologische omstandigheden een rol spelen in de transmissie van legionellose (Karagiannis *et al.*, 2008). Het effect hiervan voor 2009 zal nader onderzocht worden. Het is echter niet waarschijnlijk dat de daling in het aantal legionellose meldingen uitsluitend aan gunstige weersomstandigheden in Nederland toe te schrijven is, aangezien het aantal meldingen opgelopen in het buitenland een even sterke afname laat zien.

Na jarenlange afname is de gerapporteerde sterfte in 2009 gestegen naar 6,8%. De sterfte was vooral hoog bij in Nederland opgelopen legionellose (9,7%), hoger onder vrouwen (10,3%) en bij de leeftijdsgroep ouder dan 80 (22,7%). Indien de afname van het aantal meldingen vooral toe te schrijven zou zijn aan verminderde diagnostiek naar legionellose, kan hier een relatie zijn met de toegenomen sterfte. Een tijdige diagnose van een legionella infectie is namelijk belangrijk voor het instellen van adequate antibiotische behandeling en de prognose voor herstel.

Het aantal meldingen met een positieve kweek blijft met 17% onverminderd laag. Bij 63% van de meldingen werd echter geen kweek ingezet. Bij de patiënten waar wel sputumkweek werd ingezet leverde dit bij ruim de helft een positief resultaat op. Het verkrijgen van een patiënt isolaat is van belang voor de bronopsporing. Bovendien kan met de kweek ook *Legionella* door andere species en serogroepen dan *L. pneumophila* sg1 worden aangetoond. Echter, slechts zelden komt het genotype dat bij de patiënt wordt gevonden overeen met het genotype van omgevingsmonsters.

Bij de bronopsporing werd het genotype AFLP-type 004 Lyon, ST47 aangetoond bij een (particuliere) whirlpool. Dit genotype is het meest voorkomende type bij patiënten, maar wordt bijna nooit aangetoond in de omgeving. Het type werd door BEL sinds 2002 slechts één keer aangetoond, eveneens in een whirlpool.

Bij de reisgerelateerde meldingen valt vooral het grote aantal clustermeldingen van Italiaanse accommodaties op. Van de vakantielanden loopt men echter in Turkije het grootste risico om een legionella infectie op te lopen. Om het naleven van de Europese richtlijnen door Turkije te stimuleren werden clustermeldingen van Turkse accommodaties in 2009 door EWGLI direct gemeld aan de reisorganisaties, zoals dit ook gebeurt bij landen die niet deelnemen aan EWGLI.

Psittacose

In 2009 deden zich geen bijzonderheden voor met betrekking tot psittacose voor. Het totaal aantal melding in 2009 was 77, wat vergelijkbaar was met voorgaande jaren. Wederom deden zich enkele kleine (gezins)clustertjes voor. Er werden geen overlijdens ten gevolge van psittacose gerapporteerd. Opvallend was wel dat het aandeel diagnoses dat met behulp van PCR werd gesteld in 2009 gedaald is tot 6,4%, wat een aanzienlijk lager percentage is dan in de voorgaande jaren. De reden hiervan is ons niet bekend.

Q-koorts

De verheffing van Q-koorts in het zuiden van Nederland sinds het voorjaar van 2007 zette zich ook in 2009 onverminderd voort. In totaal werden in 2009 2.356 meldingen van Q-koorts ontvangen bij de GGD'en, wat opnieuw een behoorlijke stijging betekende vergeleken met het jaar daarvoor, toen er 1.000 meldingen ontvangen werden. Ook in 2009 kwamen de meeste meldingen weer uit hetzelfde gebied in Noord-Brabant, hoewel het totale gebied waaruit de meldingen kwamen zich wel uitgebreid heeft ten opzichte van 2008.

Opvallend was dat het percentage gemelde patiënten dat opgenomen werd in een ziekenhuis, vergelijkbaar was met 2008. Dit suggereert dat het hogere aantal meldingen in 2009 niet (geheel) verklaard kan worden door toegenomen alertheid waardoor meer patiënten met een milder klinische beeld gemeld zouden worden. Hierbij moet echter opgemerkt worden dat het opnamepercentage tussen regio's aanzienlijk varieerde. De laagste opnamepercentages deden zich voor in gemeenten die in voorgaande jaren de hoogste incidenties hadden en de hoogste opnamepercentages deden zich voor in gemeenten waarin Q-koorts zich in 2009 voor het eerst voordeed (van der Hoek *et al.*, 2010).

Bij 6 van de in 2009 gemelde patiënten werd in Osiris gerapporteerd dat de patiënt was overleden ten gevolge van Q-koorts. Bij al deze patiënten was sprake van onderliggende medische problematiek. Het aantal overleden patiënten dat in Osiris gerapporteerd wordt is echter vrijwel zeker een onderrapportage. Er is geen zicht op het totale aantal patiënten dat (mede) ten gevolge van Q-koorts overleden is, omdat alleen acute Q koorts meldingsplichtig is en sterfte meestal het gevolg is van chronische Q koorts.

Het diagnostische delay van Q-koorts is in 2009 opnieuw een stuk korter geworden. Dit heeft waarschijnlijk te maken met toegenomen alertheid onder artsen en de bevolking, waardoor eerder aan Q-koorts gedacht wordt. Ook de toename van PCR-diagnostiek kan hier een rol bij spelen.

Tuberculose

Na een jarenlange dalende trend was er in 2009 een duidelijke toename van het aantal tuberculose patiënten. De stijging van het aantal tuberculose patiënten is vrijwel volledig toe te schrijven aan een toename van het aantal Somaliërs met tuberculose. De incidentie onder Somaliërs in Nederland is zeer hoog (1.021 per 100.000 personen in 2008; Erkens *et al.*, 2008). Immigratie uit hoog endemische landen heeft dus veel invloed op de tuberculose incidentie in Nederland. Bijna driekwart (72%) van de tuberculose patiënten is niet in Nederland geboren, waarvan bijna de helft (45%) korter dan 2,5 jaar in Nederland is. Het absolute aantal tuberculose patiënten onder autochtone Nederlanders bleef stabiel. De toename van resistente tuberculose lijkt zich voort te zetten. Naast een toename van het aantal patiënten met multiresistente tuberculose (MDR) werden ook 3 patiënten met extensieve resistente tuberculose (XDR) vastgesteld. Dit betrof in twee gevallen een asielzoeker en een keer een Nederlander die in het buitenland besmet was. Gezien de hoge tuberculose incidentie en het toenemende percentage resistentie in andere delen van Europa en de wereld, is alertheid nodig om hier tijdig en adequaat op te

kunnen reageren. Met de nieuwe methode voor DNA fingerprinting, de zogenaamde VNTR typering, zijn resultaten van moleculaire typering sneller beschikbaar. Indien er sprake is van clustering (tenminste twee patiënten met een identiek VNTR patroon) kan die informatie waardevol zijn om richting te geven aan bron en contactonderzoek. Door DNA-fingerprinting op basis van RFLP typering kon bij Nederlandse patiënten van 1993 tot 2008 bij circa 1 op de 5 patiënten een de epidemiologische relatie tussen patiënten worden aangetoond (Erkens *et al.*, 2009).

