



Briefrapport 210231003/2008

F. Dijkstra et al

Jaarrapportage respiratoire infectieziekten 2007/2008

Jaarrapportage respiratoire infectieziekten 2007/2008

**Projectgroep respiratoire infecties
Centrum Infectieziektebestrijding,
Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Bilthoven
September 2008**

RIVM-briefrapportnummer: 210231003

F. Dijkstra,* A.B. van Gageldonk-Lafeber, P. Brandsema, I.H.M. Friesema, M. Robert-Du Ry van Beest Holle, I.M. van der Lubben, B. Wilbrink, A. Meijer, W. van der Hoek, M.A.B. van der Sande

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

In samenwerking met:

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

Erasmus MC, afdeling Virologie, Rotterdam

Bemonsterings Eenheid Legionella-pneumonie (BEL), Streeklaboratorium Haarlem

KNCV Tuberculosefonds, Den Haag

Dit onderzoek werd verricht in het kader van de projecten V/210231/01/NE (NIVEL surveillance respiratoire infecties), V/210231/01/ES (Pneumonie, inclusief meldingsplicht, EWGLI, syndroom surveillance) en V/210231/01/PA (Preparedness en Automatisering), mijlpaal augustus 2007.

Samenvatting

Doel en opzet

Ten behoeve 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 ziekten, te weten influenza-achtig ziektebeeld (IAZ) en pneumonie, en van meldingsplichtige respiratoire ziekten die potentieel een aanzienlijke bedreiging voor de volksgezondheid vormen, is hierbij een hoeksteen. Voor deze rapportage werden beschikbare surveillancedata van respiratoire infecties in Nederland geanalyseerd die betrekking hebben op het respiratoir jaar 2007/2008 (1 mei 2007 tot en met 30 april 2008) of, voor gegevens die alleen per geheel kalenderjaar verstrekt worden, op het kalenderjaar 2007.

Influenza en influenza-achtig ziektebeeld

Regulier

Afgelopen respiratoir jaar was het influenzaseizoen wederom relatief mild, passend in de trend van het laatste decennium. De incidentie IAZ in de eerste lijn was vergelijkbaar met vorig seizoen, hoewel de piekincidentie in 2007/2008 iets hoger was. Ook de sterfte ten gevolge van influenza was relatief laag. De dominante influenzavirussen die afgelopen seizoen circuleerden waren van het type A subtype H1N1 vroeg in het seizoen en subtype B later in het seizoen. Deze virussen zijn over het algemeen geassocieerd met relatief milde epidemieën. Bij ruim een kwart van de A(H1N1) influenzavirussen van afgelopen seizoen werd resistentie tegen het antivirale middel oseltamivir gevonden. Ook in andere Europese landen werd deze resistentie op grote schaal aangetroffen.

Het CIB heeft naar aanleiding van een evaluatie van de Grote Griepmeting (GGM) die werd uitgevoerd op verzoek van VWS, een aantal aanbevelingen gedaan voor aanpassing van de GGM zodat deze een toegevoegde waarde voor de huidige IAZ-surveillance kan hebben. In samenwerking met Europese partners gecoördineerd door het Franse 'EpiConcept' werkt het CIB aan ontwikkeling van methoden om *tijdens* het influenza seizoen (of tijdens een pandemie) de effectiviteit van het gebruikte influenza vaccin te kunnen schatten.

Aviary influenzavirus A (H5N1)

Er is in 2007/2008 in Nederland geen infectie van aviary influenza bij mens of dier gemeld. Op dit moment wordt een nieuw meldingssysteem voor aviary influenza ontwikkeld, waarbij diverse databases (GGD, RIVM, Voedsel en Waren Autoriteit (VWA)) met elkaar gekoppeld zullen worden met als doel het optimaliseren van de bestrijding en onderzoek van humane infecties van aviary influenza of dreigende pandemische influenza. Uitbreiding van het aantal huisartsen-peilstations ten

behoefte van een versterking van de surveillance in geval van een pandemische dreiging is nog niet gerealiseerd.

Pneumonieën

Algemeen

Net als voorafgaande jaren werd pneumonie bij circa 10% van alle sterfte als doodsoorzaak geregistreerd, wat wederom wijst op het grote effect van luchtweginfecties op de volksgezondheid. De hogere incidentie van het aantal huisartsconsulten wegens pneumonie in het zuiden van het land in vergelijking met het noorden hangt mogelijk samen met de Q-koorts uitbraak in de regio Noord-Brabant.

Legionella

Het aantal legionellose meldingen was dit jaar in lijn met de licht stijgende trend die wordt gezien sinds 2003. Deze stijging hangt mogelijk samen met een toename van diagnostiek.

Ongeveer de helft van de infecties werd waarschijnlijk in het buitenland opgelopen. Er waren in Nederland diverse clusters gerelateerd aan sauna's en ook konden 3 ziekenhuizen als bron van infecties worden bevestigd.

Psittacose

Het aantal meldingen van psittacose in het afgelopen respiratoir jaar was iets hoger dan het voorgaande jaar. Er is één grote uitbraak van psittacose geweest waarbij 12 patiënten gemeld zijn. Deze uitbraak was gerelateerd aan een vogelshow in Weurt (nabij Nijmegen). Daarnaast waren er enkele kleine clusters. Er werd afgelopen jaar geen sterfte gerapporteerd.

Q-koorts

Na de uitbraak in het voorjaar en de zomer van 2007 is sinds het voorjaar van 2008 opnieuw een uitbraak van Q-koorts in de regio Noord-Brabant en zuidwest Gelderland gaande, met een omvang die uniek is in de wereld. In totaal werden 310 patiënten met Q-koorts gemeld met een 1^o ziektegedag in het respiratoir jaar 2007/2008. In de periode 1997-2006 werden jaarlijks slechts 5 tot 16 gevallen gemeld. Diverse onderzoeken naar de uitbraak zijn gaande.

Tuberculose

Het aantal tuberculosepatiënten daalde in 2007 naar 960, het laagste aantal dat ooit in Nederland werd geregistreerd. Evenals in de vorige jaren is een kleine meerderheid van de tuberculosepatiënten van niet-Nederlandse afkomst. Resistentie tegen anti-mycobacteriële middelen werd vastgesteld bij een kleine 10% van de *Mycobacterium tuberculosis* isolaten, terwijl iets minder dan 1% van de cases als 'multidrug-resistente tuberculose (MDR-tuberculose) werd aangemerkt. Extensive drug-resistant

tuberculose (XDR-tuberculose) werd in 2007 niet gevonden in Nederland. Mondiaal blijft de incidentie van tuberculose hoog en neemt resistentie toe. Gezien het toenemende aantal asielzoekers dat naar Nederland komt en de toegenomen arbeidsparticipatie vanuit Oost-Europese landen blijft actieve surveillance van zowel het aantal gevallen als de behandelresultaten en resistentie daarom essentieel.

Algemene conclusie

Respiratoire aandoeningen geven aanleiding tot aanzienlijke ziektelast in de eerste en tweede lijn waarbij de laatste jaren sprake is van een toename van het aantal huisartsconsulten en ziekenhuisopnames wegens pneumonie bij relatief milde influenza seizoenen. Hoewel de sterfte ten gevolge van pneumonie de laatste jaren niet is toegenomen (indien gecorrigeerd voor leeftijd) blijft pneumonie de meest frequente doodsoorzaak door infectieziekten en is verantwoordelijk voor 10% van de totale sterfte (alle doodsoorzaken). De rol van onderliggende pathogenen en specifieke risicofactoren is maar ten dele bekend. Het meest opvallende in 2007 was de uitbraak van Q koorts, een zoönose die ook in 2008 al weer tot een groot aantal ziektegevallen heeft geleid en waarbij nog geen éénduidige bron is aangetoond. Multidisciplinair onderzoek naar determinanten van respiratoire ziektelast en sterfte en naar effectieve interventies blijft noodzakelijk.

Inhoud

1. Inleiding	6
2. Methoden algemeen	8
3. IAZ (en andere acute bovenste luchtweginfecties)	9
3.1 <i>Influenza(-achtig ziektebeeld) algemeen</i>	9
3.2 <i>Aviair influenzavirus A (H5N1)</i>	27
4. Pneumoniën (en andere acute onderste luchtweginfecties)	29
4.1 <i>Algemeen</i>	29
4.2 <i>Legionella</i>	41
4.3 <i>Psittacose</i>	50
4.4 <i>Q-koorts</i>	55
4.5 <i>Tuberculose</i>	59
5. Data over microbacteriële verwekkers van respiratoire infectieziekten zonder klinische gegevens	63
6. Discussie en aanbevelingen	67
6.1 <i>Algemene samenvatting respiratoire surveillance</i>	67
6.2 <i>Evaluatie surveillance van respiratoire infectieziekten per ziektebeeld</i>	67
6.3 <i>Algemene conclusie</i>	72
7. Aanbevelingen	73
8. Dankwoord	75
9. Literatuur	76
Afkortingenlijst	78
<i>Appendix 1. Overzicht van data gebruikt in analyses voor jaarrapportage 2007/2008</i>	79
<i>Appendix 2. Overzicht kweek en PCR-testen CIb/LIS</i>	81
<i>Appendix 3. Publicatielijst CIb projectgroep respiratoire infecties, september 2007 – augustus 2008</i>	82

1. Inleiding

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

De surveillance van respiratoire infectieziekten concentreert zich op influenza-achtig ziektebeeld (IAZ) en geassocieerde pathogenen, waarbij in het bijzonder aandacht wordt besteed aan het influenzavirus. Voor een gedetailleerde beschrijving van deze surveillance en van de betrokken partners (Nederlands Instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg (NIVEL), en Nationaal Influenza Centrum, locatie Erasmus MC, Rotterdam (NIC- Erasmus MC) en locatie RIVM, Bilthoven (NIC-RIVM)) wordt verwezen naar het projectplan 'IAZ en influenzasurveillance in Nederland' (CIb/EPI, 2006). Een vergelijkbare geïntegreerde surveillance van pneumonie is in ontwikkeling (CIb/EPI, 2007). Daarnaast wordt specifiek aandacht besteed aan de meldingsplichtige respiratoire infectieziekten legionellose, Q-koorts en psittacose. Deze ziekten zijn niet overdraagbaar van mens op mens, maar kunnen via een gemeenschappelijke bron aanleiding geven tot clustering. Hierbij werkt de projectgroep Respiratoire Infecties van de afdeling Epidemiologie en Surveillance (CIb/EPI) samen met de Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding van het Centrum Infectieziektebestrijding (CIb/LCI). Op het gebied van surveillance van legionellose wordt tevens samengewerkt met de Bemonsterings Eenheid Legionella-pneumonie van het CIb (CIb/BEL) die gevestigd is bij het Streeklaboratorium in Haarlem en specifiek verantwoordelijk is voor de bemonstering van mogelijke besmettingsbronnen van legionellabacteriën. Ook besteedt het CIb aandacht aan de surveillance van tuberculose (eveneens een meldingsplichtige respiratoire infectieziekte). Deze surveillance vindt thans plaats onder verantwoordelijkheid van KNCV Tuberculosefonds, in samenwerking met GGD'en en het CIb. De respiratoire surveillance van het CIb wordt aangevuld met de surveillance van diagnostische laboratoriumuitslagen van diverse pathogenen. In Europees verband participeert de projectgroep Respiratoire Infecties van het CIb samen met NIVEL en het Erasmus MC in de vertegenwoordiging van Nederland voor de surveillance van influenzavirus via het European Influenzavirus Surveillance Scheme (EISS) (EISS, 2008). Daarnaast vertegenwoordigt de projectgroep Nederland voor de surveillance van Legionella via de European Working Group for Legionella Infections (EWGLI).

Leeswijzer:

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

- *IAZ (en andere acute bovenste luchtweginfecties)*

Waarbij tevens specifieke aandacht wordt besteed aan influenzavirus en de dreiging van een pandemie door een aviaria of nieuw humaan influenzavirus, in het bijzonder influenzavirus A(H5N1).
- *Pneumoniën (en andere acute onderste luchtweginfecties)*
 - o Pneumoniën (en andere onderste luchtweginfecties algemeen)
 - o Meldingsplichtige respiratoire infectieziekten die kunnen leiden tot pneumonie:
 - Legionellose
 - Psittacose
 - Q-koorts
 - Tuberculose
- *Data over microbacteriële verwekkers van respiratoire infectieziekten zonder klinische gegevens*

Omwille van de leesbaarheid en bondigheid van deze rapportage verwijzen we regelmatig naar onze jaarrapportage respiratoire infectieziekten 2005/2006 (Dijkstra *et al.*, 2006), die we kortweg aanduiden met 'jaarrapportage 2005/2006' en onze jaarrapportage respiratoire infectieziekten 2006/2007, die we kortweg aanduiden met 'jaarrapportage 2006/2007'.

2. Methoden algemeen

Voor deze jaarrapportage werden surveillancedata over respiratoire infectieziekten in Nederland geanalyseerd. De bronnen waar deze data uit afkomstig zijn, staan vermeld in appendix 1. In deze appendix wordt tevens per databron een overzicht gegeven van respiratoire infectieziekten en pathogenen die we betrokken hebben in de analyses. De gegevens in deze jaarrapportage hebben betrekking op het respiratoire jaar 2007/2008 (gedefinieerd als de periode van 1 mei 2007 tot en met 30 april 2008) of, voor gegevens die alleen per geheel kalenderjaar geëxtraheerd worden (data van het Landelijk Informatie Netwerk Huisartsenzorg (LINH) en de Landelijke Medische Registratie (LMR) van Prismant), op het kalenderjaar 2007. Gegevens van het afgelopen (respiratoir) jaar werden vergeleken met die van voorgaande (respiratoire) jaren, waarbij het aantal jaren waarover vergelijkbare data beschikbaar waren wisselde per ziektebeeld en pathogeen. Voor de data-analyse werd gebruik gemaakt van Microsoft Excel XP, SAS versie 9.1 en SPSS versie 15.0.

3. IAZ (en andere acute bovenste luchtweginfecties)

3.1 Influenza(-achtig ziektebeeld) algemeen

3.1.1 Methoden

Incidentie van IAZ in de eerste lijn

CMR peilstations

De incidentie van IAZ bij huisartspatiënten werd berekend op basis van door het NIVEL geaggregeerd gerapporteerde data over het aantal huisartsconsulten (eerste contacten) wegens IAZ die prospectief verzameld werd door de Continue Morbiditeits Registratie (CMR)-peilstations¹ (zie ook Donker, 2008). IAZ wordt door de peilstationarts geregistreerd op basis van de criteria van Pel (Donker, 2008). Voorafgaand aan het seizoen 2007/2008 werd de baseline, waarboven sprake is van 'verhoogde influenza-activiteit' indien er ook in de ingezonden monsters influenzavirus wordt aantreffen, verhoogd van 3 per 10.000 naar 5.1 per 10.000. Dit werd gedaan op basis van een statistische methode die het European Influenza Surveillance Scheme (EISS) hiervoor ontwikkeld heeft. Deze methode maakt gebruik van de IAZ-incidentie gedurende de afgelopen 10 influenzaseizoenen buiten de epidemische periode (Donker, 2008).

LINH

De incidentie van IAZ bij huisartspatiënten werd daarnaast berekend op basis van de registratie van huisartsconsulten voor influenzavirus infectie (International Classification of Primary Care (ICPC)-code R80) door LINH.² Data waren beschikbaar voor de kalenderjaren 2001 t/m 2007, voor circa 60 praktijken per jaar. De incidentie werd evenals in de jaarrapportage 2006/2007 berekend voor de volgende leeftijdsgroepen: 0-4, 5-14, 15-24, 25-44, 45-64, 65-74 en 75 jaar en ouder. In de huidige jaarrapportage werden de incidentiecijfers gecorrigeerd voor praktijken die niet het gehele jaar geregistreerd hebben, conform de methode die het LINH hiervoor gebruikt.

Grote Griepmeting (zelfgerapporteerde griep)

De Grote Griepmeting (GGM) hanteerde de volgende klinisch symptomen als definitie van IAZ: (1) hoest en/of keelpijn en/of pijn op de borst, (2) spierpijn (3) minimaal 38 graden koorts en (4) snel opkomen van de koorts (alle symptomen door de deelnemers zelf te rapporteren). Als een deelnemer meer dan één IAZ-episode meldde, werd de volgende IAZ-episode alleen meegenomen als er minimaal één weekmelding zonder IAZ tussen beide episoden zat. Aangezien de incidentie van influenza met gebruikmaking van de peilstations wekelijks wordt bepaald, is dit als uitgangspunt gebruikt bij de bepaling van de incidentie van IAZ binnen de GGM. Bij de berekening van de incidenties telt elke melder maximaal één keer per week mee in zowel de teller (melding van IAZ) als in de noemer (vragenlijst in betreffende week ingevuld). De datum waarop de koorts is geconstateerd, is gebruikt als

startdatum van IAZ. Er zijn twee variaties van de IAZ incidentie berekend: 1) basis-incidentie, waarbij uit is gegaan van de meldingen (totaal en IAZ) van de afgelopen week, met startdatum IAZ in dezelfde week als de melding; 2) delay-incidentie: waarbij IAZ episodes met eerste ziektedag in de week voor melding ook worden meegeteld. Alle personen die in de afgelopen week én twee weken geleden hebben gemeld, maar niet in de week vóór de afgelopen week, worden toegevoegd aan de noemer uit de basis-incidentie. In deze rapportage is alleen de delay-incidentie weergegeven.

Acute bovenste luchtweginfecties en influenza in de tweede lijn

Om inzicht te krijgen in het aantal ziekenhuisopnames ten gevolge van acute bovenste luchtweginfecties en influenza werd gebruik gemaakt van ontslaggegevens van patiënten die in een Nederlands ziekenhuis zijn opgenomen uit de Landelijke Medische Registratie (LMR). De data voor 2007 zijn nog niet compleet: het aantal patiënten opgenomen in 2007 maar ontslagen in 2008 is nog niet bekend. In de jaren 2003 t/m 2006 werd 1,7% van de patiënten met hoofddiagnose acute bovenste luchtweginfectie en 2,8% van de patiënten met hoofddiagnose influenza ontslagen in het jaar volgend op het jaar van opname. Voor de bevolkingsopbouw is gebruik gemaakt van gegevens van het Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS).

- ¹ Deze data werd op dezelfde manier geanalyseerd als beschreven in de jaarrapportage 2005/2006, sectie 3.1.1, paragraaf 'Incidentie van IAZ in de eerste lijn - NIVEL'.
- ² Voor een beschrijving van de analyse van deze data wordt verwezen naar jaarrapportage 2005/2006, sectie 3.3.1, paragraaf 'LINH'.
- ³ Voor een beschrijving van de analyse van deze data wordt verwezen naar jaarrapportage 2006/2007, sectie 3.3.1, paragraaf 'Aantal acute bovenste luchtweginfecties en influenza in de tweede lijn'

Sterfte

Voor een beschrijving van de analyse van CBS-data over sterfte ten gevolge van influenzavirus (data beschikbaar voor de respiratoire jaren 2003/2004 t/m 2007/2008) wordt verwezen naar jaarrapportage 2005/2006, sectie 3.3.1, paragraaf 'sterfte'.

Voorkomen van influenzavirus en andere respiratoire pathogenen

CMR peilstations

De continue selectieve bemonstering door CMR peilstationartsen (zie jaarrapportage 2005/2006, bijlage 2) geeft inzicht in de pathogenen tijdens een episode met IAZ of een andere acute respiratoire infectie (ARI). In de analyses van de laboratoriumresultaten van de CMR peilstationmonsters werden alle pathogenen betrokken waarop het Laboratorium voor Infectieziekten en Screening (Cib/LIS) standaard of op indicatie door middel van kweek en/of Polymerase Chain Reaction (PCR) test (appendix 2). Routine kweek op alle monsters werd uitgevoerd in de periode van week 18/2007 t/m 27/2007 en week 40/2007 tot en met week 17/2008. Vanaf week 28 t/m week 40/2007 werd alleen kweek uitgevoerd op monsters die positief waren voor influenzavirus in de PCR. De data-analyse werd

gestratificeerd voor patiënten geregistreerd met IAZ en patiënten gediagnosticeerd met andere acute bovenste luchtweginfecties (ABLI).⁴ Tot de ABLI werden gerekend: alle ARI-patiënten waarbij geen sprake was van acute bronchiolitis of pneumonie.

Naast de virologische data van de CMR peilstationmonsters, werden ook data betrokken over het aantal influenzavirus-isolaten dat in het respiratoire jaar 2007/2008 voor karakterisering werd ontvangen door het Nationaal Influenza Centrum voor de World Health Organisation (WHO), locatie afdeling Virologie van het Erasmus MC te Rotterdam (NIC-Erasmus MC) (zie jaarrapportage 2005/2006, bijlage 6). Per influenzavirus(sub)typering werd per week van afname van het klinisch monster het aantal ontvangen isolaten berekend over het respiratoir jaar 2007/2008.

Tenslotte werd het aantal gerapporteerde diagnoses van influenzavirus A en B in de virologische weekstaten van de Nederlandse Werkgroep voor Klinische Virologie (zie jaarrapportage 2005/2006, bijlage 7) geanalyseerd. Zowel voor influenzavirus A als influenzavirus B werd het aantal diagnoses per week gerapporteerd over de periode 1 januari 1999 tot en met 30 april 2008.

⁴ Op dezelfde wijze uitgevoerd als beschreven in jaarrapportage 2005/2006, sectie 3.1.1, paragraaf 'voorkomen van influenzavirus en andere respiratoire pathogenen'.

Verpleeghuizen

Evenals vorig jaar werd weer een pilot-studie influenzasurveillance in verpleeghuizen gedaan die gecoördineerd werd door het RIVM in samenwerking met het VU medisch centrum. Afgelopen seizoenen werden 10 verpleeghuizen benaderd om deel te nemen, waarvan 6 daadwerkelijk hebben meegedaan. De deelnemende verpleeghuizen werd gevraagd in de periode 8 november 2007 t/m 30 april 2008 een keel- en een neuswat af te nemen bij patiënten met IAZ of ARI. Algemene gegevens over het monster en de patiënt werden verzameld via een inzendformulier dat samen met de monsters naar Cib/LIS werd gestuurd. Bij Cib/LIS werden de monsters met behulp van PCR getest op influenzavirus type A en B en respiratoir syncytieel virus (RSV). Daarnaast werd deelnemende verpleeghuizen het afgelopen seizoen gevraagd het aantal patiënten met IAZ te registreren op een weekstaat en deze wekelijks terug te sturen aan het RIVM. Gestratificeerd voor IAZ- en ARI-patiënten werd het percentage monsters berekend dat positief was voor RSV en influenzavirus. Uit de weekstaatgegevens werd het cumulatieve aantal IAZ-patiënten per week berekend over alle deelnemende huizen.

Effectiviteit influenzavaccin

Op basis van gegevens uit de CMR-peilstationsurveillance van NIVEL werd een schatting gemaakt van de effectiviteit van het influenzavaccin van het afgelopen jaar. De methode die hiervoor gebruikt werd is vergelijkbaar met de methode die hiervoor eerder in Canada gebruikt werd (CCDR, 2005 and Skowronski *et al.*, 2006). Het design betrof een case-controle opzet mate als deelnemers ILI- patiënten

die bemonsterd waren in het kader van de CMR-peilstations surveillance. De studieperiode werd gedefinieerd als de periode na oktober/november waarin ook daadwerkelijk influenzavirussen aangetroffen werden in de monsters. Cases waren gedefinieerd als IAZ-patiënten die positief waren bevonden voor influenzavirus in de virusweek of PCR. Controlepersonen waren IAZ-patiënten die negatief waren bevonden voor influenzavirus in de virusweek of PCR. Odds ratio's (OR) voor laboratoriumbevestigde influenza in de gevaccineerde versus de niet-gevaccineerde groep werden berekend. Logistische regressie werd gebruikt om te corrigeren voor leeftijd. De vaccin-effectiviteit (VE) werd berekend als $1 - \text{OR}_{\text{gevaccineerd/niet-gevaccineerd}}$.

Antivirale gevoeligheid influenzavirussen

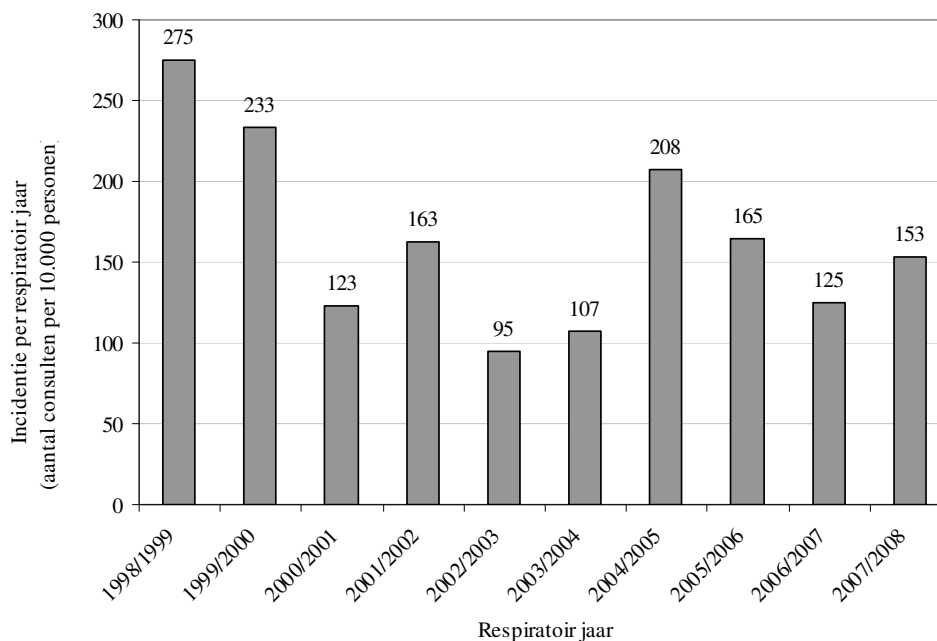
Sinds het seizoen 2005/2006 wordt van de influenzavirusisolaten verkregen uit de CMR-peilstations surveillance de antivirale gevoeligheid systematisch bepaald door RIVM/LIS. Omdat in Nederland en in andere Europese landen tijdens het afgelopen seizoen bij een aanzienlijk deel van de A(H1N1) influenzavirussen resistentie tegen oseltamivir (Tamiflu®) werd aangetroffen, werd deze reguliere monitoring in 2007/2008 ook uitgebreid tot A(H1N1) influenzavirussen uit de non-sentinel surveillance (virusisolaten die voornamelijk door perifere laboratoria en ziekenhuizen naar het Erasmus MC gestuurd zijn voor nadere typering). De antivirale gevoeligheid voor de M2 inhibitors (M2I) amantadine (Symmetrel®) en rimantadine (Flumadine®) en voor de neuraminidase inhibitors (NAI) zanamivir (Relenza®) en oseltamivir (Tamiflu®) zijn bepaald met sequencing (gensegmenten voor respectievelijk het M2 ion kanaal en het neuraminidase) en met een fenotypische test om de 50% inhiberende concentratie (IC50) voor NAI te bepalen. Bij patiënten waarbij een influenzavirus A(H1N1) was aangetoond werden demografische gegevens en gegevens over symptomen, klinisch beloop, vaccinatiestatus en blootstelling aan antivirale middelen, voor zover nog niet beschikbaar uit het inzendformulier, opgevraagd via een vragenlijst aan de behandelend arts.

3.1.2 Resultaten

Incidentie van IAZ in de eerste lijn

CMR peilstations

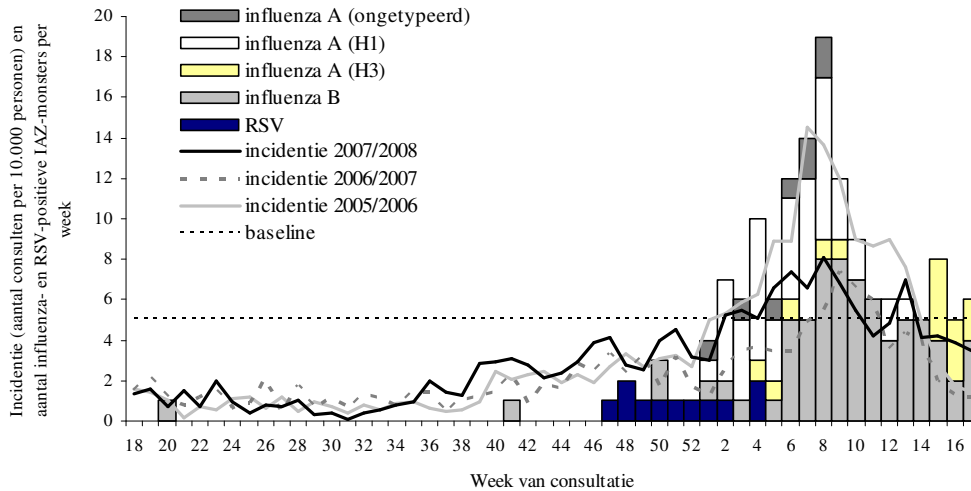
In het respiratoire jaar 2007/2008 werden 1569 huisartsconsulten (eerste contacten) wegens IAZ gerapporteerd door de CMR peilstations. De praktijkpopulatie van de registerende peilstations betrof gemiddeld 102.671 personen. De ‘respiratoire jaar incidentie’ van het aantal consulten wegens IAZ was daarmee 152,8 per 10.000 personen. Deze incidentie was hoger dan in 2006/2007 (incidentie 125,2 per 10.000), maar lag wel in de range van incidenties van de laatste jaren (figuur 3.1).



