



Briefrapport 210231004/2009

F. Dijkstra | P. Brandsema | A.B. van Gageldonk-Lafeber | W. van der Hoek

Jaarrapportage surveillance respiratoire infectieziekten 2008

Jaarrapportage surveillance respiratoire infectieziekten 2008

Projectgroep respiratoire infecties, Epidemiologie en surveillance, Centrum Infectieziektebestrijding, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM/Cib/EPI), Bilthoven

F. Dijkstra,* P. Brandsema, A.B. van Gageldonk-Lafeber, W. van der Hoek

Mede namens:

G.A. Donker¹, S.M. Euser², A.P.J. Haenen³, J. de Jong⁴, I.M. van der Lubben⁵, A. Meijer⁵, G.F. Rimmelzwaan⁴, E. Slump⁶, D. van Soolingen⁷, M. Robert-Du Ry van Beest Holle⁸, M.J. Veldman-Ariesen³, B. Wilbrink⁵.

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

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

December 2009

RIVM -brieffrapportnummer: 210231004

Dit onderzoek werd verricht in het kader van het project Respiratoire Infecties, projectnummer V/210231/01.

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 de beschikbare surveillancedata van respiratoire infecties in Nederland geanalyseerd die betrekking hebben op het kalenderjaar 2008 (met uitzondering van de gegevens over IAZ, influenzavirus, respiratoir syncytieel virus en pneumonie, die betrekking hebben op het 'influenzaseizoen' 2007/2008).

Influenza en influenza-achtig ziektebeeld

Regulier

In het seizoen 2007/2008 was het influenzaseizoen wederom relatief mild, passend in de trend van het laatste decennium. De incidentie van IAZ in de eerste lijn was vergelijkbaar met vorig seizoen, hoewel de piekincidentie in 2007/2008 iets hoger was. De dominante influenzavirussen die in 2007/2008 circuleerden waren van het type A subtype H1N1 vroeg in het seizoen en type B later in het seizoen. Deze virussen zijn over het algemeen geassocieerd met relatief milde epidemieën. Tijdens het seizoen doken er A(H1N1) influenzavirussen op die resistent waren tegen het antivirale middel oseltamivir, waarvan de prevalentie gedurende het seizoen toenam. Over het gehele seizoen was ruim een kwart van de A(H1N1) influenzavirussen resistent. Ook in andere Europese landen en in de rest van de wereld werd deze resistentie op grote schaal aangetroffen.

Pneumonieën

Algemeen

De incidentie van pneumonie in de eerste lijn was in 2008 vrijwel gelijk aan die in 2007. Net als in 2007 was ook nu de incidentie het hoogst in de leeftijdsgroep van 65 jaar en ouder, gevolgd door die in de leeftijdsgroep van 0 tot 4 jaar.

Legionella

De licht stijgende trend van het aantal legionellose meldingen werd ook voortgezet in 2008. Ruim 40% van de infecties werd waarschijnlijk in het buitenland opgelopen. Van de meldingen in 2008 was 2% ziekenhuis- of zorggerelateerd. De gerapporteerde sterfte nam in 2008 af tot 4,2%. In 2008 werd bij 3 patiënten kweekpositieve patiënten (4,5%) *Legionella non-pneumophila* aangetoond. Dit was vaker dan in voorgaande jaren en is opmerkelijk omdat deze infectie niet door de meest gebruikte diagnostische methode, de urine antigeentest, wordt gedetecteerd.

Psittacose

Het aantal meldingen van psittacose in het afgelopen respiratoir kalenderjaar was iets hoger dan het voorgaande jaar. Dit werd echter mede veroorzaakt doordat 14 meldingen, die gerelateerd waren aan het cluster van de vogelshow in Weurt in november 2007, pas in 2008 gemeld werden. Wederom waren er in 2008 enkele kleine clusters op verschillende plaatsen in Nederland.

Q-koorts

Na de uitbraak in 2007 was in 2008 opnieuw sprake van een uitbraak van Q-koorts in de regio Noord-Brabant en zuidwest Gelderland met een omvang die uniek is in de wereld. In totaal werden in 2008 1.000 patiënten met Q-koorts gemeld. Diverse onderzoeken naar de uitbraak zijn gaande.

Tuberculose

De trend van de laatste jaren van een steeds verder dalende incidentie van tuberculose werd in 2008 doorbroken met een iets hogere incidentie dan in 2007. De klinische betekenis van atypische mycobacteriën wordt steeds duidelijker. In vergelijking met andere landen is de resistentie tegen antituberculose medicatie in Nederland nog beperkt.

Algemene conclusie

Opvallend in 2008 waren vooral de ongekend grote Q-koorts uitbraak en het spontane ontstaan van influenzavirussen die resistent zijn tegen oseltamivir en die zich makkelijk verspreiden. Samen met de ontwikkelingen die zich inmiddels in 2009 hebben voorgedaan met een aanhoudend Q-koorts probleem en een influenza pandemie toont dit het belang aan van een goede surveillance van respiratoire infecties. Daarnaast blijft onderzoek naar risicofactoren van respiratoire infecties en naar de effectiviteit van mogelijke interventies noodzakelijk. Dit is evident in het geval van Q-koorts waar op basis van epidemiologisch onderzoek een verband met melkgeiten zeer aannemelijk is gemaakt maar waarbij nog veel vragen onbeantwoord zijn en sprake is van verontrusting bij het publiek en dilemma's bij de bestrijding. Door onderzoekers binnen en buiten het RIVM (humaan en veterinair) wordt een omvangrijke Q-koorts onderzoeksagenda uitgevoerd. Ook wordt de noodzaak voor goede surveillance en onderzoek onderstreept door het ontstaan van resistentie van influenza virussen tegen één van de neuraminidase remmers.

De basis voor de influenza surveillance blijft de epidemiologische en virologische informatie die verkregen wordt vanuit de eerste lijn (huisartsen peilstations). Dit surveillance systeem zal de komende jaren worden versterkt door uitbreiding van het aantal huisartsenpraktijken voor griepsurveillance. Ook het Surveillance Netwerk Infectieziekten Verpleeghuizen (SNIV) wordt verder uitgebreid. Daarnaast worden aanvullende surveillance instrumenten verder ontwikkeld waaronder Internet-based surveillance van zelfgerapporteerde symptomen.

Mede door de herziene International Health Regulations en de overgang van Europese ziektespecifieke netwerken naar het ECDC wordt de centrale rol van het CIB benadrukt in de surveillance van infectieziekten die voor de volksgezondheid van belang zijn. In dit kader wordt gewerkt aan duidelijke samenwerkingsafspraken met KNCV om de surveillance van tuberculose verder te versterken en met Bronopsporings Eenheid Legionella pneumonie van het CIB (CIB/BEL) om de bronopsporing van legionella te optimaliseren.

Inhoud

1. Inleiding	6
2. Methoden algemeen	8
3. Influenza(-achtig ziektebeeld) en andere acute bovenste luchtweginfecties	9
4. Pneumoniën (en andere acute onderste luchtweginfecties)	18
4.1 <i>Algemeen</i>	18
4.2 <i>Legionella</i>	21
4.3 <i>Psittacose</i>	28
4.4 <i>Q-koorts</i>	32
4.5 <i>Tuberculose</i>	36
5. Data over microbacteriële verwekkers van respiratoire infectieziekten zonder klinische gegevens	38
6. Discussie	42
6.1 <i>Algemene samenvatting respiratoire surveillance</i>	42
6.2 <i>Evaluatie surveillance van respiratoire infectieziekten per ziektebeeld</i>	42
6.3 <i>Algemene conclusie</i>	45
7. Dankwoord	47
8. Literatuur	48
Afkortingenlijst	49
<i>Appendix 1. Overzicht van data gebruikt in analyses voor jaarrapportage 2008</i>	50
<i>Appendix 2. CMR-peilstationsurveillance van influenza en IAZ</i>	52
<i>Appendix 3. Surveillance van meldingsplichtige respiratoire infectieziekten via Osiris</i>	53
<i>Appendix 4. Virologische weekstaten</i>	54
<i>Appendix 5. Publicatielijst Clb respiratoire infecties 2008</i>	55

1. Inleiding

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

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

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

Nieuwe opzet jaarrapportage

De opzet van de jaarrapportage 2008 verschilt op twee punten van de voorgaande jaarrapportages respiratoire infecties. Ten eerste hebben de gegevens in deze jaarrapportage betrekking op het kalenderjaar 2008, terwijl voorgaande jaarrapportages steeds betrekking hadden op een zogenaamd ‘respiratoir jaar’. De reden hiervan is dat analyse van de gegevens per kalenderjaar efficiënter is, omdat veel data voor andere doeleinden ook per kalenderjaar geanalyseerd wordt. Bovendien wordt kalenderjaar over het algemeen als een meer logische rapportageperiode gezien, die bovendien goed aansluit bij het seizoenpatroon van de meeste respiratoire infectieziekten die in de jaarrapportage aan de orde komen (met uitzondering van influenzavirus en IAZ, pneumonie algemeen en respiratoir syncytieel virus (RSV), waarvoor dan ook een afwijkende rapportageperiode aangehouden zal worden, namelijk week 40/2007 t/m 39/ 2008). De keuze voor deze rapportageperiode heeft als consequentie dat recente informatie over de Q-koorts epidemie van 2009 en Nieuwe Influenza A(H1N1) niet opgenomen is. Voor de actuele informatie hierover wordt verwezen naar de volgende websites:

<http://www.rivm.nl/cib/themas/Q-koorts/> en <http://www.rivm.nl/cib/themas/nieuwe-influenza/index.jsp>.

Dit heeft daarnaast ook als gevolg dat de informatie over influenzavirus en IAZ, pneumonie algemeen en RSV die in deze rapportage gepresenteerd wordt, betrekking heeft op hetzelfde seizoen als waarover in de jaarrapportage van 2007/2008 (Dijkstra *et al.*, 2008) gerapporteerd werd.

Ten tweede worden in deze jaarrapportage in tegenstelling tot voorgaande rapportages geen aanvullende analyses gepresenteerd op basis van ziekenhuisontslagdata van de Landelijke Medische Registratie van Prismant, de doodsoorzakenregistratie van het Centraal Bureau voor de Statistiek en de Grote Griepmeting. Deze databronnen blijven echter zeer relevant en worden gebruikt voor diverse specifieke onderzoeksprojecten.

Ook voor volgende jaarrapportages zal deze nieuwe opzet voortaan aangehouden worden (waarbij de rapportage voortaan ook eerder in het jaar opgeleverd zal worden).

Leeswijzer:

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

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

Hierbij wordt tevens specifieke aandacht besteed aan influenzavirus.

- *Pneumonieën (en andere acute onderste luchtweginfecties)*
 - Pneumonieën (en andere onderste luchtweginfecties algemeen)
 - Meldingsplichtige respiratoire infectieziekten die kunnen leiden tot pneumonie:
 - Legionellose
 - Psittacose

- Q-koorts
 - Tuberculose
- *Data over microbacteriële verwekkers van respiratoire infectieziekten zonder klinische gegevens*

2. Methoden algemeen

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

De gegevens in deze respiratoire jaarrapportage hebben betrekking op het kalender jaar 2008. De gegevens van IAZ, influenzavirus, RSV en pneumonie hebben echter betrekking op het influenzaseizoen 2007/2008 (week 40/2007 t/m week 39/2008, dat wil zeggen 1 oktober 2007 t/m 28 september 2008). Gegevens van het afgelopen jaar werden vergeleken met die van voorgaande jaren, waarbij het aantal jaren waarover vergelijkbare data beschikbaar waren wisselde per ziektebeeld en pathogeen. Voor de data-analyse werd gebruik gemaakt van Microsoft Excel XP, SAS versie 9.1 en SPSS versie 17.0.

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

3.1 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 werden door de Continue Morbiditeits Registratie (CMR)-peilstations. IAZ wordt door de peilstationarts geregistreerd op basis van de criteria van Pel (zie ook Donker, 2008 en appendix 2). Voorafgaand aan het seizoen 2007/2008 werd de baseline, waarboven sprake is van ‘verhoogde influenza-activiteit’ indien er tevens influenzavirus in de ingezonden monsters wordt aantreffen, verhoogd van 3 per 10.000 naar 5.1 per 10.000. Dit werd gedaan op basis van een statistische methode ontwikkeld door Tomas Vega Alonso en collega’s uit Spanje (Vega Alonso *et al.*, 2004). Deze methode maakt gebruik van de IAZ-incidentie gedurende de afgelopen 10 influenzaseizoenen buiten de epidemische periode (Donker, 2008).

Voorkomen van influenzavirus en andere respiratoire pathogenen

CMR peilstations

De continue selectieve bemonstering door CMR peilstationartsen (zie appendix 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 NIC-RIVM (Cib/LIS) standaard of op indicatie test door middel van kweek en/of Polymerase Chain Reaction (PCR). Routinekweek op alle monsters werd uitgevoerd in de periode van week 40/2007 tot en met week 28/2008. Na week 28/2008 werden alleen monsters die positief waren voor influenzavirus in de PCR in kweek genomen voor antigene karakterisatie. De data-analyse werd gestratificeerd voor patiënten geregistreerd met IAZ en patiënten gediagnosticeerd met andere acute bovenste luchtweginfecties (ABLI). 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 en influenzavirus positieve klinische monsters dat in het seizoen 2007/2008 voor karakterisering werd ontvangen door het NIC-Erasmus MC. Per influenzavirus(sub)typering werd per week van afname van het klinisch monster het aantal ontvangen isolaten/monsters berekend over het seizoen 2007/2008.

Tenslotte werden trends geanalyseerd in het wekelijks aantal gerapporteerde diagnoses van influenzavirus A en B in de virologische weekstaten van de Nederlandse Werkgroep voor Klinische Virologie (appendix 4), over de periode 1 januari 1999 tot en met 28 september 2008.

Verpleeghuizen

Evenals in het seizoen 2006/2007 werd een pilot-studie influenzasurveillance in verpleeghuizen gedaan die gecoördineerd werd door het RIVM/Cib in samenwerking met het VU medisch centrum. Hiervoor werden dit maal 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 NIC-RIVM (Cib/LIS) werd gestuurd. Bij Cib/LIS werden de monsters met behulp van PCR getest op influenzavirus type A en B en 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 Cib/EPI. 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-peilstations-surveillance 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 en Skowronski *et al.*, 2006). Het design betrof een case-control opzet met als deelnemers IAZ-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 $1 - OR$ [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 NIC locatie Cib/LIS. Omdat in Nederland en in andere Europese landen tijdens het influenzaseizoen 2007/2008 bij een aanzienlijk deel van de A(H1N1) influenzavirussen resistentie tegen oseltamivir (Tamiflu®) werd

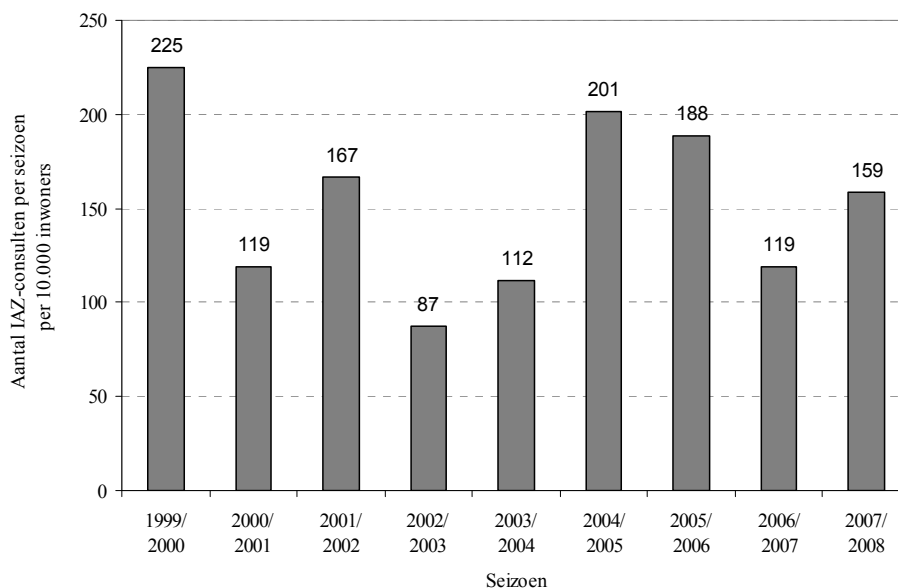
aangetroffen, werd deze reguliere monitoring in 2007/2008 specifiek voor de oseltamivir resistentie monitoring uitgebreid met A(H1N1) influenzavirus isolaten en A(H1N1) influenzavirus positieve monsters uit de non-sentinel surveillance (virusisolaten en influenzavirus positieve monsters die door perifere laboratoria en ziekenhuizen naar het NIC-Erasmus MC gestuurd zijn voor nadere typering). De antivirale gevoeligheid voor de M2-blokkers (M2B) amantadine (Symmetrel®) en rimantadine (Flumadine®) en voor de neuraminidase remmers (NAR) zanamivir (Relenza®) en oseltamivir (Tamiflu®) zijn bepaald met sequencing (gensegmenten voor respectievelijk het M2 ion kanaal en het neuraminidase) en met een phenotypische test om de 50% inhiberende concentratie (IC50) NAR 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.

