



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

**Jaarrapportage surveillance  
respiratoire infectieziekten 2011**

projectgroep respiratoire infecties

RIVM Briefrapport 201041001/2012  
P.S. Brandsema et al.



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

**Jaarrapportage surveillance  
respiratoire infectieziekten 2011**

projectgroep respiratoire infecties

RIVM Briefrapport 201041001/2012

## Colofon

© RIVM 2012

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'.

P.S. Brandsema  
F. Dijkstra  
S.M. Euser, Streeklaboratorium Haarlem  
A.B. van Gageldonk-Lafeber  
M.M.A. de Lange  
A. Meijer  
E. Slump, KNCV Tuberculosefonds  
B.E.P. Sniijders  
W. van der Hoek

Contact:

Petra Brandsema  
Centrum Infectieziektenbestrijding, Epidemiologie en Surveillance  
petra.brandsema@rivm.nl

Dit onderzoek werd verricht in opdracht van het ministerie van VWS, in het kader van de projecten 'Epidemiologische surveillance en Analyses' projectnummer V/210231/01/EA en 'Pathogeensurveillance' projectnummer 'V/210231/01/PS'

Dit rapport kwam tot stand met bijdrage van:

L. van Asten <sup>1</sup>  
B.C.J.Bom <sup>2</sup>  
G.A. Donker <sup>3</sup>  
J. de Jong <sup>4</sup>  
G.F. Rimmelzwaan <sup>4</sup>  
F. Şen-Kerpiçlik <sup>1</sup>  
D. van Soolingen <sup>5</sup>  
M.J. Veldman-Ariesen <sup>1</sup>

1. Epidemiologie en surveillance, Centrum Infectieziektebestrijding, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM/Cib/EPI)
2. Expertisecentrum voor Methoden en Informatie, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM/IF/EMI).
3. CMR-peilstations, Nederlands instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg (NIVEL), Utrecht
4. Erasmus MC, afdeling virologie, Rotterdam
5. Laboratorium voor infectieziekten en screening, Centrum Infectieziektebestrijding, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu(RIVM/Cib/LIS)

## Rapport in het kort

### **Jaarrapportage surveillance respiratoire infectieziekten 2011**

Na de griepandemie ('Mexicaanse griep') in 2009 en de omvangrijke Q-koortsepidemie van 2007 tot en met 2010, was 2011 een jaar zonder onverwachte uitbraken op het gebied van luchtweginfecties. Luchtweginfecties zoals griep (influenza) en longontsteking zijn echter elk jaar verantwoordelijk voor een aanzienlijk ziekteverzuim en huisartsenbezoek onder de bevolking. Ook zijn ze een belangrijke oorzaak van ziekenhuisopname en sterfte. Het RIVM voert met partners continue surveillance uit om ontwikkelingen in luchtweginfecties tijdig te signaleren.

#### **Griep**

In het influenzaseizoen 2011/2012 kwamen er minder mensen met griep bij de huisarts dan voorgaande seizoenen. Wel stierven er in Nederland en elders in Europa relatief veel ouderen in die periode, wat mogelijk gedeeltelijk aan de griep kan worden toegeschreven. Nederland heeft goede surveillancesystemen voor griep in de huisartsenzorg. Er bestaat echter nog geen systeem dat inzicht geeft in het aantal mensen dat eraan overlijdt of voor wie een ziekenhuisopname nodig is vanwege een ernstig verloop van de griep. De Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) onder andere beveelt een dergelijk systeem aan.

#### **Q-koorts**

De epidemie van acute Q-koorts is voorbij. Wel wordt als gevolg van de epidemie, de omvangrijkste ooit ter wereld, een toename verwacht van het aantal patiënten met chronische Q-koorts. Chronische Q-koorts is een ernstig ziektebeeld waaraan nog steeds patiënten overlijden.

#### **Longontstekingen**

In Nederland en in andere Europese landen was er in 2011 een epidemie van infecties met *Mycoplasma pneumoniae*. Deze bacterie veroorzaakt luchtweginfecties en is de belangrijkste veroorzaker van longontsteking bij kinderen. Een epidemie komt elke vier tot zeven jaar voor. Het aantal meldingen van Psittacose, een soort longontsteking, was stabiel (78), maar net als vorig jaar was het aantal ziekenhuisopnames als gevolg van deze aandoening relatief hoog. Na een aanzienlijke toename in 2010 was het aantal meldingen van longontsteking veroorzaakt door de legionella-bacterie (veteranenziekte) in 2011 weer terug op het gebruikelijke niveau (312).

#### **Tuberculose**

Het aantal meldingen van tuberculose nam iets af, van 1.065 naar 1.007, maar het percentage multiresistente tuberculose steeg licht (van 1,4 naar 2 procent). Bijna driekwart van de tbc-patiënten die in 2011 in Nederland zijn gediagnosticeerd, is in het buitenland geboren; vooral onder Somaliërs komt relatief veel tbc voor. Waarschijnlijk heeft het merendeel de besmetting in het buitenland opgelopen. Bij circa 15 procent van alle tbc-patiënten is het aannemelijk dat de infectie recentelijk binnen Nederland is opgelopen.

#### **Trefwoorden:**

Respiratoire infecties, Pneumonie, Influenza, Legionellose, Psittacose, Q-koorts, Tuberculose, Luchtweg infecties, longontsteking, Griep, Veteranenziekte, papegaaienziekte, TB, tbc

## Abstract

### **Annual report surveillance respiratory infectious diseases**

Respiratory infections and community acquired pneumonia are an important reason for general practitioner consultation, hospital and intensive care unit admission, and death. This report gives the results of surveillance of a number of respiratory infectious diseases in the Netherlands for the year 2011. The years 2010 and 2011 were uneventful with respect to the respiratory infectious diseases compared with 2009 when the world faced an influenza pandemic, which coincided in the Netherlands with the peak of an exceptionally large Q-fever outbreak. The 2011/2012 influenza season was relatively mild. However, weekly all-cause mortality monitoring showed increased mortality among the elderly. This was also reported by other European countries and could partly have been related to influenza. Unfortunately, a system for surveillance of severe acute respiratory infections, such as recommended by WHO and ECDC is still not in place in the Netherlands. The Q-fever epidemic is over but chronic Q-fever will remain a problem for the years to come. In the Netherlands, as in other European countries an increase in number of infections with *Mycoplasma pneumoniae* was observed. This pathogen shows a cyclical pattern with an elevation every 4-7 years. There was a small decline in number of new tuberculosis cases compared to 2010 but a slight increase in proportion multidrug resistant tuberculosis. The majority of tuberculosis patients is born outside the Netherlands, with immigrants from Somalia as the largest group. After an increase in 2010, the number of cases with legionella pneumonia in 2011 was back at earlier levels.

#### Keywords:

Respiratory infections, Pneumonia, Influenza, Legionnaires'disease, Psittacosis, Q-fever, Tuberculosis

## Inhoud

Rapport in het kort—4

Abstract—5

Samenvatting—8

### **1 Inleiding—11**

### **2 Methoden algemeen—13**

### **3 Influenza (-achtig ziektebeeld) en andere acute bovenste luchtweginfecties—14**

3.1 Methoden—14

3.2 Incidentie Influenza-achtig ziektebeeld (IAZ)—16

3.3 Het vóórkomen van influenzavirus, RSV, rhinovirus en enterovirus—19

3.4 Antivirale gevoeligheid influenzavirussen—22

3.5 Effectiviteit influenzavaccin—23

3.6 Ziekenhuisopnames en sterfte ten gevolge van influenzavirus type A(H1N1)pdm09—23

3.7 Totale sterfte—24

### **4 Pneumonieën ( en andere acute onderste luchtweginfecties)—25**

4.1 Algemeen—25

4.2 Legionellose—27

4.3 Psittacose—35

4.4 Q-koorts—39

4.5 Tuberculose—43

### **5 Data over microbiële verwekkers van respiratoire infectieziekten zonder klinische gegevens—46**

5.1 Methoden—46

5.2 Resultaten—46

### **6 Discussie—51**

6.1 Algemene samenvatting respiratoire surveillance—51

6.2 Evaluatie surveillance van respiratoire infectieziekten per ziektebeeld—51

Dankwoord—58

Literatuur—59

Lijst van afkortingen—61

Bijlage 1. Overzicht van data gebruikt in analyses voor jaarrapportage 2011—62

Bijlage 2. CMR-peilstations surveillance van IAZ en influenzavirus—64

Bijlage 3. Surveillance van meldingsplichtige respiratoire infectieziekten via Osiris—65

Bijlage 4. Virologische weekstaten—66

Bijlage 5. Surveillance Netwerk Infectieziekten Verpleeghuizen—67

Bijlage 6. Karakterisering van influenzavirussen—68

Bijlage 7. CBS sterftcijfers—69

Bijlage 8. Publicatielijst CIb respiratoire infecties 2011—70



## Samenvatting

### Doel en opzet

Ter bescherming van de volksgezondheid is het van belang om tijdig relevante microbiologische en epidemiologische ontwikkelingen van respiratoire infectieziekten te signaleren en te interpreteren. Surveillance van de meest voorkomende respiratoire ziektebeelden, te weten influenza-achtig ziektebeeld (IAZ) en pneumonie, en meldingsplichtige respiratoire ziekten die potentieel een aanzienlijke bedreiging voor de volksgezondheid vormen, is hierbij een hoeksteen. Voor deze rapportage werden de beschikbare surveillancedata van respiratoire infectieziekten in Nederland geanalyseerd die betrekking hebben op het kalenderjaar 2011. Voor influenza en IAZ wordt het influenzaseizoen 2011/2012 beschreven. Het influenzaseizoen 2010/2011 werd eerder beschreven in de jaarrapportage surveillance respiratoire infectieziekten 2010.

### Influenza en influenza-achtig ziektebeeld (IAZ)

Het influenzaseizoen 2011/2012 begon laat in Nederland, en de incidentie van IAZ bij de huisarts bleef laag. De ziektelast onder ouderen was echter relatief groot. De IAZ incidentie kwam in week 10 van 2012 boven de baseline uit, maar verder bleef de incidentie onder de afkapwaarde voor een epidemie. Er was dit seizoen dus geen sprake van een officiële griepepidemie. De voorlopige incidentie van IAZ van het seizoen 2011/2012 (t/m week 20 2012) in de eerste lijn is lager dan in de zeven voorgaande seizoenen (inclusief de pandemische periode). Echter, de IAZ incidentie gerapporteerd door de SNIV verpleeghuizen was in het seizoen 2011/2012 hoog in vergelijking met de twee afgelopen seizoenen, maar wat lager dan in het 2008/2009 seizoen.

In het seizoen 2011/2012 circuleerde voornamelijk influenzavirus type A subtype(H3N2). Alle onderzochte influenza A(H3N2) en influenza A(H1N1)pdm09 virussen bleken gevoelig voor de neuraminidase remmers, maar ongevoelig voor adamantanes. Ook alle onderzochte influenza B virussen waren gevoelig voor de neuraminidase remmers. Tijdens het seizoen 2011/2012 is er één influenzavirus type A(H3N2) gevonden met een I222V substitutie in het neuraminidase-eiwit. Deze substitutie geeft een minimale reductie in gevoeligheid voor oseltamivir, maar als deze substitutie frequent voorkomt zou dit een opstap kunnen zijn voor ontwikkeling van sterk verminderde gevoeligheid. Door de lage incidentie van IAZ zijn er te weinig influenza positieve monsters bij patiënten afgenomen om de vaccin effectiviteit voor dit seizoen te kunnen bepalen.

Naast de hogere IAZ incidentie in de SNIV verpleeghuizen wijzen ook de totale sterftcijfers op een mogelijk grotere impact onder ouderen. In de winter van het seizoen 2011/2012 was er een hoge totale sterfte onder de 65-plussers, hetgeen ook in andere Europese landen is waargenomen. De totale sterfte was hoger dan de twee afgelopen seizoenen, maar lager dan in het winterseizoen van 2008/2009. Mogelijk heeft het koude weer en/of de circulatie van influenzavirus type A(H3N2) een rol gespeeld in de verhoging van het aantal sterfgevallen.

### Pneumonieën

#### *Legionella*

Het aantal meldingen van legionellose was in 2011 met 314 meldingen weer terug op het niveau van 2007. Na de daling in 2009 en de verheffing in 2010,

lijkt de stijgende trend uit de periode 2000-2008 in 2011 niet verder door te zetten. De lage incidentie in 2011 kan samenhangen met de koele zomer van 2011. Bijna de helft (44%) van de patiënten liep de infectie waarschijnlijk in het buitenland op, waarbij Italië het meest frequent bezocht was. De sterfte onder de binnenlandse patiënten was met 8,6% aanmerkelijk hoger dan de sterfte onder de patiënten met een buitenlandse reis (2,2%).

#### *Psittacose*

In 2011 werden 78 meldingen van psittacose ontvangen, een vergelijkbaar aantal als in de drie voorgaande jaren. In februari en maart 2011 was er een verheffing in het aantal meldingen, met name in de GGD-regio's Gelderland-Midden en Midden Nederland. Er kon echter geen verband tussen deze meldingen worden gevonden. Daarnaast werden ook dit jaar enkele kleine clusters gemeld. Er werden twee sterfgevallen ten gevolge van psittacose gerapporteerd.

#### *Q-koorts*

In 2011 werden 81 meldingen van Q-koorts ontvangen bij de GGD'en, een aanzienlijk lager aantal dan in 2010 (504 meldingen) en 2009 (2.354 meldingen). Net als in 2010 was er geen seizoenspiek. Hoewel de meldingen uit verschillende delen van het land kwamen, waren de meeste meldingen afkomstig uit Noord-Brabant, het noorden van Limburg en het zuiden van Gelderland. Er werden in totaal 5 sterfgevallen ten gevolge van Q-koorts gerapporteerd in 2011.

#### *Tuberculose*

Het aantal tuberculosepatiënten in 2011 is iets afgenomen ten opzichte van 2010, en is daarmee, na een toename in 2009, weer terug op het niveau van 2008. Van de 1.007 patiënten die in 2011 werden gemeld, is bijna driekwart geboren in het buitenland. Van de groep eerste generatie allochtonen met tuberculose in Nederland is de groep Somaliërs net als voorgaande jaren het grootst. Na een daling van multidrug resistente tuberculose (MDR-TB) in 2010 nam het percentage isolaten met MDR in 2011 toe van 1,4% naar 2,0%. Ook is al een algemene lichte stijging in de resistentie tegen anti tuberculose middelen waarneembaar.

#### ***Microbiële verwekkers zonder klinische gegevens***

Net als in 2010, laten de gegevens uit de virologische weekstaten voor overige ziekteverwekkers van respiratoire infectieziekten ook in 2011 zien dat het aantal diagnoses van hMPV, coronavirus en rhinovirus op een vergelijkbaar hoog of zelfs hoger niveau liggen dan in 2009. Dit is waarschijnlijk toe te schrijven aan veranderd (toegenomen) testgedrag bij artsen en/of laboratoria.

In 2011 was er sprake van een epidemische verheffing van *Mycoplasma pneumoniae*. Een dergelijk verheffing komt elke vier à zeven jaar voor en werd in 2011 door meerdere landen in Europa gerapporteerd.

#### **Algemene conclusie**

Na de influenza pandemie van 2009-2010 en de Q koorts uitbraken van 2007-2010, was het jaar 2011 een jaar zonder onverwachte uitbraken op het gebied van de respiratoire infectieziekten.

Gezien de lage incidentie van IAZ kan het influenzaseizoen 2011/2012 als relatief mild worden omschreven. De hogere IAZ incidentie in de SNIV verpleeghuizen en de hogere totale sterfte onder ouderen wijzen echter op een mogelijk grotere impact onder ouderen. De hogere sterfte onder ouderen, die

mogelijk voor een deel aan influenza kan worden toegeschreven, werd ook in andere Europese landen gerapporteerd. Ondanks de goede surveillance systemen voor influenza geeft het bestaande surveillance systeem geen inzicht in sterfte en ernstig verlopende influenza waarvoor ziekenhuisopname nodig is.

In Nederland en in diverse andere Europese landen was er sprake van een verheffing van *Mycoplasma pneumoniae*. De Q-koorts epidemie is voorbij maar de verwachting is wel dat de komende jaren meer patiënten met chronische Q koorts zullen worden gediagnosticeerd. In 2011 is door de huisartsen peilstations van het NIVEL geen pneumonie surveillance uitgevoerd. Omdat thuis opgelopen pneumonie een belangrijke oorzaak is van morbiditeit en mortaliteit, is de surveillance van pneumonie in de eerste lijn per januari 2012 weer ingevoerd. Behalve om tijdig verheffingen in respiratoire infecties te kunnen signaleren is continue surveillance ook van belang voor het beantwoorden van vragen vanuit de overheid, de media, professionals en het publiek. Zo stonden diverse onderwerpen in de belangstelling waaronder de lange-termijn gevolgen van Q-koorts, de effectiviteit van het griepvaccin en de dreiging van multidrug resistente tuberculose.

## 1 Inleiding

Respiratoire infectieziekten zijn verantwoordelijk voor een aanzienlijke ziektelast onder de algemene bevolking en onderste luchtweginfecties vormen een belangrijke doodsoorzaak in Nederland (Poos et al, 2011). Om van belangrijke respiratoire infectieziekten tijdig de microbiologische en epidemiologische ontwikkelingen te kunnen signaleren en te interpreteren, vindt actieve surveillance van deze ziekten plaats. Op basis van de resultaten van deze surveillance kan, indien nodig, geïntervenieerd worden en kunnen effecten van interventies op de volksgezondheid geëvalueerd worden.

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

De surveillance van virale respiratoire infectieziekten concentreert zich op influenza-achtig ziektebeeld (IAZ) en geassocieerde pathogenen, waarbij in het bijzonder aandacht wordt besteed aan het influenzavirus. Dit is een samenwerking tussen het Nederlands Instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg (NIVEL) en het Nationaal Influenza Centrum (NIC) voor de World Health Organization (WHO). Het NIC omvat twee locaties: de afdeling Virologie van het Erasmus MC te Rotterdam (NIC-Erasmus MC) en het RIVM te Bilthoven (NIC-RIVM, vooral CIb/Laboratorium voor infectieziekten en screening (LIS) en CIb/Epidemiologie en surveillance (EPI)). Voor een overzicht van de databronnen en een meer gedetailleerde beschrijving van de surveillance wordt verwezen naar bijlage 1 en 2.

Verder wordt specifiek aandacht besteed aan de meldingsplichtige respiratoire infectieziekten legionellose, Q-koorts en psittacose (bijlage 3). Deze ziekten zijn niet overdraagbaar van mens op mens, maar kunnen via een gemeenschappelijke bron aanleiding geven tot clustering. Bij de surveillance van deze aandoeningen werkt de afdeling Epidemiologie en Surveillance (EPI) samen met de Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding (CIb/LCI) van het CIb. Op het gebied van surveillance van legionellose werkt het CIb/EPI samen met de Bronopsporingseenheid Legionella-pneumonie van het CIb (CIb/BEL) die gevestigd is bij het Streeklaboratorium in Haarlem en die specifiek verantwoordelijk is voor registratie en bemonstering van mogelijke besmettingsbronnen van legionellabacteriën. Ook besteedt het CIb aandacht aan de surveillance van tuberculose, eveneens een meldingsplichtige respiratoire infectieziekte. Deze surveillance werd in 2011 uitgevoerd door KNCV Tuberculosefonds, in samenwerking met GGD'en en het CIb/LIS. De Nederlandse surveillance activiteiten van de KNCV zullen in de loop van 2012 overgaan naar het CIb/EPI. Naast de surveillance van IAZ, influenza en meldingsplichtige respiratoire infectieziekten wordt de respiratoire surveillance van het CIb aangevuld met de surveillance van diagnostische laboratoriumuitslagen van diverse respiratoire pathogenen.

De afdelingen CIb/LIS en CIb/EPI participeren samen met NIVEL en het Erasmus MC in de vertegenwoordiging van Nederland voor de surveillance van influenzavirus in Europees verband via het European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) in het European Influenza Surveillance Network (EISN), WHO-EURO Kopenhagen en WHO head quarters in Geneve. Daarnaast vertegenwoordigt CIb/EPI samen met CIb/LCI Nederland voor de surveillance

van Legionellose in het European Legionnaires Disease Surveillance Network (ELDSNet).

### *Opzet Jaarrapportage*

De jaarrapportage surveillance respiratoire infectieziekten 2011 ('jaarrapportage 2011') heeft in principe dezelfde opzet en gebruikt dezelfde databronnen als de jaarrapportage surveillance respiratoire infectieziekten 2010 ('jaarrapportage 2010', Brandsema *et al*, 2011). De surveillance van pneumonie in de huisartsen peilstations is voor 2011 echter niet beschikbaar. De gegevens van legionellose, psittacose, Q-koorts en tuberculose in deze jaarrapportage hebben betrekking op het kalenderjaar 2011. De gegevens van IAZ en influenzavirus en uit de huisartsen peilstationssurveillance verkregen gegevens van respiratoir syncytiaal virus (RSV), rhinovirus en enterovirus hebben betrekking op het influenza seizoen (of respiratoire seizoen) van week 40 t/m week 39 in het volgende jaar. Het recente influenzaseizoen 2011/2012 wordt gerapporteerd t/m week 20 2012. De aantallen tussen week 20 en week 39 zijn normaliter klein. Voor de respiratoire virussen uit de virologische weekstaten werd afhankelijk van het seizoenspatroon gekozen voor weergave per kalenderjaar of per respiratoir seizoen, waarbij voor seizoen 2011/2012 de gegevens t/m week 20 2012 zijn meegenomen.

In de voorgaande jaarrapportage (2010) werden gegevens van seizoen 2010/2011 gerapporteerd als 'voorlopig seizoen 2010/2011', omdat uitsluitend de gegevens tot week 13, 2011 beschikbaar waren. In deze jaarrapportage 2011 zijn de gegevens van voorgaand seizoen aangevuld t/m week 39 2011, zodat de gegevens nu op het complete seizoen betrekking hebben.

### **Leeswijzer:**

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

- Influenza-achtig ziektebeeld (IAZ ) en andere acute bovenste luchtweginfecties).  
Hierbij wordt ook specifiek aandacht besteed aan influenzavirus.
- Pneumonieën (en andere acute onderste luchtweginfecties)
  - o Pneumonieën algemeen
  - o Meldingsplichtige respiratoire infectieziekten die kunnen leiden tot pneumonie:
    - Legionellose
    - Psittacose
    - Q-koorts
    - Tuberculose
- Data over verwekkers van respiratoire infectieziekten zonder klinische gegevens

## 2 Methoden algemeen

Voor deze jaarrapportage werden surveillancedata over respiratoire infectieziekten in Nederland geanalyseerd zoals deze door het Cib/EPI verzameld worden of door medeonderzoekers worden aangeleverd. De bronnen waar deze data uit afkomstig zijn, staan vermeld in bijlage 1. In deze bijlage wordt per databron een overzicht gegeven van respiratoire infectieziekten en pathogenen die in dit rapport worden behandeld. Naast de aandoeningen die in de huidige rapportage worden besproken, zijn er nog veel andere aandoeningen die belangrijk zijn vanuit het oogpunt van volksgezondheid en die zich kunnen presenteren als respiratoire ziektebeelden. Voorbeelden daarvan zijn kinkhoest en mazelen, die opgenomen zijn in het Rijksvaccinatieprogramma en waarover jaarlijks afzonderlijk wordt gerapporteerd (van 't Klooster *et al.*, 2011). De meldingsplichtige ziekten legionellose, psittacose, Q-koorts, tuberculose, en enkele pathogenen uit de virologische weekstaten in het afgelopen kalenderjaar worden vergeleken met die van voorgaande kalenderjaren. Voor influenza en influenza-achtig ziektebeeld (IAZ), RSV, rhinovirus en enterovirus worden gegevens van het afgelopen respiratoire seizoen 2011/2012 vergeleken met voorgaande seizoenen waarbij het respiratoire seizoen steeds loopt van week 40 t/m week 39 van het daarop volgende jaar. De gegevens van de periode van week 21 t/m week 39 2012 ontbreken nog in de rapportage van het recente seizoen, maar het gaat hier bij de meeste pathogenen om kleine aantallen.

Voor de data-analyse werd gebruik gemaakt van Microsoft Excel XP, SAS versie 9.3 en SPSS versie 19.0.

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

### 3.1 Methoden

Per 18 oktober 2011 is de officiële naamgeving van het pandemische griepvirus van 2009 veranderd naar influenza A(H1N1)pdm09 (WHO 2011).

#### **Incidentie van influenza-achtig ziektebeeld (IAZ)**

##### *CMR peilstations*

De huisartsenpeilstations registreren in het kader van de Continue Morbiditeits Registratie (CMR) wekelijks het aantal huisartsconsulten (eerste contacten) voor een aantal aandoeningen, waaronder influenza-achtig ziektebeeld (IAZ). Op basis van deze registratie is de incidentie van IAZ bij huisartspatiënten berekend (zie bijlage 2). Er is sprake van verhoogde 'influenza-activiteit' wanneer de incidentie van huisartsconsulten wegens IAZ gedurende twee achtereenvolgende weken boven de baseline van 5,1 per 10.000 inwoners ligt, en tevens influenzavirus aangetoond is in de ingezonden monsters. In de wekelijkse berichtgeving is gebruik gemaakt van voorlopige cijfers. In deze jaarrapportage worden de definitieve (gecorrigeerde) cijfers gepubliceerd. De definitieve cijfers bevatten alleen informatie over de vaste patiënten van de huisartsen.

##### *Verpleeghuizen*

De deelnemende verpleeghuizen van het Surveillance Netwerk Infectieziekten Verpleeghuizen (SNIV) rapporteren wekelijks het aantal patiënten met IAZ en het aantal bewoners van de instelling (zie bijlage 5). Op basis hiervan is de incidentie van IAZ onder verpleeghuisbewoners berekend. De incidentie wordt jaarlijks van week 40 t/m week 20 van het daaropvolgende jaar gepresenteerd.