Figuur 3.1 Incidentie van huisartsconsulten wegens IAZ over de respiratoire jaren 1998/1999 tot en met 2007/2008 (bron: CMR peilstations, NIVEL).

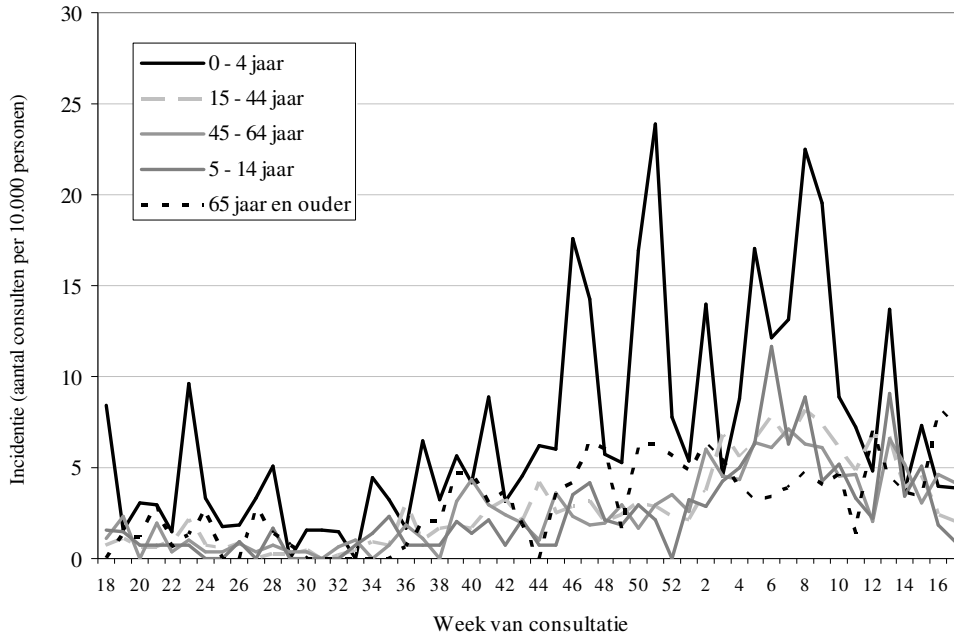
In het respiratoire jaar 2007/2008 steeg de consultatieratio van de CMR peilstations vanaf week 2 van 2008 boven de baseline van 5,1 patiënten per 10.000 inwoners uit en werd influenzavirus gedetecteerd in de ingezonden peilstation monsters (figuur 3.2), waarmee dus sprake was ‘verhoogde influenza-activiteit’. De piek werd bereikt in week 8 met een incidentie van 8,1 per 10.000 inwoners, vergelijkbaar met het jaar daarvoor, toen de piek werd bereikt in week 9 met 7,4 consulten voor IAZ per 10.000 inwoners. In week 11 en 12 lag de consultatie onder het basisniveau, maar in week 13 trad een tweede piek in de incidentie op van 7,0 consulten per 10.000 inwoners. Influenzavirussen in IAZ-monsters afkomstig uit de CMR peilstations-surveillance werden gevonden in week 1 t/m 17, hoewel in de weken daarvoor incidenteel al een influenzavirus type B gevonden werd. Het merendeel van de influenzavirussen waren van het subtype influenzavirus A(H1) en type B. Influenzavirus A(H1) werd

gevonden in week 1 t/m 13 en influenza B werd met name gevonden in week 6 t/m 17. In week 15 t/m 17 werden naast influenzavirussen van het type B ook meerdere influenzavirussen van het subtype A(H3) aangetroffen. RSV werd gevonden in week 47 van 2007 t/m week 4 van 2008.



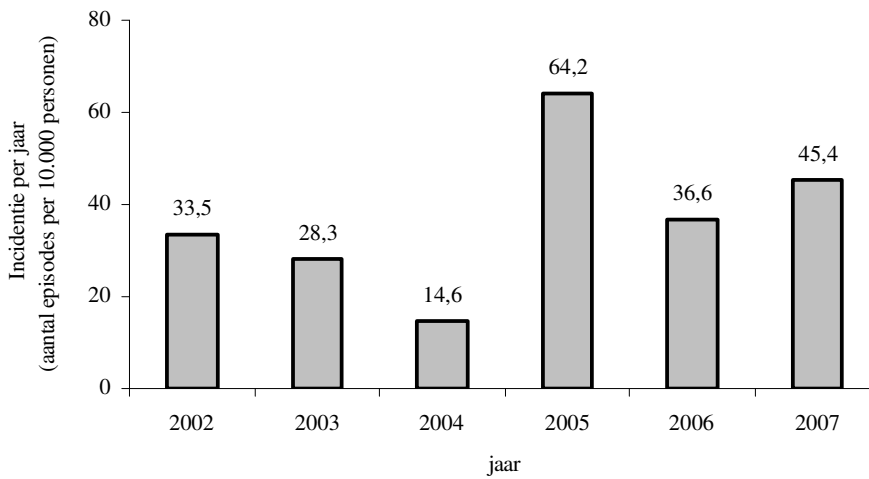
Figuur 3.2 Incidentie van huisartsconsulten wegens IAZ over de respiratoire jaren 2005/2006 tot en met 2007/2008 (bron: CMR peilstations, NIVEL) en aantal influenza-positieve IAZ-monsters in seizoen 2007/2008 afkomstig uit de CMR peilstations surveillance.

De hoogste piek-incidentie werd afgelopen respiratoir jaar gemeten in het zuiden van het land in week 8 (12,3 consulten per 10.000 inwoners per week). De laagste piekincidentie werd gemeten in het westen van het land in week 6 (7,6 consulten per 10.000 inwoners per week). In de plattelandspraktijken was de piekincidentie gemiddeld hoger dan in de hoogstedelijke en middenstedelijke praktijken (piek-incidenties respectievelijk 13,3 en 8,1 en 12,1 consulten per 10.000 inwoners per week). Verder waren, evenals in voorgaande jaren, de week-incidenties bij kinderen jonger dan vijf jaar het hoogst. Er waren bij deze leeftijdsgroep meerdere pieken in de incidentie zichtbaar, de hoogste piek trad op in week 51 van 2007 met een incidentie van 23,9 per 10.000 personen (figuur 3.3). Aangezien in die periode in enkele monsters uit de peilstations respiratoir syncytieel virus (RSV) werd gevonden en in week 51 ook de piek optrad in het aantal diagnoses van RSV in de virologische weekstaten (zie hoofdstuk 5), is het aannemelijk dat deze piek veroorzaakt is door RSV.



Figuur 3.3. Incidentie van huisartsconsulten wegens IAZ per leeftijdsgroep over het respiratoire jaar 2007/2008 (bron: CMR peilstations, NIVEL).

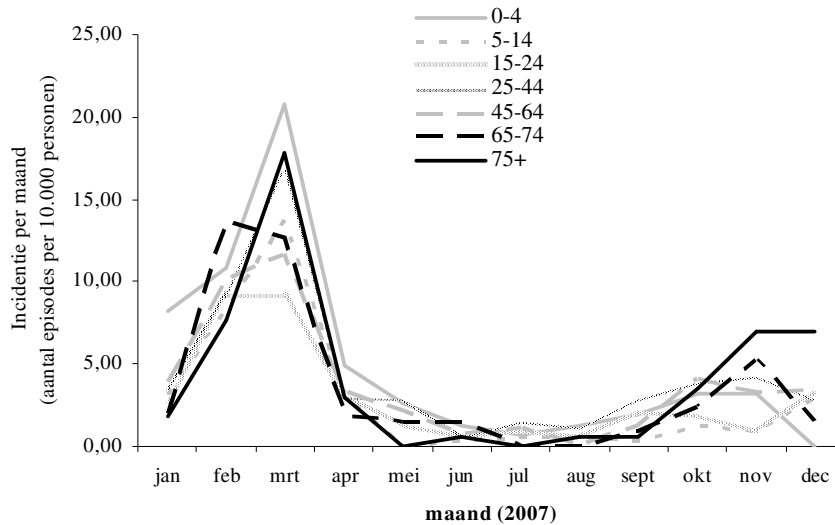
LINH



Figuur 3.4 Incidentie van het aantal episodes van influenza per 10.000 personen per jaar, 2002-2007 (bron: LINH).

In het kalenderjaar 2007 waren data van 79 praktijken beschikbaar. De totale incidentie van influenza over 2007 was 45,4 episodes per 10.000 personen. De incidentie was iets hoger dan die in 2006 (36,6 per 10.000 personen; figuur 3.4).

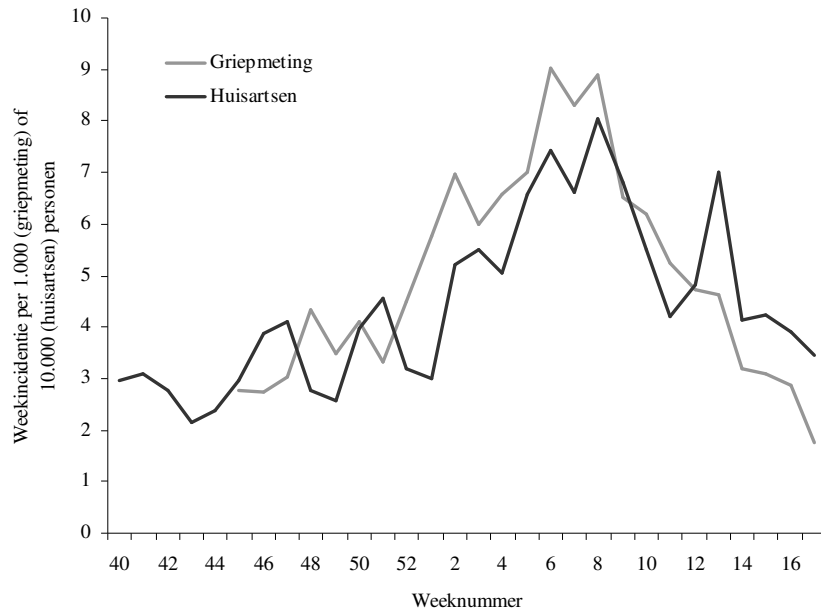
De incidentie van aan de huisarts gepresenteerde episodes was voor mannen iets lager dan voor vrouwen (respectievelijk 43,1 en 47,6 per 10.000 personen per jaar). De incidentie was het hoogst in februari en maart (respectievelijk 9,6 en 14,0 per 10.000 personen per maand) en het laagst in de maanden juni, juli en augustus (gemiddeld 0,7 per 10.000 personen per maand figuur 3.5). Ook in de voorgaande jaren was een vergelijkbare seizoensvariatie zichtbaar: hogere incidentie aan het begin en eind van het jaar en lage incidentie in de zomerperiode.



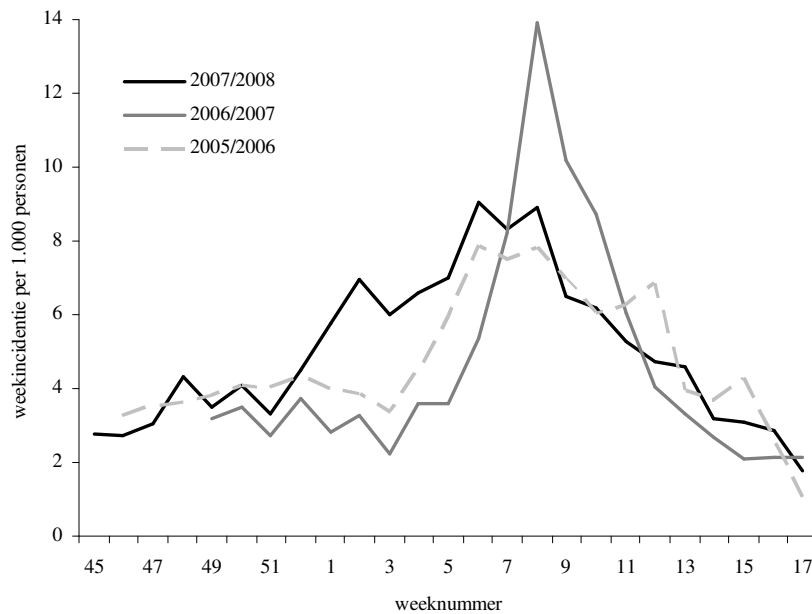
Figuur 3.5 Incidentie van het aantal episodes van influenza per 10.000 personen per maand in 2007 per leeftijdsgroep (bron: LINH).

Grote Griepmeting (zelfgerapporteerde griep)

Ook de data verzameld in de GGM wezen er op dat de griepepidemie in het respiratoire jaar 2007/2008 relatief rustig verliep. De piek van zelfgerapporteerde griep in de GGM werd begin februari bereikt, wat ongeveer drie weken eerder was dan de piek in de CMR peilstations surveillance (figuur 3.6). De incidenties die door GGM werden gerapporteerd waren ongeveer tien keer zo hoog als de incidenties gerapporteerd door de CMR (zowel binnen als buiten de periode van verhoogde influenza-activiteit). De incidentie van zelfgerapporteerde griep in 2007/2008 lijkt op deze van het influenzaseizoen 2005/2006 (figuur 3.7), behalve de stijging van de incidentie in januari 2008. Voor uitgebreidere resultaten uit de GGM wordt verwezen naar Friesema *et al*, 2008.



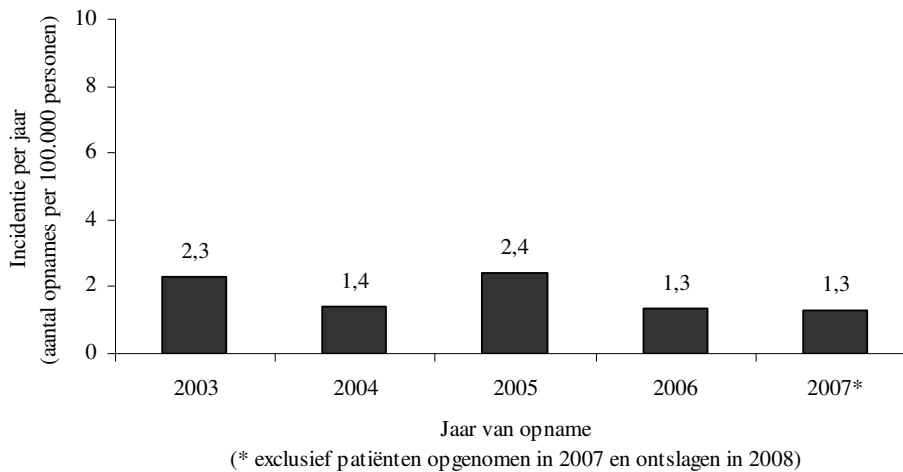
Figuur 3.6. IAZ-incidentie berekend op basis van de dataset van de Grote Griepmeting en zoals gerapporteerd door CMR-peilstations van het NIVEL in influenzaseizoen 2007/2008.



Figuur 3.7. IAZ-incidentie berekend op basis van de dataset van de Grote Griepmeting over de influenzaseizoenen 2007/2008, 2006/2007 en 2005/2006.

Influenza in de tweede lijn

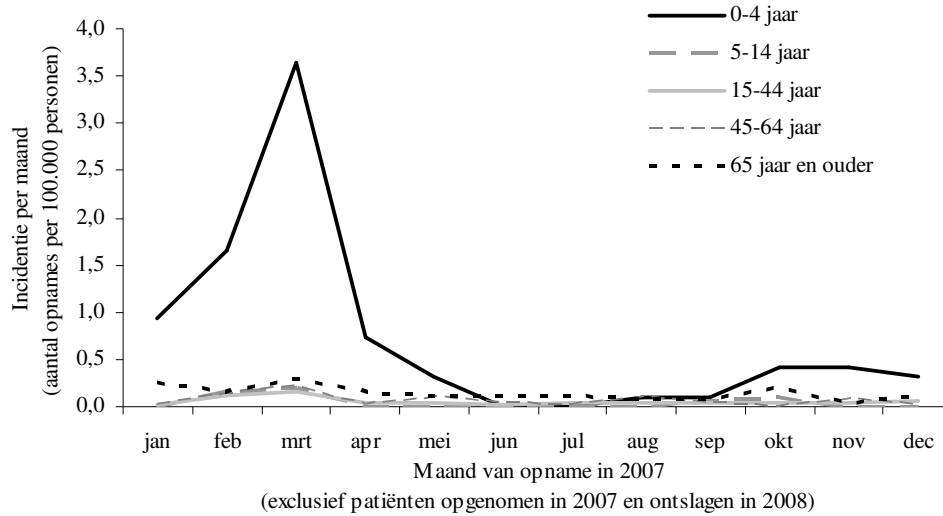
In de periode 1 januari t/m 31 december 2007 werden 216 personen in het ziekenhuis opgenomen met influenza als hoofddiagnose.⁵ Op basis van het voorlopige aantal opnames was het aantal ziekenhuisopnames ten gevolge van influenza in 2007 1,3 per 100.000 personen. In figuur 3.8 wordt het aantal ziekenhuisopnames ten gevolge van influenza per 100.000 personen in de afgelopen jaren weergegeven.



Figuur 3.8 Aantal ziekenhuisopnames ten gevolge van influenza per 100.000 personen per jaar, 2003-2007 (bron: LMR; in 2006 was de dekkingsgraad niet optimaal).

Het aantal ziekenhuisopnames ten gevolge van influenza per 100.000 personen was in 2007 (net als in voorgaande jaren) onder mannen (1,4 per 100.000 personen in 2007) iets hoger dan onder vrouwen (1,2 per 100.000 personen in 2007) en het hoogst in de leeftijdsgroepen 0 tot 5 jaar (8,7 per 100.000 personen in 2007). Ruim de helft van de ziekenhuisopnames ten gevolge van influenza in 2007 vond plaats in de maanden januari tot en met maart 2007 (figuur 3.9). De mediane opnameduur voor patiënten opgenomen ten gevolge van influenza in 2007 was 3 dagen (Inter Quartile Range (IQR) 1-7).

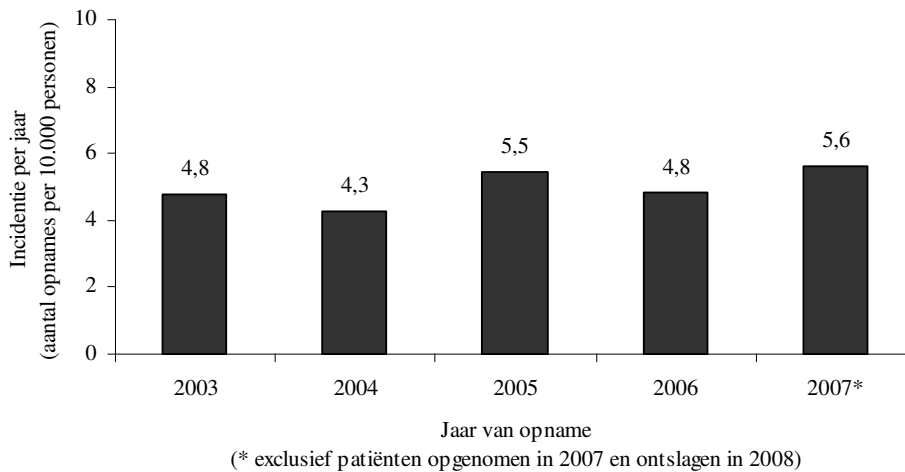
5 Dit aantal kan nog iets toenemen omdat nog niet bekend is hoeveel patiënten werden opgenomen in 2007 maar ontslagen in 2008 (naar schatting 2,0%).



Figuur 3.9 Aantal ziekenhuisopnames ten gevolge van influenza per 100.000 personen naar maand van opname in 2007 per leeftijdsgroep (bron: LMR; in 2006 was de dekkingsgraad niet optimaal).

Acute bovenste luchtweg infecties in de tweede lijn

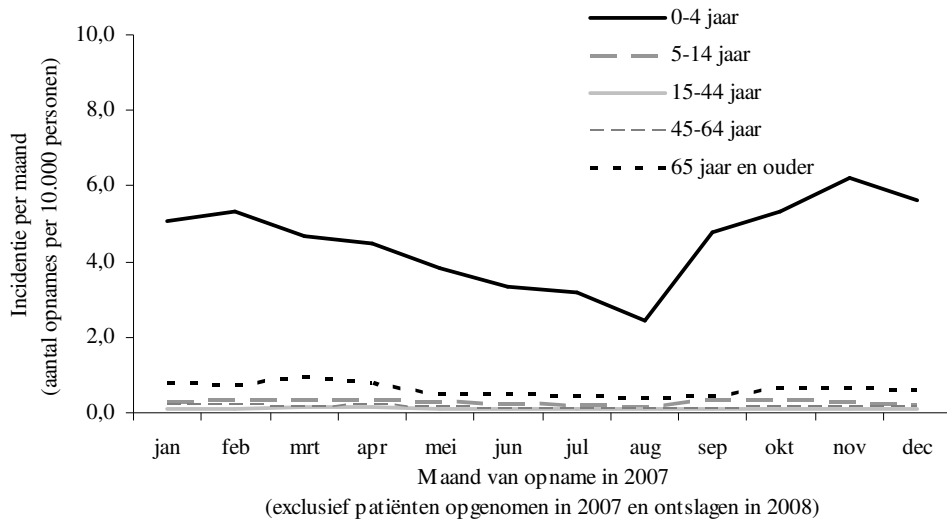
In de periode 1 januari t/m 31 december 2007 werden 9.245 personen in het ziekenhuis opgenomen met een acute bovenste luchtweginfectie als hoofddiagnose.⁶ Op basis van het voorlopige aantal opnames was de incidentie in 2007 5,6 per 10.000 personen. In figuur 3.10 wordt de incidentie in de afgelopen vijf jaren weergegeven.



Figuur 3.10. Lokalisatie (ICD-9 code) van acute bovenste luchtweginfecties bij opgenomen patiënten in 2007 (bron: LMR; in 2006 was de dekkingsgraad niet optimaal).

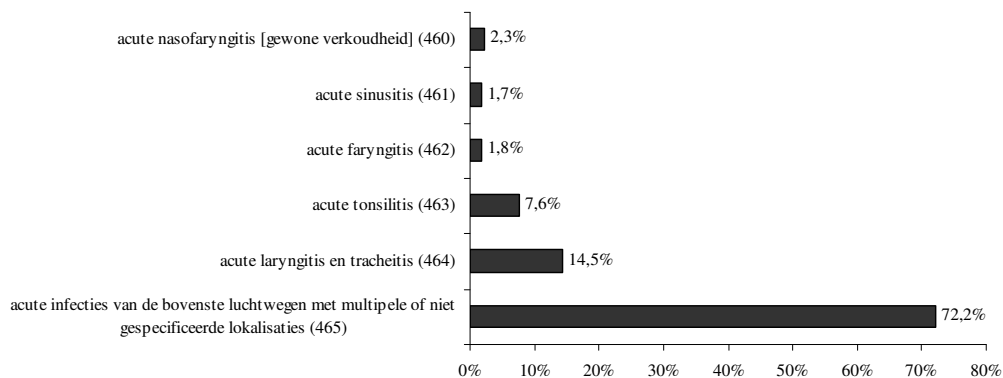
⁶ Dit aantal kan nog iets toenemen omdat patiënten werden opgenomen in 2007 maar ontslagen in 2008 (naar schatting 1,7%).

Het aantal ziekenhuisopnames was in 2007 (net als in voorgaande jaren) onder mannen (6,6 per 10.000 personen in 2007) iets hoger dan onder vrouwen (4,7 per 10.000 personen in 2007) en het hoogst in de leeftijdsgroep 0 tot 5 jaar (54,4 per 10.000 personen in 2007). Het aantal opnames was in 2007 het laagst in de maand juli en augustus (figuur 3.11). De mediane opnameduur voor patiënten opgenomen ten gevolge van een acute bovenste luchtweginfectie in 2007 was 2 dagen (IQR 1-5).



Figuur 3.11 Aantal ziekenhuisopnames ten gevolge van acute bovenste luchtweginfecties per 10.000 personen naar maand van opname in 2007 per leeftijdsgroep (bron: LMR).

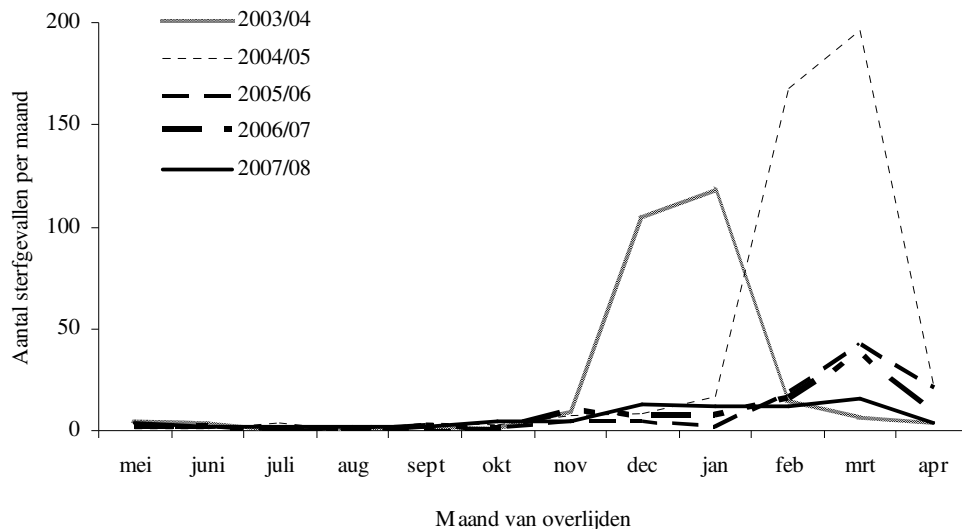
Bij bijna driekwart van de ziekenhuisopnames ten gevolge van acute bovenste luchtweginfecties in 2007 was de lokalisatie niet gespecificeerd (ICD-code 465.9) (figuur 3.12).



Figuur 3.12 Lokalisatie (ICD-9 code) van acute bovenste luchtweginfecties in 2007 (bron: LMR).

Sterfte

Het aantal door het CBS geregistreerde sterfgevallen met influenzavirus als oorzaak in het respiratoire jaar 2007/2008 was 79 (bij 52 personen werd influenzavirus als primaire doodsoorzaak vermeld en bij 27 als secundaire doodsoorzaak). Dit aantal is lager dan in de 4 voorgaande jaren. Slechts bij 5 van de 79 overlijdensgevallen waarbij influenzavirus als doodsoorzaak was geregistreerd, werd een influenzavirus geïdentificeerd. In 2007/2008 werd met name in de maanden december t/m maart een verhoogd aantal sterfgevallen gezien, met een piekje van 16 sterfgevallen in maart (figuur 3.13). Ook in de voorgaande respiratoire jaren werd rond februari/maart een piek gezien, hoewel in 2003/2004 een piek optrad in december en januari. Evenals het totaal aantal sterfgevallen was ook de pieksterfte aanzienlijk lager dan in de 4 voorgaande jaren. Het totale aantal sterfgevallen aan influenzavirus was voor vrouwen ongeveer 1,4 keer zo hoog als voor mannen (gemiddeld over de jaren 2003/2004 tot en met 2007/2008).



Figuur 3.13 Totaal aantal geregistreerde sterfgevallen voor influenza (zowel primaire als secundaire doodsoorzaak) per maand in de respiratoire jaren 2003/2004 tot en met 2007/2008 (bron: CBS Doodsoorzakenstatistiek).

Voorkomen van influenzavirus en andere respiratoire pathogenen

CMR peilstation surveillance

In het respiratoire jaar 2007/2008 zijn door CMR peilstationartsen 531 IAZ-patiënten en 389 ABLI-patiënten bemonsterd. De kenmerken van de patiënten staan vermeld in tabel 3.1.

Tabel 3.1. Kenmerken van IAZ- en ABLI-patiënten die in het respiratoire jaar 2007/2008 bemonsterd werden in het kader van de CMR peilstations surveillance.

Kenmerken	IAZ-patiënten n/N (%) ^a	ABLI-patiënten n/N (%) ^a
Leeftijd in jaren:		
0 - 4 jaar	50/531 (9,4%)	48/389 (12,3%)
5 - 14 jaar	58/531 (10,9%)	51/389 (13,1%)
15 - 44 jaar	243/531 (45,7%)	152/389 (39,1%)
45 - 64 jaar	141/531 (26,6%)	91/389 (23,4%)
65 jaar en ouder	39/531 (7,3%)	47/389 (12,1%)
Geslacht (= man)	251/526 (47,8%)	179/388 (46,1%)
Gevaccineerd (=ja) ^b	67/526 (12,7%)	66/387 (17,1%)
Respiratoire allergie (= ja)	31/526 (5,9%)	31/387 (8,0%)
Immunosuppressie (= ja)	2/524 (0,4%)	3/387 (0,8%)
Chronische ziekte (= ja)	53/524 (20,9%)	46/387 (11,9%)
Vertraging in monsterafname in dagen ^c (mediaan en 1 ^e en 3 ^e kwartiel)	3 (2-4)	3 (2-5)

a. Tenzij anders vermeld

b. Influenzavaccinatie ontvangen voor het respiratoire jaar 2007/2008

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

Op 480 van de 531 monsters van patiënten met IAZ werd een kweek uitgevoerd (90,4%).