3.2 Resultaten

Incidentie van IAZ in de eerste lijn

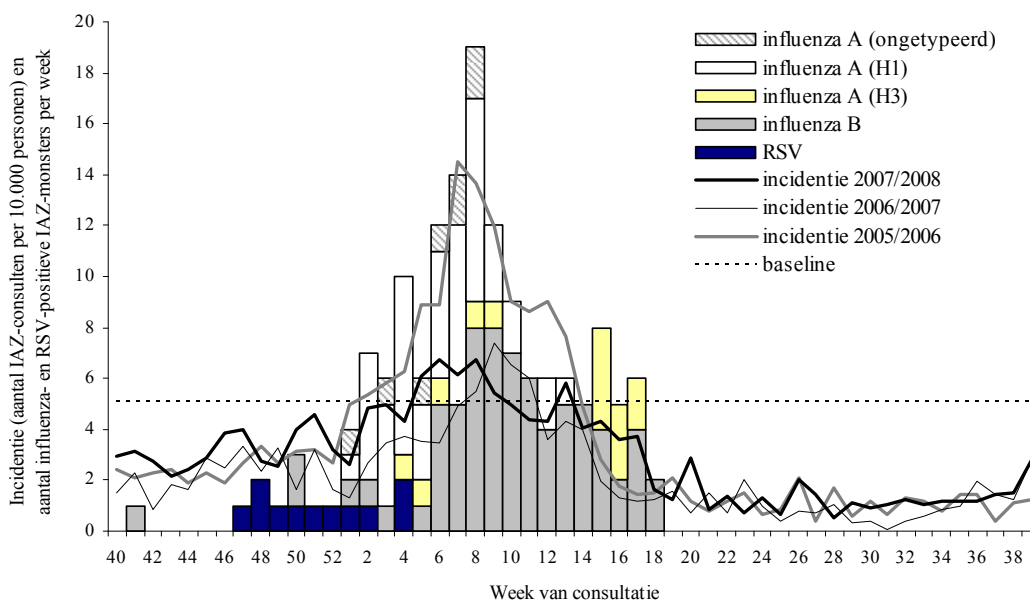
CMR peilstations

In het seizoen 2007/2008 werden 1739 huisartsconsulten (eerste contacten) wegens IAZ gerapporteerd door de CMR peilstations. De praktijkpopulatie van de registerende peilstations betrof gemiddeld 109.423 personen. De seizoensincidentie van het aantal consulten wegens IAZ was daarmee 158,9 per 10.000 personen. Deze incidentie was hoger dan in 2006/2007 (incidentie 119,1 per 10.000), maar lag wel in de range van incidenties van de laatste seizoenen (figuur 3.1).



Figuur 3.1 Seizoensincidentie van huisartsconsulten wegens IAZ over de seizoenen 1999/2000 tot en met 2007/2008 (bron: CMR peilstations, NIVEL).

In het seizoen 2007/2008 steeg de consultatieratio van de CMR peilstations vanaf week 5 van 2008 boven de baseline-grens 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 van ‘verhoogde influenza-activiteit’. De piek werd bereikt in week 6 met een incidentie van 6,7 per 10.000 inwoners. Dit was vergelijkbaar met het voorgaande seizoen (2006/2007), toen de piek werd bereikt in week 9 met 7,4 consulten voor IAZ per 10.000 inwoners. Vanaf week 10 lag de consultatie-ratio weer onder de epidemische drempel, hoewel deze in week 13 nog één week hierboven uit steeg. Influenzavirussen in IAZ-monsters afkomstig uit de CMR peilstations-surveillance werden gevonden in week 1 t/m 18, hoewel in de weken daarvoor incidenteel al een influenzavirus type B gevonden werd. Het merendeel van de influenzavirussen waren van het type B (50,7%) en het subtype A(H1) (33,8%). Influenzavirus A(H1) werd gevonden in week 1 t/m 13 en influenza B werd met name gevonden in week 6 t/m 18. In week 15 t/m 17 werden naast influenzavirussen van het type B ook meerdere influenzavirussen van het subtype A(H3) gedetecteerd. RSV werd gevonden in week 47 van 2007 t/m week 4 van 2008.



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

De hoogste piek-incidentie in seizoen 2007/2008 werd gemeten in het zuiden van het land in week 9 (10,1 consulten per 10.000 inwoners per week). De laagste piekincidentie werd gemeten in het westen van het land in week 7 (7,8 consulten per 10.000 inwoners per week). In de plattelandspraktijken en hoogstedelijke praktijken was de piekincidentie gemiddeld hoger dan in de middenstedelijke praktijken (piek-incidenties respectievelijk 10,9; 11,9 en 6,6 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. 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 werd door RSV.

Voorkomen van influenzavirus en andere respiratoire pathogenen

CMR peilstation surveillance

In seizoen 2007/2008 zijn door CMR peilstationartsen 534 IAZ-patiënten en 410 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 seizoen 2007/2008 bemonsterd werden in het kader van de CMR peilstationsurveillance.

Kenmerken	IAZ-patiënten n/N (%) ^a	ABLI-patiënten n/N (%) ^a
Leeftijd in jaren:		
0 - 4 jaar	46/534 (8,6%)	55/410 (13,4%)
5 - 14 jaar	58/534 (10,9%)	52/410 (12,7%)
15 - 44 jaar	247/534 (46,3%)	156/410 (38,1%)
45 - 64 jaar	142/534 (26,6%)	97/410 (23,7%)
65 jaar en ouder	41/534 (7,7%)	50/410 (12,2%)
Geslacht (= man)	246/533 (46,2%)	186/409 (45,5%)
Gevaccineerd (=ja) ^b	70/529 (13,2%)	71/409 (17,4%)
Respiratoire allergie (= ja)	29/528 (5,5%)	31/408 (7,6%)
Immunosuppressie (= ja)	1/526 (0,2%)	3/408 (0,7%)
Chronische ziekte (= ja)	54/526 (10,3%)	46/408 (11,3%)
Vertraging in monsterafname in dagen ^c (mediaan en 1 ^e en 3 ^e kwartiel)	3 (2-5)	3 (2-6)

a. Tenzij anders vermeld

b. Influenzavaccinatie ontvangen voor het seizoen 2007/2008

c. Aantal dagen tussen eerste ziektedag en datum van monsterafname

Op 458 van de 534 monsters van patiënten met IAZ werd een kweek uitgevoerd (85,8%).

Voor ABLI-patiënten was dit bij 294 van de 410 monsters (71,7%) het geval. In de periode van week 28/2007 t/m 40/2007 werd viruskweek alleen 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 270 van de 534 (50,6%) monsters tenminste één pathogeen worden aangetoond, wat vergelijkbaar was met de ABLI-patiënten (195/410= 47,6%). Zowel bij IAZ-patiënten als bij ABLI-patiënten was rhinovirus het meest gevonden pathogeen (respectievelijk 15,2 en 27,6%). Van de RS-virussen bij IAZ- en ABLI-patiënten was het merendeel van het type A, namelijk 18/25 (72%). 7/25 RS-virussen waren van het type B (28%). Bij 18 van 534 (3,4%) IAZ-patiënten werden twee pathogenen aangetroffen. Bij de ABLI-patiënten werden bij 8 van de 410 (2,0%) patiënten twee pathogenen gevonden en bij 1 van de 410 (0,2%) 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 seizoen 2007/2008 bemonsterd werden in het kader van de CMR peilstations surveillance.

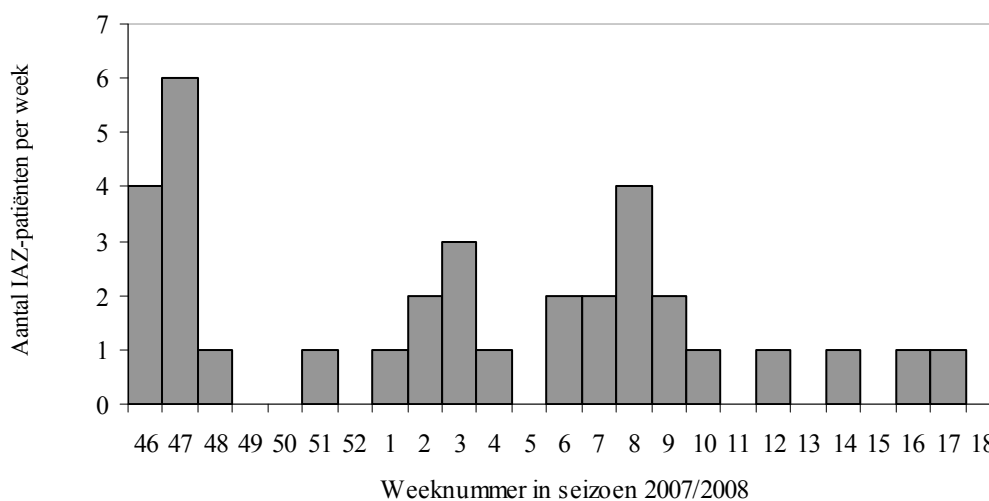
Uitslag kweek en/of PCR	IAZ-patiënten n/N (%)	ABLI-patiënten n/N (%)
Rhinovirus	81/534 (15,2%)	113/410 (27,6%)
Influenzavirus B	72/534 (13,5%)	19/410 (4,6%)
Influenzavirus A (totaal van alle subtypen)	70/534 (13,1%)	19/410 (4,6%)
Influenzavirus A(H1)	48/534 (9,0%)	15/410 (3,7%)
Influenzavirus A(H3)	14/534 (2,6%)	1/410 (0,2%)
Influenzavirus A (niet gesubtypeerd)	8/534 (1,5%)	3/410 (0,7%)
Humaan metapneumovirus (hMPV)	14/534 (2,6%)	8/410 (2,0%)
Adenovirus	12/534 (2,3%)	6/410 (1,5%)
Coronavirus (types 229E, OC43 en NL63)	12/534 (2,3%)	17/410 (4,2%)
Respiratoir syncytieel virus (RSV)	11/534 (2,4%)	14/410 (3,1%)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	6/534 (1,1%)	3/410 (0,7%)
Enterovirus	8/534 (1,5%)	5/410 (1,2%)
Para-influenzavirus	5/458 (1,1%)	10/294 (3,4%)
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	2/534 (0,5%)	2/410 (0,4%)
Minimaal 1 pathogeen aangetroffen	270/534 (50,6)	195/410 (47,6%)

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 maximaal 6 patiënten met IAZ geregistreerd (figuur 3.3). Hierin was geen duidelijk patroon aanwezig.

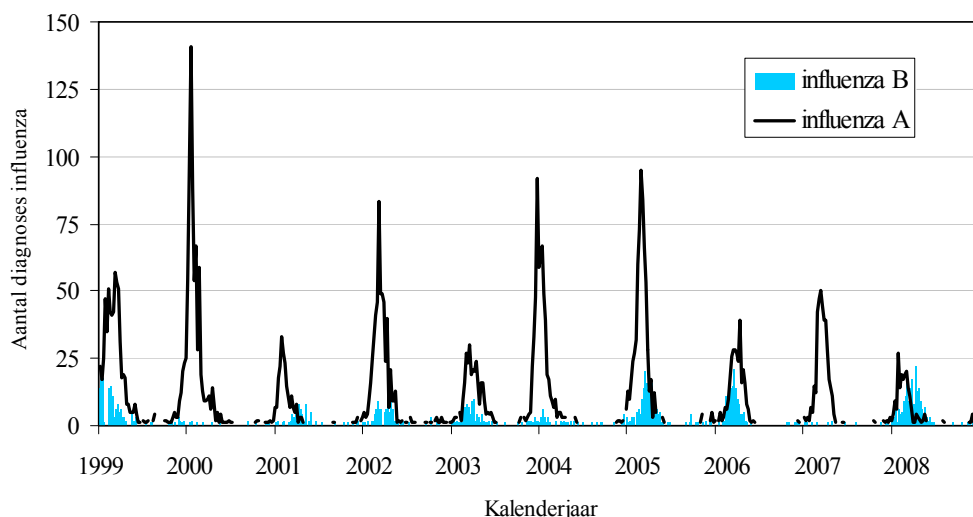


Figuur 3.3. Aantal geregistreerde IAZ-patiënten per week in de deelnemende verpleeghuizen in seizoen 2007/2008.

Influenzavirus

CMR-peilstations: Over het gehele respiratoir jaar werd bij 142 van de 534 (26,6%) van de patiënten met IAZ een influenzavirus gevonden (zie tabel 3.2 voor de types en subtypes). In de weken waarin de consultatieratio van de CMR peilstations boven het basisniveau lag (week 5 tot en met 9), werd bij 63 van de 153 (41,2%) van de patiënten een influenzavirus aangetoond en tijdens de piek van consulten wegens IAZ (week 6) zelfs bij 13 van de 25 IAZ-patiënten (48,0%). Bij patiënten met ABLI kon over het gehele respiratoire jaar bij 38 patiënten (9,3%) een influenzavirus gevonden worden (zie tabel 3.2 voor de types en subtypes). Elf influenza A positieve 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 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 seizoen 2007/2008 208 diagnoses van influenzavirus type A en 199 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 voorgaande 9 seizoenen (figuur 3.4). De piek van influenzavirus type B lag in week 14 en was met 22 diagnoses juist hoger dan in de seizoenen daarvoor.



Figuur 3.4 Wekelijks aantal diagnoses van influenzavirus A en influenzavirus B gerapporteerd in de virologische weekstaten over de periode 1999-2008.

Influenza-isolaten ontvangen door het NIC-Erasmus MC: Door NIC-Erasmus MC werden in seizoen 2007/2008 buiten de CMR-peilstations-surveillance om in totaal 264 isolaten (of klinische monsters) van influenzavirussen ontvangen. Het merendeel van de isolaten betrof influenzavirus B, namelijk 118 van

de 264 isolaten (44,7%). Daarnaast was een aanzienlijk deel van het subtype A(H1) (102/264, 38,6%), waarvan 99 (97%) gesubtypeerd konden worden als influenza A(H1N1). Daarnaast werden 11 (4,2%) isolaten van het subtype A(H3) ingestuurd en 33 (12,5%) isolaten van het type A die niet verder konden worden gesubtypeerd.

De piek in het aantal ingestuurde niet-peilstationvirussen lag in afnameweek 8 (33 isolaten), overeenkomstig met de piek in het aantal influenza-positieve IAZ-monsters uit de CMR peilstationsurveillance. 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

Uit de karakterisering van influenzavirus-isolaten die ingezonden werden naar het NIC Erasmus MC konden de volgende conclusies getrokken worden (Rimmelzwaam *et al.*, 2008):

- Binnen de A(H1N1)-virussen konden twee varianten worden onderscheiden die gelijken op de vaccinreferentiestam voor 2007/'08 A/Solomon Islands/3/06, respectievelijk de vaccinreferentiestam voor 2008/'09 A/Brisbane/59/07
- De influenza B-virussen bleken afkomstig van de B/Yamagata/16/88-lijn, terwijl de vaccinstam tot een antigenetisch verschillende fylogenetische lijn behoorde: de B/Victoria/2/87-lijn.
- Influenzavirussen van het A(H3N2)-subtype werden slechts sporadisch geïsoleerd en waren verwant aan de gebruikte A(H3N2)-vaccinreferentiestam A/Wisconsin/67/05.

Effectiviteit influenzavaccin

In het seizoen 2007/2008 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 uit de CMR peilstationsurveillance. 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-peilstationsurveillance en 100 uit de non-sentinel surveillance. Bij 64 van deze virussen (27%) werd resistentie tegen oseltamivir aangetoond. Resistentie bleek spontaan ontstaan en resistente virussen bleken evengoed overdraagbaar van mens naar mens als gevoelige virussen. Dit kwam als een volslagen verrassing voor de wetenschappelijke wereld en tot nu toe is er geen afdoende verklaring gevonden welke compensatoire mutaties hiervoor

verantwoordelijk zijn. 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 M2B. Wereldwijd zijn in voorgaande influenzaseizoenen (voor 2007/2008) slechts sporadisch oseltamivir resistente influenza A(H1N1) virussen gevonden.

