



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

Jaarrapport Surveillance Respiratoire Infectieziekten 2012

Jaarrapportage Surveillance Respiratoire Infectieziekten 2012

Jaarrapportage Surveillance Respiratoire Infectieziekten 2012

auteurs:

P.S. Brandsema¹

F. Dijkstra¹

S.M. Euser²

A.B. van Gageldonk-Lafeber¹

M.M.A. de Lange¹

A. Meijer³

E. Slump¹

W. van der Hoek¹

¹ Epidemiologie en Surveillance van Infectieziekten, Centrum Infectieziektebestrijding, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Bilthoven.

² Streeklaboratorium voor de Volksgezondheid Kennemerland, Haarlem.

³ Infectieziektenonderzoek, Diagnostiek en Screening, Centrum Infectieziektebestrijding, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Bilthoven.

Colofon

RIVM rapport 150207001

Contact:

Petra Brandsema

petra.brandsema@rivm.nl

Dit onderzoek werd verricht in opdracht van het ministerie van VWS, in het kader van het project 'Epidemiologie en surveillance van Respiratoire infecties' projectnummer V/150207/01/RI'.

Dit rapport werd opgesteld door de afdeling Respiratoire Infecties van het centrum Epidemiologie en Surveillance van infectieziekten van het Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM met bijdrage van:

IDS/Cib/RIVM

NIC Erasmus MC

NIVEL

KNCV

GGD Rotterdam-Rijnmond

BEL/ Streeklaboratorium voor de Volksgezondheid Haarlem

CBS

Omslag:

Impressie van een influenzavirus, *RIVM beeldbank*.

© RIVM 2013

Delen uit deze publicatie mogen worden overgenomen op voorwaarde van bronvermelding:

'Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), de titel van de publicatie en het jaar van uitgave'.

Rapport in het kort

Jaarrapportage Surveillance Respiratoire Infectieziekten 2012

Er waren in 2012 geen grote uitbraken van de meldingsplichtige luchtweginfecties legionellose, psittacose, Q-koorts en tuberculose. Wel duurde de influenza (griep)epidemie van het seizoen 2012/2013 uitzonderlijk lang: met 18 weken was het de langstdurende epidemie in de afgelopen 25 jaar. Mogelijk heeft dit geleid tot meer longontsteking en meer sterfgevallen.

Griep en longontsteking leiden jaarlijks tot veel ziekteverzuim en huisartsenbezoeken. Ook zijn ze een belangrijke oorzaak van ziekenhuisopname en sterfte. De meldingsplichtige luchtweginfecties komen veel minder voor dan griep of longontsteking in het algemeen. Ze zijn meldingsplichtig, omdat tijdige maatregelen, zoals de besmettingsbron opsporen, belangrijk kunnen zijn om uitbraken of verdere verspreiding van de ziekte te voorkomen. Het RIVM voert met partners continue surveillance uit om ontwikkelingen in luchtweginfecties tijdig te signaleren.

Meldingsplichtige longontstekingen

De meldingsplichtige longontstekingen vormen een klein deel van het totaal aantal longontstekingen. In 2012 was het aantal longontstekingen veroorzaakt door de legionellabacterie (veteranenziekte) met 304 meldingen vergelijkbaar met vorig jaar. Bijna de helft van de patiënten had tijdens de incubatietijd een reis gemaakt; vooral bij een reis naar Italië was het risico op een legionella-infectie hoger. Er waren 46 meldingen van psittacose, een vorm van longontsteking waarbij vooral vogels de bron van infectie zijn. Dit is het laagste aantal sinds 2004. Er was echter wel een uitbraak van psittacose bij medewerkers van een vogelopvang. Met slechts 66 meldingen was er weinig acute Q-koorts, wat bevestigt dat de grote Q-koortsepidemie van 2007-2010 voorbij is. In Friesland werden echter meer Q-koortspatiënten gezien dan voorgaande jaren, zonder dat hier een bron van infectie gevonden werd.

Tuberculose

Het aantal tuberculosepatiënten in Nederland is sinds 2002 met een derde gedaald. Na een tijdelijke toename in 2009 tot 1158 meldingen, zette de daling in de jaren erna door tot 958 meldingen in 2012. Evenals voorgaande jaren is in 2012 bijna driekwart van het aantal tbc patiënten geboren in het buitenland. Vooral onder Somaliërs komt relatief vaak tuberculose voor.

Griep

In het griepseizoen van 2012-2013 circuleerden er vier verschillende griepvirussen: twee verschillende influenzavirussen type A, en twee soorten influenzavirus type B. De effectiviteit van het influenzavaccin was voor één virustype zeer laag en voor de andere drie soorten virussen redelijk tot goed. Tijdens de influenza-epidemie werd langdurig een verhoogd aantal sterfgevallen waargenomen, dat mogelijk deels aan de griep kan worden toegeschreven.

Trefwoorden:

Respiratoire infecties, Pneumonie, Influenza, Legionellose, Psittacose, Q-koorts, Tuberculose, Luchtweg infecties, Longontsteking, Griep, *Legionella*, Veteranenziekte, Papegaaizenziekte, tbc

Abstract

Annual report surveillance respiratory infectious diseases 2012, The Netherlands

In 2012 there were no large outbreaks of the notifiable respiratory infections legionellosis, psittacosis, Q-fever and tuberculosis in the Netherlands. However, the long-lasting influenza epidemic was exceptional: with 18 weeks duration it was the longest epidemic in the last 25 years. This may have led to an increase in pneumonia and increased mortality.

Influenza and pneumonia are important reasons for general practitioner consultation, and can result in hospital admission and death. The notifiable infectious diseases legionellosis, psittacosis and Q-fever mostly present as pneumonia but represent only a small proportion of the total number of pneumonia patients. They are notifiable because timely measures, like source finding, can be important to prevent outbreaks or ongoing transmission of the disease. For timely detection of developments in respiratory infections, the RIVM and partners conduct ongoing surveillance of influenza, pneumonia and notifiable respiratory infections.

Notifiable pneumonia

In 2012 there were 304 notifications of legionnaires' disease, which is comparable with 2011. Nearly half of the patients had travelled during the incubation period; especially travel to Italy was associated with an increased risk of a legionella infection. There were only 46 notifications of psittacosis, a type of pneumonia that is mainly transmitted from birds. This is the lowest number since 2004. Nevertheless, there was an outbreak of psittacosis among the staff of a bird's shelter. Acute Q-fever incidence was low with only 66 notifications, which confirms that the large outbreak of Q-fever that was seen from 2007-2010 is really over. In the province of Friesland however, more Q-fever patients were reported than in previous years. For these patients no common source of infection was found.

Tuberculosis

Since 2002 the number of TB cases in the Netherlands has decreased with 32 per cent. After a temporary increase in 2009 to 1158 notifications, the decline further continued in the following years. In 2012 958 TB cases were reported, almost half of which were extrapulmonary TB. Like previous years, nearly three-quarters of TB cases are of foreign origin. The TB-rate is especially high among immigrants from Somalia.

Influenza

During the influenza-season of 2012/2013 four kinds of influenza virus were circulating: two different subtypes of influenza virus type A, and two lineages of influenza virus type B. The effectiveness of the influenza-vaccination was very low for one influenza virus A subtype and moderate to good for the three other circulating kinds of influenza virus. During the influenza epidemic a long lasting increased mortality was observed, which may partly have been related to influenza.

Keywords:

Respiratory infections, Pneumonia, Influenza, Legionnaires' disease, Psittacosis, Q-fever, Tuberculosis, Flu, *Legionella*, Parrot fever, TB

Inhoudsopgave

Rapport in het kort	3
Abstract	4
Samenvatting	7
1 Inleiding	9
1.1 Samenwerking: nationaal en internationaal	9
1.2 Opbouw van het rapport	10
2 Methode van respiratoire surveillance	11
2.1 Kalenderjaar of respiratoir seizoen	11
2.2 Databronnen	11
2.3 Methode en rapportage per ziektebeeld/pathogeen	13
3 Legionellose	19
3.1 Kernpunten	19
3.2 Achtergrond ziekte	20
3.3 Epidemiologische situatie in 2012	20
3.4 Bronopsporing en bemonstering	21
3.5 Discussie	21
3.6 Tabellen en grafieken	22
4 Psittacose	33
4.1 Kernpunten	33
4.2 Achtergrond ziekte	33
4.3 Epidemiologische situatie in 2012	33
4.4 Discussie	34
4.5 Tabellen en Grafieken	35
5 Q-koorts	39
5.1 Kernpunten	39
5.2 Achtergrond ziekte	39
5.3 Epidemiologische situatie in 2012	39
5.4 Discussie	40
5.5 Tabellen en grafieken	41

6	Tuberculose	45
6.1	Kernpunten	45
6.2	Achtergrond ziekte	45
6.3	Epidemiologische situatie in 2012	46
6.4	Discussie	46
6.5	Tabellen en Grafieken	47
7	Influenza en influenza-achtig ziektebeeld	53
7.1	Kernpunten	53
7.2	Achtergrondinformatie over influenza	53
7.3	Epidemiologische situatie in seizoen 2012/2013	54
7.4	Discussie	55
7.5	Tabellen en grafieken	55
8	Pneumoniesurveillance	63
8.1	Kernpunten	63
8.2	Achtergrond	63
8.3	Epidemiologische situatie in seizoen 2012/2013	64
8.4	Discussie	64
8.5	Tabellen en grafieken	65
9	Diagnostiek bij virologische laboratoria	69
9.1	Kernpunten	69
9.2	Achtergrond	69
9.3	Epidemiologische situatie in 2012	70
9.4	Grafieken	71
10	Discussie	75
	Dankwoord	78
	Literatuur	80
	Lijst van afkortingen	81
	Publicatielijst Clb respiratoire infecties 2012	82

Samenvatting

Respiratoire (luchtweg) infecties vormen een grote ziektelast, gemeten in aantallen patiënten, ziekenhuisopnames en overlijdensgevallen. Surveillance van deze aandoeningen is belangrijk om tijdig relevante ontwikkelingen te signaleren en zo nodig maatregelen te kunnen nemen. Deze jaarrapportage geeft een overzicht over het kalenderjaar 2012 voor een viertal meldingsplichtige respiratoire infectieziekten: legionellose, psittacose, Q-koorts en tuberculose. Aangezien bij het merendeel van de patiënten met luchtweginfecties echter geen microbiologisch laboratoriumdiagnostiek wordt ingezet, blijft de bacterie of het virus dat de infectie veroorzaakt, meestal onbekend. Voor de meest voorkomende respiratoire ziektebeelden, te weten influenza-achtig ziektebeeld (IAZ) en pneumonie, is de surveillance dan ook gebaseerd op de registratie van het ziektebeeld bij de huisarts. In het kader van de influenza-surveillance worden bij IAZ-patiënten wel monsters afgenomen om het voorkomen van onder andere het influenzavirus vast te stellen. Ook worden in dit rapport, met informatie van de virologische laboratoria, trends beschreven van enkele pathogenen, die kunnen leiden tot pneumonie.

Legionellose

Met 304 meldingen was het aantal patiënten met legionellapneumonie vergelijkbaar met vorig jaar. In de zomer van 2012 was het aantal meldingen opvallend laag, terwijl er in november en december relatief veel meldingen waren. Mogelijk hangt dit samen met de weersomstandigheden. Bijna de helft van de patiënten had tijdens de incubatietijd een reis gemaakt, waarbij Italië het meest bezochte land was.

Psittacose

Het aantal meldingen van psittacose in 2012 was met 46 aanzienlijk lager dan in voorgaande jaren. Wel vond er een uitbraak van redelijke omvang plaats onder medewerkers van een vogelopvang in Rotterdam. Om meer zicht te krijgen in genotypes van *Chlamydia psittaci* die een rol spelen bij humane psittacose, is een pilotproject genotypering gestart.

Q-koorts

Na de uitbraken in 2007 tot en met 2010 is het aantal meldingen van Q-koorts in 2012, net als in 2011, op een laag niveau gebleven en zelfs nog iets verder gedaald naar 66. In het oosten van Friesland was sprake van een verheffing in het aantal meldingen, maar er kon geen gemeenschappelijke bron worden gevonden.

Tuberculose

Het aantal tuberculosemeldingen is in 2012 verder gedaald tot 958 meldingen, waarbij het aandeel longtuberculose nooit eerder zo laag was. Van de kweekpositieve tuberculosepatiënten in 2012 is bijna een kwart toe te schrijven aan recente transmissie binnen Nederland. Driekwart van de tbc-patiënten in Nederland (73 procent) is geboren in het buitenland. Van deze patiënten was in 2012, net als in voorgaande jaren, de groep Somaliërs het grootst. Bij meer dan de helft (57 procent) van alle tuberculosepatiënten was de HIV-status niet bekend. Het aantal patiënten met multiresistente tuberculose (MDR-tbc) was in 2012 met 11 patiënten (1,4 procent) iets lager dan vorig jaar (2,2 procent). Het percentage succesvolle behandelingen lag voor de patiënten uit 2011 boven het streefpercentage van 85 procent.

Influenza en influenza-achtig ziektebeeld

De influenza-epidemie in seizoen 2012/2013 was de langste epidemie in de afgelopen 25 jaar.

De epidemie startte in week 51 van 2012 en duurde tot en met week 16 in 2013. In de verpleeghuizen begon het influenzaseizoen eerder dan bij de algemene bevolking.

Er circuleerden vier verschillende influenzavirussen: influenzavirus type A subtypen (H1N1)pdm09 en (H3N2) en influenzavirussen type B (Yamagata-lijn en Victoria-lijn). De vaccineffectiviteit was wisselend per influenzavirus en was veel hoger voor de type B influenzavirussen en influenzavirus A(H1N1)pdm09, dan voor A(H3N2). Er waren twee met oseltamivir behandelde patiënten met een A(H1N1)pdm09 virus dat een sterk verminderde remming door oseltamivir vertoonde vanwege een H275Y aminozuur-substitutie in het neuraminidase.

In de periode van de influenza-epidemie werd een verhoogde totale sterfte waargenomen, die mogelijk deels aan influenza kan worden toegeschreven. Er was geen extreem hoge piek in de oversterfte, maar door de ongebruikelijk lange periode met hoge sterfte was de oversterfte toch aanzienlijk.

Pneumoniesurveillance

Pneumoniesurveillance in de eerste lijn is nog in ontwikkeling. De incidentie van pneumonie op basis van verschillende registratiesystemen bij huisartsen en in verpleeghuizen gaf in 2012/2013 een wisselend beeld. Nader onderzoek zal moeten uitwijzen wat precies de oorzaken zijn van de verschillen in de uitkomsten van de surveillancesystemen.

Diagnostiek bij virologische laboratoria

Na de verheffing in 2011 was het aantal diagnoses van *Mycoplasma pneumoniae* in 2012 weer terug op het niveau van voorgaande jaren. Net als in 2010 en 2011 lag het aantal diagnoses van humaan metapneumovirus (hMPV), coronavirus en rhinovirus in 2012 op een hoger niveau dan tijdens de pandemische periode (2009). Het aantal respiratoir syncytieel virus diagnoses was iets hoger dan vorig seizoen, maar lager dan de drie seizoenen van 2008/2009 tot 2010/2011.

Discussie

Er bestaat in Nederland een beproefd systeem voor surveillance van meldingsplichtige infectieziekten.

Bij alle vier meldingsplichtige infectieziekten die in de huidige rapportage worden besproken (legionellose, psittacose, Q-koorts en tuberculose) was sprake van een daling in het aantal meldingen in 2012. Toch blijven er punten van aandacht. Zo is er bij legionellose zelden een genotypische match tussen patiënt en omgevingsmonsters, zodat de bron van de infectie meestal onbekend blijft. Bij tuberculose is het percentage patiënten dat getest wordt op HIV, nog steeds veel te laag. Ook voor influenza in de eerste lijn bestaat een beproefd surveillancesysteem. De influenza-epidemie in het seizoen 2012/2013 duurde lang en heeft mogelijk geleid tot aanzienlijke sterfte. De pneumoniesurveillance in de eerste lijn is nog in ontwikkeling en de verschillende bronnen geven nog uiteenlopende informatie. Ook bestaat er vooralsnog geen gestructureerde surveillance van pneumonie in de tweede lijn.

1 Inleiding

Dit rapport beschrijft de huidige trends en epidemiologie van diverse respiratoire infectieziekten en respiratoire pathogenen in Nederland. Het betreft een jaarlijkse rapportage die bedoeld is om beleidsmakers, epidemiologen, microbiologen, GGD'en en overige geïnteresseerden te informeren. De gegevens worden verzameld en geanalyseerd door het Centrum Infectieziektebestrijding (CIb), onderdeel van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM).

De Jaarrapportage geeft de surveillancegegevens over het kalenderjaar 2012 voor een viertal aangifteplichtige infectieziekten: legionellose, psittacose, Q-koorts en tuberculose. Bij veruit de meeste patiënten met bovenste luchtweginfecties of onderste luchtweginfecties (pneumonie) wordt geen microbiologisch laboratoriumdiagnostiek verricht en de bacterie of het virus dat de infectie veroorzaakt, blijft dan onbekend. Deze niet verder gespecificeerde luchtweginfecties vormen een grote ziektelast, gemeten in aantallen patiënten, ziekenhuisopnames en overlijdensgevallen. Hoewel niet aangifteplichtig, is surveillance van deze aandoeningen wel van groot belang. Surveillance van influenza-achtig ziektebeeld en influenza virusinfecties is ook in deze rapportage vooral weer gebaseerd op het beproefde systeem van de NIVEL huisartsenpeilstations. Pneumoniesurveillance in de eerste lijn is daarentegen nog in ontwikkeling en in deze rapportage worden data uit verschillende bronnen gerapporteerd.

1.1 Samenwerking: nationaal en internationaal

Bij het verzamelen van deze surveillancegegevens werkt het CIb samen met een aantal partners: het Nederlands Instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg (NIVEL), het Nationaal Influenza Centrum (NIC) gevestigd op het Erasmus MC te Rotterdam (NIC-Erasmus MC), het KNCV Tuberculosefonds en het Streeklaboratorium voor de Volksgezondheid Kennemerland in Haarlem. De samenwerking met de verschillende GGD'en is essentieel bij het verzamelen van surveillancegegevens. Voor Q-koorts is informatie over besmette bedrijven ontvangen van de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit (NVWA). De gegevens in deze rapportage werden tevens internationaal gerapporteerd. De meldingsplichtige infectieziekten legionellose, psittacose, Q-koorts en tuberculose worden jaarlijks gerapporteerd aan het

European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Reisgerelateerde legionellose wordt door het RIVM (CIb-LCI) dagelijks gemeld aan het European Legionnaires Disease Surveillance Network (ELDSNet) van ECDC. Daarnaast participeert het RIVM (CIb/IDS en CIb/EPI) samen met NIVEL en Erasmus MC in het European Influenza Surveillance Network (EISN) van ECDC, in EUROFLU, WHO-EURO Kopenhagen en in FluNet en FLUID van WHO head quarters in Geneve, waaraan wekelijks de influenza-cijfers worden gerapporteerd.

1.2 Opbouw van het rapport

Hoofdstuk 2 beschrijft de gebruikte databronnen en methoden van surveillance per ziektebeeld/pathogeen. In hoofdstuk 3-6 worden de surveillancegegevens voor het jaar 2012 gepresenteerd voor de meldingsplichtige respiratoire infectieziekten legionellose, psittacose, Q-koorts en tuberculose. Hoofdstuk 7-8 beschrijft de surveillancegegevens van influenza (-achtig ziektebeeld) en pneumonie in het respiratoire seizoen 2012/2013. Hoofdstuk 9 geeft een overzicht van de diagnostiek naar respiratoire pathogenen uit de virologische weekstaten. De gegevens worden verder besproken in de discussie in hoofdstuk 10.

2

Methode van respiratoire surveillance

2.1 Kalenderjaar of respiratoir seizoen

De gegevens van legionellose, psittacose, Q-koorts, tuberculose en de ziekteverwekkers uit de virologische weekstaten worden beschreven voor het kalenderjaar 2012 (1 januari t/m 31 december). Voor influenza, influenza-achtig ziektebeeld (IAZ) en pneumonie worden de resultaten gepresenteerd per respiratoir seizoen (ook wel 'influenzaseizoen' genoemd). Dit geldt ook voor respiratoir syncytieel virus (RSV) gebaseerd op data uit de virologische weekstaten. Respiratoir seizoen is gedefinieerd als de periode van week 40 tot en met week 39 in het volgende jaar. Het recente seizoen (2012/2013) wordt hier gerapporteerd van week 40-2012 tot en met week 20-2013, omdat recentere data nog niet beschikbaar waren op het moment van het schrijven van de rapportage.

2.2 Databronnen

Osiris

In het kader van de Wet Publieke Gezondheid worden legionellose, psittacose, Q-koorts en tuberculose door artsen en medisch-microbiologische laboratoria gemeld aan de GGD. De GGD meldt dit vervolgens via Osiris (online registratiesysteem) door aan het RIVM. Tuberculose wordt gemeld aan het Nederlands Tuberculose Register (NTR) dat geïntegreerd is in Osiris. Osiris is een dynamisch systeem en door latere aanvullingen en correcties van GGD'en kunnen kleine verschillen ontstaan met cijfers die eerder werden gerapporteerd.

Osirismeldingen bevatten anonieme patiëntgegevens, eerste ziektedag, informatie over diagnostiek (datum, wijze en uitslag) en informatie uit bron- en contactonderzoek. Voor tuberculose bevat Osiris ook informatie over de behandeling.

Continue Morbiditeits Registratie (CMR)

De CMR van het NIVEL bestaat uit een netwerk van huisartsenpeilstations (CMR-peilstations) die wekelijks het aantal consulten (eerste contacten) registreren voor een aantal aandoeningen, waaronder

influenza-achtig ziektebeeld (IAZ) en pneumonie. De praktijkpopulatie van de peilstations omvat ongeveer 0,8% van de Nederlandse bevolking en is representatief naar leeftijd, geslacht, regio en stedelijkheidsgraad (Donker, 2012). In de loop van 2013 is de naamgeving van de drie NIVEL huisartsen-netwerken veranderd (zie paragraaf 'NIVEL zorgregistraties eerste lijn'). In deze rapportage wordt de oude naamgeving (CMR) aangehouden bij de influenzasurveillance en de nieuwe naamgeving (NIVEL zorgregistraties) voor de pneumoniesurveillance.

IAZ wordt geregistreerd sinds 1970 en pneumonie sinds 2007 (met uitzondering van 2011). Sinds het seizoen 1992/1993 nemen de peilstationartsen tevens keel- en neuswatten af bij een deel van hun IAZ-patiënten voor onderzoek naar de circulerende virussen.

NIVEL zorgregistraties eerste lijn

In 2012 is het NIVEL gestart met het opzetten van een geïntegreerde monitoring en informatievoorziening binnen de eerstelijnsgezondheidszorg. In 2013 loopt dit traject door en zullen diverse registraties onderdeel worden van 'NIVEL zorgregistraties eerste lijn' [<http://www.nivel.nl/surveillance>]. Wat betreft de huisartsregistratiesystemen zijn dit het Landelijk Informatie Netwerk Huisartsenzorg (LINH), het Surveillance Netwerk Nederland (SuNN) en de Continue Morbiditeits Registratie (CMR)-Peilstations. In alle drie de systemen gaat het om geanonimiseerde gegevens, zodat resultaten niet herleidbaar zijn tot individuele patiënten of huisartsen. De netwerken verschillen qua dekking en methode van dataverzameling en geven daarom verschillende resultaten.

Bij NIVEL zorgregistraties-LINH wordt informatie uit de dossiers verzameld over de aard van de ziekte-episode. Bij NIVEL zorgregistraties-Surveillance (voorheen SuNN) wordt geteld hoeveel patiënten wekelijks contact hebben met hun huisarts en met welke diagnose, ongeacht of het een nieuwe of bestaande ziekte-episode betreft. De werkwijze van NIVEL zorgregistratie-Peilstations is beschreven bij de paragraaf 'Continue Morbiditeits Registratie (CMR)'.

De NIVEL zorgregistraties-Peilstations en NIVEL zorgregistraties-LINH rapporteren incidenties, representatief voor de Nederlandse bevolking, terwijl NIVEL zorgregistraties-SuNN wekelijkse tellingen van het aantal contacten met deelnemende huisartsen geeft.

Surveillance Netwerk Infectieziekten Verpleeghuizen (SNIV)

SNIV is gestart in 2009. De verpleeghuizen in dit netwerk functioneren als peilstations voor de landelijke surveillance van infectieziekten in verpleeghuizen. De deelnemende verpleeghuizen rapporteren wekelijks onder andere de weekbezetting en het aantal bewoners met IAZ en pneumonie. Ook worden keel- en neuswatten bij een deel van de IAZ-patiënten afgenomen.

Virologische Weekstaten

Wekelijks melden circa twintig virologische laboratoria, aangesloten bij de Nederlandse Werkgroep voor Klinische Virologie van de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (NVMM), het aantal diagnoses van een groot aantal virale ziekteverwekkers en enkele oblige intracellulaire bacteriën (die enkel groeien binnen een cel). Het betreft diagnostiek afkomstig uit zowel de eerstelijns- als tweedelijnszorg.

Alle positieve diagnostiek (kweek, moleculaire diagnostiek, serologie en sneltesten) wordt aan het RIVM gerapporteerd op basis van de week van de laboratoriumdiagnostiek. Vanwege de relatief stabiele historie vormen de weekstaten een additionele bron om trends in de virusdiagnostiek over langere tijd te volgen.

Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS)

Bevolkingsaantallen, demografische gegevens, regio-indelingen en vakantiebestemmingen zijn afkomstig uit CBS-Statline (<http://statline.cbs.nl>).

Daarnaast is in dit rapport gebruikgemaakt van een geaggregeerde dataset met de totale sterfte in Nederland, die het CBS wekelijks levert aan het RIVM. Dit maakt het mogelijk sterfte vrijwel 'real-time' te monitoren.

2.3 Methode en rapportage per ziektebeeld/pathogeen

Analyse van Osirismeldingen voor legionellose, psittacose en Q-koorts

In de analyse zijn de Osirisdata gebruikt, waarbij alle meldingen, inclusief meldingen met een status 'gefiatteerd' (dat wil zeggen nog niet definitief) zijn meegenomen.

Om inzage in trends te verkrijgen, werden de meldingen vergeleken met meldingen uit voorgaande jaren. Leeftijd werd berekend als het jaar van de eerste ziektedag min het geboortjaar, of indien de eerste ziektedag ontbrak, als het jaar van ontvangst van de melding min het geboortjaar. Diagnostische vertraging werd berekend als het aantal dagen tussen de eerste ziektedag en de datum van de laboratoriumuitslag. Meldingsvertraging werd berekend als het aantal dagen tussen de datum van de laboratoriumuitslag en de datum van ontvangst van de melding bij de GGD. Negatieve vertraging en vertraging van meer dan één jaar zijn geëxcludeerd.

Onderstaand worden per ziektebeeld de specifieke details van de analyse beschreven.

Legionellose

Voor legionellose werden alle Osirismeldingen met een eerste ziektedag in 2012 geanalyseerd. Meldingen zonder pneumonie en meldingen van buitenlandse passanten werden buiten de analyse gelaten.

Conform de Europese casus definitie, worden meldingen van legionellapneumonie (LP) met positieve kweek of urine antigeentest als 'bevestigd' beschouwd, en meldingen op basis van een polymerase chain reaction (PCR) of Directe Immunofluorescentie Antilichaammethode (DFA) als 'waarschijnlijk'.

Serologisch bevestigde ziektegevallen worden als 'bevestigd' beschouwd indien de serologie specifiek gericht was op *L. pneumophila* serogroep1. Overige serologisch bevestigde ziektegevallen worden als 'waarschijnlijk' beschouwd.

De meldingen zijn geclassificeerd in categorieën vergelijkbaar met de categorieën van ELDSNet, het Europese netwerk voor surveillance van legionellose: (1) 'reisgerelateerd' als er sprake is van een reis tijdens de 14-daagse incubatieperiode (zowel in binnenland als buitenland), (2) 'nosocomiaal' of 'zorggerelateerd' bij een verblijf in respectievelijk een ziekenhuis of zorginstelling tijdens de hele incubatieperiode (of een korter verblijf en een cluster in de zorginstelling of passend waterisolaat), en (3) 'community acquired', dit betreft alle overige patiënten die vervolgens nog onderverdeeld worden in 'onbekende bron' of 'waarschijnlijke bron bekend'. Bij de indeling wordt een 14-daagse incubatieperiode aangehouden, wat ruimer is dan de strikte periode die ELDSNet hanteert voor de detectie van clusters in accommodaties.

Typeringen, clusterdetectie en bemonstering bij legionellose

Klinische isolaten van legionellosepatiënten worden voor typering en genotypering ingestuurd naar het legionella referentielaboratorium en de Bronopsporings Eenheid Legionella-pneumonie (BEL), gevestigd bij het Streeklaboratorium voor de Volksgezondheid Kennemerland in Haarlem.

In geval van een cluster, een patiënt met een positieve kweek (met mogelijke bronnen buitenshuis) of een patiënt in een zorginstelling worden mogelijke besmettingsbronnen door BEL bemonsterd. BEL registreert alle potentiële besmettingsbronnen in een database (LP-GIS). Het doel van deze registratie is om clusters (dat wil zeggen twee of meer patiënten binnen twee jaar gerelateerd aan dezelfde bron) te herkennen. De legionellabacterie van de patiënt en die uit de potentiële besmettingsbronnen worden met elkaar vergeleken door middel van Amplified Fragment Length Polymorphism (AFLP)- en Sequenced Based Typing (SBT)-technieken. Wanneer deze genotypisch niet van elkaar te onderscheiden zijn, is er sprake van een 'match' en dus een bevestigde bron.

Psittacose

Voor de rapportage van psittacose zijn alle meldingen in Osiris, die in 2012 door GGD'en werden ontvangen, geanalyseerd zoals beschreven bij 'Analyse van Osirismeldingen voor legionellose, psittacose en Q-koorts'. Daarnaast is het aantal diagnoses van *Chlamydia psittaci*, gerapporteerd in de virologische weekstaten in 2012, geanalyseerd en vergeleken met voorgaande jaren.

Genotypering Chlamydia psittaci

Om meer zicht te krijgen op de genotypes van *C. psittaci* die een rol spelen bij transmissie naar de mens, is eind augustus 2012 een pilotproject van start gegaan waarbij materiaal van gemelde psittacosepatiënten gegenotypeerd kan worden in het OrbisMC in Sittard. De genotyperingsmethode (ompA genotypering) kan zeven van de negen aviaire genotypes van *C. psittaci* onderscheiden (A t/m F en E/B) die een min of meer vogelsoort-afhankelijk voorkomen hebben. Daarnaast kan met deze methode ook *Chlamydia abortus* en *Chlamydia caviae* geïdentificeerd worden. Genotypering kan alleen indien de diagnose met PCR is vastgesteld. In dit rapport worden de eerste resultaten van dit pilotproject beschreven.