Voor ABLI-patiënten was dit bij 317 van de 389 monsters (81,5%) het geval. In de periode van week 28/2007 t/m 40/2007 werd alleen kweek uitgevoerd op monsters die positief waren voor influenzavirus in de PCR. Tabel 3.2 geeft een overzicht van de positieve uitslagen die met kweek of PCR gevonden zijn. Bij IAZ-patiënten kon in 269 van de 531 (50,7%) monsters tenminste één pathogeen worden aangetoond, wat vergelijkbaar was met de ABLI-patiënten (189/389= 48,6%). Zowel bij IAZ-patiënten als bij ABLI-patiënten was rhinovirus het meest gevonden pathogeen (respectievelijk 14,9 en 26,7%). Van de RS-virussen bij IAZ- en ABLI-patiënten was het merendeel van het type A, namelijk 18/24 (75%). 6/12 RS-virussen waren van het type B (25%). Bij 19 van 351 (3,6%) IAZ-patiënten werden twee pathogenen aangetroffen. Bij de ABLI-patiënten werden bij 8 van de 389 (2,1%) patiënten twee pathogenen gevonden en bij 1 van de 389 (0,3%) werden 3 pathogenen gevonden.

Tabel 3.2 Percentage positieve diagnoses in kweek en/of PCR per pathogeen bij IAZ- en ABLI-patiënten die in het respiratoire jaar 2007/2008 bemonsterd werden in het kader van de CMR peilstations surveillance.

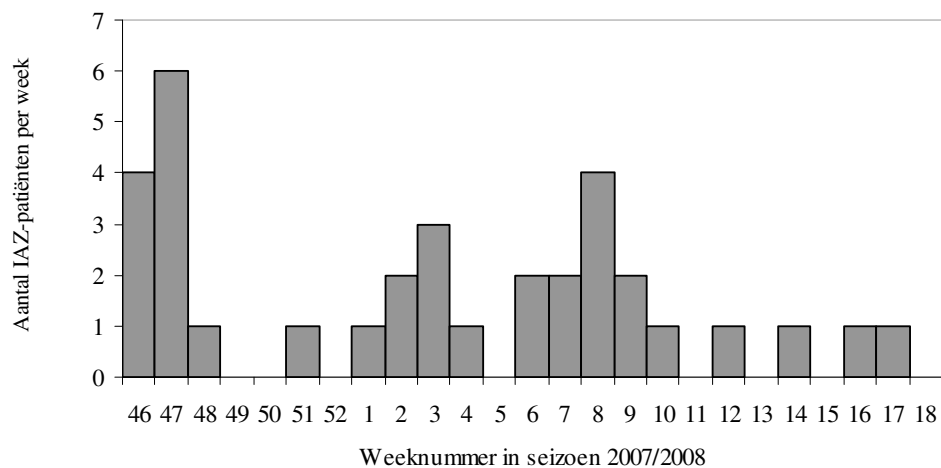
Uitslag kweek en/of PCR	IAZ-patiënten n/N (%)	ABLI-patiënten n/N (%)
Rhinovirus	79/531 (14,9%)	104/389 (26,7%)
Influenzavirus type B	73/531 (13,7%)	19/389 (4,9%)
Influenzavirus type A	70/531 (13,2%)	18/389 (4,6%)
Humaan metapneumovirus (hMPV)	14/531 (2,6%)	8/389 (2,1%)
Adenovirus	12/531 (2,3%)	8/388 (2,1%)
Coronavirus (types 229E, OC43 en NL63)	12/531 (2,3%)	18/389 (4,6%)
Respiratoir syncytieel virus (RSV)	11/531 (2,1%)	13/389 (3,3%)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	9/531 (1,7%)	5/389 (1,3%)
Enterovirus	7/531 (1,3%)	5/389 (1,3%)
Para-influenzavirus	7/480 (1,5%)	10/317 (3,2%)
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	1/531 (0,2%)	1/389 (0,3%)
Minimaal 1 pathogeen aangetroffen	269/531 (50,6)	189/389 (48,6%)

Opmerking: bij 19 patiënten met IAZ en 9 patiënten met ABLI werden twee of meer pathogenen gevonden.

Verpleeghuizen

Door de 6 verpleeghuizen die deelnamen aan de pilot influenza surveillance werden 23 monsters van IAZ-patiënten ingestuurd en 54 monsters van patiënten met ARI. Bij 6 van de 23 IAZ-patiënten (26%) werd een influenzavirus gevonden (alleen type B) en bij 1 van de 23 werd RSV type A gevonden (4%). Bij de ARI-patiënten werd in 1 van de 54 monsters (2%) een influenzavirus aangetroffen (type B) en bij 4 van 54 (7%) werd RSV (3 keer type A en 1 keer type B) gevonden.

In 2007/2008 werden door de verpleeghuizen wekelijks 0 tot 6 patiënten met IAZ geregistreerd (figuur 3.14). Hierin was geen duidelijk patroon aanwezig.



Figuur 3.14. Aantal geregistreerde IAZ-patiënten per week in de deelnemende verpleeghuizen in seizoen 2007/2008.

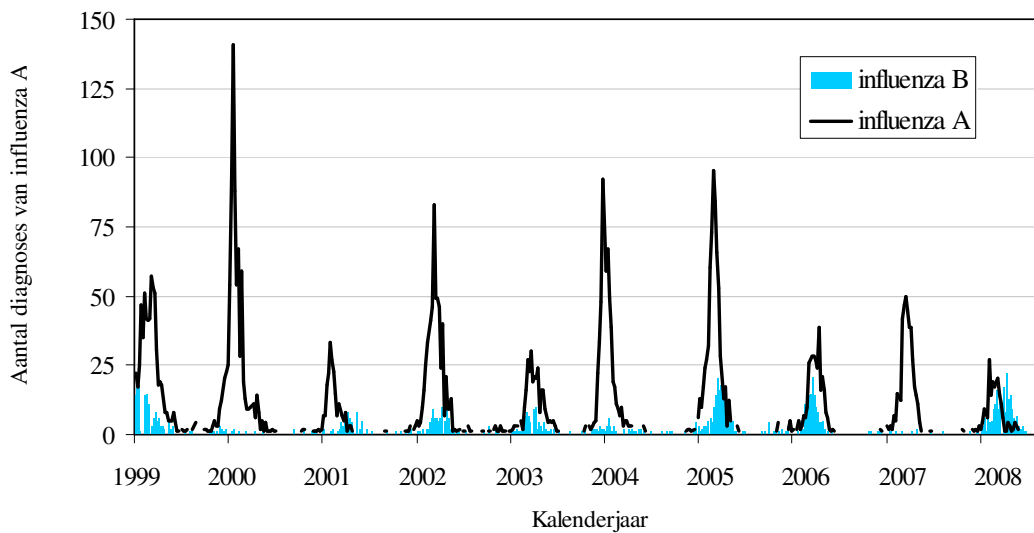
Influenzavirus

CMR-peilstations: Over het gehele respiratoir jaar werd bij 143 van de 531 (26,9%) van de patiënten met IAZ een influenzavirus (70 keer type A en 73 keer type B) gevonden (tabel 3.2). In de weken waarin de consultatieratio van de CMR peilstations boven het basisniveau lag (week 2 tot en met 13), werd bij 110 van de 285 (38,6%) van de patiënten een influenzavirus aangetoond en tijdens de piek van consulten wegens IAZ (week 8) zelfs bij 19 van de 35 IAZ-patiënten (54,3%). Deze percentages zijn conform andere jaren.

Van alle 88 influenzavirus A positieve monsters van zowel IAZ en ABLI-patiënten konden er 77 (87,5%) gesubtypeerd worden, 62 als influenzavirus A(H1N1) en 15 als influenzavirus A(H3N2). De overige 11 monsters konden niet gesubtypeerd worden omdat de viral load in het klinisch monster te laag was voor routine kweek en moleculaire subtypering. Uit sequencing in het kader van de resistentiebepaling voor oseltamivir bleek echter dat deze 11 influenzavirussen tot het subtype A(H1N1) behoorden. Alle virusisolaten werden doorgestuurd naar het NIC-Erasmus MC voor nadere

karakterisering. Voor een grafisch overzicht van de influenza-positieve IAZ-monsters per subtype over het respiratoire jaar wordt verwezen naar figuur 3.2 (aan het begin van deze sectie).

Virologische weekstaten: In de virologische weekstaten werden in het respiratoire jaar 2007/2008 204 diagnoses van influenzavirus type A en 174 diagnoses van influenzavirus type B gerapporteerd (virusdetectie- en serologiedata gecombineerd). De piek van influenzavirus type A was met 27 diagnoses per week (week 4) lager dan de piek in de jaren 1999 t/m 2007 (figuur 3.15). De piek van influenzavirus type B lag in week 14 en was met 22 diagnoses juist hoger dan in de jaren daarvoor.



Figuur 3.15 Wekelijks aantal diagnoses van influenzavirus A en influenzavirus B gerapporteerd in de virologische weekstaten over de periode van week 1 1999 tot en met week 17 2008.

Influenza-isolaten ontvangen door het NIC-Erasmus MC: Door NIC-Erasmus werden het afgelopen respiratoire jaar buiten de peilstations surveillance om in totaal 262 isolaten van influenzavirussen ontvangen. Het merendeel van de isolaten betrof influenzavirus B, namelijk 111 van de 252 isolaten (44,0%). Daarnaast was een aanzienlijk deel van het subtype A(H1) (101/252, 40,0%), waarvan 99 (98%) gesubtypeerd konden worden als influenza A(H1N1). Daarnaast werden het afgelopen respiratoire jaar 11 (4,3%) isolaten van het subtype A(H3) ingestuurd en 32 (12,7%) isolaten van het type A die niet verder konden worden gesubtypeerd.

De piek in het aantal ingestuurde niet-peilstationisolaten lag in week 8 (33 isolaten), overeenkomstig met de week van de piekincidentie in de IAZ-consultatieratio van de CMR peilstations en de piek in het aantal influenza-positieve IAZ-monsters uit de CMR peilstations surveillance. Net als in de CMR peilstations domineerde influenzavirus A(H1N1) in het begin van het seizoen, terwijl later in het seizoen influenzavirus type B domineerde.

Mate van overeenkomst van circulerende influenzavirussen met het influenzavaccin

In 2007/2008 bleek dat voor alle (sub)typen van het influenzavirus de meeste virusisolaten niet volledig overeenkwamen met de vaccinstammen. Het vaccin zal dus geen optimale bescherming hebben geboden. De WHO heeft dan ook reeds een andere samenstelling van het vaccin aanbevolen voor het influenzaseizoen 2008/2009, namelijk A/Brisbane/10/2007-achtig virus voor subtype A/H3N2, A/Brisbane/59/2007-achtig voor subtype A/H1N1/H1N2 en B/Florida/4/2006-achtig virus voor type B (http://www.nivel.nl/pdf/NLNB07-08_06.pdf , http://www.nivel.nl/pdf/NLNB07-08_03.pdf, http://www.who.int/csr/disease/influenza/recommended_compositionFeb08FullReport.pdf).

Effectiviteit influenzavaccin

Afgelopen respiratoir jaar werden na de periode van influenzavaccinatie (oktober/november) influenzavirussen gevonden in de periode van 10 december 2007 t/m 29 april 2008 bij patiënten met IAZ. In deze periode werden 377 IAZ-patiënten met een bekende vaccinatiestatus bemonsterd. Bij 141 van 377 IAZ-patiënten werd een influenzavirus gevonden, waarvan 10 (7,1%) influenzavaccinatie hadden ontvangen voor het seizoen 2007/2008. Van de 236 IAZ-patiënten waarbij geen influenzavirus werd aangetroffen hadden 38 (16,1%) influenzavaccinatie ontvangen voor het seizoen 2007/2008. De ruw geschatte influenzavaccin effectiviteit (VE) was 60,2% (95%BI: 17,4 - 80,8%). Gecorrigeerd voor leeftijd was de VE 58,5% (95%BI: 9,5 – 80,9%).

Antivirale gevoeligheid influenzavirussen

In 2007/2008 werden 171 van de 174 influenzavirussen A (H1N1) getest op resistentie tegen oseltamivir en zanamivir. Hiervan waren 71 afkomstig uit de CMR-peilstationssurveillance en 100 uit de non-sentinel surveillance. Bij 64 van deze virussen (27%) werd resistentie tegen oseltamivir aangetoond. Alle geteste A(H1N1) virussen bleken gevoelig voor zanamivir en een subset van 33 van deze virussen (gevoelig of ongevoelig voor oseltamivir) bleek gevoelig voor M2-inhibitoren. Wereldwijd zijn in voorgaande influenzaseizoenen (voor 2007/2008) slechts sporadisch oseltamivir resistente influenza A(H1N1) virussen gevonden.

Uit de CMR-peilstationssurveillance werd van 73 patiënten met een influenzavirus A(H1N1) een aanvullende vragenlijst verkregen. Uit de non-sentinel surveillance werd van 45 patiënten met een influenzavirus A(H1N1) een aanvullende vragenlijst verkregen. Er werden geen significante verschillen gevonden tussen patiënten die geïnfecteerd waren met een oseltamivir resistent virus en patiënten die geïnfecteerd waren met een gevoelig virus, voor wat betreft leeftijd en geslacht, symptomen, influenza-vaccinatiestatus, blootstelling aan antivirale middelen, onderliggende ziekten, complicaties, ziekenhuisopname en herstel.

Uit de CMR-peilstationssurveillance werden ook 90 influenza B virussen en 12 influenza A(H3N2) virussen getest. Twee van de 90 influenza B virussen hadden een uitschieterende IC50-waarde voor beide neuraminidase inhibitors ten opzichte van de 88 influenza B virussen die gevoelig waren voor

beide NAI. Deze virussen worden verder onderzocht. Alle 10 geteste A(H3N2) virussen voor gevoeligheid voor neuraminidase inhibitors waren gevoelig. Alle 12 influenza A(H3N2) virussen die getest zijn voor M2-inhibitors gevoeligheid waren resistent. Vorig seizoen was 74% van de influenza A(H3N2) virussen resistent voor M2-inhibitors.

3.2 Aviair influenzavirus A (H5N1)

3.2.1 Methoden

Er is een inventarisatie gemaakt van het aantal keren dat het Cib benaderd is in verband met een verdenking op humane infectie met aviair influenzavirus A (H5N1) en van verrichtingen hiervoor.⁷

3.2.2 Resultaten

Het Cib/LCI heeft 7 keer overlegd met een GGD of behandelend arts in verband met een verdenking op humane infectie met aviair influenzavirus A (H5N1); bij 6 van hen schatte het Cib/LCI het risico dusdanig in dat diagnostiek voor humane infectie met aviair influenzavirus A (H5N1) aanbevolen werd. Van deze 6 patiënten werd dan ook zowel bij het Cib/LIS als Erasmus MC diagnostiek ingezet. Het afgelopen seizoen werden daarnaast geen monsters van patiënten uit de peilstations getest op influenzavirus A (H5N1). Bij geen van deze patiënten werd influenzavirus A (H5N1) of een ander aviair influenzavirus aangetroffen. Tabel 3.3 geeft een overzicht van epidemiologische kenmerken en de diagnostische resultaten van de bovenstaande 6 patiënten en een tweetal andere patiënten waarvoor het Cib/LIS diagnostiek heeft ingezet.

Afgelopen jaar was er geen enkele melding van een aviaire influenza uitbraak bij gevogelte, met potentiële blootstelling van mensen.

⁷ Dit werd op dezelfde manier gedaan als beschreven in jaarrapportage 2005/2006, sectie 3.2.1.

Tabel 3.3 Overzicht van door het CIb/LIS verrichtte diagnostiek op aviari influenza virus bij aanvragen via GGD of behandelend arts.

Afname-datum	Geboorte-jaar	Epidemiologisch risico	Uitslag diagnostiek	Opmerkingen
08-03-2008	1942	Reis Vietnam, geen contact met kippen	Influenza A(H3N2)	
05-11-2007	1954	Reis Indonesië, op terugreis in vliegtuig ziek geworden. Niet bekend of er contact is geweest met vogels.	Influenza A(H3N2)	
19-09-2007, 21-09-2007 en 41-09-2007	1960	Ruimen H5N1 besmette eendenboerderij in Duitsland	Chlamydomphila psittaci [#] Negatief voor influenza A	- Eerst keel- en neuswat afgenomen en getest. Later ook serum en broncho-alveolaire lavage (zowel pellet, supernatant als totaal) - Profylactisch gebruik tamiflu t/m 18-09, vanaf 19-09 therapeutisch tamiflu
12-09-2007	1951	Bezoek aan vogeltjesmarkt op Bali	Negatief*	
07-09-2007	1982	Direct contact met een ziek en overleden kippekuiken op Bali	Negatief*	
07-09-2007	2004	Kindje van bovenstaande persoon	Negatief*	
28-08-2007	1968	Indirect contact met kippen op straat in Bali	Negatief*	
30-07-2007, 31-07-2008	1958	Bezoek aan vogeltjesmarkt Egypte	Negatief*	Monsterafname was eerste keer niet volgens protocol (geen virustransport-medium)

Zie Haas *et al*, 2007

* Negatief= negatief voor influenza virus A

4. Pneumoniën (en andere acute onderste luchtweginfecties)

4.1 Algemeen

4.1.1 Methoden

Pneumoniën in de eerste lijn

CMR peilstations

Sinds januari 2007 rapporteren de huisartsen van de CMR peilstations van het NIVEL wekelijks het aantal huisartsconsulten wegens pneumonie. De incidentie van pneumonie bij huisartspatiënten werd berekend op basis van deze geaggregeerde data (per week per peilstation per leeftijdscategorie).⁸

Voor de CMR peilstations die gedurende de gehele registratieperiode digitaal rapporteerden, is het percentage patiënten bepaald waarbij een sputumkweek of röntgenfoto is gedaan en het percentage patiënten dat naar het ziekenhuis is doorverwezen.

LINH

De incidentie van pneumonie bij huisartspatiënten werd daarnaast ook berekend op basis van de registratie van huisartsconsulten door LINH met diagnose pneumonie (ICPC-code R81). Hierbij werd een consult binnen 90 dagen na het eerste consult tot dezelfde episode gerekend.⁹

Pneumoniën in de tweede lijn

Om inzicht te krijgen in het aantal ziekenhuisopnames ten gevolge van pneumonie (zie bijlage 3 in jaarrapportage 2006/2007 voor de verschillende gehanteerde registratiecodes voor pneumonie) werd gebruik gemaakt van data uit de LMR.¹⁰ De data voor 2007 zijn nog niet compleet: het aantal patiënten opgenomen in 2007 maar ontslagen in 2008 is nog niet bekend. In de jaren 2003 t/m 2006 werd 3,8% van de patiënten met hoofddiagnose pneumonie ontslagen in het jaar volgend op het jaar van opname.

⁸ Op dezelfde manier geanalyseerd als beschreven voor IAZ in jaarrapportage 2005/2006, sectie 3.1.1, paragraaf 'Incidentie van IAZ in de eerste lijn - NIVEL'.

⁹ Verder werd de data-analyse op dezelfde manier uitgevoerd als beschreven in paragraaf 'IAZ en influenzavirus in de eerste lijn – LINH' van sectie 3.1.1.

¹⁰ Zie paragraaf 3.1.1 'Incidentie van acute bovenste luchtweg infecties en influenza in de tweede lijn'.

Sterfte

Voor de analyse van sterfte ten gevolge van pneumonieën werd gebruik gemaakt van data met betrekking tot primaire en secundaire doodsoorzaken afkomstig van het CBS over de periode 1 januari 2007 tot en met 30 april 2008.¹¹

Voorkomen van respiratoire pathogenen

CMR-peilstations

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 laboratoriumsurveillance (hoofdstuk 5) is wel enige informatie beschikbaar over trends in pathogenen die kunnen leiden tot pneumonie. Daarnaast zijn er data beschikbaar van virale pathogenen 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. Voor de analyse van deze data werden tot AOLI-patiënten gerekend: alle ARI-patiënten die gediagnosticeerd waren met acute bronchiolitis of pneumonie.¹²

Onderzoek naar etiologie van CAP door RIVM en JBZ

Om meer inzicht te krijgen in de etiologie van thuis opgelopen longontsteking is in november 2007 een studie gestart naar de etiologie van thuis opgelopen longontsteking, ook bekend als Community-Acquired Pneumonia (CAP). Deze studie is een samenwerking tussen het RIVM en het Jeroen Boschziekenhuis (JBZ) in 's Hertogenbosch. Alle patiënten van 18 jaar en ouder die opgenomen worden op de Spoedeisende Hulp (SEH) van het JBZ vanwege (verdenking op) CAP worden benaderd voor deelname aan dit onderzoek. Door middel van kweek, PCR, serologie en snelle antigeen detectie wordt gekeken naar de mogelijke virale en bacteriële verwekker(s) van de pneumonie. Daarnaast wordt een aantal gastheerfactoren, zoals leeftijd en co-morbiditeit en de ernst van CAP onderzocht in relatie met de aangetoonde verwekkers. Het doel van dit onderzoek is het verbeteren van het inzicht in de etiologie van CAP in Nederland. Bovendien levert deze studie een unieke steekproef van een goed beschreven patiëntenpopulatie, welke essentiële informatie kan leveren wanneer in de toekomst (nieuwe) pathogenen geïdentificeerd zullen worden als een mogelijke oorzaak van CAP. Daarnaast is de studie belangrijk voor de prospectieve validatie van nieuwe diagnostische testen voor bepaalde pathogenen en om reeds bekende biomarkers voor infectie te kunnen vergelijken met potentieel nieuwe biomarkers. Het onderzoek in het JBZ loopt nog tot november 2009 en op dit moment zijn alleen voorlopige resultaten beschikbaar.

4.1.2 Resultaten

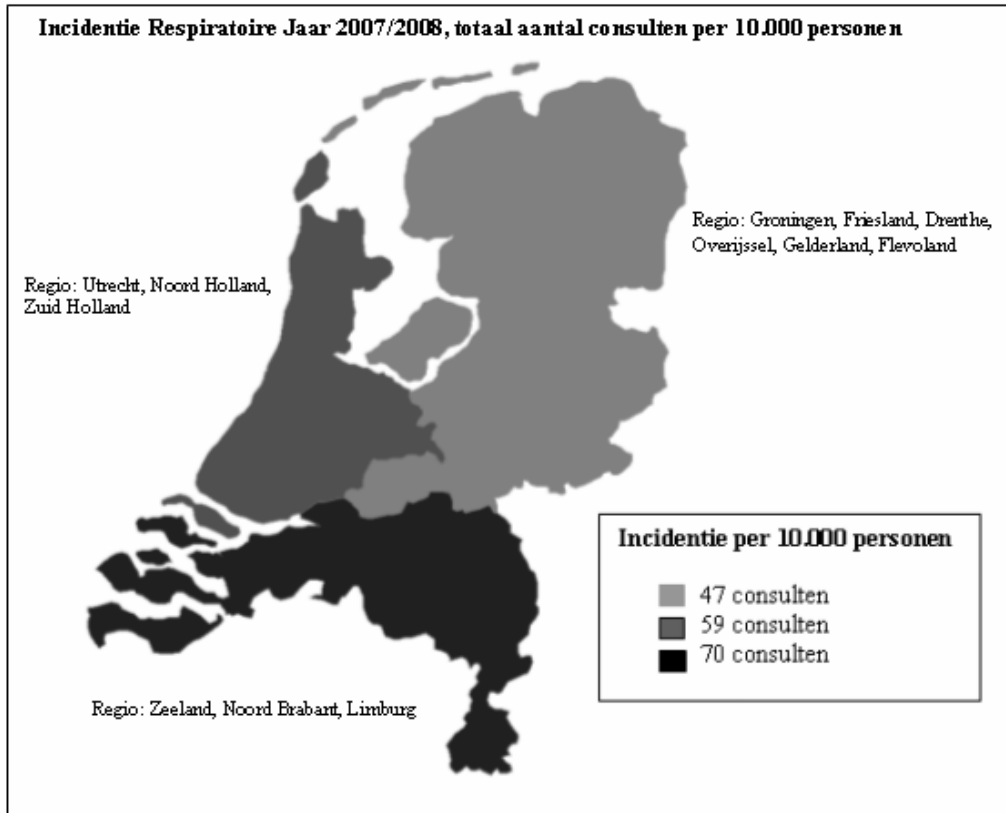
Pneumoniën in de eerste lijn

CMR peilstations

In de periode van 1 mei 2007 tot 30 april 2008 werden door de CMR peilstations 554 huisartsconsulten (eerste contacten) wegens pneumonie gerapporteerd. De praktijkpopulatie van de registerende peilstations betrof gemiddeld 101.978 102.671 personen. De 'respiratoire jaar incidentie' van het aantal consulten wegens pneumonie in deze periode was daarmee 54 per 10.000 personen. De incidentie was het hoogst bij patiënten van 65 jaar en ouder (147 consulten per 10.000 personen per jaar). Bij patiënten jonger dan 65 jaar was de incidentie het hoogst in de groep van 0 tot 4 jaar (73 consulten per 10.000 personen per jaar).

Om een vergelijking met het vorige jaar (2007) te kunnen maken is er tevens gekeken naar de incidentie van het aantal consulten wegens pneumonie in de eerste 17 weken van 2008. In deze periode werden door de CMR peilstations 226 huisartsconsulten (eerste contacten) wegens pneumonie gerapporteerd. De praktijkpopulatie van de registerende peilstations betrof gemiddeld 94.501 personen en de incidentie in de eerste 17 weken van 2008 was daarmee 24 per 10.000 personen. De incidentie in de genoemde periode was het hoogst bij patiënten van 65 jaar en ouder (66 consulten per 10.000 personen). In patiënten jonger dan 65 jaar was de incidentie het hoogst in de groep van 0 tot 4 jaar (26 consulten per 10.000 personen). Hieruit blijkt dat de incidentie van het aantal consulten wegens pneumonie over de eerste periode van 2008 is toegenomen ten opzichte van dezelfde periode in 2007 (incidentie 20 per 10.000 personen per week), vooral in de groep van 65 jaar en ouder (incidentie 55 consulten per 10.000 personen per week).

In de CMR peilstations-surveillance werd in het respiratoire jaar 2007/2008 gezien dat de pneumonie incidentie in het zuiden van het land (regio Zeeland, Noord Brabant en Limburg) over het totaal ca. 22 consulten per 10.000 personen hoger was dan in het noorden van het land (regio Groningen, Friesland en Drenthe – figuur 4.1).



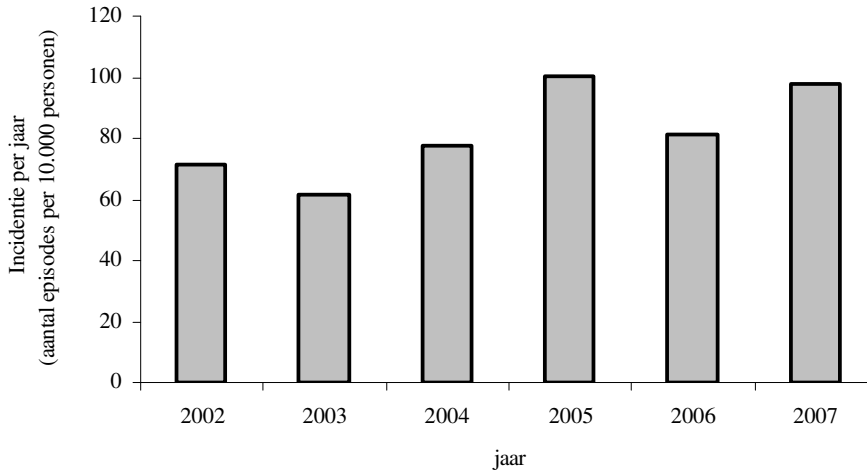
Figuur 4.1 Incidentie van huisartsconsulten wegens pneumonie per regio over week 18 in 2007 t/m week 18 in 2008 (bron: CMR peilstations, NIVEL).

Er werden in 2007/2008 geen grote verschillen in pneumonie incidentie gezien tussen de plattelandspraktijken en de stedelijke praktijken.

De 21 CMR peilstations die gedurende het gehele respiratoire jaar 2007/2008 digitaal rapporteerden, meldden dat voor de 481 patiënten die hun huisarts consulteerden vanwege pneumonie (eerste contact), bij 12% een kweek is uitgevoerd, bij 16% een röntgenfoto is gemaakt en dat 7% van de patiënten is doorverwezen naar een specialist.

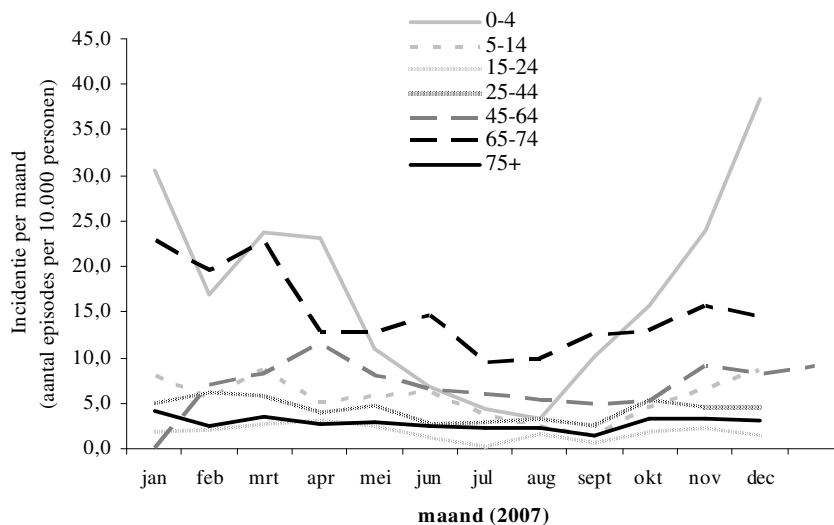
LINH

In 2007 waren data van 79 praktijken beschikbaar. De totale incidentie van pneumonie was 98,1 episodes per 10.000 personen. De incidentie was hoger dan die in 2006 (81,0 per 10.000), en lag weer ongeveer op hetzelfde niveau als in 2005 (100 episodes per 10.000 personen; figuur 4.2).