Uit de CMR-peilstations surveillance 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-peilstations surveillance 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 NAR ten opzichte van de 88 influenza B virussen die gevoelig waren voor beide NAR. Deze virussen worden verder onderzocht. Alle 10 geteste A(H3N2) virussen voor gevoeligheid voor NAR waren gevoelig. Alle 12 influenza A(H3N2) virussen die getest zijn voor M2B gevoeligheid waren resistent. In seizoen 2006/2007 was 74% van de influenza A(H3N2) virussen resistent voor M2B.

4. Pneumonieën (en andere acute onderste luchtweginfecties)

4.1 Algemeen

4.1.1 Methoden

Pneumonieën 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). Voor de CMR peilstations die gedurende de gehele registratieperiode digitaal rapporteerden, is het percentage patiënten bepaald waarbij een sputumkweek of röntgenfoto is gedaan en het percentage patiënten dat naar het ziekenhuis is doorverwezen. Bij een deel van deze patiënten wordt een keelneuswat afgenomen en opgestuurd naar de Afdeling Medische Microbiologie van het Academisch Ziekenhuis Maastricht. Zij onderzoeken mogelijke resistentie van aanwezige bacteriële pathogenen. Deze resultaten zullen separaat gerapporteerd worden.

Voorkomen van respiratoire pathogenen

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 virologische weekstaten (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 de acute onderste luchtweginfecties (AOLI) gerekend: alle ARI-patiënten die gediagnosticeerd waren met acute bronchiolitis of pneumonie.

4.1.2 Resultaten

Pneumonieën in de eerste lijn

CMR peilstations

In de periode van week 40 2007 tot en met week 39 2008 werden door de CMR peilstations 564 huisartsconsulten (eerste contacten) wegens pneumonie gerapporteerd. De praktijkpopulatie van de registerende peilstations betrof gemiddeld 109.423 personen. De incidentie van het aantal consulten wegens pneumonie in deze periode was daarmee 50 per 10.000 personen. Bij patiënten van 65 jaar en

ouder was de incidentie het hoogst (138 consulten per 10.000 personen per jaar), gevolgd door die in de leeftijdsgroep van 0 tot 4 jaar (74 consulten per 10.000 personen per jaar). In 2007/2008 was de incidentie in de plattelandspraktijken hoger dan in de midden- en hoogstedelijke praktijken (respectievelijk 71 en 42 en 53 consulten per 10.000 inwoners).

Voorkomen respiratoire pathogenen

CMR-peilstations

In het seizoen 2007/2008 zijn door CMR peilstationartsen 46 patiënten met AOLI bemonsterd en ingestuurd voor virale diagnostiek, waarvan bij 1 (2%) zowel bronchiolitis als pneumonie gediagnosticeerd werd, 38 patiënten (83%) hadden alleen pneumonie en bij 7 patiënten (15,7%) was alleen bronchiolitis geregistreerd. Kenmerken van deze patiënten worden samengevat in tabel 4.1.

Tabel 4.1 Kenmerken van AOLI-patiënten (n=46) die in het seizoen 2007/2008 bemonsterd werden in het kader van de CMR peilstations surveillance.

	Pneumonie N=38 n (%)	Bronchiolitis ^a N=8 n (%)
Leeftijd in jaren:		
0 - 4 jaar	3 (7,9%)	3 (37,5%)
5 - 14 jaar	9 (23,7%)	2 (25,0%)
15 - 44 jaar	8 (21,1%)	1 (12,5%)
45 - 64 jaar	13 (34,2%)	2 (25,0%)
ouder dan 65 jaar	5 (13,2%)	0 (0,0%)
Geslacht (= man)	18 (47,4%)	2 (25%)
Gevaccineerd ^b	5 (13,2%)	1 (12,5)
Respiratoire allergie (= ja)	2 (4,3%)	2 (25,0%)
Immunosuppressie (= ja)	0	0
Chronische ziekte (= ja)	6 (16,2%)	2 (25,0%)
Vertraging in monsterafname in dagen ^c (mediaan en 1 ^e en 3 ^e kwartiel)	6 (3-10)	3 (1,5-11)

a. waarvan 1 tevens met pneumonie gediagnosticeerd was a.

b. Influenzavaccinatie ontvangen voor het seizoen 2007/2008

c. Aantal dagen tussen eerste ziektedag en datum van monsterafname

Bij 35 van de 46 bemonsterde AOLI-patiënten (76,1%) werd een viruskweek uitgevoerd.

Tabel 4.2 geeft een overzicht van de positieve uitslagen die met kweek of PCR gevonden zijn bij de bemonsterde patiënten. Bij 20 van 46 patiënten (43,5%) 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 die voor virale diagnostiek worden ingestuurd naar NIC-RIVM Cib/LIS worden, behalve op *Mycoplasma pneumoniae* en *Chlamyphila pneumoniae*, niet onderzocht op bacteriën en de gevonden virussen zijn niet persé de oorzaak van de AOIL.

Tabel 4.2 Percentage positieve diagnoses in kweek en/of PCR per pathogeen bij AOLI-patiënten die in het seizoen 2007/2008 bemonsterd werden in het kader van de CMR peilstations surveillance (n=46).

Pathogeen	% positieve diagnoses
Rhinovirus	8/46 (17,4%)
Influenzavirus B	4/46 (8,7%)
RSV	3/46 (6,5%)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	3/46 (6,5%)
Influenzavirus A (H1)	1/46 (2,2%)
Adenovirus	1/46 (2,2%)
Enterovirus	1/46 (2,2%)
Coronavirus	1/46 (2,2%)
hMPV	0/46 (0%)
Para-influenzavirus	0/35 (0%)
Minimaal 1 pathogeen aangetroffen	20/46 (43,5%)

Opmerking: bij 2 patiënten werden twee pathogenen gevonden.

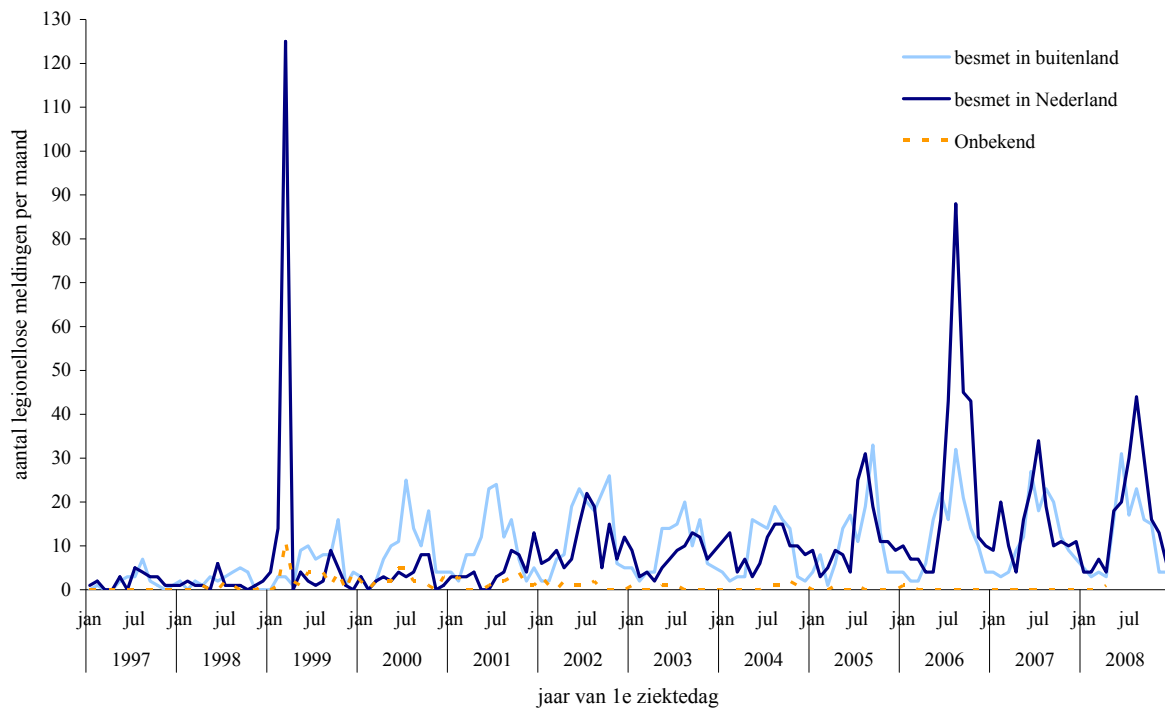
4.2 Legionella

4.2.1 Methoden

Surveillance van legionella vindt plaats op basis van meldingen die GGD'en in Osiris registreren (appendix 3). Voor inzage in de trend worden de meldingen met een eerste ziektedag in 2008 vergeleken met voorgaande jaren. Meldingen zonder pneumonie waarbij de diagnose alleen door middel van serologie of PCR werd vastgesteld werden in de verdere analyse geëxcludeerd. Voor classificatie van meldingen werden de Europese categorieën van EWGLI aangehouden. Een melding wordt geclassificeerd als "reisgerelateerd" indien de patiënt in de 14 dagen voor 1^e ziektedag één of meerdere dagen in een accommodatie verbleef en niet gerelateerd is aan een cluster van een andere bron binnen Nederland. De reisgerelateerde meldingen worden door het Cib ook gemeld aan EWGLI voor de Europese surveillance en detectie van clusters in accommodaties. Een melding wordt geclassificeerd als "nosocomiaal" (ziekenhuisgerelateerd) als de patiënt de gehele incubatietijd in het ziekenhuis verbleef. Een melding wordt ook als nosocomiaal geclassificeerd als de patiënt een deel van de incubatietijd in het ziekenhuis verbleef en bovendien nauw gerelateerd was aan een cluster in het betreffende ziekenhuis of als er een genotypische match met een omgevingsisolaat uit het ziekenhuis aangetoond werd. Vergelijkbare criteria werden aangehouden voor zorggerelateerde patiënten indien de patiënt in een zorginstelling verbleef. Met een epidemische curve werd het verloop van het aantal meldingen in de tijd weergegeven. Meldingen werden verder beschreven naar leeftijd, geslacht, roken en onderliggend lijden, diagnostische methode, tijd tot diagnose, ziekenhuisopname en overlijden. Leeftijd werd berekend als jaar van eerste ziektedag min geboortjaar. Voor de surveillance van (sero)type van de bacterie, clusters en resultaten van brononderzoek werden naast Osiris ook de gegevens van Cib/BEL (Bronopsporings Eenheid Legionella pneumonie) betrokken in deze rapportage. De criteria voor bemonstering op kosten van het Rijk waren gelijk aan het voorgaande seizoen.

4.2.2 Resultaten

In 2008 waren er 339 meldingen van legionellose in Osiris met een eerste ziektedag in de betreffende periode. De incidentie was met 2,1 per 100.000 inwoners opnieuw hoger dan de meeste voorgaande jaren (incidentie 1,9 in 2007; 1,7 in 2005; 1,4 in 2004 en 1,3 in 2003). Alleen in 2006 was de incidentie hoger (2,7). De leeftijds- en geslachtsverdeling laat geen bijzonderheden zien ten opzichte van voorgaande jaren (tabel 4.5). De incidentie was het hoogst in de leeftijdsgroep 60-79 jaar (5,6) en was bij mannen (2,9) ruim twee keer hoger dan bij vrouwen (1,3). Roken werd gemeld bij 59% van de meldingen terwijl onderliggend lijden bij 31% werd gerapporteerd (tabel 4.4).



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

De maand augustus had met 62 gevallen de meeste meldingen (figuur 4.1). Ruim de helft van de meldingen (58%) werd in Nederland opgelopen. Bij het merendeel hiervan bleef onduidelijk wat de bron van besmetting was (tabel 4.3). Per GGD regio liep de incidentie uiteen van 0,7 tot 3,7 per 100.000 inwoners per jaar.

Tabel 4.3 Classificatie van meldingen van legionellose in 2005 t/m 2008, naar jaar van eerste ziektedag (bron: Osiris).

Jaar van 1 ^e ziektedag	2008	2007	2006	2005
Totaal aantal meldingen	339	325	440	280
Bevestigd*	337 (100%)	322 (100%)	436 (100%)	279 (100%)
Reisgerelateerd Buitenland	141 (42%)	149 (46%)	153 (35%)	144 (52%)
Reisgerelateerd Nederland	11 (3%)	13 (4%)	24 (6%)	11 (4%)
Nosocomiaal	3 (1%)	10 (3%)	2 (0,5%)	onbekend
Zorggerelateerd overig	4 (1%)	5 (2%)	4 (1%)	onbekend
Binnland – bron onbekend	167 (50%)	135 (42%)	216 (50%)	96 (34%)
Binnenland – waarschijnlijke bron vastgesteld	10 (3%)	10 (3%)	35 (8%)	13 (5%)
Geen informatie	1 (0,3%)	-	2 (0,5%)	9 (3%)

* Conform de rapportage aan EWGLI worden hier meldingen zonder pneumonie weggelaten. Bij de niet bevestigde meldingen werd de diagnose vastgesteld door serologie (n=2 in 2008, n=2 in 2007, n=4 in 2006, n=1 in 2005) of PCR (n=1 in 2007). Meldingen met ziekenhuisopname maar onvoldoende informatie over pneumonie werden wel opgenomen bij de bevestigde gevallen indien diagnostiek werd vastgesteld door kweek (n=1 2008) of urine antigeen test (n=2 in 2008, n=1 in 2007, n=5 in 2006).

Tabel 4.4 Demografische en klinische kenmerken van meldingen van legionellose in 2005 t/m 2008, naar jaar van eerste ziektedag (bron: Osiris).

Jaar van 1 ^e ziektedag	2008 n=337	2007 n=322	2006 n=436	2005 n=279
Ziekenhuisopname	327 (97%)	314 (98%)	409 (94%)	265 (95%)
Pneumonie Xthorax bevestigd	320 (95%)	300 (93%)	400 (92%)	onbekend
Overleden	14 (4,2%)	16 (5,0%)	25 (5,7%)	15 (5,4%)
Waarvan reis buitenland	6	2	7	6
Waarvan nosocomiaal	0	1	1	
Overig Nederland	8	13	16	9
Man	232 (69%)	244 (76%)	291 (67%)	194 (70%)
Mediane leeftijd (IQR)	61 (18)	59 (17)	59,5 (17)	59 (17)
Roken*	198 (59%)	onbekend	onbekend	onbekend
Onderliggend lijden*	105 (31%)	onbekend	onbekend	onbekend

Ziekenhuisopname onbekend n=1 (2006)

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

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

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

Sterfte

Bij 14 (4,2 %) van de legionellose patiënten uit 2008 werd overlijden gerapporteerd (tabel 4.5). Dit is een verdere afname van de sterfte, ten opzichte van 2007 (5,0%) en 2006 (5,7%). Het aandeel overleden patiënten die waarschijnlijk in het buitenland werden besmet lag hoger dan in 2007. De gerapporteerde sterfte is het hoogst bij de leeftijdsgroep 70-79 jaar (8,3%, tabel 4.5).

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

1 ^e ziektedag in 2008	Aantal meldingen	Aantal overleden Osiris (%)	Populatie*	Incidentie**
Totaal	337	14	16405399	2,1
Man	232	9 (3,9%)	8112073	2,9
Vrouw	105	5 (4,8%)	8293326	1,3
Leeftijd in jaren				
<20	1	0	3940450	0,03
20-29	3	0	1967463	0,15
30-39	12	0	2299600	0,52
40-49	40	1 (2,5%)	2555917	1,56
50-59	99	4 (4,0%)	2231864	4,44
60-69	96	3 (3,1%)	1720738	5,58
70-79	60	5 (8,3%)	1073878	5,59
>80	25	1 (4,0%)	615489	4,06

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

** aantal meldingen per 100.000 persoonsjaren.

Diagnostiek en verwekker

De urine antigeentest is ook in 2008 de meest gebruikte diagnostische methode (tabel 4.6). Bij eenmalige hoge titer en PCR is aanvullende diagnostiek wenselijk voor bevestiging van de diagnose. Aanvullende diagnostiek werd bij slechts 4 van de 18 meldingen met eenmalige hoge titer gerapporteerd. Bij PCR lag dit hoger en werd bij 21 van de 29 meldingen aanvullende diagnostiek gedaan. De mediane tijd tot diagnose voor gemelde patiënten met legionellose was in 2008 5 dagen.