Q-koorts

De Osirismeldingen die in 2012 bij de GGD'en werden ontvangen, zijn geanalyseerd, zoals beschreven bij 'Analyse van Osirismeldingen voor legionellose, psittacose en Q-koorts'.

De Q-koortsmeldingen in Osiris betreffen recente infecties (passend klinisch beeld en een periode van maximaal negentig dagen tussen de laboratoriumuitslag en de eerste ziektedag). Er is sprake van een waarschijnlijke melding bij een passend klinisch beeld en een éénmalige hoge IgG titer of een éénmalig hoge positieve complementbindingsreactie (CBR) waarbij geen onderscheid kan worden gemaakt tussen IgG- en IgM- antistoffen. Voor 2012 is de geografische verdeling van de gemelde Q-koortspatiënten en locaties van besmet verklaarde melk-leverende geiten- of schapenbedrijven weergegeven.

Naast de meldingen in Osiris worden ook het aantal vastgestelde diagnoses van *Coxiella burnetii* in de virologische weekstaten beschreven. Informatie over het klinische beeld en de diagnostische methode ontbreekt bij de weekstaten. Naast recente infecties worden mogelijk ook chronische infecties gerapporteerd.

Tuberculose

Voor tuberculose zijn de meldingen in Osiris-NTR met diagnosejaar 2012 geanalyseerd, zoals deze zijn vastgesteld op 11 maart 2013. In de analyse werd onderscheid gemaakt naar etniciteit en type tuberculose (longtuberculose of extrapulmonale tuberculose). Patiënten met *M. bovis* BCG of non-tuberculeuze mycobacteriën zijn niet meegenomen in de analyse.

Daarnaast worden bij tuberculose de behandelresultaten van 2011 gepresenteerd, aangezien de behandelresultaten van 2012 waren nog niet beschikbaar op het moment van rapportage. Patiënten waarbij de behandeling in het buitenland werd gestart en in Nederland werd voortgezet, zijn niet meegenomen bij het beschrijven van de incidentie, maar wel voor de analyse van de behandelresultaten.

Typing, determinatie en resistentiebepaling Mycobacterium tuberculosis complex

Het nationale referentielaboratorium voor mycobacteriële diagnostiek van het RIVM ontvangt van elke kweekpositieve tuberculosepatiënt het *Mycobacterium tuberculosis* complex-isolaat voor DNA-fingerprinting oftewel genotypering. Dat gebeurt sinds 2009 met de Variable Number Tandem Repeats (VNTR) typeringsmethode.

De meeste laboratoria vragen het RIVM tevens om resistentiebepaling. Tot 2011 stuurden laboratoria alle isolaten hiervoor door naar het RIVM, maar vanaf 1 januari 2011 wordt deze bepaling niet meer kosteloos uitgevoerd. Bij vaststelling van resistentie tegen eerstelijnstuberculostatica wordt het RIVM om resistentiebepaling van tweedelijnsmiddelen gevraagd.

Door de gegevens over genotypering en resistentiebepalingen te combineren met de NTR-gegevens is het mogelijk via moleculaire epidemiologische analyses inzicht te krijgen in transmissiepatronen.

Influenza en influenza-achtig ziektebeeld (IAZ)

IAZ-incidentie

De incidentie van IAZ wordt berekend op basis van het aantal huisartsconsulten voor IAZ bij de CMR-peilstations. De praktijkpopulatie van de rapporterende peilstations vormt daarbij de epidemiologische noemer. De incidentie onder verpleeghuisbewoners wordt berekend op basis van het aantal bewoners, waarbij de weekbezetting van de verpleeghuizen de noemer vormt.

De epidemische grenswaarde van de incidentie van IAZ is vastgesteld op 5,1 per 10.000 personen (Vega Alonso et al. 2004). Er is sprake van een 'verhoogde influenza-activiteit' wanneer de incidentie van IAZ gedurende twee achtereenvolgende weken boven de epidemische grenswaarde uitkomt en er tevens influenzavirus in de ingezonden monsters is aangetoond.

Virale surveillance: welke virussen circuleren?

In het kader van de IAZ-surveillance worden bij de CMR-peilstations en de SNIV-verpleeghuizen keel- en neuswatten afgenomen en ingestuurd naar het RIVM voor (beperkte) virale diagnostiek. De artsen wordt gevraagd om minimaal twee monsters per week af te nemen bij een aselect deel van de IAZ-patiënten. CMR-peilstationartsen wordt gevraagd hierbij tenminste één kind (van tien jaar of jonger) te bemonsteren. Wanneer er die week geen IAZ-patiënten zijn, worden patiënten met een andere acute respiratoire infectie (ARI) bemonsterd.

De ingezonden monsters worden door het RIVM (Cib/IDS) onderzocht op de aanwezigheid van influenza-virus, RSV, rhinovirus en enterovirus. RSV omdat het een bekende confounder is van IAZ en het bij jonge kinderen en ouderen ernstige infectie kan geven. Rhinovirus en enterovirus omdat dit naast influenza-

virus de meest voorkomende virussen zijn bij acute respiratoire infecties en rhinovirus bij ouderen ook ernstig verlopende infecties kan geven. Influenzavirus en RSV worden direct getypeerd. Voor influenza-virus wordt daarna de subtypering (voor type A) of de lijn (voor type B) bepaald. De verdeling van deze virussen is in dit rapport beschreven voor IAZ- en ARI-patiënten.

Karakterisering influenzavirussen

De antigene karakterisering van influenzavirussen geeft een indicatie van de mate waarin de circulerende influenzavirussen overeenkomen met de vaccinstammen. Antigen karakterisering van influenzavirussen wordt gedaan door het Nationaal Influenza Centrum (NIC) gevestigd op het Erasmus Medisch Centrum in Rotterdam. Nederlandse laboratoria sturen een deel van hun influenzavirus-isolaten of influenzavirus positieve klinische materialen naar het NIC voor subtypering of karakterisering. Daarnaast worden hier ook influenzavirussen uit de CMR-peilstations en de SNIV-surveillance gekarakteriseerd. Deze worden echter uit de rapportage van NIC-Erasmus-MC weggelaten om dubbelrapportage te voorkomen. Achtergrondinformatie over patiënten van de monsters die binnenkomen bij het NIC-Erasmus MC, is niet bekend.

Antivirale gevoeligheid influenzavirussen

De antivirale gevoeligheid van influenzavirussen wordt systematisch gemonitord. Van de influenzavirus-isolaten verkregen via de CMR- en SNIV-peilstations wordt op het RIVM (Cib/IDS) de antivirale gevoeligheid bepaald. Van een steekproef van de influenzavirussen die door diagnostische laboratoria zijn ingestuurd naar het NIC, wordt op het NIC de antivirale gevoeligheid bepaald. Hiertoe worden moleculaire markers voor (sterk) verminderde remming door adamantanes (M2 ionkanaalblockers, onder andere amantadine en rimantadine) en neuraminidase-remmers (oseltamivir en zanamivir) bepaald. Voor neuraminidase-remmers wordt ook een fenotypische enzymremmingstest uitgevoerd, omdat de markertest niet 100 procent sluitend is. Infectie met een virus met een sterk verminderde remming door een antiviraal middel brengt met zich mee dat behandeling van een influenzapatiënt met dat specifieke antivirale middel mogelijk minder effectief is.

Influenza vaccineffectiviteit

Om de influenza vaccineffectiviteit (VE) in het seizoen 2012/2013 te bepalen, is gebruik gemaakt van gegevens van de patiënten uit de CMR-peilstations. Hierbij werd gebruik gemaakt van de zogenaamde test-negatieve case-controlemethode, waarbij de cases gedefinieerd zijn als bemonsterde IAZ-patiënten met indicatie voor vaccinatie die positief waren voor influenzavirus, en de controles als IAZ-patiënten die negatief waren voor influenzavirus.

Met deze methode kunnen odds ratio's (OR) berekend worden voor laboratorium bevestigde influenza in de gevaccineerde groep versus de niet-gevaccineerde groep. Met behulp van logistische regressie kan gecorrigeerd worden voor verstoringende factoren zoals leeftijd en onderliggende ziekten. De vaccineffectiviteit is vervolgens te berekenen als $(1 - OR [\text{gevaccineerd} / \text{niet-gevaccineerd}]) \times 100\%$. De vaccineffectiviteit is bepaald per influenzavirustype.

Totale sterfte

Voor een 'real-time'-monitoring van de sterfte is gebruikgemaakt van het totaal aantal sterfgevallen in Nederland, wekelijks gerapporteerd door het CBS. Het voorspelde aantal sterfgevallen wordt met een onzekerheidsmarge ('betrouwbaarheidsinterval') aangegeven, dat berekend is op grond van historische gegevens. Sterfte ten gevolge van influenzavirus kan hierin niet onderscheiden worden, omdat de

primaire en secundaire doodsoorzaken niet op korte termijn beschikbaar zijn en er voor het overlijden vaak geen microbiologisch laboratoriumonderzoek is verricht. Wel kan worden nagegaan of er ten tijde van verheffingen in totale sterfte ook sprake is van verheffingen van bepaalde infectieziekten. Vanwege de vertraging in de meldingen worden de data geanalyseerd voor drie momenten: 1) sterfte gemeld binnen een week (rondom 30% gemeld), 2) sterfte gemeld binnen twee weken (rondom 95% compleet), 3) sterfte gemeld binnen drie weken (98% compleet).

Pneumoniesurveillance

De pneumoniesurveillance maakt gebruik van drie databronnen: registratie van pneumonie uit zowel de NIVEL zorgregistratie-peilstations als de NIVEL zorgregistratie-surveillance, en registratie van pneumonie in verpleeghuizen uit het Surveillance Netwerk van Infectieziekten Verpleeghuizen (SNIV).

Bij de NIVEL zorgregistraties-peilstations wordt de incidentie van pneumonie bij huisartspatiënten berekend op basis van het aantal huisartsconsulten (eerste contacten) wegens pneumonie. De praktijkpopulatie van de rapporterende peilstations vormt daarbij de epidemiologische noemer. Bij NIVEL zorgregistraties-surveillance wordt wekelijks het aantal patiënten geteld dat contact had met de huisartsen vanwege pneumonie (ICPC-code R81). Ook hier is de praktijkpopulatie de epidemiologische noemer. Onder verpleeghuishbewoners wordt de incidentie van pneumonie berekend op basis van het wekelijkse aantal bewoners met een klinische diagnose pneumonie, geregistreerd in de verpleeghuizen die deelnemen aan SNIV, waarbij de weekbezetting de noemer vormt.

Voor SNIV is de pneumonie-incidentie van het respiratoire seizoen 2012/2013 vergeleken met die in de voorgaande seizoenen. Voor NIVEL zorgregistraties-surveillance zijn voorlopige cijfers beschikbaar over 2012/2013. Die zijn vergeleken met NIVEL zorgregistraties-LINH-gegevens van eerdere seizoenen. Bij de NIVEL zorgregistraties-peilstations wordt vergeleken met de seizoenen 2007/2008 tot en met 2009/2010, omdat in het kalenderjaar 2011 geen pneumoniesurveillance binnen peilstations plaatsvond.

Diagnostiek bij virologische laboratoria

Het aantal diagnoses van rhinovirus, para-influenzavirus, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, humaan metapneumovirus (hMPV) en coronavirus in de virologische weekstaten van 2012 worden gerapporteerd en vergeleken met voorgaande jaren. Door het ontbreken van klinische gegevens en achtergrondinformatie over de patiënt worden deze data in een apart hoofdstuk beschreven.

Het aantal RSV-diagnoses wordt gerapporteerd voor 2012/2013 en vergeleken met voorgaande seizoenen. Op grond van dit aantal diagnoses wordt de start en duur van het RSV-seizoen bepaald, wat gedefinieerd is als de periode waarin het aantal RSV-diagnoses meer dan twintig per week is.

Diagnoses van psittacose, Q-koorts en influenzavirus uit de virologische weekstaten zijn beschreven in de betreffende hoofdstukken (respectievelijk hoofdstuk 4, 5 en 7).

Nieuwe respiratoire virusinfecties: animale influenza en MERS-CoV

Bij verdenking op een humane infectie met animale influenza (bijvoorbeeld H5N1 of H7N9 of H3N2v) wordt diagnostiek verricht door het RIVM (CIb/IDS) met bevestiging door NIC-Erasmus. Bij verdenking op infectie met het Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus, afgekort 'MERS-CoV' wordt diagnostiek uitgevoerd door het RIVM (CIb/IDS) met bevestiging door de afdeling klinische virologie van het Erasmus MC. Het aantal diagnostiek aanvragen werd geïnventariseerd. Voor animale influenza wordt dit beschreven in het hoofdstuk Influenza(-achtig ziektebeeld). De aanvragen voor MERS-CoV worden beschreven in het hoofdstuk Diagnostiek bij virologische laboratoria.

3

Legionellose

3.1 Kernpunten

- In 2012 was de incidentie van legionellapneumonie (1,8 meldingen per 100.000 inwoners) vergelijkbaar met 2011.
- De toename van 'in Nederland opgelopen' legionellose, die gesignaleerd werd in de periode van 2000-2008, zet na de daling in 2009, en de verheffing van 2010, sinds 2011 niet verder door.
- In het eerste kwartaal van 2012 en in november en december was het aantal in Nederland opgelopen legionellose meldingen hoger dan voorgaande jaren, terwijl in de zomerperiode juist aanmerkelijk minder patiënten gemeld werden.
- Bij 43% van de patiënten was sprake van een verblijf in het buitenland tijdens de incubatieperiode. Van de 'in Nederland opgelopen' legionellose heeft 10% een binnenlandse reis gemaakt. Daarmee blijft reizen een belangrijke risicofactor.
- Bij het merendeel (80%) van de patiënten die de infectie in Nederland oploopt, levert bronopsporing onvoldoende aanwijzingen op tot het vaststellen van de waarschijnlijke bron.
- Bij een vijfde van de patiënten was de legionellabacterie van het type ST-47. Dit type wordt vrijwel nooit in omgevingsmonsters aangetoond.
- Er werd door BEL in 2012 vaker *Legionella* spp. aangetoond bij de bemonsterde bronnen. Bij ruim een kwart (27%) van de bemonsterde bronnen werd de legionellabacterie aangetoond. Bij woonhuizen van legionellose patiënten was meer dan een derde (36%) positief voor *Legionella*.
- Van de infecties opgelopen in het buitenland, was Italië het meest frequent bezocht. Italië heeft al sinds 2010 steeds het hoogste risico op een legionellose-infectie. Het risico om een legionellapneumonie op te lopen tijdens een reis in eigen land is laag.

3.2 Achtergrond ziekte

Legionellose is een infectie die wordt veroorzaakt door de legionellabacterie. Bij de meeste patiënten bij wie de diagnose wordt vastgesteld, is sprake van een ernstige longontsteking, oftewel legionella-pneumonie (Veteranenziekte). De legionellabacterie kan voorkomen in grond- en watersystemen, en kan ziekte veroorzaken wanneer aërosolen met de bacterie worden ingeademd. De incubatietijd ligt meestal tussen de twee tot veertien dagen. Soms geeft de bacterie aanleiding tot grote uitbraken. In Nederland was er een grote uitbraak in 1999, gerelateerd aan een whirlpool bij een expositie (Flora Bovenkarspel) en een uitbraak in 2006 (Amsterdam), waarbij een koeltoren de besmettingsbron was. Het merendeel van de patiënten is echter sporadisch (solitair, niet gerelateerd aan een uitbraak). In de zomer van 2006 en 2010 was er een forse toename van het aantal sporadische patiënten die de ziekte in Nederland hadden opgelopen. Deze toename was gerelateerd aan de weersomstandigheden (hevig regenvall na een warme periode). Reizen (overnachting buiten de eigen woning) is een risicofactor, en bijna de helft van de patiënten verblijft tijdens de incubatietijd in het buitenland. Diagnostiek gebeurt in de meeste gevallen door het aantonen van antigeen in de urine. Deze methode is betrouwbaar voor het aantonen van *L. pneumophila* serogroep 1, maar toont infecties door andere serogroepen en andere *Legionella* species niet aan.

3.3 Epidemiologische situatie in 2012

Met 308 meldingen, waarvan 304 patiënten met een legionellapneumonie, was het aantal meldingen in 2012 vergelijkbaar met vorig jaar, maar lager dan de periode 2006-2008 en in 2010. Alleen in 2009 was het aantal meldingen nog lager. Vooral in augustus werden aanzienlijk minder patiënten gemeld dan gebruikelijk. In het eerste kwartaal en in december werden echter juist relatief veel binnenlandse patiënten gemeld.

Zoals gebruikelijk lag de incidentie bij mannen hoger dan bij vrouwen. De incidentie was het hoogst bij mannen vanaf tachtig jaar en ouder (10,5 per 100.000). Deze groep had ook de hoogste sterfte (Case Fatality Rate 18%). In totaal werd bij zestien patiënten (5,3%) overlijden gemeld.

Een positieve kweek was slechts bij één op de vijf patiënten (19%) beschikbaar. Bij de patiënten werd het meest frequent *L. pneumophila* serogroep 1 gevonden (85%), waarvan het monoklonale subtype bij 95% Mab3/1 positief was. Evenals andere jaren was ST-47 het meest voorkomende ST-type.

De landelijke incidentie van (in Nederland of buitenland opgelopen) legionellose was 1,8 per 100.000 inwoners per jaar, waarbij de regionale verschillen echter aanzienlijk zijn. Per GGD-regio liep de incidentie uiteen van 0,7 tot 3,9 per 100.000 inwoners per jaar. De hoogste regionale incidentie voor 'in Nederland opgelopen' legionellose was 2,65 per 100.000 inwoners per jaar, terwijl dit landelijk op 1,0 per 100.000 inwoners per jaar lag.

Er waren in totaal 26 clusters bij (buitenlandse) accommodaties waarbij in totaal 33 Nederlanders betrokken waren. Van de infecties opgelopen in het buitenland, was Italië het meest frequent bezocht, gevolgd door Turkije en Spanje. Omgerekend naar het aantal vakantiebestemmingen, heeft Italië net als de voorgaande twee jaar, ruim het hoogste risico. Het risico om een legionellapneumonie op te lopen tijdens een reis in eigen land is laag, in verhouding met een reis naar het buitenland. Ook in de veel bezochte vakantielanden Duitsland en Frankrijk was het risico relatief laag.

3.4 Bronopsporing en bemonstering

Patiënten rapporteerden in totaal 451 potentiële bronnen binnen Nederland. Door de Bronopsporings Eenheid *Legionella-pneumonie* (BEL) werd het grootste deel van de bemonsteringen (57%) uitgevoerd bij patiënten die onderdeel uitmaakten van een locatiecluster. Voor 26 patiënten werd onderzoek uitgevoerd bij totaal 49 bronnen. Dit aantal ligt aanmerkelijk lager dan vorig jaar, toen voor 43 patiënten in totaal 94 bronnen werden bemonsterd. Het aandeel bronnen waarbij de legionellabacterie werd aangetoond, was echter aanzienlijk hoger dan vorig jaar. In 2012 werd bij 27% van de bemonsterde bronnen *Legionella* aangetoond. Vorig jaar was dit slechts 15 %. Woonhuizen zijn door BEL het meest frequent bemonsterd. Bij 36% van de 22 woonhuizen die in 2012 door BEL zijn bemonsterd, werd *Legionella* aangetoond.

Er werden in 2012 drie genotypische matches gemaakt tussen patiënt en bron:

- Een werkgerelateerde bron in de metaalbewerking: in een waterbak van een aferspomp werd een identieke legionellastam gevonden als bij de patiënt (*L. pneumophila* SG3, ST93).
- Een spuitlans van een autowasstraat (*L. pneumophila* SG1, AFLP:NYD, ST44).
- Een privé jacuzzi (*L. pneumophila* SG1, AFLP:NYD, ST23).

3.5 Discussie

In december waren er problemen met een bepaald merk van de urine antigeentest, wat mogelijk leidde tot vals positieve meldingen. Dit probleem lijkt echter niet de hele toename in december te verklaren. Patiënten zonder passend klinisch beeld die gediagnosticeerd waren met de betreffende urine antigeentest, werden niet gemeld, of de meldingen zijn korte tijd later, na het bekend worden van de mogelijk vals positieve urine antigeentest gewist. Een meer waarschijnlijke verklaring voor de onverwachte toename in december zijn de herfstachtige weersomstandigheden in november en december, met relatief warm en nat weer. De eerdere verheffingen in de zomer van 2006 en 2010 waren gerelateerd aan warm weer en vooral veel regenval.

Bij veel patiënten wordt geen kweek ingezet of PCR gedaan. Hierdoor is het aannemelijk dat de diagnose bij patiënten die ziek zijn door een *L. pneumophila* non-serogroep 1 of *L. non pneumophila*, gemist zal worden. Ook voor de bronopsporing is een positieve kweek bij de patiënt belangrijk. Wanneer in de diagnostiek wel een PCR werd gedaan, was in de melding vaak niet bekend of dit een PCR tegen *L. pneumophila* of *Legionella* species betrof. Hierdoor blijft onduidelijk hoeveel patiënten ziek worden door een infectie met *L. non pneumophila*. Deze informatie is echter wel interessant in de discussie over de vraag of legionellapreventie in waterleidingsystemen zich moet blijven richten op *Legionella* species, of dat de preventie in waterleidingsystemen in de toekomst (bij verbeterde detectietechnieken), kan worden beperkt tot *L. pneumophila*, de bacterie die de grootste ziektelast veroorzaakt. In die discussie speelt overigens ook de signaleringsfunctie van *L. non pneumophila* voor een tekortkoming van (het beheer van) de waterinstallatie een belangrijke rol.

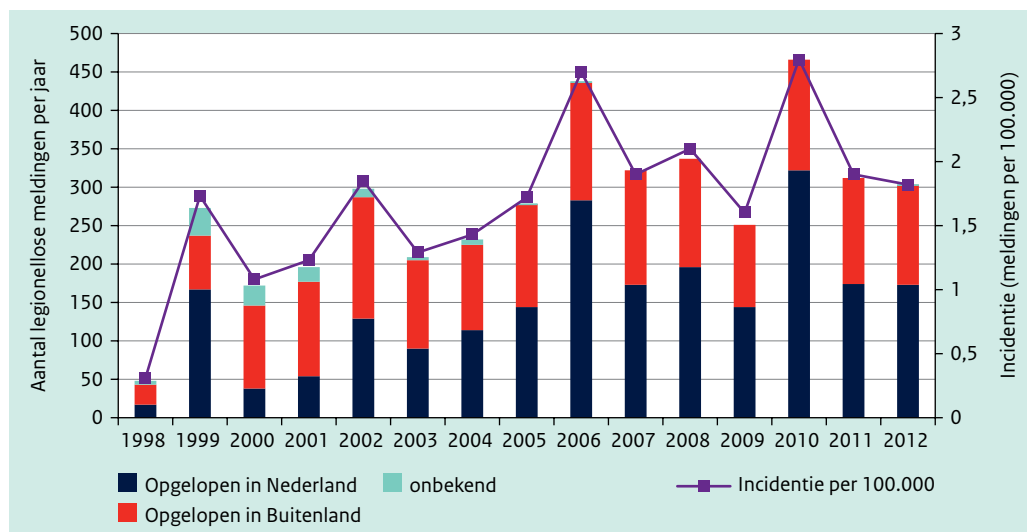
Het aandeel bronnen waarbij *Legionella* werd aangetoond, lag dit jaar aanmerkelijk hoger dan vorig jaar. Het aandeel patiënten waarbij *Legionella* in een mogelijke bron werd aangetoond, blijft echter laag. Van

de 173 patiënten die de infectie in Nederland opliepen, werd bij 50 patiënten bronnen bemonsterd (door BEL en andere instanties) en werd bij 22 patiënten een legionellabacterie in een bron aangetoond. De aangetoonde legionellabacterie is echter niet altijd hetzelfde type als de bacterie bij de patiënt. Slechts bij 3 patiënten (van de 26 patiënten waarvoor BEL de bemonstering verrichtte) kon de bron worden bevestigd door een genotypische match. De legionellabacterie die het meest frequent bij patiënten wordt gevonden (ST47), werd ook dit jaar niet in een bron aangetoond. Dit kan een aanwijzing zijn dat de bronopsporing bepaalde (nog onbekende) bronnen mist, en illustreert het belang van aanvullend onderzoek naar alternatieve bronnen van legionella.

3.6 Tabellen en grafieken

Trends en kenmerken

Figuur 3.1 Het aantal meldingen van legionellapneumonie (staven) naar land van oplopen van de infectie (Nederland of buitenland)* en de incidentie per 100.000 inwoners (lijn) van 1998-2012, naar jaar van eerste ziekte dag. (Bron: Osiris en CBS Statline)



* Indien de patiënt tijdens de twee- tot veertiendaagse incubatieperiode gedurende één of meer overnachtingen in het buitenland verbleef, en de patiënt is niet gerelateerd aan een Nederlands cluster, werd aangenomen dat de infectie in het buitenland is opgelopen.

Tabel 3.1 Het aantal meldingen van legionellose in 2008-2012, incidentie, klinische gegevens, achtergrond en diagnostiek. (Bron: Osiris)

Jaar van 1e ziektedag	2008 n(%)	2009 n(%)	2010 n(%)	2011 n(%)	2012 n(%)
Totaal aantal meldingen	339	256	473	314	308
Legionellapneumonie (LP) ^a	337(100)	251(100)	466(100)	312(100)	304(100)
Incidentie (per 100.000 inwoners)	2,1	1,6	2,8	1,9	1,8
bevestigd LP ^b	309 (92)	214(85)	413(89)	266(85)	265 (87)
waarschijnlijk LP ^b	28(8)	37 (15)	53 (11)	46 (15)	39 (13)
Ziekenhuisopname ^c	327 (97)	239 (95)	452 (97)	300 (97)	294 (97)
Pneumonie X thorax bevestigd ^c	320 (95)	227 (95)	448 (96)	293 (97)	287 (98)
Achtergrond					
In buitenland opgelopen	141 (42)	107 (43)	144 (31)	138 (44)	130 (43)
In Nederland opgelopen	196 (58)	144 (57)	322 (69)	174 (56)	173 ^d (57)
Waarvan:					
Reisgerelateerd binnenland	11 (3)	18 (7)	26 (6)	15 (5)	17 (6)
Nosocomiaal	3 (1)	0 (-)	2 (<1)	1 (<1)	1 (<1)
Zorggerelateerd overig	4 (1)	5 (2)	7 (2)	2 (<1)	4 (1)
Community Acquired – onbekende bron	167 (50)	112 (45)	268 (58)	149 (48)	138 (45)
Community Acquired –waarschijnlijke bron bekend	10 (3)	5 (2)	16 (3)	6 (2)	13 (4)
Geen informatie/overig	1 (<1)	4 (2)	3 (<1)	1 (<1)	1 ^d (<1)
Diagnostiek					
Kweek op <i>Legionella</i> ingezet (= ja)	122(36)	84 (33)	209 (45)	134 (42)	133 (44)
Positieve kweek	66 (20)	43 (17)	93(20)	71 (23)	59 (19)
Urine antigeen test	303 (90)	207 (82)	400 (86)	253 (81)	257 (85)
PCR	29 (9)	27 (11)	41 (9)	45 (14)	40 (13)
Eenmalig hoge titer	18 (5)	19 (8)	28 (6)	19 (6)	14 (5)
Viervoudige titerstijging	6 (2)	14 (6)	14 (3)	12 (4)	6(2)
DFA (Directe Immuunfluorescentie)	-	-	-	1(<1)	2 (<1)
Mediane diagnose vertraging (Q1-Q3) (aantal dagen)	5 (4-7)	6 (4-9)	6 (4-8)	6 (4-9)	6(4-9)
Mediane meldvertraging 90% gemeld binnen (dagen)	0 (4,5)	0 (4)	0(3)	0(3)	0 (3)

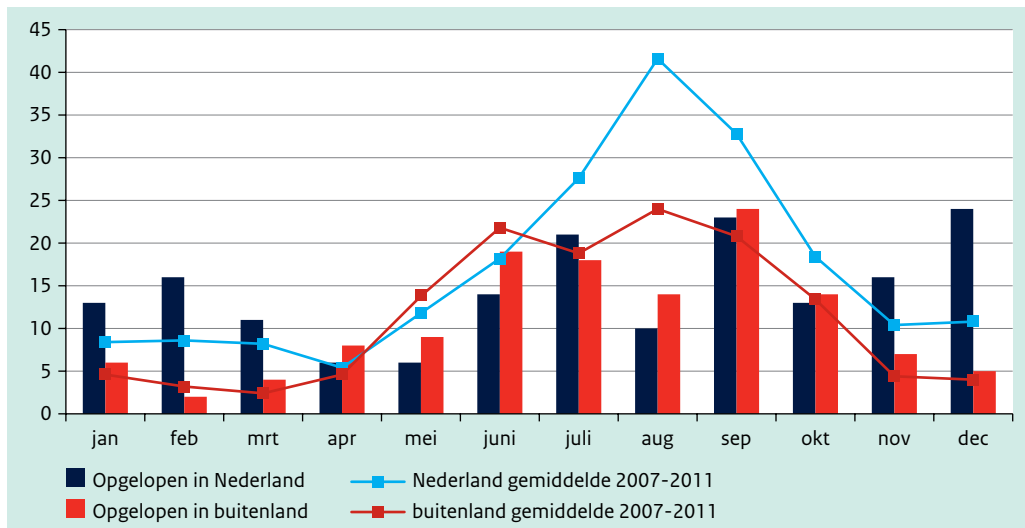
^a Legionellapneumonie (LP): meldingen zonder pneumonie en buitenlandse passanten zijn geëxcludeerd. Analyses zijn gebaseerd op het aantal LP in Osiris. Buiten Osiris werden nog 6 Nederlanders met LP gemeld aan EDLSNet. Deze zijn niet meegeteld.

^b Indeling bevestigde en waarschijnlijke legionellapneumonie volgens de Europese criteria.