Figuur 4.2 Incidentie van het aantal episodes van pneumonie per 10.000 personen per jaar, 2002-2007 (bron: LINH).

De incidentie van aan de huisarts gepresenteerde episodes was in 2007 voor mannen iets hoger dan die voor vrouwen (respectievelijk 98,8 en 97,4 per 10.000 personen). Dit verschil wordt vooral veroorzaakt door de hogere incidentie voor mannen van 65 jaar en ouder vergeleken met vrouwen. In de andere leeftijdsgroepen is het verschil in incidentie tussen mannen en vrouwen niet evident. De incidentie was het hoogst in de maanden januari, februari en maart (gemiddeld 10,5 per 10.000 personen per maand) en het laagst in de periode van juli tot en met augustus (circa 5 per 10.000 personen per maand; figuur 4.3) In de voorgaande jaren was een vergelijkbare seizoensvariatie zichtbaar: hogere incidentie aan het begin en eind van het jaar en lage incidentie in de zomerperiode.

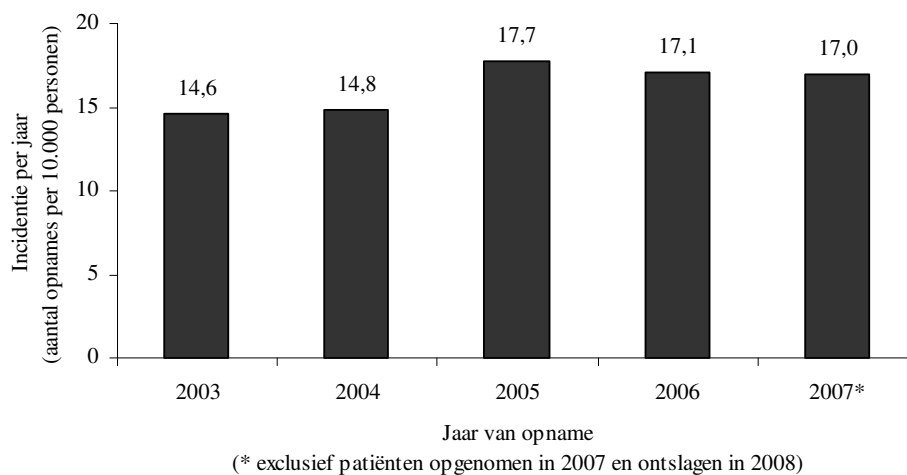


Figuur 4.3 Incidentie van het aantal episodes van pneumonie per 10.000 personen per maand in 2007 per leeftijdsgroep (bron: LINH).

Pneumoniën in de tweede lijn

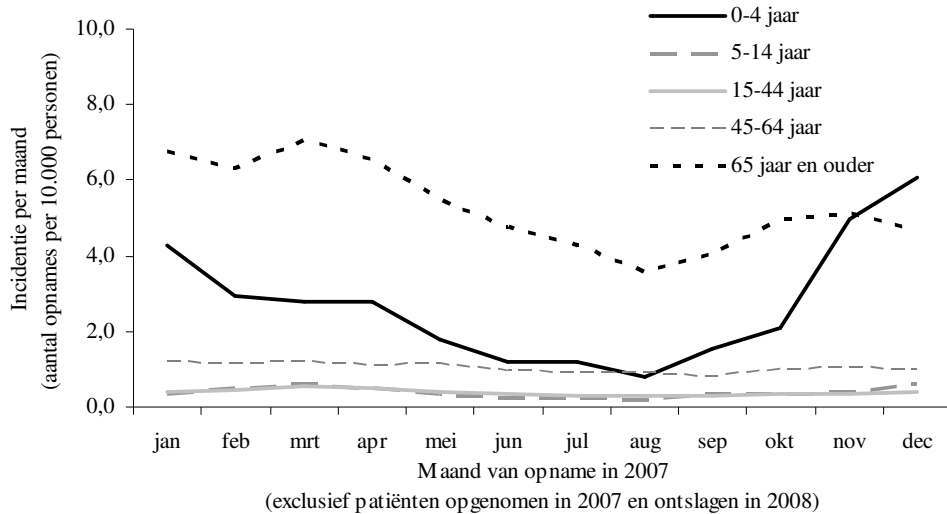
In de periode 1 januari t/m 31 december 2007 werden 27.786 personen in het ziekenhuis opgenomen met pneumonie als hoofddiagnose. Op basis van het voorlopige aantal opnames was het aantal ziekenhuisopnames ten gevolge van pneumonie in 2007 17,0 per 10.000 personen. Het aantal ziekenhuisopnames per 10.000 personen ten gevolge van pneumonie ligt daarmee ongeveer op hetzelfde niveau als de afgelopen 2 jaren (figuur 4.4).

13 Dit aantal kan nog iets toenemen omdat nog niet bekend is hoeveel patiënten werden opgenomen in 2007 maar ontslagen in 2008 (naar schatting 3,6%).



Figuur 4.4 Aantal ziekenhuisopnames ten gevolge van pneumonie per 10.000 personen per jaar, 2003-2007 (bron: LMR; in 2006 was de dekkingsgraad niet optimaal).

Als in voorgaande jaren was het aantal ziekenhuisopnames ten gevolge van pneumonie in 2007 onder mannen (19,7 per 10.000 personen in 2007) iets hoger dan onder vrouwen (14,3 per 10.000 personen in 2007) en het hoogst in de leeftijdsgroepen 65 jaar en ouder (63,6 per 10.000 personen in 2007) en 0 tot 5 jaar (32,4 per 10.000 personen in 2007). Net als in 2006 was ook in 2007 het aantal ziekenhuisopnames per 10.000 personen het hoogst in maart (figuur 4.5). De mediane opnameduur voor patiënten opgenomen ten gevolge van pneumonie in 2006 was 7 dagen (IQR 4-11).



Figuur 4.5 Incidentie van het aantal ziekenhuisopnames ten gevolge van pneumonie per 10.000 personen naar maand van opname in 2007 per leeftijdsgroep.

Bij ruim driekwart van de ziekenhuisopnames ten gevolge van pneumonie in 2007 was de ziekteverwekker niet bekend (ICD-code 486). Dit percentage is vergelijkbaar met vorige jaren (76% in 2007 en 79% in 2006).

Sterfte

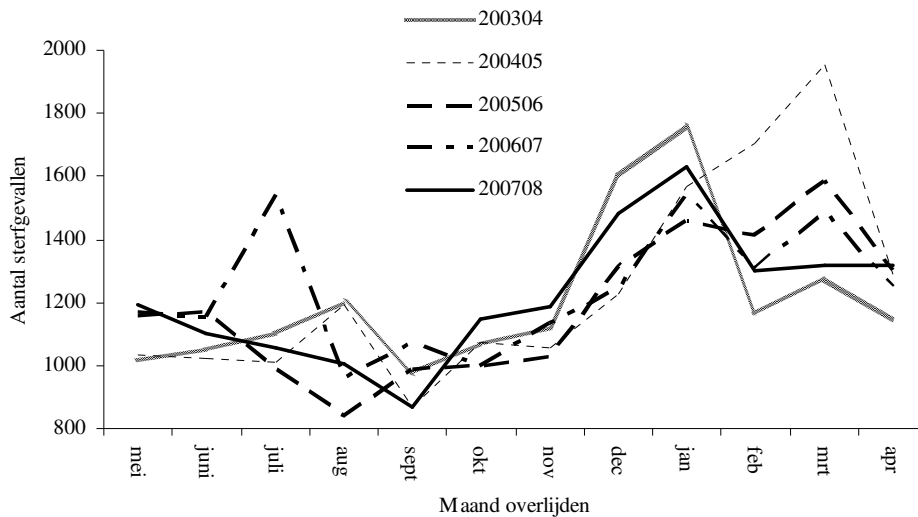
In het respiratoir jaar 2007/2008 registreerde CBS in totaal 14.610 overlijdens ten gevolge van pneumonie (tabel 4.1), voor 98% hiervan is geen bekende verwekker aangegeven. De totale sterfte (alle doodsoorzaken opgeteld) in Nederland lag rond de 135.000 mensen per jaar (bron: <http://statline.cbs.nl>), wat zou betekenen dat sterfte ten gevolge van pneumonie verantwoordelijk is voor ongeveer tien procent van de totale sterfte, zoals in de afgelopen jaren ook het geval was.

Tabel 4.1 Aantal sterfgevallen voor pneumonie en in de periode van 1 mei 2007 tot en met 30 april 2008 (bron: CBS doodsoorzakenstatistiek).

	Aantal sterfgevallen			Totaal (% ♂)
	primaire doodsoorzaak	secundaire doodsoorzaak		
Pneumonie	5275	9335		14610 (52)
<i>Verwekker</i>				
viraal	20	12		32 (50)
bacterieel	79	77		156 (64)
overig	0	67		67 (66)
onbekend	5176	9179		14355 (52)

De piek in sterfte aan pneumonie in januari 2008 (n=1633; figuur 4.6) ligt iets hoger dan die in de voorgaande respiratoire jaren, maar nog wel lager dan die in 2003/2004. In tegenstelling tot voorgaande jaren was er dit jaar geen tweede piek in sterfte te zien. Net als in de voorgaande jaren was in 2007/2008 het aantal sterfgevallen ten gevolge van een pneumonie het laagst in september. Aan

pneumonie gerelateerde sterfte kwam bij mannen en vrouwen ongeveer even vaak voor (gemiddeld over de respiratoire jaren 2003/2007 tot en met 2007/2008).



Figuur 4.6 Totaal aantal geregistreerde sterfgevallen voor pneumonie (zowel primaire als secundaire doodsoorzaak) per maand in de respiratoire jaren 2003/2004 tot en met 2007/2008 (bron: CBS).

Voorkomen respiratoire pathogenen

CMR-peilstations

In het respiratoir jaar 2007/2008 zijn door CMR peilstationartsen 50 patiënten met AOLI bemonsterd, waarvan bij 1 (2%) zowel bronchiolitis als pneumonie gediagnosticeerd werd, 43 patiënten (86%) hadden alleen pneumonie en bij 7 patiënten (12,7%) was alleen bronchiolitis geregistreerd. Kenmerken van deze patiënten worden samengevat in tabel 4.2.

Tabel 4.2 Kenmerken van AOLI-patiënten (n=50) die in het respiratoir jaar 2007/2008 bemonsterd werden in het kader van de CMR peilstations surveillance.

	Pneumonie N=43 n (%)	Bronchiolitis ^c N=8 n (%)
Leeftijd in jaren:		
0 - 4 jaar	4 (9,3%)	4 (57,1%)
5 - 14 jaar	9 (20,9%)	1 (14,9%)
15 - 44 jaar	12 (27,9%)	0 (0,0%)
45 - 64 jaar	12 (27,9%)	2 (28,6%)
ouder dan 65 jaar	6 (14,0%)	0 (0,0%)
Geslacht (= man)	22 (51,2%)	3 (42,9%)
Gevaccineerd ^a	6 (14,0%)	1 (14,3)
Respiratoire allergie (= ja)	2 (4,7%)	1 (14,3%)
Immunosuppressie (= ja)	0	0
Chronische ziekte (= ja)	6 (14,3%)	2 (28,6%)
Vertraging in monsterafname in dagen ^b	7 (3-14)	4 (2-10)
(mediaan en 1 ^e en 3 ^e kwartiel)		

a. Influenzavaccinatie ontvangen voor het respiratoir jaar 2007/2008

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

c. waarvan 1 tevens met pneumonie gediagnosticeerd was

Bij alle 38 van de 50 bemonsterde AOLI-patiënten (76,0%) werd een viruskweek uitgevoerd. Tabel 4.3 geeft een overzicht van de positieve uitslagen die met kweek of PCR gevonden zijn bij de bemonsterde patiënten. Bij 22 van 50 patiënten (44,0%) kon een pathogeen worden aangetoond. Rhinovirus en *Mycoplasma pneumoniae* waren de meest voorkomende pathogenen, gevolgd door influenzavirus type B en RSV. Bij twee patiënten werden twee pathogenen aangetroffen. CMR-monsters worden, behalve op *Mycoplasma pneumoniae* en *Chlamydomphila pneumoniae*, niet onderzocht op bacteriën en de gevonden virussen zijn niet perse de oorzaak van de AOIL.

Tabel 4.3 Percentage positieve diagnoses in kweek en/of PCR per pathogeen bij AOLI-patiënten die in het respiratoire jaar 2007/2008 bemonsterd werden in het kader van de CMR peilstations surveillance (n=50).

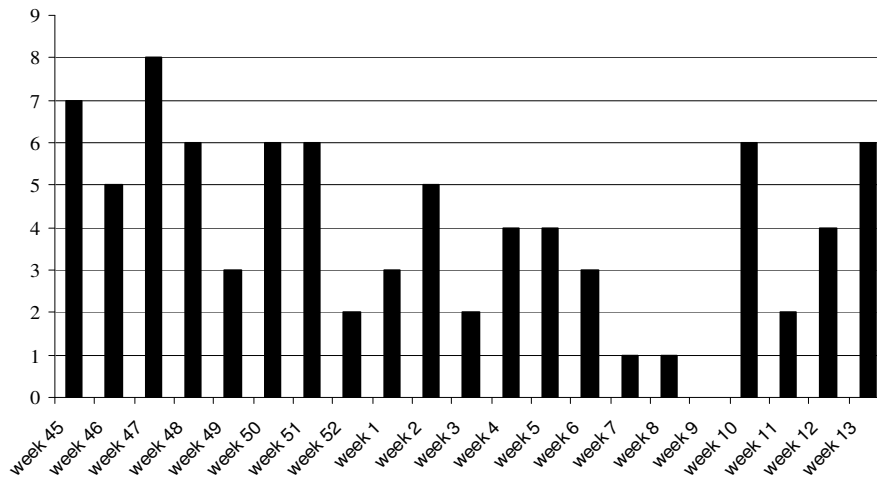
Pathogeen	% positieve diagnoses
Rhinovirus	7/49 (14,3%)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	7/50 (14,0%)
Influenzavirus B	4/50 (8,0%)
RSV	3/50 (6,0%)
Coronavirus type 229E, OC43 en NL63	1/50 (2,0%)
Influenzavirus A	1/50 (2,0%)
Adenovirus	1/50 (2,0%)
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	0/50 (0,0%)
hMPV	0/50 (0,0%)
Para-influenzavirus	0/50 (0,0%)
Enterovirus	0/50 (0,0%)
Minimaal 1 pathogeen aangetroffen	22/50 (44,0%)

Opmerking: bij 2 patiënten werden twee pathogenen gevonden.

Onderzoek naar etiologie van CAP door RIVM en JBZ (tussentijdse resultaten)

Studiepopulatie

In de periode van november 2007 tot en met maart 2008 zijn 97 patiënten geïncludeerd, waarvan 84 voldeden aan de in- en exclusiecriteria (figuur 4.7). Karakteristieken van deze patiënten zijn beschreven in tabel 4.4. De studiepopulatie bestaat uit relatief oude patiënten (gemiddelde leeftijd 64 jaar). Bij 51% van de patiënten was sprake van co-morbiditeit, veelal COPD. Frequent voorkomende symptomen zijn hoesten, sputumproductie en koorts.



Figuur 4.7. Wekelijkse inclusie van patiënten met (verdenking op) CAP op de SEH van het JBZ, november 2007 tot april 2008.

Tabel 4.4. Baseline karakteristieken van de studiepopulatie van patiënten met (verdenking op) CAP (n=84)

Karakteristieken	Waarden
Demografisch	
Leeftijd (jr)	64 ± 16*
Mannen	58 %
Roken	40 %
Medische geschiedenis	
Griep gehad in afgelopen maand	25 %
Griepvaccinatie ontvangen	39 %
Antibiotica gebruikt in afgelopen 2 weken	45 %
COPD	41 %
Cerebrovasculaire aandoening	11 %
Maligniteit	8 %
Symptomen	
Hoesten	95 %
Sputum productie	70 %
Koorts/hypothermie	62 %

* Leeftijd is weergegeven als gemiddelde ± standaard deviatie

Aangetoonde pathogenen

In totaal zijn in de periode van november 2007 tot april 2008 de volgende studiemonsters verzameld: 82 bloedmonsters, 78 keel/neuswabs, 69 urinemonsters en 63 sputummonsters (tabel 4.5). Hieronder worden de voorlopige resultaten beschreven, waarbij nog geen rekening is gehouden met de kwaliteit van de geteste monsters en de gebruikte technieken.

Het is dan ook belangrijk op te merken dat niet geconcludeerd kan worden dat het aangetoonde pathogeen ook werkelijk de verwekker van de CAP is, met name omdat de resultaten van serologisch onderzoek nog niet beschikbaar zijn.

Bij 16 patiënten (19%) zijn alleen bacteriële pathogenen gedetecteerd, bij 19 patiënten (22%) alleen virale pathogenen, bij 12 patiënten (14%) zowel bacteriële als virale pathogenen (zgn. dubbelinfecties) en voor 37 patiënten zijn geen pathogenen gedetecteerd. Serologie is hierbij vooralsnog buiten beschouwing gelaten.

De meest frequente aangetoonde bacterie is *Streptococcus pneumoniae* (n=17, 20%). Deze bacterie werd bij de meeste patiënten aangetoond in de sputumkweek (n=11). Voor 7 patiënten werd pneumokokken antigeen gedetecteerd in de urine, voor 5 patiënten is *Streptococcus pneumoniae* aangetoond in de bloedkweek en bij 4 patiënten door middel van PCR op bloedmonsters. Bij 6 patiënten waren minstens 2 testen positief voor *Streptococcus pneumoniae*. Deze resultaten staan beschreven in tabel 4.7. Wanneer een pathogeen in meerdere monsters en via verschillende technieken aangetoond wordt, is het meer waarschijnlijk dat het pathogeen ook daadwerkelijk de verwekker van CAP is.

Andere bacteriën die bij meer dan één patiënt werden aangetoond zijn *Haemophilus influenzae* (n=6), en *Moraxella catarrhalis* (n=3). Tabel 4.5 toont een overzicht van alle gedetecteerde bacteriële pathogenen.

Rhinovirus is het meest frequent gedetecteerde virus (n=13). Daarnaast zijn hMPV (n=7), humane coronavirussen (n=5) and Influenza virus type B (n=5) frequent aangetoond. Respiratoire virussen werden vaker aangetoond in sputum monsters dan in keel/neuswabs. Opmerkelijk is dat coronavirus alleen aangetoond is in sputummonsters.

In tabel 4.6 toont alle aangetoonde virussen.

Voorbeelden van dubbelinfecties zijn de detectie van *Haemophilus influenzae* en rhinovirus in 3 patiënten en *Streptococcus pneumoniae* en humaan coronavirus type OC43 in 2 patiënten. In 3 patiënten werden zelfs 3 pathogenen gedetecteerd.

Tabel 4.5. Bacteriële micro-organismen aangetoond via sputumkweek, bloedkweek, PCR op bloed monsters en urine antigeen detectie.

Micro-organismen	Sputum kweek	Bloed kweek	PCR bloed	Urine antigeen detectie voor <i>S. pneumoniae</i> / <i>L. pneumophila</i>
	n=63	n=82	n=82	n=82
Minstens 1 bacterie	23	9	4	7
<i>S. pneumoniae</i>	11	5	4	7
<i>H. influenzae</i>	6			
<i>M. catarrhalis</i>	3			
<i>H. parainfluenzae</i>	1			
<i>Streptococcus spp.</i>	1	1		
<i>S. aureus</i>	1	1		
<i>R. dentocariosa</i>		1		
<i>E.coli</i>		1		

Tabel 4.6. Virale micro-organismen aangetoond door PCR op sputummonsters en keel/neuswatten.

Micro-organismen	PCR sputum n=63	PCR keel/neuswat n=78	PCR sputum of keel/neuswat n=78
Minstens 1 virus	24	21	36
Rhinovirus	8	9	13
hMPV	6	6	7
Humane coronavirussen	5 ¹		5
Influenza type A	1	1	2
Influenza type B	3	3	5
RSV type A	1		1
RSV type B	2	2	2
Para-influenza virus 1-4	1 ²		1

¹ Deze monsters zijn getest op humaan coronavirus type OC43, NL63 en 229E. OC43 is aangetoond in 3 patiënten en 229E in 2 patiënten.

² Alleen Parainfluenza virus type 4 is aangetoond

Tabel 4.7. *Streptococcus pneumoniae* detectie via sputumkweek, bloedkweek, PCR op bloedmonsters en urine antigeen detectie voor patiënten die minstens in 1 van deze testen positief zijn voor *Streptococcus pneumoniae*.

Wijze van detectie	Aantal patiënten
Alleen sputumkweek	7
Alleen bloedkweek	0
Alleen PCR bloed	1
Alleen urine antigeen detectie	3
Sputumkweek en bloedkweek	1
Sputumkweek en urine antigeendetectie	1
Bloedkweek en urine antigeendetectie	1
Sputumkweek, bloedkweek en PCR bloed	1
Sputumkweek, bloedkweek en urine antigeendetectie	1
Bloedkweek, PCR bloed en urine antigeen detectie	1
Totaal	17

4.2 Legionella

4.2.1 Methoden

Surveillance gegevens van legionellose meldingen uit Osiris en CBS sterftedata werden geanalyseerd zoals beschreven in jaarrapportage 2005/2006. Data uit de ISIS laboratoriumsurveillance werden voor deze jaarrapportage echter niet geanalyseerd, omdat deze niet meer beschikbaar waren. Voor inzichten in uitbraken, clusters en resultaten van brononderzoek werden naast Osiris ook de gegevens van Cib/BEL (Bemonsterings Eenheid Legionella pneumonie) betrokken in deze rapportage. De criteria voor bemonstering op kosten van het Rijk waren gelijk aan het voorgaande seizoen.

Reisgerelateerde legionellose

Patiënten met een verblijf in een publieke accommodatie (zoals een hotel, appartement of camping) in Nederland of buitenland worden door het Cib gemeld aan EWGLI. Gegevens uit Osiris en uit de EWGLI database werden betrokken in de data-analyse. Voor noemergegevens over vakantiebestemmingen werden gegevens van buitenlandse bestemmingen van Nederlanders voor 2007 van het CBS gebruikt.¹⁴

Legionellose in de tweede lijn

Om inzicht te krijgen in het aantal ziekenhuisopnames ten gevolge van legionellose werd gebruik gemaakt van data uit de LMR (ICD-9 code 482.8: pneumonie door andere gespecificeerde bacteriën).¹⁵
¹⁶ De ontslagdiagnose 482.8 is echter niet specifiek voor legionellose en omvat naast *Legionella*-pneumonie ook pneumonie veroorzaakt door de verwekkers *Escherichia coli* en *Proteus* en gespecificeerde bacteriën niet elders classificeerbaar. Bacteriële pneumonie met een niet nader omschreven verwekker valt hier niet onder.

Voor deze jaarrapportage werden data geanalyseerd over de periode 1 mei 2007 – 30 april 2008 (data uit Osiris en Cib/BEL) en de periode 2007 (CBS en LMR) en vergeleken met de 2 voorgaande periodes. De reisgerelateerde legionellose werd per kalender jaar geanalyseerd, dezelfde periode die ook voor de jaarrapportage aan EWGLI wordt gehanteerd.

¹⁴ Voor de beschrijving van de analyse wordt verwezen naar jaarrapportage 2005/2006, sectie 3.2.1.

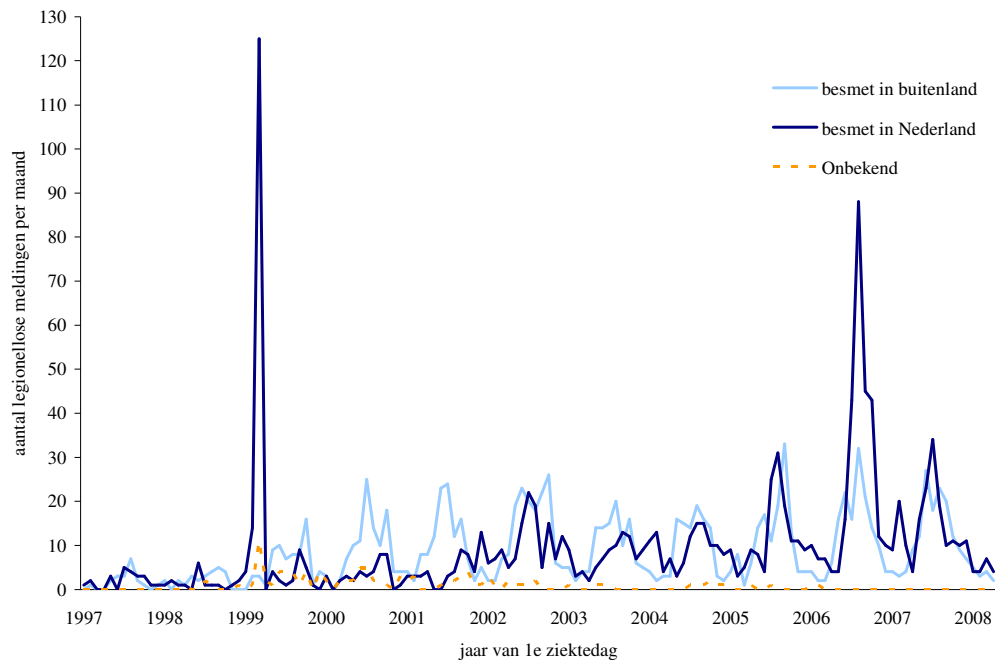
¹⁵ Zie paragraaf 3.1.1 'Incidentie van acute bovenste luchtweg infecties en influenza in de tweede lijn'.

¹⁶ De data voor 2007 zijn nog niet compleet: het aantal patiënten opgenomen in 2007 maar ontslagen in 2008 is nog niet bekend. In de jaren 2003 t/m 2006 werd 4,4% van de patiënten met hoofddiagnose ICD-9 code 482.8 ontslagen in het jaar volgend op het jaar van opname.

4.2.2 Resultaten

In 2007/2008 waren er 296 meldingen van legionellose in Osiris met een eerste ziektedag in de betreffende periode. De incidentie was met 1,8 per 100.000 inwoners iets hoger dan in 2005/2006 (1,7), maar ruim onder de incidentie van 2006/2007 (2,8), toen er een verheffing van legionellose was. De incidentie was het hoogst in de leeftijdsgroep 60-69 jaar (4,6) en was bij mannen (2,8) ruim drie keer hoger dan bij vrouwen (0,9). Het aandeel mannen gemeld met legionellose was met 76,4 % hoger dan voorgaande jaren (68,2 % in 2006/2007 en 69,1% in 2005/2006) en de leeftijdsverdeling was vergelijkbaar met voorgaande jaren (tabel 4.8)

De maanden juni en juli hadden met 50 en 52 gevallen de meeste meldingen (figuur 4.8). Er waren 142 meldingen (48%) waarbij de patiënt tijdens (een deel van) de incubatieperiode in het buitenland verbleef, en de infectie mogelijk in het buitenland werd opgelopen. Per GGD regio liep de incidentie uiteen van 0,76 tot 5,26 per 100.000 inwoners per jaar, waarbij de meeste GGD'en (27 van de 30) een incidentie tussen 1,0 en 3,0 hadden. De GGD met de hoogste incidentie had zowel veel binnenlandse als buitenlandse ziektegevallen, zodat aannemelijk is dat de onderdiagnostiek en onderrapportage in deze GGD kleiner is.



Figuur 4.8. Aantal meldingen van legionellose in de periode 1997- april 2008 naar maand van eerste ziektedag en of de infectie meest waarschijnlijk werd opgelopen in binnenland of buitenland (bron: Osiris)

Tabel 4.8. Aantal meldingen in het respiratoir jaar 2007/2008 ten opzichte van eerdere jaren en beschrijving van demografische en klinische gegevens (bron: Osiris en CBS).