Daarmee werd de diagnose 1 dag sneller gesteld dan in 2006 en 2005. Na het stellen van de diagnose werd gemiddeld in 1,7 dagen aan de GGD gemeld. 90% van de meldingen werd binnen 4,2 dagen aan de GGD gemeld.

Tabel 4.6 Diagnostische methode bij vaststelling diagnose legionellose zoals gemeld in Osiris en patiëntkweken zoals bekend bij BEL.

Methode van diagnostiek*	2008 n=337	2007 n=322	2006 n=436
Aantonen van antigeen in urine	303 (90%)	283 (88%)	368 (84%)
Kweek**	66 (20%)	40 (13%)	78 (18%)
PCR	29 (9%)	23 (7%)	36 (8%)
Eenmalig hoge titerstijging	18 (5%)	19 (6%)	30 (7%)
Viervoudige titerstijging	6 (2%)	16 (5%)	32 (7%)

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

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

Bij patiënten met een positieve kweek was 91% van de isolaten *Legionella pneumophila* serogroep 1. Bij 3 patiënten werd een *Legionella non-pneumophila* aangetoond (4,5% van de isolaten): een patiënt met *L. anisa* (deze patiënt werd uitgebreid beschreven in de jaarrapportage 2007-2008 (Dijkstra *et al.*, 2008)), een patiënt waarbij een *L. dumoffii* werd aangetoond (deze patiënt had geen onderliggend lijden) en een patiënt met *L. longbeachae* (deze patiënt gebruikte ontstekingsremmers). Voor alle drie de patiënten werd geen bron gevonden. Tabel 4.7 toont een overzicht van de *Legionella* species en serogroep. De aantallen liggen hoger dan gerapporteerd in voorgaande jaren, omdat de informatie is aangevuld met gegevens van BEL.

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

Type <i>Legionella</i>	2008 n=66	2007 n=40	2006 n=78
<i>Legionella pneumophila</i> :			
<i>Legionella pneumophila</i> serogroep1	60	37	72
<i>Legionella pneumophila</i> serogroep2-6	2	1	3
<i>Legionella pneumophila</i> serogroep 7-14	1	-	2
<i>L. pneumophila</i> sg niet gespecificeerd	-	2	1
<i>Legionella non-pneumophila</i> :			
<i>Legionella anisa</i>	1	-	-
<i>Legionella dumoffii</i>	1	-	-
<i>Legionella longbeachae</i>	1	-	1

Bronopsporing en bemonstering

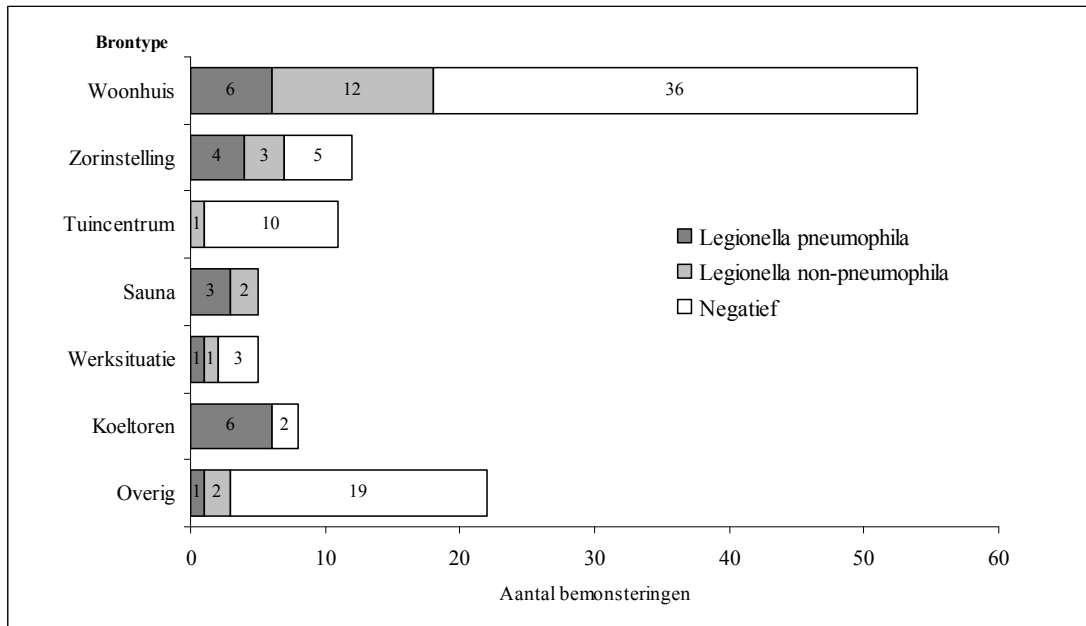
Patiënten rapporteerden in totaal 453 potentiële bronnen binnen Nederland. Het grootste deel van de bemonsteringen (68%) werd uitgevoerd naar aanleiding van een patiënt met een positieve sputumkweek (Tabel 4.8). Er werd door Cib/BEL voor 68 nieuwe patiënten brononderzoek uitgevoerd, bij totaal 117 bronnen (range 1- 5, gemiddeld 1,7 bronnen per patiënt).

Tabel 4.8 Aanleiding voor bemonstering bij patiënten met eerste ziekte dag in 2008

Aanleiding bemonstering	Aantal bemonsteringen (%)
Patiënt met positieve sputumkweek	80 (68%)
Patiënt in zorginstelling	9 (8%)
Locatie cluster	21 (18%)
Geografisch cluster	7 (6%)
Totaal	117 (100%)*

* In 17 bemonsteringen was er een combinatie van bovenstaande aanleidingen tot de bemonstering

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

**Figuur 4.2** Aantal bemonsteringen en resultaat per brontype in 2008

Bij 42 bronnen (36%) werden één of meerdere typen *Legionella* aangetoond. Dit betrof in 21 gevallen *Legionella pneumophila*, en in 21 van de gevallen *Legionella non-pneumophila*. Bij 10 van de 21 bronnen werd een andere serogroep *Legionella pneumophila* aangetoond dan serogroup 1 (Tabel 4.9).

Tabel 4.9 Legionella species en serogroep bij postieve bronnen in 2008

Legionella species en serogroep	
<i>L. pneumophila</i>	
<i>L. pneumophila</i> SG 1	11
<i>L. pneumophila</i> SG 1 ; SG 7-14	2
<i>L. pneumophila</i> SG 1 ; SG 5 ; SG 7-14	1
<i>L. pneumophila</i> SG 1 ; <i>L. non-pneumophila</i>	2
<i>L. pneumophila</i> SG 2-14	1
<i>L. pneumophila</i> SG 3	1
<i>L. pneumophila</i> SG 3 ; SG 5 ; SG 7-14	1
<i>L. pneumophila</i> SG 5	1
<i>L. pneumophila</i> SG 5; SG 7-14	1
<i>L. non-pneumophila</i>	21
Totaal	42

Genotypische matches

In totaal zijn er in 2008 op basis van Amplified Fragment Length Polymorphism (AFLP) typering en Sequence Based Typing (SBT) twee genotypische matches gemaakt tussen een patiënt en een door BEL bemonsterde bron. De eerste betrof een clustertje van 2 gemelde patiënten in een zorghotel en een aanleunwoning waarmee het zorghotel de watervoorziening deelde. Hierbij kon een genotypische match gemaakt worden tussen de waterisolaten uit de koeltorenmonsters van het zorghotel en het patiëntisolaat van één van de beide patiënten (*L. pneumophila* serogroep 1, AFLP type 009 London). Daarnaast kon ook een isolaat van een patiënt worden gematched met de watermonsters uit zijn woonhuis. Bij beide genotypische matches betrof het *L. pneumophila* serogroep 1, AFLP type 009 London. Daarnaast werden nog 3 matches aangetoond bij ingezonden waterisolaten van andere bronnen. Dit betrof 2 keer een ziekenhuis (*L. anisa* en *L. pneumophila* sg1 type 001Lugano) en een internationale match op basis van SBT met een hotel in Duitsland (*L. pneumophila* sg 2 (ST39)). Deze matches werden eerder beschreven in het jaarrapport 2007/2008.

Reisgerelateerde legionellose

In 2008 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: Frankrijk, Italië en Turkije (tabel 4.10). In 2008 rapporteerde het CIB 136 gevallen van reisgerelateerde legionellose aan EWGLI. Daarnaast rapporteerden andere landen nog 6 Nederlanders aan EWGLI die tijdens hun verblijf in het buitenland ziek werden. Er werd door andere landen slechts 1 buitenlander gemeld, die tijdens de incubatietijd in een Nederlandse accommodatie had verbleven. De GGD in de regio van de accommodatie werd hierover geïnformeerd. EWGLI rapporteerde in 2008 30 clusters waarbij één of meerdere Nederlanders waren betrokken. Er was 1 cluster in een Nederlandse accommodatie.

Tabel 4.10 Aantal reisgerelateerde legionella meldingen in Osiris in 2008 naar meest waarschijnlijke land van besmetting en aandeel buitenlandse vakantiebestemmingen van Nederlanders.

Bestemming	Aantal reisgerelateerd	Aantal clusters met Nederlanders betrokken	Vakantiebestemmingen van Nederlanders (CBS)	Aantal meldingen per 100.000 vakantiebestemmingen
Nederland	11 (7,2%)	1	48,6%	0,06
Buitenland	141 (92,7%)	29	51,4%	0,76
Frankrijk	20 (13,2)	4	15,7%	0,69
Italië	17 (11,2%)	6	5,5%	1,67
Turkije	16 (10,5%)	4	4,2%	2,05
Duitsland	11 (7,2%)	2	16,2%	0,53
Griekenland	10 (6,5%)	2	4,0%	1,37
Spanje	9 (5,9%)	1	10,0%	0,49
Oostenrijk	4 (2,6%)	-	5,9%	0,36
Meerdere landen (Europa)	28 (18,4%)	1	nb	nb
Overige EWGLI landen	10 (6,5%)	2	nb	nb
Overige niet-EWGLI landen	16 (10,5%)	7	nb	nb
Totaal	152 (100%)	30		

Alleen landen die in 2008 meer dan 2 meldingen hadden werden in de tabel opgenomen.

nb: gegevens niet beschikbaar

4.3 Psittacose

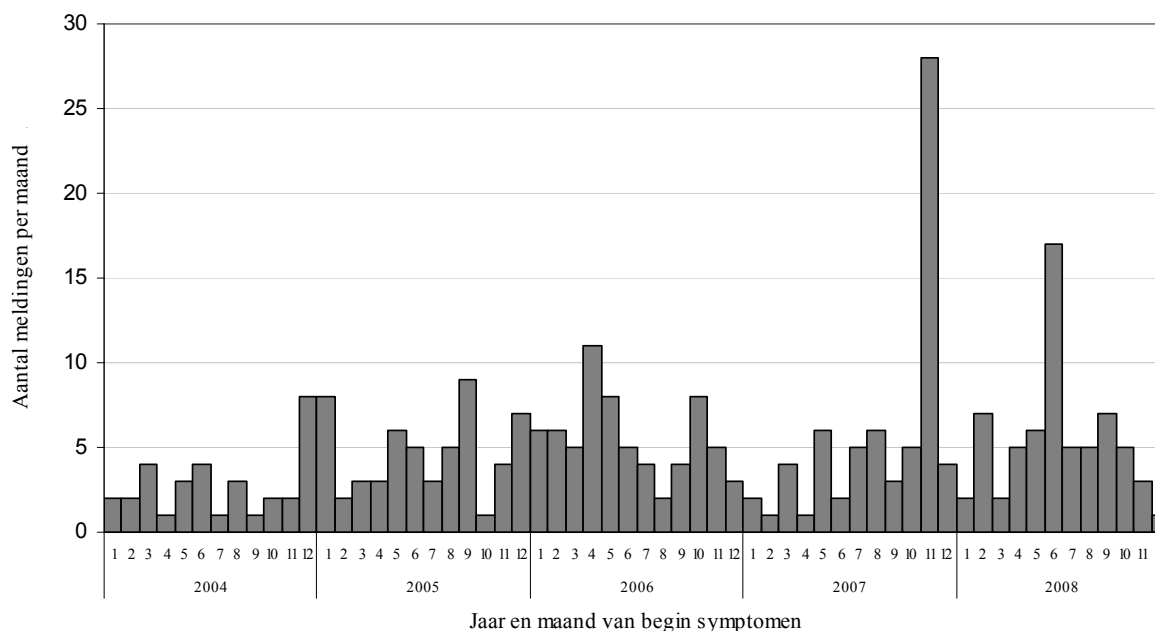
4.3.1 Methoden

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

In de analyses van de Osiris-data werden alle meldingen meegenomen, inclusief meldingen met een status 'gefiatteeerd' (dat wil zeggen nog niet definitief). Om inzage in trends te verkrijgen werden de meldingen die in 2008 bij GGD'en ontvangen waren vergeleken met meldingen uit voorgaande jaren. Leeftijd werd berekend als jaar van vaststellen van de verwekker min geboortejaar. Diagnostisch delay werd berekend als het aantal dagen tussen eerste ziektedag en datum van vaststellen van de verwekker. Meldingsdelay werd berekend als het aantal dagen tussen datum van vaststellen van de verwekker en datum van ontvangst van de melding bij de GGD.

4.3.1 Resultaten

In 2008 werden 83 meldingen van psittacose ontvangen bij de GGD'en, wat een hoger aantal is dan het jaar daarvoor toen 55 meldingen ontvangen werden. De epidemische curve naar datum van het begin van de symptomen (figuur 4.3) laat zien dat het aantal meldingen in 2008 en 2007 vergelijkbaar was (respectievelijk 65 en 67) en dat in juni 2008 sprake was een piek in het aantal meldingen. Deze piek werd mede veroorzaakt door een tweetal kleine gezinsclustertjes met respectievelijk 2 en 3 meldingen. In totaal waren er in 2008 26 meldingen die (mogelijk) deel uitmaakten van een zevental cluster(tjes), dat wil zeggen 31,3% van de meldingen. Hierbij moet echter worden opgemerkt dat 14 van deze 26 meldingen gerelateerd waren aan één specifiek cluster, namelijk het cluster in november 2007 naar aanleiding van de vogelshow in Weurt. Deze meldingen waren namelijk voortgekomen uit het cohortonderzoek naar dit cluster en zijn pas in 2008 gemeld in Osiris. De overige clusters betroffen gezinsclusters, en daarnaast was er één mogelijk cluster van twee patiënten die vogels hadden gekocht bij dezelfde winkel.



Figuur 4.3 Aantal meldingen van psittacose per maand van eerste ziektedag over de jaren 2004 t/m 2008.*

*Indien eerste ziektedag onbekend was is als proxy voor eerste ziektedag gebruikt: datum van vaststellen van de verwekker minus 31 dagen, d.w.z. het mediane diagnostische delay in 2003 t/m 2008; voor meldingen gerelateerd aan het cluster in Weurt die voortgekomen zijn uit het cohortonderzoek en retrospectief gediagnosticeerd en gemeld zijn zonder eerste ziektedag is november 2007 als maand van begin symptomen gebruikt.

De leeftijds- en geslachtsverdeling van de patiënten in 2008 was vergelijkbaar met die in de voorgaande 4 jaren (tabel 4.11). Ook het percentage van de gemelde patiënten die voor psittacosis werden opgenomen (60,2%) was vergelijkbaar met voorgaande jaren. Er werd in 2008 1 overlijden ten gevolge van psittacose gerapporteerd in Osiris.

Tabel 4.11 Demografische en klinische gegevens van meldingen van psittacose in 2004 t/m 2008, naar jaar van ontvangst van de melding bij de GGD (bron: Osiris).

	2008 N=83	2007 N=55	2006 N=68	2005 N=57	2004 N=26
Mediane leeftijd in jaren (en 1 ^e en 3 ^e kwartiel)	55 (43 – 64)	51 (42 – 60)	52 (42 – 60)	54 (41 – 64)	56 (44,3 – 64,5)
Geslacht (=man)	56 (67,5%)	34 (61,8%)	46 (67,6%)	40 (70,1%)	16 (61,5%)
Besmet in buitenland	2 (2,4%) ^a	3 (5,6%) ^a	3 (4,6%) ^b	1 (1,8%)	2 (8%) ^a
Ziekenhuisopname	50 (60,2%)	27 (49,1%)	42 (62,7%) ^a	38 (67,9%) ^a	18 (69,2%)
Overleden, osiris	1	0	1	0	0 ^a

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

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

Diagnostiek en meldingsgedrag

Serologie is nog steeds de meest gebruikte laboratoriumdiagnostische methode waarmee psittacose wordt vastgesteld bij de gemelde patiënten (tabel 4.12).