6.2.3 Data over microbiële verwekkers van respiratoire infectieziekten zonder klinische gegevens

De data uit de virologische weekstaten over overige ziekteverwekkers van respiratoire infectieziekten lieten een relatief hoog aantal RSV-diagnoses zien in het afgelopen seizoen, vergelijken met voorgaande seizoenen. Tevens was er in 2009 een sterke stijging van het aantal diagnoses van rhinovirus in vergelijking met voorgaande jaren. Deze toename is het gevolg van een verandering in de manier van testen. In geval van verdenking op pandemische influenza A(H1N1) werd door één van de laboratoria getest met een multiplex PCR waarmee tevens rhinovirus aangetoond kon worden. In het algemeen geldt dat de gegevens uit de virologische weekstaten moeilijk geïnterpreteerd kunnen worden omdat hierbij geen demografische en klinische gegevens gerapporteerd worden. Zo zou op basis van enkel de virologische weekstaten data gecocludeerd kunnen worden dat het aantal patiënten met influenza ten gevolge van pandemische A(H1N1) vele malen hoger lag dan in andere jaren. Deze stijging hangt echter waarschijnlijk samen met het diagnostische beleid en niet met de feitelijke epidemie.

6.3 Algemene conclusie

Opvallend in 2009 was natuurlijk de pandemie die door een nieuw influenza virus werd veroorzaakt. De vraag hoe deze pandemie zich qua ernst verhoudt tot voorgaande seizoensgriep epidemieën is niet eenvoudig te beantwoorden. Door de meldingsplicht bestond in 2009 voor het eerst inzicht in aantallen ziekenhuisopnames en sterfte door influenza. Vergelijking met voorgaande jaren voor wat betreft influenza als oorzaak van ziekenhuisopname of overlijden is niet goed mogelijk. Bij ernstig verlopende influenza is meestal sprake van een onderliggende aandoening die dan als diagnose in de registratie systemen voor ziekenhuisopnames (LMR) en sterfte (CBS) wordt vastgelegd. De ernst over afgelopen seizoenen kan alleen worden geschat op basis van ecologische studies of syndroomsurveillance waarbij influenza activiteit wordt gerelateerd aan toenames in ziekenhuisopnames of sterfte. Er wordt dan bijvoorbeeld een vergelijking gemaakt tussen de geobserveerde sterfte als influenza circuleert en de verwachte sterfte als influenza niet zou circuleren. Het verschil is dan de sterfte die aan influenza wordt toegeschreven. De verwachte sterfte, dus de sterfte die niet door influenza is veroorzaakt, kan alleen op basis van modellen worden geschat. Dat kan problematisch zijn omdat de piek in de wintersterfte door influenza samen kan vallen met de piek in de wintersterfte door cardiovasculaire, (chronische)

longaandoeningen en andere respiratoire infecties zoals RSV. Ook internationaal wordt het ontbreken van informatie over ernstige influenza als een lacune in de surveillance gezien en wordt gestreefd naar een ziekenhuis peilstation systeem naast het huisartsen peilstation systeem dat in de meeste landen bestaat.

Toch blijft de basis voor de influenza surveillance in Nederland de epidemiologische en virologische informatie die verkregen wordt vanuit de eerste lijn (huisartsen peilstations). Dit systeem bleek flexibel en robuust genoeg om ook tijdens de pandemische periode belangrijke data te genereren. Daarnaast zijn tijdens de pandemie een aantal aanvullende instrumenten ingezet om de pandemie zo goed mogelijk te kunnen monitoren. Lang niet alle patiënten met IAZ gaan naar de huisarts. Internet-based surveillance van zelfgerapporteerde symptomen kan dan nuttige aanvullende informatie geven. In Nederland bestaat vanaf 2003 de Grote Griep Meting (GGM). Er is een goede correlatie tussen IAZ incidentie schattingen vanuit de GGM en vanuit de CMR huisartsen peilstations (Friesema *et al.*, 2009). Aan de andere kant van het spectrum is het ergste dat kan gebeuren in de pandemie dat veel mensen overlijden en dat er een toename is in de totale sterfte cijfers. Op basis van wekelijkse totale sterfte cijfers van het CBS is een real-time mortality monitoring systeem opgezet. Gelukkig was in 2009 geen toename van de totale sterfte te zien (Mazick *et al.*, 2010). Lopend onderzoek probeert de ziektelast ten gevolge van de pandemie uit te drukken in sterfte en disability-adjusted life year (DALY's).

De Q-koorts uitbraken van 2007 en 2008 werden in 2009 gevolgd door een nog veel grotere uitbraak. Mede door de grote aandacht van beleidsmakers, professionals, de media en het publiek is een intensief surveillance systeem opgezet. Er was sprake van drastische bestrijdingsmaatregelen waaronder grootschalige vaccinatie campagnes op melkgeiten en melkschappen bedrijven en het ruimen van drachtige geiten en schapen op besmette bedrijven. Door onderzoekers binnen en buiten het RIVM (humaan en veterinair) wordt een omvangrijke Q-koorts onderzoeksagenda uitgevoerd die in deze rapportage verder niet aan de orde komt. De ontwikkelingen in de epidemiologie en controle maatregelen van 2007 tot en met 2009 kunnen worden gevolgd aan de hand van een drietal publicaties in het tijdschrift Eurosurveillance (Schimmer *et al.* 2008; Schimmer *et al.* 2009; van der Hoek *et al.* 2010).