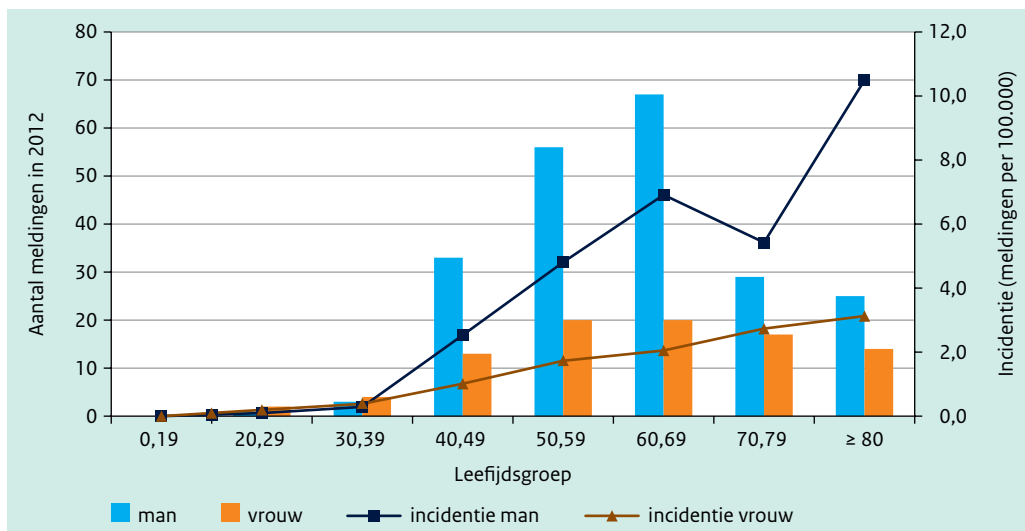
^c Percentage berekend over het aantal patiënten waarbij de betreffende informatie bekend was.

^d Bij 1 casus in 2012 is het land van besmetting (Nederland of buitenland) niet bekend, waardoor de som opgelopen in Nederland en buitenland niet optelt tot het totaal aantal LP.

Figuur 3.2 Het aantal meldingen van legionellapneumonie (per maand van eerste ziekte dag) in 2012 opgelopen in Nederland of buitenland en het gemiddelde aantal meldingen in de jaren 2007-2011. (Bron: Osiris)

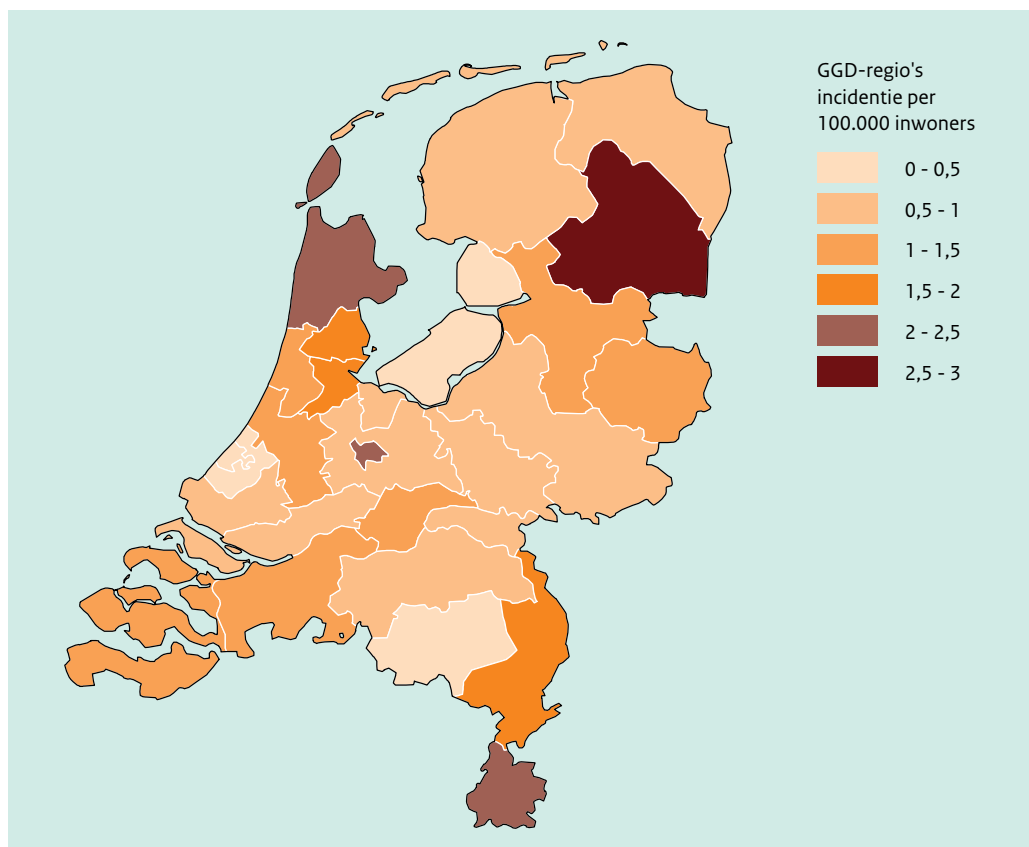


Figuur 3.3 Leeftijds- geslachtsverdeling van patiënten met legionellapneumonie met eerste ziekte dag in 2012, en de incidentie (aantal meldingen per 100.000 inwoners) onder mannen en vrouwen per leeftijdsgroep. (Bron: Osiris en CBS Statline)



Geografische verdeling

Figuur 3.4 Aantal meldingen van legionellapneumonie, waarbij de infectie werd opgelopen in Nederland in 2012 per 100.000 inwoners, weergave per GGD-regio, naar woonplaats van de patiënt.



Risicofactoren

Tabel 3.2 Risicofactoren van patiënten met legionellapneumonie in 2010-2012, naar jaar van eerste ziekte dag.
(Bron: Osiris)

Risicofactoren	2010 n/N (%)	2011 n/N (%)	2012 n/N (%)
Man	323/466 (69)	218/312 (70)	214/304 (70)
Leeftijd ≥ 60 jaar	265/466 (57)	181/312 (58)	172/304 (57)
Reis (binnenland of buitenland)	170/463 (37)	153/311 (49)	147/303 (49)
Roken	262/449 (58)	164/308 (53)	153/294 (52)
Onderliggend lijden	155/449 (35)	97/308 (31)	105/294 (36)
Geen reis/roken/onderliggend lijden:			
< 60 jaar	14/202 (7)	9/128 (7)	12/128 (9)
≥ 60 jaar	41/263 (16)	24/180 (13)	24/166 (14)
Reisgerelateerd Buitenland			
Man	96/144 (67)	86/138 (62)	90/130 (69)
Leeftijd ≥ 60 jaar	81/144 (56)	78/138 (56)	71/130 (55)
Roken	81/140 (58)	74/136 (54)	58/125 (46)
Onderliggend lijden	41/141 (29)	31/136 (23)	43/143 (30)
In Nederland opgelopen			
Man	227/322 (71)	132/174 (76)	124/173 (73)
Leeftijd ≥ 60 jaar	184/322 (57)	103/174 (59)	101/173 (58)
Reis binnenland	26/319 (8)	15/173 (9)	17/172 (10)
Roken	181/309 (59)	90/172 (52)	95/169 (56)
Onderliggend lijden	114/308 (37)	66/172 (38)	62/169 (37)

N geeft het aantal meldingen aan, waarvoor deze informatie beschikbaar was.

Sterfte

Tabel 3.3 Het aantal patiënten met legionellapneumonie, waarvan in Osiris het overlijden is gerapporteerd, de kenmerken en de Case Fatality Rate (CFR).

Kenmerken	2010		2011		2012	
	Overleden n/N	CFR	Overleden n/N	CFR	Overleden n/N	CFR
Opgelopen in buitenland	5/144	3,5%	3/138	2,2%	5/129	3,9%
Opgelopen in Nederland	12/320	3,8%	15/172	8,7%	11/172	6,4%
Reis binnenland	0/26	-	0/15	-	1/17	5,6%
Nosocomiaal of zorggerelateerd	2/9	22%	1/3	33%	0/4	-
Community acquired / overig binnenland	10/285	3,5%	14/154	9%	10/151	6,6%
Leeftijd						
0-39	1/22	4,5%	0/11	-	0/10	-
40-49	0/59	-	2/36	5,5%	0/46	-
50-59	3/120	2,5%	4/84	4,8%	3/76	3,9%
60-69	4/136	2,9%	3/107	2,8%	3/86	3,5%
70-79	2/88	2,3%	6/48	12,5%	3/45	6,7%
≥ 80	7/39	18,0%	3/24	12,5%	7/39	18,0%
Geslacht						
Man	12/321	3,7%	12/216	5,6%	13/213	5,6%
Vrouw	5/143	3,5%	6/94	6,4%	3/89	3,4%
Totaal	17/464	3,7%	18/310	5,8%	16/302	5,3%

Type *Legionella*

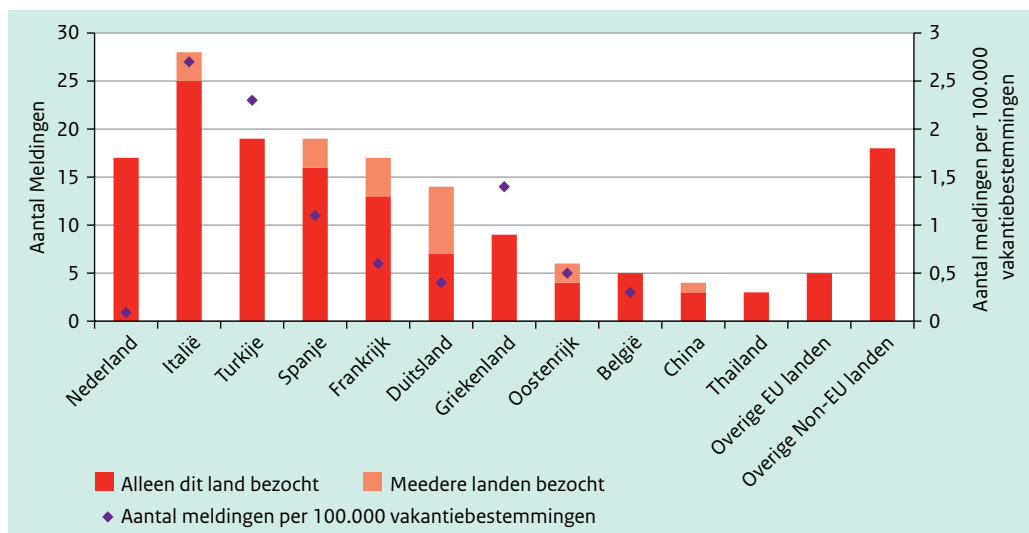
Tabel 3.4 *Legionella* species en serogroep van patiënten waarbij klinisch materiaal bij BEL beschikbaar was voor nadere typering (positieve kweek of sputum/BAL met positieve PCR).
(Bron: BEL, Osiris)

Type <i>Legionella</i> (patiënt isolaat)	2012 N=55
<i>L. pneumophila</i> serogroep 1	47 (85%)
Monoklonaal subtype	
Knoxville	17 (31%)
Allentown/France	15 (27%)
Philidephia	6 (11%)
Benidorm	4 (7%)
Olda	2 (4%)
<i>L. pneumophila</i> serogroep 3	4 (7%)
<i>L. pneumophila</i> serogroep 9	1 (2%)
<i>L. pneumophila</i> serogroep 2-14 (Serogroep niet nader getypeerd)	3 (5%)
Meest voorkomende ST-type	
ST 47	12 (22%)
ST 62	5 (9%)
ST 37	4 (7%)
Totaal aantal verschillende ST-types	28

Noot: In Osiris werden ook 2 patiënten gemeld met een *L. non pneumophila* infectie (PCR op *Legionella* species positief en PCR op *L. pneumophila* negatief). Deze zijn niet in de tabel opgenomen omdat hiervan geen materiaal is ontvangen bij BEL.

Reisgerelateerde legionellapneumonie

Figuur 3.5 Aantal reisgerelateerde meldingen van legionellapneumonie in Osiris in 2012, naar waarschijnlijke landen van besmetting en aantal ziektegevallen omgerekend per 100.000 vakantiebestemmingen.



Noot: Alleen landen die in 2012 drie of meer meldingen in Osiris hadden, zijn opgenomen.

Daarnaast werden nog zes Nederlanders aan het Europese Netwerk (ELDSNet) gemeld door andere landen (drie door Italië en drie door Spanje) welke niet in Osiris zijn vermeld. Deze zijn in de figuur niet meegenomen. Ook zijn vier buitenlandse passanten gemeld in Nederlandse accommodaties.

Bronopsparing en bemonstering

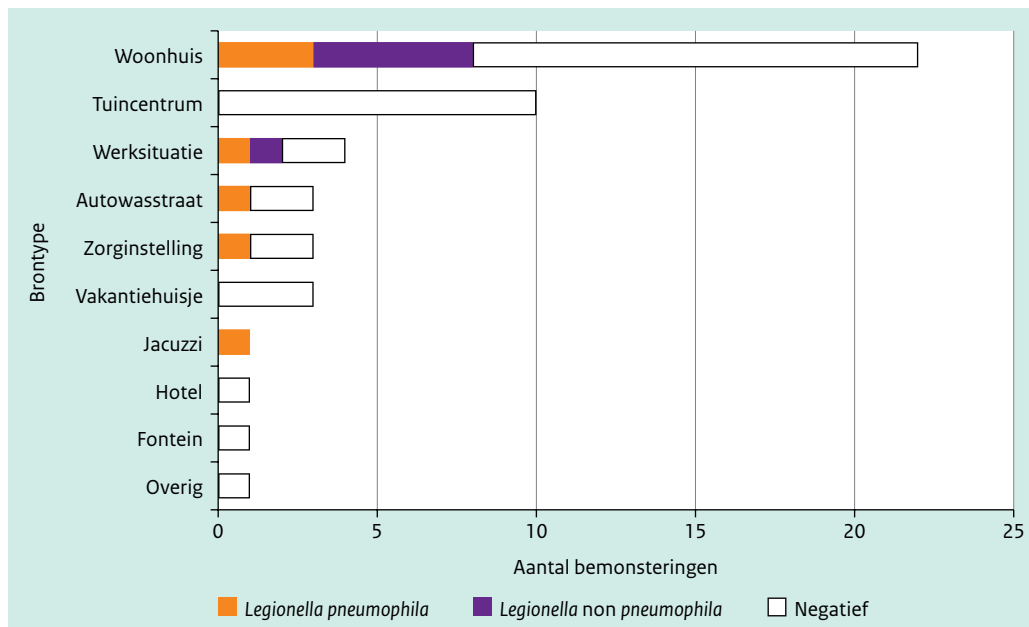
Tabel 3.5 Resultaten van bronbemonstering. (Bron: BEL en Osiris)

Bronnen	Aantal (N) of n/N(%)
Aantal mogelijke bronnen door patiënten gerapporteerd	451
Aantal bronnen door BEL bemonsterd	49
waarvan <i>L. pneumophila</i> serogroep 1 ^a	5/49 (8%)
waarvan <i>L. pneumophila</i> andere serogroep ^a	3/49 (6%)
waarvan <i>L. non pneumophila</i> ^a	8/49 (16%)
Totaal aantal bronnen waarin <i>Legionella</i> werd aangetoond	13/49 (27%)
Patiënten	
Aantal patiënten waarvoor bronbemonstering door BEL is gedaan	26/304 (9%)
Aantal patiënten waarbij door BEL <i>Legionella</i> in een bron werd aangetoond ^a	12 /26 (46%)
waarvan <i>L. pneumophila</i>	8/26 (31%)
waarvan <i>L. non pneumophila</i>	6/26 (23%)
Aantal patiënten bij wie bronbemonstering door een andere instantie werd gedaan	24 /304 (8%)
Aantal patiënten bij wie door een andere instantie legionella (kweek) werd aangetoond	10/24 (42%)

^a In een bron kunnen meerdere *Legionella* types (verschillende serogroepen en *L. pneumophila* of *L. non pneumophila*) worden aangetoond, waardoor de som per *Legionella* type hoger kan zijn dan het totaal aantal bronnen/patiënten waarbij legionella werd aangetoond.

Toelichting bronnen en bemonstering: Voor één patiënt kunnen meerdere bronnen worden bemonsterd. Daarnaast kan één bron (in geval van een cluster) aan meerdere patiënten gerelateerd zijn. De patiënten in een cluster vallen echter niet noodzakelijk binnen hetzelfde kalenderjaar, zodat er binnen de rapportageperiode soms maar één patiënt binnen een locatiecluster valt. De getallen voor bronnen en patiënten zijn hierdoor verschillend.

Figuur 3.6 Aantal bemonsteringen door BEL per brontype in 2012 en uitkomsten bemonstering.



4 Psittacose

4.1 Kernpunten

- Het aantal psittacosemeldingen in 2012 bedroeg 46 en was daarmee relatief laag vergeleken met andere jaren.
- In een vogelopvang in Rotterdam vond een uitbraak van psittacose plaats onder de medewerkers.

4.2 Achtergrond ziekte

Psittacose (papegaaizenziekte) wordt veroorzaakt door de bacterie *Chlamydia psittaci*. Vogels vormen de primaire gastheer voor deze bacterie. Inademing van met *C. psittaci* besmette (gedroogde) uitscheidingsproducten van vogels (oogvocht, snot of uitwerpselen) kan via inhalatie tot een infectie leiden. Psittacose is een systemische infectie met een zeer variabele presentatie. De infectie kan symptomeloos verlopen, maar kan zich ook uiten als griepachtig ziektebeeld of kan zich presenteren in een ernstigere vorm zoals pneumonie of een septisch ziektebeeld met multi-orgaanfalen waarvoor opname in het ziekenhuis noodzakelijk is.

C. psittaci behoort tot de familie van de Chlamydiaceae. Hoewel er discussie is over de taxonomie, wordt *C. psittaci* momenteel ondergebracht in het genus *Chlamydia*, samen met onder andere *C. abortus*, *C. felis* en *C. caviae* die voorheen ook onder *C. psittaci* werden verstaan. Deze laatste drie hebben respectievelijk schapen en geiten, katten en cavia's als gastheer. *C. abortus* geeft incidenteel een ernstige infectie bij zwangere vrouwen, en zeer zeldzaam een luchtweginfectie bij niet-zwangeren.

4.3 Epidemiologische situatie in 2012

Sinds 2004 is het aantal meldingen niet zo laag geweest als in 2012. Ook het percentage ziekenhuisopnames wegens psittacose is in 2012 iets lager dan de twee voorgaande jaren. De incidentie van psittacose is bij mannen hoger dan bij vrouwen. De ziekte kent geen duidelijk seizoenspatroon. Net als

voorgaande jaren is het aantal diagnoses van *C. psittaci* in de virologische weekstaten lager dan het aantal meldingen in Osiris.

In het kader van een pilotproject genotypering is van drie patiënten in 2012 materiaal voor typering ingestuurd. Bij alle drie was sprake van *C. psittaci* genotype A. Onder de medewerkers van een vogelopvang in Rotterdam vond in 2012 een uitbraak van psittacose plaats (zie kader). Vogels in de thuissituatie zijn ook in 2012 wederom de meest gerapporteerde besmettingsbron bij gemelde patiënten, gevolgd door de vogelopvang en locaties waar vogels verhandeld en getoond worden (winkels, markten, shows et cetera). Duiven, papegaaiachtigen en pluimvee zijn de meest gerapporteerde vogelsoorten.

Een uitbraak van psittacose in een vogelopvang

Eind mei 2012 werd een vrijwilliger van een vogelopvang in Rotterdam in het ziekenhuis opgenomen met een pneumonie. In de eerste week van juni 2012 werden meerdere vrijwilligers en één bezoeker ziek met uiteenlopende klachten, zoals koorts, hoesten, kortademigheid, spierpijn en algehele malaise. Twee personen ontwikkelden een klinische pneumonie.

Bij de vogelopvang worden jaarlijks 8.000 vogels opgevangen. Er werken ruim honderd vrijwilligers en drie vaste medewerkers. Deze mensen hebben intensief contact met de vogels tijdens hun verzorging, onder andere bij het voeren en het dagelijks verschonen van de hokken.

De GGD Rotterdam startte, samen met het RIVM, een onderzoek onder alle medewerkers van de vogelopvang. Via een vragenlijst zijn gezondheidsklachten en het soort en de mate van vogelcontact geïnventariseerd om mogelijk risicovolle handelingen met vogels te kunnen identificeren.

Er waren 40 personen die klachten rapporteerden, waarvan er 23 voldeden aan de casusdefinitie voor psittacose. De eerste ziektedag varieerde van 21 mei tot 14 augustus.

Bij 19 patiënten werd diagnostiek gedaan (serologie en/of PCR op een keelwat). Bij zes personen werd een waarschijnlijke infectie met *C. psittaci* vastgesteld door een viervoudige titerstijging en twee personen hadden een positieve PCR. *Coxiella burnetii* en influenzavirus type A werden bij deze personen als atypische verwekkers uitgesloten. In totaal zijn er bij deze uitbraak dus twee bevestigde en zes waarschijnlijke gevallen gerapporteerd.

Typering van positief patiëntenmateriaal toonde een type *C. psittaci* (E/B) aan. Dit type is al eerder beschreven bij een uitbraak (Harkinezhad et al. 2007). Bemonstering van duiven en papegaaiachtigen door de NVWA toonde bij drie duiven *C. psittaci* aan. Genotypering van positief duivenmateriaal toonde later echter een genotype B aan, wat de duiven als besmettingsbron minder waarschijnlijk maakte.

Deze uitbraak laat zien dat beschermende middelen nodig zijn om contact met lichaamsvloeistoffen van de vogels, zoals snot, oogvocht en uitwerpselen te voorkomen.

4.4 Discussie

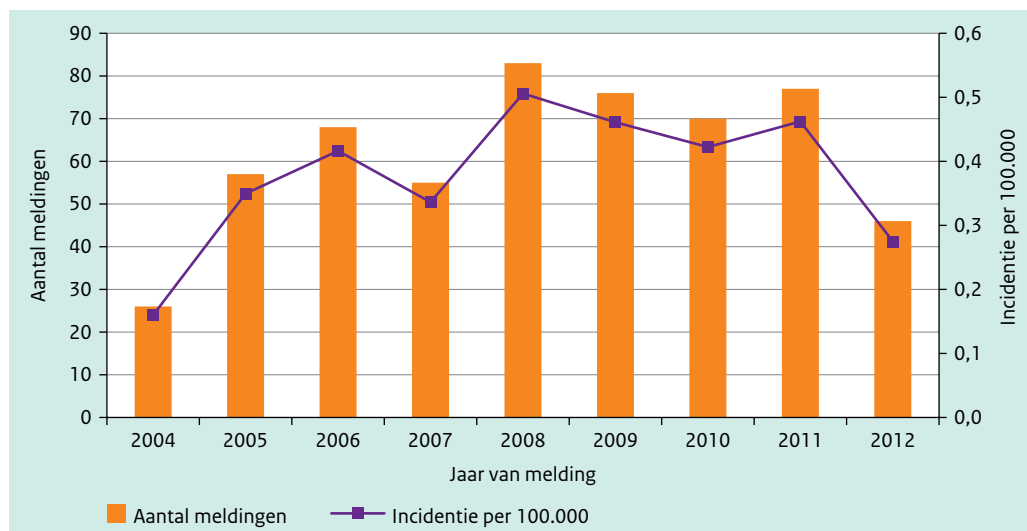
Na de toename van het aantal psittacosemeldingen van de afgelopen jaren, met een stijging vanaf 2005 en een verdere stijging na 2008, is het geruststellend dat het aantal meldingen in 2012 aanzienlijk lager lag. Opmerkelijk was echter dat zich in 2012 een relatief grote uitbraak van psittacose voordeed in een

vogelopvang in Rotterdam. Met de mogelijkheid van grotere en kleinere uitbraken van psittacose zal ook de komende jaren rekening gehouden moeten worden. Brononderzoek bij dergelijke uitbraken wordt echter bemoeilijkt doordat de serologische diagnostiek nog altijd lastig te interpreteren is en ook de waarde van de PCR nog niet geheel duidelijk is. Het pilotproject genotypering dat eind augustus 2012 begonnen is, zal naar verwachting meer inzicht geven in genotypes van *C. psittaci* die een rol spelen bij transmissie naar de mens. Mogelijk kan de genotypering bij uitbraken ook handvatten bieden voor de richting waarin de bron gezocht moet worden. In 2012 werd de PCR echter bij minder dan eenderde van de patiënten als diagnostische methode gebruikt (een daling en opzichte van 2011). Hierdoor is genotypering bij het merendeel van de patiënten nog niet mogelijk. Een voordeel van de *C. psittaci*-genotypering van het OrbisMC is dat deze ook in staat is om de nauw aan *C. psittaci* verwante *C. abortus* te onderscheiden. In 2012 was er een patiënt met een pneumonie door *C. abortus*. Initieel was de diagnose *C. psittaci* gesteld met een PCR voor *C. psittaci* die ook *C. abortus* amplificeert. Bij nadere typering bleek dat het een *C. abortus*-infectie betrof (Fanoy, 2012). Deze casus toont het belang aan van moleculaire diagnostiek en typering.

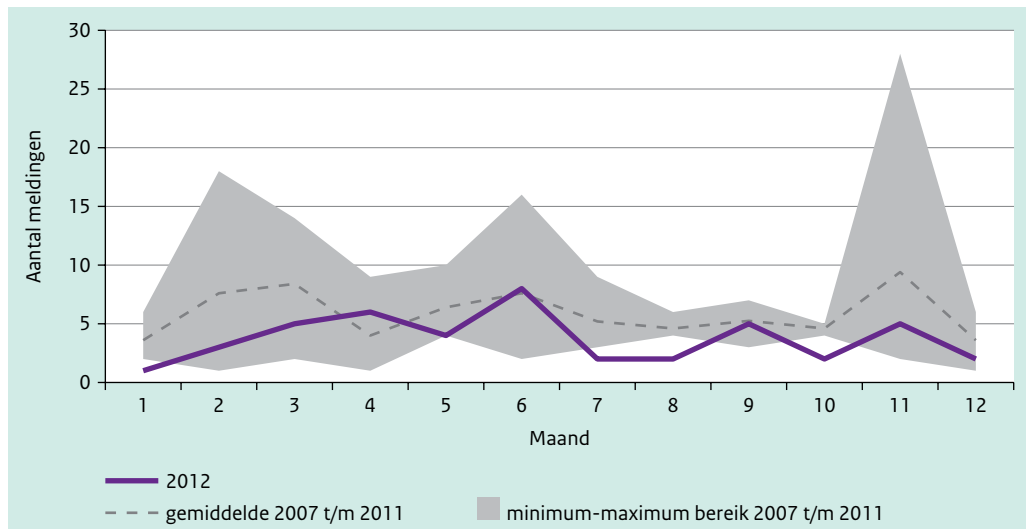
4.5 Tabellen en Grafieken

Trends en kenmerken

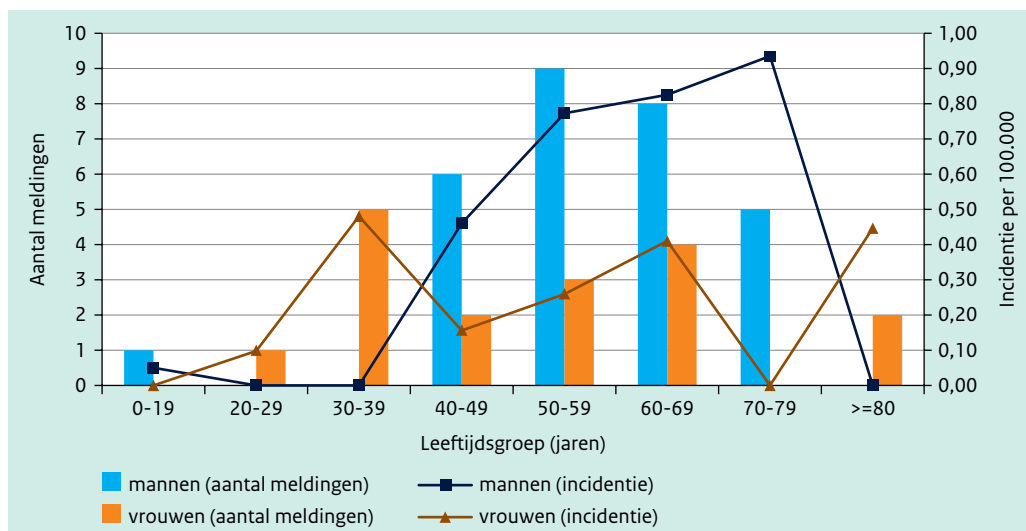
Figuur 4.1 Aantal meldingen van psittacose naar jaar van ontvangst melding bij de GGD (staven) en incidentie per 100.000 inwoners (lijn), 2004 t/m 2012. (Bron: Osiris en CBS Statline)



Figuur 4.2 Aantal meldingen van psittacose naar maand van begin symptomen, 2008 t/m 2012. (Bron: Osiris)



Figuur 4.3 Leeftijds- en geslachtsverdeling van in 2012 gemelde psittacosepatiënten. Incidenties zijn weergegeven per 100.000 inwoners. (Bron: Osiris en CBS Statline)



Tabel 4.1 Demografische, klinische en diagnostische gegevens van in Osiris gemelde psittacose-patiënten en diagnoses in de virologische weekstaten, 2010 t/m 2012.

(Bron: Osiris en virologische weekstaten)

N (%), tenzij anders vermeld	2010	2011	2012
Osiris (meldingen):			
Aantal meldingen	70	77	46
Incidentie (per 100.000 inwoners)	0,42	0,46	0,27
Mediane leeftijd in jaren (IQR)	59,5 (49-65)	59 (50-70)	57 (45-65)
Geslacht (man)	49 (70%)	55 (71%)	29 (63%)
Ziekenhuisopname	52 (75%) ^a	58 (75%)	31 (67%)
Overleden	0 (-)	2 (3%)	0 (-)
Besmet in buitenland	4 (6%) ^a	0 (-) ^b	1 (2%)
Mediane meldingsdelay in dagen (IQR)	1 (0-4)	1 (0-4)	0 (0-1)
Diagnostiek bij meldingen:			
Mediane diagnostische vertraging in dagen (IQR)	30 (18-47)	20 (12-46,5)	30,5 (11-45)
Methode van vaststellen diagnose:			
Serologisch	63 (90%)	43 (56%)	33 (72%)
Aantonen verwekker (PCR)	7 (10%)	30 (39%)	13 (28%)
Serologisch en aantonen verwekker (PCR)	0 (-)	4 (5%)	0 (-)
Monsters ontvangen voor genotypering ^c	-	-	3
Typeringuitslagen	-	-	Genotype A (3x)
Laboratorium-surveillance:			
Aantal diagnoses in virologische weekstaten	29	37	23

^a Van 1 melding ontbreekt de betreffende informatie of is de vraag met 'onbekend' beantwoord.