#### **Voorkomen van influenzavirus en andere respiratoire pathogenen**

##### *CMR peilstations*

Om inzicht te krijgen in de circulatie van influenzavirus, respiratoir syncytiaal virus (RSV), rhinovirus en enterovirus vindt binnen het CMR-netwerk bemonstering plaats van patiënten met IAZ of een andere acute respiratoire infectie (ARI). Deze monsters worden door het NIC-RIVM getest door middel van real-time reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) waarbij influenzavirussen en RSV direct getypeerd worden en influenzavirussen ook gesubtypeerd worden. Monsters die positief zijn voor Influenzavirus worden in elkweek gebracht. Influenzavirussen worden bij het Cib/LIS gekweekt om de antivirale gevoeligheid te bepalen en bij het NIC-Erasmus MC wordt het antigeen gekarakteriseerd. De laboratoriumresultaten van de patiënten met IAZ en acute bovenste luchtweginfectie (ABLI, d.w.z. patiënten met acute respiratoire infectie (ARI), anders dan IAZ, waarbij geen sprake is van acute bronchiolitis of pneumonie) worden gepresenteerd in dit hoofdstuk van de jaarrapportage. De laboratoriumresultaten van de patiënten met acute onderste luchtweginfecties (AOLI d.w.z. pneumonie of acute bronchiolitis) worden in hoofdstuk 4.1 gepresenteerd.

### Verpleeghuizen

Binnen SNIV wordt een deel van de patiënten met IAZ of een ARI bemonsterd (zie bijlage 5). Deze monsters zijn door het RIVM (CIb/LIS) op influenzavirus en RSV getest door middel van real-time RT-PCR. Verdere karakterisatie van influenzavirus positieve monsters vindt plaats zoals beschreven onder het kopje "*CMR peilstations*". De laboratoriumresultaten van de patiënten met IAZ en ARI worden gepresenteerd in deze jaarrapportage.

### *NIC-Erasmus MC*

Laboratoria in Nederland sturen een deel van hun influenzavirus isolaten of influenzavirus positieve klinische materialen naar het NIC-Erasmus MC voor verdere subtypering of karakterisatie (zie bijlage 6). Deze data worden in deze jaarrapportage gepresenteerd. Om dubbelrapportage te voorkomen worden de influenzavirussen uit de CMR peilstations en verpleeghuizen van SNIV, die het NIC-Erasmus MC ook ontvangt, in deze paragraaf geëxcludeerd.

### *Virologische weekstaten*

In de virologische weekstaten rapporteert een aantal virologische laboratoria de aantallen monsters met een positieve laboratoriumdiagnostiek voor diverse pathogenen, waaronder een aantal respiratoire pathogenen (zie bijlage 4). Deze diagnostiek gebeurt op basis van verschillende laboratoriumtechnieken zoals kweek, moleculaire diagnostiek, serologie en sneltesten. In deze jaarrapportage zijn de aantallen gerapporteerd op basis van de week van positieve laboratoriumdiagnostiek. Achtergrondinformatie over patiënten is in de virologische weekstaten niet beschikbaar.

### *Aviaire influenza*

In geval van verdenking van een humane infectie met aviaire influenzavirus [bijv. influenza A(H5N1)] kan diagnostiek verricht worden door het NIC-RIVM en NIC-Erasmus MC. Het aantal aanvragen voor diagnostiek op aviaire influenza in 2011 is geïventariseerd en wordt gepresenteerd in deze jaarrapportage.

### **Antivirale gevoeligheid influenzavirussen**

Tijdens het seizoen 2011/2012 zijn influenzavirussen uit de CMR peilstations systematisch gemonitord door het NIC-RIVM (CIb/LIS) voor antivirale gevoeligheid. De gevoeligheidsbepaling vond plaats op virussen afkomstig van patiënten met een IAZ of een ARI. Influenzavirussen die door diagnostische laboratoria tijdens het seizoen 2011/2012 naar het NIC-Erasmus MC zijn gestuurd, meestal van patiënten die wegens influenza werden opgenomen in het ziekenhuis, werden ook gemonitord voor antivirale gevoeligheid. Voor de monitoring van antivirale gevoeligheid wordt de remming door adamantanes (M2 ionkanaalblockers, o.a. amantadine en rimantadine) en neuraminidase remmers (oseltamivir en zanamivir) onderzocht. Een sterk verminderde remming door een antivirale middel brengt met zich mee dat het influenzavirus ongevoelig/resistent is voor het betreffende middel. In deze jaarrapportage worden voor het seizoen 2011/2012 de voorlopige resultaten van antivirale gevoeligheid voor neuraminidase remmers en adamantanes gepresenteerd. Een aantal virussen is nog in onderzoek. Daarnaast worden de definitieve resultaten voor het 2010/2011 seizoen gepresenteerd.

### **Effectiviteit influenzavaccin**

Om de vaccineffectiviteit in het seizoen 2011/2012 bij patiënten met een indicatie voor vaccinatie te bepalen is gebruik gemaakt van gegevens van de patiënten uit de CMR peilstations. Hierbij werd gebruik gemaakt van de zogenaamde test-negatieve case-controle methode, waarbij de cases



gedefinieerd zijn als bemonsterde IAZ- of ARI-patiënten met indicatie voor vaccinatie die positief waren voor influenzavirus, en de controles als IAZ- of ARI-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 versturende factoren zoals leeftijd en onderliggende ziekten. De vaccineffectiviteit is vervolgens te berekenen als  $(1 - OR [\text{gevaccineerd} / \text{niet-gevaccineerd}]) \times 100\%$ . In deze jaarrapportage wordt vanwege de lage aantallen bemonsterde en influenza-positieve patiënten met een indicatie echter geen 'officiële' VE-schatting gegeven.

### **Ziekenhuisopnames en sterfte ten gevolge van influenzavirus type A(H1N1)pdm09**

Tijdens de pandemie in 2009 werd er een meldingsplicht ingevoerd voor patiënten met influenzavirus type A(H1N1)pdm09. Deze is in augustus 2009 beperkt tot het melden van patiënten opgenomen in het ziekenhuis en/of overleden ten gevolge van een waarschijnlijke of bevestigde infectie met influenzavirus type A(H1N1)pdm09. De GGD'en melden deze patiënten in Osiris (zie bijlage 3). Een kort overzicht van de ziekenhuisopnames, intensive care opnames en overlijdens na week 13 2011 wordt gepresenteerd in deze jaarrapportage. Het is duidelijk geworden dat de ziektelast veroorzaakt door het influenzavirus type A(H1N1)pdm09 niet significant verschilt ten opzichte van de ziektelast veroorzaakt door de andere humane griepvirussen die in het griepseizoen kunnen voorkomen. Om die reden is de meldingsplicht van influenzavirus type A(H1N1)pdm09 per 1 oktober 2011 afgeschaft.

### **Totale sterfte**

Voor een 'real-time' monitoring van de sterfte is gebruik gemaakt van het totaal aantal sterfgevallen in Nederland, wekelijks gerapporteerd door het CBS (zie bijlage 7). Daarbij is een voorspeld aantal sterfgevallen 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. Wel kan worden nagegaan of er ten tijde van verheffingen in totale sterfte ook sprake is van verheffingen in vóórkomen van bepaalde infectieziekten. In deze jaarrapportage wordt het totale aantal sterfgevallen per week in Nederland gepresenteerd vanaf 1 juli 2007.

## **Resultaten**

### **3.2 Incidentie Influenza-achtig ziektebeeld (IAZ)**

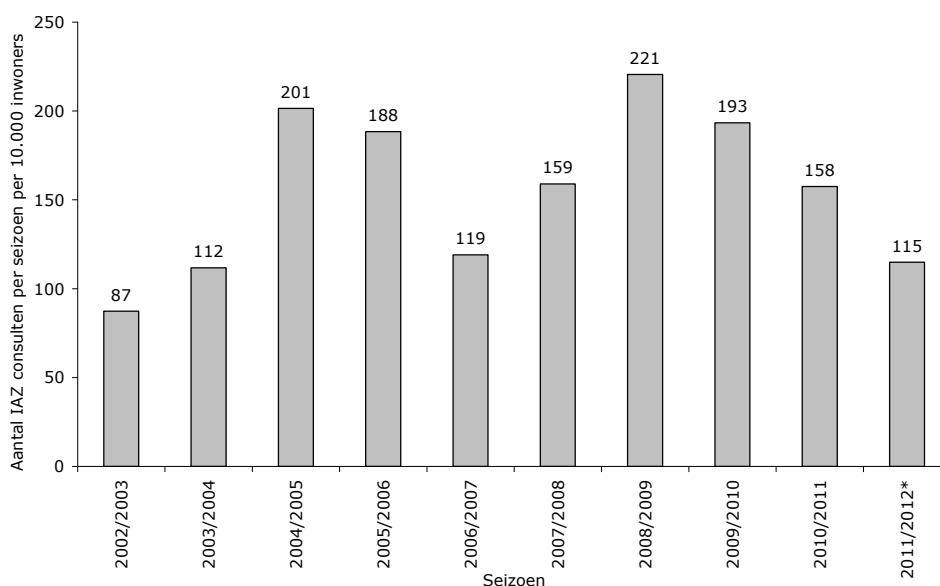
#### *CMR peilstations*

Door de CMR peilstations werden in het seizoen 2011/2012 (t/m week 20 2012) 1221 huisartsconsulten wegens IAZ gerapporteerd. De gemiddelde wekelijkse omvang van de praktijkpopulatie van de rapporterende peilstations was 106.291 mensen. De voorlopige seizoensincidentie (dat wil zeggen de incidentie voor de eerste 33 weken van seizoen 2011/2012) komt hiermee op 115 consulten wegens IAZ per 10.000 personen. De voorlopige seizoensincidentie van 2011/2012 was daarmee lager dan de incidentie van de voorgaande zeven gehele seizoenen (2004/2005 t/m 2010/2011), waarbinnen ook de pandemische periode ligt. Alleen de seizoenen 2002/2003 en 2003/2004 hadden een lagere

incidentie in vergelijking met de voorlopige seizoensincidentie van 2011/2012 (zie figuur 3.1).

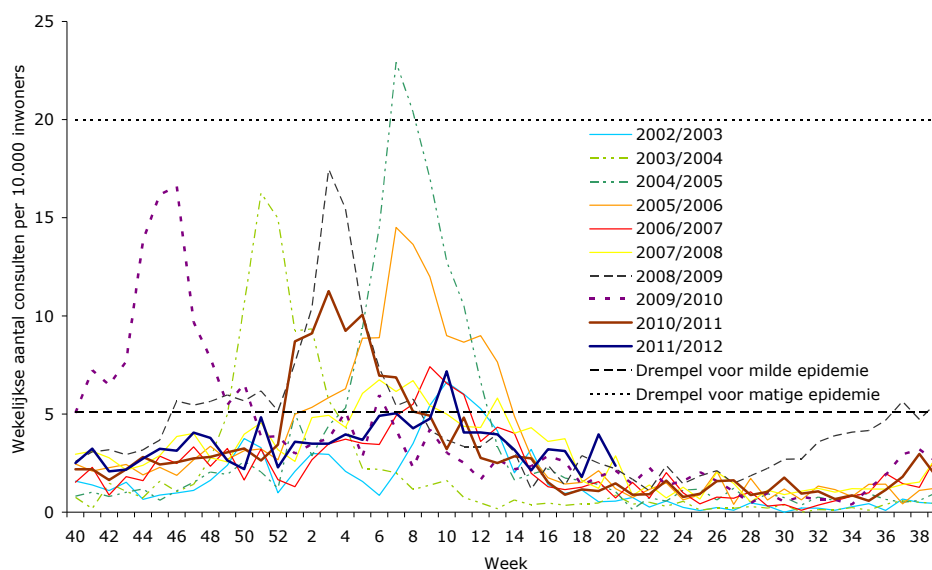
In de voorlopige wekelijkse berichtgeving die gedurende het influenzaseizoen werd uitgebracht was er sprake van een griepiepidemie in week 9 en 10. Uit de definitieve (gecorrigeerde) cijfers blijkt dat alleen in week 10 van 2012 de IAZ incidentie boven de baseline uit van 5,1 IAZ consulten per 10.000 personen kwam. Volgens de definitie van een griepiepidemie moet de IAZ incidentie op 2 achtereenvolgende weken boven de baseline uitkomen, dus was er achteraf officieel geen sprake van een griepiepidemie in het seizoen 2011/2012. In week 10 2012 was er een incidentie van 7,2 IAZ consulten per 10.000 personen (zie figuur 3.2).

De incidentie per leeftijdsgroep was het hoogst voor kinderen jonger dan 5 jaar. Bij deze leeftijdsgroep waren meerdere pieken te zien in de wekelijkse incidentie met de hoogste piek in week 5 van 2012, namelijk 24,7 consulten per 10.000 personen. Per regio werd de hoogste piek in de wekelijkse incidentie gezien in het oosten van het land (Overijssel, Gelderland en Flevoland), dit was in week 10 van 2012 (10,6 per 10.000 inwoners).



Figuur 3.1. Seizoensincidenties van IAZ huisartsconsulten over de seizoenen 2002/2003 tot en met 2011/2012. (bron: CMR peilstations, NIVEL).

\* Seizoen 2011/2012 betreft het voorlopige seizoen tot week 20 2012.

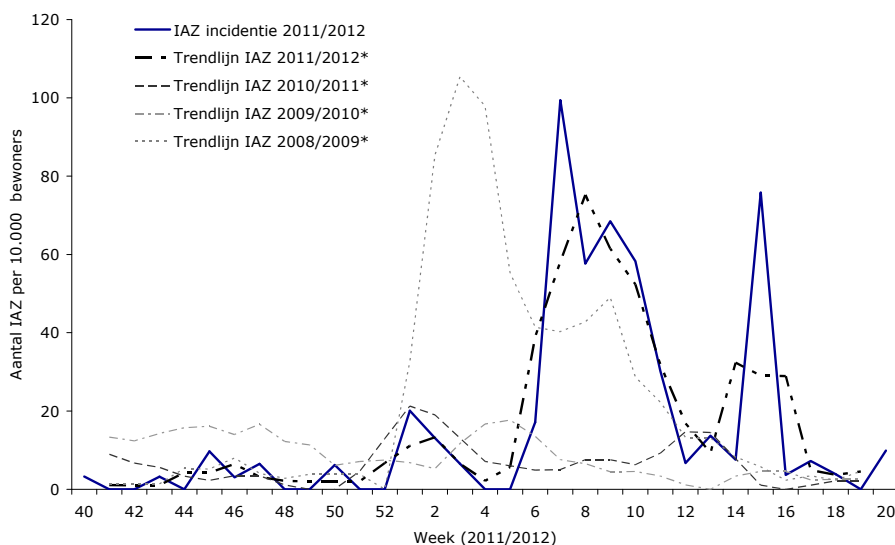


Figuur 3.2. Wekelijkse incidentie van IAZ huisartsconsulten over de seizoenen 2002/2003 tot en met 2012/2012. (bron: CMR peilstations, NIVEL).

\* Seizoen 2011/2012 betreft het voorlopige seizoen tot week 20 2012.

### Verpleeghuizen

In het seizoen 2011/2012 (t/m week 20) zijn er door de deelnemende verpleeghuizen in totaal 151 patiënten met IAZ geregistreerd op een gemiddelde populatie van 2927 bewoners. Hiermee komt de seizoensincidentie op 516 patiënten met IAZ per 10.000 bewoners. De hoogste wekelijkse incidentie werd gezien in week 7 van 2012, 99 IAZ-patiënten per 10.000 bewoners (zie figuur 3.3). De IAZ trendlijn van 2011/2012 is hoger dan de IAZ trendlijn van de seizoenen 2009/2010 en 2010/2011, maar lager dan die van het seizoen 2008/2009. De piek van de IAZ trendlijn van seizoen 2011/2012 was later in vergelijking met afgelopen jaren.



Figuur 3.3. Wekelijkse incidentie van IAZ binnen SNIV verpleeghuizen in seizoen 2011/2012 en de trendlijnen van de seizoenen 2008/2009, 2009/2010, 2010/2011 en 2011/2012. De trendlijnen betreffen de 3-weeks lopend gemiddelden. (bron: SNIV, RIVM).

### 3.3 Het vóórkomen van influenzavirus, RSV, rhinovirus en enterovirus

#### CMR peilstations

In het respiratoire seizoen 2011/2012 (t/m week 20 2012) zijn door de CMR peilstation artsen 384 IAZ-patiënten en 526 ABLI-patiënten bemonsterd. De karakteristieken van de patiënten staan vermeld in tabel 3.1.

Over het gehele respiratoire seizoen 2010/2011 werd bij 74 (19,3%) van de bemonsterde patiënten met IAZ een influenzavirus aangetoond (zie tabel 3.2). In de week waarin het aantal consulten wegens IAZ boven de baseline lag (week 10 van 2012) werd er bij 7 (33,3%) van de 21 bemonsterde patiënten met IAZ een influenzavirus aangetoond. In de weken 8, 12, 16 en 19 was het percentage influenza positieve IAZ-monsters echter hoger dan tijdens de piekweek (zie figuur 3.4).

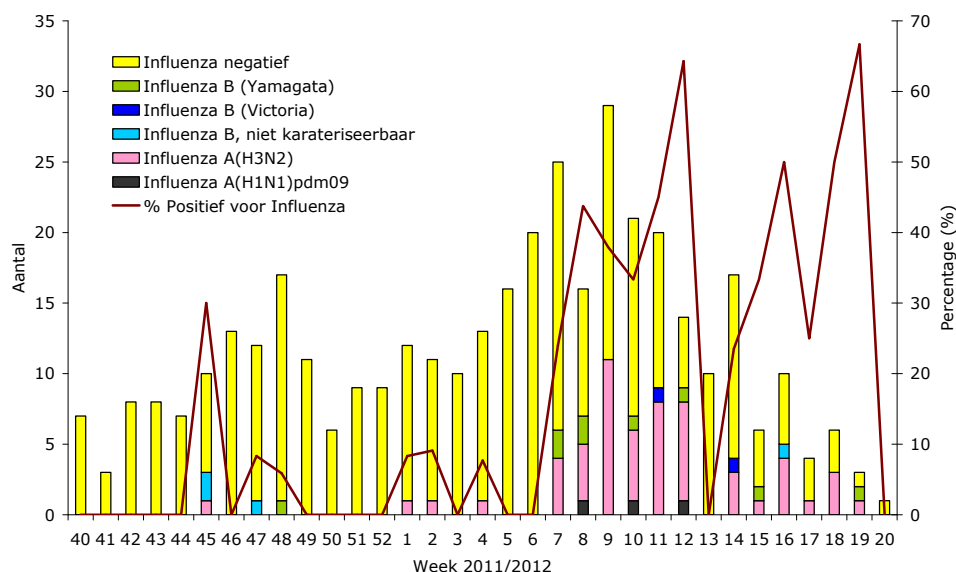
Van de vier pathogenen waarop de IAZ monsters zijn getest kwam influenzavirus (19,3%) het meest frequent voor. Het subtype influenzavirus A(H3) kwam het meest frequent voor (14,6%). Daarnaast werd influenzavirus B (voornamelijk Yamagata-lijn) regelmatig aangetoond verspreid over het gehele seizoen en werd influenzavirus A(H1N1)pdm09 sporadisch tijdens de piekperiode aangetoond. Na influenzavirus volgden rhinovirus, RSV en enterovirus welke in respectievelijk 14,6%, 4,2% en 0,5% van de monsters werd gevonden.

Bij patiënten met ABLI werd over het gehele respiratoire seizoen 2011/2012 bij 169 (32,1%) van de patiënten één van de onderzochte virussen gevonden (zie tabel 3.2). Na rhinovirus (20,7%) was RSV (5,9%) het meest voorkomende pathogeen van de vier waarvoor getest is. Influenzavirus werd slechts in 4,5% van de ABLI monsters gevonden.

Tabel 3.1. Karakteristieken van de IAZ-patiënten en ABLI-patiënten die door de CMR-peilstationartsen bemonsterd zijn in het respiratoire seizoen 2011/2012. (bron NIC-RIVM).

Karakteristieken	IAZ-patiënten n/N (%)	ABLI-patiënten n/N (%)
Leeftijd in jaren:		
0 – 4 jaar	53/384 (14)	74/526 (14)
5 – 14 jaar	33/384 (9)	54/526 (10)
15 – 44 jaar	156/384 (41)	163/526 (31)
45 – 64 jaar	104/384 (27)	152/526 (29)
65 jaar en ouder	38/384 (10)	83/526 (16)
Geslacht (= man)	174/384 (45)	234/526 (45)
Gevaccineerd tegen influenza (= ja)	59/384 (15)	138/524 (26)
Respiratoire allergie (= ja)	27/342 (8)	37/495 (8)
Immunosuppressie (= ja)	3/338 (0,9)	3/486 (0,6)
Chronische ziekte (= ja)	26/346 (8)	47/496 (10)
Vertraging in monsterafname in dagen*	3 (2-5)	4 (2-8)

\* Aantal dagen tussen eerste ziektedag en datum van monsterafname, (mediaan en 1<sup>e</sup> en 3<sup>e</sup> kwartiel).



Figuur 3.4. Influenzavirus bij monsters van IAZ patiënten uit de CMR-peilstations weergegeven per week van monsterafname. Influenzavirus per (sub)type en percentage monsters dat positief is voor influenzavirus in het respiratoire seizoen 2011/2012. (bron: NIC-RIVM).

Tabel 3.2. Verdeling van de onderzochte respiratoire pathogenen in monsters van IAZ-patiënten en ABLI-patiënten uit de CMR-peilstations-surveillance in het seizoen 2011/2012.

Uitslag PCR	IAZ-patiënten n/N (%)	ABLI-patiënten n/N (%)
Influenzavirus B (totaal)	15/384 (3,9)	7/526 (1,3)
Influenzavirus B (niet karakteriseerbaar)*	4/384 (1,0)	5/526 (0,9)
Influenzavirus B (Yamagata-lijn)	9/384 (0,5)	2/526 (-)
Influenzavirus B (Victoria-lijn)	2/384 (2,4)	0/526 (0,4)
Influenzavirus A (totaal)	59/384 (15,4)	17/526 (3,2)
Influenzavirus A (subtype niet te bepalen)*	0/384 (-)	1/526 (0,2)
Influenzavirus A(H1N1)pdm09	3/384 (0,8)	0/526 (-)
Influenzavirus A(H3)	56/384 (14,6)	16/526 (3,0)
Respiratoir syncytieel virus (RSV)	16/384 (4,2)	31/526 (5,9)
Rhinovirus	56/384 (14,6)	109/526 (20,7)
Enterovirus	2/384 (0,5)	5/526 (1,0)

\*Lijn of subtype niet te bepalen vanwege lage virale load.

#### Verpleeghuizen

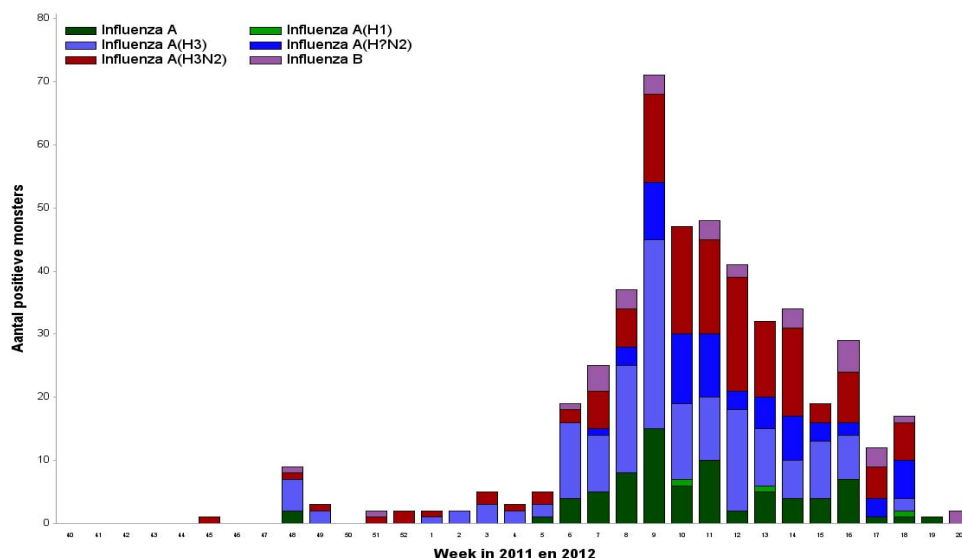
Door de deelnemende verpleeghuizen werden in het seizoen 2011/2012 (t/m week 20 2012) 11 monsters van patiënten met IAZ ingestuurd en getest op influenzavirus en RSV. In drie van deze monsters werd influenzavirus(H3) aangetoond. Tevens werden door de verpleeghuizen nog 14 monsters van patiënten met ARI ingestuurd. In deze monsters werd 4 maal influenzavirus(H3) en 1 maal RSV aangetoond.

*NIC-Erasmus MC*

Door het NIC-Erasmus MC werd in het seizoen 2011/2012 (t/m week 20 2012) in totaal 468 influenzavirus isolaten of influenzavirus positieve klinische materialen ontvangen. De piek in het aantal isolaten of klinische materialen (naar week van monster afname) was in week 9 van 2012 (zie figuur 3.5). Dit is één week eerder dan de piek in IAZ huisartsconsulten van influenzaseizoen 2011/2012.

Er is vooral influenzavirus A aangetoond, in totaal 436 keer. Hiervan konden 76 type A influenzavirussen niet verder worden gesubtypeerd, 156 waren influenzavirus AH3, 138 influenzavirus AH3N2, 63 influenzavirus AH?N2 (H subtype onbekend door lage virale load) en 2 influenzavirus A(H1)pdm09. Daarnaast werd in week 18 van 2012 bij een patiënt een dubbelinfectie aangetoond van influenzavirus A(H3N2)/A(H1)pdm09.