Door de influenza pandemie en Q-koorts uitbraak was er ook veel aandacht voor de surveillance van pneumonie. Er was echter geen sprake van een opvallende toename in incidentie. Wel is op basis van onderzoek aannemelijk gemaakt dat al vóór de eerste Q-koorts uitbraak in 2007 sprake was van een verhoogd aantal ziekenhuisopnames wegens Q-koorts pneumonie (van den Wijngaard *et al.* 2010).

Na steeds verdere daling van het aantal tuberculose patiënten was in 2009 sprake van een trendbreuk met voor het eerst in 8 jaar een stijging in het aantal gevallen. Tuberculose is vooral een importziekte

geworden onder migranten en dit roept de vraag op of meer aandacht moet worden besteed aan het opsporen en behandelen van infectieziekten onder migranten in Nederland of in het land van herkomst.

Er waren geen opmerkelijke bevindingen in 2009 in de surveillance van legionella en psittacose.

7. 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:

- huisartsen van de CMR-peilstations
- Jan Gravestein (NIVEL, data CMR Peilstations)
- Shireen Jenny, Pieter Overduin, Mariam Bagheri, Ton Marzec, analisten sectie respiratoire virussen van CIb/LIS afdeling virologie en een groot aantal analisten en stafmedewerkers van andere secties binnen CIb/LIS die tijdens de pandemie geholpen hebben in het laboratorium
- Marcel Jonges (AIO CIb/LIS, afdeling virologie)
- De opschalingslaboratoria en andere ziekenhuis- en perifere laboratoria tijdens de pandemie
- De medische microbiologische laboratoria en de laboratoria die deelnemen aan de virologische weekstaten van de Nederlandse Werkgroep voor Klinische Virologie.
- GGD-artsen en verpleegkundigen die de Osiris-meldingen verzorgd hebben
- Jeroen den Boer en Jacqueline Brouwer - de Vries (BEL)
- Kristin Kremer, Miranda Kamst, CIb/LIS afdeling bijzondere bacteriële typering en afdeling Mycobacteriën.
- Medewerkers van de Grote Griepmeting
- Paediatric Intensive Care Units
- Verpleeghuizen die deelnamen aan SNIV
- Carel Harmsen, Wim Leunis, Jolanda van der Lubbe (CBS)

8. Literatuur

Dijkstra F, Brandsema P, van Gageldonk-Lafeber AB, P, van der Hoek W. RIVM-briefrapportnummer 210231004. Jaarrapportage surveillance respiratoire infectieziekten 2008. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. December 2009. Online: <http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/210231004.html>

de Melker HE, van Lier EA (eds). The national immunisation programme in the Netherlands. Developments in 2008. RIVM report no. 210021009/2009.

Donker, G.A. Continue Morbiditeits Registratie peilstations Nederland 2008. Utrecht: NIVEL, 2009.

Erkens CGM, Sebek MMGG, de Vries G, Mensen M, Kiers A, Brandsema P, van Soolingen D. Molecular epidemiological cluster surveillance of Tuberculosis in a low burden country: Trends in recent transmission. 40th Union World Conference on Lung Health, Cancun 3-7 December 2009. Poster presentation.

Friesema IH, Koppeschaar CE, Donker GA, Dijkstra F, van Noort SP, Smalenburg R, van der Hoek W, van der Sande MA. Internet-based monitoring of influenza-like illness in the general population: experience of five influenza seasons in The Netherlands. *Vaccine* 2009; 27:6353-6357.

Karagiannis I, Brandsema P, van der Sande M. Warm, wet weather associated with increased. Legionnaires' disease in The Netherlands. *Epidemiol. Infect.* 2009; 137:181-187.

Mazick A, Gergonne B, Guillaume F, Danis K, Vantarakis A, Uphoff H, Spiteri G, van 't Klooster T, Junker C, Holmberg M, Mølbak K. Higher all-cause mortality in children during autumn 2009 compared with the three previous years: pooled results from eight European countries. *Euro Surveill.* 2010;15:19480.

Meijer A, Beerens A, Claas E, Hermans M, de Jong A, Molenkamp R, Niesters H, Overduin P, Rossen J, Schuurman R, Wolffs P, Fouchier R, Osterhaus A, Schutten M, Koopmans M. Preparing the outbreak assistance laboratory network in the Netherlands for the detection of the influenza virus A(H1N1) variant. *J Clin Virol.* 2009; 45:179-84.

Schimmer B, Dijkstra F, Vellema P, Schneeberger PM, Hackert V, ter Schegget R, Wijkman C, van Duynhoven Y, van der Hoek W. Sustained intensive transmission of Q fever in the south of the Netherlands, 2009. *Euro Surveill.* 2009; 14:19210.

Schimmer B, Morroy G, Dijkstra F, Schneeberger PM, Weers-Pothoff G, Timen A, Wijkman C, van der Hoek W. Large ongoing Q fever outbreak in the south of The Netherlands, 2008. *Euro Surveill.* 2008; 13:18939.

Slump, E, Erkens, CGM, Kalisvaart NA, Rest, J van, Šebek M, Soolingen D van. Tuberculose in Nederland 2008, Surveillance rapport over de tuberculosesituatie in Nederland. Den Haag: KNCV Tuberculosefonds, 2009.

van den Wijngaard CC, Dijkstra F, van Pelt W, van Asten L, Kretzschmar M, Schimmer B, Nagelkerke NJD, Vellema P, Donker GA, Koopmans MPG. In search of hidden Q-fever outbreaks: linking syndromic hospital clusters to infected goat farms. *Epidemiol. Infect.* 2010; 18:1-8.

van den Wijngaard CC, van Asten L, Meijer A, van Pelt W, Nagelkerke NJD, Donker GA, van der Sande, M.A. Koopmans, M.P.G. Detection of Increased Severity of Influenza Infections: Associating Respiratory Hospitalizations and Mortality with Influenza-Like-Illness in Primary Care. *Am J Public Health* 2010; (in press).

van der Hoek W, Dijkstra F, Schimmer B, Schneeberger PM, Vellema P, Wijkman C, ter Schegget R, Hackert V, van Duynhoven Y. Q fever in the Netherlands: an update on the epidemiology and control measures. *Euro Surveill.* 2010; 15:19520.

van der Hoek W, Dijkstra F, Wijers N, Rietveld A, Wijkman CJ, van Steenberghe JE, Notermans DW, Schneeberger PM. Drie jaar Q-koorts in Nederland: snellere diagnose. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 2010; 154:A1845.

van Gageldonk-Lafeber AB, Heijnen ML, Bartelds AI, Peters MF, van der Plas SM, Wilbrink B. A case-control

study of acute respiratory tract infection in general practice patients in The Netherlands. *Clin Infect Dis* 2005; 41(4):490-7.