1e ziektedag in periode 1mei-30-april	2007/2008	2006/2007	2005/2006
Totaal aantal meldingen	296 (100%)	459 (100%)	278 (100%)
Man	226 (76,4%)	313 (68,2%)	192 (69,1%)
Mediane leeftijd (IQR)	58 (15)	60 (19)	58 (18)
Besmet in buitenland*	142 (48,0%)	1555 (33,8%)	129 (46,4%)
Ziekenhuisopname*	287 (97,0%)	430 (93,6%)	262 (94,2%)
Pneumonie*	293 (99,0%)	453 (98,7%)	267 (96,0%)
Pneumonie X-thorax bevestigd	276 (93,2%)	420 (92,9%)	259 (93,2%)
Overleden (Osiris data)*	14 (4,7%)	23 (5,0%)	17 (6,1%)
waarvan binnenland	12 (7,8%)	18 (5,9%)	11 (7,5%)
waarvan buitenland	2 (1,4%)	5 (3,2%)	5 (3,8%)
Overleden (CBS doodsoorzaken statistiek)	19	27	10

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

besmetting buitenland: n= 1 (2007/2008) en n=3 (200/2006)

Ziekenhuisopname: n=1 (2006/2007)

Pneumonie: n=1 (2007/2008), n=2 (2006/2007) en n=4 (2005/2006)

Overleden (osiris): n=4 (2006/2007) en n=2 (2005/2006)

Sterfte

Bij 14 (4,7 %) van de legionellose patiënten die in 2007/2008 in Osiris zijn gemeld, werd overlijden gerapporteerd (tabel 4.9). Dit is een verdere afname van de sterfte, ten opzichte van 2006/2007 (5,0%), 2005/2006 (6,1%) en 2004/2005 (8,7%). Van de 14 overleden patiënten, waren 12 patiënten waarschijnlijk besmet in Nederland. De gerapporteerde sterfte is het hoogst bij de leeftijdsgroep 80 jaar en ouder (26,9%). Bij het CBS werd legionellose 12 keer gemeld als primaire doodsoorzaak en 7 keer als secundaire doodsoorzaak. De leeftijds- en geslachtsverdeling en periode van ziekte en overlijden in de registratie van Osiris en het CBS komen niet geheel overeen, zodat het waarschijnlijk is dat de werkelijke sterfte hoger is, dan in elk van de afzonderlijke bronnen.

Tabel 4.9. Verdeling van aantal meldingen van legionellose (bron: osiris) en van aantal patiënten overleden ten gevolge van legionella (bronnen:osiris en CBS) naar leeftijdsgroep en geslacht en incidentiedichtheid.

Respiratoir jaar 2007/2008	Aantal meldingen	Aantal overleden Osiris (CBS)	Populatie*	Incidentie**
Totaal	296	14 (19)	16357992	1,81
Man	226	11 (13)	8088514	2,79
Vrouw	70	3 (4)	8269478	0,85
Leeftijd in jaren				
<20	0	0 (0)	3957103	-
20-29	3	0 (0)	1955512	0,15
30-39	14	0 (0)	2363624	0,59
40-49	43	0 (0)	2545593	1,69
50-59	97	2 (5)	2243270	4,32
60-69	75	1 (2)	1632030	4,60
70-79	38	4 (5)	1060018	3,58
>80	26	7 (7)	600842	4,33

* populatie per leeftijdsgroep (bron: CBS, gegevens per 1 jan 2008)

** aantal meldingen per 100.000 persoonsjaren.

Diagnostiek en verwekker

De vertraging tussen eerste ziektedag en het vaststellen van de diagnose (tijd tot diagnose) nam in 2007/2008 verder af naar gemiddeld 8,9 dagen (mediaan 6). De tijd tot melding bij de GGD is vergelijkbaar met vorig jaar. Na vaststelling van diagnose werd 71% van de meldingen binnen 1 dag aan de GGD gerapporteerd, 83% na 3 dagen en 90% na 6 dagen.

De urine antigeentest is ook in 2007/2008 de meest gebruikte diagnostische methode. Het aandeel van de urine antigeentest nam echter niet verder toe en was met 76% vergelijkbaar met 2005/2006 (76,6%) en lager dan in 2006/2007 (83,4%). Het aantal meldingen met een positieve kweek is toegenomen naar 14,2% in 2007/2008 (tabel 4.10). Deze toename hangt mogelijk samen met een wijziging van de registratie van kweken in Osiris. Het aantal klinische isolaten dat ter typering werd ingezonden naar het Streeklaboratorium Haarlem nam niet toe. Het aandeel PCR, een methode waarbij nog verdere validatie nodig is, stijgt naar 9,5%. Bij 68% werd de diagnose naast de PCR ook met een andere methode bevestigd.

Tabel 4.10 Diagnostische methode bij vaststelling diagnose zoals gemeld in Osiris.

Methode van diagnostiek*	2007/2008 n=296	2006/2007 n=459	2005/2006 n=278
Aantonen van antigeen in urine	225 (76,0%)	383 (83,4%)	213 (76,6%)
Kweek	42 (14,2%)	43 (9,3%)	19 (6,8%)
PCR	28 (9,5%)	36 (7,8%)	19 (6,8%)
Eenmalig hoge titerstijging	16 (5,4%)	33 (7,1%)	28 (10,1%)
Viervoudige titerstijging	15 (5,1%)	18 (3,9%)	32 (11,5%)

* Totaal is hoger dan 100%, omdat bij 18,9% van de meldingen meer dan 1 laboratoriumtest werd verricht

Er kan alleen met zekerheid worden vastgesteld welke *Legionella* species en serogroep de verwekker is, indien er een positieve kweek van patiënten materiaal beschikbaar is. Van de meldingen die werden vastgesteld met de urineantigeentest (76%) kan echter worden aangenomen dat dit voornamelijk *Legionella pneumophila* serogroep1 betreft, aangezien de test specifiek is voor deze serogroep. Enige kruisreactiviteit met andere serogroepen is echter wel mogelijk (Benson *et al*, 2000). Tabel 4.11 geeft een overzicht van de *legionella* spp. bij patiënten met een positieve kweek. Bij 83% was de verwekker *Legionella pneumophila* serogroep1. Bij 3 meldingen (7% van de isolaten) werd geen serogroep gerapporteerd.

Er werd 1 patiënt gerapporteerd waarbij *Legionella anisa* de verwekker was. Dit betrof een patiënt die immuunsuppressiva gebruikte na een niertransplantatie. De diagnose werd vastgesteld door middel van PCR. De PCR op *Legionella pneumophila* was negatief, en de PCR op *Legionella* spp. was positief. Het klinisch isolaat werd later getypeerd als een *Legionella anisa* (Suijkerbuijk, 2008). Dit is een *Legionella* spp. dat frequent in drinkwater wordt aangetoond, maar zelden met humane infectie in verband kan worden gebracht. Naast deze patiënt werden in 2007/2008 in Osiris nog 2 patiënten gerapporteerd met een *L. non pneumophila*, waarbij de diagnose door middel van PCR werd aangetoond. Er was echter geen klinisch isolaat beschikbaar voor verdere typering.

Tabel 4.11 Legionella species en serogroep bij patiënten met een positieve kweek (bron Osiris).

Type Legionella	2007/2008 n=42	2006/2007 n=43	2005/2006 n=19
<i>Legionella pneumophila:</i>			
<i>Legionella pneumophila</i> serogroep1	35	35	15
<i>Legionella pneumophila</i> serogroep2-6	2	2	-
<i>Legionella pneumophila</i> serogroep 7-14	1	1	1
<i>L. pneumophila</i> serogroep niet gespecificeerd	3	4	2
<i>Legionella non-pneumophila:</i>			
<i>Legionella anisa</i>	1	-	-
Onbekend	-	1	-

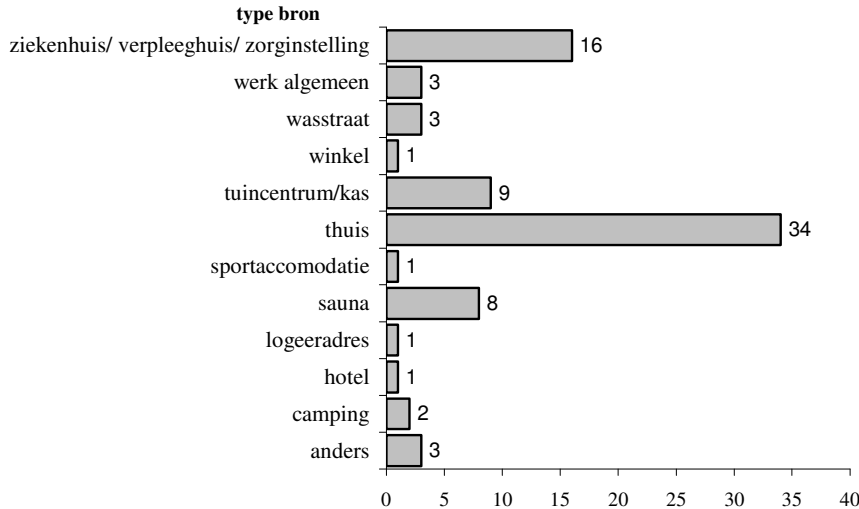
Bronopsporing en bemonstering

Patiënten rapporteerden in totaal 346 potentiële bronnen binnen Nederland. Het grootste deel van de bemonsteringen (54,7%) werd uitgevoerd naar aanleiding van een patiënt met een positieve sputum kweek (tabel 4.12). Er werd door CIb/BEL voor 53 nieuwe patiënten brononderzoek uitgevoerd, bij totaal 81 bronnen (range 1- 5, gemiddeld 1,5 bronnen per patiënt). De meeste monsters werden genomen op het thuisadres (zie figuur 4.9) van de patiënt.

Bij 27 bronnen (33%) werden één of meerdere typen *Legionella* aangetoond. Bij 15 bronnen werd *L. pneumophila* serogroep 1 aangetoond in één of meerdere monsters. Bij 1 bron werd *L. pneumophila* serogroep 6 aangetoond, en bij 2 bronnen zowel serogroep 1 als ook serogroep 7-14. In monsters afgenomen bij 9 potentiële bronnen werd *L. non-pneumophila* gevonden.

Tabel 4.12. Het aantal bemonsteringen bij patiënten met een eerste ziekte dag in respiratoir jaar 2007/2008 en aantal betrokken patiënten per criterium voor bemonstering.

Aanleiding bemonstering	Aantal bemonsteringen (%)
Patiënt met positieve sputum kweek	29 (54,7%)
Patiënt in zorginstelling	16 (30,2%)
Locatie cluster	4 (7,5%)
Geografisch cluster	0 (0%)
Combinatie van bovenstaande criteria	4 (7,5%)
totaal	53 (100%)



Figuur 4.9. Het aantal bemonsteringen per brontype in 2007/2008

Sauna als bron

In november en december 2007 en maart 2008 werden 8 patiënten met Legionellose gemeld, die allen tijdens de incubatieperiode in een sauna waren geweest. Alle patiënten hadden een positieve urine antigeentest, en bij 2 patiënten was er een positieve sputumkweek. Drie van de in totaal vier bezochte sauna's bleken in het verleden al met patiënten in verband gebracht te zijn, en vormden locatieclusters. In totaal konden 14 patiënten worden gerelateerd aan de vier sauna's. De sauna's zijn bemonsterd en waren alle vier positief voor *L. pneumophila* serogroep 1. Daarnaast werd ook *L. pneumophila* serogroep 2-14 en *L. non-pneumophila* aangetoond. Een genotypische match tussen patiënt en bron kon worden gemaakt bij twee sauna's. Als gevolg van de herhaalde positieve bemonsteringen is in de winter van 2007 één van deze sauna's gesloten op last van de burgemeester van de stad en als gevolg hiervan failliet gegaan. Naast de 4 sauna's die betrokken waren bij deze clusters, werden nog 4 andere sauna's bemonsterd omdat deze tijdens incubatieperiode door een enkele patiënt werden bezocht. De legionellose patiënten uit de periode van 2001 - 2007 (N = 36) die in de incubatietijd een sauna hebben bezocht, zijn vergeleken met alle andere, binnenlandse, gevallen uit dezelfde periode (N = 1743). De saunagerelateerde patiënten hadden een gemiddelde leeftijd van 51,3 jaar (SD = 13,4) tegen 58,1 jaar (SD = 13,8) voor de patiënten met een andere potentiële bron, een significant verschil (P = 0,003). De patiënten die een sauna bezochten zijn vaker een vrouw (52,8%) dan de patiënten die geen sauna bezochten (30,4%) (P = 0,025).

Ziekenhuis als bron

In mei en juni 2007 werden 6 patiënten gemeld die allen in hetzelfde ziekenhuis en op dezelfde afdeling waren geweest. Ook in 2004, 2006 en begin 2007 waren er patiënten gerelateerd aan dit ziekenhuis. Het ziekenhuis is bemonsterd, waarbij *L. pneumophila* serogroep 1 werd aangetoond in een

douche. Dit isolaat bleek een genotypische match te zijn met isolaat van een patiënt. Naast de douche werd ook in de koeltoren van het ziekenhuis *L. pneumophila* serogroep1 aangetoond.

Bij nog 2 andere patiënten, afkomstig uit 2 ziekenhuizen, kon door genotypering van het klinisch isolaat worden aangetoond dat het ziekenhuis de bron van de infectie was. In totaal werden bij 16 ziekenhuizen en zorginstellingen bronbemonstering gedaan omdat er een patiënt verbleef tijdens de incubatieperiode en het ziekenhuis of instelling dus een mogelijke bron was.

Genotypische matches

In totaal zijn 6 genotypische matches gemaakt tussen patiënt en bron op basis van Amplified Fragment Length Polymorphism (AFLP) typering en Sequence Based Typing (SBT). Twee matches waren gerelateerd aan de twee eerder beschreven saunacusters. De 3 genotypische matches bij de ziekenhuizen waren alle drie afkomstig van een douche. Een opvallende match hierbij betrof een *Legionella anisa* waarbij het patiëntisolaat na typering identiek bleek aan het waterisolaat. De andere matches in de ziekenhuizen betrof *L. pneumophila* serogroep 1, AFLP type 009 London bij het grote ziekhuiscluster en ALFP type 001 Lugano bij het andere ziekenhuis. Een laatste match betrof een internationale match: een patiënt uit Nederland met een Duitse bron (Lück et al, 2008). Het isolaat van de patiënt (*L. pneumohpila* serogroep2 (ST39)) kwam overeen met het isolaat uit een Duits hotel.

Reisgerelateerde legionellose

In 2007 is het aantal meldingen van legionellose, waarbij een verblijf in het buitenland tijdens de incubatie periode werd gemeld vergelijkbaar met de 2 voorgaande jaren. De top 3 van meest gemelde landen was: Turkije (3,9 ziektegevallen per 100.000 vakantiebestemmingen), Italië (1,9 per 100.000 ziektegevallen) en Frankrijk (0,6 per 100.000 vakantiebestemmingen).

Hiermee vergeleken is het aantal meldingen dat binnen Nederland gerelateerd wordt aan een overnachting buitenshuis laag (0,1 per 100.000 vakantiebestemmingen), (tabel 4.13). In 2007 rapporteerde het CIB 144 gevallen van reisgerelateerde legionellose aan EWGLI. Daarnaast rapporteerden andere landen nog 7 Nederlanders aan EWGLI die tijdens hun verblijf in het buitenland ziek werden. Van deze 7 Nederlanders konden 5 patiënten nog achterhaald worden door de GGD voor eventuele bronopsporing binnen Nederland. Bij 2 Nederlanders die beiden in Frankrijk ziek werden lukte dit niet, zodat ook geen melding in Osiris volgde. Deze zijn niet in tabel 4.13 meegenomen. Er werd door andere EWGLI landen slechts 1 buitenlander gemeld, die tijdens de incubatietijd in een Nederlandse accommodatie had verbleven. De GGD in de regio van de accommodatie werd hierover geïnformeerd. EWGLI rapporteerde in 2007 26 clusters waarbij één of meerdere Nederlanders waren betrokken. Er waren geen clusters in Nederlandse accommodaties.

Tabel 4.13 Aantal en percentage Legionellose meldingen van Nederlandse patiënten in Osiris naar meest waarschijnlijke land van besmetting en het aandeel buitenlandse vakantiebestemmingen van Nederlanders.

Land	Aantal Meldingen in Osiris		Buitenlandse vakantiebestemmingen van Nederlanders (CBS)	
	2007 (n = 321)	2006 (n = 440)	2007	2006
Nederland	173 (53,9%)	286 (65,0%)	50,1%	49,9%
waarvan reisgerelateerd in Nederland	13	24		
Buitenlandse bestemming				
Totaal	148 (100%)	154 (100%)	100,0%	100,0%
Turkije	25 (16,9%)	19 (12,3%)	3,7%	3,8%
Italië	18 (12,2%)	16 (10,4%)	5,3%	5,2%
Frankrijk	15 (10,1%)	22 (14,3%)	15,1%	16,3%
Griekenland	11 (7,4%)	8 (5,2%)	4,2%	3,9%
België	8 (5,4%)	6 (3,9%)	11,9%	11,5%
Duitsland	7 (4,7%)	15 (9,7%)	16,8%	15,3%
Oostenrijk	7 (4,7%)	-	6,6%	6,9%
Spanje	7 (4,7%)	13 (8,4%)	9,2%	9,3%
China	3 (2,0%)	1 (0,6%)	nb	nb
Marokko	3 (2,0%)	-	nb	nb
Meerdere landen (Europa)	23 (15,5%)	22 (14,3%)	nb	nb
Overige EWGLI-landen	6 (4,1%)	16 (10,4%)	nb	nb
Overige niet-EWGLI landen	15 (10,1%)	16 (10,4%)	nb	nb

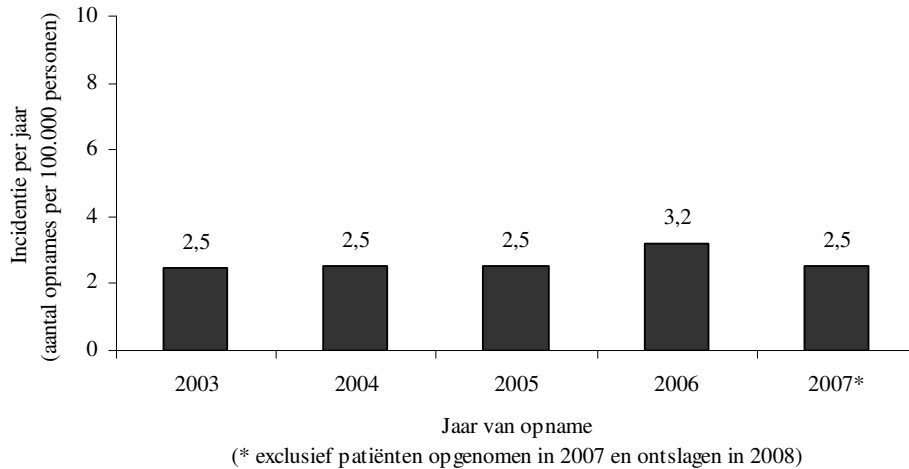
Alleen landen die in 2007 > 2 meldingen hadden werden in de tabel opgenomen.

nb : gegevens niet beschikbaar

Legionellose in de tweede lijn (LMR)

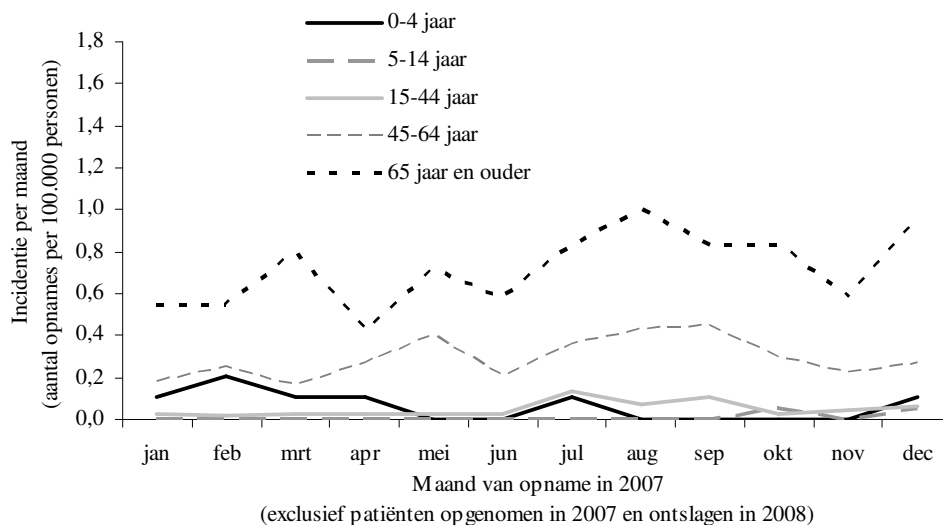
In de periode 1 januari t/m 31 december 2007 werden 412 personen in het ziekenhuis opgenomen met ICD-9 code 482.8 (waaronder legionellose) als hoofddiagnose.¹⁷ Met 2,5 per 100.000 personen was het aantal ziekenhuisopnames net zo hoog als in de periode van 2003 tot en met 2005 (figuur 4.10).

17 Dit aantal kan nog iets toenemen omdat nog niet bekend is hoeveel patiënten werden opgenomen in 2007 maar ontslagen in 2008 (naar schatting 4,4%).



Figuur 4.10 Aantal ziekenhuisopnames ten gevolge van ICD-9 code 482.8 (waaronder legionellose) per 100.000 personen per jaar, 2003-2007 (bron: LMR; in 2006 was de dekingsgraad niet optimaal).

Het aantal ziekenhuisopnames per 100.000 personen ten gevolge van ICD-9 code 482.8 was in 2007 (net als in voorgaande jaren) onder mannen hoger dan onder vrouwen (3,5 versus 1,5 per 100.000 personen) en het hoogst in de leeftijdsgroep 65 jaar en ouder (8,4 per 100.000 personen) gevolgd door de groep 45 tot 64 jaar (3,7 per 100.000 personen). Het aantal opnames was het hoogst in de zomermaanden juli tot en met september (figuur 4.11). De mediane opnameduur in 2007 was 10 dagen (IQR 6-16).



Figuur 4.11 Aantal ziekenhuisopnames ten gevolge van ICD-9 code 482.8 (waaronder legionellose) per 100.000 personen naar maand van opname in 2006 per leeftijdsgroep.

4.3 Psittacose

4.3.1 Methoden

Om inzicht te krijgen in trends in psittacose-infecties (ICD-9 code 073) werd gebruik gemaakt van data uit Osiris, de virologische weekstaten, de CBS-doodsoorzakenstatistiek en LMR.^{18 19 20}

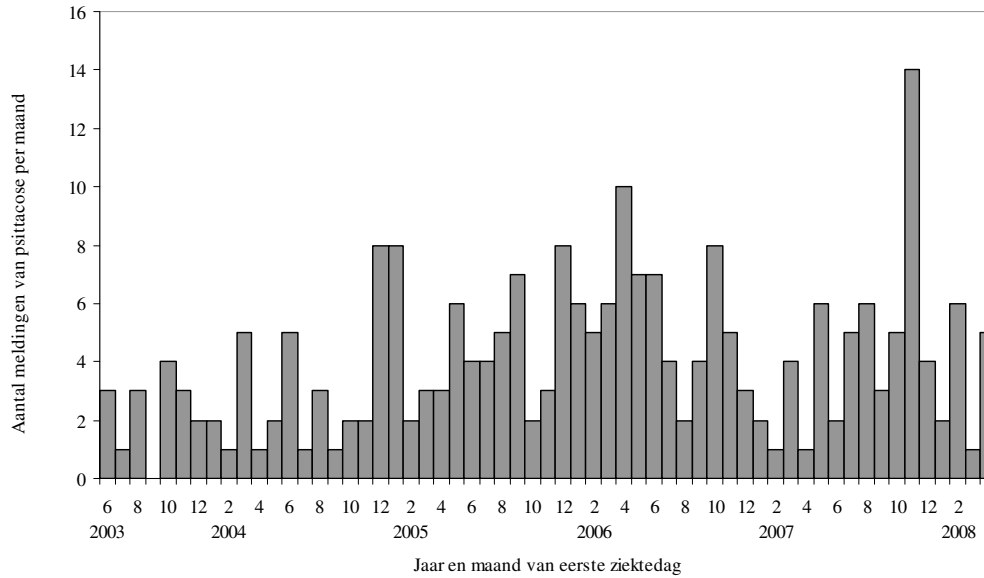
¹⁸ Voor een beschrijving van de analyse van surveillancedata over psittacose uit de meldingen (Osiris), de virologische weekstaten en de CBS-doodsoorzakenstatistiek wordt verwezen naar de jaarrapportage 2005/2006, sectie 4.3.1.

¹⁹ Om inzicht te krijgen in het aantal ziekenhuisopnames ten gevolge van psittacose (ICD-9 code 073) werd gebruik gemaakt van data uit de Landelijke Medische Registratie (LMR) (zie paragraaf 3.1.1 'Incidentie van acute bovenste luchtweg infecties en influenza in de tweede lijn').

²⁰ De data voor 2007 zijn nog niet compleet: het aantal patiënten opgenomen in 2007 maar ontslagen in 2008 is nog niet bekend. In de jaren 20003 t/m 2006 werd 6,1% van de patiënten met hoofddiagnose psittacose ontslagen in het jaar volgend op het jaar van opname.

4.3.1 Resultaten

In het respiratoir jaar 2007/2008 waren er 59 meldingen van psittacose in Osiris met een eerste ziektedag in het betreffende respiratoire jaar, wat een iets hoger aantal is dan het jaar daarvoor (48 meldingen in 2006/2007) (figuur 4.12). 19 meldingen in 2007/2008 betroffen meldingen die deel uitmaakten van een cluster. Dit aantal was hoger dan voorgaande respiratoire jaren (tabel 4.14), doordat zich afgelopen jaar in november een uitbraak heeft voorgedaan van psittacose bij een vogelshow in Weurt (Koene *et al.*, 2007; Sterken *et al.*, 2008; Berk *et al.*, 2008). Twaalf meldingen van psittacose-patiënten in het afgelopen respiratoir jaar waren gerelateerd aan deze uitbraak. Daarnaast deden zich nog 3 kleinere clustertjes voor in 2007/2008.



Figuur 4.12 Aantal meldingen van psittacose per maand van eerste ziektedag over de respiratoire jaren 2003/2004 tot 2007/2008.

Tabel 4.14 Kenmerken van clusters van gemelde psittacose-patiënten met een eerste ziektedag in het respiratoir jaar 2007/2008 ten opzichte van 2003/2004 t/m 2006/2007 (bron: Osiris).

Respiratoir jaar	Aantal clusters	Percentage gemelde patiënten dat deel uitmaakt van een cluster
2007/2008	4	19/59 (32,2%)
2006/2007	4	6/48 (12,5%) ^b
2005/2006	6	14/67 (20,9%) ^a
2004/2005	3	11/40 (27,5%)
2003/2004	1	1/30 (3,3%) ^a

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

b. Bij 2 van de clusters werden de gerelateerde patiënten niet gemeld omdat deze niet aan de meldingscriteria voldeden.

De leeftijds- en geslachtsverdeling van de patiënten in 2007/2008 was vergelijkbaar met die in de voorgaande drie respiratoire jaren (tabel 4.15). Het percentage van de gemelde patiënten die voor psittacosis werden opgenomen (61,0%) was vergelijkbaar met voorgaande jaren. Bij één van de in Osiris gemelde patiënten met eerste ziektedag in 2007/2008 was vermeld dat de patiënt was overleden. In de CBS doodsoorzakenstatistiek werd psittacose in 2007/2008 niet als primaire of secundaire doodsoorzaak vermeld.

Tabel 4.15 Demografische en klinische gegevens van gemelde psittacose-patiënten met een eerste ziekte dag in het respiratoir jaar 2007/2008 ten opzichte van 2003/2004 t/m 2006/2007 (bron: Osiris/ CBS doodsoorzakenstatistiek).

	2007/2008 n=59	2006/2007 n=48	2005/2006 n=66	2004/2005 n=40	2003/2004 n=30
Mediane leeftijd in jaren (en 1 ^e en 3 ^e kwartiel)	54 (37,5-59)	52 (37,5 – 59)	54 (42 – 64)	53 (39,5 – 62,5)	58,5 (47 – 68)
Geslacht (=man)	35 (59,3%)	30 (62,5%)	50 (75,8%)	24 (60%)	24 (80%)
Besmet in buitenland	2 (3,4%) ^a	4 (8,9%) ^a	0 ^b	2 (5,1%) ^a	1 (3,3%)
Ziekenhuisopname	36 (61,0%)	26 (54,2%)	44 (67,7%) ^a	27 (67,5%)	20 (69,0%) ^a
Overleden, osiris	1 (1,7%)	1 (2,1%)	0	0 ^a	1 (3,3%)
Overleden (CBS) ^c	0	0	0	0	0

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

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

c. Psittacose geregistreerd als primaire doodsoorzaak

Diagnostiek en meldingsgedrag

Serologie is nog steeds de meest gebruikte laboratoriumdiagnostische methode waarmee psittacose wordt vastgesteld bij de gemelde patiënten (tabel 4.16).

Tabel 4.16 Methode van laboratoriumdiagnostiek bij gemelde psittacose-patiënten met een eerste ziekte dag in het respiratoir jaar 2007/2008 ten opzichte van 2003/2004 t/m 2006/2007 (bron: Osiris).

Methode van laboratoriumdiagnostiek	2007/2008 n=59	2006/2007 n=48	2005/2006 n=66	2004/2005 n=40	2003/2004 n=30
Serologisch	51 (86,4%)	42 (87,5%)	62 (93,9%)	29 (72,5%)	26 (86,7%)
Aantonen verwekker (PCR)	5 (8,5%)	5 (10,4%)	4 (6,1%)	10 (25,0%)	3 (10,0%)
Aantonen verwekker (PCR) en serologisch	3 (5,1%)	1 (2,1%)	0	0	1 (3,3%)
Geen (alleen klinisch vastgesteld)	0	0	0	1 (2,5%)	0

De mediane tijd tot diagnose voor gemelde patiënten met psittacose was in 2007/2008 4 weken (tabel 4.17). Het stellen van de diagnose duurde daarmee iets korter dan in voorgaande jaren. Ook de tijd vanaf het vaststellen van de verwekker tot het melden aan de GGD was afgelopen jaar iets korter dan de jaren daarvoor.