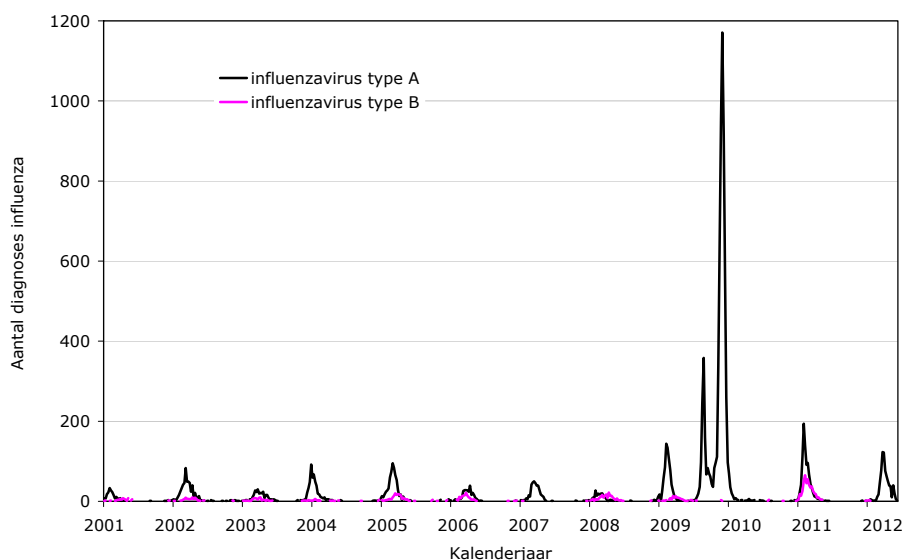
In het seizoen 2011/2012 werd in totaal slechts 32 keer influenzavirus type B gevonden. Hiervan werden 14 virussen gekarakteriseerd als de Yamagata-lijn en 1 virus als de Victoria-lijn. De overige 17 virussen konden niet verder gekarakteriseerd worden.



Figuur 3.5. Influenzavirussen per type en subtype in seizoen 2011/2012 per week van monsterafname. Het betreft influenzavirussen ontvangen en gekarakteriseerd door NIC-Erasmus MC (bron: NIC-Erasmus MC).

*Virologische weekstaten*

In de virologische weekstaten zijn in het seizoen 2011/2012 (t/m week 20 2012) 761 keer influenzavirus type A en 55 keer influenzavirus type B gerapporteerd (virusdetectie en serologie). De piek van influenzavirus type A lag in week 9 van 2012 en van influenzavirus type B iets later, namelijk in week 12. De piek van influenzavirus A ligt in het seizoen 2011/2012 lager dan in de drie voorgaande seizoenen, maar is hoger dan de pieken in de jaren vóór 2009. De piek van influenzavirus B is in seizoen 2011/2012 laag in vergelijking met de voorgaande jaren (figuur 3.6). De resultaten van RSV en rhinovirus uit de virologische weekstaten worden beschreven in hoofdstuk 5.



Figuur 3.6. Wekelijks aantal diagnoses van influenzavirus type A en influenzavirus type B gerapporteerd in de virologische weekstaten over de periode 2001 t/m 2012 (t/m week 20). (bron: Virologische weekstaten, RIVM).

#### Aviaire influenza

In het respiratoire seizoen 2011/2012 (t/m week 20 2012) zijn er geen aanvragen voor diagnostiek naar aviaire influenza geweest.

### 3.4 Antivirale gevoeligheid influenzavirussen

Voor de monitoring van antivirale gevoeligheid zijn de influenzavirussen van seizoen 2011/2012 (t/m week 20 2012) die verkregen zijn uit de CMR huisartsen-peilstation surveillance en die door diagnostische laboratoria zijn aangeboden aan het NIC, onderzocht op antivirale gevoeligheid. Alle onderzochte A(H1N1)pdm09, A(H3N2) en type B influenzavirussen hadden een normaal niveau van remming door neuraminidase remmers. Verder hadden alle onderzochte A(H1N1)pdm09 en A(H3N2) influenzavirussen de marker S31N. Deze marker is geassocieerd met een sterk verminderde remming door M2 ionkanaalblokkers. Een overzicht van de resultaten van het onderzoek naar de antivirale gevoeligheid bij influenzavirussen uit seizoen 2011/2012 staat weergegeven in tabel 3.3.

In april 2012 werd in een A(H3N2) influenzavirus een I222V substitutie in het neuraminidase-eiwit gedetecteerd. Beschreven is dat I222V bij A(H3N2) hetzelfde effect heeft als I223V bij A(H1N1), een minimale reductie in remming door oseltamvir, maar in combinatie met E119V (of H275Y bij N1) een synergistisch effect heeft op de sterk verminderde remming door oseltamivir (Baz et al, 2006). Daarnaast is beschreven dat I222V compenseert voor verlies van neuraminidase activiteit (viral fitness) door E119V (Simon et al, 2011). Wanneer er veel virussen met I22V gevonden worden kan dit een opstap zijn naar een spontane E119V substitutie. Daarom worden dit soort substituties nauwkeurig gemonitord. Voorlopig is dit echter het enige A(H3N2) influenzavirus waarin I222V gevonden is. Er is geen blootstelling aan neuraminidase remmer gerapporteerd voor deze patiënt. De patiënt was gevaccineerd en niet immuungecompromiteerd.

Tabel 3.3. Overzicht van aantallen virussen met (sterk) verminderde remming door neuraminidase remmers en M2 ion-kanaal blokkers1 (bron NIC-RIVM).

	2009/2010	2010/2011	2011/2012 <sup>a</sup>
<u>Neuraminidase remmer</u>			
A(H3N2)	ND <sup>b</sup>	0/2	0/243
A(H1N1)pdm09	20/627 (3%) <sup>c</sup>	0/57	0/4
B	NA	0/64	0/7
<u>M2 ionkanaal blokker</u>			
A(H3N2)	1/1 (100%)	2/2 (100%)	34/34 (100%)
A(H1N1)pdm09	54/54 (100%)	40/40 (100%)	4/4 (100%)

<sup>a</sup> Voorlopige getallen omdat er nog virussen in onderzoek zijn.

<sup>b</sup> NA = niet beschikbaar omdat geen virussen beschikbaar. ND = niet gedaan.

<sup>c</sup> Negentien virussen waren hadden een sterk verminderde remming door oseltamivir vanwege een H275Y substitutie en hadden een normaal niveau van remming door zanamivir. Eén virus had een 3-voudige verhoogde IC50 voor oseltamivir en een 5-voudige verhoogde IC50 voor zanamivir.

### 3.5 Effectiviteit influenzavaccin

De Stichting Nationaal Programma Grieppreventie heeft voor het seizoen 2011/2012 aanbevolen om in de periode van half oktober t/m half november 2011 te vaccineren tegen influenza. Aangenomen dat het 2 weken duurt voordat gevaccineerde personen optimale bescherming tegen influenza hebben ontwikkeld, zou het vaccin vanaf 1 december 2011 op populatieniveau (volledig) werkzaam kunnen zijn. Om na te gaan hoe effectief het influenza vaccin in seizoen 2011/2012 geweest is, analyseerden we de in de CMR-peilstations-surveillance bemonsterde patiënten met een indicatie voor vaccinatie in de periode 1 december 2011 t/m 20 mei 2012.

In deze periode werden 61 IAZ-patiënten met een indicatie bemonsterd, waarvan 45 influenza-vaccinatie ontvangen hadden (73,8%). Bij 50 van de 61 IAZ-patiënten werd een influenzavirus gevonden; hiervan waren er 36 gevaccineerd (72%). Van de 11 IAZ-patiënten bij wie geen influenzavirus werd gevonden waren er 9 gevaccineerd (81,8%). De aantallen waren te klein om een 'officiële' VE-schatting te kunnen doen, maar deze cijfers suggereren dat het vaccin in seizoen 2011/2012 bij de doelgroep regelmatig gefaald heeft.

Vanwege het kleine aantal bemonsterde IAZ-patiënten met een indicatie voor influenza-vaccinatie, werd de analyse herhaald met alle bemonsterde patiënten met een indicatie (dus zowel IAZ- als ARI-patiënten): in de periode 1 december 2011 t/m 20 mei 2012 werden in totaal 157 patiënten met een indicatie bemonsterd, waarvan 118 influenza-vaccinatie ontvangen hadden (75,2%). Bij 17 van de 157 patiënten werd een influenzavirus gevonden; hiervan waren er 14 gevaccineerd (82,4%). Van de 140 patiënten bij wie geen influenzavirus werd gevonden waren er 104 gevaccineerd (74,3%). Ook deze aantallen waren te klein om een 'officiële' VE-schatting te kunnen doen, maar de cijfers wijzen er net als in de voorgaande analyse met alleen IAZ-patiënten op dat het vaccin in seizoen 2011/2012 bij de doelgroep regelmatig gefaald heeft.

### 3.6 Ziekenhuisopnames en sterfte ten gevolge van influenzavirus type A(H1N1)pdm09

Met ingang van het respiratoire seizoen 2011/2012 is de meldingsplicht van ziekenhuisopname wegens een infectie met influenzavirus A(H1N1)pdm09

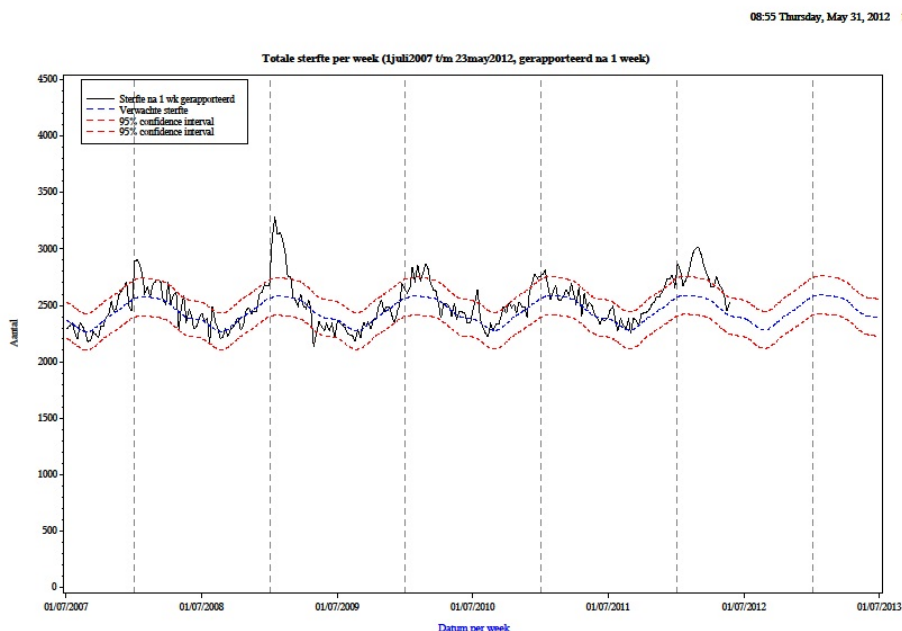


opgeheven, omdat de ziektelast van het virus niet significant verschilt ten opzichte van de ziektelast van andere humane griepvirussen die in het griepseizoen kunnen voorkomen. Tot en met 1 april 2011 zijn de ziekenhuisopnames en overlijdens door een infectie met influenzavirus A(H1N1)pdm09 beschreven in de jaarrapportage van 2010. Na 1 april 2011 zijn slechts twee ziekenhuisopnames met een bewezen influenzavirus type A(H1N1)pdm09 infectie gerapporteerd, beide personen waren ook opgenomen op de IC. Na 1 april 2011 werd er ook nog één sterfgeval gerapporteerd met een laboratoriumbevestigde infectie.

### 3.7 Totale sterfte

Figuur 3.7 toont het totale aantal sterfgevallen per week in Nederland, van 1 juli 2007 t/m 23 mei 2012. Interpretatie van de cijfers over de periode 2007 t/m het seizoen 2010/2011 is beschreven in de jaarrapportage 2010.

In het influenzaseizoen 2011/2012 zijn er 4 verhogingen in het aantal sterfgevallen zichtbaar. Twee kleine pieken zijn zichtbaar van week 48 2011 t/m week 51 2011 en van week 1 2012 t/m week 2 2012. Daarnaast is een grotere piek in sterfgevallen zichtbaar (week 5 t/m 13 2012) en een laatste kleine piek is zichtbaar (week 16 t/m 18 2012). De verhoging in sterfgevallen is voornamelijk te zien bij mensen van 65 jaar en ouder. De totale sterfte is hoger dan de twee afgelopen seizoenen, maar lager dan in het winterseizoen van 2008/2009. Mogelijk heeft de lage temperatuur in de weken 5 en 6 van 2012 en de verhoogde influenzavirus A(H3N2) activiteit in week 10 2012 (waarbij de circulatie al eerder begon) een rol gespeeld in de verhoging van het aantal sterfgevallen.



Figuur 3.7. Totaal aantal sterfgevallen per week vanaf 1 juli 2007 tot en met 23 mei 2012 (bron: CBS).

## 4 Pneumonieën ( en andere acute onderste luchtweginfecties)

### 4.1 Algemeen

#### Methoden

##### *Pneumonie in de eerste lijn*

In 2011 was er geen wekelijkse rapportage van het aantal huisartsconsulten wegens pneumonie door de CMR peilstations van het NIVEL. Per 1 januari 2012 is een doorstart gemaakt van deze pneumonie surveillance, die al succesvol uitgevoerd werd in de periode van januari 2007 tot december 2010. Het doel van deze continue surveillance is het verkrijgen van een landelijk representatief inzicht in geografische en seizoenstrends in de incidentie van pneumonie in de eerste lijn, naar leeftijd en geslacht.

##### *Voorkomen van respiratoire pathogenen*

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

#### Resultaten

##### *Voorkomen van respiratoire pathogenen*

In het seizoen 2011/2012 zijn door CMR peilstationartsen 37 patiënten met AOLI bemonsterd en ingestuurd voor diagnostiek op influenzavirus, RSV, rhinovirus en enterovirus. Bij 30 patiënten (81%) was pneumonie geregistreerd en 7 patiënten (19%) hadden acute bronchiolitis. Kenmerken van de AOLI patiënten worden samengevat in tabel 4.1.

In het seizoen 2011/2012 (t/m week 20 2012) is bij 15 (41%) van de patiënten met AOLI één van de vier virussen waarvoor getest is gevonden (zie tabel 4.2). In deze periode was het meest voorkomende pathogeen RSV (16%). Daarnaast werd ook rhinovirus (14%) en influenzavirus A(H3) (11%) in AOLI-monsters aangetoond.

Tabel 4.1 Kenmerken van AOLI-patiënten die in het respiratoire seizoen 2011/2012 (t/m week 20 2012) bemonsterd werden in het kader van de CMR peilstations surveillance (bron: NIC-RIVM).

Karakteristieken	AOLI-patiënten n/N(%)
Leeftijd in jaren:	
0 – 4 jaar	9/37 (24)
5 – 14 jaar	8/37 (22)
15 – 44 jaar	9/37 (24)
45 – 64 jaar	8/37 (22)
65 jaar en ouder	3/37 (8)
Geslacht (= man)	21/37 (57)
Gevaccineerd tegen influenza (= ja)	4/37 (11)
Respiratoire allergie (= ja)	2/31 (7)
Immunosuppressie (= ja)	0/31 (-)
Chronische ziekte (= ja)	2/32 (6)
Vertraging in monsterafname in dagen*	6 (3-10)

\* Aantal dagen tussen eerste ziektedag en datum van monsterafname, (mediaan en 1e en 3e kwartiel).

Tabel 4.2 Verdeling van de onderzochte respiratoire pathogenen in monsters van AOLI-patiënten in het respiratoire seizoen 2011/2012 (t/m week 20 2012) (bron: NIC-RIVM).

Uitslag kweek en/of PCR	AOLI-patiënten n/N (%)
Influenzavirus B (totaal)	0/37 (-)
Influenzavirus B (niet karakteriseerbaar)*	0/37 (-)
Influenzavirus B (Yamagata-lijn)	0/37 (-)
Influenzavirus B (Victoria-lijn)	0/37 (-)
Influenzavirus A (totaal)	4/37 (11)
Influenzavirus A (subtype niet te bepalen)*	0/37 (-)
Influenzavirus A(H1N1) seizoens	0/37 (-)
Influenzavirus A(H1N1)pdm09	0/37 (-)
Influenzavirus A(H3)	4/37 (11)
Respiratoir syncytieel virus (RSV)	6/37 (16)
Rhinovirus	5/37 (14)
Enterovirus	0/37 (-)

\*Lijn of subtype niet te bepalen vanwege lage virale load.

## 4.2 Legionellose

### Methoden

Surveillance van legionellose vindt plaats op basis van meldingen die GGD'en in Osiris registreren (appendix 3). In de analyses van de Osiris-data werden alle meldingen meegenomen, inclusief meldingen met een status 'gefiatiseerd' (dat wil zeggen nog niet definitief).

Voor inzage in de trend worden de meldingen met een eerste ziekte dag in 2011 vergeleken met voorgaande jaren. Meldingen zonder pneumonie waarbij de diagnose alleen door middel van serologie of PCR werd vastgesteld werden in de verdere analyse geëxcludeerd. Indien een casus een buitenlandse passant betrof werd deze eveneens geëxcludeerd. Conform de Europese casus definitie werden meldingen van Legionellapneumonie met positieve kweek of urine antigeentest als bevestigd beschouwd, en meldingen op basis van PCR als een waarschijnlijke casus. Serologisch gediagnosticeerde ziektegevallen werden ook als waarschijnlijk ingedeeld aangezien de gebruikte serologische testen in Nederland niet specifiek zijn voor *L. pneumophila* serogroep 1 en geen bevestiging van serologie in een referentielaboratorium wordt gedaan.

Voor classificatie van meldingen werden de Europese categorieën van ELDSNet aangehouden. Een melding wordt geclassificeerd als "reisgerelateerd" indien de patiënt in de 14 dagen voor 1e ziekte dag één of meerdere dagen in een accommodatie verbleef en niet gerelateerd is aan een cluster van een andere bron binnen Nederland. De reisgerelateerde meldingen met een reis binnen 10 dagen voor de eerste ziekte dag worden door het CIb ook gemeld aan ELDSNet voor de Europese surveillance en detectie van clusters in accommodaties. Een melding wordt geclassificeerd als "nosocomiaal" (ziekenhuisgerelateerd) als de patiënt de gehele incubatietijd in het ziekenhuis verbleef. Een melding wordt ook als nosocomiaal geclassificeerd als de patiënt gedurende (een deel van) de incubatietijd in het ziekenhuis verbleef en bovendien nauw gerelateerd was aan een cluster in het betreffende ziekenhuis of als er een genotypische match met een omgevingsisolaat uit het ziekenhuis aangetoond werd. Vergelijkbare criteria werden aangehouden voor zorggerelateerde patiënten indien de patiënt in een zorginstelling verbleef.

Met een epidemische curve werd het verloop van het aantal meldingen in de tijd weergegeven. Meldingen werden verder beschreven naar leeftijd, geslacht, roken en onderliggend lijden, diagnostische methode, tijd tot diagnose, ziekenhuisopname en overlijden. Leeftijd werd berekend als jaar van eerste ziekte dag min geboortjaar. Voor de surveillance van (sero)type van de bacterie, clusters en resultaten van brononderzoek werden naast Osiris ook de gegevens van CIb/BEL (Bronopsporings Eenheid Legionella pneumonie) betrokken in deze rapportage. Er waren geen wijzigingen in de criteria voor bemonstering op kosten van het Rijk.

### Resultaten

Er waren in Osiris 314 meldingen van legionellose met een eerste ziekte dag in 2011. Na de verhoogde incidentie van Legionellose in 2010, en een opmerkelijk lage incidentie in 2009 is de jaarincidentie in 2011 met 1,9 patiënten per 100.000 inwoners vergelijkbaar met het niveau van 2007 en 2008 (tabel 4.3).

De zomermaanden juni, juli en augustus hadden met respectievelijk 53, 51 en 49 gevallen de meeste meldingen (figuur 4.1). Ruim de helft van de meldingen

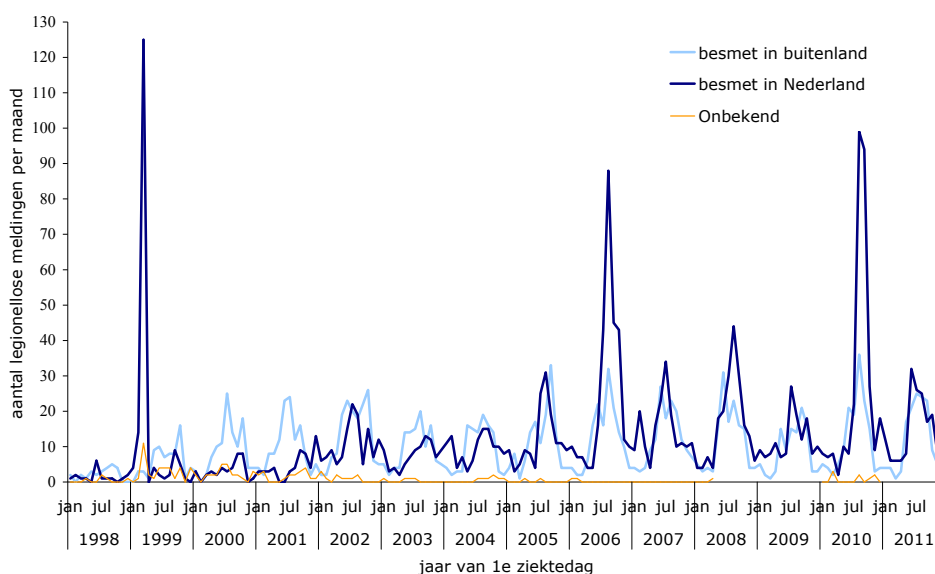
(56%) werd in Nederland opgelopen. Bij het merendeel van de binnenlandse meldingen (86%) bleef onduidelijk wat de bron van besmetting was (tabel 4.3).

Tabel 4.3 Classificatie van meldingen van legionellose naar jaar van eerste ziektedag (bron: Osiris)

Jaar van 1 <sup>e</sup> ziektedag	2011 n (%)	2010 n(%)	2009 n(%)	2008 n(%)
Totaal aantal meldingen	314	473	256	339
Legionellapneumonie (LP) <sup>a</sup>	312(100)	466(100)	251(100)	337(100)
Incidentie per 100.000 inwoners	1,9	2,8	1,6	2,1
EU definitie bevestigd LP	266(85)	413(89)	214(85) <sup>c</sup>	309 (92)
EU definitie waarschijnlijk LP	46 (15)	53 (11)	37 (15) <sup>c</sup>	28(8)
Reisgerelateerd buitenland	138 (44)	144 (31)	107 (43)	141 (42)
Binnenlandse casus	174 (56)	322 (69)	144 (57)	196 (58)
Waarvan:				
reisgerelateerd Nederland	15 ( 5)	26 ( 6)	18 (7)	11 ( 3)
nosocomiaal	1 (<1)	2 (<1)	0 (-)	3 (1)
zorggerelateerd overig	2 (<1)	7 ( 2)	5 (2)	4 ( 1)
binnenland - bron onbekend	149(48)	268 (58)	112 (45)	167 (50)
binnenland - waarschijnlijke bron bekend	6 (2)	16 ( 3)	5 (2)	10 ( 3)
geen informatie/overig	1 (<1)	3 (<1)	4 (2)	1 (<1)

<sup>a</sup> Buitenlandse passanten en legionellosemeldingen zonder pneumonie waarbij alleen serologie of PCR is gedaan worden hier buiten beschouwing gelaten.

<sup>c</sup> Gecorrigeerde gegevens 2009. Betreft erratum in rapportage 2010 en 2009.



Figuur 4.1. Aantal meldingen van legionellose van 1998- 2011 naar maand van eerste ziektedag en of de infectie het meest waarschijnlijk werd opgelopen in binnenland of buitenland (bron: Osiris)

De leeftijds- en geslachtsverdeling laat geen bijzonderheden zien ten opzichte van voorgaande jaren (tabel 4.4). De mediane leeftijd is 62 jaar, en deze is voor patiënten met buitenlandse reis iets lager (61 jaar) dan voor de binnenlandse patiënten (63 jaar). De incidentie was het hoogst in de leeftijdsgroep 60-69 jaar (5,6 legionellose meldingen per 100.000 personen) en was bij mannen (2,6) ruim twee keer hoger dan bij vrouwen (1,1).

*Tabel 4.4 Legionellose meldingen met eerste ziekte dag in 2011 en verdeling naar leeftijd en geslacht, overlijden en incidentie per groep.*

<b>1<sup>e</sup> ziekte dag in 2011</b>	<b>Aantal meldingen n (%)</b>	<b>Aantal gemelde overlijdens Osiris n (%)</b>	<b>Mediane leeftijd (1<sup>e</sup>-3<sup>e</sup> kwartiel)</b>	<b>Incidentie*</b>
Totaal	312	18 (6)	62 (54-69)	1,9
Man	218 (70)	12 (6)	61,5 (54-70)	2,6
Vrouw	94(30)	6 (6)	62,5(55-68)	1,1
Leeftijdsgroep:				
< 20 jaar	-	-	-	-
20 – 29 jaar	3 ( 1)	0		0,1
30-39 jaar	8 ( 3)	0		0,4
40-49 jaar	36 (12)	2 (6)		1,9
50-59 jaar	84 (27)	4 (5)		3,7
60-69 jaar	107 (34)	3 (3)		5,6
70-79 jaar	50 (16)	6 (12)		4,4
≥ 80 jaar	24 ( 8)	3 (13)		3,6

\* Incidentie is het aantal meldingen per 100.000 inwoners (populatiegegevens 2011, CBS).

Bijna alle gemelde patiënten (97%) werden in het ziekenhuis opgenomen, en de pneumonie werd bij de meeste patiënten (97%) bevestigd door middel van een röntgenfoto van de thorax. De risicofactor roken werd gemeld bij 53% van de meldingen. Vooral in de leeftijdsgroep 20- 60 jaar is het percentage van de patiënten dat rookt (68%) erg hoog. Onderliggend lijden werd bij 31% van de patiënten gerapporteerd (tabel 4.5). Binnenlandse patiënten hadden vaker onderliggend lijden dan de patiënten met buitenlandse reis. Hogere leeftijd en een overnachting buiten de eigen woning zijn ook bekende risicofactoren. Van alle patiënten heeft het merendeel (87%) één of meer van de risicofactoren roken, onderliggend lijden of buitenlandse reis. Wanneer een leeftijd van 60 jaar of ouder wordt meegerekend als risicofactor, heeft zelfs 96% één of meerdere risicofactoren.