Vega Alonso T, Lozano Alonso JE, Ortiz de Lejarazu R, Gutierrez Perez M. Modelling influenza epidemic – can we detect the beginning and predict the intensity and duration? *International Congress Series* 2004; 1263: 281-283.

Afkortingenlijst

ABLI	Acute bovenste luchtweginfecties
AOLI	Acute onderste luchtweginfecties
ARI	Acute respiratoire infectie (anders dan IAZ)
CBS	Centraal Bureau voor de Statistiek
CIb	Centrum Infectieziektebestrijding
CIb/BEL	Bronopsporings Eenheid Legionella pneumonie (onderdeel van het CIb)
CIb/EPI	Afdeling Epidemiologie en Surveillance (onderdeel van het CIb)
CIb/LCI	Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding (onderdeel van het CIb)
CIb/LIS	Laboratorium voor Infectieziekte en Screening (onderdeel van het CIb)
CMR	Continue Morbiditeits Registratie (onderdeel van NIVEL)
DALY	disability-adjusted life year
ELDSN	European Legionnaires Disease Surveillance Network
EWGLI	European Working Group for Legionella Infections
GGM	Grote Griepmeting
hMPV	Humaan Metapneumovirus
IAZ	Influenza-achtig ziektebeeld
IC50	50% remmende concentratie
INH	Isoniazide
IQR	Inter Quartile Range
LINH	Landelijk Informatienetwerk Huisartsenzorg
LIMS	Laboratorium Informatie Management Systeem
MDR	Multidrug resistentie
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
NTR	Nederlandse Tuberculose Registratie
PCR	Polymerase Chain Reaction
PICU	Paediatric Intensive Care Unit
RIVM	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
RSV	Respiratoir Syncytieel Virus
SNIV	Surveillance Netwerk Infecties in Verpleeghuizen
VWA	Voedsel en Waren Autoriteit
WHO	World Health Organization
XDR	Extensief drug resistente

Appendix 1. Overzicht van data gebruikt in analyses voor jaarrapportage 2009

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 en pneumonie
Laboratorium Informatie Management Systeem (LIMS), CIb/LIS	Virologische gegevens over CMR peilstationmonsters	IAZ en ARI: - Influenzavirus A (subtype H3N2, seizoens H1N1 en pandemische H1N1) - Influenzavirus B - Respiratoir syncytieel virus - Rhinovirus - Enterovirus
Laboratorium Informatie Management Systeem (LIMS), CIb/LIS	Virologische gegevens over monsters verzameld in het kader van het Surveillance Netwerk Infecties in Verpleeghuizen (SNIV)	IAZ en ARI: - Influenzavirus A (subtype H3N2, seizoens H1N1 en pandemische H1N1) - Influenzavirus B - Respiratoir syncytieel virus
NIC Erasmus MC	Virologische gegevens over niet-peilstation influenzavirusisolaten ontvangen voor karakterisering	- Influenzavirus A (subtype H3N2 seizoens H1N1 en pandemische H1N1) - Influenzavirus B
Osiris	Meldingsgegevens van meldingsplichtige infectieziekten	Legionellose Psittacose Q-koorts Tuberculose Pandemische influenza A(H1N1)
Virologische weekstaten, Nederlandse Werkgroep voor Klinische Virologie	Data over microbiële verwekkers van virologische laboratoria	Influenzavirus A Influenzavirus B Pandemische influenza A(H1N1) <i>Chlamydomphila psittaci</i> <i>Chlamydomphila pneumoniae</i> <i>Coxiella burnetii</i>

		Respiratoir syncytieel virus
		Rhinovirus
		Para-influenzavirus
		<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
		Humaan Metapneumovirus
		Coronavirus
European Working Group for Legionella Infections (EWGLI)	Reisgerelateerde legionella meldingen	Legionellose
Legionella-database CIB/BEL, Streeklaboratorium Haarlem	Bemonsteringsresultaten, data LCI-vragenlijst	Legionellose
Grote griepmeting	Zelfgerapporteerde symptomen van griep	Influenza-achtig ziektebeeld
Paediatric Intensive Care Units (PICU's)	Opnames ten gevolge van pandemische influenza A(H1N1)	Pandemische influenzavirus A(H1N1)
Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS), totale sterfte	Sterftetijfers	-

Appendix 2. CMR-peilstationssurveillance van IAZ en influenzavirus

De CMR-peilstationssurveillance van influenza-achtig ziektebeeld (IAZ) vindt plaats in een samenwerkingsverband tussen het Nederlands Instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg (NIVEL) en het 'National Influenza Centre' (NIC) (locatie Cib van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (NIC-RIVM) en locatie afdeling Virologie van het Erasmus MC te Rotterdam (NIC-Erasmus MC)). In 1970 zijn de CMR peilstations opgericht. Deze peilstationpopulatie omvatten circa 0,8% van de Nederlandse bevolking en is zo gekozen dat deze zo representatief mogelijk is naar leeftijd, geslacht, regio en stedelijkheidsgraad. In de jaarrapportage 'Continue Morbiditeits Registratie Peilstations Nederland' van het NIVEL (Donker, 2009) wordt ieder jaar beschreven in hoeverre hieraan wordt voldaan. Vanwege de pandemie werd eind juni 2009 besloten om gedurende een jaar de griepsurveillance van de peilstations uit te breiden met 12 huisartspraktijken die behoren tot het 'Landelijk Informatienetwerk Huisartsenzorg' (LINH), een fijnmaziger netwerk van huisartspraktijken die meer mogelijkheden bood om, indien nodig, twee maal per week te rapporteren.

Wekelijks registreren de peilstations het aantal patiënten dat hen consulteert wegens IAZ. De baseline van de incidentie van IAZ waarvan gebruik wordt gemaakt ligt op 5,1 per 10.000 personen. Deze baseline is vastgesteld op basis van een statistische methode ontwikkeld door collega's uit Spanje (Vega Alonso *et al.*, 2004) en beoogt de baseline in diverse Europese landen op elkaar af te stemmen, rekening houdend met de diverse gezondheidssystemen. De methode maakt gebruik van de IAZ-incidentie gedurende de afgelopen 10 influenzaseizoenen buiten de epidemische periode. Er is sprake van een 'verhoogde influenza-activiteit' wanneer de incidentie van IAZ gedurende twee achtereenvolgende weken boven de baseline uitkomt en er tevens in de ingezonden monsters influenzavirus wordt aangetroffen.