Tabel 4.17 Tijd tot diagnose en tijd tot melding in dagen voor in Osiris gemelde patiënten met psittacose in het respiratoire jaar 2007/2008 ten opzichte van 2003/2004 t/m 2006/2007 (bron: Osiris).

	2007/2008 n=59	2006/2007 n=48	2005/2006 n=66	2004/2005 n=40	2003/2004 n=30
Mediane tijd tot diagnose (1 ^e en 3 ^e kwartiel) ^{a,c}	28 (18 – 40)	31 (15,5 -55)	31 (23-42)	30 (13-37)	42 (28-58)
Mediane tijd tot melding (1 ^e en 3 ^e kwartiel) ^{b,c}	2 (0-7)	4 (0-9)	3 (0-11)	3,5 (0-18)	2 (0-12,5)

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

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

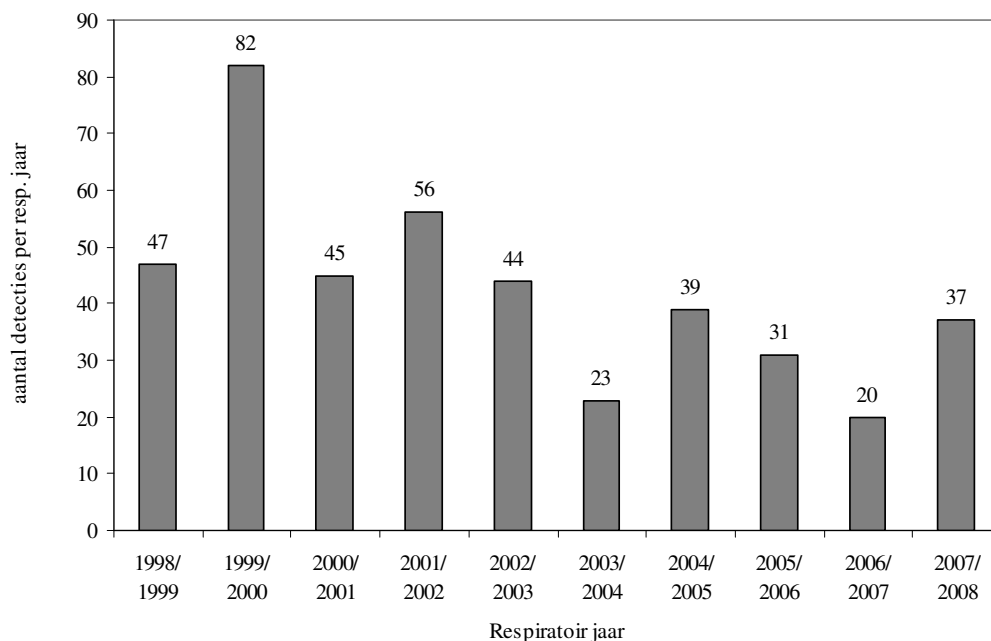
c. bij enkele meldingen ontbrak informatie over de eerste ziektedag en kon de tijd tot diagnose dus niet berekend worden. Tevens werden meldingen met een tijd tot diagnose of tijd tot melding van minder dan 0 dagen of meer dan één jaar geëxcludeerd.

Besmettingsbronnen

De meest genoemde besmettingsbron in de 'binnenlandse' meldingen van psittacose in 2007/2008 was, evenals in voorgaande jaren, 'vogels thuis/ vogels bij vrienden/bekenden/familie thuis'. Deze mogelijke bron werd bij 34 van de 57 binnenlandse meldingen (59,6%) genoemd. Daarnaast waren 12 meldingen gerelateerd aan de vogelshow in Weurt in het najaar van 2007. Andere mogelijke bronnen bij de binnenlandse meldingen van 2007/2008 waren: dierenwinkel of vogelwinkel (2), andere vogelshows dan die in Weurt (2), wilde vogels (1), bezoek aan collega-vogelkwekers/ handelaren (1), via internet gekochte vogels (1) en werk bij de dierenambulance (1). Bij 1 melding was vermeld dat een kaketoe de mogelijke bron was, maar was niet gerapporteerd in welke situatie de patiënt contact had gehad met deze vogel. Bij 8 meldingen (14,0%) was een mogelijke bron onbekend. Bij bovengenoemde opsomming moet worden bedacht dat meerdere mogelijke bronnen per melding kunnen worden genoemd.

Aantal diagnoses gerapporteerd in de virologische weekstaten

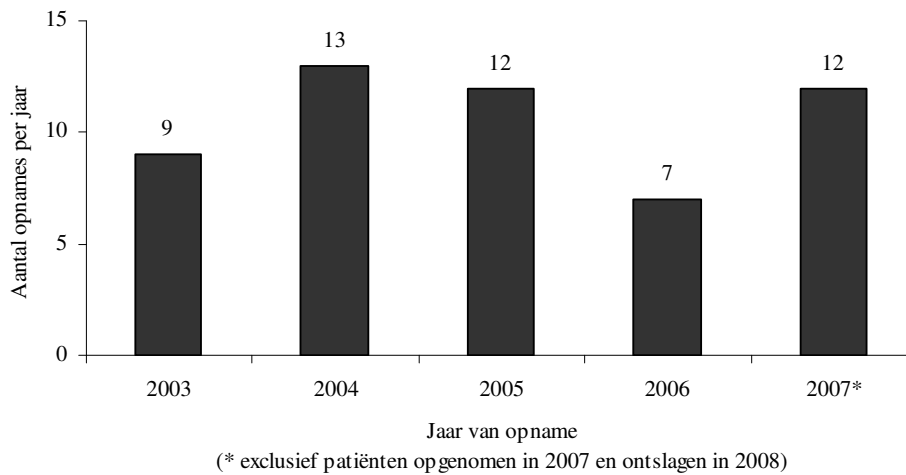
Het afgelopen respiratoir jaar werden 37 gevallen van psittacose gerapporteerd in de virologische weekstaten. Dit aantal is iets hoger dan afgelopen jaar en het jaar daarvoor, maar ligt wel in de range van de aantallen detecties sinds 1998/1999 (figuur 4.13).



Figuur 4.13 Aantal diagnoses van *Chlamydophila psittaci* in de virologische weekstaten over de respiratoire jaren 1998/1999 tot en met 2007/2008.

Ziekenhuisopnames

In de periode 1 januari t/m 31 december 2007 werden 12 personen in het ziekenhuis opgenomen met psittacose als hoofddiagnose.²¹ In figuur 4.14 wordt het aantal ziekenhuisopnames ten gevolge van psittacose in de periode 2003-2007 weergegeven. In deze periode was het grootste deel van de patiënten van het mannelijke geslacht (75%) en geen van de patiënten was jonger dan 40 jaar.



Figuur 4.14 Aantal ziekenhuisopnames ten gevolge van psittacose per jaar, 2003-2007 (bron: LMR; in 2006 was de dekkingsgraad niet optimaal).

²¹ Dit aantal kan nog iets toenemen omdat nog niet bekend is hoeveel patiënten werden opgenomen in 2007 maar ontslagen in 2008 (naar schatting 6,1%).

4.4 Q-koorts

4.4.1 Methoden

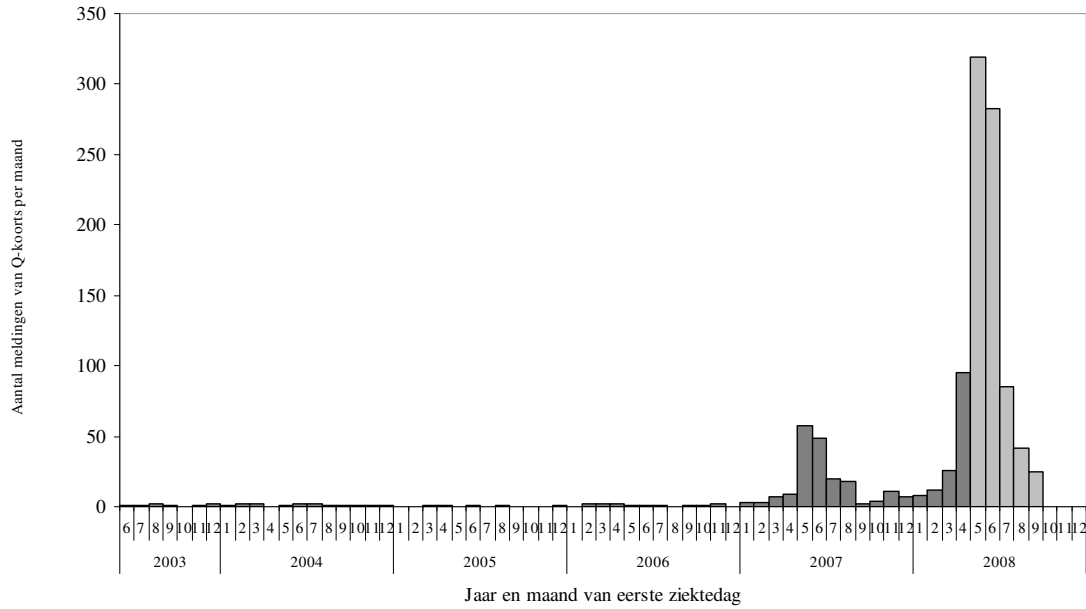
Om inzicht te krijgen in trends, voorkomen, risicofactoren en ziektelast werd gebruik gemaakt van data in Osiris, CBS, virologische weekstaten en LMR.²² Hoewel in deze jaarrapportage data tot eind april 2008 betrokken is, werd de grafische weergave van het aantal meldingen van Q-koorts per maand (figuur 4.15) uitgebreid tot september 2008, in verband met de uitbraak van Q-koorts in het voorjaar en de zomer van 2008.

²² Voor een beschrijving van de analyse van surveillancedata over Q-koorts uit de meldingen (Osiris), de virologische weekstaten en de CBS-doodsoorzakenstatistiek wordt verwezen naar de jaarrapportage 2005/2006, sectie 4.3.1.

Om inzicht te krijgen in het aantal ziekenhuisopnames ten gevolge van Q-koorts (ICD-9 code 083.0) werd gebruik gemaakt van data uit de Landelijke Medische Registratie (LMR) (zie paragraaf 3.1.1 'Incidentie van acute bovenste luchtweg infecties en influenza in de tweede lijn'). De data voor 2007 zijn nog niet compleet: het aantal patiënten opgenomen in 2007 maar ontslagen in 2008 is nog niet bekend. In de jaren 2003 t/m 2006 werden echter alle patiënten met hoofddiagnose Q-koorts ontslagen in het jaar van opname.

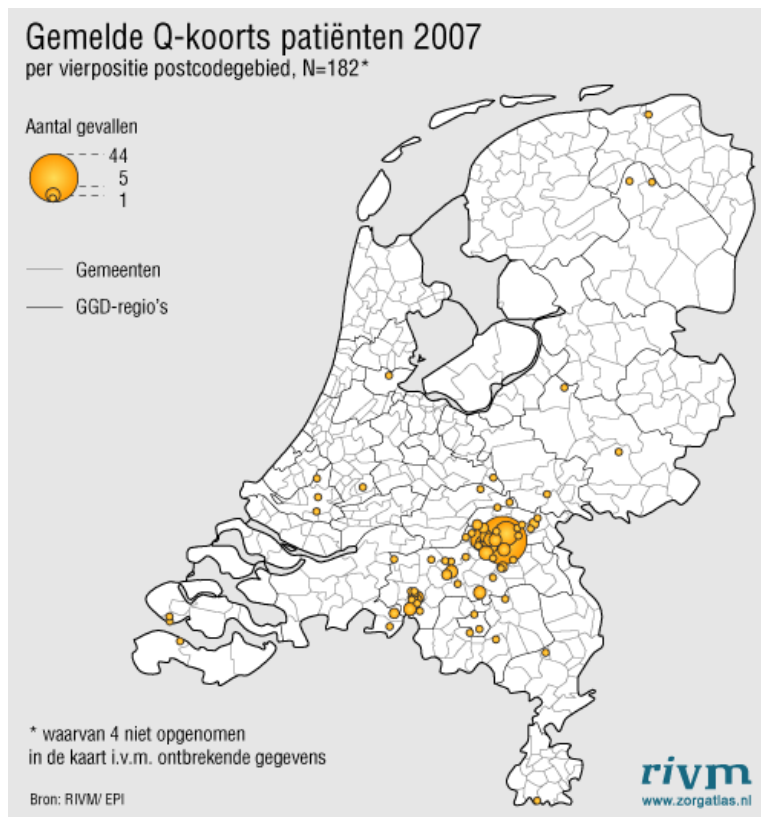
4.4.2 Resultaten

In het respiratoir jaar 2007/2008 waren er 310 meldingen van Q-koorts in Osiris met een eerste ziektedag in de betreffende periode, een enorme toename van het aantal meldingen vergeleken met de jaren daarvoor (figuur 4.15). Deze toename werd veroorzaakt door een uitbraak in Noord-Brabant en het zuiden van Gelderland in het voorjaar en de zomer van 2007 (figuur 4.16) (Karagianis, 2007). In het voorjaar en zomer van 2008 was opnieuw sprake van een uitbraak van Q-koorts in het bovengenoemde gebied, waarbij het aantal meldingen aanzienlijk hoger was dan in 2007 (Schimmer *et al.*, 2008). Onderzoek naar risicofactoren voor Q-koorts in dit gebied is gaande en wordt de komende tijd verder ontwikkeld.



Figuur 4.15 Aantal meldingen van Q-koorts per maand van de eerste ziektedag over de periode juni 2003 t/m april 2008 (donker grijs), aangevuld met de periode mei t/m september 2008 (licht grijs).

Bron: Osiris (datum data extractie: 12-09-2008).



Figuur 4.16 Geografische spreiding van gemelde patiënten met Q-koorts met een eerste ziektedag in het kalenderjaar 2007.

De leeftijds- en geslachtsverdeling van de patiënten die in het respiratoir jaar 2007/2008 met Q-koorts werden gemeld was vergelijkbaar met de voorgaande vier respiratoire jaren (tabel 4.18). Het percentage van de gemelde patiënten die voor Q-koorts in het ziekenhuis moesten worden opgenomen (39,2%) was iets lager dan in voorgaande jaren. Bij geen van de in Osiris gemelde patiënten met eerste ziekte dag in het respiratoir jaar 2007/2008 werd vermeld dat de patiënt was overleden. Ook in de CBS-doodsoorzaken registratie waren geen gevallen gerapporteerd van Q-koorts als primaire of secundaire doodsoorzaak.

Tabel 4.18 Demografische en klinische gegevens van gemelde Q-koorts-patiënten met een eerste ziekte dag in het respiratoir jaar 2007/2008 ten opzichte van 2003/2004 t/m 2006/2007 (bron: Osiris).

	2007/2008 n=310	2006/2007 n=29	2005/2006 n=9	2004/2005 n=12	2003/2004 n=14
Mediane leeftijd in jaren (en 1 ^e en 3 ^e kwartiel)	52 (42 – 61)	50 (43 – 64)	50 (44 – 71)	55 (42 – 67)	50,5 (41 – 55)
Geslacht (=man)	194 (62,6%)	17 (58,6%)	6 (66,7%)	8 (66,7%)	9 (64,3%)
Besmet in buitenland	7 (2,3%) ^b	2 (7,1%) ^a	1 (12,5%) ^a	1 (10,0%) ^b	7 (53,8%) ^a
Ziekenhuisopname	120 (39,2%) ^c	14 (48,3%)	6 (66,7%)	7 (58,3%)	8 (61,5%) ^a
Overleden, osiris	0 ^b	0	0 (0%)	1 (8,3%)	0 (0%) ^a
Overleden (CBS)	0	1 (3,6%) ^d	0	0	0

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

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

c. de betreffende informatie bij 6 van de meldingen was onbekend

d. Q-koorts geregistreerd als primaire doodsoorzaak

Diagnostiek en meldingsgedrag

De diagnose Q-koorts werd bij nagenoeg alle patiënten die in 2007/2008 ziek werden gesteld op basis van serologie, wat vergelijkbaar is met voorgaande respiratoire jaren. De mediane tijd tot diagnose voor gemelde patiënten met Q-koorts was in 2007/2008 bijna 9 weken en daarmee vergelijkbaar met de tijd tot diagnose in 2005/2006 (tabel 4.19). In 2006/2007 was de tijd tot diagnose echter aanzienlijk langer, namelijk ruim 5 maanden. Deze lange tijdsduur werd veroorzaakt doordat in het najaar en de winter van 2007 retrospectief sera geanalyseerd zijn van pneumonie-patiënten met een eerste ziekte dag in voorjaar en zomer van 2007 waarbij eerder geen verwekker werd vastgesteld in een deel van Noord-Brabant in het kader van een onderzoek. De tijdsduur tussen diagnose en melding aan de GGD was in 2007/2008 met een mediaan van 1 dag kort en vergelijkbaar met de tijdsduur tot melding in het voorgaande jaar.

Tabel 4.19 Tijd tot diagnose en tijd tot melding in dagen voor in Osiris gemelde patiënten met Q-koorts in het respiratoire jaar 2007/2008 ten opzichte van 2003/2004 t/m 2006/2007 (bron: Osiris).

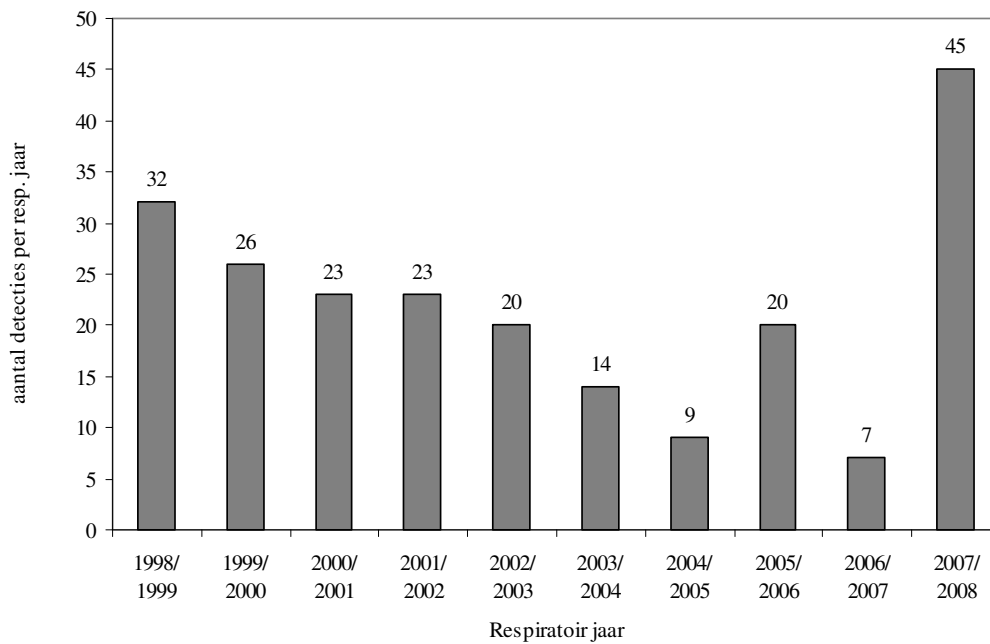
	2007/2008 n=288	2006/2007 n=29	2005/2006 n=9	2004/2005 n=12	2003/2004 n=14
Mediane tijd tot diagnose (1 ^e en 3 ^e kwartiel) ^{a,c}	62 (36 – 107)	156 (44 – 243)	58,5 (38-79)	14,5 (9-33)	37,0 (30-50)
Mediane tijd tot melding (1 ^e en 3 ^e kwartiel) ^b	1 (0 – 3)	1 (0 – 5)	3 (1-7)	20,5 (7,5-35)	4,5 (2-7)

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

- b. aantal dagen van vaststellen verwekker tot melding aan de GGD.
 c. bij enkele meldingen ontbrak informatie over de eerste ziektedag en kon de tijd tot diagnose dus niet berekend worden.

Aantal diagnoses gerapporteerd in de virologische weekstaten

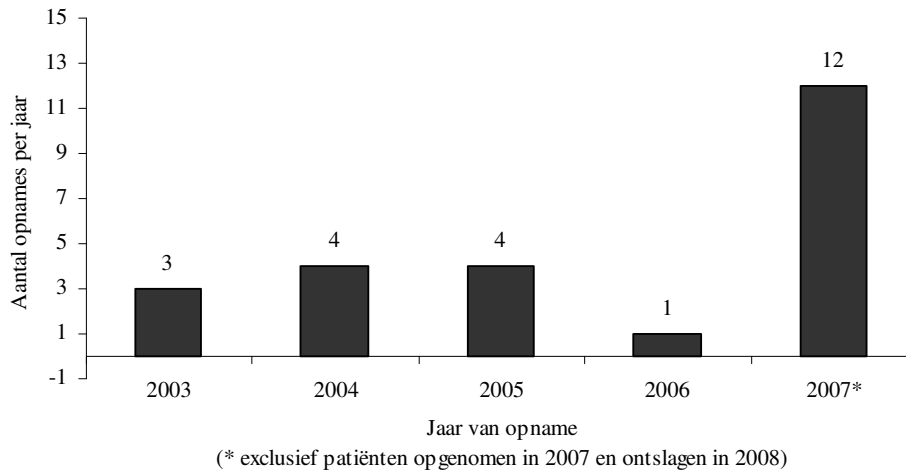
Het aantal diagnoses van *Coxiella burnetii* (de verwekker van Q-koorts) in de virologische weekstaten is in het respiratoire jaar 2007/2008 toegenomen tot 45 (figuur 4.17).



Figuur 4.17 Aantal diagnoses van *Coxiella burnetii* in de virologische weekstaten over de respiratoire jaren 1998/1999 tot en met 2007/2008.

Ziekenhuisopnames

In de periode 1 januari t/m 31 december 2007 werden 12 persoon in het ziekenhuis opgenomen met Q-koorts als hoofddiagnose (7 mannen en 5 vrouwen, allen ouder dan 30 jaar).²³ In figuur 4.18 wordt het aantal ziekenhuisopnames ten gevolge van Q-koorts in de periode 2003-2007 weergegeven.



Figuur 4.18 Aantal ziekenhuisopnames ten gevolge van Q-koorts per jaar, 2003-2007 (bron: LMR; in 2006 was de dekkingsgraad niet optimaal).

²³ Dit aantal kan nog iets toenemen omdat nog niet bekend is hoeveel patiënten werden opgenomen in 2007 maar ontslagen in 2008.

4.5 Tuberculose

4.5.1 Methoden

Surveillance en monitoring van trends in incidentie en risicofactoren voor tuberculose vindt in Nederland plaats onder verantwoordelijkheid van het KNCV Tuberculosefonds. Sinds 2005 is de melding van tuberculosepatiënten aan de Nederlandse Tuberculose Registratie (NTR) geïntegreerd in Osiris, met een beperkt aantal gegevens per melding. De KNCV brengt ieder jaar een uitgebreid surveillance rapport uit. Het meest recente rapport beschrijft tuberculose in Nederland in 2006 (KNCV Tuberculosefonds, 2008).

Sterftecijfers ten gevolge van longtuberculose zijn afkomstig van het CBS. Het betreft de ICD10 codes A15 (tuberculose van ademhalingsstelsel, bacteriologisch en histologisch bevestigd) en A16 (tuberculose van ademhalingsstelsel, niet bacteriologisch en histologisch bevestigd). Extrapulmonale tuberculose, vooral van het centrale zenuwstelsel en miliaire tuberculose is sterk geassocieerd met sterfte, maar is in de cijfers niet opgenomen.

Om inzicht te krijgen in het aantal ziekenhuisopnames ten gevolge van tuberculose werd gebruik gemaakt van data uit de Landelijke Medische Registratie (LMR) (ICD-9 codes 010-018 en 137).

Het nationale referentielaboratorium voor mycobacteriële diagnostiek is onderdeel van het Cib. Van elke kweekpositieve tuberculose patiënt wordt het *Mycobacterium tuberculosis* isolaat naar het

CIB/LIS gestuurd voor identificatie, genotypering en resistentiebepaling. Door deze gegevens te combineren met de NTR-gegevens (na toestemming) is het mogelijk met moleculaire epidemiologische analyses inzicht te krijgen in transmissie patronen.

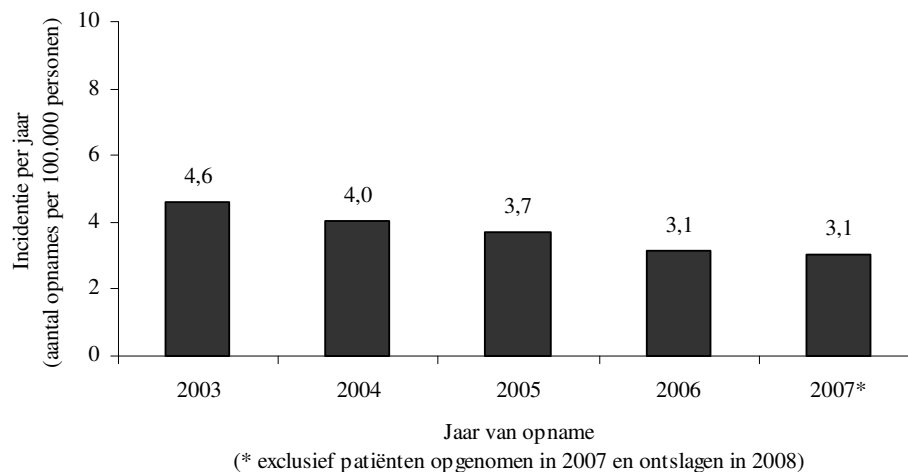
4.5.2 Resultaten

In 2007 werden in Osiris 907 nieuwe tuberculose patiënten en 53 patiënten met een eerdere episode gemeld. In de afgelopen jaren is de incidentie gedaald van 8,8/100.000 inwoners in 2002 tot 5,9/100.000 in 2007.

207 (22%) van de tuberculose-patiënten waren sputumpositief en 76% was kweekpositief. Van de kweekpositieve patiënten gediagnosticeerd in 2007 van wie een *M. tuberculosis* DNA-fingerprint bekend was, bleek bijna de helft (46%) tot een cluster te behoren. Van de 336 geclusterde patiënten behoorden 71 (20%) tot een nieuw cluster. In 31% van de kweekpositieve patiënten leek sprake van recente transmissie.

Ziekenhuisopnames

In de periode 1 januari t/m 31 december 2007 werden 500 personen in het ziekenhuis opgenomen met tuberculose als hoofd diagnose.¹ Op basis van het voorlopige aantal opnames was het aantal ziekenhuisopnames ten gevolge van tuberculose in 2007 3,1 per 100.000 personen. Het voorlopige aantal ziekenhuisopnames per 100.000 personen ten gevolge van tuberculose in 2007 is net zo hoog als in 2006 (figuur 4.19).

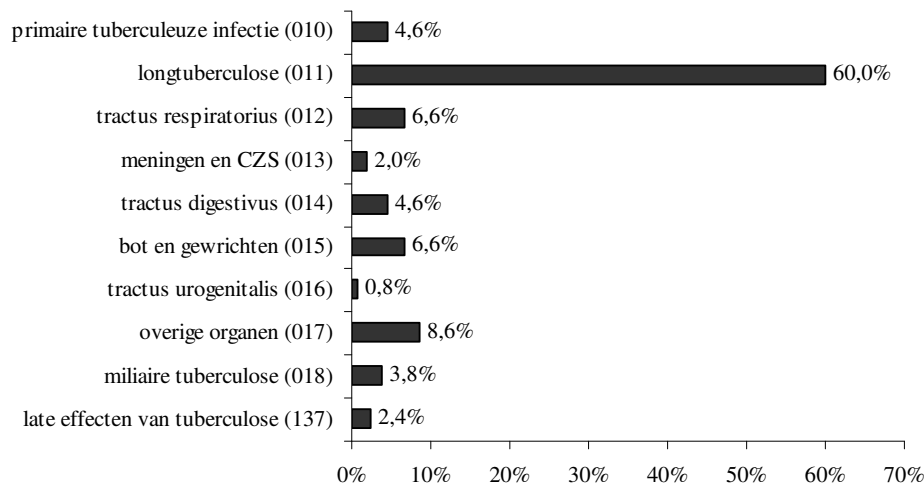


Figuur 4.19 Aantal ziekenhuisopnames wegens tuberculose per 100.000 personen per jaar, 2003-2007 (bron: LMR).

¹ Dit aantal kan nog iets toenemen omdat nog niet bekend is hoeveel patiënten werden opgenomen in 2007 maar ontslagen in 2008 (naar schatting 3,6%).

Het aantal ziekenhuisopnames wegens tuberculose was in 2007 (net als in de meeste voorgaande jaren) onder mannen iets hoger dan onder vrouwen (3,9 versus 2,3 per 100.000 personen) en het hoogst in de leeftijdsgroepen 65 jaar en ouder (5,1 per 100.000 personen) gevolgd door 15 tot 45 jaar (3,5 per 100.000 personen). De mediane opnameduur voor patiënten opgenomen wegens tuberculose in 2007 was 7 dagen (IQR 1-12).

Longtuberculose was in 2007, net als in voorgaande jaren, veruit de belangrijkste reden voor opname wegens tuberculose (ICD-code 011; figuur 4.20).



Figuur 4.20 Lokalisatie (ICD-9 code) van tuberculose in 2007 (bron: LMR).