#### *Sterfte*

Bij 18 (6%) van de legionellose patiënten uit 2011 werd overlijden gerapporteerd (tabel 4.4). De sterfte bij in Nederland opgelopen legionellose was met 9% aanmerkelijk hoger dan de sterfte bij in het buitenland opgelopen legionellose (2%). De gerapporteerde sterfte was het hoogste in de leeftijdsgroepen van 70-79 jaar en 80-plus (resp. 12% en 13%).

Tabel 4.5 Klinische kenmerken en risicofactoren van meldingen van legionellose in 2009 t/m 2011, naar jaar van eerste ziektedag (bron: Osiris)

Jaar van 1 <sup>e</sup> ziektedag	2011	2010	2009
	n/N(%)	n/N(%)	n/N(%)
Ziekenhuisopname	300/311 (97)	452 (97)	239 (95)
Pneumonie Xthorax bevestigd	293/302 (97)	448 (96)	227 (95)
Overleden	18/312 (6)	17 (4)	17 (7)
waarvan reis buitenland	3/138 (2)	5/144 (4)	3/107 (3)
Waarvan nosocomiaal	0/1 (-)	1 /2 (50)	-
Overig binnenland	15/174 (9)	11/320 (4)	14/144 (10)
Man	218/312 (70)	323/466 (69)	173/251 (69)
Mediane Leeftijd (IQR)	62 (15)	62 (18)	61 (16)
Roken	164/308 (53)	263/454 (58)	129/246 (52)
Reisgerelateerd buitenland	74/136 (54)	81/140(58)	61/107 (57)
Binnenlandse casus	90/172 (52)	181/309(59)	68/138(49)
Onderliggend lijden	97/308 (31)	155 (33)	106/246 (43)
Reisgerelateerd buitenland	31/136 (23)	41/141(29)	39/107 (36)
Binnenlandse casus	66/172 (38)	114/308(37)	67/139 (48)

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

#### Diagnostiek en verwekker

De urine antigeentest is ook in 2011 de meest gebruikte diagnostische methode (tabel 4.6). Bij veel patiënten wordt geen kweek op legionella ingezet, en het aandeel patiënten met positieve kweek blijft dan ook laag (22%). Een positieve kweek is vooral van belang ter ondersteuning van de bronopsporing. Het aandeel PCR is met 14% iets gestegen. Bij 18 van de 19 meldingen met een éénmalig hoge titer werd geen aanvullende diagnostiek gerapporteerd, terwijl dit wel wenselijk is. Bij 30 van de 45 meldingen met positieve PCR werd wel aanvullende diagnostiek vermeld.

Tabel 1 tabel 4.6 Diagnostiek Legionellose meldingen (bron Osiris/BEL)

Methode van diagnostiek	2011	2010	2009
	n=312	n=466	n=251
Kweek op legionella ingezet (= ja)	134 (42%)	209 ( 45%)	84 (33%)
Positieve kweek	71 (22%)	93 (20%)	43 (17%)
Aantonen van antigeen in urine	253 (81%)	400 (86%)	207 (82%)
PCR	45 (14%)	41 (9%)	27 (11%)
Eenmalig hoge titer	19 ( 6%)	28 ( 6%)	19 ( 8%)
Viervoudige titerstijging	12 ( 4%)	14 (3%)	14 (6%)
Directe immunofluorescentie	1 (0,3%)	-	-
Antilichammethode			

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

De mediane tijd tot diagnose was in 2011 net als voorgaande jaren 6 dagen. Deze is significant langer voor patiënten met een reis in het buitenland (mediaan 7 dagen) dan voor binnenlandse patiënten (mediaan 5 dagen) (MannWhitney U-test  $p=0,009$ ). Na het stellen van de diagnose werd gemiddeld in 2,1 dagen aan de GGD gemeld. Negentig procent van de meldingen werd binnen 3 dagen aan de GGD gemeld.

Van 70 patiënten was klinisch materiaal (sputumkweek of positieve sputumPCR) beschikbaar bij BEL voor typering. Twee *L. pneumophila* isolaten werden niet bij BEL ontvangen, waardoor de serogroep van deze isolaten onbekend bleef (tabel 4.7). Bij 86% was de ziekteverwekker *Legionella pneumophila* serogroep 1. Bij de overige patiënten met *L. pneumophila* hadden 2 patiënten een serogroep 2 en serogroep 3, 6, 7, en 9 werd elk bij één patiënt gevonden. De twee *L. non-pneumophila* isolaten werden beiden vastgesteld middels sputum PCR gevolgd door typering.

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

Type <i>Legionella</i>	2011 n=72	2010 n=93	2009 n=43
<i>Legionella pneumophila</i>			
serogroep 1	62	85	40
serogroep 2-6	4	5	1
serogroep 7-14	2	2	1
Serogroep niet gespecificeerd	2	-	-
<i>Legionella non-pneumophila</i> :			
<i>Legionella bozemani</i>	-	-	1
<i>Legionella longbeachae</i>	1*	1	-
<i>Legionella micdadei</i>	1*	-	-

\* Betreft geen kweek maar PCR waarbij determinatie door BEL mogelijk was.

#### Regionale verschillen

Per GGD regio varieert de incidentie van 0,4 tot 3,3 per 100.000 inwoners per jaar. Voor het merendeel van de GGD-regio's lag de incidentie tussen de 1,5 en 3,0. Voor 2 regio's was de incidentie echter lager dan 1,0 terwijl er ook 2 regio's waren waar de incidentie hoger dan 3, 0 was. In twee GGD regio's, beide met lage incidentie, werd bij geen enkele patiënt vermeld dat een kweek op legionella ingezet was. In 9 van de 28 GGD regio's werden nog geen meldingen met PCR gerapporteerd.

#### Bronopsporing en bemonstering

Voor 1 patiënt kunnen meerdere bemonsteringen worden gedaan. Daarnaast kan 1 bemonstering, in geval van een cluster, aan meerdere patiënten gerelateerd zijn. De patiënten van een cluster vallen echter niet altijd in het zelfde kalenderjaar. Tabel 4.8 en figuur 4.2 geven een beschrijving per bemonstering. Tabel 4.9 beschrijft echter de resultaten per patiënt. Dit betreft alleen de patiënten in 2011.

Tabel 4.8 Reden voor bemonstering bij patiënten met eerste ziektedag in 2011 (bron: BEL).

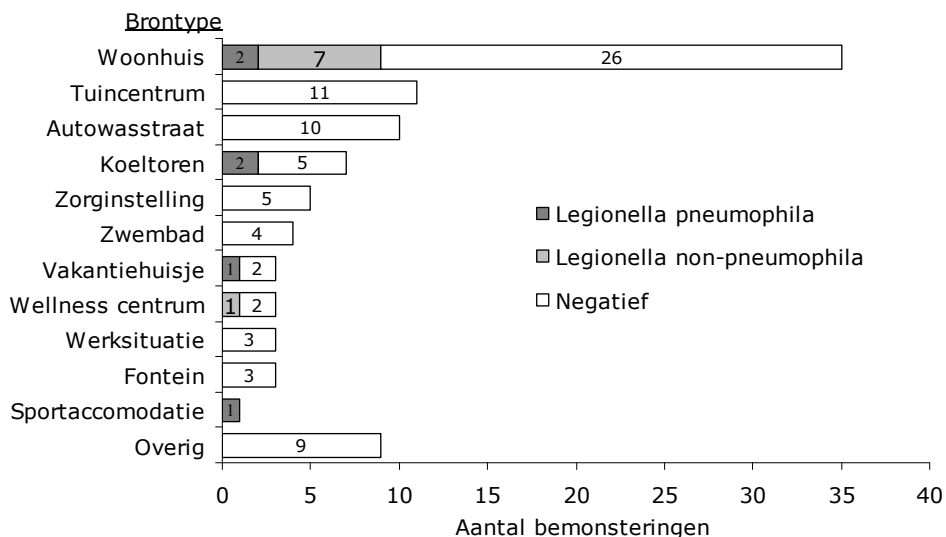
Criterium voor bemonstering (BEL)	Aantal bemonsteringen
Patiënt met positieve sputumkweek	57 (61%)
Patiënt in zorginstelling	6 (6%)
Locatie cluster	30 (32%)
Geografisch cluster	1 (1%)
Totaal aantal bemonsteringen	94 (100%)

Patiënten met eerste ziektedag in 2011 rapporteerden in totaal 465 potentiële bronnen binnen Nederland. Het grootste deel van de bemonsteringen (61%) werd uitgevoerd bij patiënten met een positieve sputumkweek (Tabel 4.8). Bij totaal 69 patiënten ( 22%) werden omgevingsmonsters afgenomen. Dit betrof



voor 43 patiënten onderzoek uitgevoerd voor CIb/BEL bij in totaal 94 bronnen. Daarnaast werd door andere instanties bemonstering verricht voor 27 patiënten. Bij 1 patiënt werd zowel door BEL als door een andere instantie bemonsterd.

Door BEL werd bij 14 bronnen (15%) één of meerdere typen *Legionella* aangetoond. Bij 6 bronnen (gerelateerd aan 6 patiënten) werd *L. pneumophila* aangetoond, waarvan één maal serogroep 1. In 4 bronnen ging het om serogroep 7-14 en bij 1 bron werd serogroep 3 aangetoond. Bij 8 bronnen (gerelateerd aan 6 patiënten) werd *L. non-pneumophila* aangetoond. Woonhuizen zijn door BEL het meest frequent bemonsterd. Bij 26% van de 35 woonhuizen die in 2011 door BEL zijn bemonsterd werd *Legionella* aangetoond (figuur 4.2). Het percentage bronnen waarbij BEL *Legionella* heeft aangetoond was in 2011 (15%) lager dan in 2010 (23%). Het aandeel patiënten met een positieve bemonstering lag bij BEL hoger dan bij bemonstering door andere instanties. Het is echter niet bekend hoeveel bronnen door de andere instanties werden bemonsterd (tabel 4.9).



Figuur 4.2. Aantal bemonsteringen per brontype in 2011

Tabel 4.9 Patiënten waarvoor omgevingsonderzoek met bemonstering van potentiële bronnen is gedaan.

Resultaat omgevingsonderzoek per patiënt	Onderzoek door BEL*	Onderzoek door andere instantie	Totaal
	n/N(%)	n/N (%)	n/N (%)
Aantal patiënten waarbij bronbemonstering is gedaan	43 /312(14)	27/312 (8)	69*/312 (22)
Geen <i>legionella</i> aangetoond	32/43 (72)	22/26 (81)	54/69 (78)
<i>Legionella pneumophila</i> aangetoond in 1 of meerdere bronnen	6/43 (14)	1/26 (4)	6*/69 ( 8)
<i>L non pneumophila</i> aangetoond in 1 of meerdere bronnen	6/43 (14)	3/26 (12)	9/69 (13)
<i>Legionella spp.</i> aangetoond (totaal)	12/43 (26)	4 (15%)	16/69 (23)

Door BEL werden bij 43 patiënten in totaal 94 bronnen bemonsterd.

\*Bij 1 patiënt werd zowel door BEL als door een andere instantie bemonsterd.

*Genotypische matches*

In totaal is er in 2011 één genotypische match gemaakt tussen patiënt en bron op basis van Amplified Fragment Length Polymorphism (AFLP) typering en Sequence Based Typing (SBT). Het ging hierbij om een patiënt met ernstige COPD die tijdens de incubatieperiode in een ziekenhuis verbleef. De Legionella-stammen die bij de (door een extern laboratorium uitgevoerde) bemonstering in de watermonsters van het ziekenhuis gevonden werden, waren genotypisch niet te onderscheiden van het patiënt-isolaat (*L.pneumophila* SG1, AFLP-type NYD, ST1).

*Reisgerelateerde Legionellose*

In 2011 is het aantal meldingen van legionellose, waarbij een verblijf in het buitenland tijdens de incubatieperiode werd gemeld vergelijkbaar met 2010 en 2008 (tabel 4.3). Italië en Frankrijk blijven in de top 3 (tabel 4.10). Uitgezet tegen het aantal vakantiebestemmingen is het aantal besmettingen opgelopen in Italië echter aanmerkelijk hoger dan in Frankrijk. Duitsland steeg naar de tweede plaats. Turkije staat op de vijfde plaats in het absolute aantal meldingen. Wanneer echter rekening wordt gehouden met het aantal vakantiebestemmingen per land, staat Turkije op de tweede plaats, terwijl Spanje en Portugal de derde plaats delen.

Het CIb rapporteerde 122 meldingen van reisgerelateerde legionellose met eerste ziektedag in 2011 aan ELDSNet. Dit betreft 80% van de 153 reisgerelateerde meldingen (tabel 4.10). Van de meldingen die niet aan ELDSNet gerapporteerd werden, betrof het merendeel (12%) een privé-verblijf. Bij 4% viel de incubatieperiode met 11 -14 dagen buiten de afgesproken rapportage periode van ELDSNet. Bij 3% van de meldingen was onvoldoende informatie bekend om aan ELDSNet te kunnen melden. Verder werden door andere landen nog 7 Nederlanders gerapporteerd die tijdens hun verblijf in het buitenland ziek werden. Van deze 7 patiënten zijn er 4 niet in Osiris gemeld en niet opgenomen in de cijfers van dit jaarrapport. ELDSNet rapporteerde 25 clusters of cluster-updates waarbij 1 of meerdere Nederlanders waren betrokken.

In augustus 2011 ontving het RIVM in korte tijd 5 meldingen van Nederlandse legionellose patiënten die allen in de plaats Lazise, nabij het Gardameer in Italië waren geweest. De patiënten waren in 3 verschillende accommodaties geweest. Het RIVM ondersteunde het bron onderzoek in Italië door het opstellen van een standaard vragenlijst, die bij patiënten in alle betrokken landen afgenomen kon worden. Uiteindelijk werden bij deze uitbraak 17 patiënten van 5 verschillende nationaliteiten in 5 accommodaties gevonden. In totaal waren 7 Nederlandse patiënten betrokken bij deze uitbraak. Ondanks uitgebreid bron onderzoek in Italië kon de uiteindelijke bron niet met zekerheid worden vastgesteld. (Rota *et al.* 2011)

Tabel 4.10 Aantal reisgerelateerde legionellose meldingen in Osiris in 2011 naar waarschijnlijke landen van besmetting en aandeel buitenlandse vakantiebestemmingen van Nederlanders.

<b>Bestemming</b>	<b>Aantal reisgerelateerd</b>	<b>Vakantiebestemmingen van Nederlanders (CBS)<sup>b</sup></b>	<b>Aantal meldingen per 100.000 vakantiebestemmingen</b>
Nederland	15 (10%)	17.741.000 (49%)	0,08
Buitenland	138 (90%)	18.560.000 (51%)	0,74
<b>Land</b>	<b>N (n<sup>1</sup>+n<sup>2</sup>)<sup>a</sup></b>		
Italië	27 (21+6)	5,3%	2,7
Duitsland	23 (15+8)	18%	0,7
Frankrijk	23 (14+9)	15,9%	0,9
Spanje	18 (13+5)	9,6%	1,0
Turkije	13 (13+0)	4,4%	1,6
België	5 (5+0)	10,6%	0,25
Griekenland	4 (4+0)	3,2%	0,7
Oostenrijk	4 (2+2)	6,3%	0,3
Portugal	3 (1+2)	1,6	1,0
Verenigde Arabische Emiraten	3 (2+1)	onb	onb
China	3 (3+0)	onb	onb
Indonesië	3 (3+0)	onb	onb
Overige EU landen	11	onb	onb
Overige Niet- EU landen	12	onb	onb

In de tabel zijn alleen landen opgenomen die in 2011 3 of meer meldingen hadden.

<sup>a</sup> N is het aantal patiënten met reis in betreffend land waarvan:

$n^1$  = aantal patiënten dat uitsluitend dit land bezocht

$n^2$  = aantal patiënten dat naast dit land ook andere landen bezocht.

<sup>b</sup> bron: CBS: Vakanties, kerncijfers 30 mei 2012.

### 4.3 Psittacose

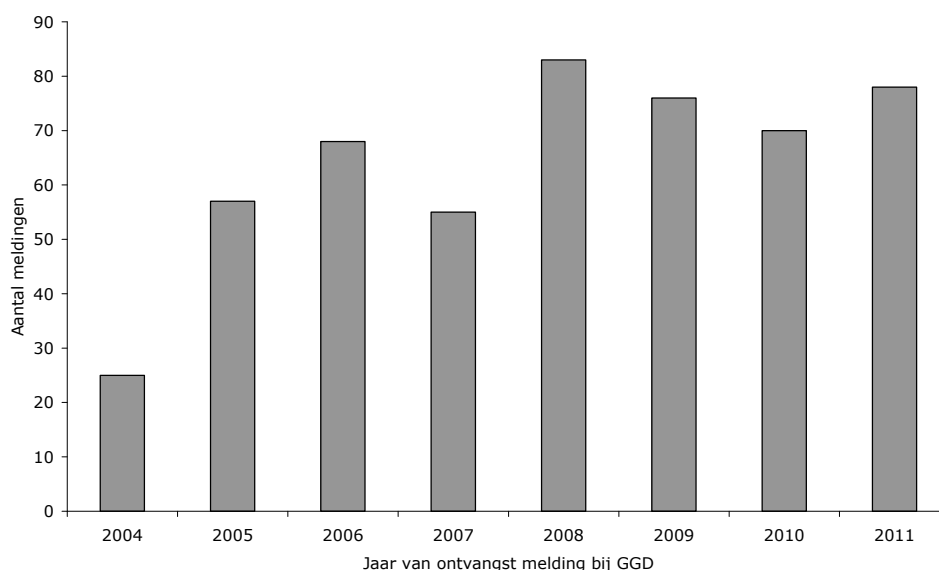
#### Methoden

Om inzicht te krijgen in trends, voorkomen, risicofactoren en ziektelast van psittacose-infecties werd gebruik gemaakt van data uit Osiris (bijlage 3) en de virologische weekstaten (bijlage 4). In de analyses van de Osiris-data werden alle meldingen meegenomen, inclusief meldingen met een status 'gefiatteerd' (dat wil zeggen nog niet definitief).

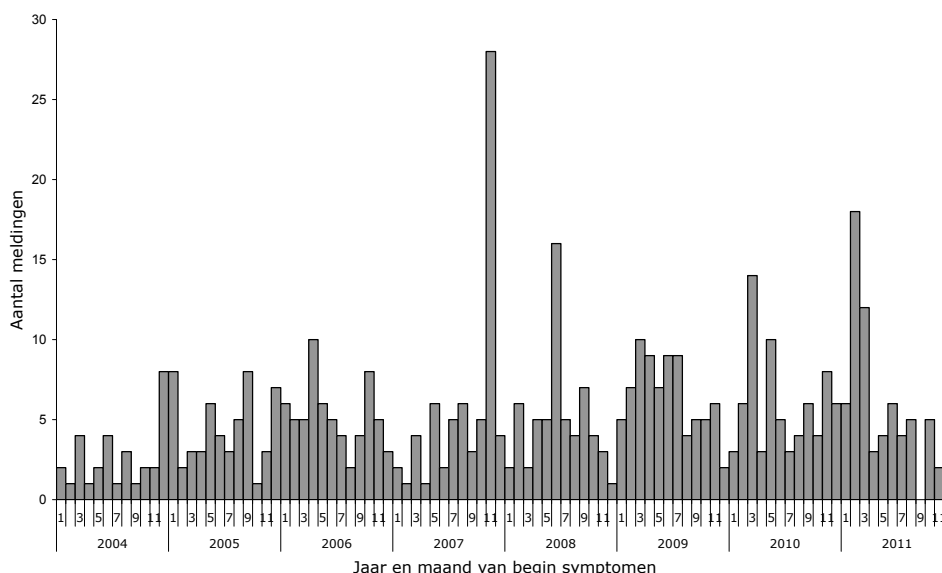
Om inzicht in trends te verkrijgen werden de meldingen die in 2011 bij GGD'en ontvangen waren vergeleken met meldingen uit voorgaande jaren. Leeftijd werd berekend als jaar van eerste ziektedag min geboortjaar, of indien eerste ziektedag ontbrak, als jaar van laboratoriumuitslag min geboortjaar. Diagnostisch delay werd berekend als het aantal dagen tussen eerste ziektedag en datum van laboratoriumuitslag. Meldingsdelay werd berekend als het aantal dagen tussen datum laboratoriumuitslag en datum van ontvangst van de melding bij de GGD.

#### Resultaten

In 2011 werden 78 meldingen van psittacose ontvangen bij de GGD'en, een vergelijkbaar aantal meldingen als in de voorgaande drie jaren (figuur 4.3). De epidemische curve naar datum van het begin van de symptomen (figuur 4.4) laat zien dat er in februari en maart 2011 een verheffing in het aantal meldingen was. Het merendeel van de meldingen tijdens deze verheffing was afkomstig uit de GGD-regio's Gelderland Midden en Midden Nederland, maar er konden geen directe verbanden tussen deze meldingen worden gevonden. Het betreffende laboratorium had sinds begin december 2010 wel een specifiekere test in gebruik genomen (PCR voor *C. psittaci* in plaats van *Chlamydia* spp.), die bovendien vaker werd ingezet dan voorheen. Dit gold echter niet voor het St. Antonius Ziekenhuis. Aangezien de verheffing slechts tijdelijk was, lijkt het niet aannemelijk om de toename (geheel) aan een wijziging van het testbeleid toe te schrijven.



Figuur 4.3 Aantal meldingen van psittacose naar ontvangst melding bij de GGD over de jaren 2004 t/m 2011 (bron: Osiris).



Figuur 4.4 Aantal meldingen van psittacose per maand van begin symptomen over de jaren 2004 t/m 2011. Van 18 meldingen gemeld in 2004 t/m 2011 was geen eerste ziektedag bekend; deze meldingen zijn weggelaten uit de grafiek. \*Voor meldingen gerelateerd aan het cluster in Weurt die voortgekomen zijn uit een cohortonderzoek en retrospectief gediagnosticeerd en gemeld zijn zonder eerste ziektedag is november 2007 als maand van begin symptomen gebruikt. (bron: Osiris)

Tabel 4.11 Demografische en klinische gegevens van psittacose meldingen in 2004 t/m 2011, naar jaar van ontvangst van de melding bij de GGD (bron: Osiris).

Jaar	Mediane leeftijd (1 <sup>e</sup> en 3 <sup>e</sup> kwartiel)	Geslacht (=man)	Besmet in buitenland	Ziekenhuisopname	Overleden
2011 (n=78)	59 (50 - 70)	55 (70,5%)	0 (0%) <sup>a</sup>	59 (76,6%) <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>
2010 (n=70)	59,5 (49 - 65)	49 (70,0%)	4 (5,8%) <sup>a</sup>	52 (75,4%) <sup>a</sup>	0
2009 (n=76)	58 (48- 64,5)	46 (60,5%)	1 (1,3%)	45 (59,2%)	0
2008 (n=83)	55 (42 - 64)	56 (67,5%)	2 (2,4%) <sup>a</sup>	50 (60,2%)	1
2007 (n=55)	51 (42 - 60)	34 (61,8%)	3 (5,6%) <sup>a</sup>	27 (49,1%)	0
2006 (n=68)	52 (42 - 60)	46 (67,6%)	3 (4,6%) <sup>b</sup>	42 (62,7%) <sup>a</sup>	1
2005 (n=57)	54 (40 - 64)	40 (70,1%)	1 (1,8%)	38 (66,7%)	0
2004 (n=25)	58 (45- 65)	15 (60,0%)	2 (8,3%) <sup>a</sup>	18 (69,2%)	0 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>. de betreffende informatie bij 1 van de meldingen was onbekend

<sup>b</sup>. de betreffende informatie bij 3 van de meldingen was onbekend

De leeftijds- en geslachtsverdeling van de patiënten in 2011 was vergelijkbaar met het voorgaande jaar (tabel 4.11). Het percentage van de gemelde patiënten dat voor psittacose werd opgenomen in het ziekenhuis was echter opnieuw iets hoger. Er werden in 2011 twee overlijdens ten gevolge van psittacose gerapporteerd in Osiris.

*Tabel 4.12 Methode van laboratoriumdiagnostiek bij gemelde psittacose-patiënten in 2004 t/m 2011, naar jaar van ontvangst van de melding bij de GGD (bron: Osiris).*

Jaar	Serologisch	Aantonen verwekker (PCR)	Aantonen verwekker (PCR) en serologisch	Geen (alleen klinisch vastgesteld)
2011 (n=78)	43 (55%)	35 (45%)	-	-
2010 (n=70)	63 (90%)	7 (10%)	-	-
2009 (n=76)	71 (93%)	5 (7%)	-	-
2008 (n=83)	73 (88%)	10 (12%)	-	-
2007 (n=55)	49 (89%)	3 (5%)	3 (5%)	-
2006 (n=68)	60 (88%)	7 (10%)	1 (1%)	-
2005 (n=57)	46 (81%)	11 (19%)	-	-
2004 (n=25)	21 (84%)	3 (12%)	-	1 (4%)

#### *Diagnostiek en meldingsgedrag*

Serologie is in 2011 wederom de meest gebruikte laboratorium-diagnostische methode waarmee psittacose werd vastgesteld bij de gemelde patiënten maar het aandeel PCR vergeleken met voorgaande jaren is aanzienlijk toegenomen tot maar liefst 45% (tabel 4.12).

Het mediane diagnostische delay voor gemelde patiënten met psittacose was in 2011 met nog geen 3 weken aanzienlijk korter dan in de voorgaande jaren (tabel 4.13). De mediane tijd vanaf de datum van de laboratoriumuitslag tot het melden aan de GGD (meldingsdelay) was in 2011 evenals in de twee jaren daarvoor nog slechts 1 dag, terwijl 75% van de meldingen binnen 4 dagen gemeld was.