Sinds het seizoen 1992/1993 worden de peilstationartsen tevens gevraagd om keel- en neuswatten af te nemen bij een aselekt deel van hun patiënten met IAZ. Er wordt gevraagd minimaal twee monsters per week in te sturen, waarvan één van een kind. Indien er die week geen of niet voldoende IAZ-patiënten gezien worden kunnen er ook monsters ingezonden worden van patiënten met een andere acute of respiratoire infectie (ARI). Deze keel- en neuswatten worden voor onderzoek opgestuurd naar het NIC-RIVM. Met behulp van moleculaire methoden worden de monsters sinds het seizoen 2008/2009 onderzocht op aanwezigheid van vier respiratoire virussen (influenzavirussen, respiratoir syncytieel virus, rhinovirus en enterovirus). Geïsoleerde influenzavirussen worden vervolgens moleculair en antiviraal gekarakteriseerd door het NIC-Cib/LIS en antigeen gekarakteriseerd door het NIC-Erasmus MC.

Appendix 3. Surveillance van meldingsplichtige respiratoire infectieziekten via Osiris

Infectieziekten die volgens de Wet Publieke gezondheid (en tot 1 december 2008 de infectieziektenwet) meldingsplichtig zijn worden door artsen en medisch microbiologische laboratoria gemeld aan de GGD. Bij de respiratoire infectieziekten uit deze jaarrapportage gaat het om Q-koorts, psittacose, legionellose, en tuberculose. Ook infectie met het pandemische influenza virus A (H1N1) is in 2009 meldingsplichtig geworden, vanaf 15 augustus 2009 echter alleen voor patiënten die wegens pandemische influenza waren opgenomen in het ziekenhuis of overleden.

Naar aanleiding van een melding bepaalt een GGD of er bron- en contactonderzoek wenselijk is en of er bestrijdingsmaatregelen nodig zijn. De GGD meldt het ziektegeval aan het RIVM ten behoeve van de landelijke surveillance en de landelijke signalering. Op het RIVM is de database van de meldingsplichtige infectieziekten beschikbaar sinds 1988. Sinds juni 2003 verloopt de melding via Osiris, het online registratie systeem voor meldingsplichtige ziekten. Er zijn inmiddels diverse meldsystemen die via de applicatie Osiris lopen. De meldingen van de algemene infectieziekten in Osiris wordt daarom ook wel ‘Osiris (AIZ)’ genoemd. In dit rapport wordt echter de term Osiris gebruikt voor Osiris (AIZ). Ook het melden van tuberculose aan het Nederlands Tuberculose Register (NTR) verloopt via Osiris. Dit wordt ‘Osiris (NTR)’ genoemd.

De melding van de GGD aan het RIVM in Osiris (AIZ) bevat uitsluitende anonieme patiëntgegevens. Naast de wettelijk verplichte informatie over de ziekteverwekker, eerste ziektedag, datum en wijze van vaststelling diagnose, vaccinatiegegevens, vermoedelijke bron en gerelateerde gevallen, wordt ook aanvullende informatie (vrijwillig) geregistreerd. De aanvullende informatie die in Osiris wordt geregistreerd kan verschillen per infectieziekte.

Osiris is een dynamisch systeem, waarin een aangemaakte melding, na verder onderzoek, steeds kan worden aangevuld totdat aan de melding de status ‘definitief’ wordt toegekend. Ziektegevallen kunnen daardoor snel aan het RIVM worden gemeld, zodat een toename snel kan worden gesignaleerd.

Anderszijds betekent het ook dat soms meldingen in een laat stadium nog wijzigen of worden gewist. Hierdoor kan het soms voorkomen dat er kleine wijzigingen zijn in de cijfers waarover eerder al gerapporteerd werd.

Het systeem is landelijk dekkend, maar er kan sprake zijn van onderrapportage wanneer artsen of laboratoria niet alle meldingsplichtige ziektegevallen doorgeven aan de GGD, of als GGD'en niet alle meldingen in Osiris registreren. Het is mogelijk dat hierin regionale verschillen zijn. Ook zal het voor een GGD niet altijd mogelijk zijn om informatie die pas later bekend wordt op te volgen en in Osiris aan te vullen. Hierdoor zal er in bepaalde variabelen, zoals bijvoorbeeld latere diagnostiek of sterfte, een zekere mate van onderrapportage zijn.

Appendix 4. Virologische weekstaten

In de virologische weekstaten worden door circa twintig virologische laboratoria die samenwerken binnen de Nederlandse Werkgroep voor Klinische Virologie, de diagnoses van 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.

Appendix 5. Surveillance Network Infectieziekten Verpleeghuizen

Per januari 2009 is het Surveillance Network Infectieziekten Verpleeghuizen (SNIV) gestart. Er is begonnen met 18 deelnemende verpleeghuizen en in de loop van 2009 is het gegroeid naar 25 verpleeghuizen. De verpleeghuizen in dit netwerk functioneren als peilstations voor de landelijke surveillance van infectieziekten in verpleeghuizen. Het doel van de basissurveillance is inzicht krijgen in het vóórkomen van infectieziekten in verpleeghuizen en inzicht te krijgen in determinanten van transmissie waardoor infectiepreventie en –bestrijding onder verpleeghuisbewoners verbeterd kan worden en waardoor eventuele overdracht van infectieziekten naar/van de algemene bevolking en/of ziekenhuis verminderd kan worden.

De deelnemende verpleeghuizen rapporteren wekelijks o.a. het aantal bewoners met influenza-achtig ziektebeeld (IAZ) en pneumonie. Hierbij wordt als definitie van IAZ gehanteerd: acuut begin van de symptomen en tenminste één van de volgende systemische symptomen: koorts of koortsachtig gevoel, malaise, hoofdpijn, myalgie en tenminste één van de volgende respiratoire symptomen: hoest, zere keel, benauwdheid/kortademigheid. Bij het rapporteren van IAZ worden er nog aanvullende gegevens gevraagd over de behandeling en over of er vermoedelijk sprake is van een uitbraak.