^b Van 2 meldingen ontbreekt de betreffende informatie of is de vraag met 'onbekend' beantwoord.

^c Genotypering bij meldingen is gestart op 27 augustus 2012.

Waarschijnlijke bronnen

Tabel 4.2 Meest waarschijnlijke bronnen van besmetting, gerapporteerd bij in 2012 ontvangen meldingen van psittacose.

	N (%) ^a
Locaties:	
Thuisituatie	24
waarvan gehouden vogels	20
waarvan wilde vogels	3
waarvan ongespecificeerd gehouden of wilde vogels	1
Vogelopvang en dierenambulance	9 ^b
Vogel- of dierenwinkel/ – handel	5
Vogelmarkt of -show	2
Pluimveeslachterij	1
Buitenland	2
Onbekend	6
Vogelsoorten:	
Duiven	10
waarvan gehouden	7
waarvan wild	3
Papegaaiaachtigen	6
Pluimvee	4
Kwartels	1
Kanarie	1
Fazanten (gehouden)	1
Onbekend/ niet gerapporteerd	23

^a Per patiënt kunnen meerdere waarschijnlijke bronnen (locaties en vogelsoorten) gerapporteerd worden, waardoor de percentages niet optellen tot 100%.

^b Waarvan 8 gerelateerd aan het cluster bij de vogelopvang in Rotterdam.

5 Q-koorts

5.1 Kernpunten

- De dalende trend in het aantal meldingen die in 2010 werd ingezet, heeft zich ook in 2012 voortgezet. Er werden 66 meldingen ontvangen in 2012. Een uitgesproken seizoensverheffing bleef uit.
- De provincie Friesland had in 2012 het hoogste aantal meldingen. Deze meldingen deden zich voornamelijk in het oosten van de provincie voor. Er is geen gemeenschappelijke besmettingsbron voor deze patiënten gevonden.
- De leeftijds- en geslachtsverdeling is in 2012 enigszins veranderd ten opzichte van voorgaande jaren: de mediane leeftijd lag hoger en het percentage mannelijke patiënten is toegenomen.

5.2 Achtergrond ziekte

Q-koorts wordt veroorzaakt door de bacterie *Coxiella burnetii*. Het is een zoönose, een ziekte die van dieren op mensen kan worden overgebracht. Uiteenlopende diersoorten kunnen de bacterie overbrengen, maar transmissie via herkauwers komt het meest voor. In Nederland heeft in de jaren 2007 tot en met 2010 een grote uitbraak van Q-koorts plaatsgevonden, vooral in het zuidoosten van Nederland. Geiten, met name in grote melk-leverende geitenbedrijven waar sprake was van een door *C. burnetii* veroorzaakte abortusgolf, waren hierbij de belangrijkste besmettingsbron voor de mens.

5.3 Epidemiologische situatie in 2012

In 2012 werden 66 patiënten met Q-koorts gemeld. Hiermee heeft de dalende trend die sinds 2010 werd ingezet, zich voortgezet. Vanuit de GGD regio Fryslân zijn de meeste patiënten gemeld. De incidentie in de provincie Friesland kwam daarmee op 21,6 per 1 miljoen inwoners, wat aanzienlijk hoger is dan de landelijke incidentie van 3,9 patiënten per 1 miljoen inwoners. De patiënten in Friesland waren voornamelijk woonachtig in het oosten van de provincie. De twaalf meldingen van GGD Fryslân en één melding

van de GGD Groningen die in de periode 21 juni tot en met 24 augustus zijn ontvangen, zijn door de GGD (in overleg met de NVWA en het RIVM) als cluster in tijd, plaats en persoon afgebakend en nader onderzocht. Na uitvoerig onderzoek heeft men echter geen gemeenschappelijke bron kunnen vinden (van der Tas *et al.* 2013).

Hoewel een uitgesproken seizoensverheffing uitbleef, werden de meeste gemelde patiënten ziek in de maanden mei, juni en juli. De leeftijds- en geslachtsverdeling van de meldingen is in 2012 enigszins veranderd ten opzichte van voorgaande jaren: de mediane leeftijd lag hoger en het percentage mannelijke patiënten is toegenomen.

5.4 Discussie

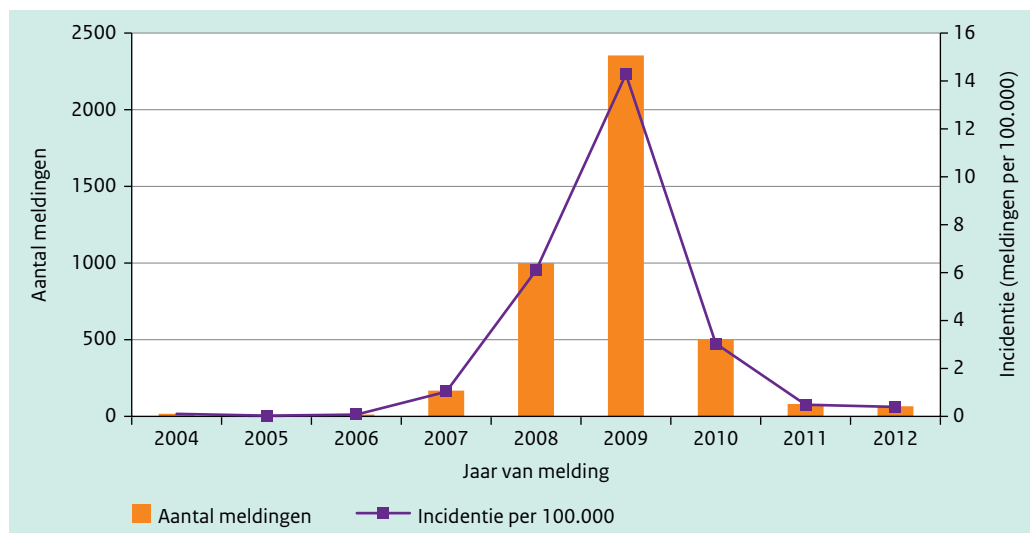
Geruststellend is dat het aantal meldingen ook in 2012 op een laag niveau is gebleven. De uitgebreide veterinaire maatregelen van de afgelopen jaren lijken hiermee een blijvend effect te sorteren. Naast een daling van het aantal meldingen, wordt de afnemende incidentie bevestigd door een dalende trend in de virologische weekstaten. Het aantal diagnoses van *C. burnetii* in de virologische weekstaten ligt in 2012, net als in 2011, echter iets hoger dan het aantal meldingen. Deze discrepantie heeft er mogelijk mee te maken dat een deel van de diagnoses niet aan de meldingscriteria voldoen (onder andere passend klinisch beeld gedefinieerd als koorts, pneumonie en/of hepatitis en tijd tussen eerste ziektedag en datum laboratoriumuitslag maximaal negentig dagen).

Zorgelijk is wel dat zich in 2012 een kleine verheffing van Q-koorts voordeed in het oosten van Friesland, een regio waar deze ziekte voorheen nauwelijks voorkwam. Het blijft daarom noodzakelijk om de komende jaren alert te blijven op acute Q-koorts, ook in regio's die vooralsnog Q-koorts-vrij geweest zijn. Daarnaast blijft chronische Q-koorts een aandachtspunt, met name in gebieden waar de incidentie in voorgaande jaren hoog was. Chronische Q-koorts is een ernstig ziektebeeld dat bij 1-2% van de geïnfecteerden kan ontstaan na de initiële infectie en dat vaak leidt tot endocarditis of een vasculaire infectie.

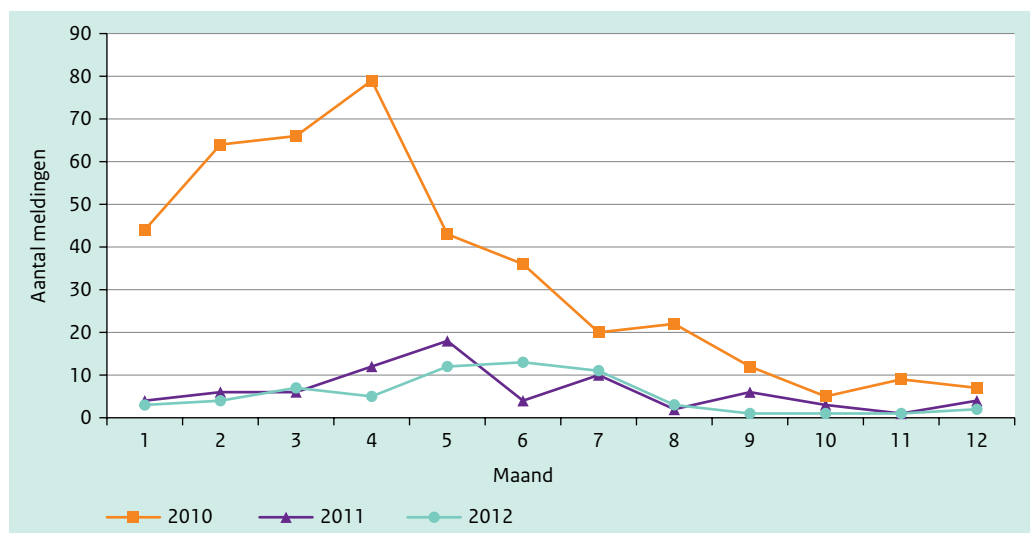
5.5 Tabellen en grafieken

Trends en kenmerken

Figuur 5.1 Aantal meldingen van Q-koorts naar jaar van ontvangst melding bij de GGD (staven) en incidentie per 100.000 inwoners (lijn), 2004 t/m 2012. (Bron: Osiris en CBS Statline)



Figuur 5.2 Aantal meldingen van Q-koorts naar maand van begin symptomen, 2010 t/m 2012.



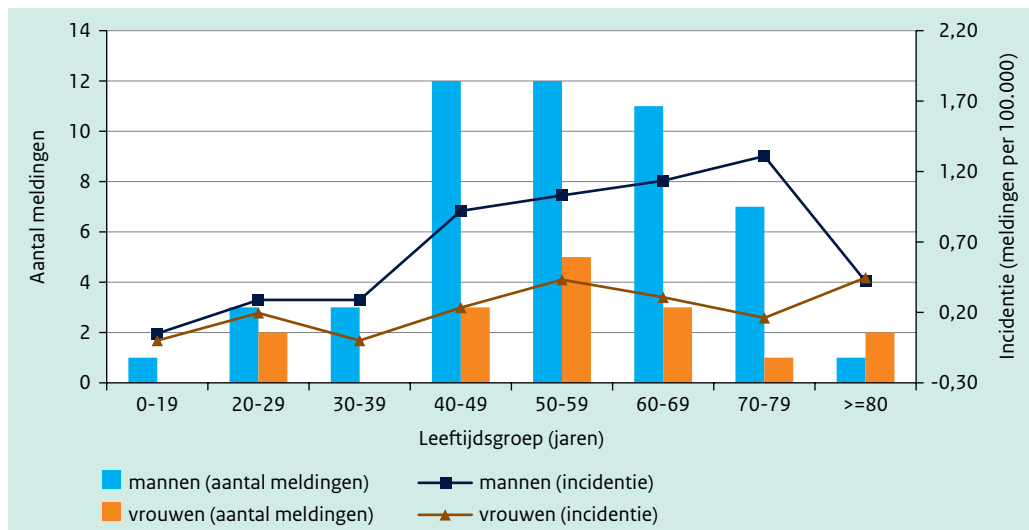
Tabel 5.1. Demografische, klinische en diagnostische gegevens van in Osiris gemelde Q-koortspatiënten en diagnoses in de virologische weekstaten, 2006 t/m 2012. (Bron: Osiris, RIVM/LCI en virologische weekstaten)

N (%), tenzij anders vermeld	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Osiris (meldingen):							
Aantal meldingen	12	168	1000	2354	504	81	66
Waarschijnlijke meldingen ^a			49	121	36	5	1
Incidentie (per 100.000 inwoners)	0,07	1,03	6,10	14,28	3,04	0,49	0,39
Mediane leeftijd in jaren (IQR)	47,5 (42-70)	53 (43-62)	50 (41-59)	49 (38-59)	49 (39-59)	4 (37-61)	54,5 (46-64)
Geslacht (man)	7 (58%)	103 (61%)	641 (64%)	1438 (61%)	272 (54%)	51 (63%)	50 (76%)
Ziekenhuisopname	8 (67%)	83 (50%)	207 (21%)	459 (20%)	106 (21%)	43 (53%)	35 (53%)
Overleden							
gemeld in Osiris	0	0	1	6	1	1	0
bij RIVM bekend ^b	0	0	1	7	11	5	1
Besmet in buitenland	1	3	11	3	9	6	1
Mediane meldingsdelay (IQR)	3,5 (1,5-19,5)	0 (0-6)	2 (1-4)	3 (1-5)	4 (0-12)	1 (0-5)	1 (0-3)
Mediane diagnostische delay (IQR)	45,5 (23-61)	77 (40-121)	29 (19-45)	22 (11-37)	26 (14-47)	23 (14,5-42,5)	26 (14,5-45)
Laboratoriumsurveillance:							
Aantal diagnoses in virologische weekstaten	16	41	210	786	417	136	82

^a Het onderscheid tussen bevestigde en waarschijnlijke meldingen wordt gemaakt sinds 1 juli 2008.

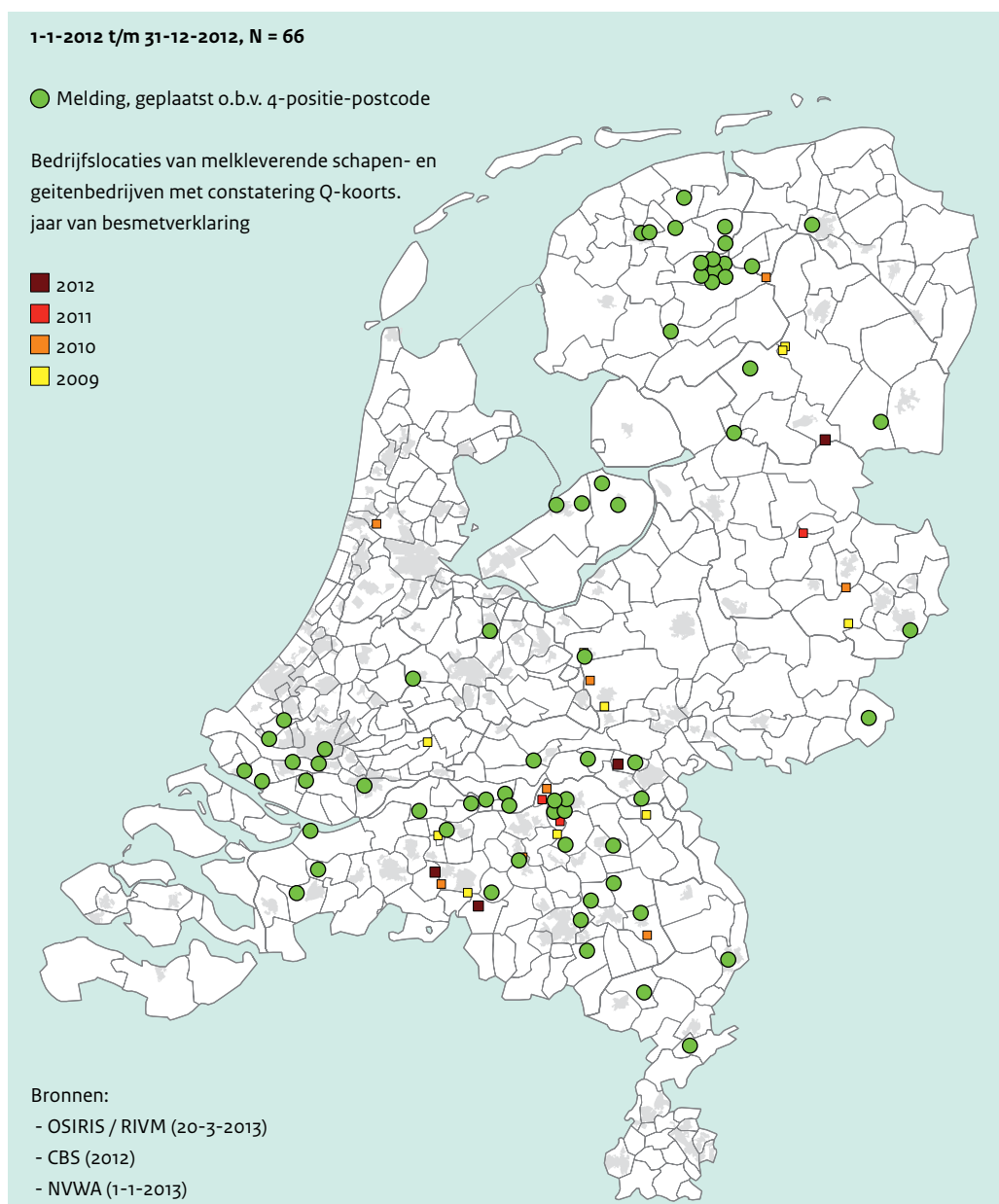
^b Sterfgevallen ten gevolge van Q-koorts in Osiris gemeld en aan RIVM/LCI gerapporteerd buiten Osiris om.

Figuur 5.3 Leeftijds- en geslachtsverdeling van in 2012 gemelde Q-koortspatiënten. Incidenties zijn weergegeven per 100.000 inwoners. (Bron: Osiris en CBS Statline)



Geografische verdeling

Figuur 5.4 Geografische verdeling van in 2012 gemelde Q-koortspatiënten (naar woonadres) en locaties van in 2012 (nog) besmet verklaarde melk-leverende geiten- of schapenbedrijven. (Bronnen: Osiris en NVWA)



6

Tuberculose

6.1 Kernpunten

- In 2012 zijn 958 tbc-patiënten gemeld van wie 511 patiënten met longtuberculose en 177 patiënten met 'open' tuberculose, de meest besmettelijke vorm van tuberculose.
- De incidentie in 2012 is 5,7 per 100.000 inwoners.
- Het aantal tbc-patiënten is sinds 2002 met 32% gedaald.
- Het aantal patiënten met pulmonale tbc daalt sneller dan het aantal met extrapulmonale tbc (42% daling sinds 2002 versus 17% daling voor extrapulmonale tbc).
- In 2012 zijn 11 patiënten met MDR-tuberculose gediagnosticeerd.
- Bijna driekwart van de tbc-patiënten in 2012 is geboren in het buitenland (73%).
- De grootste groep patiënten geboren in het buitenland is afkomstig uit Somalië: 170 (18%).
- Het percentage tbc-patiënten waarvan de hiv-status bekend is, is 43% in 2012. Dit is lager dan in 2011 (49%).
- Het percentage patiënten waarbij de behandeling met succes is voltooid, is gemiddeld 87% in 2011. Bij nieuwe patiënten met longtuberculose is dit percentage lager (85%).
- Van de 11 MDR-tbc-patiënten gediagnosticeerd in 2010 voltooiden 7 (64%) de behandeling met succes volgens het NTR (Nederlands Tuberculose Register).
- In 2012 zijn 1.293 nieuwe gevallen van latente tbc-infectie (LTBI) geregistreerd; 903 personen (70%) ontvingen een preventieve behandeling.

6.2 Achtergrond ziekte

Tuberculose wordt veroorzaakt door een infectie met de *Mycobacterium tuberculosis* bacterie, die samen met *M. africanum*, *M. bovis* en *M. microti* tot het *M.tuberculosis* complex behoort. De infectie verspreidt zich aerogeen via kleine druppels (aerosolen) die in de lucht komen door hoesten, niezen of zingen van een patiënt met pulmonale tuberculose. Bij het merendeel van de immuun competente personen leidt de besmetting niet tot ziekte. Er is dan sprake van een latente tbc-infectie (LTBI). Ongeveer 10% van de

geïnficeerden ontwikkelt ooit de ziekte tuberculose: 80% binnen de eerste twee jaar na infectie en 20% pas na een (soms zeer lange) latente periode. Er is dan sprake van endogene reactivatie. Tuberculose komt meestal in de longen (pulmonale tuberculose ofwel PTB) voor, maar kan zich in het hele lichaam openbaren (extrapulmonale tuberculose ofwel ETB). De behandeling van tuberculose is langdurig (minimaal zes maanden) en van multiresistente tuberculose doorgaans achttien maanden of langer. Om resistentie en recidief van tuberculose te voorkomen, is het belangrijk dat de medicatie zorgvuldig wordt ingenomen en de behandeling geheel wordt afgemaakt. In de (internationale) tbc-bestrijding wordt er naar gestreefd dat minstens 85% van de patiënten de behandeling voltooit. Voor nieuwe pulmonale kweekpositieve MDR-tbc-patiënten is het streefpercentage succesvolle behandeling volgens (internationale) richtlijnen 70% na 24 maanden. Co-infectie met hiv is een belangrijke aanjager van tuberculose. Alle tbc-patiënten dienen op hiv te worden getest; een co-infectie met hiv kan consequenties hebben voor de tbc-behandeling.

6.3 Epidemiologische situatie in 2012

Het aantal tbc-patiënten in Nederland is sinds 2002 met een derde gedaald. In 2012 werd bij iets meer dan de helft van de 958 gemelde patiënten longtuberculose geconstateerd. Het aandeel pulmonale tuberculose onder de tbc-patiënten is nog nooit zo laag geweest. Het percentage ETB is het hoogste onder tbc-patiënten in Nederland die in het buitenland zijn geboren. De meest voorkomende vorm van ETB is tuberculose van de perifere lymfklieren. Bijna driekwart van de tbc-patiënten in Nederland is geboren in het buitenland. Van deze patiënten is de groep Somaliërs de afgelopen jaren het grootst. Het aantal patiënten met multiresistente tuberculose (MDR-tbc) in Nederland schommelt de laatste vijf jaar tussen de tien en de twintig patiënten. MDR-tbc in Nederland wordt vooral veroorzaakt door import van tuberculose uit hoog endemische landen of door transmissie in Nederland binnen de risicopopulaties. Risicofactoren voor MDR tuberculose zijn eerdere behandeling voor tuberculose, contact met een besmettelijke bron met MDR tuberculose, afkomst uit de voormalige Sovjet-Unie en afkomst uit hoog endemische gebieden én korter dan tweeënhalf jaar in Nederland.

De helft van de alle tbc-patiënten met een kweekpositieve tuberculose behoorden in 2012 op basis van genetische typering tot een cluster. Op grond van de clusterinformatie is bijna een kwart van de kweekpositieve tuberculose in 2012 toe te schrijven aan recente transmissie binnen Nederland. Bij de overige patiënten die tot een cluster behoorden, kan het gaan om import van de ziekte met een VNTR-typering die veel voorkomt in het land van herkomst of om een endogene reactivatie van een in het verleden opgedane infectie.

6.4 Discussie

De afgelopen jaren ligt het percentage succesvolle behandeling in Nederland steeds boven de 85%. Voor nieuwe tbc-patiënten met longtuberculose ligt dit percentage over het algemeen iets lager en wordt het percentage 85% succesvolle behandeling niet elk jaar gehaald. Van de patiënten met MDR-tbc die in 2010 werden gediagnosticeerd voltooide 64% de behandeling met succes. Mogelijk is dit percentage in werkelijkheid hoger. MDR-tbc-patiënten zijn door hun lange behandeluur en specifieke behandeling (door specialisten) aan het einde van de behandeling niet altijd meer in beeld van de GGD die verant-

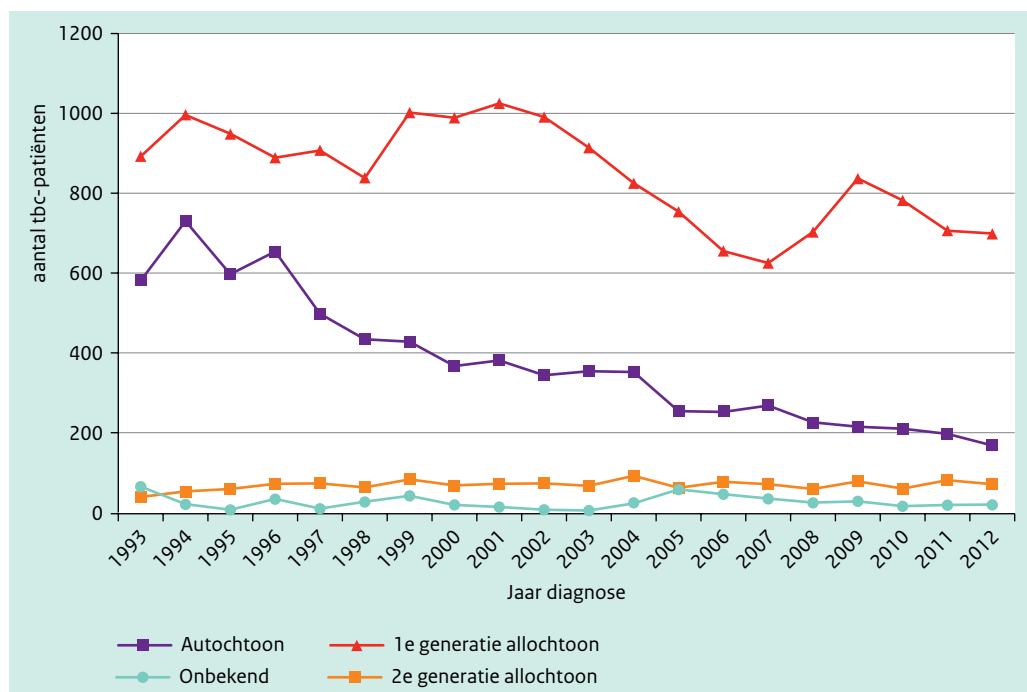
woordelijk is voor de registratie van de behandelresultaten in Osiris-NTR. Volgens het NTR voltooiden in de jaren 2005-2010 33 van de 41 (76%) nieuwe pulmonale kweekpositieve MDR-tbc-patiënten in Nederland hun behandeling met succes.

De incidentie van besmettelijke tuberculose neemt de laatste jaren langzaam af in Nederland, vooral onder in Nederland geboren personen. De incidentie van extrapulmonale tuberculose daalt veel minder. Dat komt doordat endogene reactivatie van een in het verleden opgelopen tbc-infectie zich vaker manifesteert buiten de longen. Extrapulmonale vormen van tuberculose komen daardoor vaker voor bij immigranten die afkomstig zijn uit hoogendemische gebieden dan bij in Nederland geboren personen.

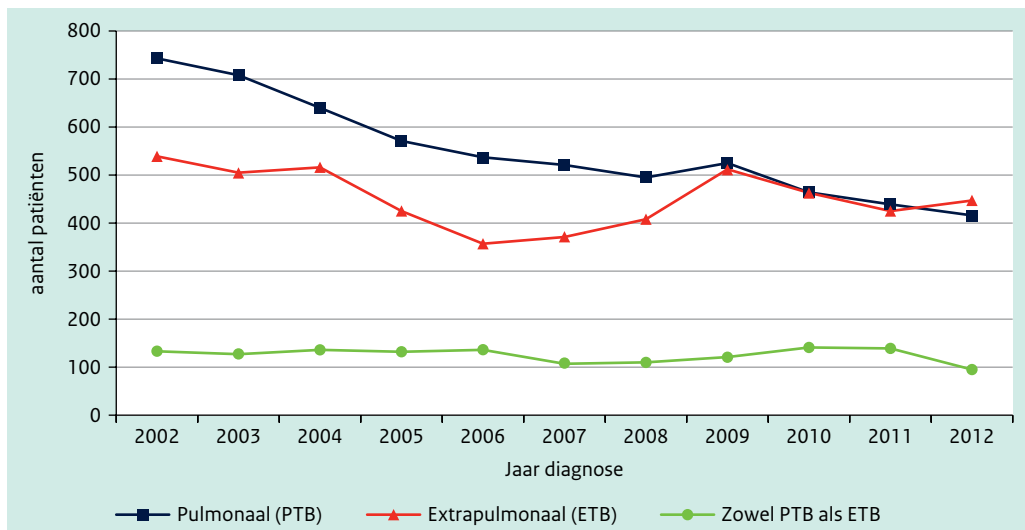
6.5 Tabellen en Grafieken

Trends en kenmerken

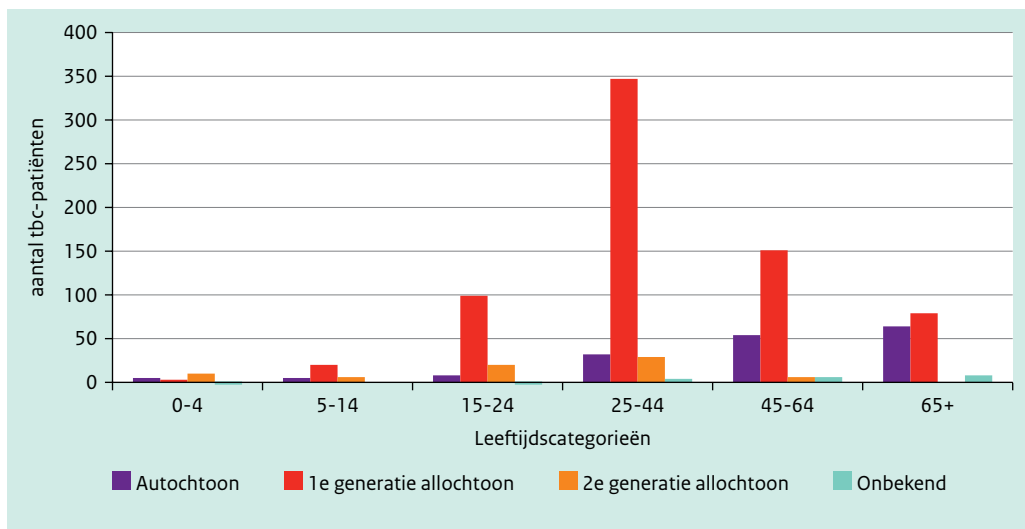
Figuur 6.1 Aantal tbc-patiënten naar etniciteit 1993-2012.



Figuur 6.2 Trend van pulmonale tbc (PTB) , extrapulmonale tbc (ETB) en van de combinatie van pulmonale en extrapulmonale tbc, 2002-2012.



Figuur 6.3 Leeftijdsverdeling van tbc-patiënten naar etniciteit, 2012.



Tabel 6.1 Het aantal meldingen van tuberculose gediagnosticeerd in Nederland in 2010, 2011 en 2012 met incidentie, demografische, klinische en resistentiegegevens.