*Tabel 4.13 Diagnostisch delay en meldingsdelay van psittacose meldingen in 2004 t/m 2011, naar jaar van ontvangst van de melding bij de GGD (bron: Osiris).*

Jaar	Diagnostisch delay (1 <sup>e</sup> en 3 <sup>e</sup> kwartiel) <sup>a,c</sup>	Meldingsdelay (1 <sup>e</sup> en 3 <sup>e</sup> kwartiel) <sup>b</sup>
2011 (n=78)	20 (12 - 47)	1 (0 - 4)
2010 (n=70)	30 (18 - 47)	1 (0 - 6)
2009 (n=76)	31 (20 - 45)	1 (0 - 5)
2008 (n=83)	31 (19 - 47)	2 (0 - 14)
2007 (n=55)	29 (17 - 50)	4 (0 - 8)
2006 (n=68)	26 (15 - 39)	3 (0 - 9)
2005 (n=57)	30 (16 - 39)	7 (0 - 19)
2004 (n=25)	39 (30 - 58)	1 (0 - 7)

<sup>a</sup>. aantal dagen van eerste ziektedag tot datum van vaststellen verwekker.

<sup>b</sup>. aantal dagen van vaststellen verwekker tot melding aan de GGD.

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

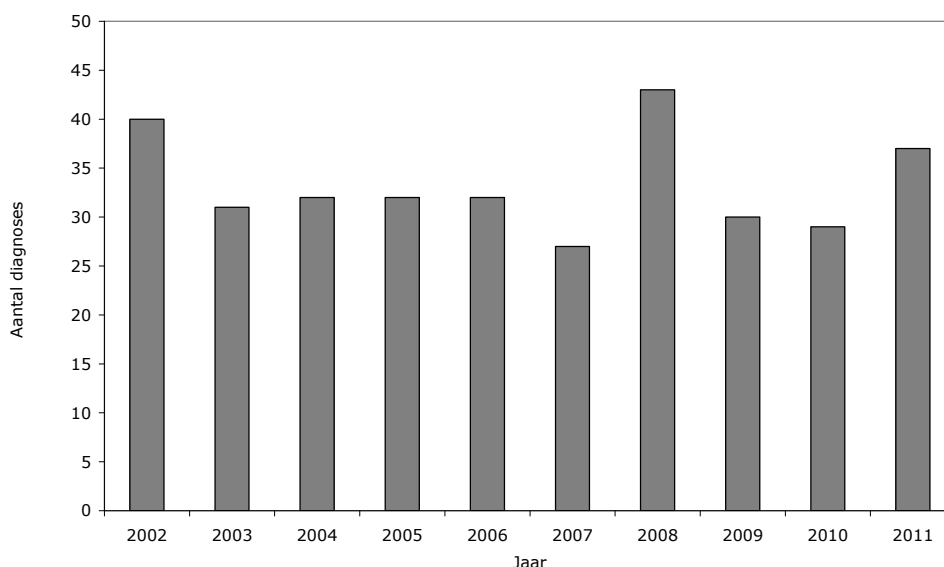
### *Besmettingsbronnen en clusters*

In 2011 werden vijf mogelijke kleine clusters van psittacose patiënten gemeld. Het ging om een clustertje van 2 patiënten die mogelijk tijdens hun werk bij een vogelopvang besmet waren, 2 buurtgenoten waarbij de mogelijke bron hobbyduiven of een dierenwinkel betrof en een familie-/kennissencluster van 3 personen met als mogelijke bron vogels in de thuissituatie. Daarnaast werd twee keer een patiënt gemeld die mogelijk onderdeel was van een cluster, maar waarbij de gerelateerde patiënten niet waren gemeld. Dit betrof beide keren een gezinscluster van 2 patiënten, met hobbyduiven en een in huis genomen wilde vogel als mogelijke bron.

Evenals in voorgaande jaren waren ook in 2011 hobbyvogels in de thuissituatie (eigen vogels, vogels bij familie, vrienden burens of kennissen thuis of logeervogels) de meest genoemde waarschijnlijke bron van besmetting. Deze bron werd gerapporteerd bij 40 van de 78 meldingen (51%). Andere veel gerapporteerde bronnen waren wilde vogels (n=9, 12%), vogel- of dierenwinkel (n=6, 8%) vogelmarkt of -beurs (n=4, 5%) en vogelopvang/ dierenambulance (n=4, 5%). Vogelsoorten die vaak als waarschijnlijke bron werden gerapporteerd waren: duiven (n=14, waarvan 5 keer wilde duiven), parkieten (n=8), papegaaien (n=7) en kippen (n=5). Bij 19 van de 78 (24%) meldingen was geen mogelijke bron bekend.

### *Aantal diagnoses gerapporteerd in de virologische weekstaten*

In 2011 werden 37 gevallen van psittacose gerapporteerd in de virologische weekstaten. Dit aantal ligt wat hoger dan in 2009 en 2010, maar ligt wel in de range van de aantallen diagnoses sinds 2002 (figuur 4.5).



*Figuur 4.5 Aantal diagnoses van Chlamydia psittaci in de virologische weekstaten in de periode 2002-2011.*

## 4.4 Q-koorts

### **Methoden**

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

In de analyses van de Osiris-data werden alle meldingen meegenomen, inclusief meldingen met een status 'geïatiseerd', (dat wil zeggen nog niet definitief) en inclusief meldingen die als 'waarschijnlijk' geïatiseerd waren. Daarom kunnen de aantallen enigszins afwijken van die in andere rapportages (bijvoorbeeld de jaarlijkse RIVM publicatie 'Staat van Infectieziekten') waarin alleen definitieve meldingen zijn opgenomen. Er is sprake van een waarschijnlijke melding bij een passend klinisch beeld en éénmalige hoge IgG titer of een éénmalig hoge positieve complementbindingsreactie (CBR) waarbij geen onderscheid kan worden gemaakt tussen IgG en IgM antistoffen.

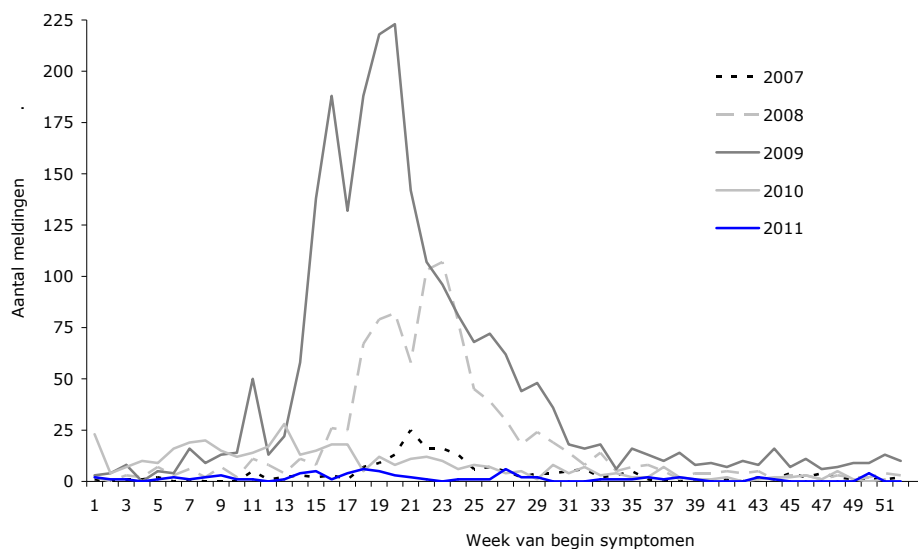
Om inzage in trends te verkrijgen werden de meldingen die in 2011 bij GGD'en ontvangen waren vergeleken met meldingen uit voorgaande jaren. Leeftijd werd berekend als jaar van eerste ziektedag min geboortjaar, of indien eerste ziektedag ontbrak, als jaar van ontvangst van de melding min geboortjaar. Diagnostisch delay werd berekend als het aantal dagen tussen eerste ziektedag en datum laboratoriumuitslag. Meldingsdelay werd berekend als het aantal dagen tussen datum laboratoriumuitslag en datum van ontvangst van de melding bij de GGD.

### **Resultaten**

In 2011 werden 81 meldingen van Q-koorts ontvangen door de GGD'en (waarvan 76 bevestigde meldingen en 5 'waarschijnlijke' meldingen). Dit is voor het eerst weer een lager aantal meldingen dan in 2007, het eerste jaar van de Q-koorts epidemie toen 168 meldingen werden ontvangen. Evenals in 2010 was er in 2011 geen duidelijke seizoenspiek zichtbaar (figuur 4.6). Hoewel de meldingen uit verschillende delen van het land kwamen, waren de meeste meldingen afkomstig uit Noord-Brabant, het noorden van Limburg en het zuiden van Gelderland (figuur 4.7). Echter, ook in deze regio's was de incidentie opnieuw een stuk lager dan in het voorgaande jaar.

De leeftijds- en geslachtsverdeling van de patiënten die in 2011 met Q-koorts werden gemeld was vergelijkbaar met die van voorgaande jaren (tabel 4.14). Het percentage van de gemelde patiënten dat voor Q-koorts in het ziekenhuis moest worden opgenomen (53,1%) lag ruim 2,5 keer hoger dan in de afgelopen 3 jaren en was daarmee vergelijkbaar aan het opnamepercentage in 2007. In 2011 werd 1 patiënt gemeld waarvan in Osiris gerapporteerd was dat deze overleden was ten gevolge van Q-koorts. In totaal werden echter 5 ten gevolge van Q-koorts overleden patiënten aan het RIVM gerapporteerd. Bij de vier buiten Osiris om gerapporteerde patiënten was sprake van chronische Q-koorts (niet meldingsplichtig).



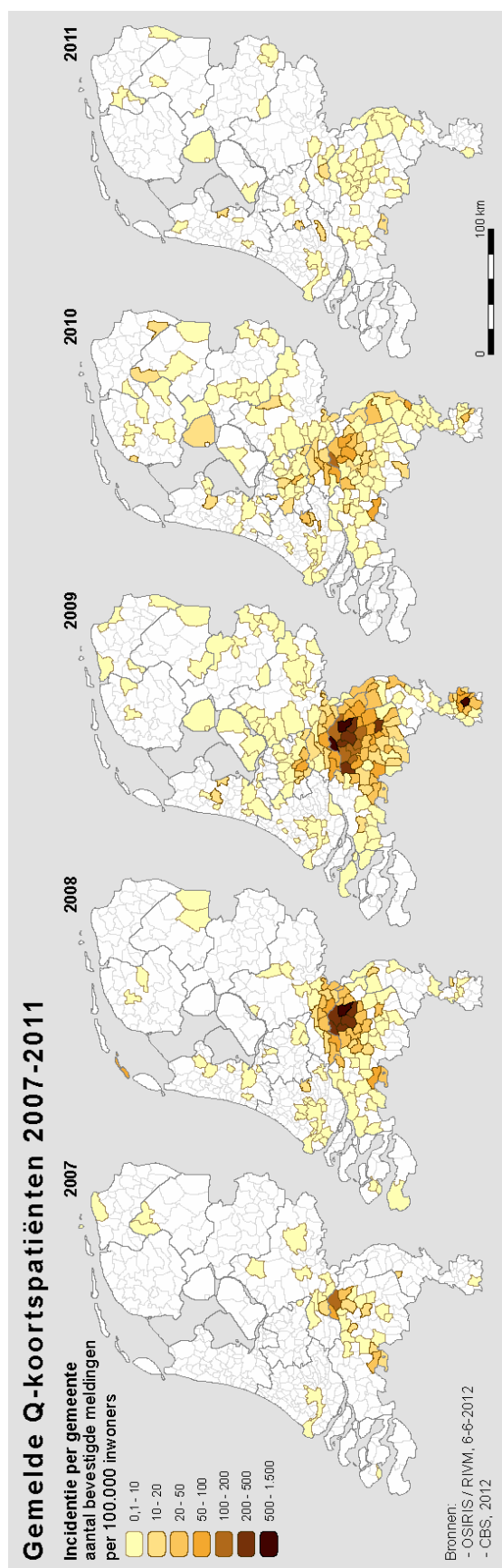


Figuur 4.6 Aantal meldingen van Q-koorts per week van begin symptomen over de periode 2007 t/m 2011. 2007: N=194, 2008: N=982, 2009: N=2.313, 2010 N=407, 2011 N=76. Meldingen met ontbrekende eerste ziektedagen zijn weggelaten uit deze figuur. Bron: Osiris.

Tabel 4.14 Demografische en klinische gegevens van Q-koorts meldingen in 2004 t/m 2011, naar jaar van ontvangst melding bij de GGD (bron: Osiris)\*

Jaar	Mediane leeftijd (1 <sup>e</sup> en 3 <sup>e</sup> kwartiel)	Geslacht (=man) n(%)	Besmet in buitenland n (%)	Ziekenhuis opname n (%)	Overleden n
2011 (n=81)	47 (37 - 61)	51 (63)	6 (7)	43 (53)	1
2010 (n=504)	49 (39 - 59)	272 (54)	9 (2)	106 (21)	1
2009 (n=2.354)	49 (38 - 59)	1.438 (61)	3 (0,1)	459 (20)	6
2008 (n=1.000)	50 (41 - 59)	641 (64)	11 (1)	207 (21)	1
2007 (n=168)	53 (43 - 62)	103 (61)	3 (2)	83 (50)	0
2006 (n=12)	48 (42 - 70)	7 (58)	2 (18)	8 (67)	0
2005 (n=5)	50 (46 - 56)	3 (60)	0 (-)	3 (60)	0
2004 (n=17)	53 (41 - 61)	10 (59)	4 (31)	10 (63)	1

\* Bij sommige meldingen ontbrak de betreffende informatie of was onbekend.



*Figuur 4. Incidentie van bevestigde Q-koorts meldingen per gemeente, naar jaar van ontvangst melding bij GGD'en, 2007 - 2011 (bronnen: Osiris en CBS)*

*Diagnostisch delay en meldingsdelay*

Het mediane diagnostische delay voor gemelde patiënten met Q-koorts was in 2011 met ruim 3 weken (tabel 4.15) iets korter dan in 2010 en vergelijkbaar met dat in 2009. Het mediane meldingsdelay (tijd vanaf het vaststellen van de verwekker tot het melden aan de GGD) bedroeg in 2011 nog slechts 1 dag en was daarmee aanzienlijk korter dan in de afgelopen 3 jaren.

*Tabel 4.15 Diagnostisch delay en meldingsdelay van Q-koorts meldingen in 2004 t/m 2011, naar jaar van ontvangst van de melding bij de GGD (bron: Osiris).*

Jaar	Diagnostisch delay (1 <sup>e</sup> en 3 <sup>e</sup> kwartiel) <sup>a,c</sup>	Meldingsdelay (1 <sup>e</sup> en 3 <sup>e</sup> kwartiel) <sup>b,c</sup>
2011 (n=81)	23 (14-42)	1 (0-5)
2010 (n=504)	26 (14-47)	4 (0-12)
2009 (n=2.354)	22 (11-37)	3 (1-5)
2008 (n=1.000)	29 (19-45)	2 (1-4)
2007 (n=168)	77 (40-121)	0 (0-6)
2006 (n=12)	46 (23-61)	4 (2-20)
2005 (n=5)	46 (33-91)	2 (0-3)
2004 (n=17)	19 (12-37)	3 (0-16)

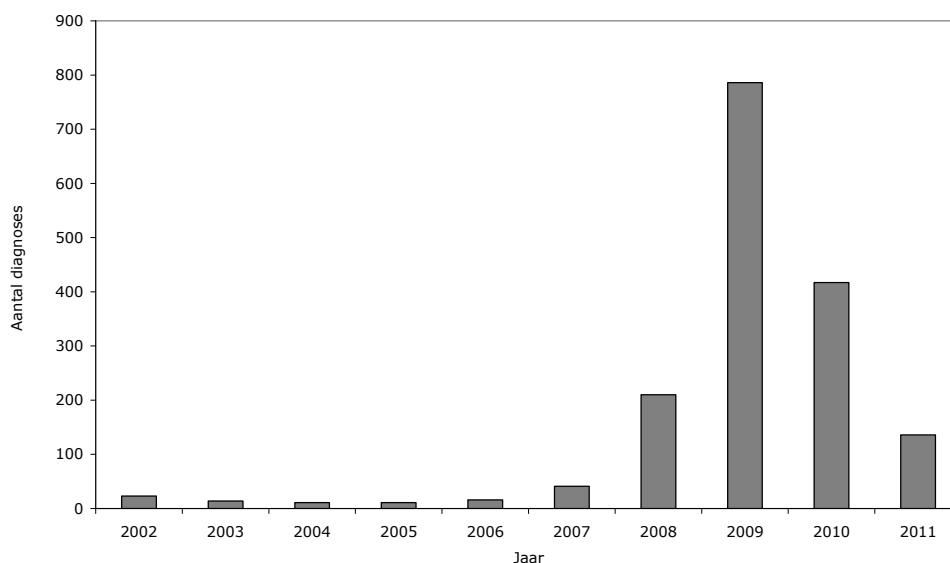
<sup>a.</sup> aantal dagen van eerste ziektedag tot datum van vaststellen verwekker.

<sup>b.</sup> aantal dagen van vaststellen verwekker tot melding aan de GGD.

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

*Aantal diagnoses gerapporteerd in de virologische weekstaten*

Het aantal diagnoses van *Coxiella burnetii* (de verwekker van Q-koorts) in de virologische weekstaten was in 2011 met 136 diagnoses wederom aanzienlijk lager dan in het voorgaande jaar (n=417), maar nog altijd behoorlijk hoger dan in 2007 (n=41) figuur 4.8.



*Figuur 4.8 Aantal diagnoses van Coxiella burnetii in de virologische weekstaten in de periode 2002-2011.*

## 4.5 Tuberculose

### Methoden

Surveillance en monitoring van trends in incidentie en risicofactoren voor tuberculose vindt in Nederland plaats onder verantwoordelijkheid van het KNCV Tuberculosefonds. Sinds 2005 is de melding van tuberculosepatiënten aan het Nederlands Tuberculose Register (NTR) geïntegreerd in Osiris. Het KNCV Tuberculosefonds brengt ieder jaar een uitgebreid surveillance rapport uit. Het meest recente rapport beschrijft tuberculose in Nederland in 2010 (KNCV Tuberculosefonds, 2011). Een deel van de in Osiris-NTR verzamelde gegevens is tot en met het jaar 2010 ook publiek beschikbaar via de webapplicatie TBC-ONLINE ( <http://www.tbc-online.nl>).

Het nationale referentielaboratorium voor mycobacteriële diagnostiek van het RIVM ontvangt van elke kweekpositieve tuberculosepatiënt het *Mycobacterium tuberculosis* isolaat voor DNA-fingerprint oftewel genotypering. Dat gebeurt sinds 2009 met de Variable Number Tandem Repeat (VNTR) typing methode. Door deze gegevens te combineren met de NTR-gegevens (na toetsing Registratie Commissie NTR) is het mogelijk via moleculaire epidemiologische analyses inzicht te krijgen in transmissie patronen. Het overgrote deel van de laboratoria vraagt het RIVM tevens om bacteriologische determinatie en 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 eerstelijns-tuberculostatica wordt het RIVM om herhaling van de resistentiebepaling en analyse van alternatieve middelen gevraagd.

### Resultaten

Aan het NTR werden 1.007 tbc-patiënten met diagnosejaar 2011 gemeld en tevens 22 tbc-gevallen met diagnose in het buitenland. Dit is 5 % minder dan in 2010 en 13% minder dan het aantal patiënten in 2009. Van de 1.007 patiënten in 2011 betrof het 960 nieuwe tuberculose patiënten en 47 patiënten met een eerdere episode. De incidentie daalde van 6,4 per 100.000 inwoners in 2010 naar 6,0 per 100.000 inwoners in 2011 (tabel 4.16). Tuberculose komt in Nederland vooral voor bij mensen van niet-Nederlandse afkomst (figuur 4.9). In vergelijking met 2010 is in 2011 het percentage eerste generatie allochtoon licht gedaald van 73% naar 70%. Van de groep 1ste generatie allochtonen met tuberculose in Nederland is de groep Somaliërs net als voorgaande jaren het grootste. Het aantal patiënten afkomstig uit Somalië is wel lager (155) dan in 2010 (200) en 2009 (236).

In 2011 waren 191 tbc-patiënten (19%) sputumpositief en 726 (72%) waren kweekpositief. Van 717 patiënten met een kweekpositieve tuberculose is de DNA fingerprint bekend. Hiervan bleken 331 (46%) op basis van genetische typering tot een cluster te behoren.

Van de personen waarbij in 2011 de diagnose tuberculose is gesteld, zijn, voor zover op dit moment bekend, 16 patiënten (9 mannen en 7 vrouwen) overleden ten gevolge van tuberculose. Het betrof 1 persoon jonger dan 15 jaar, 5 personen in de leeftijdscategorie 15-64 jaar en 10 in de leeftijdscategorie 65 jaar en ouder.

Tabel 4.16 Het aantal meldingen van tuberculose van 2009 - 2011 met incidentie, demografische, klinische en resistentie gegevens.

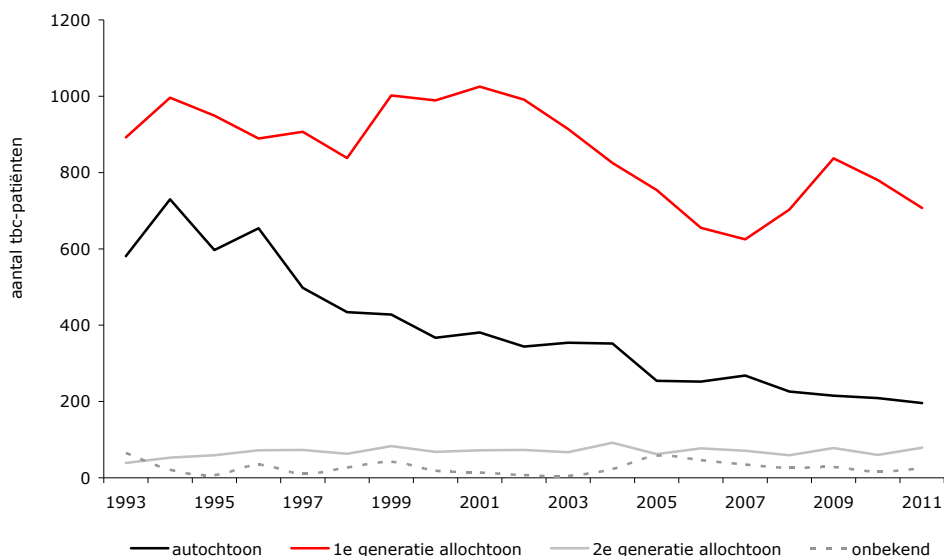
Diagnosejaar	2011	2010	2009
Actieve tbc	1.007	1.065	1.158
Incidentie per 100.000	6,0	6,4	7,0
% 1e generatie allochtoon	70%	73%	72%
<b>Incidentie naar etniciteit<sup>a</sup></b>			
Autochtoon	1,5	1,6	1,6
1e generatie allochtonen	40,3	45,4	49,8
2e generatie allochtonen	4,6	3,6	4,7
Man	57%	56%	58%
Leeftijd < 15 jaar	5,6%	3,2%	5,0%
Leeftijd > 64 jaar	13,7%	15,3%	14,9%
Sputumpositieve longtuberculose	191 (19%)	199 (19%)	225 (19%)
Kweekpositief	726 (72%)	783 (74%)	760 (66%)
MDR <sup>b</sup>	15 (2,0%)	11 (1,4%)	20(2,6%)
waarvan XDR	0	0	3
VNTR cluster	331	352	306
(% van totaal kweekpos.)	(46%)	(45%)	(40%)
Waarvan vermoede of bevestigde epidemiologische link	70 <sup>c</sup>	119	102
(% potentiële transmissie in NL)	(10%) <sup>c</sup>	(15%)	(13%)
HIV co-infectie	31	48	42
Overleden	16 <sup>d</sup>	16	19

<sup>a</sup> per 100.000 inwoners

<sup>b</sup> % van aantal kweekpositieve patiënten in het NTR

<sup>c</sup> voorlopige cijfers, definitieve cijfers verschijnen in 2013

<sup>d</sup> Overleden aan tuberculose (primaire doodsoorzaak) (voorlopige gegevens).



Figuur 4.9. Het aantal meldingen van tuberculose van 1993- 2011 naar etniciteit (bron: Osiris-NTR).

*Bacteriologische determinatie en resistentie (bron RIVM)*

In 2011 werden door het mycobacteriële referentielaboratorium van het RIVM 1291 *Mycobacterium* isolaten uit de perifere laboratoria ontvangen, waarvan er 734 (57%) als *M. tuberculosis* complex werden geïdentificeerd. De rest betrof 28 isolaten van *M. bovis* BCG en 529 isolaten van nontuberculeuze *mycobacteriën* van allerlei verschillende species.

Van 556 isolaten werd in 2011 op aanvraag van het perifere laboratorium het resistentie patroon vastgesteld. Hierbij werd bij 15,3% resistentie tegen minstens één van de eerstelijns middelen vastgesteld. Dit is - mogelijk vanwege het selectieve inzendgedrag van de perifere laboratoria- hoger dan de eerstelijns resistentie in 2009 (11,7%) en 2010 (14,4%) dat is vastgesteld door het RIVM. Het percentage isolaten met een 'multidrug resistente tuberculose' (MDR), dat wil zeggen resistentie tegen tenminste INH en rifampicine, was 2,0% (15 patiënten). In 2010 waren er 11 patiënten met multidrug resistente tuberculose (1,4%). Alle patiënten met multidrug resistente tuberculose, gediagnosticeerd in 2011, waren afkomstig uit het buitenland. Er was echter sprake van één MDR-TB cluster met 3 personen waarvan de transmissie zich binnen Nederland heeft voorgedaan. Er zijn in 2011 geen patiënten met extensief resistente (XDR) tuberculose gediagnosticeerd in Nederland.