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

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

Het mediane diagnostische delay voor gemelde patiënten met psittacose was in 2008 ruim 4,5 weken (tabel 4.13). Het stellen van de diagnose duurde daarmee iets korter dan in voorgaande jaren. Ook de mediane tijd vanaf het vaststellen van de verwekker tot het melden aan de GGD (meldingsdelay) was afgelopen jaar iets korter dan de jaren daarvoor. Desondanks duurde het voor een kwart van de meldingen in 2008 echter meer dan 13 dagen voor de melding bij de GGD ontvangen was. Dit is voornamelijk te wijten aan het lange meldingsdelay bij een meldingen die gevonden zijn in het cohortonderzoek naar aanleiding van de psittacose-uitbraak bij de vogelshow in Weurt, die retrospectief gemeld zijn.

Tabel 4.13 Diagnostisch delay en meldingsdelay van meldingen van psittacose in 2004 t/m 2008, naar jaar van ontvangst van de melding bij de GGD (bron: Osiris).

	2008 N=83	2007 N=55	2006 N=68	2005 N=57	2004 N=26
Diagnostisch delay (1 ^e en 3 ^e kwartiel) ^{a,c}	32 (20 – 46)	29 (19 – 47,5)	25,5 (15,3 - 38,8)	30 (39 – 17,5)	38,5 (30,5 – 57)
Meldingsdelay (1 ^e en 3 ^e kwartiel) ^b	2 (0 -13,25)	4 (0 -8)	3 (0 – 8,5)	6,5 (0 -19)	1,5 (0 -7)

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

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

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

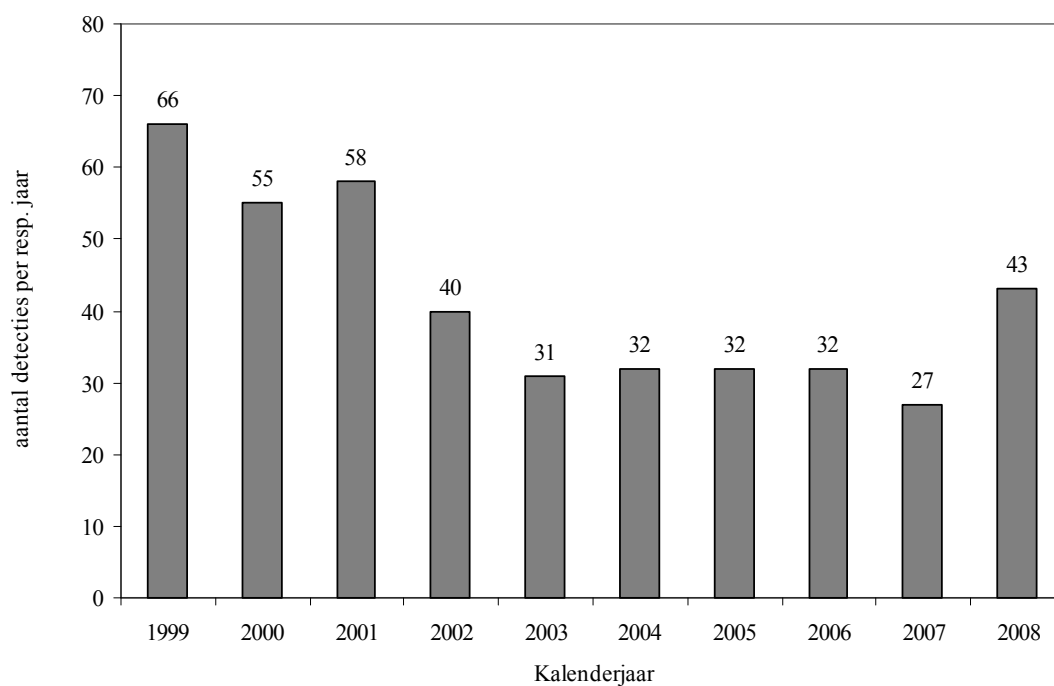
Besmettingsbronnen

De meest genoemde besmettingsbron in de meldingen van psittacose in 2008 was, evenals in voorgaande jaren, ‘vogels thuis/ vogels bij vrienden/bekenden/familie thuis’. Deze mogelijke bron werd bij 37 van de 83 meldingen (45%) genoemd. 14 meldingen waren gerelateerd aan de vogelshow in Weurt in november 2008. Andere mogelijke bronnen bij de meldingen uit 2008 waren onder andere

vogelshow (anders dan Weurt), vogels in het wild, dieren- of vogelwinkel, vogelmarkt, dierenwinkel en kinderboerderij. Bij 19 meldingen (23%) was geen mogelijke bron bekend.

Aantal diagnoses gerapporteerd in de virologische weekstaten

In 2008 werden 43 gevallen van psittacose gerapporteerd in de virologische weekstaten. Dit aantal is iets hoger dan afgelopen jaren, maar ligt wel in de range van de aantallen detecties sinds 1999 (figuur 4.4).



Figuur 4.4 Aantal diagnoses van *Chlamydophila psittaci* in de virologische weekstaten in de periode 1999-2008.

4.4 Q-koorts

4.4.1 Methodes

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

In de analyses van de Osiris-data werden alle meldingen meegenomen, inclusief meldingen met een status 'gefiatteeerd', (dat wil zeggen nog niet definitief) en inclusief meldingen die als 'waarschijnlijk' geclassificeerd waren. Om inzicht in trends te verkrijgen werden de meldingen die in 2008 bij GGD'en ontvangen waren vergeleken met meldingen uit voorgaande jaren. Leeftijd werd berekend als jaar van vaststellen van de verwekker min geboortjaar. Diagnostisch delay werd berekend als het aantal dagen tussen eerste ziektedag en datum van vaststellen van de verwekker. Meldingsdelay werd berekend als het aantal dagen tussen datum van vaststellen van de verwekker en datum van ontvangst van de melding bij de GGD.

4.4.2 Resultaten

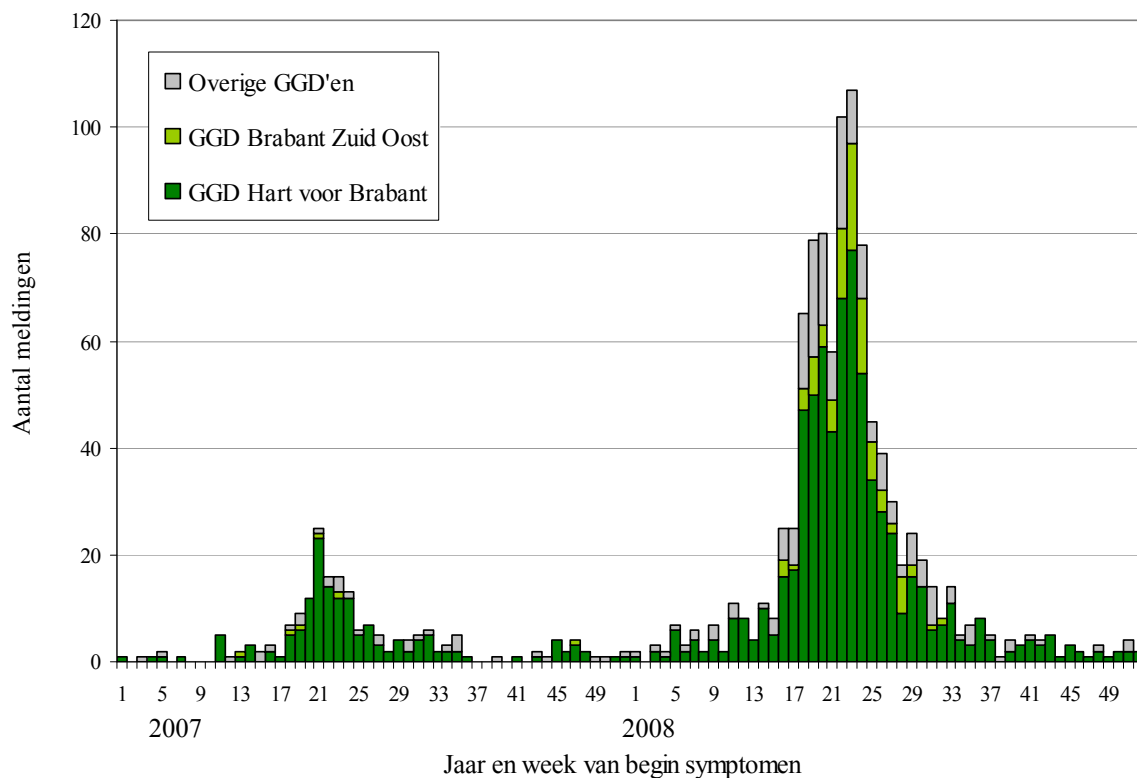
In 2008 werden 1.000 meldingen van Q-koorts ontvangen door de GGD'en (waarvan 49 'waarschijnlijke' meldingen). Na de Q-koorts verheffing van 2007, toen 168 meldingen werden ontvangen, betekende dit opnieuw een enorme toename van het aantal meldingen. Ook in 2008 begonnen de symptomen bij het grootste deel van de gemelde patiënten in het late voorjaar of de vroege zomer (figuur 4.5). Opnieuw was het grootste deel van de meldingen afkomstig uit Noord-Brabant, hoewel de meldingen in 2008 verspreid waren over een groter geografisch gebied (figuur 4.6). Het grootste aantal meldingen was afkomstig uit het noordoostelijke deel van Noord-Brabant (figuur 4.7).

De leeftijds- en geslachtsverdeling van de patiënten die in 2008 met Q-koorts werden gemeld was vergelijkbaar met de 4 voorgaande jaren (tabel 4.14). Het percentage van de gemelde patiënten dat voor Q-koorts in het ziekenhuis moesten worden opgenomen (20,9%) was lager dan in voorgaande jaren. In 2008 werd 1 patiënt gemeld waarvan in osiris gerapporteerd was dat deze overleden was ten gevolge van Q-koorts. Dit betrof een patiënt in de leeftijdsgroep 80 jaar en ouder.

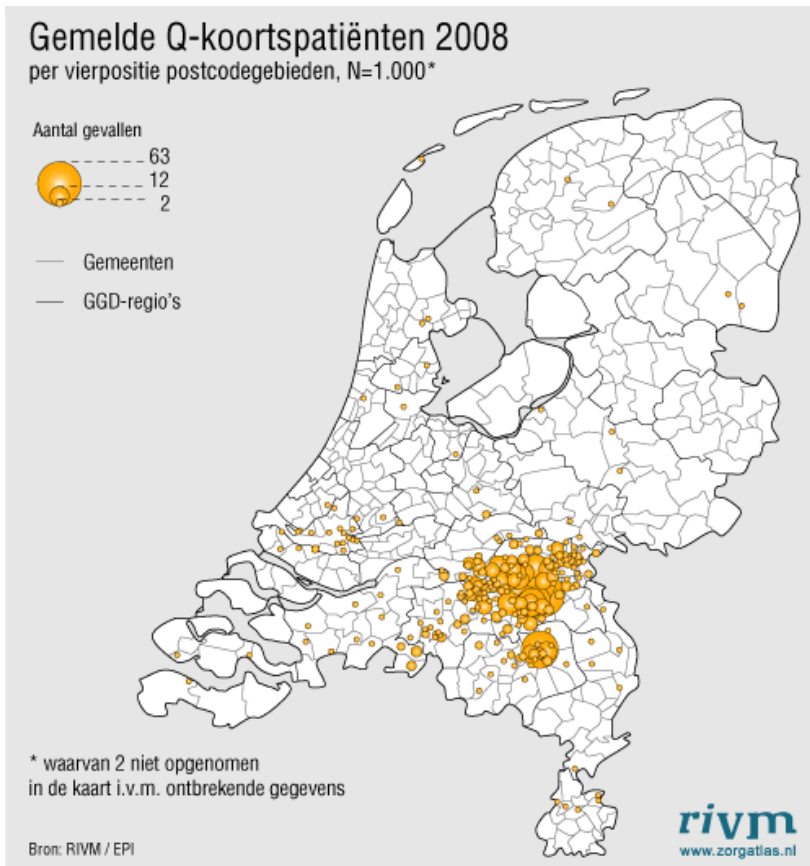
Tabel 4.14 Demografische en klinische gegevens van Q-koorts meldingen in 2004 t/m 2008, naar jaar van ontvangst van de melding bij de GGD (bron: Osiris).*

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

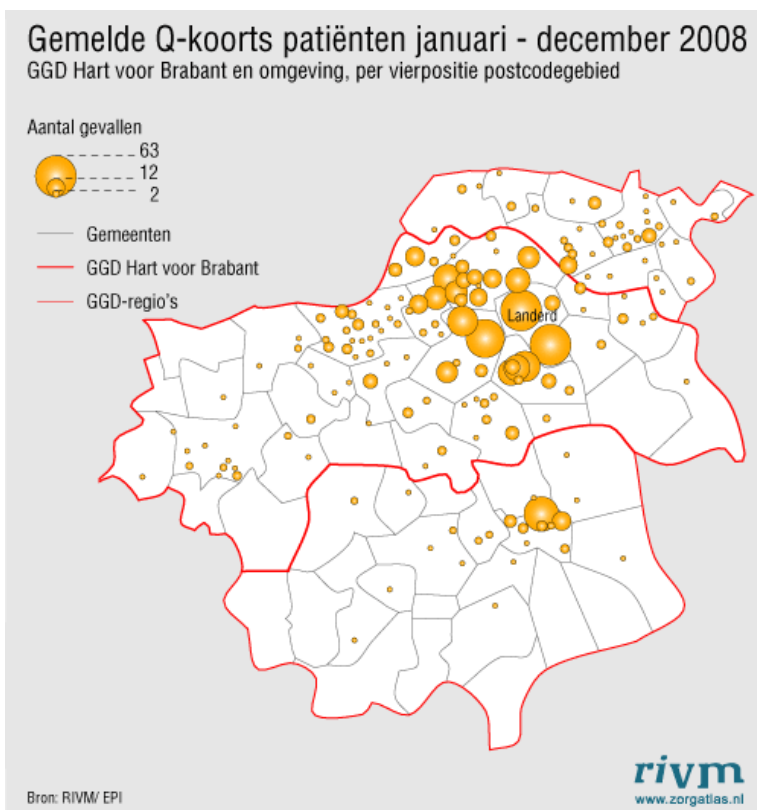
* Bij sommige meldingen was de betreffende informatie missing of onbekend.



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



Figuur 4.6 Geografische spreiding van Q-koorts meldingen die in 2008 ontvangen zijn bij GGD'en.



Figuur 4.7 Geografische spreiding van Q-koorts meldingen in de GGD-regio Hart voor Brabant die in 2008 ontvangen zijn bij de GGD (detailkaartje van figuur 4.6).

Diagnostisch delay en meldingsdelay

Het mediane diagnostische delay voor gemelde patiënten met Q-koorts was in 2008 ruim 4 weken (tabel 4.15). In 2007 was het diagnostische delay aanzienlijk langer, namelijk ruim 2,5 maanden. De oorzaak hiervan was dat in het najaar en de winter van 2007 retrospectief sera geanalyseerd zijn van pneumoniepatiënten met een eerste ziektedag in voorjaar en zomer van 2007 waarbij eerder geen verwekker werd vastgesteld in een deel van Noord-Brabant in het kader van een onderzoek. Het meldingsdelay (tijd vanaf het vaststellen van de verwekker tot het melden aan de GGD) was in 2008 met een mediaan van 2 dagen iets lager dan in 2007.

Tabel 4.15 Diagnostisch delay en meldingsdelay van Q-koorts meldingen in 2004 t/m 2008, naar jaar van ontvangst van de melding bij de GGD (bron: Osiris).