Tevens worden de deelnemende verpleeghuizen gevraagd monsters in te sturen van patiënten met IAZ of een andere acute respiratoire infectie (ARI). Deze monsters worden door het NIC-RIVM onderzocht op respiratoire virussen (waaronder influenzavirus en respiratoir syncytieel virus) en atypische bacteriën met behulp van moleculaire methoden. Geïsoleerde influenzavirussen worden vervolgens moleculair en antiviraal gekarakteriseerd door het NIC-Cib/LIS en antigeen gekarakteriseerd door het NIC-Erasmus MC.

Appendix 6. Grote Griepmeting

De Grote Griepmeting bestaat sinds seizoen 2003/2004 en is een particulier initiatief om de incidentie van griep onder de ‘gewone bevolking’ in kaart te brengen. Deelnemers aan de Grote Griepmeting worden gevraagd om aan het begin een ‘intake’ vragenlijst in te vullen die demografische, medische en levensstijlvragen bevat (Friesema *et al.*, 2009). Tijdens het influenzaseizoen (tijdens de pandemie het gehele jaar) ontvangen deelnemers wekelijks via email een link naar een symptomenvragenlijst waarin gevraagd wordt naar symptomen van IAZ sinds het vorige bezoek aan de website (www.degrotegriepmeting.nl). Wanneer er symptomen worden gerapporteerd worden nog extra vragen gesteld over huisartsbezoek en beperking van de dagelijkse activiteiten als gevolg van de symptomen. Influenza-achtig ziektebeeld (IAZ) wordt gedefinieerd als een acuut begin van koorts ($\geq 38^{\circ}\text{C}$, symptomen opkomend binnen 24 uur) en hoesten, zere keel en/of pijn op de borst.

Appendix 7. Karakterisering van influenzavirussen

Karakterisering van influenzavirussen wordt in Nederland gedaan door het Nationaal Influenza Centre (NIC) locatie Erasmus Medisch Centrum in Rotterdam. Hier worden influenzavirussen gekarakteriseerd die verkregen zijn uit de CMR-peilstationsveillance en SNIV netwerk (appendix 2) en sturen laboratoria in Nederland een deel van influenzavirus isolaten of influenzavirus positieve klinische materialen naar het NIC-Erasmus MC. De antigene karakterisering van influenzavirussen geeft een indicatie van hoe goed de circulerende influenzavirussen overeenkomen met de vaccinstammen, waaruit de mate van bescherming door het vaccin kan worden afgeleid. Op basis hiervan kan bijvoorbeeld worden besloten om eventueel aanvullende beschermende maatregelen te nemen. De influenzavirussen uit de CMR-peilstationsveillance en het SNIV netwerk worden op het RIVM CIB/LIS moleculair gekarakteriseerd voor virulentie- en resistentiemarkers en van een subset van de geïsoleerde influenzavirussen worden de fenotypische gevoeligheid voor antivirale middelen bepaald. Op basis hiervan kan bij extensieve resistentievorming een advies geformuleerd worden over toepassing van antivirale middelen in therapie danwel profylaxe.

Appendix 8. CBS sterftecijfers

Het Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS) levert sinds augustus 2009 wekelijks een geaggregeerde dataset met alle geregistreerde sterfte in 2009 per datum van binnenkomst bij het CBS, de datum van overlijden, landsdeel en leeftijdsgroep van de patiënten aan het CIB. Met behulp van deze data wordt een detectie gedaan van oversterfte op basis van predictie van totale sterfte. In verband met reporting en processing delays wordt dat wekelijks op drie manieren gedaan: voor sterfte die binnen nul, één of twee weken is verwerkt in de statistieken van het CBS (aan het eind van de week is 30% verwerkt, een week later 93% en twee weken later 98%). Voor elke van de drie opties wordt een time serie geconstrueerd met daarin de reporting en processing delays opgenomen.

Als historische data wordt sterfte van 1 juli 2004 tot en met 31 juli 2009 gebruikt. Met behulp van lineaire regressie met een timetrend en sinus/cosinus variabelen wordt zo elke week de totale sterfte voorspeld die binnen de week, na een week of na twee weken gerapporteerd en verwerkt is. De monitoring is bedoeld om sterfte als gevolg van pandemische influenza A(H1N1) te volgen, het is daarom van belang om de thresholds gevoelig in te stellen. In de historische data zijn daarom de 25% meest extreme waarden verwijderd, dat zijn vooral historische jaarlijkse influenza epidemieën.

Appendix 9. Paediatric Intensive Care Units

De acht Nederlandse Universitaire Medische Centra (UMC Leiden, UMC St Radboud, VUmc, AMC, UMC Utrecht, Maastricht UMC, UMC Groningen en Erasmus MC Rotterdam) hebben allemaal een Paediatric Intensive Care Unit (PICU), oftewel een Intensive Care voor kinderen. In totaal zijn er 107 bedden bij de acht rapporterende PICU's aanwezig.

Om enigszins inzicht te hebben in de benodigde IC-capaciteit wegens pandemische influenza A(H1N1) rapporteerden deze PICU's wekelijks (op een vast moment) het aantal patiënten dat die week is opgenomen ten gevolge van een pandemische influenza A(H1N1) infectie. Tevens rapporteerden zij het aantal bedden dat op dat moment bezet was door patiënten met pandemische influenza A(H1N1) en de leeftijdsgroep van deze patiënten. Van alle opgenomen patiënten wordt de leeftijdsgroep vermeld. Het aantal bedden dat wekelijks bezet is door pandemische influenza A(H1N1) werd uitgezet als percentage van het totaal aantal aanwezige bedden op PICU's.

Appendix 10. Publicatielijst C1b respiratoire infecties

2009

Tijdschriftartikelen

Buijtel PC, van der Sande MA, Parkinson S, Verbrugh HA, Petit PL, van Soolingen D. Isolation of non-tuberculous mycobacteria at three rural settings in Zambia; a pilot study. *Clin Microbiol Infect*. 2010;16: 1142-8.

Buijtel PC, van-der-Sande MA, de-Graaff CS, Parkinson S, Verbrugh HA, Petit PL, van-Soolingen D. Nontuberculous mycobacteria, zambia. *Emerg Infect Dis*. 2009;15: 242-9.