## 5 Data over microbiële verwekkers van respiratoire infectieziekten zonder klinische gegevens

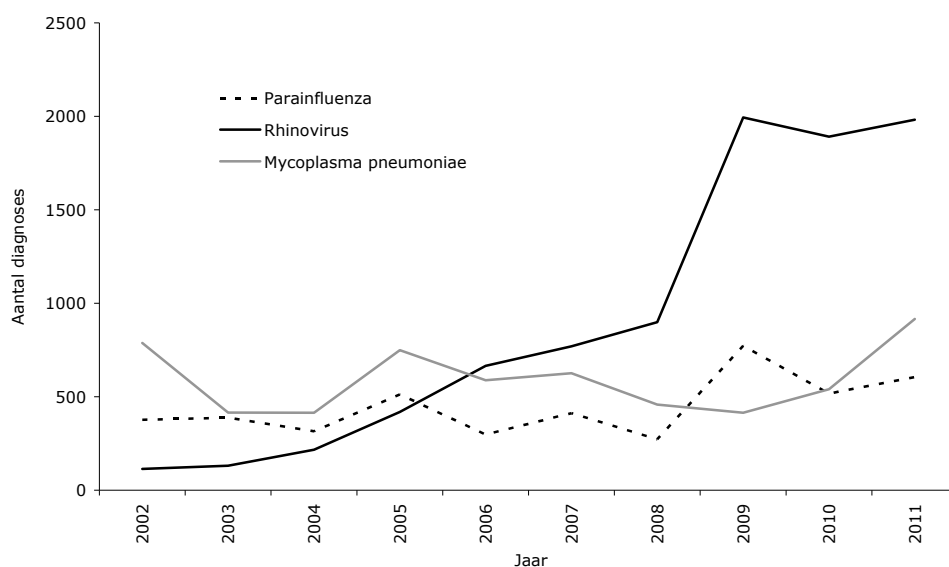
### 5.1 Methodes

De respiratoire surveillance wordt aangevuld met data over diagnostische laboratoriumuitslagen van virussen en enkele bacteriën die van oudsher door virologische laboratoria gedetecteerd worden, afkomstig uit de virologische weekstaten (bijlage 4). Hierbij ontbreken de gegevens over het klinische beeld, wat tevens de reden is dat deze gegevens hier in een apart hoofdstuk worden beschreven. Het betreft data afkomstig uit zowel de eerstelijns- als uit de tweedelijns zorg.

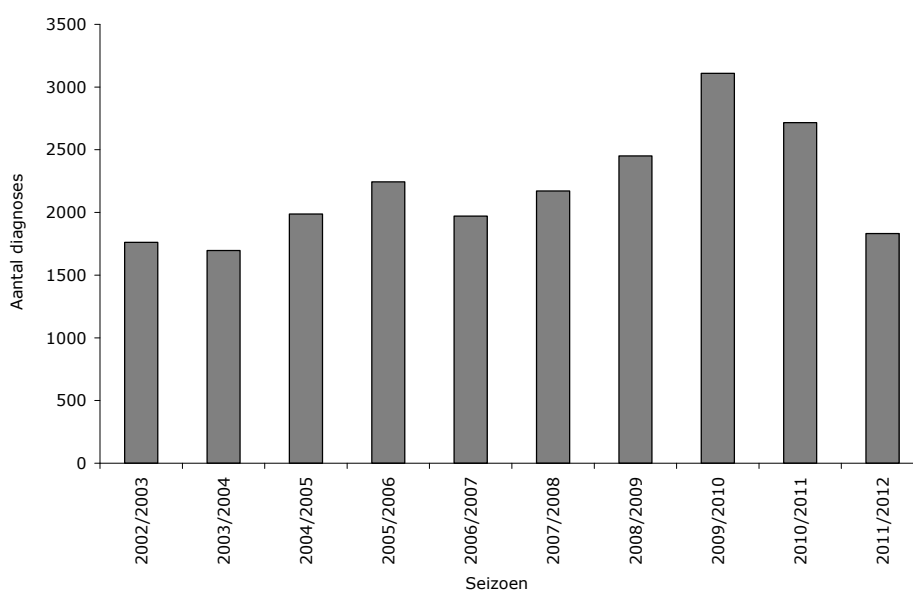
### 5.2 Resultaten

Figuur 5.1 en 5.2 tonen respectievelijk de kalenderjaartotalen van het aantal gerapporteerde diagnoses van rhinovirus, *Mycoplasma pneumoniae* en parainfluenzavirus en de seizoenstotalen van het aantal gerapporteerde diagnoses van RSV over de afgelopen tien kalenderjaren/seizoenen. Van deze vier pathogenen werd RSV het vaakst gediagnosticeerd. Het aantal RSV diagnoses was in het seizoen 2011/2012 (1.832 diagnoses) lager dan de voorgaande seizoenen en lag op vrijwel hetzelfde niveau als is in de periode 2003/2004 en eerder. Hierbij dient echter opgemerkt te worden dat seizoen 2011/2012 loopt tot en met week 20 2012 terwijl de voorgaande seizoenen lopen tot en met week 39. Het aantal RSV diagnoses in de periode van week 21 tot 39 is echter over het algemeen laag.

Het aantal diagnoses van rhinovirus lag in 2011 (1.982 diagnoses) op hetzelfde niveau als in 2010 en 2009 (respectievelijk 1.994 en 1.891). De toename van het aantal diagnoses van rhinovirus, die gezien werd sinds 2004, lijkt zich dus niet voor te zetten. Het aantal diagnoses van parainfluenzavirus past in de trend van het afgelopen decennium. Het aantal diagnoses van *Mycoplasma pneumoniae* (916 diagnoses) was in 2011 hoger dan in voorgaande jaren. Ook in 2002 en 2005 was er sprake van een verheffing van het aantal diagnoses van *Mycoplasma pneumoniae* (respectievelijk 788 en 749 diagnoses).



Figuur 5.1 Aantal positieve diagnoses (jaartotalen) van rhinovirus, *Mycoplasma pneumoniae* en para-influenzavirus in de virologische weekstaten in de kalenderjaren 2002-2011.

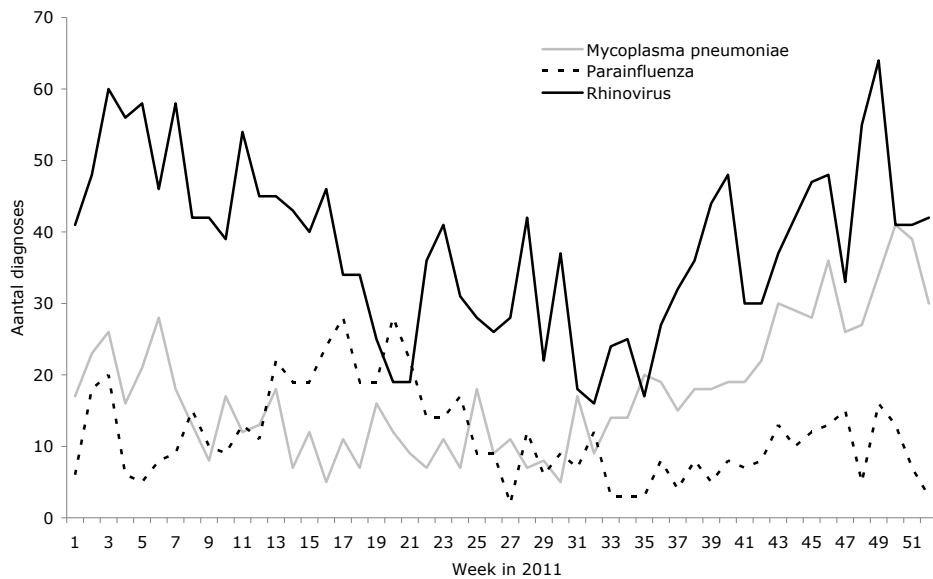


Figuur 5.2 Aantal positieve diagnoses (seizoenstotalen week 40-39) van RSV in de virologische weekstaten in de seizoenen 200/2003 t/m 2011/2012 (seizoen 2011/2012 t/m week 20).

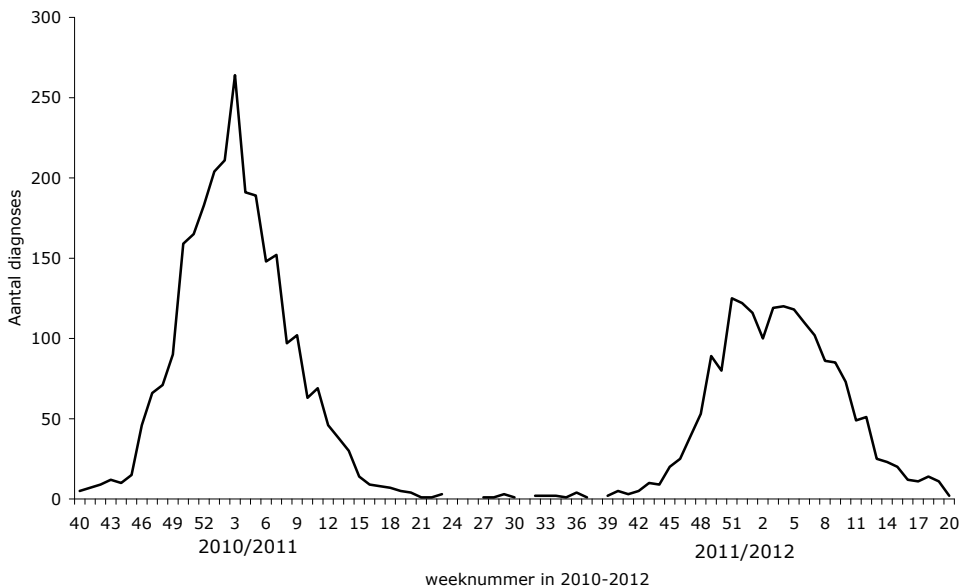
Figuur 5.3 laat het wekelijkse aantal diagnoses van rhinovirus, *Mycoplasma pneumoniae* en parainfluenzavirus in het kalenderjaar 2011 zien en figuur 5.4 geeft het wekelijkse aantal diagnoses van RSV in seizoen 2011/2012 weer. Alle vier de pathogenen vertonen seizoensfluctuaties, waarbij over het algemeen het grootste aantal diagnoses in de herfst- en wintermaanden voorkomen. Net als in 2010 werd er ook in het voorjaar van 2011 een hoger aantal diagnoses voor parainfluenzavirus gerapporteerd. In 2011 betrof dit de periode van april-juni, en in 2010 de periode mei-juni. Figuur 5.5 laat het wekelijkse aantal diagnoses van *Mycoplasma pneumoniae* zien in de kalenderjaren 2008 tot en met 2011.



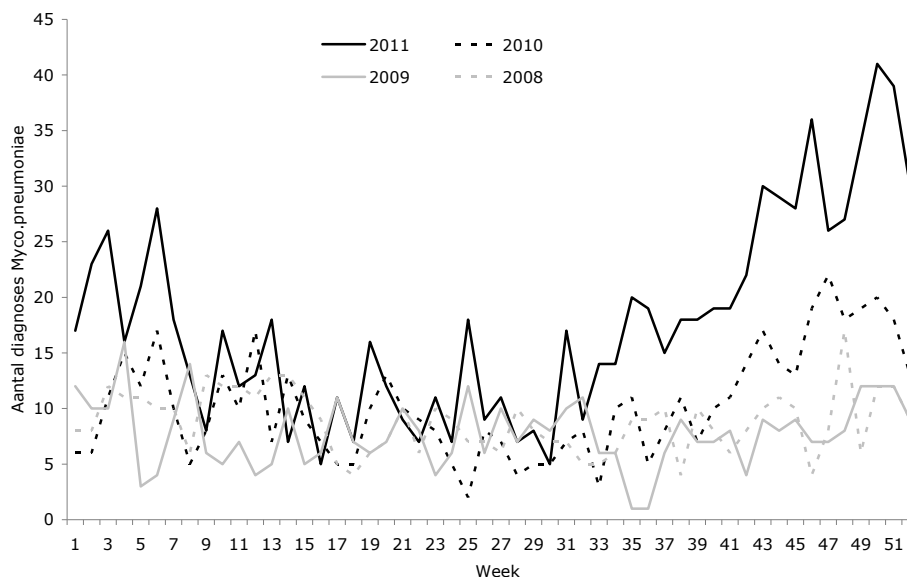
Vanaf week 33 2011 wordt de verheffing van het aantal diagnoses van *Mycoplasma pneumoniae* ten opzichte van voorgaande jaren duidelijk zichtbaar. Het RSV-seizoen startte in seizoen 2011/2012 in week 45 en duurde in totaal 22 weken (waarbij RSV-seizoen gedefinieerd is als de periode waarin het aantal RSV-diagnoses meer dan 20 per week is). De piek in het aantal RSV diagnoses per week werd bereikt in week 51 2011 met een totaal aantal van 125 gerapporteerde diagnoses.



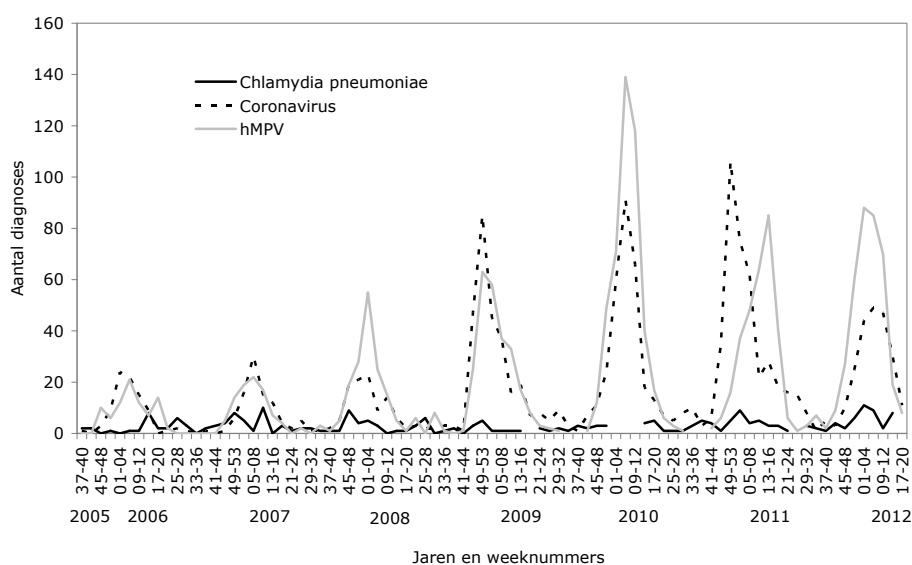
Figuur 5.3 Aantal diagnoses van rhinovirus, *Mycoplasma pneumoniae*, parainfluenzavirus per week in de virologische weekstaten in kalenderjaar 2011.



Figuur 5.4 Aantal diagnoses van RSV per week in de virologische weekstaten in seizoen 2010/2011 en 2011/2012 (t/m week 20).



Figuur 5.5 Wekelijks aantal diagnoses van *Mycoplasma pneumoniae* in de kalenderjaren 2008 tot en met 2011 (bron: virologische weekstaten).



Figuur 5.6 Aantal diagnoses van coronavirus, humaan metapneumovirus (hMPV) en *Chlamydia pneumoniae* per periode van vier weken in de virologische weekstaten, week 38 2005 t/m week 20 2012.

Figuur 5.6 toont het aantal diagnoses van coronavirus, humaan metapneumovirus (hMPV) en *Chlamydia pneumoniae* in de virologische weekstaten sinds het begin van de registratie in week 38 van 2005. Nadat het aantal diagnoses van hMPV in de afgelopen seizoenen opgelopen was van 84 in seizoen 2005/2006 tot 457 in seizoen 2009/2010, bedroeg het aantal diagnoses in seizoen 2011/2012 (t/m week 20 2012) 366. Het aantal diagnoses van coronavirus is van rond de 100 diagnoses in de seizoenen 2005/2006 t/m 2007/2008 sinds seizoen 2008/2009 toegenomen tot 399 diagnoses in 2010/2011. In seizoen 2011/2012 was het gerapporteerde aantal diagnoses van

coronavirus aanzienlijk lager (219 diagnoses – t/m week 20 2012). Het aantal diagnoses van *Chlamydia pneumoniae* in seizoen 2011/2012 lag met 42 in de range van de vorige seizoenen.

De resultaten uit de virologische weekstaten met betrekking tot influenzavirus worden beschreven onder het hoofdstuk 'IAZ (en andere bovenste luchtweginfecties) en de resultaten met betrekking tot psittacose en Q-koorts in de betreffende paragrafen van het hoofdstuk 'Pneumonie (en andere acute onderste luchtweginfecties)'

## 6 Discussie

### 6.1 Algemene samenvatting respiratoire surveillance

Deze jaarrapportage respiratoire infectieziekten geeft een overzicht van de surveillance van influenza en de meldingsplichtige infectieziekten legionellose, psittacose, Q-koorts en tuberculose. Het gaat om data die bij het Centrum Infectieziektebestrijding beschikbaar zijn. Resultaten van verdiepend onderzoek naar aanleiding van de surveillance gegevens worden afzonderlijk gepubliceerd, meestal in wetenschappelijke tijdschriften. De voorliggende rapportage gaat over het kalenderjaar 2011 en voor influenza over het influenza seizoen 2011/2012.

Na de influenza pandemie van 2009-2010 en de Q koorts uitbraken van 2007-2010, was 2011 een jaar zonder onverwachte uitbraken op het gebied van de respiratoire infectieziekten. De incidentie van IAZ bleef in het seizoen 2011/2012 onder de afkapwaarde van een epidemie, zodat er formeel geen sprake was van een epidemie. Ondanks de lage incidentie was er wel sprake van hoge totale sterfte onder ouderen die mogelijk voor een deel kan worden toegeschreven aan influenza. Deze hogere sterfte onder ouderen werd ook elders in Europa waargenomen. In Europees verband was er aandacht voor de verheffing van *Mycoplasma pneumoniae* infecties in diverse landen, waaronder Nederland. De epidemie van acute Q-koorts is voorbij maar er zijn nog wel patiënten overleden aan chronische Q-koorts.

### 6.2 Evaluatie surveillance van respiratoire infectieziekten per ziektebeeld

#### *IAZ en andere acute bovenste luchtweginfecties*

Het influenzaseizoen 2011/2012 begon vrij laat en verliep mild in de eerste lijn met type influenzavirus A(H3N2) als dominant subtype, net zoals in de rest van Europa. Dit in tegenstelling tot de pandemie en het daarop volgende seizoen, waarin influenzavirus type A(H1N1)pdm09 het dominante subtype was.

De IAZ-incidentie gerapporteerd door de verpleeghuizen van SNIV was hoog in vergelijking met de twee voorgaande seizoenen, maar lager dan het seizoen 2008/2009 (seizoen waarin influenzavirus A(H3N2) ook het dominante subtype was). De piek in IAZ incidentie in verpleeghuizen (week 7 2012) was 3 weken eerder dan de piek in de incidentie binnen de CMR peilstations (week 10 2012).

De totale sterfte was tevens verhoogd tijdens het winterseizoen, voornamelijk te zien bij de 65-plussers. Dit is ook waargenomen in andere Europese landen (Mazick et al. 2012). De totale sterfte is hoger dan de twee afgelopen seizoenen, maar lager dan in het winterseizoen van 2008/2009. Mogelijk heeft het koude weer en/of de circulatie van influenzavirus A(H3N2) een rol gespeeld in de verhoging van het aantal sterfgevallen.

Alle onderzochte influenza A(H3N2) en influenza A(H1N1)pdm09 virussen vertoonden een sterk verminderde remming door M2 ionkanaal blokkers, maar vertoonden een normaal niveau van remming door de neuraminidaseremmers. De gevonden influenza B virussen vertoonden een normaal niveau van remming door de neuraminidaseremmers. In april 2012 is één influenzavirus A(H3N2) virus gedetecteerd met een I222V substitutie in het neuraminidase-eiwit.

Beschreven is dat I222V bij A(H3N2) een minimale reductie in remming door oseltamvir geeft, maar in combinatie met E119V (of H275Y bij N1) een synergistisch effect heeft op de sterk gereduceerde remming door oseltamivir. Daarnaast is beschreven dat I222V compenseert voor verlies van neuraminidase activiteit (viral fitness) door E119V. Daarom is het belangrijk om dit soort substituties nauwkeurig te monitoren.

De effectiviteit van influenzavaccinatie is een onderwerp dat ieder jaar tijdens de vaccinatiecampagne tot discussie leidt, zowel onder wetenschappers als in de maatschappij. De vaccinatiecampagne tijdens de pandemie van influenza A(H1N1) in 2009 heeft deze discussie nog verhevigd. Ook in het seizoen 2011/2012 werd deze discussie weer uitgebreid gevoerd en liepen de emoties soms hoog op. Recente studie naar de effectiviteit van influenzavaccinatie betreffen uitsluitend observationele studies, omdat een gerandomiseerd experimenteel onderzoek met de huidige kennis van zaken als niet-ethisch wordt beschouwd. Over de interpretatie van de resultaten van deze observationele studies bestaat echter geen consensus. Critici stellen zich op het standpunt dat het gemeten effect van de influenzavaccinatie in deze observationele studies (grotendeels) berust op vertekening (selectiebias of healthy user-effect). De projectgroep respiratoire infecties is betrokken bij het van 2007 t/m 2011/2012 door ECDC gefinancierde Europese project 'Influenza - Monitoring Vaccine Effectiveness' (I-MOVE) wat tot doel heeft om methoden te ontwikkelen om de influenzavaccinatie effectiviteit zo spoedig mogelijk na de start van het influenzaseizoen op een betrouwbare en valide manier te schatten en gedurende het seizoen te monitoren. In de jaarrapportage hebben wij net als vorige jaren weer het percentage gevaccineerden tussen influenza-positieve en influenza-negatieve bemonsterde patiënten uit de CMR-peilstations-surveillance vergeleken. De resultaten lijken er op te wijzen dat het influenzavaccin in 2011/2012 regelmatig gefaald heeft bij de doelgroep. Dit komt overeen met de lage tot matige vaccinatie effectiviteit in seizoen 2011/2012 die in andere Europese landen werd gevonden.

Mede door het afschaffen van de meldingsplicht van influenzavirus type A (H1N1)pdm09 infecties hebben we geen zicht meer op infecties veroorzaakt door het influenzavirus met een ernstig beloop. Het opzetten van een real-time surveillance systeem voor 'severe acute respiratory infections' (SARI) wordt internationaal, onder andere door WHO en ECDC als een prioriteit gezien. Het doel hiervan is het kunnen nagaan hoe ernstig een influenza epidemie (of pandemie) of een andere uitbraak van respiratoire infecties verloopt, ten behoeve van volksgezondheidsbeleid. Momenteel wordt in Nederland onderzocht of een dergelijk surveillance systeem haalbaar is gebruikmakend van een al bestaande registratie met Intensive Care (IC) data.

### ***Pneumonieën en andere acute onderste luchtweginfecties***

#### *Legionellose*

Van 2000 t/m 2008 was er een stijgende trend in het jaarlijkse aantal legionellose meldingen. Deze stijging wordt toegeschreven aan de toegenomen diagnostiek naar Legionellose door meer frequent gebruik van de urine antigeentest. De daling in 2009 en de opmerkelijke piek in 2010 doorbrak de stijgende trend, en deze lijkt in 2011 niet voortgezet te worden. Het aantal meldingen blijft steken op het niveau van 2007. De weersomstandigheden zijn van invloed op de legionellose incidentie (Karagiannis *et al.* 2009). In 2011 was er sprake van een koele en natte zomer. Volgens het weermodel van

Karagiannis leiden deze weersomstandigheden inderdaad tot een lagere legionellose incidentie.

In 2011 is het aantal patiënten waarbij PCR werd ingezet voor diagnostiek iets toegenomen. Een deel van deze patiënten had geen *L. pneumophila* serogroep 1 infectie en had dus niet met de urine antigeentest – die enkel *L. pneumophila* serogroep 1 aantoon- gediagnosticeerd kunnen worden. Onderzoek in Duitsland en Denemarken (Elverdal *et al.* 2011, van Baum *et al.* 2011) toont aan, dat 15-40% van de Legionellosepatiënten een non-serogroep1 infectie heeft, terwijl dit aandeel in Nederland momenteel 7-11% bedraagt. Een toename van de inzet van PCR kan mogelijk de onderdiagnostiek van Legionellose iets verminderen. Volgens schattingen ligt het werkelijke aantal ziekenhuisopnames voor een Legionellapneumonie namelijk drie maal hoger dan het huidige aantal gediagnosticeerde gevallen (Schalk *et al.* 2009).

In juni 2012 werd besloten om de éénmalig hoge titer tegen *Legionella pneumophila* non-serogroep1 en *L. non-pneumophila* volgend jaar uit de Europese casusdefinitie te verwijderen, omdat deze methode te gevoelig is voor kruisreacties. De significante titerstijging tegen *Legionella* bacteriën anders dan *L. pneumophila* serogroep1 wordt eveneens gewijzigd van een bevestigde naar een waarschijnlijke casus. Een overzicht van het type *Legionella*-serologie dat in Nederland wordt gedaan is niet beschikbaar, maar door veel laboratoria wordt serologie gedaan die niet specifiek is voor *L. pneumophila* serogroep1. Bij de meeste patiënten die middels serologie worden gediagnosticeerd wordt bovendien geen andere diagnostiek verricht, omdat de serologie vaak pas in een latere fase wordt ingezet, en andere methodes dan niet meer mogelijk zijn. Daarmee valt zo'n 6 procent van de huidige meldingen uit de nieuwe casusdefinitie terwijl circa 4% wijzigt van een definitieve casus naar een waarschijnlijke casus.

Roken en onderliggend lijden blijven belangrijke risicofactoren voor het oplopen van een ernstig verlopende Legionellapneumonie. Toch heeft een aanzienlijk deel (33%) van de patiënten met buitenlandse reis deze twee risicofactoren niet. Het reizen zelf vormt echter ook een risicofactor. Wanneer ook reizen en hogere leeftijd als risicofactor worden meegenomen hebben vrijwel alle patiënten één of meerdere risicofactoren.