	2010	2011	2012
	N (%)	N (%)	N (%)
Totaal aantal tbc-patiënten	1.068	1.003	958 ^a
Incidentie (per 100.000 inwoners)	6,4	6,0	5,7
Gemiddelde leeftijd (jaren)	42	40	41
Leeftijd < 15 jaar	34 (3,2)	56 (5,6)	50 (5,2)
Leeftijd >65 jaar	163 (15,3)	135 (13,5)	151 (15,8)
Geslacht ratio (man t.o.v. vrouw)	1,3	1,3	1,3
In buitenland geboren	789 (74)	710 (71)	701 (73)
Woonplaats in 4 grote steden	322 (30)	326 (33)	328 (34)
Eerder tuberculose	60 (5,6)	47 (4,7)	50 (5,2)
HIV status bekend	415 (39)	490 (49)	407 (43)
HIV co-infectie	49 (4,6)	31 (3,1)	28 (2,9)
Actieve opsporing	176 (17)	166 (17)	145 (15)
Longtuberculose (PTB & EPTB) ^b	605 (57)	578 (58)	511 (53)
Sputum-positieve longtuberculose	199 (19)	190 (19)	177 (18)
Kweekpositief (alle tbc-patiënten)	784 (74)	726 (72)	656 (69)
- behorend tot een VNTR cluster ^{c, d}	369 (47)	441 (61)	336 (51)
- uniek ^c	415 (53)	285 (39)	320 (49)
Recente transmissie ^c	206 (26)	197 (27)	153 (23)
Aantal MDR-tbc-patiënten ^c	11 (1,4)	16 (2,2)	11 (1,7)
Resistentie tegen isoniazide (INH)	59 (5,5)	48 (4,8)	36 (3,8)
Nieuwe pulmonale tbc-patiënten	566 (53)	548 (55)	482 (50)
Kweekpositief (nieuwe pulmonale tbc-patiënten)	471 (83)	437 (80)	378 (78)
Totaal aantal LTBI gemeld	1.366	1.297	1.293

^a Naast de 958 tbc-meldingen in 2012 waren er 12 tbc-meldingen met diagnose in het buitenland, 11 meldingen van *M. bovis* BCG en 11 van nontuberculeuze mycobacteriën.

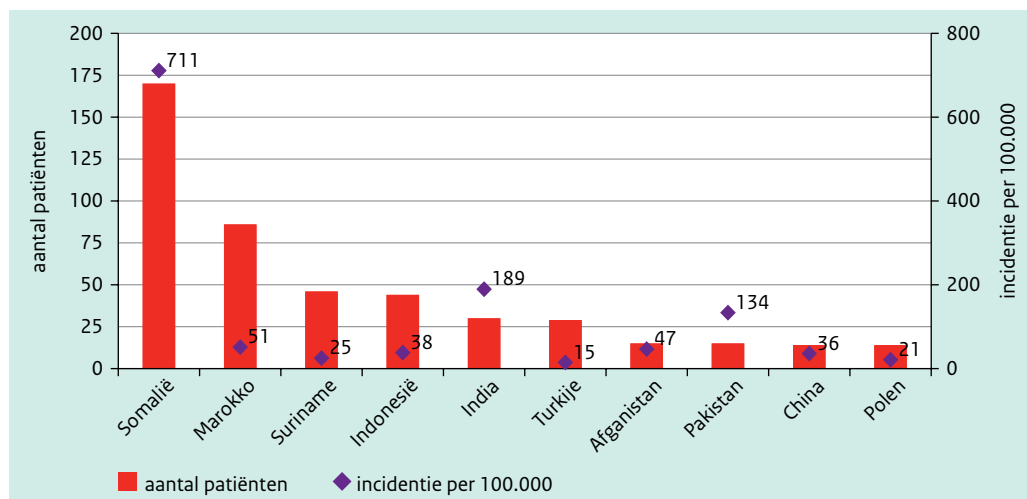
^b PTB=pulmonale tuberculose. EPTB= patiënt met combinatie van PTB+ETB.

^c % van kweekpositieve tbc.

^d VNTR= Variable Number Tandem Repeat; methode gebruikt om typering vast te stellen.

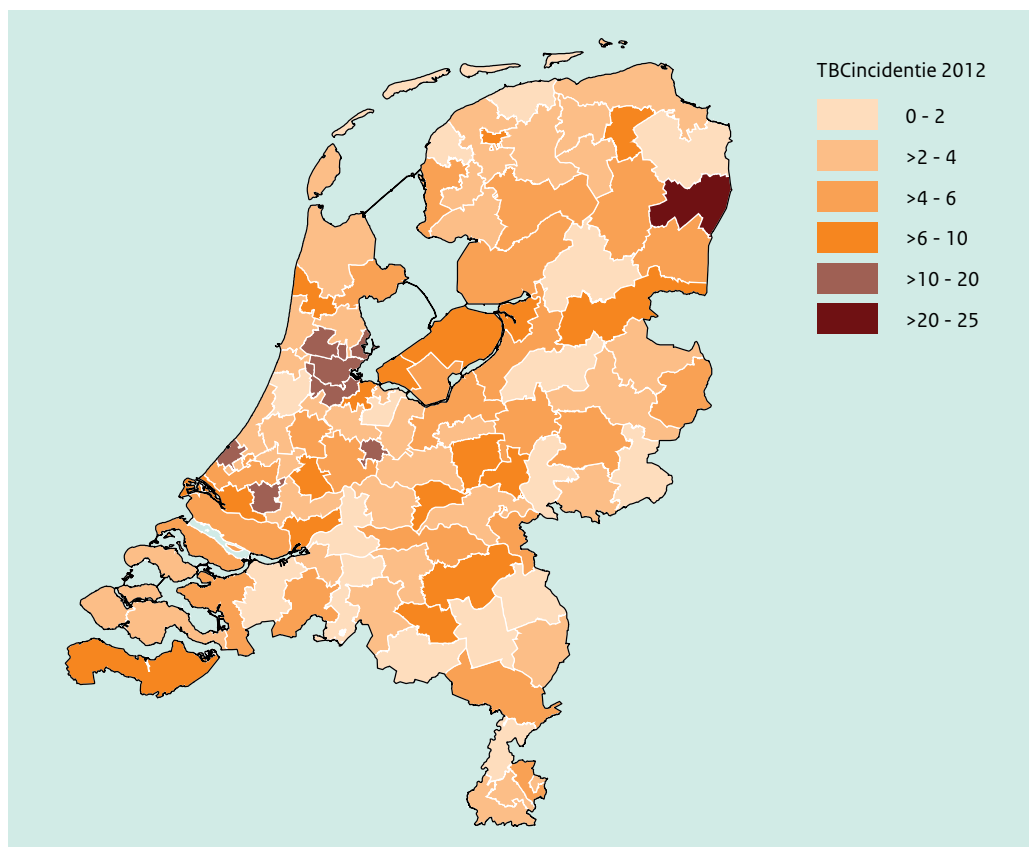
Etniciteit

Figuur 6.4 Tuberculose naar geboorteland van 1e generatie allochtonen, top 10, 2012.



Geografische verdeling

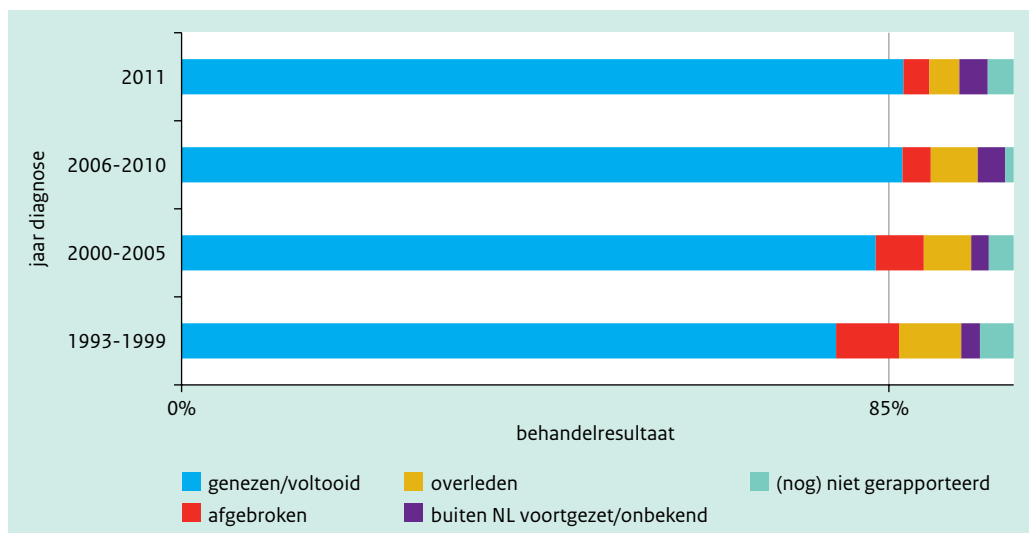
Figuur 6.5 Incidentie van tuberculose per 100.000 inwoners naar 2-cijferig postcodegebied, 2012.



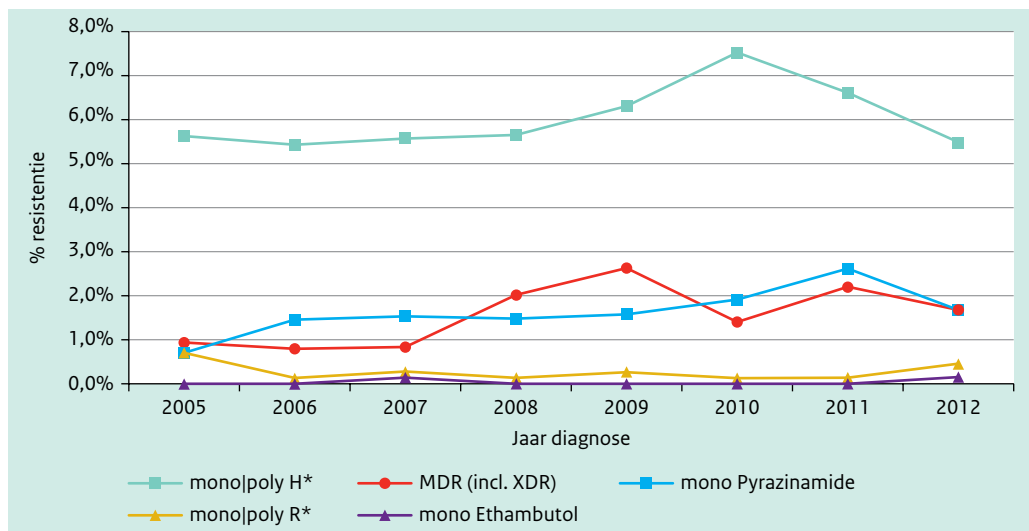
Toelichting: Vanwege de vestiging van het aanmeldcentrum voor asielzoekers is de incidentie van tuberculose in de regio van ter Apel het hoogste van Nederland.

Behandelresultaten en resistentie

Figuur 6.6 Behandelresultaat alle tbc-patiënten in Nederland (inclusief MDR), 1993-2011.



Figuur 6.7 Percentage resistentie van kweekpositieve tuberculose per type resistentie, 2005-2012.



* mono/poly H: enkelvoudige resistentie tegen Isoniazide (mono) of meervoudige resistentie tegen Isoniazide en een ander middel anders dan Rifampicine (poly).

* mono/poly R: enkelvoudige resistentie tegen Rifampicine (mono) of meervoudige resistentie tegen Rifampicine en een ander middel anders dan Isoniazide (poly).

7

Influenza en influenza-achtig ziektebeeld

7.1 Kernpunten

- De influenza-epidemie in seizoen 2012/2013 was de langste in de afgelopen 25 jaar.
- Er kwamen dit seizoen vier soorten influenzavirussen voor: influenzavirussen type A subtypen (H1N1)pdm09 en (H3N2), en twee lijnen van influenzavirus type B (B/Yamagata/16/88 en B/Victoria/2/87).
- Het aantal aangetoonde influenzavirus type A-infecties piekte eerder dan het aantal aangetoonde influenzavirus type B-infecties.
- Bij verpleeghuisbewoners kwam influenza-achtig ziektebeeld dit seizoen eerder voor dan in de algemene bevolking.
- Bij twee patiënten, die beide behandeld waren met oseltamivir, werd een sterk verminderde remming van influenzavirus A(H1N1)pdm09 door oseltamivir aangetoond. Dit was het gevolg van een H275Y aminozuur substitutie in het neuraminidase.
- De influenza vaccin effectiviteit (VE) was dit seizoen erg wisselend: 72% voor influenzavirus type A(H1N1)pdm09, -1% voor influenzavirus subtype A(H3N2) en 82% voor influenzavirus type B.

7.2 Achtergrondinformatie over influenza

Influenza is een acute respiratoire ziekte, die veroorzaakt wordt door het influenzavirus. De meeste mensen herstellen snel na een infectie, maar voornamelijk bij oudere mensen en bij mensen met onderliggend lijden kan een influenza-infectie ernstig verlopen. Er zijn verschillende typen influenzavirussen die bovendien steeds veranderen, waardoor het virus jaarlijks epidemieën veroorzaakt, meestal in de wintermaanden. Twee typen influenzavirussen veroorzaken de meeste influenza-infecties bij mensen: influenzavirus type A en B. Type A-virussen kenmerken zich door een grote mate van variatie in hun oppervlakte-eiwitten, het hemagglutinine (H) en het neuraminidase (N). Er bestaan verschillende subtypen, zoals (H1N1) en (H3N2). Van het influenzatype B-virussen bestaan geen subtypen. Wel worden de influenzatype B-virussen onderverdeeld in lijnen (zoals de Yamagata-lijn en de Victoria-lijn). Soms

ontstaat er een nieuw type influenzavirus waartegen mensen nog weinig of geen immuniteit hebben, waardoor er wereldwijde pandemieën kunnen ontstaan. Dit was het geval in 2009.

Influenza-achtig ziektebeeld (IAZ), volgens de criteria van Pel (Pel, 1965):

- Een acuut begin.
- De infectie moet gepaard gaan met een temperatuurverhoging van tenminste 38°C, rectaal. Tenminste één van de volgende symptomen moet aanwezig zijn: hoest, neusverkoudheid, rauwe keel, frontale hoofdpijn, retrosternale pijn, myalgieën.

Andere acute luchtweginfectie (ARI), is gedefinieerd als:

- Een acuut begin van een acute luchtweginfectie anders dan IAZ.
- Tenminste één respiratoir symptoom.
- ARI is nog verder onder te verdelen in acute bovenste luchtweginfecties (ABLI) en acute onderste luchtweginfecties (AOLI).

7.3 Epidemiologische situatie in seizoen 2012/2013

De influenza-epidemie duurde van week 51 2012 tot en met week 16 2013 en was daarmee de langst-duurende epidemie van de afgelopen 25 jaar. Een mogelijke verklaring voor deze langdurige influenza-epidemie is dat er dit seizoen vier verschillende influenzavirussen circuleerden. Het aantal aangetoonde influenzavirussen type A piekte eerder dan het aantal aangetoonde influenzavirussen type B. Net als voorgaande jaren was de IAZ-incidentie het hoogst voor de leeftijdscategorie nul- tot en met vierjarigen. In de SNIV-verpleeghuizen was er sprake van verhoogde IAZ-incidentie in de weken 48 tot en met 50 2012, dit was dus eerder dan bij de algemene bevolking.

In de periode 27 december 2012 tot en met 24 april 2013 was er in Nederland sprake van een verhoogde totale sterfte. Dit overlapte geheel met het lange influenzaseizoen van dit jaar, en het is een deel van deze periode ook vrij koud geweest. In de weken met oversterfte vertoonde de sterfte dit jaar geen extreme hoogte in de piek, maar door de ongebruikelijk lange periode met relatief hoge sterfte was de oversterfte toch aanzienlijk.

De influenza vaccin effectiviteit (VE) was dit seizoen erg wisselend. Zo was de VE hoog voor influenzavirus type A(H1N1)pdm09 (72%), maar laag voor influenzavirus type A(H3N2) (-1%). De VE voor influenzavirus type B was wel weer hoog (82%). Dit lijkt in tegenspraak met het antigene verschil tussen de isolaten en de vaccinstam. Echter, er was een klein significant verschil bij influenzavirus type B (factor 4) en een groter significant antigeen verschil bij influenzavirus type A(H3N2) (factor 16). Kennelijk heeft het geringe verschil bij type B weinig invloed gehad op de vaccineffectiviteit.

Twee A(H1N1)pdm09 influenzavirussen vertoonden in het seizoen 2012/2013 een sterk verminderde remming door oseltamivir vanwege een H275Y aminozuursubstitutie in het neuraminidase. Deze virussen zijn geïsoleerd van twee epidemiologisch niet verbonden, met oseltamivir behandelde patiënten.

Animale influenza

In 2012 werd bij zeven personen met respiratoire symptomen diagnostiek ingezet op aviaire influenza met testen voor influenzavirus type A en B en subtypen A(H5) en A(H7). Aanleiding was verdenking op blootstelling aan aviaire influenzavirussen in het buitenland (H5N1 endemisch gebied, H7N9 China) en binnenland (blootstelling in een met aviaire influenza besmet pluimveebedrijf). Twee patiënten bleken geïnfecteerd met influenzavirus type A(H3N2) en één met influenzavirus type B. Er werden in het seizoen 2012/2013 (tot en met week 20 2013) dus geen humane infecties met een aviaire influenzavirus bevestigd.

7.4 Discussie

In het 2012/2013-seizoen kwam er onder de algemene bevolking veel influenza voor. Helaas hebben we op dit moment geen zicht op het verloop van ernstige influenza-infecties waarvoor ziekenhuisopname noodzakelijk is, omdat daarvoor nog geen surveillancesysteem beschikbaar is.

In de SNIV-verpleeghuizen werd het afgelopen seizoen een laag aantal monsters afgenomen. Om de ziektelast onder deze patiëntengroep goed te kunnen monitoren, zijn er meer monsters nodig.

7.5 Tabellen en grafieken

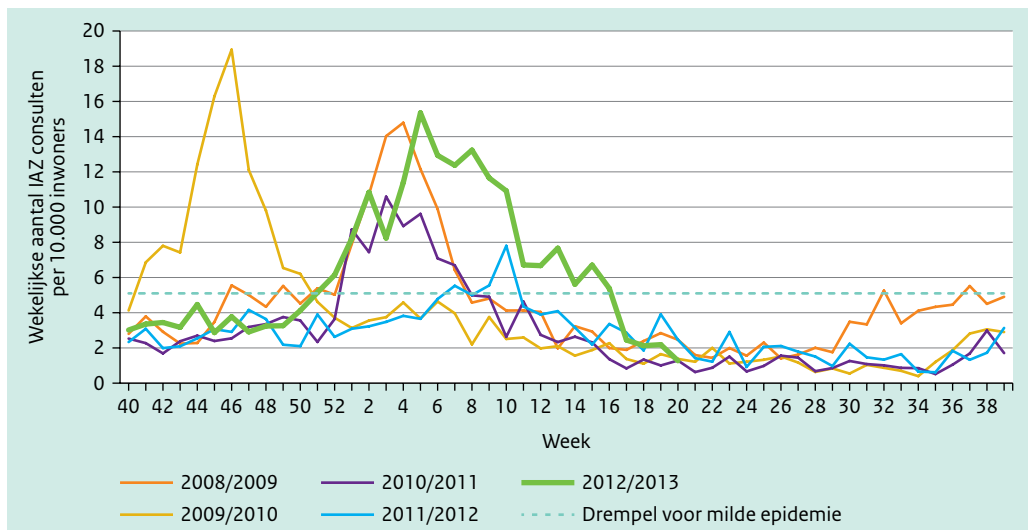
Incidentie IAZ (huisartsconsulten)

Figuur 7.1 Seizoenincidentie van IAZ-huisartsconsulten in de respiratoire seizoenen 2008/2009 tot en met 2012/2013 (t/m week 20). (Bron: CMR-peilstations, NIVEL)

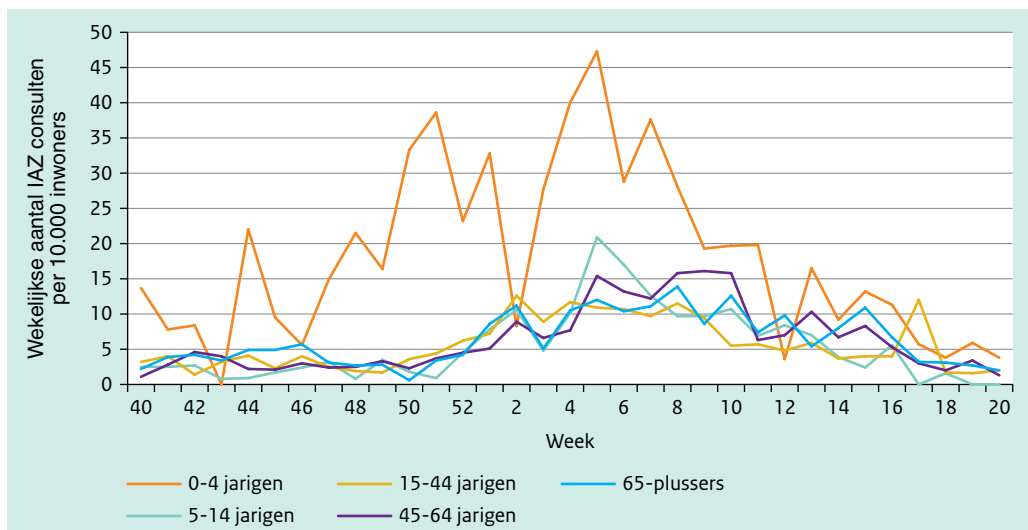


Noot: Voor seizoen 2012/2013 waren de gegevens van week 21-39 nog niet beschikbaar.

Figuur 7.2 Wekelijkse incidentie van IAZ-huisartsconsulten over de respiratoire seizoenen 2008/2009 tot en met 2012/2013 (t/m week 20). (Bron: CMR-peilstations, NIVEL).

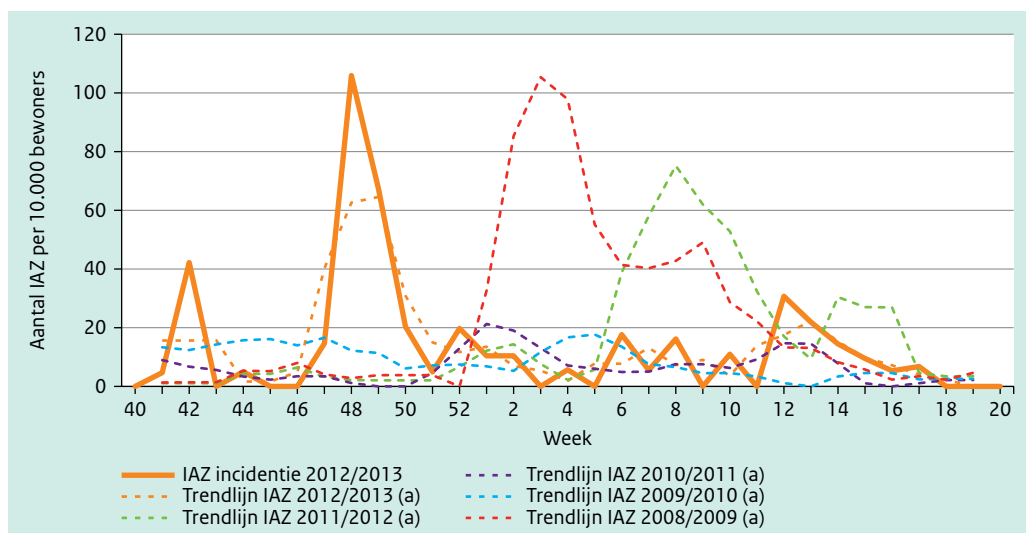


Figuur 7.3 Wekelijkse incidentie van IAZ-huisartsconsulten over het respiratoire seizoen 2012/2013 per leeftijdscategorie. (Bron: CMR-peilstations, NIVEL)



Incidentie IAZ (verpleeghuizen)

Figuur 7.4 Wekelijkse incidentie van IAZ binnen SNIV-verpleeghuizen in respiratoir seizoen 2012/2013 en de trendlijnen van de respiratoire seizoenen 2008/2009 t/m 2012/2013. (Bron: SNIV, RIVM)



(a) Trendlijnen betreffen 3-weeks lopende gemiddelden.

Noot: Er is voor deze data geen epidemische drempel berekend.

Virale surveillance: welke virussen circuleren?

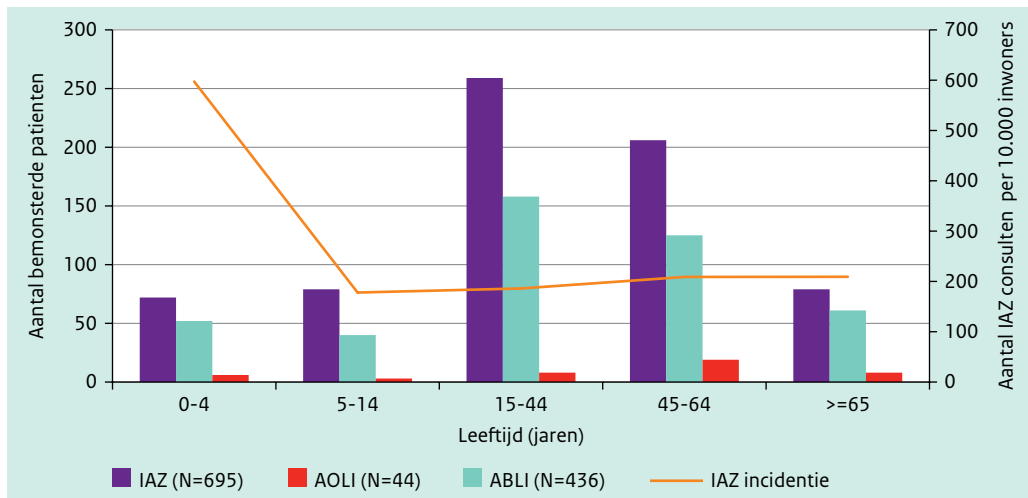
Tabel 7.1 Kenmerken van de IAZ-, ABLI- en AOLI-patiënten die door de CMR-peilstationartsen en de SNIV-verpleeghuisartsen bemonsterd zijn in het respiratoire seizoen 2012/2013. (Bron: RIVM Cib/IDS)

Karakteristieken	CMR-peilstations			SNIV-verpleeghuizen		
	IAZ-patiënten n/N (%)	ABLI-patiënten n/N (%)	AOLI-patiënten n/N (%)	IAZ-patiënten n/N (%)	ABLI-patiënten n/N (%)	AOLI-patiënten n/N (%)
Geslacht (= man)	285/695 (41)	188/436 (43)	22/44 (50)	5/9 (56)	11/18 (61)	2/8 (25)
Gevaccineerd tegen influenza (= ja)	140/695 (20)	97/436 (22)	13/43 (30)	7/8 (88)	16/18 (89)	7/7 (100)
Respiratoire allergie (= ja)	79/628 (13)	52/414 (13)	4/39 (10)	2/5 (40)	3/16 (19)	1/7 (14)
Immunosuppressie (= ja)	7/620 (1)	4/410 (1)	0/38 (0)	0/4 (0)	0/15 (0)	0/7 (0)
Chronische ziekte (= ja)	55/634 (9)	40/410 (10)	6/38 (16)	3/6 (50)	11/16 (58)	5/7 (71)
Vertraging in monsterafname in dagen ^a	4 (3-6)	5 (3-8)	7 (3-10)	2 (0-3)	3 (2-3)	2,5 (1,5-6,5)

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

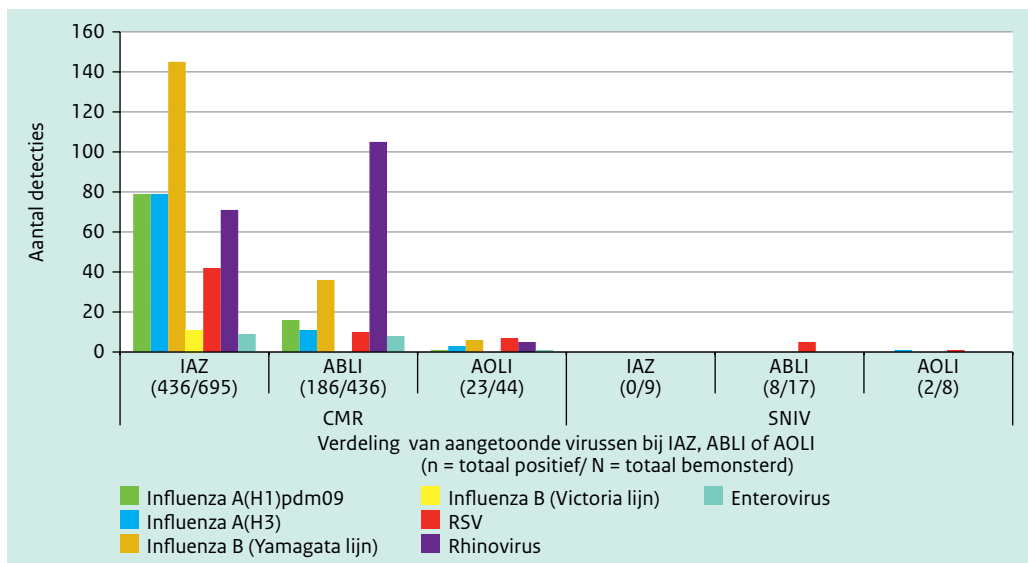
Noot: CMR = Continue Morbiditeits Registratie (huisartsenregistratie), SNIV = Surveillance Netwerk Infectieziekten Verpleeghuizen, IAZ = influenza-achtig ziektebeeld, ABLI = Acute Bovenste Luchtweginfectie, AOLI = Acute Onderste Luchtweginfectie.