Ciancio BC, Meerhoff TJ, Kramarz P, Bonmarin I, Borgen K, Boucher CA, Buchholz U, Buda S, Dijkstra F, Dudman S, Duwe S, Hauge SH, Hungnes O, Meijer A, Mossong J, Paget WJ, Phin N, van der Sande M, Schweiger B, Nicoll A (2009). Oseltamivir-resistant influenza A(H1N1) viruses detected in Europe during season 2007-8 had epidemiologic and clinical characteristics similar to co-circulating susceptible A(H1N1) viruses. *Euro Surveill*. 2009;14.: 19412.

de Wit NC, de Jager CP, Meekelenkamp JC, Schoorl M, van Gageldonk-Lafeber AB, Leenders AC, Kusters R, Wever PC (2009). Markers of infection in inpatients and outpatients with acute Q-fever. *Clin Chem Lab Med*, 47: 1407-1409.

Dijkstra F, Donker GA, Wilbrink B, van Gageldonk-lafeber AB, van der Sande MAB (2009). Long time trends in influenza-like illness and associated determinants in The Netherlands. *Epidemiol Infect*, 137: 473-479.

Fleming DM, Elliot AJ, Meijer A, Paget WJ (2009). Influenza virus resistance to oseltamivir: what are the implications? *Eur J Public Health*, 19: 238-239.

Friesema IHM, Koppeschaar CE, Donker GA, Dijkstra F, van Noort SP, Smalenburg R, van der Hoek W, van der Sande MAB (2009). Internet-based monitoring of influenza-like illness in the general population: experience of five influenza seasons in The Netherlands. *Vaccine*, 27: 6353-6357.

Goddard N, Zucs P, Ciancio B, Plata F, Hungnes O, Mazick A, Meijer A, Hay A, Daniels R, Nicoll A, Zambon M (2009). Start of the influenza season 2008-9 in Europe - increasing influenza activity moving from West to East dominated by A(H3N2). *Euro Surveill*. 2009 Jan 22;14(3). pii: 19097.

Gooskens J, Jonges M, Claas EC, Meijer A, Kroes AC (2009). Prolonged influenza virus infection during lymphocytopenia and frequent detection of drug-resistant viruses. *J Infect Dis*. 199: 1435-1441.

Gooskens J, Jonges M, Claas EC, Meijer A, van den Broek PJ, Kroes AM (2009). Morbidity and mortality associated with nosocomial transmission of oseltamivir-resistant influenza A(H1N1) virus. *JAMA*, 301: 1042-1046.

Hahné S, Donker T, Meijer A, Timen A, van Steenbergen J, Osterhaus A, van der Sande M, Koopmans M, Wallinga J, Coutinho R, the Dutch new influenza A(H1N1)v investigation team (2009). Epidemiology and control of influenza A(H1N1)v in the Netherlands: the first 115 cases. *Eurosurveillance*, 14, Issue 27, 09 July 2009

Jonges M, van der Lubben IM, Dijkstra F, Verhoef L, Koopmans M, Meijer A (2009). Dynamics of antiviral-resistant influenza viruses in the Netherlands, 2005-2008. *Antiviral Res*. 83: 290-297.

Karagiannis I, Brandsema P, van der Sande M (2009). Warm, wet weather associated with increased Legionnaires' disease incidence in the Netherlands. *Epidemiol Infect*, 137:181-187.

Karagiannis I, Schimmer B, van Lier A, Timen A, Schneeberger P, van Rotterdam B, de Bruin A, Wijkman C, Rietveld A, van Duynhoven Y (2009). Investigation of a Q fever outbreak in a rural area of The Netherlands. *Epidemiol Infect*, 137: 1283-1294.

Korthals Altes H, Dijkstra F, Lugner A, Coblens F, Wallinga J. Targeted BCG vaccination against severe tuberculosis in low-prevalence settings: epidemiologic and economic assessment. *Epidemiology* 2009; 20:562-568.

Looijmans-van den Akker I, van Delden JJM, Verheij ThJM, van Essen GA, van der Sande MAB, Hulscher ME, Hak E (2009). Which determinants should be targeted to increase influenza vaccination uptake among health care workers in nursing homes? *Vaccine*, 27: 4724-4730.

Meekelenkamp JCE, Notermans DW, Rietveld A, Marcelis JH, Schimmer B, Reimerink JHJ, Vollebergh JHA, Wijkman CJ, Leenders ACAP. Seroprevalentie van *Coxiella burnetii* bij zwangeren in Noord-Brabant in 2007. *Infectieziekten Bulletin*, 20: 57-61.

Meijer A, Rimmelzwaan GF, Dijkstra F, Donker GA (2009). Actuele ontwikkelingen betreffende influenza; griepspotters in actie. *Tijdschrift voor Infectieziekten*, 4: 176-184.

Meijer A, Beerens A, Claas E, Hermans M, de Jong A, Molenkamp R, Niesters H, Overduin P, Rossen J, Schuurman R, Wolfs P, Fouchier R, Osterhaus A, Schutten M, Koopmans M (2009). Preparing the outbreak assistance laboratory network in the Netherlands for the detection of the influenza virus A(H1N1) variant. *J Clin Virol*. 45:179-184.

Meijer A, Lackenby A, Hungnes O, Lina B, van der Werf S, Schweiger B, Opp M, Paget J, van de Kasstele J, Hay A, and Zambon M on behalf of the European Influenza Surveillance Scheme (2009). Oseltamivir-resistant influenza virus A (H1N1), Europe, 2007-08 Season. *Emerg Infect Dis*, 15: 552-560.

Opstelten W, van Steenberg JE, van Essen GA, van der Sande MAB (2009). Threat of an influenza pandemic: family physicians in the front line. *BMC Family Practice*, 10:11.

Robert - Du Ry van Beest Holle M (2009). Op kippenjacht in Indonesië. *Infectieziekten Bulletin*, 3: 110-113.

Schimmer B, Dijkstra F, Vellema P, Schneeberger PM, Hackert V, ter Schegget R, Wijkman C, van Duynhoven Y, van der Hoek W (2009). Sustained intensive transmission of Q fever in the south of the Netherlands, 2009. *Euro Surveill*, 14(19). pii: 19210.