	2008 N=1.000	2007 N=168	2006 N=12	2005 N=5	2004 N=17
Diagnostisch delay (1 ^e en 3 ^e kwartiel) ^{a,c}	29 (19-45)	77 (40-121)	45,5 (23-61)	46 (33-91)	18,5 (12-37)
Meldings delay (1 ^e en 3 ^e kwartiel) ^b	2 (1-4)	0 (0-6)	3,5 (1,5-1,9%)	2 (0-3)	3 (0-16)

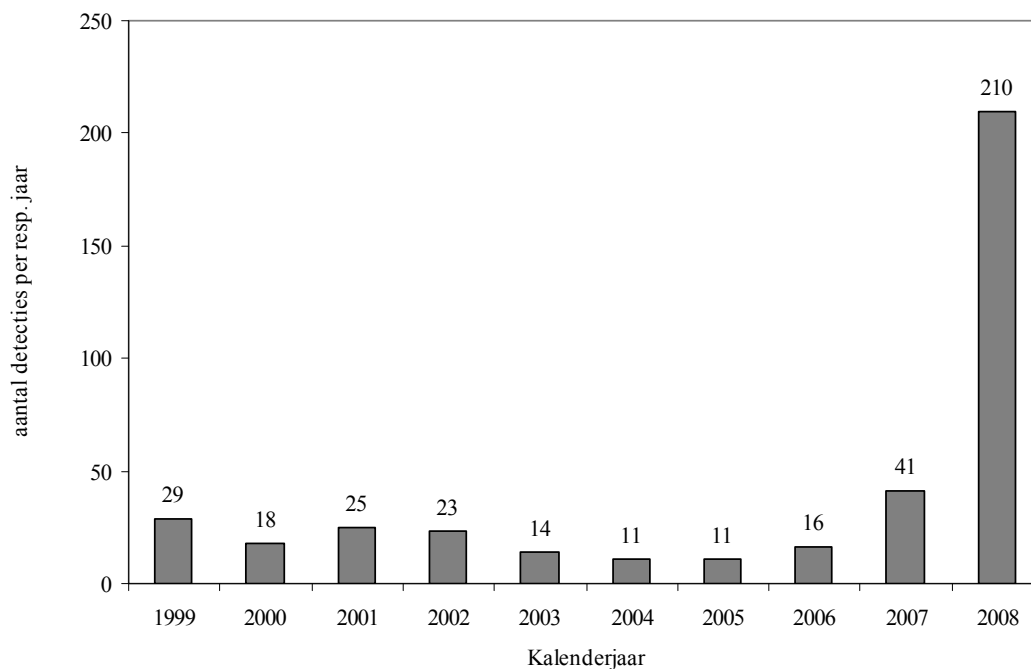
a. aantal dagen van eerste ziektedag tot datum van vaststellen verwekker.

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

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

Aantal diagnoses gerapporteerd in de virologische weekstaten

Het aantal diagnoses van *Coxiella burnetii* (de verwekker van Q-koorts) in de virologische weekstaten is in 2008 toegenomen tot 210 (figuur 4.8).



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

4.5 Tuberculose

4.5.1 Methoden

Surveillance en monitoring van trends in incidentie en risicofactoren 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 2007 (KNCV Tuberculosefonds, 2009). Inmiddels is een deel van de in Osiris-NTR verzamelde gegevens tot en met het jaar 2007 ook publiek beschikbaar via de webapplicatie TBC-ONLINE (<http://www.kncvtbsurvey.nl>).

Het nationale referentielaboratorium voor mycobacteriële diagnostiek is onderdeel van het CIB. Van elke kweekpositieve tuberculose patiënt wordt het *Mycobacterium tuberculosis* complex isolaat naar het CIB/LIS gestuurd voor identificatie, genotypering en resistentiebepaling. Daarnaast ontvangt dit laboratorium per jaar ongeveer 600 kweken van non-tuberculeuse mycobacteriën voor identificatie en resistentiebepalingen. Door deze gegevens te combineren met de NTR-gegevens (na toestemming) is het mogelijk met moleculaire epidemiologische analyses inzicht te krijgen in transmissie patronen. Inmiddels is het mycobacterieel laboratorium van het RIVM overgegaan op een nieuwe methode voor DNA fingerprinting, de zogenaamde VNTR typering. Deze vervangt de tot nu gangbare maar zeer arbeidsintensieve RFLP methode.

4.5.2 Resultaten

In 2008 werden in Osiris 961 nieuwe tuberculose patiënten en 36 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. In 2008 was sprake van een lichte stijging tot 6,1 /100.000. Tweehonderdvijf (21%) van de tuberculose-patiënten waren sputumpositief en 73% was kweekpositief. Van de kweekpositieve patiënten gediagnosticeerd in 2008 van wie een *M. tuberculosis* DNA-fingerprint bekend was, bleken 336 (47%) tot een cluster te behoren. Bij 181 (54%) was het laatste geval in de cluster korter dan 2 jaar geleden gediagnosticeerd en was er dus mogelijk sprake van recente transmissie. Bij 43 (23%) van deze patiënten was volgens informatie van de GGD geen epidemiologisch verband tussen de patiënten in de cluster aantoonbaar of aannemelijk. Dat betekent dat bij 19% van de kweekpositieve patiënten de tuberculose is ontstaan door recente transmissie binnen Nederland.

Van de personen waarbij in 2008 de diagnose tuberculose is gesteld zijn, voor zover op dit moment bekend, 12 patiënten overleden ten gevolge van tuberculose.

Bacteriologische typering en resistentie

In 2008 werden door het mycobacteriële referentielaboratorium van het Cib/LIS 1397 *Mycobacterium* isolaten uit de perifere laboratoria ontvangen, waarvan er 737 (53%) als *M. tuberculosis* complex werden geïdentificeerd. De rest betrof 21 isolaten van *M. bovis* of *M. bovis* BCG, terwijl er 639 isolaten van atypische mycobacteriën van allerlei verschillende species werden geïdentificeerd. Het percentage atypische mycobacteriën van het totaal aantal inzendingen steeg van 27% in 2002 naar 46% in 2008. Onderzoek naar de klinische relevantie van infecties met atypische mycobacteriën wordt uitgevoerd door RIVM en het universitaire longcentrum Dekkerswald in Nijmegen en dit heeft in 2009 geleid tot een proefschrift over dit onderwerp. Er zijn aanwijzingen dat de klinische betekenis van isolatie van atypische mycobacteriën wordt onderschat.

Van 731 isolaten werd in 2008 het resistentie patroon vastgesteld. Hierbij werd bij 11,4% resistentie tegen minstens één van de eerstelijns middelen vastgesteld wat vergelijkbaar is met 2007. Het percentage isolaten met een ‘multidrug-resistent tuberculose’ (MDR), dat wil zeggen resistentie tegen tenminste INH en rifampicine, was 2%, tweemaal zo hoog als in voorgaande jaren. Er werd één geval van ‘extensively drug-resistent (XDR) tuberculose’, dat wil zeggen MDR plus resistentie tegen een fluoquinolone en een aminoglycoside, vastgesteld.

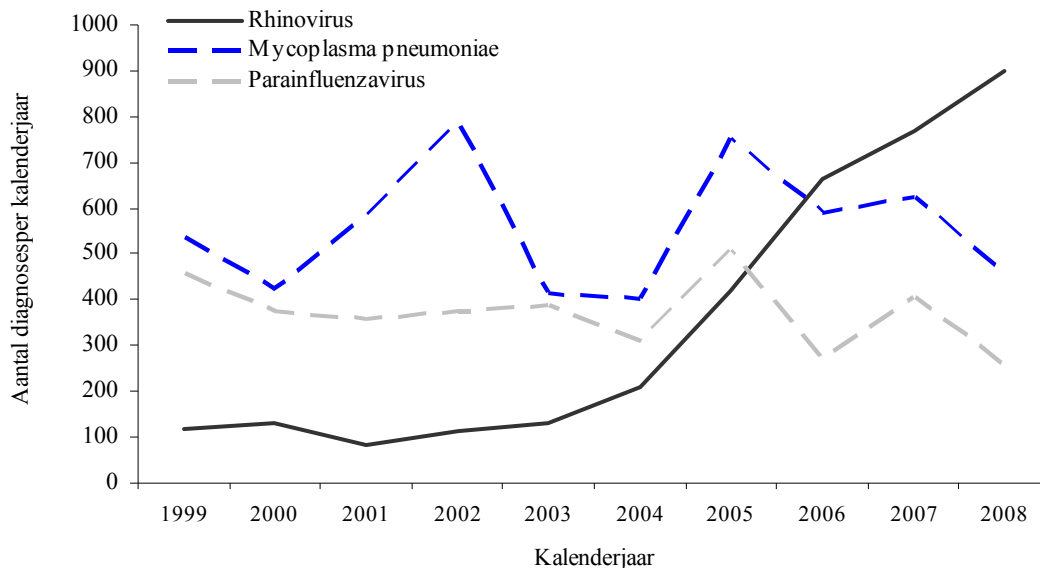
5. Data over microbacteriële verwekkers van respiratoire infectieziekten zonder klinische gegevens

5.1 Methoden

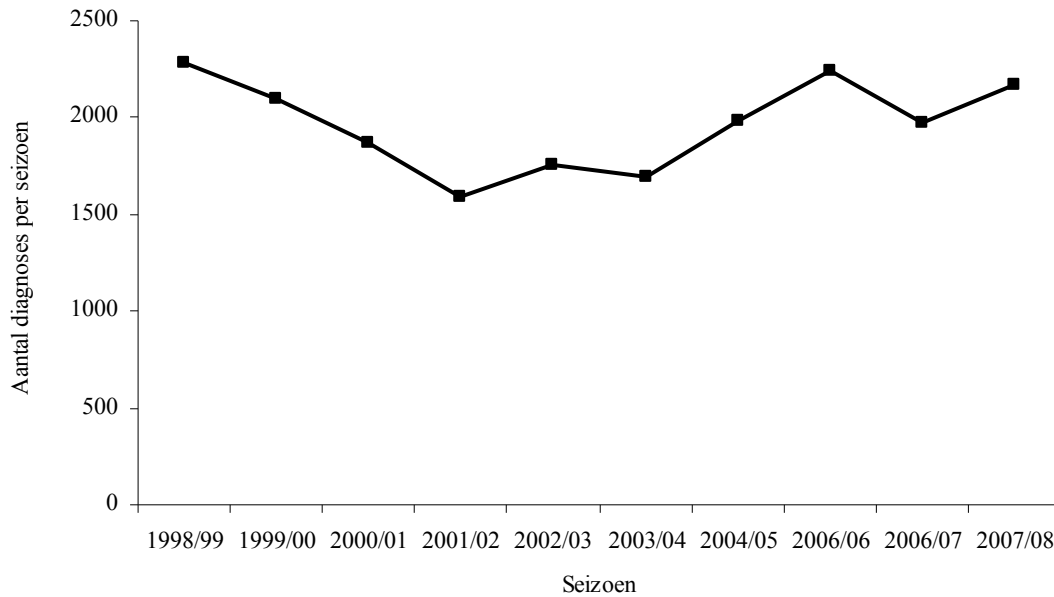
De respiratoire surveillance wordt aangevuld met data over diagnostische laboratoriumuitslagen van diverse pathogenen, afkomstig uit de virologische weekstaten (appendix 4). Hierbij ontbreken gegevens over het klinisch beeld, wat tevens de reden is dat deze gegevens hier in een apart hoofdstuk worden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

5.2 Resultaten

Figuur 5.1 en 5.2 tonen respectievelijk de jaartotalen van het aantal gerapporteerde diagnoses van rhinovirus, *Mycoplasma pneumoniae* en parainfluenzavirus en de seizoenstotalen van het aantal gerapporteerde diagnoses van RSV over de tien afgelopen jaren/seizoenen. Van deze vier pathogenen werd RSV het vaakst gediagnosticeerd (afgelopen seizoen 2171 diagnoses). Het aantal diagnoses rhinovirus is sinds 2004 sterk toegenomen; het aantal diagnoses van de andere pathogenen fluctueerde maar was redelijk stabiel. *Mycoplasma pneumoniae* lijkt een drie- á vierjarige cyclus te volgen.



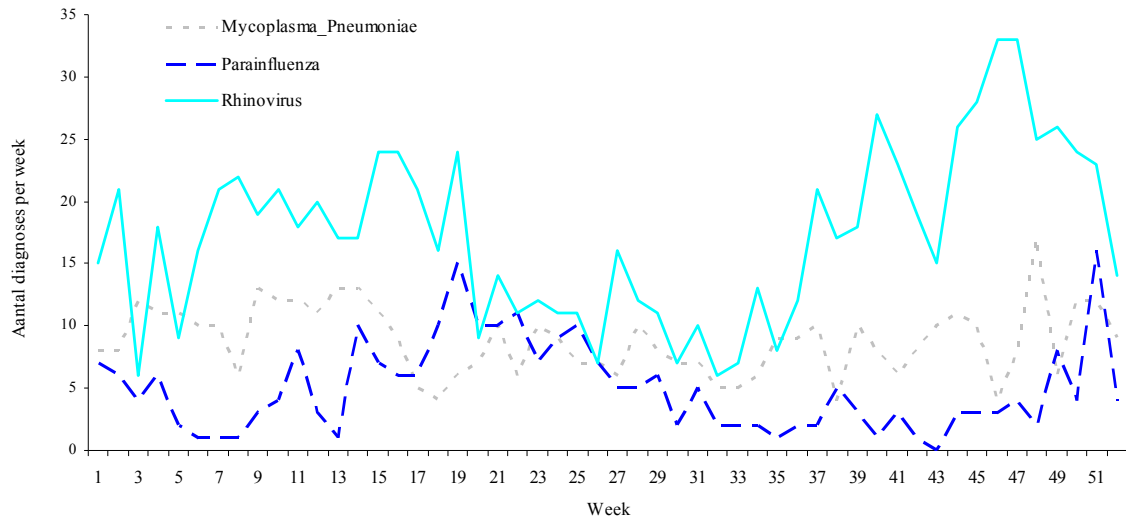
Figuur 5.1 Aantal positieve diagnoses (jaartotalen) van rhinovirus, *Mycoplasma pneumoniae* en parainfluenzavirus in de virologische weekstaten in de jaren 1999-2008.



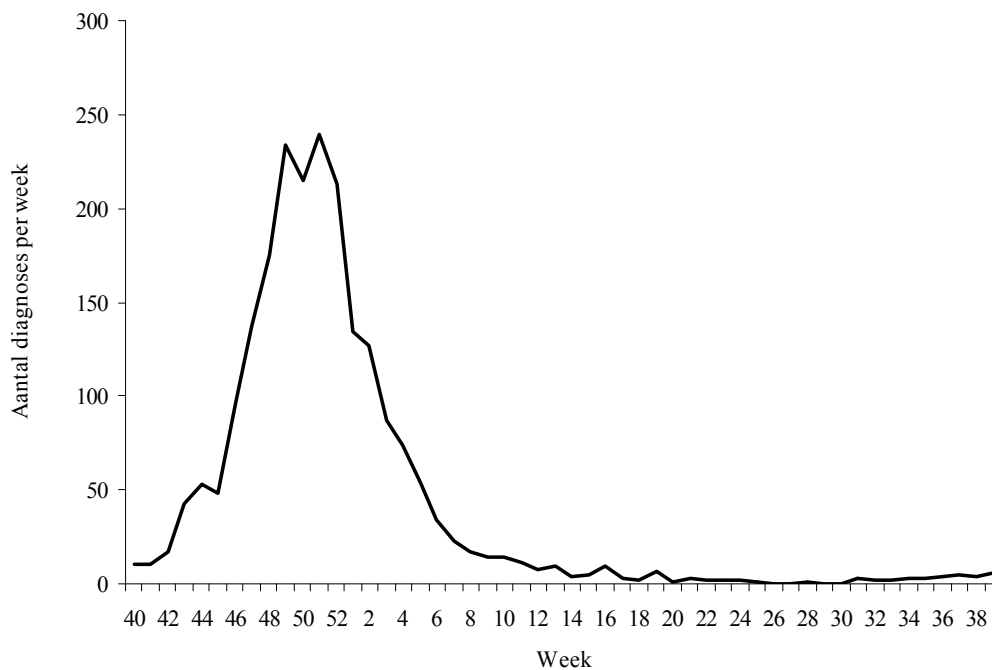
Figuur 5.2 Aantal positieve diagnoses (seizoenstotalen) van RSV in de virologische weekstaten in de seizoenen 1998/1999 t/m 2007/2008.

Figuur 5.3 laat het wekelijkse aantal diagnoses van rhinovirus, *Mycoplasma pneumoniae*, parainfluenzavirus in het kalenderjaar 2008 zien en figuur 5.4 geeft het wekelijkse aantal diagnoses van RSV in seizoen 2007/2008 weer. Alle vier de pathogenen vertonen seizoensfluctuaties, waarbij het grootste aantal diagnoses in de herfst- en wintermaanden voorkomt.