Figuur 7.5 Leeftijdsverdeling van de IAZ-, ABLI- en AOLI-patiënten die door de CMR-peilstationartsen bemonsterd zijn, en de IAZ-seizoenincidentie per leeftijdsgroep in het respiratoire seizoen 2012/2013. (Bron: RIVM Cib/IDS, NIVEL)



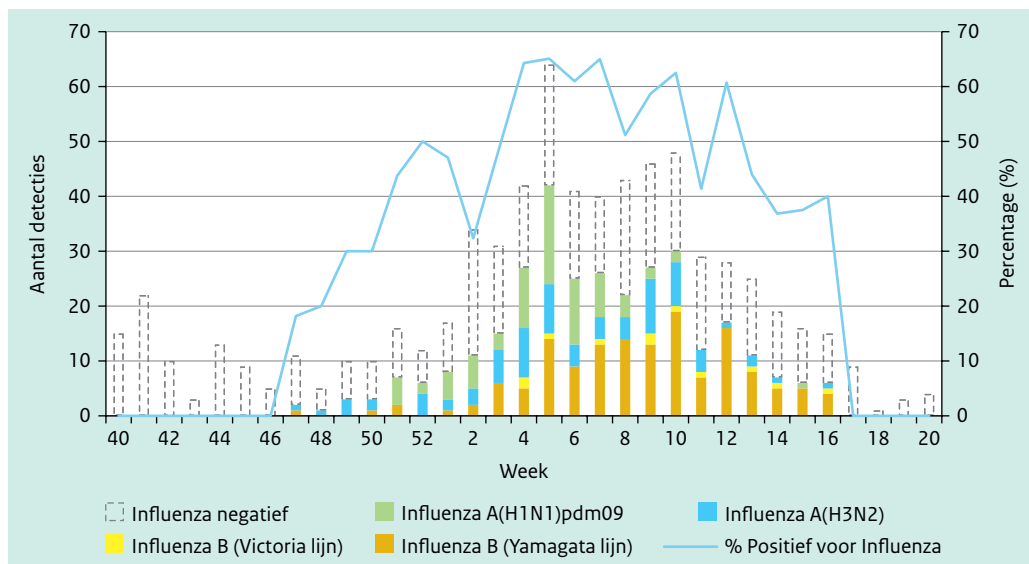
Noot: van de SNIV-patiënten (IAZ+ABLI+AOLI) was 97% 65 jaar of ouder.

Figuur 7.6 Verdeling van de gedetecteerde respiratoire pathogenen van IAZ-, ABLI- en AOLI-patiënten die bemonsterd zijn door CMR-peilstations surveillance of door SNIV-verpleeghuisartsen in het respiratoire seizoen 2012/2013. (Bron: RIVM Cib/IDS).

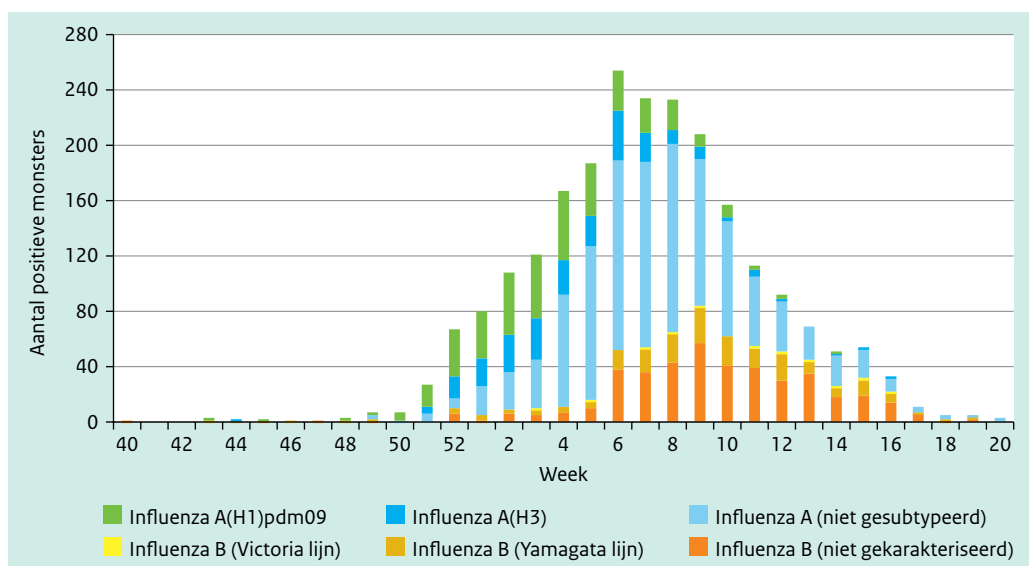


Noot: Continue Morbiditeits Registratie (huisartsenregistratie), SNIV = Surveillance Netwerk Infectieziekten Verpleeg huizen, IAZ = influenza-achtig ziektebeeld, ABLI = Acute Bovenste Luchtweginfectie. AOLI = Acute Onderste Luchtweginfectie.

Figuur 7.7 Gedetecteerde influenzavirussen bij IAZ-patiënten die door de CMR-peilstationartsen voor de virale surveillance bemonsterd zijn tijdens het respiratoire seizoen 2012/2013. Weergave per week van monsterafname. (Bron: RIVM Clb/IDS)

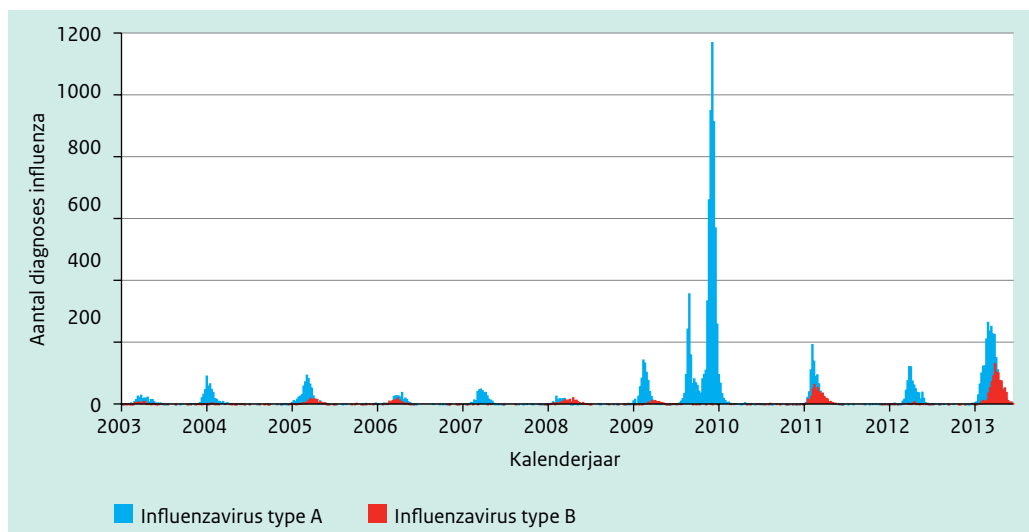


Figuur 7.8 Subtypering van influenzavirussen ingezonden door Nederlandse laboratoria naar het NIC-Erasmus MC tijdens het seizoen 2012/2013. Weergave per week van monsterafname, exclusief monsters uit de CMR-en SNIV-surveillance. (Bron: NIC-Erasmus MC)

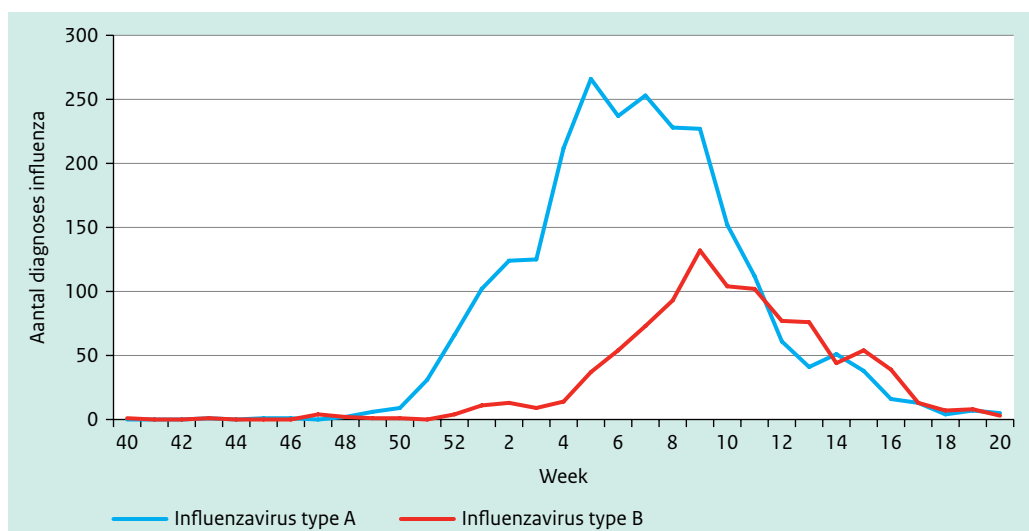


Diagnostiek van influenza bij virologische laboratoria

Figuur 7.9 Wekelijks aantal diagnoses van influenzavirus type A en B, gerapporteerd in de virologische weekstaten over de periode week 1 2003 t/m week 20 2013. (Bron: Virologische weekstaten, RIVM)



Figuur 7.10 Wekelijks aantal diagnoses van influenzavirus type A en B, gerapporteerd in de virologische weekstaten over de periode week 40 2012 t/m week 20 2013. (Bron: Virologische weekstaten, RIVM)



Antivirale gevoeligheid influenzavirussen

Tabel 7.2 Overzicht van aantallen virussen met (sterk) verminderde remming door neuraminidaseremmers en M2 ion-kanaalblokkers. (Bron: RIVM Cib/IDS)

	2010/2011 n/N (%)	2011/2012 n/N (%)	2012/2013 ^a n/N (%)
Neuraminidaseremmer			
Influenza A(H1N1)pdm09	0/58 (0)	2/7 (29) ^b	2/99 (22) ^c
Influenza A(H3N2)	0/2 (0)	0/257 (0)	0/111 (0)
Influenza B	0/64 (0)	0/10 (0)	0/6 (0)
M2 ion-kanaal blokker			
Influenza A(H1N1)pdm09	40/40 (100)	7/7 (100)	10/10 (100)
Influenza A(H3N2)	2/2 (100)	34/34 (100)	15/15 (100)

- ^a Voorlopige data 2012/2013. Alle A(H1N1)pdm09- en A(H3N2)-virussen zijn ongevoelig voor de M2 ion-kanaal-blokker vanwege een S31N aminozuursubstitutie in het M2 ion-kanaaleiwit.
- ^b In 2011/2012 vertoonden twee virussen een sterk verminderde remming door oseltamivir vanwege een H275Y aminozuursubstitutie in het neuraminidase. Deze virussen zijn geïsoleerd van twee epidemiologisch niet verbonden, niet met oseltamivir behandelde patiënten die ziek terugkeerden van een vakantie aan de Spaanse kust (Meijer et al. 2012).
- ^c In 2012/2013 vertoonden twee virussen een sterk verminderde remming door oseltamivir vanwege een H275Y aminozuursubstitutie in het neuraminidase. Deze virussen zijn geïsoleerd van twee epidemiologisch niet verbonden, met oseltamivir behandelde patiënten.

Effectiviteit influenzavaccin

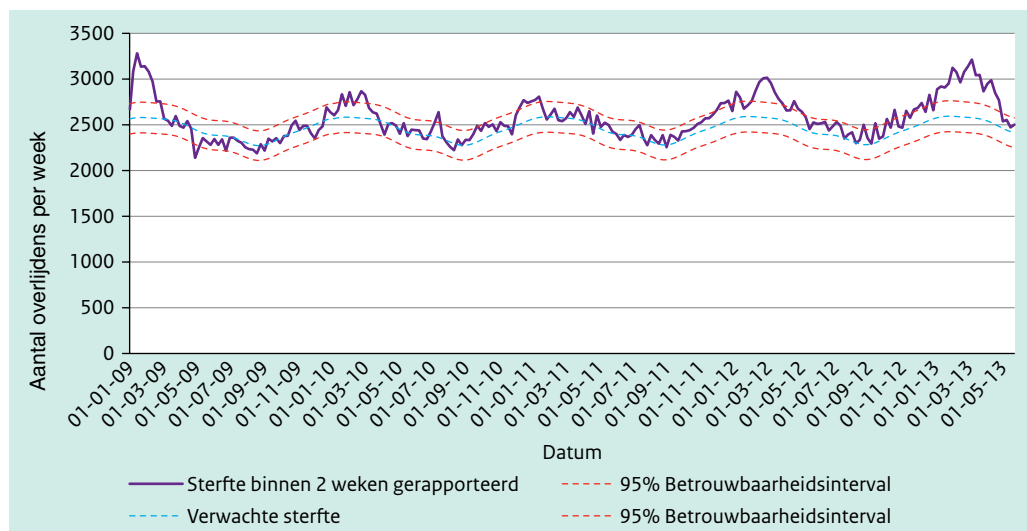
Tabel 7.3 Schatting van de influenza vaccin effectiviteit voor het seizoen 2012/2013 voor alle leeftijden, gebaseerd op influenza positieve en influenza negatieve IAZ-monsters die zijn afgenomen voor de CMR-peilstation-surveillance.

	Vaccineffectiviteit % (95% BI) ^a
Alle influenza (sub)typen	62% (25% - 80%)
Influenza type A(H1N1)pdm09	72% (21% - 90%)
Influenza type A(H3N2)	-1% (-152% - 59%)
Influenza type B	82% (53% - 93%)

- ^a Gecorrigeerd voor leeftijd en chronische ziekte, respiratoire allergie (inclusief astma en COPD), en immunodeficiëntie.

Totale sterfte

Figuur 7.11 Totaal aantal sterfgevallen per week vanaf 1 januari 2009 tot en met 22 mei 2013. (Bron: CBS)



8

Pneumoniesurveillance

8.1 Kernpunten

- In de NIVEL zorgregistraties-Peilstations was de incidentie van het aantal huisartsconsulten wegens pneumonie in 2012/2013 lager dan in de seizoenen 2008/2009 tot en met 2009/2010. Vooral aan het begin van het seizoen was de incidentie relatief laag.
- Binnen de NIVEL zorgregistraties-Peilstations was de incidentie bij nul tot vierjarigen laag in vergelijking met de incidentie in die leeftijdsgroep in voorgaande seizoenen.
- Binnen NIVEL zorgregistraties-Surveillance was het aantal huisartscontacten wegens pneumonie vanaf week 1 2013 hoger dan in voorgaande jaren.
- De incidentie van pneumonie in de SNIV-verpleeghuizen was vrijwel gelijk aan de voorgaande drie seizoenen. Net als in voorgaande jaren lag de pneumonie-incidentie onder verpleeghuisbewoners aanzienlijk hoger dan de incidentie (van het aantal huisartsconsulten wegens pneumonie) bij de algemene bevolking.

8.2 Achtergrond

Pneumonie (longontsteking) is een veelvoorkomende aandoening van de lage luchtwegen die, vooral bij ouderen, aanzienlijke ziektelast en sterfte kan veroorzaken. Pneumonie is een ontsteking van de longblaasjes (alveoli) en het omringende weefsel, vaak veroorzaakt door een infectie. Belangrijke symptomen zijn koorts, hoesten met of zonder sputumproductie en/of pleurale pijn (pijn bij inademing). Hoewel volgens de definitie van pneumonie een nieuw infiltraat op de thorax röntgenfoto aangetoond moet worden, wordt in de praktijk bij slechts een deel van de patiënten een thoraxfoto gemaakt. In de eerste lijn wordt de diagnose veelal gesteld op grond van het klinische beeld.

Pneumonie kan veroorzaakt worden door diverse micro-organismen, waarvan de bacterie *Streptococcus pneumoniae* de meest voorkomende is. In de klinische praktijk wordt slechts beperkte diagnostiek ingezet, waardoor de ziekteverwekker bij het merendeel van de patiënten onbekend blijft. Behandeling met antibiotica is daarom ook meestal empirisch.

De pneumoniesurveillance in dit rapport beschrijft het voorkomen van pneumonie bij de huisarts, die het merendeel van de patiënten met een thuis opgelopen pneumonie behandelt. De pneumonieregistratie in twee huisartsennetwerken (NIVEL zorgregistraties) wordt aangevuld met registratie van pneumonie in verpleeghuizen (SNIV).

8.3 Epidemiologische situatie in seizoen 2012/2013

Terwijl de incidentie van pneumonie in de NIVEL zorgregistraties-Peilstations in 2012/2013 (tot en met week 20) met 27,6 (eerste) consulten wegens pneumonie per 10.000 geregistreeerde patiënten aanzienlijk lager was dan voorgaande seizoenen, was het wekelijkse aantal patiënten dat binnen NIVEL zorgregistraties-Surveillance contact had met de huisartsen vanwege pneumonie, vergelijkbaar met voorgaande jaren (162 patiënten per week per 10.000 geregistreeerde patiënten).

De incidentie in de NIVEL zorgregistraties-Peilstations was vooral aan het begin van het seizoen relatief laag. Vanaf week 6 2013 lag de incidentie weer op het niveau van voorgaande seizoenen; er is dan sprake van een duidelijke toename van de incidentie. De hoogste wekelijkse incidentie werd gezien in week 8 2013 (2,6 pneumonieconsulten per 10.000 geregistreeerde patiënten). De incidentie per leeftijdsgroep was net als in voorgaande seizoenen het hoogst voor patiënten van 65 jaar en ouder. De incidentie in nul tot vierjarigen is in 2012/2013 bij de NIVEL zorgregistratie-Peilstations lager dan voorgaande seizoenen.

Daarentegen ligt vanaf week 1 van 2013 het wekelijkse aantal patiënten dat binnen NIVEL zorgregistraties-Surveillance contact had met de huisartsen vanwege pneumonie, hoger dan voorgaande seizoenen.

Het grootste aantal huisartscontacten vond plaats in week 8 2013 (7,7 contacten per 10.000 patiënten).

Het aantal contacten is het grootst in de groep van patiënten van 65 jaar en ouder.

In de SNIV-verpleeghuizen was de pneumonie-incidentie in seizoen 2012/2013 (tot en met week 20) iets hoger (1.265 patiënten per 10.000 bewoners) dan in voorgaande seizoenen. De hoogste wekelijkse incidentie werd gezien in week 10 (92,1 pneumoniepatiënten per 10.000 bewoners).

8.4 Discussie

Hoewel de piek in pneumonie-incidentie/huisartscontacten voor alle drie de surveillancesystemen in vrijwel dezelfde periode valt (week 8-10 van 2013), is er wel een verschil tussen de systemen wat betreft de hoogte van de incidentie, dan wel het aantal huisartscontacten. Het verschil in hoogte tussen NIVEL zorgregistraties-Peilstations en NIVEL zorgregistraties-Surveillance is deels te verklaren door verschillen in de methode van dataverzameling. De huisartsen van de peilstations wordt gevraagd bij een nieuwe patiënt met de klinische diagnose pneumonie ICD-code R81 te registreren, terwijl de data bij de NIVEL zorgregistraties-Surveillance direct uit het HIS (Huisarts Informatie Systeem) worden geëxtraheerd. Een patiënt kan uiteraard meer dan éénmaal per pneumonie-episode de huisarts consulteren. Bij de NIVEL zorgregistraties-Peilstations wordt alleen het eerste consult geteld en bij NIVEL zorgregistraties-Surveillance worden alle consulten geteld. Nader onderzoek zal moeten uitwijzen wat precies de oorzaken zijn van de verschillen in de uitkomsten van de surveillancesystemen.

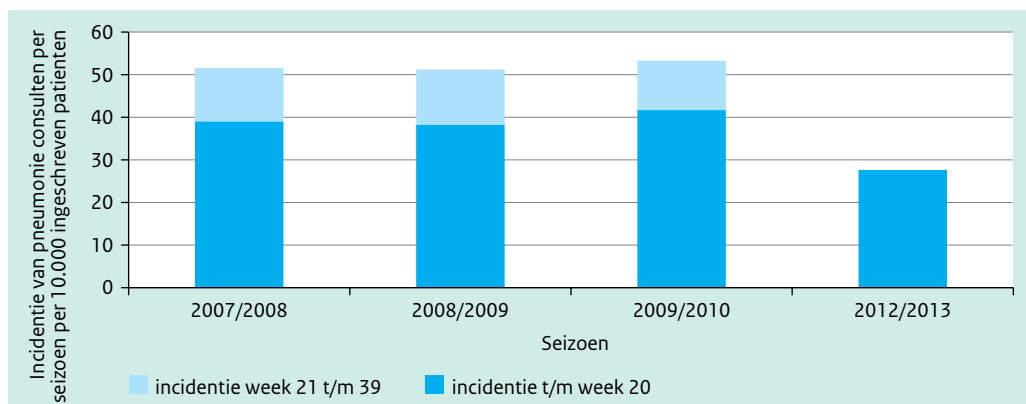
De aanzienlijk hogere incidentie in verpleeghuizen in vergelijking met de incidentie gerapporteerd voor huisartspraktijken, is grotendeels te verklaren door de hogere leeftijd van verpleeghuisbewoners ten opzichte van de leeftijd van de populatie huisartspatiënten. Daarnaast wordt bij de pneumoniesurveil-

lance in de verpleeghuizen actief gezocht naar patiënten (actieve surveillance), terwijl de surveillance in de CMR-Peilstations gebaseerd is op patiënten die hun huisarts consulteren.

8.5 Tabellen en grafieken

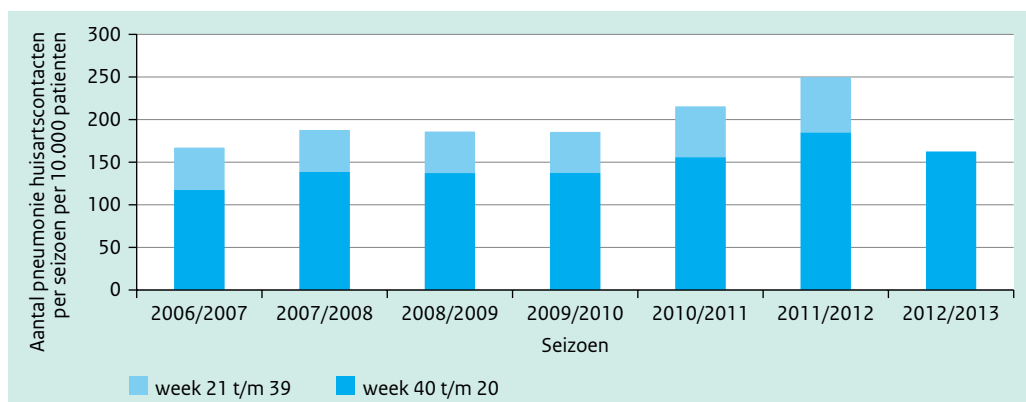
Incidentie pneumonie (huisartsconsulten)

Figuur 8.1 Incidentie van huisartsconsulten (eerste contact) wegens pneumonie per 10.000 geregistreerde patiënten in de seizoenen 2007/2008 tot en met 2012/2013 (t/m week 20) op basis van NIVEL zorgregistraties-Peilstations.



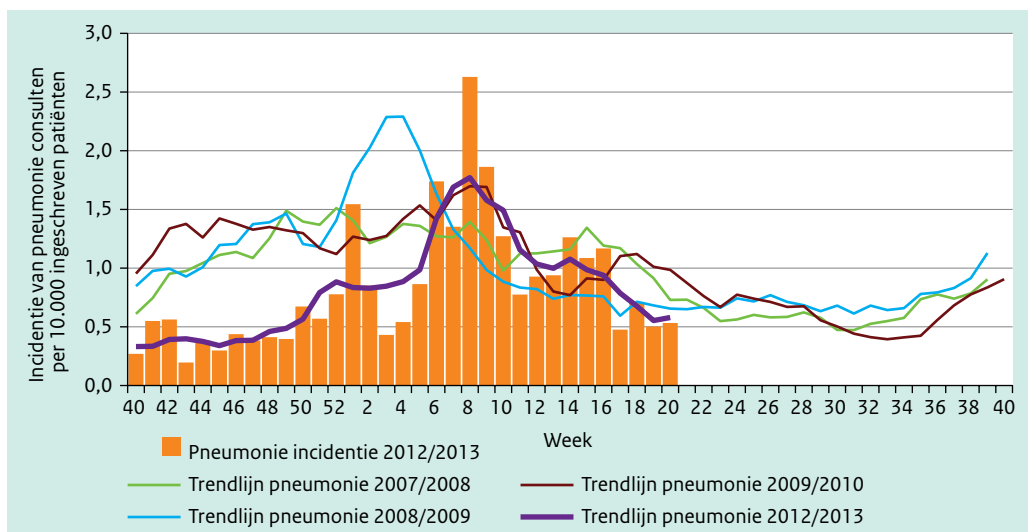
Noot: Gegevens van week 21-39 in 2013 waren nog niet beschikbaar.

Figuur 8.2 Aantal patiënten dat contact had met huisarts vanwege pneumonie per 10.000 patiënten in de seizoenen 2006/2007 tot en met 2012/2013 (t/m week 20) op basis van NIVEL zorgregistraties-Surveillance.

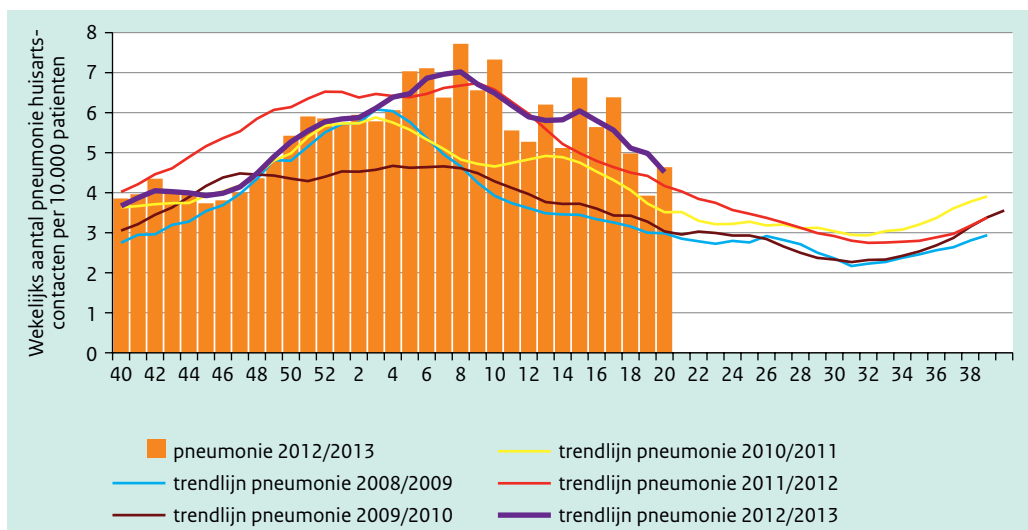


Noot: gegevens van week 21-39 in 2013 waren nog niet beschikbaar.

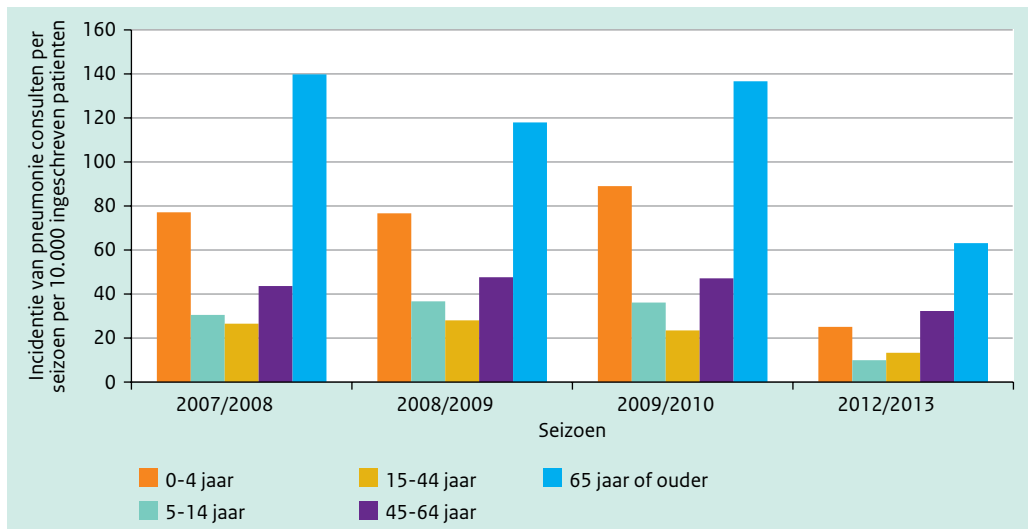
Figuur 8.3 Incidentie van het wekelijks aantal huisartsconsulten (eerste contact) wegens pneumonie per 10.000 geregistreerde patiënten in 2012/2013 (t/m week 20) en de trendlijnen van de seizoenen 2007/2008-2012/2013 (t/m week 20). De trendlijnen betreffen een 5-weeks lopend gemiddelde. (Bron: NIVEL zorgregistraties-Peilstations)



Figuur 8.4 Wekelijks aantal patiënten dat contact had met huisarts vanwege pneumonie per 10.000 patiënten in 2012/2013 (t/m week 20) en de trendlijnen van de seizoenen 2008/2009-2012/2013 (t/m week 20). De trendlijnen betreffen een 5-weeks lopend gemiddelde. (Bron: NIVEL zorgregistraties-Surveillance en NIVEL zorgregistraties-LINH)

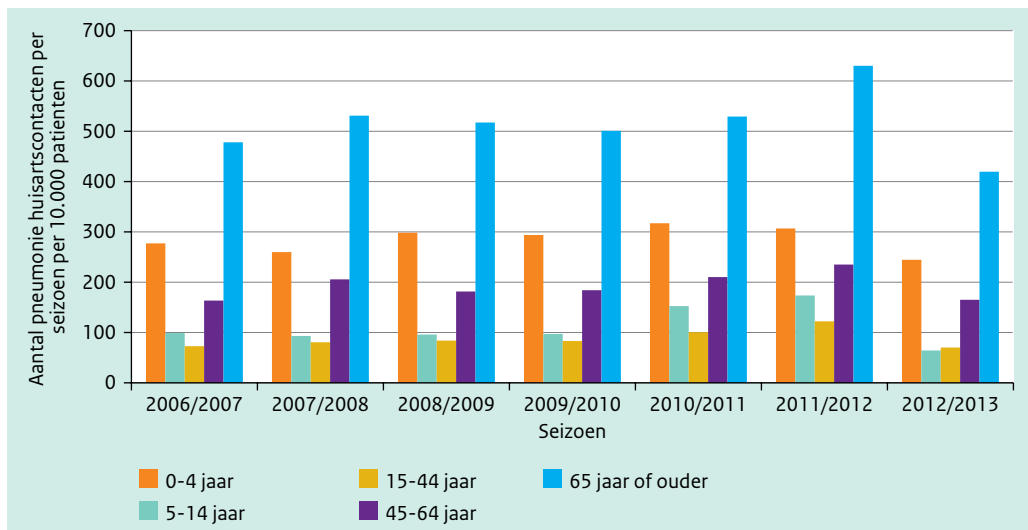


Figuur 8.5 Incidentie van huisartsconsulten (eerste contacten) wegens pneumonie per 10.000 geregistreerde patiënten per leeftijdsgroep in de seizoenen 2007/2008-2012/2013 (t/m week 20). (Bron: NIVEL zorgregistraties-Peilstations)



Noot: Voor het seizoen 2012/2013 is een kortere periode gerapporteerd (t/m week 20) dan voor voorgaande seizoenen (t/m week 39).