Sterfte

Voor 16 mensen werd door CBS in 2007/2008 longtuberculose als doodsoorzaak geregistreerd, waarvan 8 keer als primaire doodsoorzaak en 8 keer als secundaire doodsoorzaak. Het aantal overlijdensgevallen ten gevolge van longtuberculose was daarmee precies de helft van het aantal in 2006/07. Voor sterfte aan longtuberculose was geen seizoenstrend zichtbaar. De sterfte bij mannen was in het respiratoir jaar 2007/2008 ongeveer 2 keer zo hoog als bij vrouwen, vergelijkbaar met voorgaande jaren.

Bacteriologische typering en resistentie

In 2007 werden door het mycobacteriële referentielaboratorium van het CIB/LIS 1462 *Mycobacterium* isolaten uit de perifere laboratoria ontvangen, waarvan er 714 (49%) als *M. tuberculosis* complex werden geïdentificeerd. De rest betrof atypische mycobacteriën van allerlei verschillende species. Het percentage atypische mycobacteriën van het totaal aantal inzendingen steeg in de afgelopen 5 jaar van 27% in 2002 naar 50% in 2007. Onderzoek naar de klinische relevantie van infecties met atypische mycobacteriën wordt uitgevoerd door RIVM en het universitaire longcentrum Dekkerswald in

Nijmegen en dit zal in 2009 leiden tot een proefschrift over dit onderwerp. Er zijn aanwijzingen dat de klinische betekenis van isolatie van atypische mycobacterieën wordt onderschat.

Van 729 isolaten werd in 2007 het resistentie patroon vastgesteld. Hierbij werd bij 10,7% resistentie tegen minstens één van de eerstelijns middelen vastgesteld wat een lichte stijging ten opzichte van voorgaande jaren betekent. Net als in vorige jaren werd bij ongeveer 1% van de isolaten 'multidrug-resistent tuberculose' (MDR), dat wil zeggen resistentie tegen tenminste INH en rifampicine, gevonden. Er werd geen 'extensively drug-resistant tuberculose' (XDR) dat wil zeggen MDR plus resistentie tegen een fluoquinolone en een aminoglycoside, vastgesteld.

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

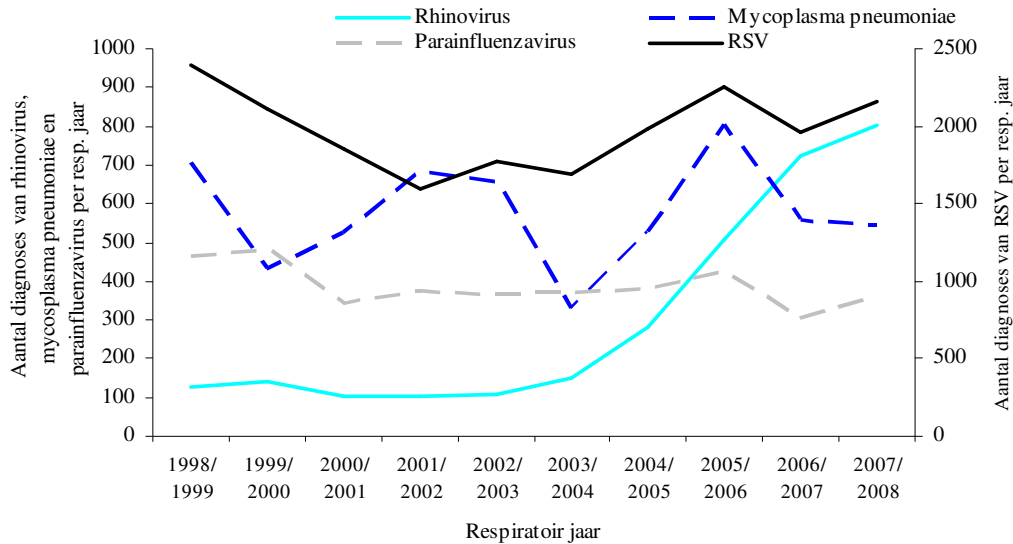
5.1 Methodes

De respiratoire surveillance wordt aangevuld met diagnostische laboratoriumuitslagen van diverse pathogenen, die afkomstig zijn uit de virologische weekstaten.²⁷ Hierbij ontbreken gegevens over het klinisch beeld, wat tevens de reden is dat deze gegevens hier in een apart hoofdstuk worden beschreven. Het merendeel van deze data is afkomstig uit de tweede lijn. Gegevens van de ISIS laboratoriumsurveillance waren afgelopen seizoen niet meer beschikbaar.

5.2 Resultaten

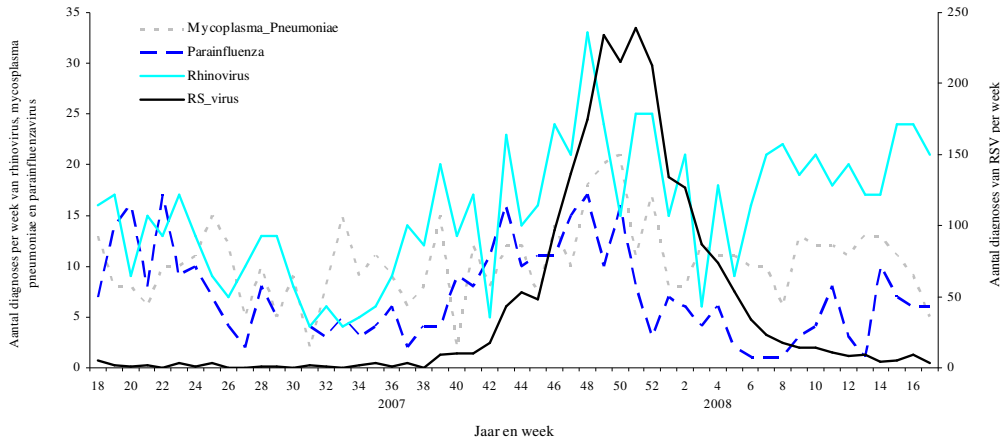
Figuur 5.1 toont het totaal aantal gerapporteerde diagnoses per respiratoir jaar van rhinovirus, *Mycoplasma pneumoniae*, parainfluenzavirus en RSV over de tien afgelopen respiratoire jaren. Van deze vier pathogenen werd RSV het vaakst gediagnosticeerd (gemiddeld 1976 keer per jaar). Het aantal diagnoses rhinovirus is sinds 2004/2005 sterk toegenomen; het aantal diagnoses van de andere pathogenen fluctueerde maar was redelijk stabiel. *Mycoplasma pneumoniae* lijkt een vier- á vijfjarige cyclus te volgen.

²⁷ Voor een beschrijving van de analyse van deze data wordt verwezen naar de jaarrapportage 2005/2006, hoofdstuk 5, sectie 'Methodes', paragraaf 'virologische weekstaten' (zie bijlage 7 in de jaarrapportage 2005/2006).



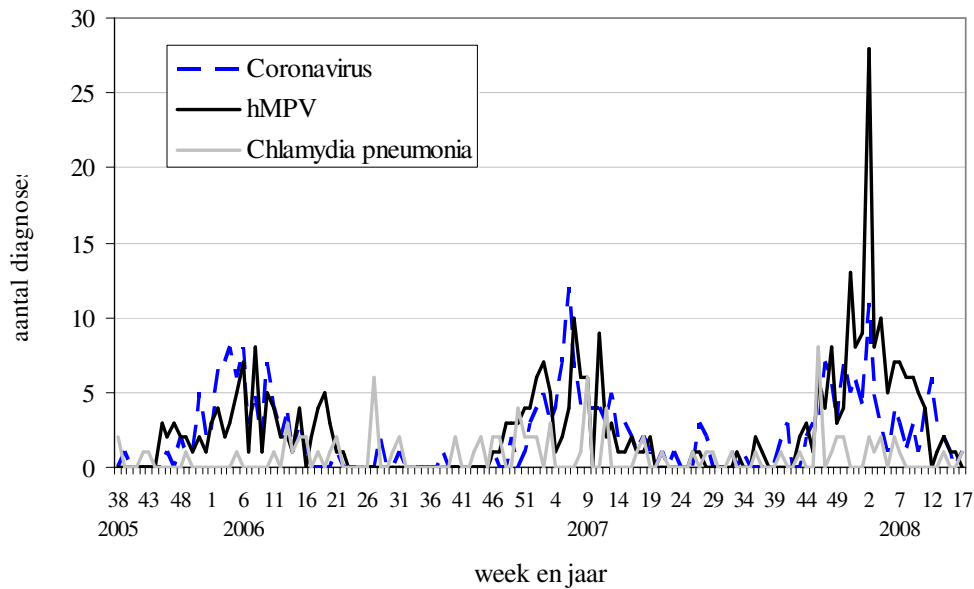
Figuur 5.1 Aantal positieve diagnoses (jaartotalen) van rhinovirus, *Mycoplasma pneumoniae*, para-influenzavirus (linker y-as) en respiratoir syncytieel virus (RSV, rechter y-as) in de virologische weekstaten over de respiratoire jaren 1998/1999 tot en met 2007/2008.

Figuur 5.2 laat het aantal diagnoses van rhinovirus, *Mycoplasma pneumoniae*, parainfluenzavirus en RSV over 2007/2008 zien. Alle vier vertonen seizoensfluctuaties, waarbij het grootste aantal diagnoses in de herfst- en wintermaanden voorkomt. Het RSV-seizoen startte dit respiratoir jaar in week 43, wat vergelijkbaar is met de voorgaande negen jaren waarin de start van het seizoen varieerde van week 42 tot week 47 en de gemiddelde startweek week 45 was. Het RSV-seizoen duurde dit jaar 17 weken tot en met week 7. Daarmee duurde het RSV-seizoen in 2007/2008 relatief kort vergeleken met de voorgaande negen jaren (duur van het RSV-seizoen varieerde toen van 16 tot 22 weken met een gemiddelde duur van 19 weken). De piek in het aantal RSV diagnoses per week werd dit jaar opnieuw bereikt in week 51. Dit moment was vergelijkbaar met de voorgaande negen jaren waarin de piekweek varieerde van week 50 tot week 1. De piek lag met 239 gerapporteerde RSV diagnoses iets hoger dan gemiddeld in de negen voorgaande jaren waarin het gemiddeld aantal diagnoses tijdens de piekweek 225 was en varieerde tussen 165 en 276 diagnoses.



Figuur 5.2 Aantal diagnoses van rhinovirus, *Mycoplasma pneumoniae*, para-influenzavirus (linker y-as) en respiratoir syncytieel virus (RSV, rechter y-as) in de virologische weekstaten per week over het respiratoir jaar 2008/2009.

In figuur 5.3 wordt het aantal diagnoses weergegeven van coronavirus, humaan metapneumovirus (hMPV) en *Chlamydia pneumoniae* in de virologische weekstaten over het respiratoir jaar 2007/2008 en de periode daarvoor sinds het begin van de registratie in week 38 van 2005. Het aantal diagnoses van hMPV was in 2007/2008 met 161 aanzienlijk hoger dan het jaar daarvoor, toen 99 diagnoses van hMPV gerapporteerd werden. In de piekweek (week 2 van 2008) werden 28 diagnoses van hMPV gerapporteerd.



Figuur 5.3 Aantal diagnoses van coronavirus, humaan metapneumovirus (hMPV) en *Chlamydia pneumoniae* in de virologische weekstaten per week over de periode week 1 2005 t/m week 17 2008.

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

6. Discussie en aanbevelingen

6.1 Algemene samenvatting respiratoire surveillance

In 2007/2008 was net als in 2006/2007 sprake van een mild influenza seizoen dat tot een relatief geringe ziektelast heeft geleid. Dit komt overeen met de situatie in andere Europese landen zoals gerapporteerd door het European Influenza Surveillance Scheme (EISS), dat in september 2008 zal worden overgenomen door ECDC. Een zorgwekkende ontwikkeling was echter dat in Nederland en andere Europese landen een hoog percentage van de onderzochte influenza A(H1N1) virussen resistent bleek tegen het antivirale middel oseltamivir (Tamiflu®).

Net als de afgelopen jaren was ongeveer 10% van alle sterfte in Nederland gerelateerd aan een pneumonie, duidend op een onveranderd grote ziektelast. Er is gewerkt aan versterking van de surveillance van zowel IAZ als pneumonie in huisartsen peilstations en in een nieuw gevormd verpleeghuisnetwerk. Ondertussen loopt in samenwerking met een perifeer ziekenhuis een intensief onderzoek naar pathogenen die verantwoordelijk zijn voor pneumonie.

Het aantal legionella meldingen was in 2007/2008 aanzienlijk lager dan in 2006/2007 toen sprake was van een uitbraak gerelateerd aan een koeltoren en een zomerverheffing in heel Nederland. Het aantal patiënten met psittacosis was in 2007/2008 vrij hoog, onder andere door een uitbraak na een vogelshow. Er waren in 2007 en wederom in 2008 uitzonderlijk veel meldingen van Q-koorts vooral uit Noord Brabant. Dit heeft geleid tot bijeenkomsten van het Outbreak Management Team en het starten en ontwikkelen van diverse onderzoeken om de vele vragen rond de oorzaken en beheersing van Q koorts te beantwoorden. Het aantal nieuwe gevallen van tuberculose daalde wederom.

6.2 Evaluatie surveillance van respiratoire infectieziekten per ziektebeeld

6.2.1 IAZ en andere acute bovenste luchtweginfecties

IAZ en influenza algemeen

Net als in de rest van Europa verliep het influenzaseizoen dit jaar relatief mild. Opvallend was dat in Nederland evenals in andere Europese landen een aanzienlijk deel van de onderzochte influenza A(H1N1) virussen resistent bleek tegen oseltamivir (*Tamiflu*), terwijl deze resistentie in voorgaande jaren nauwelijks was voorkomen. Deze resistentie bleek niet gerelateerd te zijn aan blootstelling aan antivirale middelen. De influenza A(H1N1) virussen die resistent waren tegen oseltamivir waren gelukkig wel allemaal gevoelig voor de antivirale middelen amantadine en zanamivir. In tegenstelling

tot voorgaande jaren bleken de resistente virussen echter een goede 'fitness' te hebben: ze waren in staat om zich efficiënt te verspreiden en veroorzaakten een vergelijkbaar klinisch beeld als de gevoelige virussen. Het klinisch beloop (complicaties, ziekenhuisopname, herstel) bij infectie met een resistent virus verschilde echter niet van het klinisch beloop bij infectie met een gevoelig virus.

De pilot 'surveillance van influenza in verpleeghuizen' van de afgelopen twee seizoenen toont aan dat het mogelijk is om verpleeghuizen deel te laten nemen aan influenzasurveillance. Het relatief lage aantal IAZ-patiënten in verpleeghuizen kwam overeen met het relatief rustige influenzaseizoen in de eerstelijnszorg. Ook het aandeel influenzavirus en RSV bij IAZ- en ARI-patiënten in verpleeghuizen kwam redelijk overeen met die in de eerstelijnszorg. Opvallend was dat in seizoen 2007/2008 in verpleeghuizen alleen influenzavirus type B gevonden werd, terwijl in de eerstelijnszorg ook influenzavirus type H1N1 veel voorkwam. De surveillance zal worden uitgebreid in het kader van het recent opgestarte Surveillance Netwerk Infectieziekten Verpleeghuizen (SNIV), waarbij naast influenza ook gastro-enteritis, 'vermoedelijk pneumonie', 'mogelijk kinkhoest' en mortaliteit in kaart worden gebracht. Dit is van belang voor infectiepreventie- en bestrijding onder verpleeghuisbewoners en de algemene bevolking.

In 2007/2008 heeft het CIb op verzoek van het ministerie van VWS een evaluatie uitgevoerd van de GGM. Hieruit kwam naar voren dat in de huidige vorm de GGM een hoge potentie biedt aan mogelijkheden, maar dat er tevens een aantal nadelen aankleven, waardoor de direct bruikbare meerwaarde beperkt is. Door uitvoering van aanpassingen ter verbetering van de representativiteit en meerwaarde van de GGM, kan de toepasbaarheid verbeterd worden en daarmee leiden tot een toegevoegde waarde voor de huidige IAZ-surveillance. Echter, zolang deelname aan de GGM vrijwillig is, is de kans op zelf-selectie inherent aanwezig. Deels kan dit worden nagegaan, maar er blijft een risico dat de deelnemers op andere niet-gemeten variabelen afwijken van de algemene populatie. Het CIb heeft naar aanleiding van deze evaluatie een aantal aanbevelingen gedaan die tot verbetering van de GGM kunnen leiden (Friesema *et al*, 2008).

In samenwerking met Europese partners geleid door het Franse 'EpiConcept' werkt het CIb aan ontwikkeling van methoden om *tijdens* het influenza seizoen (of tijdens een pandemie) de effectiviteit van het gebruikte influenza vaccin te kunnen schatten. In deze jaarrapportage is een schatting gemaakt van de effectiviteit van het influenzavaccin voor het 2007/2008 in Nederland op basis van data uit de CMR-peilstationsurveillance met behulp van één van de methoden die binnen dit project door diverse Europese landen gepilot zal worden (de case-controle methode). Op basis van deze schatting lijkt het influenza-vaccin een significant beschermend effect tegen IAZ te hebben geboden in het afgelopen seizoen. Hierbij moet echter opgemerkt worden dat niet gecorrigeerd is voor potentiële versturende factoren als onderliggende ziektes.

Aviaire influenza A (met name H5N1)

Er is in 2007/2008 geen infectie van aviaire influenza bij mens of dier gemeld. Op dit moment wordt een nieuw meldingssysteem voor aviaire influenza ontwikkeld, waarbij diverse databases (GGD, RIVM, Voedsel en Waren Autoriteit (VWA)) met elkaar gekoppeld zullen worden met als doel het optimaliseren van de bestrijding en onderzoek van humane infecties van aviaire influenza of dreigende pandemische influenza. Daarnaast bieden deze gegevens de mogelijkheid (de transmissie van) het aviaire influenza virus nader te onderzoeken.

Naar aanleiding van de 'self-assessment' over 'Pandemic Influenza Preparedness' die in april 2007 voor Nederland is uitgevoerd, heeft het ECDC aanbevelingen gedaan voor versterking op het gebied van pandemische preparedness gedaan (ECDC, 2007). Eén van de aanbevelingen had betrekking op de uitbreiding en versterkingen van de peilstations-surveillance. Helaas is deze aanbevelingen nog niet gerealiseerd, al wordt door NIVEL wel aan infrastructuur gewerkt om de peilstations-surveillance te zijner tijd te kunnen opschalen in geval van een concrete pandemische dreiging.

6.2.2 Pneumonieën en andere acute onderste luchtweginfecties

Algemeen

Bij circa 10% van alle sterfgevallen in 2007/2008 is pneumonie gemeld als doodsoorzaak, wat een stabiele trend ten opzichte van voorgaande jaren aangeeft. De incidentie van ziekenhuisopnames ten gevolge van pneumonie lijkt zich de laatste jaren te stabiliseren na een stijgende lijn in de periode van 1999-2005. Een duidelijke verklaring voor deze stabilisatie is er niet, mogelijk is er sprake van veranderingen in het aantal en/of soort ziekteverwekkers of hun pathogeniciteit. Uit de LINH-huisartsenregistratie bleek dat het aantal consulten wegens pneumonie in 2007 hoger was dan dat in 2006, en weer op vrijwel hetzelfde niveau lag als in 2005. De incidentie van pneumonieconsulten volgens de LINH-registratie is hoger dan die volgens de CMR-peilstations. Nadere analyse is nodig om vast te stellen of verschillen in registratie hier een rol in hebben gespeeld, en in hoeverre deze trends gerelateerd zijn aan kenmerken van patiënten. Er is nog te weinig inzicht in verwekkers van pneumonie door het ontbreken van een gerichte microbiologische surveillance bij pneumoniepatiënten in de eerste lijn.

Zowel in de LINH-huisartsregistratie als bij de CMR-peilstations blijkt de incidentie van pneumonieconsulten voor mannen hoger dan voor vrouwen in de leeftijdsgroep van 65 jaar en ouder. Dit hangt mogelijk samen met de hogere incidentie van COPD en hart- en vaatziekten voor mannen in deze leeftijdsgroep.

De eerste (voorlopige) resultaten van een onderzoek naar etiologie van CAP tonen aan dat bij 19% van de patiënten alleen bacteriële pathogenen gedetecteerd zijn, bij 22% alleen virale pathogenen, en bij 14% zowel bacteriële als virale pathogenen (zgn. dubbelinfecties). Aangezien het hier om voorlopige

resultaten gaat, nog zonder resultaten van serologisch onderzoek, kan niet geconcludeerd worden dat de aangetoonde pathogenen ook werkelijk de verwekker van de CAP zijn

Legionella

Na de verheffing van legionellose (459 meldingen) in 2006/2007, was het aantal meldingen dit jaar weer in lijn met de licht stijgende lange termijn trend die werd gezien in de periode 2003 tot 2005. Deze lichte stijging kan waarschijnlijk worden verklaard door de toename van diagnostiek. Ook het aantal patiënten met een positieve kweek nam toe, wat gunstig is omdat dit de mogelijkheid tot het identificeren van een bron vergroot. Vaker dan voorgaande jaren kon dan ook door een genotypische match de bron van de infectie worden bevestigd. Door internationale samenwerking binnen EWGLI was het mogelijk een match met een buitenlandse accommodatie te maken.

Opvallend was het grote aantal sauna's dat betrokken was bij een cluster. Herbemonsteringen van sauna's die ondanks preventiemaatregelen steeds opnieuw legionella aantoonde lieten zien dat effectieve legionellapreventie bij dergelijke complexe installaties moeilijk kan zijn. Ook werden 3 ziekenhuizen bevestigd als bron van infectie, waarvan één ziekenhuis met een groot cluster. Tot 2008 was er bij het CIb weinig zicht op het aantal (mogelijk) nosocomiale *Legionella*-infecties. Om dit te verbeteren werd in januari 2008 de vragenlijst in Osiris aangepast. In één geval betrof de nosocomiale infectie een pneumonie veroorzaakt door *Legionella anisa*. Deze *Legionella non-pneumophila* species is het meest voorkomende type in waterinstallaties. Deze infectie toont aan, overeenkomstig de literatuur (Mulder en Yu, 2002), dat ook *Legionella non-pneumophila* species bij kwetsbare patiënten een risico kunnen vormen. Deze verwekker kon in dit geval snel worden aangetoond dankzij het gebruik van de PCR, wat aangeeft dat de PCR mogelijke een waardevolle aanvulling kan zijn op gebruikelijke diagnostiek van de urine antigeentest, die voornamelijk *L. pneumophila* (serogroep1) aantoot. Er is voornamelijk echter weinig inzicht in de specificiteit en sensitiviteit van de (sputum) PCR's die momenteel in gebruik zijn in Nederlandse laboratoria. Vooral een PCR op serum of urinemonsters, zou door de betere beschikbaarheid van klinisch materiaal, de onderdiagnostiek van *L. pneumophila* serogroep 2-14 en andere *Legionella* species kunnen verkleinen. Hiervoor is verdere validering van de PCR en standaardisaties van protocollen wenselijk. (Diederens, 2007, WHO 2007).

Psittacose

Het aantal meldingen van psittacose lag het afgelopen respiratoir jaar, evenals in 2005/2006, relatief hoog. Deze toename was te wijten aan een uitbraak van psittacose (12 gemelde patiënten) die gerelateerd was aan een vogelshow in Weurt (nabij Nijmegen). Naar aanleiding van deze uitbraak heeft GGD Nijmegen in samenwerking met het RIVM een cohortonderzoek verricht onder alle bezoekers van de vogelshow, om inzicht te krijgen in factoren die een rol hebben gespeeld bij het oplopen van psittacose onder bezoekers van deze vogelbeurs. De resultaten daarvan zullen op korte termijn gepubliceerd worden.

Omdat de voorspellende waarden van de huidige diagnostische testen voor psittacose laag zijn, is GGD Kennemerland dit jaar, in samenwerking met onder andere het CIb, een onderzoek gestart naar verbeterde diagnostiek van psittacose. In dit onderzoek worden zowel PCR als serologische testen gevalideerd, zodat de diagnose psittacose in de toekomst snel en adequaat kan worden gesteld. Als gouden standaard wordt daarbij de sputumkweek gebruikt. Daarnaast wordt een patiënt-controle onderzoek uitgevoerd bij pneumoniepatiënten die contact hebben gehad met vogels, met als doel het identificeren van risicofactoren voor psittacose.

Q-koorts

Tot voorjaar 2007 was Q-koorts in Nederland een vrij zeldzaam gemelde ziekte. In het voorjaar en de zomer van 2007 deed zich echter een grote uitbraak van Q-koorts in de regio Noord-Brabant en zuidwest Gelderland voor. Sinds het voorjaar van 2008 is opnieuw een grote uitbraak van Q-koorts in de regio Noord-Brabant en zuidwest Gelderland gaande, met een omvang die uniek is in de wereld. Over de besmettings(bronnen) van de uitbraak bestaat nog geen sluitend bewijs.

Hoewel het aantal ziekenhuisopnames met Q-koorts als ontslagdiagnose in het afgelopen respiratoir jaar hoger was dan voorgaande jaren, was dit aantal aanzienlijk lager dan het aantal wat op basis van de meldingen verwacht zou worden. Waarschijnlijk wordt deze onderrapportage veroorzaakt doordat ziekenhuisopname bij Q-koorts vaak als pneumonie met onbekende verwekker geregistreerd zal zijn. Mogelijk hangt dit deels samen met de vertraging in de diagnostiek: in veel gevallen zullen patiënten al weer uit ziekenhuis ontslagen zijn op het moment dat de diagnose gesteld wordt.

Naar aanleiding van de uitbraken in 2007 en 2008 zijn diverse onderzoeken gaande (of gaan op korte termijn van start), o.a. naar risicofactoren voor Q-koorts in de algemene bevolking, bij hoogrisicogroepen en onder herkauwers. In juni heeft een bijeenkomst van het Outbreak Management Team plaatsgevonden, waarin geadviseerd werd een veterinaire meldingsplicht voor Q-koorts in te stellen. Deze meldingsplicht is dezelfde maand ingesteld door het ministerie. Tevens zijn maatregelen afgekondigd voor bedrijven met herkauwers waar Q-koorts is vastgesteld: het uitrijden van mest is verboden in de 3 maanden na het vaststellen van de Q-koorts en bovendien mogen er geen bezoekers komen op deze bedrijven. In juli 2008 heeft een door het CIb georganiseerde internationale expert bijeenkomst plaatsgevonden, waarin vragen werden bediscussieerd rondom screening van zwangere vrouwen op Q-koorts en het wel of niet uitsluiten van bloeddonatie van personen uit de gebieden met de hoogste Q-koorts incidenties. Hieruit kwam naar voren dat zowel screening van zwangere vrouwen als uitsluiten van bloeddonatie niet te adviseren is.

Tuberculose

De dalende trend in de incidentie van tuberculose in recente jaren kan samenhangen met een afname van immigratie uit hoog endemische landen. CBS verwacht dat het aantal immigranten uit landen met een hoge tuberculose incidentie naar Nederland in de komende 25 jaar weer zal toenemen. Statistische modellering wijst op een verdere daling van het aantal tuberculose gevallen tot 2010, waarna het aantal weer zal toenemen. Om eliminatie van tuberculose dichterbij te brengen is specifieke aandacht nodig voor transmissie in sociale risicogroepen en ten gevolge van reactivatie van infecties in immuungecompromiteerden. Gezien de hoge tuberculose incidentie en het toenemende percentage resistentie in andere delen van Europa en de wereld, is grote alertheid nodig om hier tijdig en adequaat op te kunnen reageren. Daarbij kan verbeterde diagnostiek en typering op directe materialen bronopsporing ondersteunen, verfijning van de moleculaire technieken bijdragen aan inzichten in transmissie en interventies, en kan verdere implementatie van de nieuwe diagnostische methodes van latente tuberculose infecties bijdragen aan eliminatie van tuberculose in Nederland.

6.2.3 Data over microbiële verwekkers van respiratoire infectieziekten zonder klinische gegevens

De data uit de virologische weekstaten over overige verwekkers van respiratoire infectieziekten lieten een relatief hoge piek voor het aantal hMPV- en RSV-diagnoses zien in het afgelopen respiratoir jaar. De stijgende trend in het aantal diagnoses van rhinovirus zette zich ook afgelopen jaar voort. Omdat in de virologische weekstaten geen demografische en klinische gegevens gerapporteerd worden, kunnen deze gegevens moeilijk geïnterpreteerd worden

6.3 Algemene conclusie

Respiratoire infecties zijn verantwoordelijk voor 10% van de totale sterfte in Nederland met de laatste jaren een toename van het aantal consulten in de eerste lijn en van ziekenhuisopnames. Aan de al lang bestaande surveillance van influenza in huisartsenpeilstations is in 2007 pneumonie toegevoegd. Het verder ontwikkelen van een gecombineerde IAZ- en pneumoniesurveillance in de eerste en tweede lijn is belangrijk om beter inzicht te krijgen in de samenhang tussen de diverse pathogenen bij het ontstaan van ernstige morbiditeit, wat gerichte en nieuwe interventies mogelijk kan maken. De pilot in verpleeghuizen heeft inmiddels geleid tot het Surveillance Netwerk Infectieziekten Verpleeghuizen (SNIV) met surveillance van onder andere IAZ en pneumonie, inclusief laboratoriumonderzoek naar virale pathogenen. Een robuuste surveillance draagt bij aan de voorbereidingen op een potentiële influenza pandemie. In het kader van (pandemic) preparedness is begonnen met de ontwikkeling van een geïntegreerd informatiesysteem ('Pandora') waardoor bij een onverhoopte uitbraak van vogelgriep informatie vanuit Osiris en het CIB laboratoriumsysteem gekoppeld kan worden aan gegevens van de VWA en GGD. De uitzonderlijke uitbraken van Q koorts in 2007 en 2008, vooralsnog zonder

éénduidige bron hebben geleid tot verontrusting bij het publiek en tot dilemma's bij de bestrijding. Samen met partners binnen en buiten het RIVM (humaan en veterinair) is een onderzoeksagenda opgesteld waarvan enkele studies door de projectgroep respiratoire infecties zullen worden gecoördineerd.