Het RSV-seizoen startte in seizoen 2007/2008 in week 43 en duurde in totaal 17 weken (waarbij RSV-seizoen gedefinieerd is als de periode waarin het aantal RSV-diagnoses meer dan 20 per week is). Zowel de start als de duur van het seizoen zijn vergelijkbaar met die in de voorgaande negen jaren, waarin de start van het seizoen varieerde van week 42 tot week 47 en de duur van 16 tot 23 weken met een gemiddelde duur van ruim 18 weken. De piek in het aantal RSV diagnoses per week werd in 2007/2008 bereikt in week 51 met een totaal aantal van 239 gerapporteerde RSV-diagnoses. In de voorgaande negen jaren varieerde de piekweek van week 50 tot week 1, met gemiddeld 221 diagnoses in de piekweek (range: 165 en 252 diagnoses).



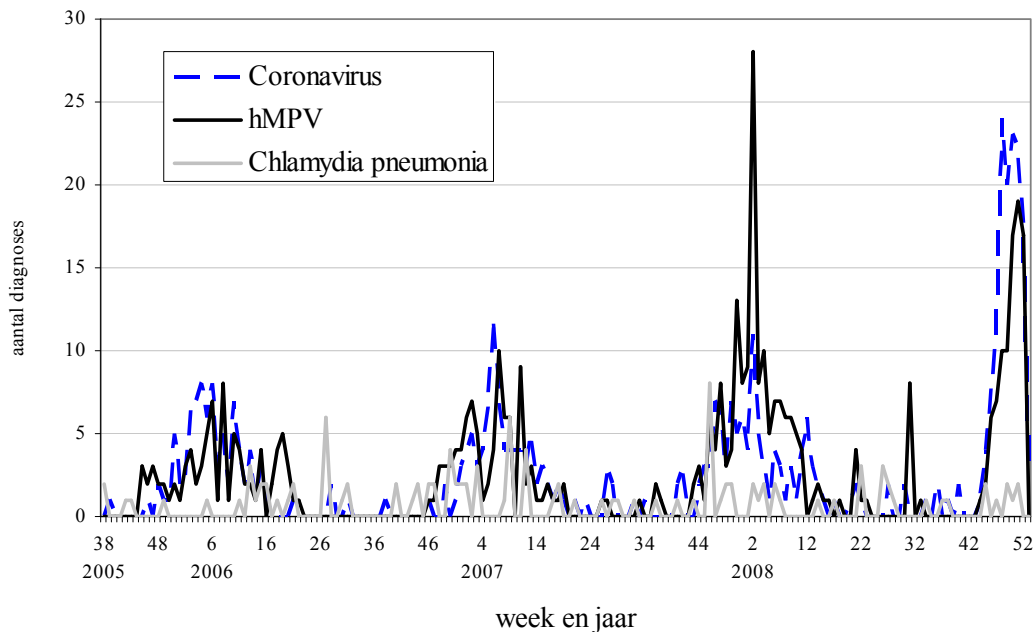
Figuur 5.3 Aantal diagnoses van rhinovirus, *Mycoplasma pneumoniae*, para-influenzavirus per week in de virologische weekstaten in 2008.



Figuur 5.4 Aantal diagnoses van RSV per week in de virologische weekstaten in seizoen 2007/2008.

Figuur 5.5 toont het aantal diagnoses van coronavirus, humaan metapneumovirus (hMPV) en *Chlamydomphila pneumoniae* in de virologische weekstaten sinds het begin van de registratie in week 38 van 2005. Het aantal diagnoses van hMPV was in 2008 met 205 aanzienlijk hoger dan de twee jaren daarvoor, toen gemiddeld 107 diagnoses van hMPV gerapporteerd werden. In de piekweek (week 2 van 2008) werden 28 diagnoses van hMPV gerapporteerd. Ook het aantal diagnoses van coronavirus lag in 2008 met 197 iets hoger dan in de twee jaren daarvoor, toen gemiddeld 107,5 diagnoses van coronavirus

gerapporteerd werden. Met name in de weken 48 t/m 51 van 2008 was het aantal diagnoses van coronavirus opvallend hoog.



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

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

6. Discussie

6.1 Algemene samenvatting respiratoire surveillance

Tot nu toe had de jaarrapportage respiratoire infectieziekten steeds betrekking op het voorafgaande respiratoire jaar. De voorliggende rapportage gaat echter over het kalenderjaar 2008.

Het meest in het oog springend in 2008 op het gebied van respiratoire infecties was de uitbraak van Q-koorts in het zuiden van het land. Een uitbraak met een dergelijke omvang was nog nergens in de wereld beschreven. Partners binnen en buiten het RIVM (humaan en veterinair) voeren een omvangrijke onderzoeksagenda uit om het beleid en de bestrijding beter te kunnen ondersteunen. Dit is des te dringender omdat inmiddels, in 2009, alweer sprake is van een nog grotere uitbraak.

Ook voor wat betreft influenza vallen de gebeurtenissen in 2008 weg tegen die van 2009, met de opkomst van het Nieuwe Influenza A (H1N1) virus. Het 'reguliere' influenza seizoen 2008/2009 verliep weinig opvallend.

Voor wat betreft legionella, psittacose en tuberculose waren er geen belangrijke afwijkingen in de trend van de laatste jaren. Ook wijken incidentie en ziektelast niet in belangrijke mate af van die in andere West-Europese landen. Hetzelfde geldt voor community acquired pneumonia (CAP).

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 in 2007/2008 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' in de seizoenen 2006/2007 en 2007/2008 heeft laten zien 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. In 2008 is deze surveillance 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 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 seizoen 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 verstoringen factoren als onderliggende ziektes.

6.2.2 Pneumonieën en andere acute onderste luchtweginfecties

Algemeen

De incidentie van pneumonie in de eerste lijn was in 2008 vrijwel gelijk aan die in 2007. Net als in 2007 was ook nu de incidentie het hoogst in de leeftijdsgroep van 65 jaar en ouder, gevolgd door die in de leeftijdsgroep van 0 tot 4 jaar.

Legionella

De licht stijgende trend van het aantal legionellose meldingen werd voortgezet in 2008. Ruim de helft van deze meldingen werd opgelopen in eigen land. Ondanks de inzet van de GGD en de uitgebreide activiteiten rondom de bronopsporing blijft het aantal meldingen waarbij een (waarschijnlijke) bron kan worden bevestigd nog altijd zeer laag. Koeltorens vormen bij sporadische patiënten een moeilijk op te sporen bron, terwijl het merendeel van de door BEL bemonsterde koeltorens positief waren voor *legionella pneumophila*. Ook bij een geografische cluster in 2008, waarbij zeer uitgebreid brononderzoek werd gedaan, kon geen bron worden bevestigd. De bevestiging van een bron is echter

niet noodzakelijk om preventieve maatregelen te kunnen nemen op locaties met een verhoogd risico om zo mogelijk nieuwe patiënten te voorkomen.

Het aantal gerapporteerde nosocomiale (ziekenhuisgerelateerde) infecties is in Nederland laag in vergelijking met andere Europese landen (Ricketts and Joseph, 2007). Aangezien patiënten die slechts een deel van de incubatietijd in het ziekenhuis verblijven en geen relatie hebben met een ziekenhuiscluster en waarbij geen sprake is van een genotypische match, in deze analyse niet als nosocomiaal worden meegerekend, kan het werkelijke aantal nosocomiale infecties hoger liggen. Nieuw in de registratie van 2008 was de informatie over roken en onderliggend lijden. Het aandeel rokers onder de gemelde legionellose patiënten (59%) lag veel hoger dan in de algemene populatie waarin circa 28% rookt (Willemsen en Leent-Loenen, 2007). Bij sporadische gevallen lijkt het percentage rokers hoger te liggen dan bij uitbraken. Bij de koeltoren uitbraak in 2006 lag het aandeel rokers op 35% en bij de uitbraak in 1999 in Bovenkarspel was dit 42% (Sonder *et al*, 2008 en Den Boer *et al*, 2002). Er zijn echter ook aanwijzingen dat het percentage rokers kan verschillen per AFLP-type van de infecterende *Legionella pneumophila* stam (Ginevra *et al*, 2009).

In 2008 werden 3 patiënten met een *Legionella non-pneumophila* infectie gevonden. Dit is opmerkelijk omdat deze infectie niet door de meest gebruikte diagnostische methode, de urine antigeentest, wordt gedetecteerd. Van de legionellose patiënten was 20% kweekpositief, en hiervan werd bij 4,5% *L. non-pneumophila* gevonden. In 2007 was het percentage kweekpositieve patiënten lager (13%) en werd geen enkele positieve kweek op *L. non-pneumophila* gevonden en in 2006 slechts 1. Aandachtspunt voor de surveillance was dat 2 van deze 3 *L. non-pneumophila* patiënten in eerste instantie niet via de reguliere route werden gemeld. Hierover blijkt bij de laboratoria nog altijd onduidelijkheid te bestaan.

Psittacose

Het aantal meldingen van psittacose in het afgelopen respiratoir jaar was iets hoger dan het voorgaande jaar. Dit werd echter mede veroorzaakt doordat 14 meldingen die gerelateerd waren aan het cluster rond de vogelshow in Weurt in november 2007, in 2008 nog gemeld werden. Wederom waren er enkele kleine clusters. Verder waren er in 2008 geen opvallende ontwikkelingen op het gebied van psittacose.

Q-koorts

Na de uitbraak in 2007 was in 2008 opnieuw sprake van een uitbraak van Q-koorts in de regio Noord-Brabant en zuidwest Gelderland, met een omvang die uniek is in de wereld. In totaal werden in 2008 1.000 patiënten met Q-koorts gemeld. Diverse onderzoeken naar de verheffingen van Q-koorts in Nederland zijn gaande.

Wanneer de uitbraak van 2007 wordt vergeleken met die van 2008, valt op dat het percentage ziekenhuisopnamen onder de gemelde patiënten in 2008 aanzienlijk lager was dan in 2007. Mogelijk komt dit door de toegenomen alertheid van artsen voor Q-koorts (met name in de regio Noord Brabant e.o.) waardoor ook mildere patiënten worden gediagnosticeerd. Verder valt op dat het diagnostisch delay

in 2008 veel korter was dan in 2007, wat ook weer op de toegenomen alertheid (van zowel artsen als patiënten) terug te voeren kan zijn (en door snellere start van adequate behandeling ernstige ziekte en complicaties beter voorkomen werden). Daarnaast is het opmerkelijk dat de meerderheid van de gemelde Q-koorts-patiënten in 2008 in dezelfde periode ziek werd als in 2007. Dit gegeven zou kunnen helpen bij het ophelderen van de belangrijkste transmissieroute van Q-koorts in Nederland.

Tuberculose

Opvallend is dat de trend van een elk jaar dalende incidentie van tuberculose in Nederland in 2008 werd doorbroken met een incidentie van 6,1 per 100.000 (tegen 5,9 / 100.000 in 2007). De klinische betekenis van atypische mycobacterien wordt steeds duidelijker. In vergelijking met veel andere landen, vooral die in Oost Europa, is de resistentie tegen antituberculose middelen in Nederland nog beperkt.

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 hoog aantal hMPV-diagnoses zien in het afgelopen jaar, vergeleken met voorgaande jaren. 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

Opvallend in 2008 waren vooral de ongekend grote Q-koorts uitbraak en het spontane ontstaan van influenzavirussen die resistent zijn tegen oseltamivir en die zich makkelijk verspreiden. Samen met de ontwikkelingen die zich inmiddels in 2009 hebben voorgedaan met een aanhoudend Q-koorts probleem en een influenza pandemie toont dit het belang aan van een goede surveillance van respiratoire infecties. Daarnaast blijft onderzoek naar risicofactoren van respiratoire infecties en naar de effectiviteit van mogelijke interventies noodzakelijk. Dit is evident in het geval van Q-koorts waar op basis van epidemiologisch onderzoek een verband met melkgeiten zeer aannemelijk is gemaakt maar waarbij nog veel vragen onbeantwoord zijn en sprake is van verontrusting bij het publiek en dilemma's bij de bestrijding. Door onderzoekers binnen en buiten het RIVM (humaan en veterinair) wordt een omvangrijke Q-koorts onderzoeksagenda uitgevoerd. Ook wordt de noodzaak voor goede surveillance en onderzoek onderstreept door het ontstaan van resistentie van influenzavirussen tegen één van de neuraminidase-remmers.

De basis voor de influenza surveillance blijft de epidemiologische en virologische informatie die verkregen wordt vanuit de eerste lijn (huisartsen peilstations). Dit surveillance systeem zal de komende

jaren worden versterkt door uitbreiding van het aantal huisartsenpraktijken voor griepsurveillance. Ook het Surveillance Netwerk Infectieziekten Verpleeghuizen (SNIV) wordt verder uitgebreid. Daarnaast worden aanvullende surveillance instrumenten verder ontwikkeld waaronder Internet-based surveillance van zelfgerapporteerde symptomen.

In 2009 werd verder gewerkt aan een geïntegreerd informatiesysteem ('Pandora') waardoor bij een onverhoopte uitbraak van vogelgriep of een nieuw humaan influenzavirus informatie vanuit Osiris en het CIB laboratoriumsysteem gekoppeld kan worden aan gegevens van de Voedsel en Waren Autoriteit (VWA) en GGD. In samenwerking met Europese partners wordt gewerkt aan methoden om *tijdens* het influenza seizoen (of tijdens een pandemie) de effectiviteit van het gebruikte vaccin te bepalen.

De surveillance en analyse van determinanten van de meldingsplichtige pneumonieën, te weten legionella, psittacose, Q-koorts en tuberculose zal in 2009 worden voortgezet. Naar aanleiding van de internationale tuberculose review van 2008 wordt gewerkt aan duidelijke samenwerkingsafspraken met KNCV om de surveillance van tuberculose verder te versterken. Hierbij is ook van belang dat het CIB nationaal aanspreekpunt is voor ECDC en de WHO voor alle infectieziekten in het kader van de herziene International Health Regulations en de overgang van Europese ziektespecifieke netwerken naar ECDC. In het geval van legionella blijft het CIB nog rapporteren aan de European Working Group for Legionella Infections (EWGLI), dat pas in januari 2010 zal worden overgenomen door ECDC. Voor bronopsporing van legionella in Nederland wordt samengewerkt met BEL. Naast de arbeidsintensieve legionella surveillance taken is in 2009 ook een begin gemaakt met het ontwikkelen van een onderzoekprogramma om beleidsmaatregelen op het gebied van legionella wetenschappelijk beter te kunnen onderbouwen.

De eind 2007 gestarte studie in het Jeroen Bosch ziekenhuis naar etiologie van CAP werd ook in 2009 voortgezet. Landelijke surveillance van CAP vindt plaats in de huisartsenpeilstations en het SNIV.

7. Dankwoord

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

- huisartsen van de CMR-peilstations
- Jan Gravestein (NIVEL, data CMR Peilstations)
- Shireen Jenny, Wichard Tilstra, Pieter Overduin, Mariam Bagheri, Astrid Glas (analisten Cib/LIS, afdeling virologie)
- Marcel Jonges (AIO Cib/LIS, afdeling virologie)
- De medische microbiologische laboratoria en de laboratoria die deelnemen aan de virologische weekstaten van de Nederlandse Werkgroep voor Klinische Virologie.
- GGD-artsen en verpleegkundigen die de Osiris-meldingen verzorgd hebben
- Jeroen den Boer en Jacqueline Brouwer - de Vries (BEL)

8. Literatuur

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.

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

Den Boer JW, Yzerman RP, Lettinga KD, Boshuizen HC, Van Steenberghe JE et al. A large outbreak of Legionnaires' disease at a flowershow, the Netherlands, 1999. *Emerg Infect Dis.* 2002, 8: 37-43.

Donker GA. Continue Morbiditeits Registratie Peilstations Nederland 2007. Utrecht: NIVEL, 2008.
<http://www.nivel.nl/pdf/Rapport-peilstations-nederland-jaarverslag-2007.pdf>

Dijkstra F, van Gageldonk-Lafeber AB, P Brandsema P, Friesema IHM, Robert-Du Ry van Beest Holle M, van der Lubben IM, Wilbrink B, Meijer A, van der Hoek W, van der Sande MAB. RIVM-briefrapportnummer 210231003. Jaarrapportage respiratoire infectieziekten 2007/2008. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. September 2008. Online: <http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/210231003.html>

Ginevra C, Duclos A, Vanhems P, Campese C, Forey F, Lina G, Che D, Etienne J, Jarraud. Host-related Risk Factors and clinical features of community-acquired Legionnaires disease due to the Paris and Lorraine endemic strains, 1998-2007, France. *Clin Infect Dis* 2009;49:184-91.

KNCV Tuberculosefonds. Tuberculose in Nederland 2007. Surveillancerapport. Den Haag, KNCV Tuberculosefonds, 2009.