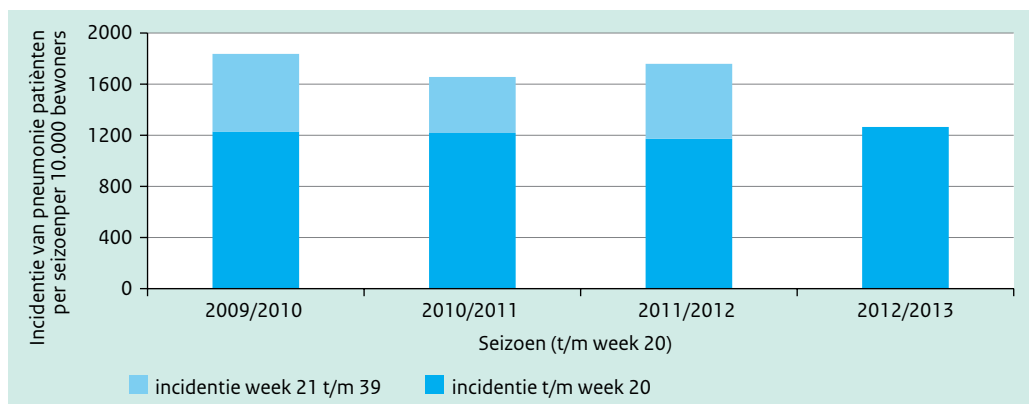
Figuur 8.6 Aantal contacten met huisarts wegens pneumonie per 10.000 patiënten per leeftijdsgroep in de seizoenen 2006/2007-2012/2013 (t/m week 20). (Bron: NIVEL zorgregistraties-Surveillance en NIVEL zorgregistraties-LINH)



Noot: Voor het seizoen 2012/2013 is een kortere periode gerapporteerd (t/m week 20) dan voor voorgaande seizoenen (t/m week 39).

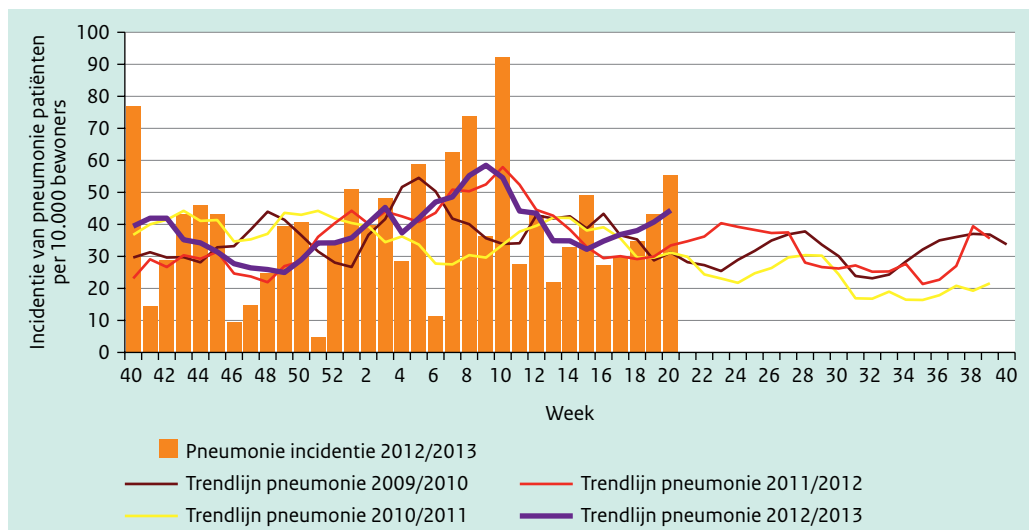
Incidentie pneumonie (verpleeghuizen)

Figuur 8.7 Incidentie van het aantal pneumoniepatiënten binnen de SNIV-verpleeghuizen per 10.000 bewoners in de seizoenen 2009/2010-2012/2013 (t/m week 20). (Bron: SNIV, RIVM)



Noot: Gegevens van week 21-39 in 2013 waren nog niet beschikbaar.

Figuur 8.8 Wekelijkse incidentie van het aantal pneumoniepatiënten binnen de SNIV-verpleeghuizen per 10.000 bewoners in 2012/2013 (t/m week 20) en de trendlijnen van de seizoenen 2009/2010-2012/2013 (t/m week 20). De trendlijnen betreffen een 5-weeks lopend gemiddelde. (Bron: SNIV, RIVM)



9

Diagnostiek bij virologische laboratoria

9.1 Kernpunten

- Het aantal diagnoses van hMPV, coronavirus en rhinovirus ligt in 2012 nog steeds op een hoger niveau dan tijdens de pandemische periode (2009).
- Na de epidemische verheffing van *Mycoplasma pneumoniae* in 2011 ligt het aantal diagnoses van *M. pneumoniae* weer op het niveau van voorgaande jaren.
- Het aantal RSV-diagnoses in 2012/2013 was hoger dan vorig seizoen, maar aanzienlijk lager dan het aantal in de seizoenen vanaf 2008/2009 tot 2010/2011.

9.2 Achtergrond

De respiratoire surveillance wordt aangevuld met gegevens over het aantal diagnoses van respiratoire pathogenen, vastgesteld in de virologische laboratoria. De laboratoriumuitslagen zijn afkomstig uit de virologische weekstaten en worden op wekelijkse basis gerapporteerd. Hierbij ontbreken de gegevens over het klinische beeld en de achtergrond van de patiënt, wat de reden is dat deze gegevens hier in een apart hoofdstuk worden beschreven. Het betreft diagnostiek van patiënten afkomstig uit zowel de eerstelijns- als uit de tweedelijnszorg. Naast resultaten van de virologische weekstaten, worden ook de diagnostiekaanvragen voor het Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) diagnostiek beschreven.

9.3 Epidemiologische situatie in 2012

Aantal diagnoses per kalenderjaar of respiratoir seizoen (zie de figuren 9.1 – 9.3)

Het aantal diagnoses van:

- Parainfluenzavirus in 2012 (n = 435) is lager dan in 2011 (n = 605), maar past in de trend van het afgelopen decennium.
- Rhinovirus was in 2012 (n = 1.771) lager dan in de voorgaande drie jaren (n > 1.900), maar nog steeds aanzienlijk hoger dan in de jaren 2003-2008.
- *Mycoplasma pneumoniae* was in 2012 (n = 774) lager dan in 2011 (n = 917). In 2011 was er echter sprake van een verheffing van het aantal *M. pneumoniae*-diagnoses, die startte in week 33 2011. In week 18 2012 lag het aantal diagnoses weer op het niveau van voorgaande jaren.
- Coronavirus in 2012 (n = 307) ligt op hetzelfde niveau als 2011 (n = 288) en is aanzienlijk lager dan het aantal diagnoses in 2010 (n = 428), maar nog wel hoger dan dat in 2009 (n = 192).
- hMPV in 2012 (n = 298) is lager dan in 2011 (n = 389) en 2010 (n = 419), maar hoger dan het aantal diagnoses in de jaren 2006-2009.
- *Chlamydia pneumoniae* in 2012 (n = 60) is hoger dan in 2011 (n = 43), maar past in de trend van de afgelopen jaren.
- RSV was in het seizoen 2012/2013 (n = 2.175) iets hoger dan in het voorgaande seizoen (n = 1.889); maar duidelijk lager dan in de seizoenen 2008/2009, 2009/2010 en 2010/2011. Hierbij moet er echter rekening mee worden gehouden dat seizoen 2012/2013 slechts tot en met week 20 van 2013 loopt, terwijl de voorgaande seizoenen lopen tot en met week 39 (in de jaren 2004 t/m 2012 varieerde het aantal RSV-diagnoses in de periode van week 21 t/m 39 tussen de 17 en 51 (gemiddeld 31 diagnoses)).
- Er waren in 2012 vijf diagnostieaanvragen voor MERS-CoV in Nederland. Deze waren alle negatief.

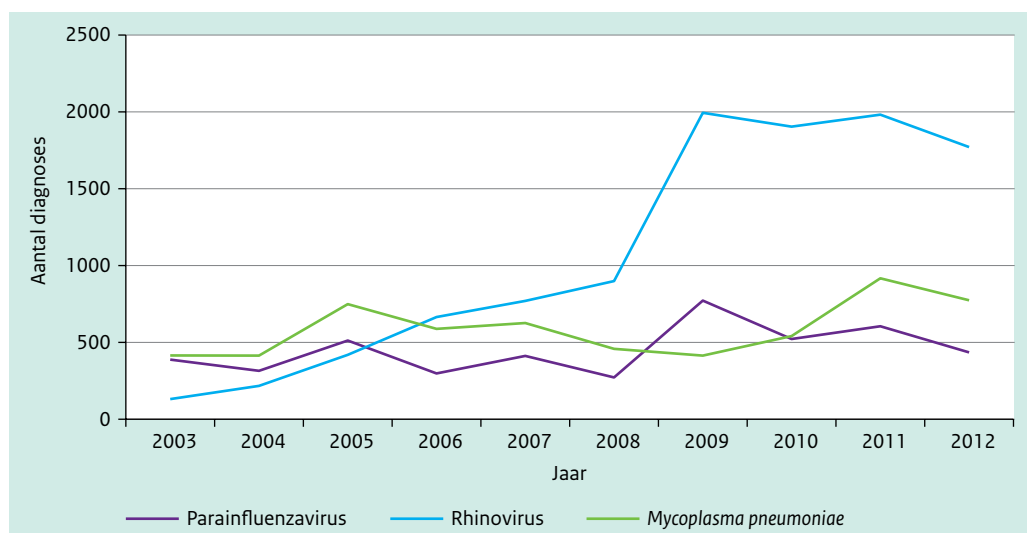
Seizoensfluctuaties (zie de figuren 9.4 – 9.7)

- Net als in voorgaande jaren vertonen de pathogenen ook in 2012 seizoensfluctuaties, waarbij over het algemeen het grootste aantal diagnoses gerapporteerd wordt in het eerste en/of vierde kwartaal van het jaar (dus de herfst- en wintermaanden).
- Zowel in 2012 als in voorgaande jaren werd het grootste aantal parainfluenzavirus-diagnoses gerapporteerd in het tweede kwartaal van het jaar (april-juni).
- Het RSV-seizoen, gedefinieerd als de periode waarin het aantal RSV-diagnoses meer dan 20 per week is, startte in seizoen 2012/2013 in week 46, duurde in totaal 21 weken en de piek in het aantal RSV-diagnoses per week werd bereikt in week 51 2012 (n = 179). Het seizoen 2012/2013 startte één week eerder dan in 2011/2012 en duurde één week korter, maar de piek in het aantal rapportages was hoger dan in 2011 (resp. n = 179 in week 51 2012 en n = 125 in week 51 2011).

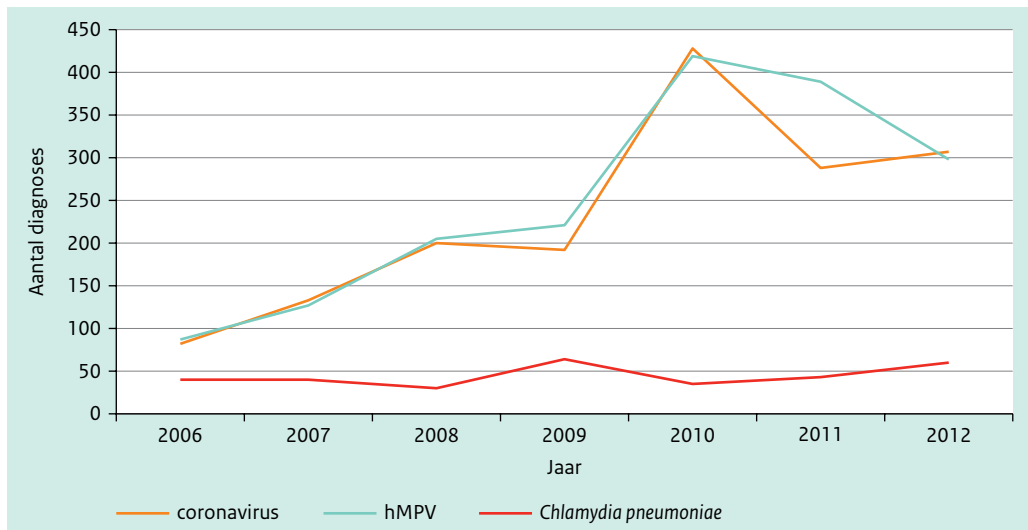
9.4 Grafieken

Aantal diagnoses per kalenderjaar

Figuur 9.1 Aantal gerapporteerde diagnoses van parainfluenzavirus, rhinovirus en *Mycoplasma pneumoniae* in de virologische weekstaten in de jaren 2003 t/m 2012.

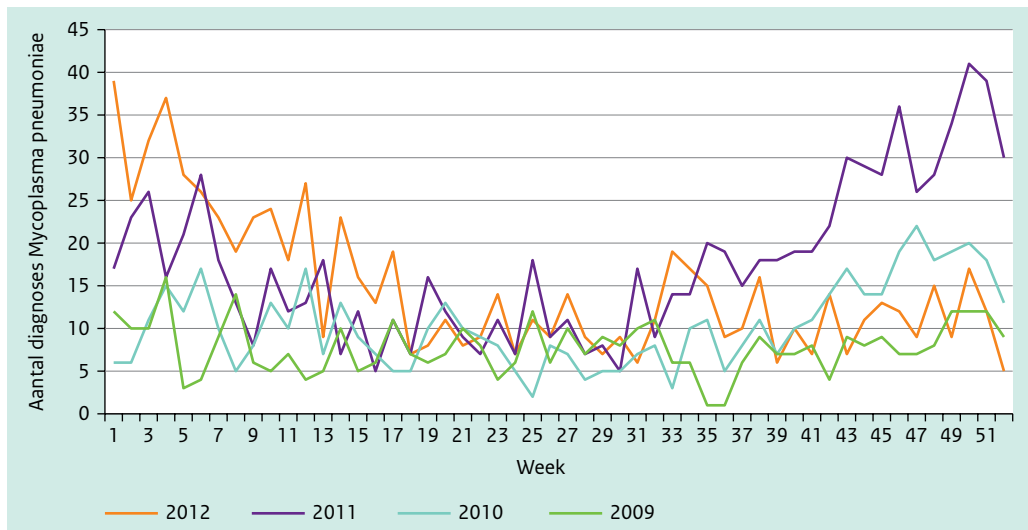


Figuur 9.2 Aantal gerapporteerde diagnoses van coronavirus, human Metapneumovirus (hMPV) en *Chlamydia pneumoniae** in de virologische weekstaten in de jaren 2006 t/m 2012.



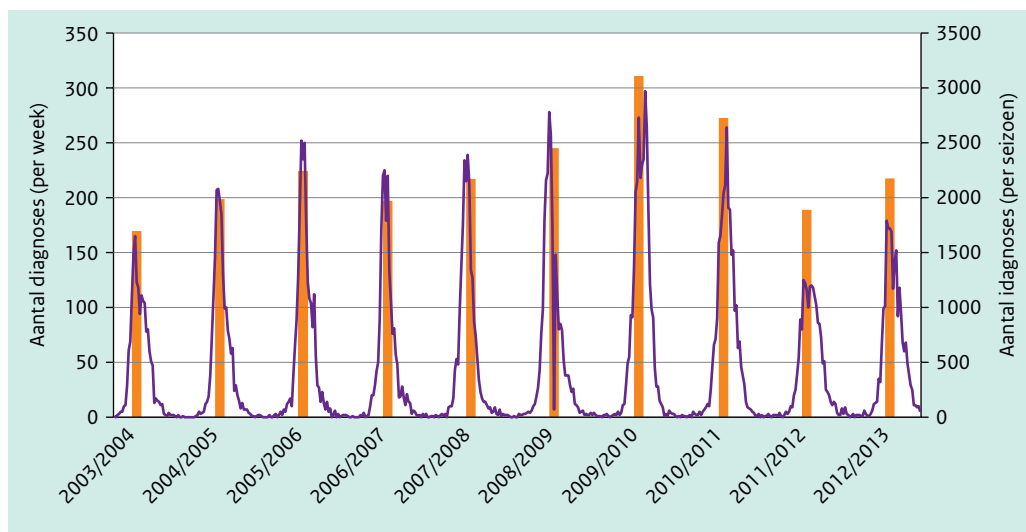
* Deze drie pathogenen worden pas sinds 2006 geregistreerd.

Figuur 9.3 Wekelijks aantal diagnoses van *Mycoplasma pneumoniae* in de virologische weekstaten in de jaren 2009 t/m 2012.



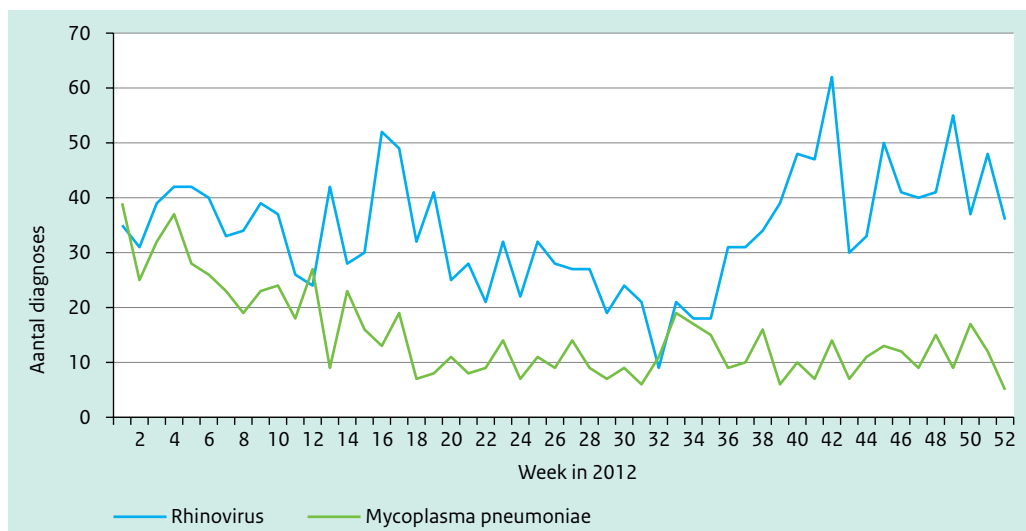
Aantal diagnoses in seizoen 2012/2013

Figuur 9.4 Aantal diagnoses van RSV in de virologische weekstaten in de seizoenen 2003/2004 t/m 2012/2013 (t/m week 20), zowel per week (lijn) als seizoen totalen (staaf).

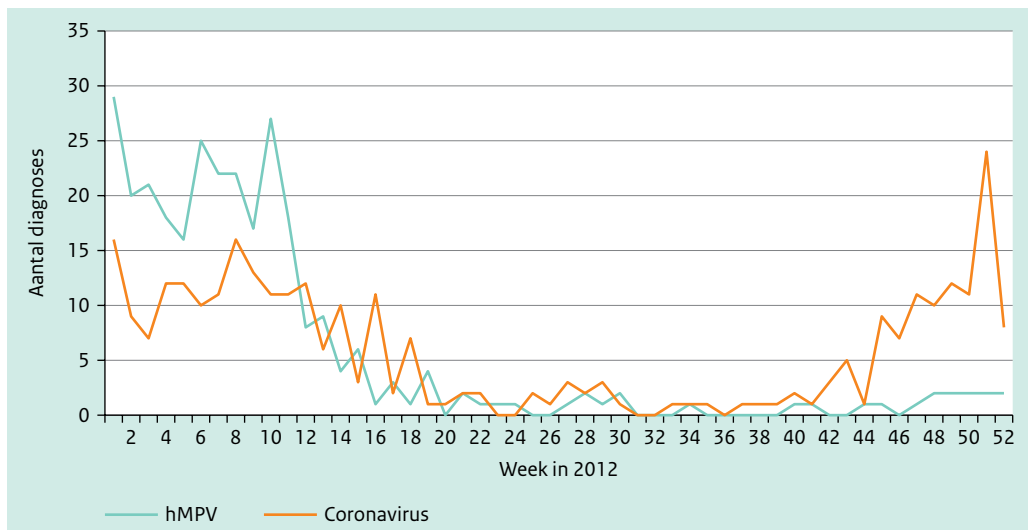


Aantal diagnoses per week

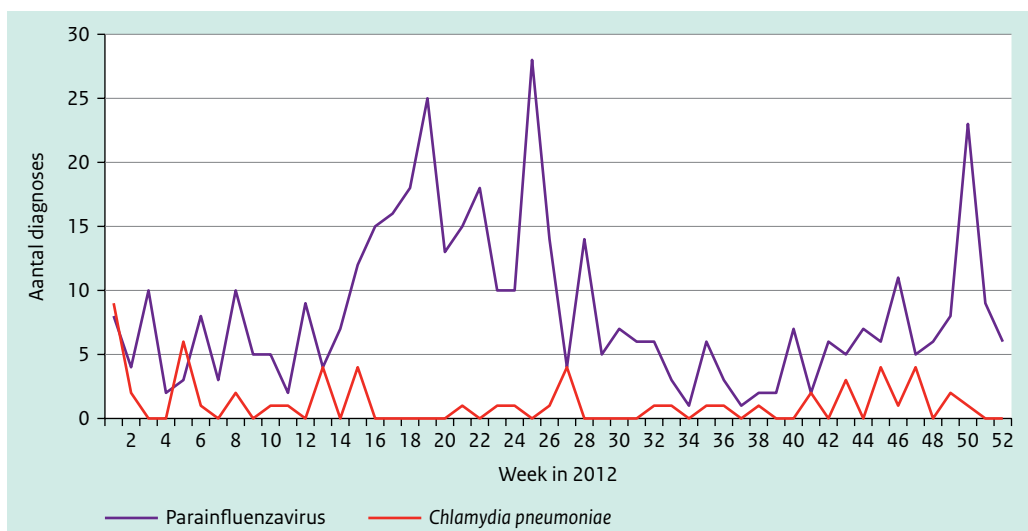
Figuur 9.5 Aantal diagnoses van rhinovirus en *Mycoplasma pneumoniae* per week in de virologische weekstaten in kalenderjaar 2012.



Figuur 9.6 Aantal diagnoses van human metapneumovirus (hMPV) en coronavirus per week in de virologische weekstaten in kalenderjaar 2012.



Figuur 9.7 Aantal diagnoses van parainfluenzavirus en *Chlamydia pneumoniae* per week in de virologische weekstaten in kalenderjaar 2012.



10

Discussie

Een opvallende bevinding in de surveillance van respiratoire infectieziekten in het kalenderjaar 2012 en het respiratoire seizoen 2012/2013 was de uitzonderlijk lange duur van de influenza-epidemie. Met 18 weken (van medio december 2012 tot medio april 2013) was dit de langst durende epidemie van de afgelopen 25 jaar. In Nederland wordt van een influenza-epidemie gesproken als het aantal patiënten met influenza-achtig ziektebeeld die zich bij de huisarts melden, gedurende twee achtereenvolgende weken boven de 5,1 per 10.000 personen komt en er ook influenzavirus wordt aangetroffen in ingezonden monsters. In de vorige jaarrapportage vermeldde wij dat er op basis van deze criteria in het seizoen 2011/2012 helemaal geen sprake was van een influenza-epidemie. Opmerkelijk is dat er in seizoen 2012/2013 vier verschillende influenzavirussen circuleerden en dat de vaccineffectiviteit per (sub)type erg fluctueerde.

Gedurende een aantal weken tijdens de influenza-epidemie werd, in de cijfers die het RIVM wekelijks van het CBS ontvangt, een verhoogde sterfte geconstateerd. Nederland kent helaas nog geen surveillance-systeem voor ernstige influenza die ziekenhuisopname noodzakelijk maakt. Wel wordt onderzoek gedaan om na te gaan in hoeverre gegevens van intensivecare-units zoals bijeengebracht in de Nationale Intensive Care Evaluatie (NICE), bruikbaar zijn voor surveillance van ernstig verlopende influenza. Onderzoek dat door het RIVM en het NIVEL is uitgevoerd, toont aan dat 80% van de patiënten met thuis opgelopen longontsteking ('community acquired pneumonia') door de huisarts wordt behandeld (Snijders et al.). Het is daarom belangrijk om zowel in de eerste als in de tweede lijn pneumoniesurveillance uit te voeren.

Q-koorts, psittacose en legionellose presenteren zich vaak als pneumonie. Deze aandoeningen zijn meldingsplichtig zodat de trends en bijbehorende epidemiologische kenmerken redelijk goed in beeld zijn. Hoewel de grote Q-koortsepidemie van 2007-2010 voorbij is, waren er in 2012 wel diverse meldingen in het oosten van de provincie Friesland. Dit is snel opgepakt door de betreffende GGD, in samenwerking met de Nederlandse Voedsel en Warenautoriteit (NVWA) en het RIVM (van der Tas et al. 2013). Een gemeenschappelijke besmettingsbron kon echter niet worden aangetoond. Wel werd opnieuw geconcludeerd dat het erg belangrijk is om humaan materiaal beschikbaar te stellen voor genotypering, zodat een

vergelijking met dierlijke monsters mogelijk is. Lange termijn gevolgen van Q-koorts blijven wel een probleem. In tegenstelling tot acute Q-koorts, waarvoor een meldplicht bestaat, is er geen surveillance-systeem voor chronische Q-koorts. Het Universitair Medisch Centrum Utrecht (UMCU) onderhoudt in het kader van wetenschappelijk onderzoek een database bij van patiënten met chronische Q-koorts. Deze database is tot en met mei 2012 geactualiseerd en op dat moment waren 284 patiënten in de database opgenomen (Kampschreur, 2013).

Het aantal in 2012 gemelde patiënten met psittacose was relatief laag, maar algemeen wordt aangenomen dat er sprake is van aanzienlijke onderrapportage. In de meeste gevallen van pneumonie wordt namelijk geen microbiologisch laboratoriumonderzoek verricht, zodat de oorzaak van de pneumonie onbekend blijft. De uitbraak onder medewerkers van een vogelopvang in Rotterdam toonde opnieuw aan dat de diagnostiek van *Chlamydia psittaci* lastig is. Dat is een lang onderkend probleem, dat ook speelde bij het onderzoek naar de psittacose-uitbraak rond een vogelshow in Weurt, in 2007. Er is dringend behoefte aan betere serologische laboratorium assays en aan meer moleculaire (PCR) diagnostiek met typering van isolaten bij mens en dier. In 2012 is een pilotproject gestart om genotyping te bevorderen.

De surveillance van tuberculose en latente tuberculose is in de loop van 2012 door het KNCV Tuberculosefonds aan het RIVM overgedragen, maar er blijft sprake van zeer nauwe samenwerking tussen RIVM en KNCV op het tuberculosedossier. RIVM is het referentielaboratorium voor de typering van mycobacteriën (DNA fingerprinting) en de bepaling van resistentiepatronen. De typeringsresultaten worden via het KNCV Tuberculosefonds beschikbaar gesteld aan GGD'en ter ondersteuning en verbetering van clusterdetectie en bron- en contactopsporing. De daling van het aantal tbc-patiënten sinds 2002 zette zich ook in 2012 voort. Deze daling is voor patiënten met pulmonale tbc sterker dan voor patiënten met extrapulmonale tbc. Een bron van zorg blijft het lage percentage tuberculosepatiënten waarvan de hiv-status bekend is.

Het aantal meldingen van legionellapneumonie in Nederland blijkt een duidelijke relatie te hebben met de weersomstandigheden (Brandsema et al.). Bij intense regenval na een warme periode stijgt het aantal patiënten. De weeromstandigheden verklaren mogelijk ook het lage aantal meldingen in de maand augustus van 2012, na een koele juni- en julimaand, terwijl na een warm najaar in november en december juist relatief veel meldingen werden ontvangen. Het is echter niet duidelijk welke bron in de omgeving van de patiënten bijdraagt aan de weegerelateerde verheffingen van legionellose, zoals deze in 2006 en 2010 gezien werden. Over het algemeen zijn betere methoden van bronopsporing noodzakelijk en dienen ook alternatieve bronnen te worden overwogen. Bij het RIVM wordt op dit gebied nader wetenschappelijk onderzoek verricht (Schalk et al. 2012).

Tot slot bleek uit de virologische weekstaten dat de epidemische verheffing van *M. pneumoniae*, die in 2011 gerapporteerd werd, in 2012 weer voorbij was.

Respiratoire infecties zijn veel voorkomende aandoeningen die verantwoordelijk zijn voor een aanzienlijke ziektelast onder de algemene bevolking. Surveillance van respiratoire infecties, dat wil zeggen het systematisch verzamelen, analyseren en interpreteren van gegevens over het vóórkomen van deze infecties, verschaft inzicht in trends van zowel respiratoire aandoeningen als pathogenen. Dit is belangrijk

voor het tijdig signaleren van verheffingen, voor het monitoren van het verloop van deze verheffingen, voor het identificeren van mogelijk interventie maatregelen en voor het monitoren van (veranderingen) in ziektelast. Informatie afkomstig uit de surveillance wordt tevens gebruikt voor het beantwoorden van vragen van de overheid, professionals, media en publiek. Voor legionellose, psittacose, Q-koorts en tuberculose bestaat een meldingsplicht die goed inzicht geeft in trends in incidentie. Samen vormen deze echter slechts een klein deel van de pneumoniegevallen die zich bij huisarts en specialist presenteren. Surveillance van thuis opgelopen pneumonie is inmiddels beschikbaar, maar dient nog beter gevalideerd te worden.

Naast de bestaande surveillance zal het de komende tijd belangrijk zijn de ontwikkeling van twee nieuwe respiratoire virussen goed in de gaten te houden. Het gaat hierbij om een nieuw type coronavirus en een nieuw influenzavirus. Het coronavirus werd in september 2012 ontdekt. Internationaal wordt de volgende naam voor dit virus gehanteerd: Middle East Respiratory Syndrome-Coronavirus (MERS-CoV). Op 21 juli 2013 zijn er wereldwijd 90 patiënten met een bevestigde besmetting van MERS-CoV gemeld, waarvan 45 patiënten zijn overleden (bron: WHO, http://www.who.int/csr/don/2013_07_21/en/index.html). Het MERS-CoV lijkt niet gemakkelijk van mens op mens overdraagbaar, waardoor het risico op infectie met het MERS-coronavirus vooralsnog heel klein is. Tot nu toe hebben zich in Europa enkele mens-op-mens besmettingen voorgedaan (Italië (2), Verenigd Koninkrijk (2), Frankrijk (1)). Om patiënten met MERS-coronavirus in Nederland zo snel mogelijk te kunnen opsporen en verdere verspreiding van het virus tegen te gaan, is op 3 juli 2013 ziekenhuisopname of sterfte wegens vermoedelijke of laboratorium-bevestigde MERS-CoV infectie meldingsplichtig geworden.