7. Aanbevelingen

Influenza(-achtig ziektebeeld) algemeen en aviaire influenza

1. Er is een vergevorderd voorstel van NIVEL aan VWS om de CMR peilstations-surveillance dusdanig uit te breiden dat met voldoende precisie door dagelijkse extractie bij een beginnende pandemie snel trendinformatie verkregen kan worden. Het is belangrijk dat hier virologische surveillance aan wordt toegevoegd.
2. Surveillance van IAZ en pneumonie binnen het Surveillance Netwerk Infectieziekten Verpleeghuizen met laboratoriumonderzoek naar virale pathogenen.
3. Verdere integratie van internet surveillance van IAZ in de bestaande IAZ-surveillance in samenwerking met de GGM.
4. In samenwerking met Europese partners methoden ontwikkelen om *tijdens* het influenza seizoen (of tijdens een pandemie) de effectiviteit van het gebruikte influenza vaccin te bepalen.
5. Het volledig operationeel maken van de overkoepelende geïntegreerde database aviaire influenza ('Pandora') waarin epidemiologische, virologische en klinische gegevens van VWA, GGD'en en van patiënten en mensen in contact met geïnfecteerde dieren/patiënten snel kunnen worden geanalyseerd.

Pneumonie:

1. Continueren van de samenwerking met het Jeroen Bosch ziekenhuis in onderzoek naar de etiologie van community acquired pneumonia door het inzetten van maximale diagnostiek.
2. Starten van onderzoek naar risicofactoren voor legionellose met als doel een betere evidence-base voor preventieve en mitigerende maatregelen. Hierbij zal maximaal gebruik worden gemaakt van de bij CIb/BEL beschikbare surveillance data.
3. Bijzondere aandacht voor Q koorts als emerging zoonose in het onderzoeksprogramma van 2009. Behalve onderzoek naar determinanten / risicofactoren is inzicht in de mogelijk nadelige effecten van Q koorts infectie tijdens de zwangerschap een prioriteit.
4. Verdere versterking van bronopsporing en inzichten in transmissie routes en risico door intensivering en validatie van (veterinaire en) humane diagnostiek en typeringsmethodes van de meldingsplichtige pneumonieën.
5. Mede naar aanleiding van de internationale tuberculose review van 2008 is het belangrijk dat duidelijke samenwerkingsafspraken worden gemaakt met KNCV om de tuberculose surveillance

verder te versterken. Hierbij is ook van belang dat het Cib nationaal aanspreekpunt is voor ECDC en de WHO in het kader van de herziene International Health Regulations en de overgang van het Europese ziektespecifieke netwerk “Euro TB” naar ECDC.

8. Dankwoord

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

- Ge Donker, Robert Verhey en Jan Gravestein (NIVEL, data CMR Peilstations en LINH)
- Jan de Jong en Guus Rimmelzwaan (ErasmusMC)
- Sander van Kuijk (BEL)
- Connie Erkens, Nico Kalisvaart (KNCV Tuberculosefonds)
- Shireen Jenny, Wichard Tilstra, Pieter Overduin, Mariam Bagheri, Astrid Glas, Gerjanne de Bruin, (analisten Cib/LIS, afdeling virologie)
- Marcel Jonges (AIO Cib/LIS, afdeling virologie)
- Dick van Soolingen (Cib/LIS/Mycobacteriën)
- Anouschka van der Meulen (data CBS Doodoorzakenstatistiek)
- Janneke van der Ven (stagiaire Cib/EPI voor de CAP-studie)
- Peter de Jager (internist/intensivist), Peter Wever (arts-microbioloog) en Peter Schneeberger (arts-microbioloog), Jeroen Bosch Ziekenhuis
- de analisten van het JBZ en het LIS wat betreft de CAP-studie
- Sabrina Ploeger (stagiaire Cib/EPI, bijdrage aan analyse van CMR-peilstation data over pneumonie)
- alle CMR- en LINH-artsen
- De medische microbiologische laboratoria en de laboratoria die deelnemen aan de virologische weekstaten van de Nederlandse Werkgroep voor Klinische Virologie.
- GGD-artsen en verpleegkundigen die de Osiris-meldingen verzorgd hebben

9. Literatuur

- Benson RF, Tang PW, Fields BS. Evaluation of the Binax and Biotest urinary antigen kits for detection of Legionnaires' disease due to multiple serogroups and species of *Legionella*. *Journal of Clinical Microbiology*, 2000, 38: 2763-2765.
- Berk, Y., Klaassen, C.H.W., Mouton, J.W. en Meis, J.F.G.M. Een uitbraak van psittacose na een vogelbeurs. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 2008; 152(34): 1889-92.
- CCDR. Effectiveness of vaccine against medical consultations due to laboratory-confirmed influenza: results from a sentinel physician pilot project in British Columbia, 2004-2005. *CCDR* 2005, 31: 18.
- Cib/EPI. Projectplan 'IAZ en influenzasurveillance in Nederland'. Bilthoven: RIVM, 2006.
- Cib/EPI. Projectplan 'Surveillance van pneumonie in Nederland'. Bilthoven: RIVM, 2007.
- Diederens BMW, New approaches to the laboratory diagnosis of Legionnaires' disease. Proefschrift. Rotterdam: Optima, 2007.
- Dijkstra F, van Gageldonk-Lafeber AB, Brandsema P, Du Ry van Beest Holle M, Meijer A, van der Lubben IM, et al. Jaarrapportage respiratoire infectieziekten 2005/2006. RIVM-briefrapportnummer 210231001. Bilthoven: RIVM, 2006.
- Donker GA. Jaarverslag Continue Morbiditeits Registratie Peilstations Nederland 2007. Utrecht: NIVEL, 2008.
- ECDC Joint Self-Assessment Report. Pandemic Influenza Preparedness – The Netherlands. December 2007. Online: <http://www.minvws.nl/kamerstukken/pg/2008/aanbieding-rapport-ecdc-joint-self-assessment-voorbereiding-pandemie.asp?rss>
- European Influenza Surveillance Scheme (EISS). Annual report: 2006-2007 influenza season. Utrecht: NIVEL, 2008.
- Friesema IHM, van der Hoek W, van der Sande MAB. Surveillance van influenza-achtig ziektebeeld via het internet: "De Grote Griepmeting". Een evaluatie van de dataset en de mogelijkheden. Bilthoven: RIVM, augustus 2008.
- Haas WH, Swaan CM, Meijer A, Neve G, Buchholz U, Beer M, van Steenberghe JE, Krause G. A Dutch case of atypical pneumonia after culling of H5N1 positive ducks in Bavaria was found infected with Chlamydia psittaci. *Euro Surveill* 2007;12(11):E071129.3. Available from: <http://www.eurosurveillance.org/ew/2007/071129.asp#3>
- Karagiannis I, Morroy G, Rietveld A, Horrevorts AM, Hamans M, Francken P, Schimmer B. Q fever outbreak in the Netherlands: a preliminary report. *Euro Surveill*. 2007;12(32):pii=3247. <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=3247>
- KNCV Tuberculosefonds. Tuberculose in Nederland 2006. Surveillance rapport over de tuberculosesituatie in Nederland. Den Haag, KNCV Tuberculosefonds, 2008.
- Koene R, Hautvast J, Züchner L, Voorn P, Rooyackers-Lemmens E, Noel H, Swaan C. Local cluster of psittacosis after bird show in the Netherlands, November 2007. *Euro Surveill*. 2007;12(50):pii=3328. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=3328>
- Lück P, Hahn F, Senger M, Boers S, Brandsema P. European network cooperation to identify hotel as source for pneumonia caused by *Legionella pneumophila* serogroup 2. *Euro Surveill*. 2008;13(24):pii=18903.
- Muder RR, Yu VL. Infection due to *Legionella* species other than *L. pneumophila*. *Emerging Infections* 2002; 35: 990-998.

Projectgroep Respiratoire Infectieziekten (samenstellers: Dijkstra F, van Lier EA, van Gageldonk-Lafeber AB, Brandsema P, Robert - Du Ry van Beest Holle M, Meijer A, van der Lubben IM, Wilbrink B, van der Sande MAB), Centrum voor Infectieziektebestrijding. Jaarrapportage respiratoire infectieziekten 2006/2007. RIVM-briefrapportnummer 210231002. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Augustus 2007. <http://www.rivm.nl/cib/publicaties/rapporten/jaarrapport-respiratoire-infecties.jsp>

Schimmer B, Morroy G, Dijkstra F, Schneeberger PM, Weers-Pothoff G, Timen A, Wijkmans C, van der Hoek W. Large ongoing Q fever outbreak in the south of The Netherlands, 2008. *Euro Surveill.* 2008;13(31):pii=18939. <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=18939>

Skowronski DM, Masaro C, Kwindt TL, Mak A, Petric M, Li Y, Sebastian R, Chong M, Tam T, De Serres G. Estimating vaccine effectiveness against laboratory-confirmed influenza using a sentinel physician network: results from the 2005-2006 season of dual A and B vaccine mismatch in Canada. *Vaccine* 2006, 24:25:2842-51.

Sterken Y, Lohuis A, Koene R. Uitbraak van psittacose na vogelshow in Weurt. *Infectieziekten bulletin* 2008, 19: 135-137.

Suijkerbuijk AWM. Gesignaleerd. *Infectieziektenbulletin* 2008, 19 (5) 156-157.

van Gageldonk-Lafeber AB, Heijnen ML, Bartelds AI, Peters MF, van der Plas SM, Wilbrink B. A case-control study of acute respiratory tract infection in general practice patients in The Netherlands. *Clin Infect Dis* 2005; 41(4):490-7.

World Health Organisation (WHO). *Legionella and the prevention of legionellosis*. WHO press, 2007. ISBN 92 41562978.

Afkortingenlijst

ABLI	Acute bovenste luchtweginfecties
AI	Aviari influenzavirus
AOLI	Acute onderste luchtweginfecties
ARI	Acute respiratoire infectie (geen IAZ)
CAP	Community Acquired Pneumonia
CBS	Centraal Bureau voor de Statistiek
Cib	Centrum Infectieziektebestrijding
Cib/BEL	Bemonsterings Eenheid Legionella-pneumonie (onderdeel van het Cib)
Cib/EPI	Afdeling Epidemiologie en Surveillance (onderdeel van het Cib); <i>voorheen CIE</i>
Cib/LCI	Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding (onderdeel van het Cib)
Cib/LIS	Laboratorium voor Infectieziekte en Screening (onderdeel van het Cib)
CMR	Continue Morbiditeits Registratie (onderdeel van NIVEL)
EISS	European Influenza Surveillance Scheme
EWGLI	European Working Group for Legionella Infections
GGM	Grote Griepmeting
hMPV	Humaan Metapneumovirus
IAZ	Influenza-achtig ziektebeeld
JBZ	Jeroen Bosch Ziekenhuis
ICD	International Classification of Diseases
ICPC	International Classification of Primary Care
IQR	Inter Quartile Range
LIMS	Laboratorium Informatie Management Systeem
LINH	Landelijk Informatie Netwerk Huisartsenzorg (onderdeel van NIVEL)
LMR	Landelijke Medische Registratie (van Prismant)
MDR	multidrug resistentie
NIC	Nationaal Influenza Centrum (voor de WHO)
NIC-Erasmus MC	Nationaal Influenza Centrum, locatie Erasmus MC, Rotterdam
NIC-RIVM	Nationaal Influenza Centrum, locatie RIVM, Bilthoven
NIVEL	Nederlands instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg
NTR	Nederlandse Tuberculose Registratie
PCR	Polymerase Chain Reaction
RIVM	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
RSV	Respiratoir Syncytieel Virus
SEH	Spoedeisende Eerste Hulp
VWA	Voedsel en Waren Autoriteit
VWS	Volksgezondheid, Welzijn en Sport
WHO	World Health Organization
XDR	extensive drug resistance

Appendix 1. Overzicht van data gebruikt in analyses voor jaarrapportage 2007/2008

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

Bron, eigenaar gegevens	Type data	Infectieziekten/ pathogenen
Continue Morbiditeits Registratie (CMR), NIVEL	Huisartsenpeilstationdata	IAZ en pneumonie
Landelijk Informatie Netwerk Huisartsenzorg (LINH), NIVEL	Eerste lijns data	IAZ en pneumonie
Laboratorium Informatie Management Systeem (LIMS), Cib/LIS	Virologische gegevens over CMR peilstationmonsters	IAZ en ARI: <ul style="list-style-type: none"> - Influenzavirus A (subtype H3 en H1) - Influenzavirus B - Respiratoir syncytieel virus - Corona (subtypes OC43, 229E en NL63) - Rhinovirus - Parainfluenzavirus - Enterovirus - Adenovirus - <i>Mycoplasma pneumoniae</i> - <i>Chlamydophila pneumoniae</i> - Humaan Metapneumovirus - Influenzavirus A (subtype H5/ H5N1)
Laboratorium Informatie Management Systeem (LIMS), Cib/LIS	Virologische gegevens over monsters verzameld in het kader van de VUMC/ RIVM verpleeghuissurveillance	IAZ en ARI: <ul style="list-style-type: none"> - Influenzavirus A (subtype H3 en H1) - Influenzavirus B - Respiratoir syncytieel virus
Laboratorium Informatie Management Systeem (LIMS), Cib/LIS	Virologische gegevens over niet-peilstationmonsters	Testen wegens verdenking op besmetting met influenza virus A (subtype H5/ H5N1)
Erasmus MC	Virologische gegevens over niet-peilstation influenza virusisolaten ontvangen voor karakterisering	<ul style="list-style-type: none"> - Influenzavirus A (subtype H3 en H1) - Influenzavirus B

Grote Griepmeting	Zelfgerapporteerde griepdata (verzameld via internet-surveillance)	IAZ
Osiris	Meldingsgegevens van meldingsplichtige infectieziekten	Legionellose Psittacose Q-koorts Tuberculose
Virologische weekstaten, Nederlandse Werkgroep voor Klinische Virologie	Data over microbiële verwekkers van virologische laboratoria	Influenzavirus A Influenzavirus B <i>Chlamydophila psittaci</i> <i>Chlamydophila pneumoniae</i> <i>Coxiella burnetii</i> Respiratoir syncytieel virus Rhinovirus Para-influenzavirus <i>Mycoplasma pneumoniae</i> Humaan Metapneumovirus Coronavirus
Centraal Bureau voor de Statistiek	Primaire en secundaire doodsoorzaken	Influenza Pneumonie Legionellose Psittacose Q-koorts Tuberculose
Landelijke Medische Registratie (LMR), Prismant	Ziekenhuisontslagdiagnoses	Influenza Pneumonie Legionellose Psittacose Q-koorts Tuberculose
European Working Group for Legionella Infections (EWGLI)	Reisgerelateerde legionella meldingen	Legionellose
Legionella-database Cib/BEL, Streeklaboratorium Haarlem	Bemonsteringsresultaten, data LCI-vragenlijst	Legionellose
Casuïstiek registratie, Cib/LCI	Registratie van meldingen van patiënten verdacht van infectie met een aviaire influenzavirus of nieuwe humaan influenzavirus	Aviair influenzavirus Nieuw humaan influenzavirus

Appendix 2. Overzicht kweek en PCR-testen CIb/LIS

Overzicht van de diagnostiek die Het CIb/LIS in het respiratoir jaar 2007/2008 heeft toegepast op CMR peilstationmonsters:

Pathogeen	Standaard of op indicatie	Methode	
		Kweek*	PCR*
Influenzavirus A (subtype H1 en H3)	Standaard	ja	ja
Influenzavirus B	Standaard	ja	ja
Respiratoir syncytieel virus (type A en B)	Standaard	ja	ja
Coronavirus (type 229 ^E , OC43 en NL63)	Standaard	nee	ja
Rhinovirus	Standaard	ja	ja
Parainfluenzavirus (type 1, 2, 3, 4a en 4b)	Standaard	ja	ja
Enterovirus	Standaard	ja	ja
Adenovirus	Standaard	ja	ja
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Standaard	nee	ja
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	Standaard	nee	ja
Humaan Metapneumovirus	Standaard	ja	ja
Coronavirus SARS	Op indicatie	nee	ja
Subtypering Influenzavirus A, anders dan H1 en H3, waaronder: H5N1 H7N7 Indien influenzavirus A en niet subtypeerbaar: sequencing	Op indicatie	nee	ja

* Routine kweek op alle monsters werd uitgevoerd in de periode van week 18/2007 t/m 27/2007 en week 40/2007 tot en met week 17/2008. Vanaf week 28 t/m week 40/2007 werd alleen kweek uitgevoerd op monsters die positief waren voor influenzavirus in de PCR.

Appendix 3. Publicatielijst CIb projectgroep respiratoire infecties, september 2007 – augustus 2008

Publicaties:

Arkema JM, Meijer A, Meerhoff TJ, Van Der Velden J, Paget WJ, European Influenza Surveillance Scheme (EISS). Epidemiological and virological assessment of influenza activity in Europe, during the 2006-2007 winter. *Euro Surveill.* 2008;13(34):pii=18958. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=18958>

Arkema JM, Meijer A, Paget WJ, van Casteren V, Hungnes O, Mazick A, Van der Velden J. The influenza season has started in a number of European countries. *Euro Surveill.* 2008 Jan 24;13(4) pii: 8021.

Borgen K, Koster B, Meijer H, Kuyvenhoven V, van der Sande M, Cobelens F. A large scale tuberculosis contact investigation among customers of a supermarket in The Netherlands. *Eur Resp J* 2008; epub ahead of print

Brandsema PS, van der Sande MAB. Trends in Legionnaires' disease in The Netherlands 1997 – 2007. Presentatie 23rd EWGLI Meeting, Madrid 2008.

Caws M, Thwaites G, Dunstan S, Hawn T, Thi Ngoc Lan N, Thuy Thuong Thuong N, Stepniewska K, Nguyet Thu Huyen M, Duc Bang M, Huu Loc T, Gagneux S, van Soolingen D, Kremer K, van der Sande M, Small P, Thi Hoang Anh P, Tran Chinh N, Thi Quy H, Quang Tho D, Torok E, Tinh Hien T, Huy Dung N, Thi Quying Nhu N, Minh Duy P, van Vinh Chau N, Farrar J. The influence of host and bacterial genotype on the development of disseminated disease with *Mycobacterium tuberculosis*. *PloS Pathology* 2008;4:e1000034

Conyn-van Spaendonck M, van der Sande M, Wieringa J. Toediening van verlopen influenzavaccin in het Nationaal Programma Grieppreventie. *Infectieziekten Bulletin*. Accepted.

Den Boer JW, IJzerman EPF, Coutinho RA, van der Sande MAB. Price of water in the Netherlands associated with municipal Legionnaires' disease incidence (1987-2005). *J Epidemiol Community Health* 2008;62:e1

Dijkstra F, Donker GA, Wilbrink B, van Gageldonk-Lafeber AB, van der Sande MAB. Long-time trends in influenza like illness and associated determinants in The Netherlands. *Epidemiol. Infect.* Accepted.

Dijkstra F, van Lier EA, van Gageldonk-Lafeber AB, Brandsema P, Robert - Du Ry van Beest Holle M, Meijer A, van der Lubben IM, Wilbrink B, van der Sande MAB. Respiratoire infectieziekten in het jaar 2006/2007. *Infectieziekten Bulletin* 2008; 19:18-23.

Dijkstra F, van der Steen JT, van der Lubben IM, van der Sande MAB. Pilot influenzasurveillance in verpleeghuizen. *Tijdschrift voor Verpleeghuisgeneeskunde* 2008; 33:36-39.

ECDC Joint Self-Assessment Report. Pandemic Influenza Preparedness – The Netherlands. December 2007. Online: <http://www.minvws.nl/kamerstukken/pg/2008/aanbieding-rapport-ecdc-joint-self-assessment-voorbereiding-pandemie.asp?rss>

Friesema IHM, van der Hoek W, van der Sande MAB. Surveillance van influenza-achtig ziektebeeld via het internet: "De Grote Griepmeting". Een evaluatie van de dataset en de mogelijkheden. Bilthoven: RIVM, augustus 2008.

Haas WH, Swaan CM, Meijer A, Neve G, Buchholz U, Beer M, van Steenberghe JE, Krause G. A Dutch case of atypical pneumonia after culling of H5N1 positive ducks in Bavaria was found infected with *Chlamydia psittaci*. *Euro Surveill* 2007;12(11):E071129.3. Available from: <http://www.eurosurveillance.org/ew/2007/071129.asp#3>

Karagiannis I, Brandsema P, van der Sande M. Warm, wet weather associated with increased Legionnaires' disease in The Netherlands. *Epidemiol. Infect.*, 2008; doi: 10.1017/S095026880800099X

- Karagiannis I, Dijkstra F, van der Sande M. Web-Based ILI Surveillance and 'De Grote Griepmeting' – An evaluation. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Oktober 2007.
- Lackenby A, Hungnes O, Dudman SG, Meijer A, Paget WJ, Hay AJ, Zambon MC. Emergence of resistance to oseltamivir among influenza A(H1N1) viruses in Europe. *Euro Surveill.* 2008 Jan 31;13(5):pii= 8026.
- Lück P, Hahn F, Senger M, Boers S, Brandsema P. European network cooperation to identify hotel as source for pneumonia caused by *Legionella pneumophila* serogroup 2. *Euro Surveill.* 2008;13(24):pii=18903.
- Mackay WG, van Loon AM, Niedrig M, Meijer A, Lina B, Niesters HG. Molecular detection and typing of influenza viruses: Are we ready for an influenza pandemic? *J Clin Virol.* 2008;42(2):194-7.
- Meerhoff TJ, MacKay WG, Meijer A, Paget WJ, Niesters HG, Kimpen JLL, Schellevis F. Laboratory Characteristics and Impact on the Performance of Laboratories in a Multicentre Quality Control Study for Respiratory Syncytial Virus. Accepted
- Meijer A, Meerhoff T, Meuwissen LE, Van Der Velden J, Paget WJ, European Influenza Surveillance Scheme (EISS). . Epidemiological and virological assessment of influenza activity in Europe during the winter 2005-2006. *Euro Surveill.* 2007;12(9)[Epub ahead of print]. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/em/v12n09/1209-226.asp>
- Morroy G, Schimmer B, van Duynhoven Y, Wijkmans C. Q-koorts: blijft het een vraagteken? *Infectieziekten Bulletin* 2008;19:
- Paget J, Marquet R, Meijer A, van der Velden K. Influenza activity in Europe during eight seasons (1999-2007): an evaluation of the indicators used to measure activity and an assessment of the timing, length and course of peak activity ('spread') across Europe. *BMC Infectious Diseases* 2007, 7:141.
- Projectgroep Respiratoire Infectieziekten (samenstellers: Dijkstra F, van Lier EA, van Gageldonk-Lafeber AB, Brandsema P, Robert - Du Ry van Beest Holle M, Meijer A, van der Lubben IM, Wilbrink B, van der Sande MAB), Centrum voor Infectieziektebestrijding. Jaarrapportage respiratoire infectieziekten 2006/2007. RIVM-briefrapportnummer 210231002. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Augustus 2007. <http://www.rivm.nl/cib/publicaties/rapporten/jaarrapport-respiratoire-infecties.jsp>
- van der Sande MAB, van Asten L, Straus S, Schim van der Loeff MF, Wallinga J, Conyn-van Spaendonck MAE. Sudden deaths following influenza vaccination: can this be expected? *Vaccine* 2008;26:379-82
- van der Sande MAB. Koeltorens als bron van *Legionella pneumophila*-infecties in Nederland. *Infectieziektebulletin* 2008;19:13-17.
- van der Sande MAB, Teunis P, Sabel R. Professional and home-made face masks protect against respiratory infections in the general population. *PloS One* 2008;3:e2618.
- Schimmer B, Morroy G, Dijkstra F, Schneeberger PM, Weers-Pothoff G, Timen A, Wijkmans C, van der Hoek W. Large ongoing Q fever outbreak in the south of The Netherlands, 2008. *Euro Surveill.*2008;13(31):pii=18939. <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=18939>
- van der Ven J. Study on the aetiology of Community-acquired Pneumonia in patients visiting the emergency room of a peripheral hospital in the Netherlands; an interim analysis. National Institute for Public Health & Environment, RIVM, Bilthoven. June 30, 2008
- Writing team for the Global Influenza Programme, World Health Organization, Geneva, Switzerland: Chung PH, Mumford L, Perdue M, Proscenc K, Zambon M, Peiris M, Perkins M, Wood J, Klimov A, Meijer A, Jennings L. Expert Consultation on Diagnosis of H5N1 Avian Influenza Infections in Humans; A Meeting Summary. *Influenza and Other Respiratory Viruses.* 2007;1(4), 131-138.
- van den Wijngaard C, van Asten L, van Pelt W, Nagelkerke NJD, Verheij R, de Neeling AJ, Dekkers A, van der Sande MAB, van Vliet H, Koopmans MPG. Validation of Syndromic Surveillance Data: Respiratory Syndromes in Relation to Pathogen Activity. *EID* 2008; epub ahead of print.

Abstracts

Brandsema P, van der Sande M. Trends in Legionella Disease in the Netherlands 1997-2007. EWGLI conference 2008 (oral)

Dijkstra F, Meijer A, van der Lubben IM, van der Steen JT, Veldman-Ariesen MJ, Haenen A, van der Sande MAB. Twee seizoenen pilot surveillance van influenza in verpleeghuizen. WEON 2008 (poster).

Jonges M, van der Lubben IM, Koopmans M, Meijer A. Antiviral susceptibility of influenza viruses from the 2005/06 and 2006/07 winter seasons in the Netherlands. X International Conference on Respiratory Viral Infections 2008

van Gageldonk-Lafeber AB, Bogaerts MAH, Verheij RA, van der Sande MAB. Time trends in primary care morbidity, hospitalisation and mortality due to pneumonia. 18th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases 2008 (oral).

Karagiannis I, Brandsema P, van der Sande M. The influence of the weather on the incidence of Legionnaire's Disease in The Netherlands. EWGLI conference 2008 (oral)

Karagiannis I, Schimmer B, van Lier A, Rietveld A, Schneeberger PM, van Rotterdam R, Timen A, Wijkmans C, van Duynhoven Y. Outbreak investigation of a Q Fever outbreak in a rural setting in The Netherlands. 18th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases 2008 (poster)

Meijer A, Dijkstra F, Donker G, van Beek R, Jonges M, van der Sande M, Boucher C, Koopmans M, Osterhaus O, Rimmelzwaan G. Emergence of oseltamivir resistant influenza A(H1N1) viruses in the Netherlands during the winter 2007/2008 ESWI 2008) (poster)

Meijer M, Lackenby A, Taylor P, Lina B, van der Werf S, Enouf V, Pérez-Breña P, Pregliasco F, Rebelo de Andrade H, Wiman A, Hay A, Paget J, Zambon M. Informatics assisting influenza antiviral susceptibility monitoring in Europe. VIRGIL symposium 2008 (poster)

Meijer A, Tjeerdsma-de Bruin G, Overduin P, van der Lubben IM, Jonges M. Quest for causes of inefficient hemagglutination of recent A(H3N2) influenza viruses. ESWI 2008 (poster).

Meijer A, W.G. MacKay, A.M. van Loon, M. Niedrig, B. Lina, H.G.M. Niesters. Molecular detection and identification of human and avian influenza viruses by European National Influenza Centres: results of two subsequent external quality assessments. ESWI 2008.

Nabuurs-Franssen M, Weers-Pothoff G, Groot C, Besselink R, Schneeberger P, Morroy G, Dijkstra F, Horrevorts A. Q Fever outbreak in South East Netherlands. 18th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases 2008 (oral).

Rossen JWA, van der Zalm MM, van Ewijk BE, Wilbrink B, van Esch PCHM, de Jong CMA, Uiterwaal CSPM, Wolfs TFW, van der Ent CK. Prevalence of the newly identified WU and KI polyomaviruses in children with and without respiratory symptoms. NVMM Voorjaarsvergadering 2008.

Schimmer B, Karagiannis I, van Lier A, Rietveld A, Schneeberger P, van Rotterdam B, Timen A, Wijkmans C, van Duynhoven Y. The first Q-fever Outbreak in The Netherlands, 2007. 4th Med-Vet-Net Annual Scientific Conference 2008 (poster).

Schimmer B, Noël H, Koene R, van de Velden KJ, Züchner L, van der Lubben M, Hautvast JLA. An outbreak of psittacosis after a bird show, the Netherlands, 2007. 4th Med-Vet-Net Annual Scientific Conference 2008 (poster).

RIVM

Rijksinstituut
voor Volksgezondheid
en Milieu

Postbus 1
3720 BA Bilthoven
www.rivm.nl