Het percentage potentiële bronnen waarbij door BEL *Legionella* kon worden aangetoond lag in 2011 iets lager dan in het verheffingsjaar 2010. Wel ligt het aandeel positieve bronnen bij BEL hoger dan de uitslag van bemonstering door andere instanties. Bij de resultaten van andere instanties is in Osiris niet altijd duidelijk of de uitslag verkregen werd middels kweek of PCR. Deze resultaten kunnen daarom niet zondermeer vergeleken worden met de resultaten van BEL die altijd kweek inzet. Van de bemonsteringen in de woning van patiënten werd door BEL in bijna een kwart (24%) van de huizen *Legionella* aangetoond, hoewel dit in de meeste gevallen *L. non-pneumophila* betrof. Het is echter niet bekend hoe vaak *Legionella* wordt aangetroffen in woonhuizen, die niet gerelateerd zijn aan een legionellose patiënt. Hierdoor blijft het lastig om deze gegevens te interpreteren, en om een inschatting te maken welk aandeel van de patiënten de infectie thuis oploopt. Een aanvullend onderzoek zou hier meer inzicht in kunnen geven.

#### *Psittacose*

In 2011 werden 78 meldingen van psittacose ontvangen, een vergelijkbaar aantal als in de drie voorgaande jaren. In februari en maart 2011 was er een

verheffing in het aantal meldingen, met name in de GGD-regio's Gelderland Midden en Midden Nederland. Er kon echter geen verband tussen deze meldingen worden gevonden. Hoewel in de regio Gelderland Midden recentelijk wel een specifiekere test in gebruik werd genomen, lijkt het niet aannemelijk om de toename (geheel) aan een veranderd testbeleid toe te schrijven, aangezien de verheffing slechts tijdelijk was.

Het aantal in 2011 gerapporteerde sterfgevallen ten gevolge van psittacose (2) is relatief hoog vergeleken met de voorgaande jaren waarin over een periode van 7 jaar 2 sterfgevallen gerapporteerd werden. De aantallen zijn echter dusdanig klein dat hier geen conclusies aan kunnen worden verbonden.

Een opvallende ontwikkeling is het relatief hoge percentage ziekenhuisopnames. Net als in 2010 bedroeg dit in 2011 ruim 75%, terwijl dit percentage in de jaren daarvoor aanzienlijk lager lag. De reden van deze toename is niet bekend, maar gespeculeerd kan worden dat diagnostiek voor psittacose de laatste jaren meer in de tweede lijn gedaan wordt en minder in de eerste lijn.

Ook opvallend was het relatief hoge percentage van 45% van de patiënten waarbij de diagnose met behulp van PCR gesteld is. Dit heeft onder andere te maken met de verheffing van het aantal meldingen in februari en maart, aangezien er in de regio's met de meeste meldingen toen relatief veel PCR-diagnostiek verricht is. Dit is een gunstige ontwikkeling, omdat de humane serologische diagnostiek van psittacose niet altijd eenduidig is en in de praktijk niet altijd goed blijkt aan te sluiten op de huidige Osiris meldingscriteria. Bovendien kan na een positieve diagnose op basis van PCR de *C. psittaci* bacterie ook getypeerd worden, wat potentieel kan bijdragen aan het bronopsporingsonderzoek. Door het Orbis medisch centrum en het Academisch Medisch Centrum Amsterdam wordt momenteel gewerkt aan verdere ontwikkeling van typeringsmethoden.

De meest gerapporteerde bron van besmetting betreft nog steeds vogels thuis. Opvallend is echter dat evenals in voorgaande jaren bij een relatief groot deel van de meldingen geen mogelijke bron bekend is. Mogelijke bronnen van besmetting worden momenteel niet systematisch in de Osiris vragenlijst nagevraagd. Omdat hiermee de bronopsporing op landelijk en boven-regionaal niveau wellicht verbeterd kan worden, willen wij, mede op verzoek van de GGD, een verzoek gaan indienen om in de toekomst de mogelijke bronnen van besmetting systematischer uit te vragen in Osiris.

#### *Q-koorts*

In 2011 werden 81 meldingen van Q-koorts ontvangen bij de GGD'en, wederom een aanzienlijk lager aantal dan in 2010 (504 meldingen) en 2009 (2.354 meldingen). Net als in 2010 was er geen seizoenpiek. Dit suggereert dat het uitgebreide pakket van veterinaire maatregelen van de afgelopen jaren effectief is geweest. Hoewel de meldingen uit verschillende delen van het land kwamen, waren de meeste meldingen afkomstig uit Noord-Brabant, het noorden van Limburg en het zuiden van Gelderland. Er werden in totaal 5 sterfgevallen ten gevolge van Q-koorts gerapporteerd in 2011.

Het percentage ziekenhuisopnames was in 2011 met 53% aanzienlijk hoger dan in de jaren 2008 t/m 2010. Mogelijk wordt diagnostiek minder breed (voornamelijk in tweede lijn) ingezet nu de verheffing voorbij is. Een gunstige ontwikkeling is dat het diagnostisch delay enigszins is afgenomen vergeleken

met 2011. Dit wijst er wellicht op dat de clinici ook na de verheffingsperiode nog altijd alert zijn op Q-koorts. Gezien het hogere percentage ziekenhuisopnames zal dit echter waarschijnlijk vooral bij de ernstigere patiënten het geval zal zijn.

De virologische weekstaten lieten een zelfde afnemende trend in het aantal diagnoses zien als de meldingen. In de virologische weekstaten werden in 2011 echter 136 diagnoses van Q-koorts gerapporteerd, terwijl er slechts 81 meldingen werden ontvangen. Deze discrepantie heeft er mogelijk mee te maken dat een deel van de gediagnosticeerde meldingen niet aan de meldingscriteria voldoen (o.a. passend klinische beeld en tijd tussen eerste ziektedag en datum laboratoriumuitslag maximaal 90 dagen).

### *Tuberculose*

Het aantal tuberculosepatiënten in 2011 is licht afgenomen ten opzichte van 2010, en is daarmee weer terug op het niveau van 2008. Bijna driekwart van de tbc-patiënten gediagnosticeerd in Nederland in 2011 is in het buitenland geboren. In Nederland is tuberculose hoofdzakelijk een importziekte. Ruim 30% van de tbc-patiënten die buiten Nederland geboren is (eerste generatie allochtonen), is korter dan 2,5 jaar in Nederland. Daar tegenover staat dat bijna 40% van de tbc-patiënten die buiten Nederland geboren is en waarbij in 2011 tuberculose werd gediagnosticeerd, langer dan 10 jaar in Nederland verblijft. Op grond van de DNA-fingerprintsurveillance is minstens 15% van de kweekpositieve tuberculose in 2010 toe te schrijven aan transmissie binnen Nederland (zie tabel 4.16).

Van de eerste generatie allochtonen met tuberculose in Nederland is de groep Somaliërs, net als in voorgaande jaren, het grootste. Onder autochtonen en 2e generatie allochtonen blijft het aantal meldingen stabiel.

Het aantal patiënten met multidrug resistente tuberculose (MDR-TB) in Nederland schommelt de laatste 5 jaar tussen de 10 en de 20 patiënten. Door het grote beslag dat deze patiënten leggen op de specialistische intramurale voorzieningen in de tbc-bestrijding heeft een toename van enkele patiënten al grote consequenties voor de capaciteit. Net als voorgaande jaren wordt MDR in Nederland vooral veroorzaakt door import van tuberculose uit hoog endemische landen of door transmissie in Nederland binnen de risicopopulaties uit deze landen. Wereldwijd is er een lichte afname van het absolute aantal tbc-patiënten en van de tbc-incidentie (WHO global Tuberculosis Control 2011). De opsporing en behandeling van MDR-tuberculose blijft een grote uitdaging. In 2010 werd wereldwijd minder dan 5% van alle tbc-patiënten getest op MDR. Het aantal patiënten waarbij een behandeling werd gestart nam toe, maar bereikte slechts een klein deel (16%) van het totale aantal geschatte MDR-TB patiënten. Aangezien de ontwikkelingen van tuberculose in Nederland vooral afhankelijk zijn van de internationale ontwikkelingen, blijft actieve surveillance van zowel het aantal gevallen als de behandelresultaten en resistentie in Nederland essentieel.

### *Data over microbiële verwekkers van respiratoire infectieziekten zonder klinische gegevens*

De gegevens uit de virologische weekstaten kunnen moeilijk geïnterpreteerd worden omdat hierbij geen demografische en klinische gegevens gerapporteerd worden. Bovendien is geen informatie beschikbaar over het totale aantal uitgevoerde testen. Desondanks vormen deze data een nuttige aanvulling op de overige surveillance systemen. Zo maken de virologische weekstaat data het jaarlijkse verloop van het RSV seizoen inzichtelijk. De gegevens uit de



virologische weekstaten worden ook gebruikt om verheffingen te kunnen relateren aan verheffingen in sterftcijfers (van Asten *et al.* 2012).

In 2010 lieten de data uit de virologische weekstaten zien dat het aantal diagnoses van hMPV, coronavirus en rhinovirus op een vergelijkbaar hoog of nog hoger niveau lagen dan tijdens de pandemische periode (2009). Dit wordt tevens gezien in 2011 en is waarschijnlijk toe te schrijven aan veranderd (toegenomen) testgedrag bij artsen en/of de laboratoria.

Voor *Mycoplasma pneumoniae* was er in 2011, net als in 2002 en 2005, sprake van een epidemische verheffing van. Deze verheffingen komen elke vier à zeven jaar voor (LCI-richtlijn *Mycoplasma pneumoniae* infectie). Ook voor de Scandinavische landen, Engeland, Schotland en verschillende andere Europese landen werden epidemische verheffingen van *Mycoplasma pneumoniae* gerapporteerd (Blystad *et al.* 2012, Lenglet *et al.* 2012, Polkowsta *et al.* 2012, Uldum *et al.* 2012).

Desondanks is niet uit te sluiten dat een deel van de Nederlandse verheffing een gevolg is van veranderingen in gebruikte diagnostische methoden of een toegenomen bekendheid van het ziektebeeld bij artsen. Informatie over (veranderingen in) gebruikte assays en inzicht in het totale aantal geteste monsters ontbreekt namelijk in de virologische weekstaten.

### **Algemene conclusie**

Wij kunnen concluderen dat 2011 evenals het jaar daarvoor een relatief rustig jaar was op het gebied van respiratoire infecties in vergelijking met 2009 toen de influenza pandemie ('Mexicaanse griep') en de piek van de uitzonderlijk grote Q-koorts epidemie samenvielen.

De IAZ incidentie in het griepseizoen 2011/2012 bleef laag, net onder bleef onder de epidemische drempel. Er was wel een verhoogde totale sterfte onder ouderen maar het is onzeker in hoeverre dit kan worden toegeschreven aan influenza. Een hoge ziektelast bij ouderen past wel bij de verschuiving van A(H1N1)pdm09 naar A(H3N2) als het dominante influenzavirus. Betere mathematische methoden om de sterfte ten gevolge van influenza en andere pathogenen te schatten zijn inmiddels door het CIB ontwikkeld en gepubliceerd. Het is onbevredigend dat er geen zicht is op ernstig verlopende luchtweginfecties die aanleiding geven tot opname in het ziekenhuis en op de intensive care. Pogingen om een surveillance systeem op te zetten in intensive care units zijn tot nu toe nog niet succesvol geweest.

De Q-koorts epidemie is voorbij. De komende jaren wordt echter een toename verwacht van chronische Q-koorts, een relatief zeldzaam maar ernstig ziektebeeld waar nog steeds patiënten aan overlijden.

Over het jaar 2011 zijn vanuit de eerste lijn geen data beschikbaar over buiten het ziekenhuis opgelopen pneumonie ('community acquired pneumonia'). Wel heeft onderzoek door de projectgroep respiratoire infecties in samenwerking met het NIVEL aangetoond dat pneumonie een belangrijk volksgezondheidsprobleem blijft en dat 80% van de pneumonie patiënten door de huisarts wordt behandeld. Het NIVEL heeft daarom per januari 2012 de pneumonie surveillance in de huisartsenpeilstations weer ingevoerd.

Wij verwachten dat dit de laatste 'jaarrapportage' is in de huidige vorm. Hierbij speelt een rol dat de diverse surveillance methoden en resultaten in toenemende

mate via de publiek toegankelijke RIVM website zullen worden ontsloten. Verder wordt de tuberculose surveillance in 2012 door KNCV overgedragen aan het RIVM. Tenslotte is er een toenemend aantal verzoeken om informatie over Nederlandse surveillance methoden en gegevens vanuit het buitenland waardoor wij overwegen om de jaarrapportage over 2012 in het Engels uit te brengen.

## Dankwoord

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

- Huisartsen van de CMR-peilstations
- Jan Gravestein en Marianne Heshusius-Valen (NIVEL, data CMR Peilstations)
- Shireen Jenny, Pieter Overduin, Mariam Bagheri, Ton Marzec, analisten sectie respiratoire virussen van Cib/LIS  
Marcel Jonges (AIO Cib/LIS, afdeling virologie)
- De medische microbiologische laboratoria en de laboratoria die deelnemen aan de virologische weekstaten van de Nederlandse Werkgroep voor Klinische Virologie.
- GGD-artsen en verpleegkundigen die de Osiris-meldingen en NTR verzorgd hebben.
- Jeroen den Boer en Jacqueline Brouwer - de Vries (BEL)
- Miranda Kamst, Cib/LIS afdeling Mycobacteriën.
- Connie Erkens en Job van Rest (KNCV) en Henrieke Schimmel (Cib/EPI).
- Verpleeghuizen die deelnamen aan SNIV
- Carel Harmsen, Wim Leunis, Rob Broekman (CBS)

## Literatuur

Baz M, Abed Y, McDonald J, Boivin G. Characterization of multidrug-resistant influenza A/H3N2 viruses shed during 1 year by an immunocompromised child. *Clin Infect Dis.* 2006 Dec 15;43(12):1555-61.

Blystad H, Ånestad G, Vestrheim DF, Madsen S, Rønning K. Increased incidence of *Mycoplasma pneumoniae* infection in Norway 2011. *Euro Surveill.* 2012;17(5):pii=20074. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20074>

Brandsema, P.S. ; Dijkstra, F. ; van Gageldonk-Lafeber, A.B. ; Snijders, B.E.P. ; Meijer, A. ; van der Hoek, W. Jaarrapportage surveillance respiratoire infectieziekten 2010. RIVM-briefrapportnummer 210231008. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, 2011. Online: <http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/210231008.pdf>

Donker GA, Continue Morbiditeits Registratie peilstations Nederland 2009. Utrecht: Nivel, 2010.

Elverdal PL, Svarrer CW, Jørgensen CS, Skovsted IC, Uldum SA. Development and validation of ELISA for detection of antibodies to *Legionella pneumophila* serogroup 1, 3 and 6 in human sera. *Journal of Microbiological Methods*, Volume 86, Issue 3, September 2011, Pages 298-303.

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

LCI-richtlijn *Mycoplasma pneumoniae* infectie. <http://www.rivm.nl/dsresource?objectid=rivmp:9295&type=org&disposition=inlin>  
ne

Lenglet A, Herrador Z, Magiorakos AP, Leitmeyer K, Coulombier D, European Working Group on *Mycoplasma pneumoniae* surveillance. Surveillance status and recent data for *Mycoplasma pneumoniae* infections in the European Union and European Economic Area, January 2012. *Euro Surveill.* 2012;17(5):pii=20075. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20075>

Mazick A, Gergonne B, Nielsen J, Wuillaume F, Virtanen MJ, Fouillet A, Uphoff H, Sideroglou T, Paldy A, Oza A, Nunes B, Flores-Segovia VM, Junker C, McDonald SA, Green HK, Pebody R, Mølbak K. Excess mortality among the elderly in 12 European countries, February and March 2012. *Euro Surveill.* 2012;17(14):pii=20138. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20138>

Polkowska A, Harjunpää A, Toikkanen S, Lappalainen M, Vuento R, Vuorinen T, Kauppinen J, Flinck H, Lyytikäinen O. Increased incidence of *Mycoplasma pneumoniae* infection in Finland, 2010–2011. *Euro Surveill.* 2012;17(5):pii=20072. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20072>

Poos MJJC (RIVM), Luijben AHP (RIVM). Sterfte naar doodsoorzaak: Waaraan overlijden mensen in Nederland? In: Volksgezondheid Toekomst Verkenning, Nationaal Kompas Volksgezondheid. Bilthoven: RIVM, <<http://www.nationaalkompas.nl>> Nationaal Kompas Volksgezondheid\Gezondheid en ziekte\Sterfte, levensverwachting en DALY's\Sterfte naar doodsoorzaak, 11 december 2011.

Rota MC, Scaturro M, Fontana S, Foroni M, Boschetto G, Trentin L, Blengio G, Bandettini G, Buratto T, Caporali MG, Napoli C, Ricci ML. Cluster of travel-associated Legionnaires' disease in Lazise, Italy, July to August 2011. *Euro Surveill.* 2011;16(40):pii=19982. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19982>

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

Simon P, Holder BP, Bouhy X, Abed Y, Beauchemin CA, Boivin G. The I222V neuraminidase mutation has a compensatory role in replication of an oseltamivir-resistant influenza virus A/H3N2 E119V mutant. *J Clin Microbiol.* 2011 Feb;49(2):715-7.

Uldum SA, Bangsberg JM, Gahrn-Hansen B, Ljung R, Mølvaadgaard M, Føns Petersen R, Wiid Svarrer C. Epidemic of *Mycoplasma pneumoniae* infection in Denmark, 2010 and 2011. *Euro Surveill.* 2012;17(5):pii=20073. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20073>

Van Asten L, 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*, doi: 10.1093/infdis/jis415.

van 't Klooster, T.M. ; de Melker, H.E. Het Rijksvaccinatieprogramma in Nederland Ontwikkelingen in 2011. RIVM rapport 210021015. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. 2011. Online: <http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/210021015.pdf>.

Von Baum H, Lück C, Ambulant erworbene Legionellenpneumonie, Aktuelle Daten aus dem CAPNETZ. *Bundesgesundheitsbl* 2011, 54:688–692. DOI 10.1007/s00103-011-1287-0 Online publiziert: 30. Mai 2011

WHO website Influenza 18 oktober 2011. Online: [Http://www.who.int/influenza/gisrs\\_laboratory/terminology\\_ah1n1pdm09/en/](http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/terminology_ah1n1pdm09/en/)

## Lijst van afkortingen

ABLI	Acute bovenste luchtweginfecties
AOLI	Acute onderste luchtweginfecties
ARI	Acute respiratoire infectie (anders dan IAZ)
CBR	Complement Bindingsreactie
CBS	Centraal Bureau voor de Statistiek
Cib	Centrum Infectieziektenbestrijding
Cib/BEL	Bronopsporings Eenheid Legionella pneumonie (onderdeel van het Cib)
Cib/LIS	Laboratorium voor Infectieziekte en Screening (onderdeel van Cib)
Cib/EPI	Afdeling Epidemiologie en Surveillance (onderdeel van Cib)
Cib/LCI	Landelijke Coördinatie Infectieziektenbestrijding (onderdeel van Cib)
CMR	Continue Morbiditeits Registratie (onderdeel van NIVEL)
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
EISN	European Influenza Surveillance Network
ELDSNet	European Legionnaires Disease Surveillance Network
GGD	Gemeentelijke Gezondheidsdienst
hMPV	Humaan Metapneumovirus
IAZ	Influenza-achtig ziektebeeld
INH	Isoniazide
IQR	Inter Quartile Range. Maat voor spreiding (verschil tussen het 1 <sup>e</sup> en 3 <sup>e</sup> kwartiel).
LINH	Landelijk Informatienetwerk Huisartsenzorg
LIMS	Laboratorium Informatie Management Systeem
MDR	Multidrug resistentie
NIC	Nationaal Influenza Centrum (voor de WHO)
NIC-Erasmus MC	Nationaal Influenza Centrum, Locatie Erasmus MC Rotterdam
NIC-RIVM	Nationaal Influenza Centrum, Locatie RIVM, Bilthoven
NIVEL	Nederlands Instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg
NTR	Nederlandse Tuberculose Registratie
NTM	Non-tuberculeuze mycobacteriën
nVWA	nieuwe Voedsel en Waren Autoriteit
PCR	Polymerase Chain Reaction
RIVM	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
RSV	Respiratoir Syncytieel Virus
SNIV	Surveillance Netwerk Infectieziekten in Verpleeghuizen
WHO	World Health Organization
XDR	Extensief drug resistente

## Bijlage 1. Overzicht van data gebruikt in analyses voor jaarrapportage 2011

Onderstaande tabel geeft een overzicht van de data die in de analyses voor deze jaarrapportage gebruikt zijn. Per databron wordt het type data en de infectieziekten/pathogenen weergegeven.

<b>Bron, eigenaar gegeven</b>	<b>Type data</b>	<b>Infectieziekten/ pathogenen</b>
Continue Morbiditeits Registratie (CMR), NIVEL	Huisartsenpeilstationdata	IAZ en AOLI
laboratorium Informatie Management Systeem (LIMS) Cib/ LIS	- Virologische gegevens over monsters verzameld door CMR huisartsen peilstations en het Surveillance Netwerk Infecties in Verpleeghuizen (SNIV)	IAZ en ARI en AOLI - Influenzavirus A subtypes: A(H3N2), A(H1N1)pdm09 - Influenzavirus B Respiratoir syncytieel virus - Rhinovirus - Enterovirus
	- Identificatie en resistentiebepalingen <i>Mycobacterium</i> isolaten	Tuberculose
NIC-Erasmus MC	Virologische gegevens over niet-peilstation influenzavirusisolaten ontvangen voor karakterisering	IAZ en ARI - Influenzavirus A subtypes: A(H3N2), A(H1N1)pdm09 - Influenzavirus B
Osiris (AIZ en NTR)	Meldingsgegevens van meldingsplichtige infectieziekten	Legionellose Psittacose Q-Koorts Tuberculose
Virologische weekstaten, Nederlandse Werkgroep voor Klinische virologie	Data over microbiële verwekkers van virologische verwekkers	- Influenzavirus A - Influenzavirus B - <i>Chlamydia psittaci</i> - <i>Chlamydia pneumoniae</i> - <i>Coxiella burnetii</i> - Respiratoir syncytieel virus - Rhinovirus - Para-influenzavirus - <i>Mycoplasma pneumoniae</i> - Humaan metapneumovirus - Coronavirus

<b>Bron, eigenaar gegeven</b>	<b>Type data</b>	<b>Infectieziekten/ pathogenen</b>
European Legionnaires Disease Surveillance Network (ELDSNet) ECDC.	Reisgerelateerde Legionellose meldingen	Legionellose
Legionella-database CIB/BEL, Streeklaboratorium Haarlem	Bemonsteringsresultaten, typeringen van Legionella isolaten	Legionellose
nVWA	Locaties besmette bedrijven	Qkoorts
Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS)	- Sterftcijfers - Demografische gegevens - Vakantie bestemmingen - Gebieden in Nederland (regioindeling + bevolkingsaantallen)	-



## Bijlage 2. CMR-peilstations surveillance van IAZ en influenzavirus

De CMR-peilstations surveillance van influenza-achtig ziektebeeld (IAZ) vindt plaats in een samenwerkingsverband tussen het Nederlands Instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg (NIVEL) en het 'National Influenza Centre' (NIC) (locatie C1b van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (NIC-RIVM) en locatie afdeling Virologie van het Erasmus MC te Rotterdam (NIC-Erasmus MC)). In 1970 zijn de CMR peilstations opgericht. Deze peilstation-populatie omvatten circa 0,8% van de Nederlandse bevolking en is zo gekozen dat deze zo representatief mogelijk is naar leeftijd, geslacht, regio en stedelijkheidsgraad. In de jaarrapportage 'Continue Morbiditeits Registratie Peilstations Nederland' van het NIVEL (Donker, 2009) wordt ieder jaar beschreven in hoeverre hieraan wordt voldaan.

Wekelijks registreren de peilstations het aantal patiënten dat hen consulteert wegens IAZ en het aantal personen dat bij de praktijk is ingeschreven. IAZ moet daarbij voldoen aan de criteria van PEL (Donker, 2009):

- a. Een acuut begin, dus hoogstens een prodromaal stadium van drie tot vier dagen (inclusief pre-ëxistente luchtweginfecties op een niet ziekmakend niveau).
- b. De infectie moet gepaard gaan met een temperatuursverhoging van tenminste 38°C rectaal.
- c. Tenminste één van de volgende symptomen moet aanwezig zijn: hoest, coryza, rauwe keel, frontale hoofdpijn, retrosternale pijn, myalgieën.

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

Sinds het seizoen 1992/1993 worden de peilstationartsen tevens gevraagd om keel- en neuswatten af te nemen bij een aselect deel van hun patiënten met IAZ. Er wordt gevraagd minimaal twee monsters per week in te sturen, waarvan één van een kind. Indien er die week geen of niet voldoende IAZ-patiënten gezien worden kunnen er ook monsters ingezonden worden van patiënten met een andere acute of respiratoire infectie (ARI), waarbij sprake moet zijn van een acuut begin en tenminste één respiratoir symptoom. Deze keel- en neuswatten worden voor onderzoek opgestuurd naar het NIC-RIVM. Met behulp van moleculaire methoden worden de monsters sinds het seizoen 2008/2009 onderzocht op aanwezigheid van vier respiratoire virussen (influenzavirussen, respiratoir syncytieel virus, rhinovirus en enterovirus). Geïsoleerde influenzavirussen worden vervolgens moleculair en antiviraal gekarakteriseerd door het NIC-C1b/LIS en antigeen gekarakteriseerd door het NIC-Erasmus MC.

### Bijlage 3. Surveillance van meldingsplichtige respiratoire infectieziekten via Osiris

Infectieziekten die volgens de Wet Publieke gezondheid meldingsplichtig zijn worden door artsen en medisch microbiologische laboratoria gemeld aan de GGD. Bij de respiratoire infectieziekten uit deze jaarrapportage gaat het om Qkoorts, psittacose, legionellose, en tuberculose. Ook infectie met influenza virus A(H1N1)pdm09 was in 2011 tot 1 oktober nog meldingsplichtig voor patiënten die wegens pandemische influenza waren opgenomen in het ziekenhuis of overleden.