Besmetting met het nieuwe influenzavirus type A(H7N9) werd eind maart 2013 in China vastgesteld. Van maart tot en met 4 juli 2013 zijn 133 patiënten met een bevestigde influenza A(H7N9) infectie gemeld door de Chinese autoriteiten, waarvan er 43 zijn overleden. De patiënten kregen hoge koorts en in veel gevallen een ernstige longontsteking. Van 4 juni tot 4 juli werd één nieuwe patiënt met influenza A (H7N9) gemeld (bron: WHO, http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/Influenza_Summary_IRA_HA_interface_03July13.pdf). Influenza A(H7N9) valt onder de meldingsplicht van humane infecties ten gevolge van dierlijke influenza (B1-ziekte).

Dankwoord

Aan het tot stand komen van dit rapport hebben vele personen een bijdrage geleverd. Wij willen de volgende personen bedanken voor hun bijdrage (in volgorde van de hoofdstukken):

Jeroen den Boer en Jacqueline Brouwer-de Vries (BEL) en Wim Houtenbos voor hun bijdrage aan de bronopsporing en bemonstering van legionellose.

Irene Govers (GGD Rotterdam) voor de beschrijving van de uitbraak van psittacose in een vogelopvang.

Edou Heddema (Orbis MC) en Hans van de Kerkhof (Cib/LCI) voor de informatie uit de pilot genotypering van *C. psittaci*.

Connie Erkens (KNCV) en Henrieke Schimmel (Cib/EPI) voor het kritisch doornemen van de tekst over tuberculose.

Dick van Soolingen (Cib/IDS) en Rianne van Hunen voor de gegevens over de genotypering en resistentiebepaling van het *Mycobacterium tuberculosis complex*.

Liselotte van Asten (Cib/EPI) voor de analyse van de totale sterftcijfers, onderdeel van het hoofdstuk Influenza(achtig ziektebeeld).

Ge Donker (NIVEL), voor haar rol als coördinator van de CMR-Peilstations en het aanleveren van de IAZ-gegevens uit de CMR.

Jan de Jong en Guus Rimmelzwaan (NIC Erasmus MC) voor de gegevens over subtyperingen van influenzavirussen, ingestuurd door de Nederlandse laboratoria en de analyse van de antigenen gelijkenis van circulerende virussen met de vaccinstammen.

Carel Harmsen, Lenny Stoeldraijer, Rob Broekman en Frank Bastiaans (CBS) voor het wekelijks aanleveren van de sterftcijfers.

Mariette Hooiveld (NIVEL en RIVM Cib/EPI) voor de analyse van de pneumoniegegevens van de NIVEL zorgregistratie-Surveillance en de beschrijving van de NIVEL zorgregistraties.

Marie-José Veldman-Ariesen (Cib/EPI) voor de analyse van de pneumoniegegevens uit SNIV.

Ben Bom (Cib/EPI) en Job van Rest (Cib/EPI en KNCV) voor het maken van het kaartmateriaal.

Julika Vermolen (Cib/communicatie) voor de tips bij het schrijven van het rapport in het kort.

Daarnaast willen we de volgende personen of instanties bedanken voor hun bijdrage en/of medewerking aan het leveren van de data waarop de rapportage betrekking heeft:

- Huisartsen van de CMR-Peilstations
- Jan Gravestein en Marianne Heshusius-Valen (NIVEL, data CMR-Peilstations)
- Annemarie van den Brandt, Pieter Overduin, Mariam Bagheri en Ton Marzec, analisten van de afdeling respiratoire en enteritisvirussen (REV) van het Clb/IDS
- Marcel Jonges (AIO Clb/IDS, discipline virologie)
- De medisch-microbiologische laboratoria en de laboratoria die deelnamen aan de virologische weekstaten van de Nederlandse Werkgroep voor Klinische Virologie.
- GGD-artsen en verpleegkundigen die de Osiris-meldingen en de Osiris-NTR-meldingen verzorgd hebben.
- Miranda Kamst (Clb/IDS, Bacteriologische en Parasitologische Diagnostiek). Verpleeghuizen die deelnamen aan SNIV
- Jacob Bruin en Linda Reijnen (Streeklaboratorium Kennemerland)
- De Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit

Literatuur

Brandsema P.S., Euser S.M., Karagiannis I., Den Boer J.W., van der Hoek W., Summer Increase of Legionnaires disease 2010 in the Netherlands associated with weather conditions and Implications for source finding. Submitted.

Donker, G.A., Continue Morbiditeits Registratie Peilstations Nederland 2011, Utrecht, NIVEL, 2012, www.nivel.nl.

Fanoy E., Gesignaleerd, overzicht van bijzondere meldingen, clusters en epidemieën van infectieziekten in binnen- en buitenland tot en met 14 juni 2012, Infectieziekten bulletin 2012;23 (6), 162.

Harkinezhad T., Verminnen K., Van Droogenbroeck C., Vanrompay D., Chlamydomphila psittaci genotype E/B transmission from African grey parrots to humans. J Med Microbiol. 2007; 56 (Pt 8):1097-100.

Kampschreur L.M., Chronic Q fever in the Netherlands, proefschrift Universiteit Utrecht, 2013.

Meijer A., Jonges M., van Beek P., Swaan C.M., Osterhaus A.D., Daniels R.S., Hurt A.C., Koopmans M.P., Oseltamivir-resistant influenza A(H1N1)pdm09 virus in travellers returning from Spain, August 2012. Eurosurveillance. 2012;17(36):20266.

Pel. J.Z.S., 1965, Proefonderzoek naar de frequentie en de aetiologie van griepachtige ziekten in de winter 1963-1964. Huisarts en Wetenschap. 1965;86:321.

Schalk J.A., Docters van Leeuwen A.E., Lodder W.J., de Man H., Euser S., den Boer J.W., de Roda Husman A.M., Isolation of *Legionella pneumophila* from pluvial floods by amoebal coculture. Appl Environ Microbiol. 2012 Jun;78(12):4519-21.

Snijders B.E.P., van der Hoek W., Stirbu I., van der Sande M.A.B., van Gageldonk-Lafeber A.B., Important contribution of general practitioner in management of community acquired pneumonia in the Netherlands. Primary Care Respiratory Journal, in press.

Tas van der P., Bouma M., Kraaij M., Isken L., Q-koortscluster in Friesland. Infectieziekten bulletin 2013 (24: 172-173).

Vega Alonso T., Lozano Alonso J.E., 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.

Lijst van afkortingen

ABLI	Acute bovenste luchtweginfecties
AOLI	Acute onderste luchtweginfecties
ARI	Acute respiratoire infectie (anders dan IAZ)
BEL	Bronopsporings Eenheid <i>Legionella</i> pneumonie
CBR	Complement Bindingsreactie
CBS	Centraal Bureau voor de Statistiek
Cib	Centrum Infectieziektenbestrijding (onderdeel van het RIVM)
Cib/IDS	Laboratorium voor Infectieziekteonderzoek, Diagnostiek & Screening (onderdeel van het Cib)
Cib/EPI	Afdeling Epidemiologie en Surveillance (onderdeel van het Cib)
Cib/LCI	Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding (onderdeel van het Cib)
CMR	Continue Morbiditeits Registratie (onderdeel van het NIVEL)
COPD	Chronisch obstructieve longziekte
DFA	Directe Immunofluorescentie Antilichammethode
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
EISN	European Influenza Surveillance Network
ELDSNet	European Legionnaires Disease Surveillance Network
ETB	Extrapulmonale tuberculose
EPTB	Combinatie van pulmonale en extrapulmonale tuberculose
GGD	Gemeentelijke Gezondheidsdienst
hMPV	humaan Metapneumovirus
HIV	humaan immunodeficiëntievirus
IAZ	Influenza-achtig ziektebeeld
INH	Isoniazide
IQR	Inter Quartile Range. Maat voor spreiding (verschil tussen het 1e en 3e kwartiel).
LINH	Landelijk Informatienetwerk Huisartsenzorg
LP	<i>Legionella</i> Pneumonie
MDR	Multidrugresistentie
MERS-CoV	Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus
NIC	Nationaal Influenza Centrum (voor de WHO)
NIC-Erasmus MC	Nationaal Influenza Centrum, Locatie Erasmus MC Rotterdam
NIVEL	Nederlands Instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg
NTR	Nederlandse Tuberculose Registratie
NVWA	Nederlandse Voedsel- en Waren Autoriteit
PCR	Polymerase Chain Reaction
PTB	Pulmonale tuberculose
RIVM	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
RSV	Respiratoir Syncytiaal Virus
SNIV	Surveillance Network Infectieziekten in Verpleeghuizen
VE	Vaccineffectiviteit
WHO	World Health Organization
XDR	Extensief drugresistentie

Publicatielijst Clb respiratoire infecties 2012

Tijdschriftartikelen

Asten, L. van , van den Wijngaard C., van Pelt W., van de Kasstelee J., Meijer A., van der Hoek W., Kretzschmar M., Koopmans M. (2012). Mortality attributable to 9 common infections: significant effect of influenza A, RSV, influenza B, norovirus and parainfluenza in the elderly. *Journal of Infectious Diseases*, 206: 628-639.

Borm S. van , Jonges M., Lambrecht B., Koch G., Houdart P., van den Berg T., Molecular Epidemiological Analysis of the Transboundary Transmission of 2003 Highly Pathogenic Avian Influenza H7N7 Outbreaks Between The Netherlands and Belgium. *Transbound Emerg Dis.* 2012 Sep 20. [Epub ahead of print]

Bruin, A. de , van der Plaats R.Q., de Heer L., Paauwe R., Schimmer B., Vellema P., van Rotterdam B.J., van Duynhoven Y.T. (2012). Detection of *Coxiella burnetii* DNA on small-ruminant farms during a Q fever outbreak in the Netherlands. *Applied and Environmental Microbiology*, 78: 1652-1657.

Dawood, F.S., Iuliano A.D., Reed C., Meltzer M.I., Shay D.K., Cheng P.Y., Bandaranayake D., Breiman R.F., Brooks W.A., Buchy P., Feikin D.R., Fowler K.B., Gordon A., Hien N.T., Horby P., Huang Q.S., Katz M.A., Krishnan A., Lal R., Montgomery J.M., Mølbak K., Pebody R., Presanis A.M., Razuri H., Steens A., Tinoco Y.O., Wallinga J., Yu H., Vong S., Bresee J., Widdowson M.A. (2012). Estimated global mortality associated with the first 12 months of 2009 pandemic influenza A H1N1 virus circulation: a modelling study. *Lancet Infectious Diseases*, 12: 687-695.

Dijkstra, F., van der Hoek W., Wijers N., Schimmer B., Rietveld A., Wijkmans C.J., Vellema P., Schneeberger P.M. (2012). The 2007-2010 Q fever epidemic in the Netherlands: characteristics of notified acute Q fever patients and the association with dairy goat farming. *FEMS Immunology & Medical Microbiology*, 64: 3-12.

Euser, S.M., Bruin J.P., van der Hoek W., Schop W.A., den Boer J.W. (2012). Wellness centres: an important but overlooked source of Legionnaires' disease. Eight years of source investigation in the Netherlands, 1 August 2002 to 1 August 2010. *Eurosurveillance*, 17(8): pii =20097.

Friesema, I.H., Meijer A., van Gageldonk-Lafeber A.B., van der Lubben M., van Beek J., Donker G.A., Prins J.M., de Jong M.D., Boskamp S., Isken L.D., Koopmans M.P., van der Sande M.A., Dutch ZonMw Influenza A(H1N1) 2009 consortium (2012). Course of pandemic influenza A(H1N1) 2009 virus infection in Dutch patients. *Influenza Other Respi Viruses*, doi: 10.1111/j.1750-2659.2012.00347.x.

Gageldonk-Lafeber, A.B. van , van der Sande M.A.B., Meijer A., Friesema I.H.M., Donker G.A., Reimerink J., Robert-Du Ry van Beest Holle M., Prins J.M., Isken L., Schellevis F.G., van der Lubben M.I.M. (2012). Utility of the first few 100 approach during the 2009 influenza A(H1N1) pandemic in the Netherlands. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, 1: 30.

Hackert, V.H., van der Hoek W., Dukers-Muijers N., de Bruin A., Al Dahouk S., Neubauer H., Bruggeman C.A., Hoebe C.J.P.A. (2012). Q Fever: single-point source outbreak with high attack rates and massive numbers of undetected infections across an entire region. *Clinical Infectious Diseases*, 55: 1591-1599.

Hoek, W. van der, Schneeberger P., Oomen T., Wegdam-Blans M., Dijkstra F., Notermans D., Bijlmer H., Groeneveld K., Wijkman C., Rietveld A., Kampschreur L., van Duynhoven Y. (2012). Shifting priorities in the aftermath of a Q fever epidemic in 2007 to 2009 in the Netherlands: from acute to chronic infection. *Eurosurveillance*, 17(3): pii: 20059.

Hoek, W. van der, Hogema B., Dijkstra F., Rietveld A., Wijkman C., Schneeberger P., Zaaijer H. (2012). Relation between Q fever notifications and *Coxiella burnetii* infections during the 2009 outbreak in the Netherlands. *Eurosurveillance*, 17(3): pii: 20058.

Hoek, W. van der, van de Kasstele J., Bom B., de Bruin A., Dijkstra F., Schimmer B., Vellema P., ter Schegget R., Schneeberger P.M. (2012). Smooth incidence maps give valuable insight into Q fever outbreaks in the Netherlands. *Geospatial Health*, 7: S127-S134.

Hoek, W. van der, Wielders C.C.H., Schimmer B., Wegdam-Blans M.C.A., Meekelenkamp J., Zaaijer H.L., Schneeberger P.M. (2012). Detection of IgG phase 1 antibodies to *Coxiella burnetii* with EIA as a screening test for blood donations. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 31: 3207-3209.

Hoek, W. van der, Morroy G., Renders N.H.M., Wever P.C., Hermans M.H.A., Leenders A.C.A.P., Schneeberger P.M. (2012). Epidemic Q fever in humans in the Netherlands. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 984: 329-364.

Hogema, B.M., Slot E., Molier M., Schneeberger P.M., Hermans M.H., van Hannen E.J., van der Hoek W., Cuijpers H.T., Zaaijer H.L. (2012). *Coxiella burnetii* infection among blood donors during the 2009 Q-fever outbreak in the Netherlands. *Transfusion*, 52: 144-150.

Hurt, A.C., Chotpitayasunondh T., Cox N.J., Daniels R., Fry A.M., Gubareva L.V., Hayden F.G., Hui D.S., Hungnes O., Lackenby A., Lim W., Meijer A., Penn C., Tashiro M., Uyeki T.M., Zambon M., WHO Consultation on Pandemic Influenza A (H1N1) 2009 Virus Resistance to Antivirals. Antiviral resistance during the 2009 influenza A H1N1 pandemic: public health, laboratory, and clinical perspectives. *Lancet Infect Dis*. 2012 Mar;12(3):240-8. Epub 2011 Dec 18.

Jager, C.P.C. de, Wever P.C., Gemen E.F.A., Kusters R., van Gageldonk-Lafeber A.B., van der Poll T., Laheij R.J.F. (2012). The neutrophil-lymphocyte count ratio in patients with community-acquired pneumonia. *Plos ONE*, 7(10): e46561.

Jager, C.P.C. de, Wever P.C., Gemen E.F.A., van Oijen M.G.H., van Gageldonk-Lafeber A.B., Siersema P.D., Kusters G.C.M., Laheij R.J.F. (2012). Proton pump inhibitor therapy predisposes to community-acquired *Streptococcus pneumoniae* pneumonia. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 36: 941-949.

Jonges, M., Rahamat-Langendoen J., Meijer A., Niesters H.G., Koopmans M., Sequence-based identification and characterization of nosocomial influenza A(H1N1)pdmog virus infections. *J Hosp Infect.* 2012 Nov;82(3):187-93.

Jong, J.C. de, Meijer A., Donker G.A., van der Hoek W., Rimmelzwaan G.F., Osterhaus A.D.M.E., Het influenzaseizoen 2011/12 in Nederland. Een kleine epidemie gedomineerd door het A(H3N2)-virus. *Ned Tijdschr Med Microbiol* 2012;20(4):142-148.

Kampschreur, L.M., Hagenaars J.C.J.P., Wielders C.C.H., Elsmann P., Lestrade P.J., Koning O.H.J., Oosterheert J.J., Renders N.H.M., Wever P.C. (2012). Screening for *Coxiella burnetii* seroprevalence in chronic Q fever high-risk groups reveals the magnitude of the Dutch Q fever outbreak. *Epidemiology and Infection*, doi: <http://dx.doi.org/10.1017/S0950268812001203>.

Liu, W.M., Nahar T.E., Jacobi R.H., Gijzen K., van Beek J., Hak E., Jonges M., Boog C.J., van der Zeijst B.A., Soethout E.C. Impaired production of TNF- α by dendritic cells of older adults leads to a lower CD8+ T cell response against influenza. *Vaccine.* 2012 Feb 21;30(9):1659-66. Epub 2012 Jan 9.

Luytjes, W., Enouf V., Schipper M., Gijzen K., Liu W.M., van der Lubben M., Meijer A., van der Werf S., Soethout E.C. HI responses induced by seasonal influenza vaccination are associated with clinical protection and with seroprotection against non-homologous strains. *Vaccine.* 2012 Jul 27;30(35):5262-9. Epub 2012 Jun.

Meetings of the WHO working group on surveillance of influenza antiviral susceptibility – Geneva, November 2011 and June 2012. *Wkly Epidemiol Rec.* 2012 Sep 28;87(39):369-74.

Meijer, A., van der Sanden S., Snijders B.E.P., Jaramillo-Gutierrez G., Bont L., van der Ent C.K., Overduin P., Jenny S.L., Jusic E., van der Avoort H.G.A.M., Smith G.J.D., Donker G.A., Koopmans M.P.G. (2012). Emergence and epidemic occurrence of enterovirus 68 respiratory infections in the Netherlands in 2010. *Virology*, 423: 49-57.

Meijer, A., Jonges M., van Beek P., Swaan C.M., Osterhaus A.D., Daniels R.S., Hurt A.C., Koopmans M.P. Oseltamivir-resistant influenza A(H1N1)pdmog virus in Dutch travellers returning from Spain, August 2012. *Euro Surveill.* 2012;17(36):pii = 20266.

Morroy, G., Bor H.H.J., Polder J., Hautvast J.L.A., van der Hoek W., Schneeberger P.M., Wijkman C.J. (2012). Self-reported sick leave and long-term health symptoms of Q-fever patients. *European Journal of Public Health*, 22: 814-819.

Nielsen, J., Mazick A., Andrews N., Detsis M., Fenech T.M., Flores V.M., Foulliet A., Gergonne B., Green H.K., Junker C., Nunes B., O'Donnell J., Oza A., Paldy A., Pebody R., Reynolds A., Sideroglou T., Snijders B.E., Simon-Soria F., Uphoff H., van Asten L., Virtanen M.J., Guillaume F., Mølbak K. (2012). Pooling European all-cause mortality: methodology and findings for the seasons 2008/2009 to 2010/2011. *Epidemiology and Infection*, 2012 Nov 27:1-15.

Rahamat-Langendoen, J.C., Tutuhaturunewa E.D., Schölvinc E.H., Hak E., Koopmans M., Niesters H.G., Riezebos-Brilman A. Influenza in the immediate post-pandemic era: a comparison with seasonal and pandemic influenza in hospitalized patients. *J Clin Virol.* 2012 Jun;54(2):135-40.

Rooij M.M.T. de, Schimmer B., Versteeg B., Schneeberger P., Berends B.R., Heederik D., van derHoek W., Wouters I.M. (2012). Risk factors of *Coxiella burnetii* (Q fever) seropositivity in veterinary medicine students. *Plos ONE*, 7(2): e32108.

Schimmer, B., Luttikholt S., Hautvast J.L.A., Graat E.A.M., Vellema P., van Duynhoven Y.T.H.P. (2012). Seroprevalence and risk factors of Q fever in goats on commercial dairy goat farms in the Netherlands, 2009-2010. *BMC Veterinary Research*, 7: 81.

Schimmer, B., Lenferink A., Schneeberger P., Aangenend H., Vellema P., Hautvast J., van Duynhoven Y. (2012). Seroprevalence and risk factors for *Coxiella burnetii* (Q Fever) seropositivity in dairy goat farmers' households in the Netherlands, 2009-2010. *PLoS One*, 7(7):e42364.

Slok, E.N.E., de Vries E., Rietveld A., Dijkstra F., Notermans D.W., van Steenberg J.E. (2012). Q-koorts bij kinderen gedurende de drie epidemische jaren weinig gemeld. *Tijdschrift voor Kindergeneeskunde*, 80: 8-16.

Spuesens, E.B., Meijer A., Bierschenk D., Hoogenboezem T., Donker G.A., Hartwig N.G., Koopmans M.P., Vink C., van Rossum A.M. Macrolide-Resistance Determination and Molecular Typing of *Mycoplasma pneumoniae* in Respiratory Specimens Collected between 1997 and 2008 in The Netherlands. *J Clin Microbiol.* 2012 Apr 11. [Epub ahead of print]

Thompson, C.I., Lackenby A., Daniels R.S., McCauley J.W., Pereyaslov D., Broberg E.K., Meijer A., Zambon M.C. Evaluation of influenza virus antiviral susceptibility testing in Europe: Results from the first external quality assessment exercise. *J Clin Virol.* 2012 Nov 30. [Epub ahead of print]

Vissers, E., de Jager C.P.C., Hilbink M., Kusters R., van Gageldonk-Lafeber A.B., Wever P.C. (2012). Hypophosphatemia, fever and prolonged length of hospital stay in seronegative PCR positive patients as compared to seropositive patients with early acute Q fever pneumonia. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 50: 1433-1437.

Wegdam-Blans, M.C.A., Wielders C.C.H., Meekelenkamp J., Korbeeck J.M., Herremans T., Tjhi H.T., Bijlmer H.A., Koopmans M.P.G., Schneeberger P.M. (2012). Evaluation of commonly used serological tests for the detection of *Coxiella burnetii* antibodies in well-defined acute and follow-up sera. *Clinical and Vaccine Immunology*, 19: 1110-1115.

Whelan, J., Greenland K., Rondy M., van der Hoek W., Robert-Du Ry van Beest Holle M. (2012). Case registry systems for pandemic influenza A(H1N1)pdm09 in Europe: are there lessons for the future? *Euro Surveillance*, 17(19):pii = 20167.

Wielders, C.C.H., Kampschreur L.M., Schneeberger P.M., Jager M.M., Hoepelman A.I.M., Leenders A.C.A.P., Hermans M.H.A., Wever P.C. (2012). Early diagnosis and treatment of patients with symptomatic acute Q fever do not prohibit IgG antibody responses to *Coxiella burnetii*. *Clinical and Vaccine Immunology*, 19(10): 1661.

Ratmann, O., Donker G., Meijer A., Fraser C., Koelle K. Phylodynamic inference and model assessment with approximate bayesian computation: influenza as a case study. *PLoS Comput Biol*. 2012 Dec;8(12):e1002835.

Wijngaard, C.C. van den, van Asten L., Koopmans M.P.G., van Pelt W., Nagelkerke N.J.D., Wielders C.C.H., van Lier A., van der Hoek W., Meijer A., Donker G.A., Dijkstra F., Harmsen C., van der Sande M.A.B., Kretzschmar M. (2012). Comparing pandemic to seasonal influenza mortality: Moderate impact overall but high mortality in young children. *PLoS ONE*, 7(2): e31197.

Ypma, R.J., Jonges M., Bataille A., Stegeman A., Koch G., van Boven M., Koopmans M., van Ballegooijen W.M., Wallinga J. Genetic data provide evidence for wind-mediated transmission of highly pathogenic avian influenza. *J Infect Dis*. 2012 Dec 10.[Epub ahead of print]

Abstracts, presentaties tijdens conferenties

Asten, L. van. Retrospective analyses in the Netherlands with mortality data. Presentation at the Flu mortality workshop, 5-7 December, Copenhagen.

Brandsema, P. Epidemiologie en surveillance van Legionellose. Rol van GGD, RIVM en ILT. Bijdrage aan cursus 'Legionellapreventie voor ILT inspecteurs', 12 januari 2012 Bilthoven.

Brandsema P. De zomerverheffing van legionellapneumonie in 2010 en de relatie met de weersomstandigheden. Presentatie tijdens studiedag *Legionella* van het Landelijk Centrum Hygiëne en Veiligheid, 27 maart 2012, Utrecht.

Brooke, R.J., van Lier A., Donker G.A., van der Hoek W., Kretzschmar M. Comparing the impact on population health of two simultaneous outbreaks of emerging infectious diseases in the Netherlands, 2009, using disability adjusted life years. Poster presentation at the European Scientific Conference on Applied Infectious Disease Epidemiology (ESCAIDE), Edinburgh, UK, 24-26 October 2012.

Gageldonk, R. van, Wever P., de Jager P., van der Lubben M., Meijer A., de Vries M., Schouls L., Notermans D., van der Sande M., van der Hoek W. The etiology of community-acquired pneumonia in the Netherlands. Poster presentation at the European Scientific Conference on Applied Infectious Disease Epidemiology (ESCAIDE), Edinburgh, UK, 24-26 October 2012.

Ladbury, P.E.G., van Leuken J., Schimmer B., Swart A., Bom B., Vellema P., ter Schegget R., van der Hoek W. Goat farm re-implicated as source of urban Q fever outbreak in the absence of animal health indicators? Poster presentation at the European Scientific Conference on Applied Infectious Disease Epidemiology (ESCAIDE), Edinburgh, UK, 24-26 October 2012.

Lange, M.M.A. de, Q-VIVE project: an integrated study on Q-fever in livestock farmers and their (small) ruminants in the Netherlands. International Q fever symposium, Amsterdam, 7 June 2012.

Lange, M.M.A. de. Q fever seroprevalence and risk factors in sheep farmers and family members in the Netherlands. Poster presentation at the European Scientific Conference on Applied Infectious Disease Epidemiology (ESCAIDE), Edinburgh, UK, 24-26 October 2012.

Lange, M.M.A. de, Meijer A., Friesema I.H.M., Donker G.A., Koppeschaar C.E., Hooiveld M., vander Hoek W. Comparison of five influenza surveillance systems during the 2009 pandemic and their association with media attention. Poster presentation at the European Scientific Conference on Applied Infectious Disease Epidemiology (ESCAIDE), Edinburgh, UK, 24-26 October 2012.

Leuken, J. van. Early detection and source finding of a community Q fever outbreak using spatial analysis. International Q fever symposium, Amsterdam, 7 June 2012.

Leuken, J. van. Early detection and source finding of a community Q fever outbreak using spatial analysis. Poster presentation at the Symposium on Spatial Epidemiology, London, 5 november 2012.

Wegdam-Blans, M.C.A., Wielders C.C.H., Meekelenkamp J., Korbeeck J.M., Herremans T., Tjhie H.T., Bijlmer H.A., Koopmans M.P.G., Schneeberger P.M. Evaluation of commonly used serological tests for the detection of *Coxiella burnetii* antibodies in well-defined acute and follow-up sera. Poster presentatie tijdens NVMM Voorjaarsvergadering 17-18 april 2012.

Wielders, C.C.H., Serological follow-up four years after acute Q fever diagnosis. Presentatie tijdens International Q fever symposium, KNAW Amsterdam, 7 juni 2012.

Wielders, C.C.H., Kampschreur L.M., Schneeberger P.M., Jager M.M., Hoepelman I.M., Leenders A.C.A.P., Hermans M.H.A., Wever P.C. Early diagnosis of acute Q fever does not prohibit IgG antibody responses to *Coxiella burnetii*. Posterpresentatie tijdens Wetenschapsmiddag Jeroen Bosch Ziekenhuis, 15 februari 2012.

Wielders, C.C.H., Wijnbergen P.C.A., Schellekens J.J.A., Schneeberger P.M., Wever P.C., Hermans M.J.A. The diagnostic value of real-time PCR in the diagnosis of acute Q fever infections. Presentatie tijdens NVMM Najaarsvergadering 15 november 2012.

PhD-thesis

Hoek, W. van der, (2012). The 2007-2010 Q fever epidemic in the Netherlands: risk factors and risk groups. Thesis Utrecht University, 26 June 2012.

Rapporten

Bijkerk, P., van der Plas SM, van Asten L, Fanoy EB, Kroneman A, Kretzschmar MEE (2012). Staat van Infectieziekten in Nederland 2011. RIVM Rapport 210211008/2012.

Brandsema, J., van Leuken J, Droogers P, Hunink J, Swart A, van der Hoek W (2012). Correlation between *C. burnetii* transmission rates and satellite based vegetation indices. Report FutureWater: 109.

Brandsema, P., Dijkstra F, van Gageldonk-Lafeber AB, de Lange MMA, Snijders BEP, Slump E, Euser SM, Meijer A, van der Hoek W (2012). Jaarrapportage surveillance respiratoire infectieziekten 2011. RIVM Briefrapport 201041001/2012.

Gageldonk-Lafeber, R. van (2012). Het belang van respiratoire surveillance in Nederland. Publicatie op www.infectieziekten-platform.nl

Meijer, A. and Jonges, M. Resistance to influenza antiviral drugs. In: SWAB. NethMap 2012 – Consumption of antimicrobial agents and antimicrobial resistance among medically important bacteria in the Netherlands. RIVM 2012:61-63.

Terink, W., van Leuken J., Droogers P, Swart A., van der Hoek W. (2012). ‘Spatial Processes in Hydrology’ (SPHY) – Bodemvocht bepaling ter ondersteuning van analyse Q-koorts transmissie risico. Report FutureWater: 122.

Deelname nationale en internationale adviesorganen

Jong, J.C. de, Rimmelzwaan G.F., Donker G.A., Meijer A., Snijders B., van der Hoek W., Osterhaus A.D.M.E. (2012). Summary report of influenza activity in the Netherlands in the 2011/12 season, report of February 2012. Report to the WHO Technical Consultation on the recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2012-2013 northern hemisphere influenza season.

Jong, J.C. de, Donker G.A., Rimmelzwaan G.F., Meijer A., de Lange M.A., van der Hoek W., Osterhaus A.D.M.E. (2012). Summary report of the influenza activity in the Netherlands in the 2011/12 season, report of September 2012. Report to the WHO Technical Consultation on the recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2013 southern hemisphere influenza season.

.....

**P.S. Brandsema | F. Dijkstra | S.M. Euser |
A.B. van Gageldonk-Lafeber |
M.M.A. de Lange | A. Meijer | E. Slump |
W. van der Hoek**

.....

RIVM rapport 150207001

Dit is een uitgave van:

**Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu**

Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven
www.rivm.nl

augustus 2013