Steggerda LM, van der Hoek W, Schimmer B, Schneeberger PM, Opstelten W, Besselink RAM, Oldeloohuis A, Hak E (2009). Q-koorts. *Patiënt Care*, juni 2009: 7-11.

van den Wijngaard CC, van Steenberg JE, van der Sande MA, Koopmans MP. Nieuwe influenza A (H1N1): geadviseerde indicatie en voorschrijfgedrag van antivirale middelen. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2009;153:A1053.

van der Hoek W (2009). Redactioneel: Grieprik voor werknemers in de zorg? *Tijdschrift voor Bedrijfs- en Verzekeringsgeneeskunde*, 17.

van der Sande MAB, van der Hoek W, Hooiveld M, Donker GA, van Steenberg JE, van Boven M, Wallinga J (2009). Bestrijding van de nieuwe influenza A (H1N1). II. Epidemiologie en niet-medicamenteuze maatregelen. *Ned Tijdschr Geneesk*, 153: A771.

van der Vries E, Jonges M, Herfst S, Maaskant J, Van der Linden A, Guldemeester J, Aron GI, Bestebroer TM, Koopmans M, Meijer A, Fouchier RA, Osterhaus AD, Boucher CA, Schutten M (2009). Evaluation of a rapid molecular algorithm for detection of pandemic influenza A (H1N1) 2009 virus and screening for a key oseltamivir resistance (H275Y) substitution in neuraminidase. *J Clin Virol*. 2009 Oct 24.

van Dissel JT, Coutinho RA, van der Sande MA. Neuraminidaseremmers bij verhoogd risico op griepcomplicaties: afgewogen en breed gedragen advies. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2009;153:B486.

van Gageldonk-Lafeber AB, Bogaerts MA, Verheij RA, van der Sande MA (2009). Time trends in primary-care morbidity, hospitalization and mortality due to pneumonia. *Epidemiology and Infection*, 137:1472-1478.

Presentaties / abstracts

Coutinho RA, Brandsema P. De epidemiologie van legionella in Nederland. Wat hebben we sinds 1999 geleerd? *Legionella congres Stichting Veteranenziekte, Amersfoort, 1 oktober 2009*.

Dutch Influenza A(H1N1)v Investigation Team. Epidemiology and control of the new influenza A(H1N1)v epidemic in The Netherlands: the first 115 cases. Presentation 20090148 at ESCAIDE, Stockholm, 26-28 October 2009.

Dijkstra F, Riphagen-Dalhuisen J, Wijers N, Hak E, van der Sande MAB, Schneeberger PM, Morroy G, Schimmer B, van der Hoek W. Antibiotic therapy for Q fever in the Netherlands in 2007 and 2008 and its relation to clinical course. Poster presentation at ESCAIDE, Stockholm, 26-28 October 2009.

Dijkstra F, Riphagen-Dalhuisen J, Wijers N, Hak E, van der Sande MAB, Schneeberger PM, Morroy G, Schimmer B, van der Hoek W. Antibiotic therapy for Q fever in the Netherlands in 2007 and 2008 and its relation to clinical course: preliminary results. Presentatie tijdens symposium Q-koorts: 'een complexe ziekte!'. Den Bosch, 5 november 2009.

Euser SM, Brandsema P, Ruijs WLM, IJzerman EPF, Bruin JP, Bleeker SE, Den Boer JW. Legionella source identification in the Netherlands: 2007-2008. Legionella 2009 Conference, Paris 13 October 2009, Poster presentation.

Erkens CGM, Sebek MMGG, de Vries G, Mensen M, Kiers A, Brandsema P, van Soolingen D. Molecular epidemiological cluster surveillance of Tuberculosis in a low burden country: Trends in recent transmission. 40th Union World Conference on Lung Health, Cancun 3-7 December 2009. Poster presentation.

Van der Hoek W. Epidemiology of Q-fever in the Netherlands. Presentation at the Scientific Spring Meeting of the Dutch Society for Medical Microbiology and the Dutch Society for Microbiology, 21 April 2009, Arnhem, The Netherlands.

van Duynhoven YTHP, Oomen T, Wijkman C, Roest HJ, Vellema P, Stenvers O, van der Hoek W, van Steenberghe J. The on-going story of Q fever in the Netherlands. Presentation at MedVetNet, June 2009, Madrid.

van Duynhoven YTHP, Schimmer B, van der Hoek W. Q-koorts: een hardnekkig probleem te lijf. Presentatie tijdens symposium Q-koorts: 'een complexe ziekte!'. Den Bosch, 5 november 2009.

Rapportages

Brandsema P, Schalk M (2010). Welke legionellasoorten zijn niet ziekteverwekkend? RIVM briefrapport 210231005.

Dijkstra F, Brandsema P, van Gageldonk-Lafeber AB, van der Hoek W (2009). Jaarrapportage surveillance respiratoire infectieziekten 2008. RIVM briefrapport 210231004.

Schalk JAC, Lodder WJ, Brandsema P, Notermans DW, Roda Husman AM de (2009). Klinische diagnostiek van legionellapneumonie in Nederland. RIVM rapport 20091012.

Versteegh JFM, Brandsema PS, Lodder WJ, de Roda Husman AM, Schalk JAC, van de Aa NGFM (2009). Betekenis van Legionella-soorten voor preventiebeleid van leidingwaterinstallaties. RIVM briefrapport 20090318.

van der Hoek W, van der Sande MAB, Heijnen MLA, van der Maas NAT, Meijer A (2009). Influenza. In: de Melker HE, van Lier EA (eds). The National Immunisation Programme in the Netherlands: Developments in 2008. RIVM Report 210021009/2009.

van der Hoek W, van der Sande MAB, Erkens C (2009). Tuberculosis. In: de Melker HE, van Lier EA (eds). The National Immunisation Programme in the Netherlands: Developments in 2008. RIVM Report 210021009/2009.

van der Hoek W, Dijkstra F, van der Sande MAB (2009). Respiratory Syncytial Virus (RSV) infection. In: de Melker HE, van Lier EA (eds). The National Immunisation Programme in the Netherlands: Developments in 2008. RIVM Report 210021009/2009.

van der Hoek W, Veenstra T, Schimmer B (2009). Afstand tussen woonhuis en besmet melkgeitenbedrijf als risicofactor voor humane Q-koorts. RIVM/CIB/Projectgroep respiratoire infecties, Notitie nr. 2009/01.

van der Hoek W, Wijers N, Dijkstra F, van Steenbergen J (2009). Q-koorts meldingen van 2007-2009: steeds snellere diagnose. RIVM/CIb/Projectgroep respiratoire infecties, Notitie nr. 2009/02.

van der Hoek W (2009). Vaccinatie van mensen tegen Q-koorts. RIVM/CIb/Projectgroep respiratoire infecties, Notitie nr. 2009/03.

Weekoverzichten Mexicaanse griep gepubliceerd op de RIVM thema website: 26 weekoverzichten van juni 2009 tot en met december 2009.