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

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

Osiris is een dynamisch systeem, waarin een aangemaakte melding, na verder onderzoek, steeds kan worden aangevuld totdat aan de melding de status 'definitief' wordt toegekend. Ziektegevallen kunnen daardoor snel aan het RIVM worden gemeld, zodat een toename snel kan worden gesignaleerd. Anderzijds betekent het ook dat soms meldingen in een laat stadium nog wijzigen of worden gewist. Hierdoor kan het soms voorkomen dat er kleine wijzigingen zijn in de cijfers waarover eerder al gerapporteerd werd. Het systeem is landelijk dekkend, maar er kan sprake zijn van onderrapportage wanneer artsen of laboratoria niet alle meldingsplichtige ziektegevallen doorgeven aan de GGD, of als GGD'en niet alle meldingen in Osiris registreren. Het is mogelijk dat hierin regionale verschillen zijn. Ook zal het voor een GGD niet altijd mogelijk zijn om informatie die pas later bekend wordt op te volgen en in Osiris aan te vullen. Hierdoor zal er in bepaalde variabelen, zoals latere diagnostiek of sterfte, een zekere mate van onderrapportage zijn.

## Bijlage 4. Virologische weekstaten

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

## Bijlage 5. Surveillance Netwerk Infectieziekten Verpleeghuizen

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

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

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

## Bijlage 6. Karakterisering van influenzavirussen

Antigene karakterisering van influenzavirussen wordt in Nederland gedaan door het Nationaal Influenza Centre (NIC) locatie Erasmus Medisch Centrum in Rotterdam. Hier worden influenzavirussen gekarakteriseerd die verkregen zijn uit de CMR-peilstations-surveillance en SNIV netwerk (bijlage 2 en 5) en sturen laboratoria in Nederland een deel van influenzavirus isolaten of influenzavirus positieve klinische materialen naar het NIC-Erasmus MC.

De antigene karakterisering van influenzavirussen geeft een indicatie van hoe goed de circulerende influenzavirussen overeenkomen met de vaccinstammen. Hieruit kan de mate van bescherming door het vaccin worden afgeleid. Op basis hiervan kan bijvoorbeeld worden besloten om eventueel aanvullende beschermende maatregelen te nemen.

De influenzavirussen uit de CMR-peilstation surveillance en het SNIV netwerk worden op het RIVM CIb/LIS moleculair gekarakteriseerd voor virulentie- en resistentiemarkers en van een subset van de geïsoleerde influenzavirussen worden de fenotypische gevoeligheid voor antivirale middelen bepaald. Op basis hiervan kan bij extensieve resistentievorming een advies geformuleerd worden over toepassing van antivirale middelen in therapie dan wel profylaxe.

## Bijlage 7. CBS sterftcijfers

Het Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS) levert sinds de influenza pandemie van 2009 wekelijks een geaggregeerde dataset met alle geregistreerde sterfte in Nederland.

Hierdoor is nu een systeem beschikbaar van bijna 'real-time' sterfte monitoring. Tijdens verheffingen melden we of er ook verheffingen zijn in infectieziekten of andere relevante gebeurtenissen (b.v. influenza, RSV, norovirus, extreme koude).

Vanwege de vertraging in de meldingen wordt de sterfte op 3 niveaus geanalyseerd: gemeld in de afgelopen week (rondom 30% gemeld), en in de afgelopen 2 weken (rondom 95% compleet) en in de afgelopen 3 weken (98% compleet). De huidige sterfte wordt vergeleken met de verwachte sterfte en overschrijdingswaarden (die zijn bepaald met regressietechnieken op basis van historische sterfte gegevens over de jaren 2004-2011).

Een wekelijks rapport met samenvatting en grafieken (ook opgesplitst naar leeftijd en naar geografische regio) wordt intern verspreid en ook toegestuurd naar het RIVM signaleringsoverleg.

## Bijlage 8. Publicatielijst C1b respiratoire infecties 2011

### ***Tijdschrift artikelen***

Amato-Gauci A, Zucs P, Snacken R, Ciancio B, Lopez V, Broberg E, Penttinen P, Nicoll A, on behalf of the European Influenza Surveillance Network (EISN) (2011). Surveillance trends of the 2009 influenza A(H1N1) pandemic in Europe. *Euro Surveillance*, 16: pii=19903.

Blaauw GJ, Notermans DW, Schimmer B, Meekelenkamp J, Reimerink JHJ, Teunis P, Schneeberger PM (2011). The application of an enzyme-linked immunosorbent assay or an immunofluorescent assay test leads to different estimates of seroprevalence of *Coxiella burnetii* in the population. *Epidemiology and Infection*, DOI: 10.1017/S0950268811000021.

Brooke RJ, Schneeberger PM, van der Hoek W (2011). Q Fever in the Netherlands, a review. *Culture*, 32: 5-7.

de Jong JC, Rimmelzwaan GF, Donker GA, Meijer A, van der Hoek W, Osterhaus ADME (2011). De Mexicaanse griepandemie van 2009: een overzicht met focus op Nederland. *Nederlands Tijdschrift voor Medische Microbiologie*, 19: 6-12.

de Jong JC, Donker GA, Meijer A, van der Hoek W, Rimmelzwaan GF, Osterhaus ADME (2011). Het influenzaseizoen 2010/2011 in Nederland: het nieuwe A(H1N1)-virus van 2009 blijft actief. *Nederlands Tijdschrift voor Medische Microbiologie*, 19: 21-27.

Dijkstra F, Riphagen-Dalhuisen J, Wijers N, Hak E, van der Sande MAB, Morroy G, Schneeberger PM, Schimmer B, Notermans DW, van der Hoek W (2011). Antibiotic therapy for acute Q fever in The Netherlands in 2007 and 2008 and its relation to hospitalization. *Epidemiology and Infection*, 139: 1332-1341.

Dijkstra F, Jonges M, van Beek R, Donker GA, Schellevis FG, Koopmans M, van der Sande MAB, Osterhaus ADME, Boucher CAB, Rimmelzwaan GF, Meijer A (2011). Influenza A(H1N1) Oseltamivir resistant viruses in the Netherlands during the winter 2007/2008. *The Open Virology Journal*, 5: 154-162.

Dijkstra F, van der Hoek W, Wijers N, Schimmer B, Rietveld A, Wijkmans CJ, Vellema P, Schneeberger PM (2011). 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*, doi: 10.1111/j.1574-695X.2011.00876.x.

Dijkstra F, van 't Klooster TM, Brandsema P, van Gageldonk-Lafeber AB, Meijer A, van der Hoek W (2011). Ontwikkelingen in respiratoire infectieziekten in 2009. *Infectieziekten Bulletin*, 22: 102-106.

Donker T, van Boven M, van Ballegooijen WM, van 't Klooster TM, Wielders CC, Wallinga J (2011). Nowcasting pandemic influenza A/H1N1 2009 hospitalizations in the Netherlands. *European Journal of Epidemiology*, DOI: 10.1007/s10654-011-9566-5.

Enserink R, Meijer A, Dijkstra F, van Benthem B, van der Steen JT, Haenen A, van Delden H, Cools H, van der Sande M, Veldman-Ariesen MJ (2011). Absence

of influenza A(H1N1) during seasonal and pandemic seasons in a sentinel nursing home surveillance network in the Netherlands. *Journal of the American Geriatrics Society*, doi: 10.1111/j.1532-5415.2011.03715.x.

Euser SM, Brandsema P, Ruijs WLM, Den Boer JW (2011). Legionella-bronopsporing in Nederland 2009-2010. Resultaten van de Bronopsporings Eenheid Legionella-pneumonie. *Infectieziekten Bulletin*, 5: 160-163.

Hogema BM, Slot E, Molier M, Schneeberger PM, Hermans MH, van Hannen EJ, van der Hoek W, Cuijpers T, Zaaijer HL (2011). *Coxiella burnetii* infection among blood donors during the 2009 Q-fever outbreak in the Netherlands. *Transfusion*, DOI: 10.1111/j.1537-2995.2011.03250.x.

Hurt AC, Chotpitayasunondh T, Cox NJ, Daniels R, Fry AM, Gubareva LV, Hayden FG, Hui DS, Hungnes O, Lackenby A, Lim W, Meijer A, Penn C, Tashiro M, Uyeki TM, Zambon M; on behalf of the WHO Consultation on Pandemic Influenza A (H1N1) 2009 Virus Resistance to Antivirals (2011). Antiviral resistance during the 2009 influenza A H1N1 pandemic: public health, laboratory, and clinical perspectives. *Lancet Infect Dis*, 2011 Dec 16. [Epub ahead of print]

Imamura T, Suzuki A, Meijer A, Niesters HGM, Rahamat-Langendoen JC, Lojo J, Hodinka RL, Coffin S, Ostroff SM, Kraft CS, Redd JT, Erdman DD, Lu X, Oberste MS, Stockman LJ, Armstrong GL, Jacobson LM, Yen CY (2011). Clusters of acute respiratory illness associated with human enterovirus 68 - Asia, Europe, and United States, 2008-2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 60: 1301-1304.

Jonges M, Bataille A, Enserink R, Meijer A, Fouchier RA, Stegeman A, Koch G, Koopmans M (2011). Comparative analysis of avian influenza virus diversity in poultry and humans during a highly pathogenic avian influenza A (H7N7) virus outbreak. *J Virol*, 85: 10598-10604.

Koopmans M, Dittrich S, Bijlmer H, Meijer A (2011). Evaluatie van opschaling van laboratoriumdiagnostiek tijdens de influenzapandemie. *Ned Tijdschr Med Microbiol*, 19: 33-37.

Koopmans M, de Bruin E, Godeke GJ, Friesema I, van Gageldonk R, Schipper M, Meijer A, van Binnendijk R, Rimmelzwaan GF, de Jong MD, Buisman A, van Beek J, van de Vijver D, Reimerink J (2011). Profiling of humoral immune responses to influenza viruses by using protein microarray. *Clinical Microbiology and Infection*. doi: 10.1111/j.1469-0691.2011.03701.x.

Meijer A, Jonges M, Abbink F, Ang W, van Beek J, Beersma M, Bloembergen P, Boucher C, Claas E, Donker G, van Gageldonk-Lafeber R, Isken L, de Jong A, Kroes A, Leenders S, van der Lubben M, Mascini E, Niesters B, Oosterheert JJ, Osterhaus A, Riesmeijer R, Riezebos-Brilman A, Schutten M, Sebens F, Stelma F, Swaan C, Timen A, Van't Veen A, van der Vries E, Te Wierik M, Koopmans M (2011). Oseltamivir-resistant pandemic A(H1N1) 2009 influenza viruses detected through enhanced surveillance in the Netherlands, 2009-2010. *Antiviral Res.* 2011 Jul 15.

Morroy G, Peters JB, van Nieuwenhof M, Bor HHJ, Hautvast JLA, van der Hoek W, Wijkmans CJ, Vercoulen JH (2011). The health status of Q-fever patients after long-term follow-up. *BMC Infectious Diseases*, 11: 97. DOI:10.1186/1471-2334-11-97.



Olde Loohuis A, Besselink RAM, van der Hoek W, Schimmer B, Schneeberger PM, Opstelten W, Hak E (2011). Q-koorts in de huisartspraktijk: de stand van zaken. *Modern Medicine*, 35: 157-162.

Schimmer B, Notermans DW, Harms MG, Reimerink JHJ, Bakker J, Schneeberger P, Mollema L, Teunis P, van Pelt W, van Duynhoven Y (2011). Low seroprevalence of Q fever in The Netherlands prior to a series of large outbreaks. *Epidemiology and Infection*, DOI: 10.1017/S0950268811000136.

Steens A, Waaijenborg S, Teunis PFM, Reimerink JHJ, Meijer A, Van der Lubben M, Koopmans M, Van der Sande MAB, Wallinga J, Van Boven M (2011). Age-dependent patterns of infection and severity explaining the low impact of 2009 influenza A(H1N1): evidence from serial serologic surveys in the Netherlands. *American Journal of Epidemiology*, DOI: 10.1093/aje/kwr245.

Steens A, Wijnans LE, Dieleman JP, Sturkenboom MCJM, van der Sande MAB, van der Hoek W (2011). Effectiveness of a MF-59TM-adjuvanted pandemic influenza vaccine to prevent 2009 A/H1N1 influenza-related hospitalisation; a matched case-control study. *BMC Infectious Diseases*, 11:196. DOI: 10.1186/1471-2334-11-196.

Steens A, van der Hoek W, Dijkstra F, van der Sande M (2011). Influenza vaccine effectiveness, 2010/11. *Eurosurveillance*, 16: Issue 15, 14 April 2011.

van der Hoek W, Meekelenkamp JCE, Leenders ACAP, Wijers N, Notermans DW, Hukkelhoven CWPM (2011). Antibodies against *Coxiella burnetii* and pregnancy outcome during the 2007-2008 Q fever outbreaks in the Netherlands. *BMC Infectious Diseases*, 11: 44. doi:10.1186/1471-2334-11-44.

van der Hoek W, Hunink J, Vellema P, Droogers P (2011). Q fever in The Netherlands: the role of local environmental conditions. *International Journal of Environmental Health Research*, 21: 441-451.

van der Hoek W, Versteeg B, Meekelenkamp JCE, Renders NHM, Leenders ACAP, Weers-Pothoff I, Hermans MHA, Zaaijer HL, Wever PC, Schneeberger PM (2011). Follow-up of 686 patients with acute Q fever and detection of chronic infection. *Clinical Infectious Diseases*, 52: 1431-1436.

van der Hoek W, Meekelenkamp JCE, Dijkstra F, Notermans DW, Bom B, Vellema P, Rietveld A, van Duynhoven YTHP, Leenders ACAP (2011). Proximity to goat farms and *Coxiella burnetii* seroprevalence among pregnant women. *Emerging Infectious Diseases*, 17: 2360-2363.

van Duynhoven YTHP, Wever P, Dijkstra F, van der Hoek W, Roest HJ, Wijkmans C, Vellema P, Oomen T, van Steenberghe JE (2011). Q-koorts onderzoek in Nederland: resultaten tot nu toe. *Infectieziekten Bulletin*, 22: 328-332.

van Gageldonk-Lafeber AB, Hooiveld M, Meijer A, Donker GA, Veldman-Ariesen MJ, van der Hoek W, van der Sande MAB (2011). The relative clinical impact of 2009 pandemic influenza A(H1N1) in the community compared to seasonal influenza in the Netherlands was most marked among 5-14 year olds. *Influenza and Other Respiratory Viruses*, doi: 10.1111/j.1750-2659.2011.00260.x.

van Gageldonk-Lafeber RAB, Riesmeijer RM, Friesema IHM, Meijer A, Isken LD, Timen A, van der Sande MAB (2011). Case-based reported mortality associated with laboratory-confirmed influenza A(H1N1) 2009 virus infection in the Netherlands: the 2009-2010 pandemic season versus the 2010-2011 influenza season. *BMC Public Health*, 11:758. DOI:10.1186/1471-2458-11-758.

Veenstra T, Snijders BE, Schimmer B, Rietveld A, van Dam AS, Schneeberger PM, Dijkstra F, van der Sande MA, van der Hoek W (2011). Risk factors for Q fever in the Netherlands. *WebmedCentral Infectious Diseases* 2(7):WMC002006.

Whelan J, Schimmer B, de Bruin A, Robert-Du Ry van Beest Holle M, van der Hoek W, ter Schegget R (2011). Visits on 'lamb-viewing days' at a sheep farm open to the public was a risk factor for Q fever in 2009. *Epidemiology and Infection*, doi:10.1017/S0950268811001427.

Whelan J, Schimmer B, Schneeberger P, Meekelenkamp J, IJff A, van der Hoek W, Robert - Du Ry van Beest Holle M (2011). Q fever among culling workers, the Netherlands, 2009-2010. *Emerging Infectious Diseases*, 17: 1719-1723.

Van Kerkhove MD, Vandemaële KA, Shinde V, Jaramillo-Gutierrez G, Koukounari A, Donnelly CA, Carlino LO, Owen R, Paterson B, Pelletier L, Vachon J, Gonzalez C, Hongjie Y, Zijian F, Chuang SK, Au A, Buda S, Krause G, Haas W, Bonmarin I, Taniguichi K, Nakajima K, Shobayashi T, Takayama Y, Sunagawa T, Heraud JM, Orelle A, Palacios E, van der Sande MA, Wielders CC, Hunt D, Cutter J, Lee VJ, Thomas J, Santa-Olalla P, Sierra-Moros MJ, Hanshaoworakul W, Ungchusak K, Pebody R, Jain S, Mounts AW; on behalf of the WHO Working Group for Risk Factors for Severe H1N1pdm Infection (2011). Risk factors for severe outcomes following 2009 Influenza A (H1N1) infection: A global pooled analysis. *PLoS Medicine*, 8: e1001053.

Zhou J, Zou L, Zhang X, Liao J, Ni H, Hou N, Wang Y, Li H, Wu J, Jonges M, Meijer A, Koopmans M, Ke C (2011). Adamantane- and oseltamivir-resistant seasonal A (H1N1) and pandemic A (H1N1) 2009 influenza viruses in Guangdong, China, during 2008 and 2009. *J Clin Microbiol*, 49: 2651-2655.

### ***Abstracts, presentaties tijdens conferenties***

Brandsema P, Euser S, van der Hoek W. Summer increase of legionellosis in The Netherlands in 2010. Oral presentation at the 26th Meeting of the European Working Group for Legionella Infections (EWGLI), 26 May 2011, Vienna.

Brandsema P, Karagiannis I, Euser S, van der Hoek W. Short term predictive model of legionella incidence - experience from the Netherlands. Oral presentation at the Health Protection Agency Annual Conference, 13 September 2011, Warwick, UK.

Brandsen *et al.* 2011. EUPH, 11 November. Oral presentation.

Dawood FS, Iuliano AD, Reed C, Meltzer MI, Broor S, Brooks WA, Gordon A, Nguyen Tran Hien, Horby P, Katz M, Montgomery J, Mølbak K, Pebody R, Presanis AM, Steens A, Wallinga J, Yu H, Shay DK, Bresee J, Widdowson MA. Preliminary estimates of global 2009 H1N1 influenza mortality. Presentation at the 49th Annual Meeting of the Infectious Diseases Society of America, October 20-23, 2011, Boston.

De Vries G, Brandsema P, Suikerbuijk AWM, van den Bergh JPAM, van der Giessen JWB, van Zijderveld F, van Soolingen D (2011). Mycobacterium bovis disease in the Netherlands. Poster presentation at the 42nd Union World Conference on Lung Health, Lille, France 26-30 October 2011.

Gazenbeek C, Euser SM, Brandsema P, Den Boer JW. The proximity of cooling towers and the risk of Legionnaires' disease in the Netherlands. Poster presentation at the 26th Meeting of the European Working Group for Legionella Infections (EWGLI), Vienna, 25-27 May 2011.

Jaramillo-Gutierrez G, Benschop K, de Jong A, Pontesili O, Diepstraten-Pas S, Rossen J, Swanink C, Vossen A, van der Zanden A, van Loon A, Thijsen S, van der Avoort H, Koopmans M, Meijer A. Multicentre study for assessment of the laboratory ability to detect enterovirus 68, an emerging respiratory pathogen. Poster at the European Scientific Conference on Applied Infectious Disease Epidemiology (ESCAIDE), Stockholm, 6-8 November 2011.

Jenny S *et al.* Evaluation of a second generation point-of-care real time PCR for influenza virus type A and B detection and A(H1N1)2009 identification. Poster. Voorjaarsvergadering NVMM. 18-20 april 2011, Arnhem.

Jenny S *et al.* Evaluation of a second generation point-of-care real time PCR for influenza virus type A and B detection and A(H1N1)2009 identification. Poster. 7th European Meeting on Molecular Diagnostics. 12-14 oktober 2011, Scheveningen.

Jonges M *et al.* Characterization of avian-to-human adaptation and transmission markers of HPAI A(H7N7) viruses. Presentatie. Voorjaarsvergadering NVMM. 18-20 april 2011, Arnhem.

Meijer A *et al.* Enterovirus 68, emerging pathogen?! Presentatie, NWKV, 11 januari 2011, Amsterdam.

Meijer A. Voorbereiden op een pandemie, omgaan met het onbekende. ROCHE infectieziektensymposium. Op uitnodiging. Presentatie. 10 februari 2011, Amsterdam.

Meijer A. Diverse presentaties over functioneren en toekomst influenza laboratorium netwerk in Europa. Meeting of the Influenza Surveillance Network Coordination Group and the CNRL coordination team. 23 maart 2011, Stockholm, Sweden.

Meijer A. Diverse presentaties over functioneren en toekomst influenza laboratorium netwerk in Europa. CNRL Coordination Group Meeting. 20 april 2011, London, UK.

Meijer A. Diverse presentaties over functioneren en toekomst influenza laboratorium netwerk in Europa. Voorzitten influenza antivirale taakgroep vergadering. Joint ECDC/WHO regional office for Europe office Influenza Surveillance Meeting. 7-9 juni 2011, Ljubljana, Slovenië.

Meijer A. Diverse presentatie over influenza antivirale gevoeligheid monitoring in Europa en methodes voor trend analyse. CNRL influenza antiviral susceptibility surveillance training course. 5-8 juli 2011, Londen, UK.

Meijer A *et al.* Influenza - een onzekere toekomst!? Deelnemersdag SNIV 2011. 7 oktober 2011, Driebergen.

Meijer A. Verzorgen demonstratie en uitleg influenza antivirale monitoring in Europa. Influenza Antivirals: Efficacy and Resistance. 8-10 november 2011, Rio de Janeiro, Brazilië.

Meijer A. Lackenby A, Daniels R, McCauley J, Broberg E, Faensen D, Brown C, Zambon M. Informatics assisting influenza antiviral susceptibility monitoring in Europe. Poster. Influenza Antivirals: Efficacy and Resistance. 8-10 november 2011, Rio de Janeiro, Brazilië.

Meijer A. Implementation of influenza antiviral monitoring at global level in the WHO GISRS FluNet database. Presentatie. WHO antiviral expert group meeting. 11 november 2011, Rio de Janeiro, Brazilië.

Munster JM, Leenders ACAP, van der Hoek W, Schneeberger PM, Rietveld A, Riphagen-Dalhuisen J, Stolk RP, Hamilton CJCM, De Vries E, Meekelenkamp J, Lo Ten Foe JR, Timmer A, De Jong-van den Berg LTW, Aarnoudse JG, Hak E. Screenen op Q-koorts tijdens de zwangerschap: een geclusterde, gerandomiseerde, gecontroleerde studie. Presentatie tijdens Gynaecologie congres, mei 2011 in Zwolle.

Munster JM, Leenders ACAP, Hamilton CJCM, Meekelenkamp JCE, Schneeberger PM, van der Hoek W, Rietveld A, de Vries E, Stolk RP, Aarnoudse JG, Hak E. Effectiveness of a screening program for Q fever during pregnancy: a clustered randomised controlled trial. Presentation at the European Scientific Conference on Applied Infectious Disease Epidemiology (ESCAIDE), Stockholm, 6-8 November 2011.

Van der Hoek W. Q fever in the Netherlands: epidemiology of the largest ongoing European outbreak. Invited presentation at the 21st ECCMID / 27th ICC - Milan, 7-10 May 2011.

Van der Hoek W. Q-fever: do we need a vaccine? Invited presentation at the Groningen Vaccination Days. Groningen, 29 September 2011.

Van Gageldonk R. Case-based reported mortality associated with influenza A(H1N1) 2009 virus infection in the Netherlands: pandemic versus first post-pandemic season. ESWI Influenza Conference 11-14 September 2011, Malta (oral presentation).

Van Gageldonk R. A case-control study on influenza A(H1N1) 2009 infection in the First Few 100 cases and close contacts: results and lessons learned from the Netherlands. ESWI Influenza Conference 11-14 September 2011, Malta (poster presentation).

van Steenberg J, van der Hoek W, Notermans D, Wijkmans C, Oomen T. Q fever in the Netherlands: The public health aspects. Presentation at the International Meeting on Emerging Diseases and Surveillance - IMED 2011, Vienna, Austria, 4-7 Feb 2011.

Wielders CCH, van der Hoek W, Rietveld A, Notermans DW, Leenders ACAP, Schneeberger PM (2011). Characteristics of the Q-HORT study population: serological follow-up four years after diagnosis of acute Q fever. Presentatie

tijdens vergadering van de Nederlandse Werkgroep Klinische Virologie, 4 oktober 2011.

### **Overige publicaties**

#### PhD theses

Van Gageldonk-Lafeber AB (2011). Enhancing surveillance for control of respiratory infections in the Netherlands. Academisch proefschrift, VU, Amsterdam, 24 November 2011.

#### Rapporten

Brandsema PS, Dijkstra F, van Gageldonk-Lafeber AB, Snijders BEP, Meijer A, van der Hoek W (2011) Jaarrapportage surveillance respiratoire infectieziekten 2010. Projectgroep respiratoire infecties. RIVM Briefrapport 210231008/2011.

de Jong CJ, Rimmelzwaan GF, Donker GA, Meijer A, van der Hoek W, Osterhaus ADME (2011). De pandemie van het Mexicaanse griepvirus in 2009: een update met focus op Nederland. Beschikbaar op <http://www.virology.nl/>

Meijer A and Jonges M. Resistance to influenza antiviral drugs. In: NethMap 2011. Consumption of antimicrobial agents and antimicrobial resistance among medically important bacteria in the Netherlands. 2011 SWAB.

Sauter F, van Pul A, Swart A, ter Schegget R, Hackert V, van der Hoek W (2011). Airborne dispersion of Q fever: A modelling attempt with the OPS-model. RIVM Report 210231007/2011.

Weel ANH, Tuut M, Albers M, van der Geest-Blankert ADJ, Hagelen E, van der Hoek W, Maas JJ, Waumans R (2011). Richtlijn Influenzapandemie. Handelen van de bedrijfsarts bij de preventie en beheersing van een influenzapandemie in arbeidsorganisaties. Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde (NVAB), Utrecht.

#### *Websites*

Vernieuwde website Influenza:

[http://www.rivm.nl/Onderwerpen/Ziekten\\_Aandoeningen/I/Influenza](http://www.rivm.nl/Onderwerpen/Ziekten_Aandoeningen/I/Influenza)

Dit is een uitgave van:

**Rijksinstituut voor Volksgezondheid  
en Milieu**

Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven  
[www.rivm.nl](http://www.rivm.nl)