Ricketts KD, Joseph CA. Legionnaires' disease in Europe: 2005-2006. *Euro Surveill.* 2007, 12(12):pii=753. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=753>

Rimmelzwaan GF, de Jong JC, Donker GA, Meijer A, Fouchier RAM, ADME Osterhaus. Het influenzaseizoen 2007/08 in Nederland: antigene variatie, resistentie tegen oseltamivir en de vaccinsamenstelling voor het seizoen 2008/09. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2008;152:2138-44.

Skowronski DM, Masaro C, Kwint 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, 24:2842-51.

Sonder GJ, Van den Hoek JA, Bovee LP, Aanhane FE, Worp J, DuRy van Beest Holle M, van Steenberghe JE, Den Boer JW, Yzerman EP, Coutinho RA. Changes in prevention and outbreak management of Legionnaires Disease in the Netherlands between two large outbreaks in 1999 and 2006. *Euro Surveill* 2008;13 (38):pii=18983. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/viewArticle.aspx?articleId=18983>

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

Willemsen MC (STIVORO), Leent-Loenen HMJA van (RIVM). Hoeveel mensen roken? In: Volksgezondheid Toekomst Verkenning, Nationaal Kompas Volksgezondheid. Bilthoven: RIVM, <http://www.nationaalkompas.nl/Gezondheidsdeterminanten\Leefstijl\Roken>, 25 september 2007.

Afkortingenlijst

ABLI	Acute bovenste luchtweginfecties
AOLI	Acute onderste luchtweginfecties
ARI	Acute respiratoire infectie (geen IAZ)
CAP	Community Acquired Pneumonia
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)
EWGLI	European Working Group for Legionella Infections
hMPV	Humaan Metapneumovirus
IAZ	Influenza-achtig ziektebeeld
IQR	Inter Quartile Range
LIMS	Laboratorium Informatie Management Systeem
MDR	multidrug resistentie
NIC	Nationaal Influenza Centrum (voor de WHO)
NIC-Erasmus MC	Nationaal Influenza Centrum, locatie Erasmus MC, Rotterdam
NIC-RIVM	Nationaal Influenza Centrum, locatie RIVM, Bilthoven
NIVEL	Nederlands instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg
NTR	Nederlandse Tuberculose Registratie
PCR	Polymerase Chain Reaction
RIVM	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
RSV	Respiratoir Syncytieel Virus
SNIV	Surveillance Netwerk Infecties in Verpleeghuizen
VWA	Voedsel en Waren Autoriteit
WHO	World Health Organization
XDR	extensive drug resistance

Appendix 1. Overzicht van data gebruikt in analyses voor jaarrapportage 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
Laboratorium Informatie Management Systeem (LIMS), Cib/LIS	Virologische gegevens over CMR peilstationmonsters	IAZ en ARI: - Influenzavirus A (subtype H3N2 en H1N1) - Influenzavirus B - Respiratoir syncytieel virus - Corona (subtypes OC43, 229E en NL63) - Rhinovirus - Parainfluenzavirus - Enterovirus - Adenovirus - <i>Mycoplasma pneumoniae</i> - <i>Chlamydomphila pneumoniae</i> - Humaan Metapneumovirus
Laboratorium Informatie Management Systeem (LIMS), Cib/LIS	Virologische gegevens over monsters verzameld in het kader van het Surveillance Netwerk Infecties in Verpleeghuizen (SNIV)	IAZ en ARI: - Influenzavirus A (subtype H3N2 en H1N1) - Influenzavirus B - Respiratoir syncytieel virus - Parainfluenzavirus
Erasmus MC	Virologische gegevens over niet-peilstation influenzavirusisolaten ontvangen voor karakterisering	- Influenzavirus A (subtype H3N2 en H1N1) - Influenzavirus B

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>Chlamydomphila psittaci</i> <i>Chlamydomphila pneumoniae</i> <i>Coxiella burnetii</i> Respiratoir syncytieel virus Rhinovirus Para-influenzavirus <i>Mycoplasma pneumoniae</i> Humaan Metapneumovirus Coronavirus
European Working Group for Legionella Infections (EWGLI)	Reisgerelateerde legionella meldingen	Legionellose
Legionella-database CIb/BEL, Streeklaboratorium Haarlem	Bemonsteringsresultaten, data LCI-vragenlijst	Legionellose

Appendix 2. CMR-peilstations surveillance van influenza en IAZ

De CMR-peilstations surveillance van IAZ vindt plaats in een samenwerkingsverband tussen het Nederlands Instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg (NIVEL) en het 'National Influenza Centre' (NIC) voor de World Health Organization (WHO) in Nederland (locatie Cib van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (NIC-RIVM) en locatie afdeling Virologie van het Erasmus MC te Rotterdam (NIC-Erasmus MC). De CMR-peilstations vormen al sinds 1970 de basis van deze peilstations surveillance. Wekelijks registreren zij het aantal patiënten dat hen consulteert wegens IAZ. De populatie van de peilstations omvat circa 0,8% van de Nederlandse bevolking en wordt zo gekozen dat deze zo representatief mogelijk is naar leeftijd, geslacht, regio en stedelijkheidsgraad. In de jaarrapportage 'Continue Morbiditeits Registratie Peilstations Nederland' van NIVEL wordt ieder jaar beschreven in hoeverre hieraan wordt voldaan. Omdat op basis van klinische symptomen niet kan worden geconcludeerd wat de verwekker is, nemen de peilstations op verzoek van het NIVEL sinds de winter 1992/1993 keel- en neuswatten af bij een aselekt deel van hun patiënten met IAZ en/of andere acute respiratoire infecties (ARI). ARI is hierbij gedefinieerd als een acute bovenste of onderste luchtweginfectie, anders dan IAZ. Vanaf het seizoen 2005/2006 worden peilstationartsen verzocht het gehele jaar door keel- en neuswatten af te nemen van patiënten met IAZ, waarbij gevraagd wordt minimaal twee monsters per week in te sturen, waarvan één van een kind. Ook kan een monster van een ARI-patiënt worden ingezonden indien die week geen of niet voldoende IAZ-patiënten worden gezien. Uit deze monsters worden door het NIC-RIVM respiratoire virussen (waaronder influenzavirussen en respiratoir syncytieel virus) en atypische bacteriën geïsoleerd en/of gedetecteerd met moleculaire methoden. De influenzavirussen die geïsoleerd zijn door NIC-RIVM worden vervolgens antigeen en moleculair gekarakteriseerd door NIC-Erasmus MC. Sinds 1992 is er een biobank bij NIC-RIVM opgebouwd van deze keel/neuswat-monsters van patiënten met IAZ en/of ARI. Deze biobank is nuttig om retrospectief het vóórkomen van bepaalde ziekteverwekkers te onderzoeken, bijvoorbeeld bij de determinatie van een nieuw ontdekt pathogeen.

Appendix 3. Surveillance van meldingsplichtige respiratoire infectieziekten via Osiris

Infectieziekten die volgens de Wet Publieke gezondheid (en tot 1 december 2008 de infectieziektenwet) meldingsplichtig zijn worden door artsen en medisch microbiologische laboratoria gemeld aan de GGD. Bij de respiratoire infectieziekten uit deze jaarrapportage gaat het om Q-koorts, psittacose, legionellose en tuberculose.

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

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

Osiris is een dynamisch systeem, waarin een aangemaakte melding, na verder onderzoek steeds kan worden aangevuld, totdat aan de melding de status 'definitief' wordt toegekend. Ziektegevallen kunnen daardoor snel aan het RIVM worden gemeld, zodat een toename snel kan worden gesignaleerd. Anderszijds betekent het ook dat soms meldingen in een laat stadium nog wijzigen of worden gewist. Hierdoor kan het soms voorkomen dat er kleine wijzigingen zijn in de cijfers waarover eerder al gerapporteerd werd.

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

Appendix 4. Virologische weekstaten

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

Appendix 5. Publicatielijst C1b respiratoire infecties 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: pii=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;13: pii=8021.

Borgen K, Koster B, Meijer H, Kuyvenhoven V, van der Sande M, Cobelens F. Evaluation of a large scale tuberculosis contact investigation in The Netherlands. *Eur Respir. J.* 2008; 32: 419-425.

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 Quynh 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 MAE, van der Sande MAB, Wieringa J. Toediening van verlopen influenzavaccin in het Nationaal Programma Grieppreventie. *Infectieziekten Bulletin* 2008; 19: 258-260.

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.* 2009;137:473-479.

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

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 Gageldonk-Lafeber AB, Brandsema P, Friesema IHM, Robert-Du Ry van Beest Holle M, van der Lubben IM, Wilbrink B, Meijer A, van der Hoek W, van der Sande MAB. Ontwikkelingen in respiratoire infectieziekten in 2007/2008. *Infectieziekten bulletin* 2008; 19:343-349.

Jansen AGSC, Sanders EAM, Wallinga J, Groen EJ, van Loon AM, Hoes AW, Hak E (2008). Rate-difference method proved satisfactory in estimating the influenza burden in primary care visits. *Journal of Clinical Epidemiology*, 61: 803-812.

Jonges M, van der Vries E, Meijer A, Boucher C.A.B. Profylaxe en therapie van influenzavirus-infecties: waakzaamheid is geboden. *Nederlands Tijdschrift voor Medische Microbiologie* 2008;16:19-23.

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

Korthals Altes H, Dijkstra F, Lugner A, Cobelens F, Wallinga J. Targeted BCG vaccination against severe tuberculosis in low-prevalence settings: epidemiologic and economic assessment. *Epidemiology* 2009; 20:562-5688.

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;13: 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 HGM. Molecular detection and typing of influenza viruses: Are we ready for an influenza pandemic? *J Clin Virol* 2008; 42: 194-197.

Morroy G, Schimmer B, van Duynhoven Y, Wijkman C. Q-koorts: blijft het een vraagteken? *Infectieziekten Bulletin* 2008;19: 66-68.

Rimmelzwaan GF, de Jong JC, Donker GA, Meijer A, Fouchier RA, Osterhaus AD. [Influenza season 2007/08 in the Netherlands: antigenic variation, oseltamivir resistance and vaccine composition for the 2008/09 season] *Ned Tijdschr Geneesk.* 2008;152: 2138-44.

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.

Sonder GJB, van den Hoek A, Bovée L, Aanhane F, Worp J, Du Ry van Beest Holle M, van Steenbergen JE, den Boer JW, IJzerman EPF, Coutinho RA. Changes in outbreak management of Legionnaires' Disease in The Netherlands between two large outbreaks in 1999 and 2006. *Euro Surveill.* 2008; 13(38). pii: 18983.

van der Sande MAB, Teunis P, Sabel R. Professional and home-made face masks reduce exposure to respiratory infections among the general population. *PLoS One* 2008;3:e2618.

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 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 for respiratory pathogen activity. *Emerg. Infect. Dis.* 2008; 14: 917-925.

Writing team for the Global Influenza Programme, World Health Organization, Geneva, Switzerland: Chung PH, Mumford L, Perdue M, Prosenk 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.

Abstracts

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

De Vries MC, Wever PC, Nijst O, de Jager PC, van der Lubben M, van Gageldonk R, Notermans DW (2008). Resultaten van een PCR voor de detectie van Q-koorts in 'community-acquired pneumonia' (CAP) patiënten. Abstract gepresenteerd voor de wetenschappelijke vergadering NVMM/VIZ. Tijdschrift voor Infectieziekten, 3: 250.

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).

Friesema IHM, van der Hoek W, Meijer A, van der Sande MAB. Internet-based monitoring of influenza-like illness in the general population: limitations in sampling frame and lack of virological testing. ESWI conference, Vilamoura, Portugal, September 2008.

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, Singapore.

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)

Karagiannis I, Dijkstra F, van der Sande M. Evaluation of an internet-based surveillance system for influenza-like illness in The Netherlands. Poster presentation at ESCAID, Berlin, November 2008.

Meerhoff TJ, MacKay WG, Meijer A, Paget WJ, Niesters HG, Kimpen JLL, Schellevis F. The impact of laboratory characteristics on molecular detection of respiratory syncytial virus in a European multicentre quality control study. *Clin Microbiol Infect.* 2008; 14:1173-6.

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.

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 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 International Symposium 2008 on Antiviral Drug Resistance. 26-27 May. Lyon, France (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).

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).

Robert - Du Ry van Beest Holle M, Setiawaty V, Pangesti KNA, Sedyaningsih E. Low seroprevalence of avian influenza A/H5N1 among poultry farmers in rural Indonesia. BirdFlu2008.

Robert - Du Ry van Beest Holle M, Setiawaty V, Pangesti KNA, Sedyaningsih E. Low seroprevalence of avian influenza A/H5N1 among poultry farmers in rural Indonesia. ESCAIDE conference, Berlin, Germany, November 2008 (poster).

Robert - Du Ry van Beest Holle M, Setiawaty V, Pangesti KNA, Sedyaningsih E. Low seroprevalence of avian influenza A/H5N1 among poultry farmers in rural Indonesia. ICID, Kuala Lumpur, Malaysia, June 2008 (poster).

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).

Setiawaty V, Robert - Du Ry van Beest Holle M, Pangesti KNA, Isfandari S, Sedyaningsih ER. Seropositivity for avian influenza A/H5N1 among poultry workers in Jakarta, Indonesia. BirdFlu2008.

Setiawaty V, Robert - Du Ry van Beest Holle M, Pangesti KNA, Isfandari S, Sedyaningsih E. Seroresponse against avian influenza A/H5N1 among poultry workers in Jakarta. ESCAIDE conference, Berlin, Germany, November 2008 (oral by Van der Sande M).

Setiawaty V, Robert - Du Ry van Beest Holle M, Pangesti KNA, Isfandari S, Sedyaningsih E. Seroresponse against avian influenza A/H5N1 among poultry workers in Jakarta. ICID, Kuala Lumpur, Malaysia, June 2008 (oral).

van Asten L, van den Wijngaard C, Harmsen C, Dijkstra F, van Pelt W, van der Hoek W, van der Sande M, Koopmans M (2008). Syndromic surveillance with death data: a pilot study in the Netherlands. Annual Meeting of the International Society for Disease Surveillance 2008 (oral presentation).

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).

Waegemaekers CHFM, Jurjus N, Salomons J, de Groot JHTA, du Ry M (2008) Registration during major outbreaks of infectious diseases. Posterpresentatie EUPHA congres, Lissabon, November 2008.

Wever PC, de Wit NCJ, Meekelenkamp JCE, Schoorl M, de Jager CPC, van Gageldonk-Lafeber AB, Leenders ACAP (2008). Infection markers in inpatients and outpatients with acute Q-fever. Abstract gepresenteerd voor de wetenschappelijke vergadering NVMM/VIZ. Tijdschrift voor Infectieziekten, 3: 253-254.

Overige producten

Dijkstra F, van Gageldonk-Lafeber AB, P Brandsema P, Friesema IHM, Robert-Du Ry van Beest Holle M, van der Lubben IM, Wilbrink B, Meijer A, van der Hoek W van der Sande MAB. RIVM-briefrapportnummer 210231003. Jaarrapportage respiratoire infectieziekten 2007/2008. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. September 2008. Online: <http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/210231003.html>

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.

Lokate M, Schimmer B, Dijkstra F, Morroy G, Wijkmans C. Q-koorts uitbraak 2007. Deel B: Q-koorts vragenlijstonderzoek, 2007. In: Morroy G, Schimmer B. Q-koorts uitbraak GGD Hart voor Brabant 2007. 's Hertogenbosch: GGD Hart voor Brabant. December 2008.

Meijer A on behalf of EISS. Trends oseltamivir resistant A(H1N1) influenza viruses in Europe. 13th Annual EISS Meeting and EISS VTG Pre-Meeting and VWG Meeting. 19 May - 21 May 2008. St. Julian's, Malta.

Meijer A. 13th Annual EISS Meeting and EISS VTG Pre-Meeting and VWG Meeting. 19 May - 21 May 2008. St. Julian's, Malta. Chair antiviral task group meeting.

Meijer A. Workshop on research needs to define mode and reduction of transmission of influenza viruses, ECDC, Stockholm, 9-10 June 2008

Schimmer B, Morroy G, Wijkmans C. Q-koorts uitbraak 2007. Deel A: Beschrijving van de uitbraak. 's Hertogenbosch: GGD Hart voor Brabant. December 2008.

van Boven M, Wallinga J (2008). Modelmatige analyse van een influenzapandemie in Nederland en effectiviteit van interventiestrategieën. RIVM/Cib/Wiskundige modellering, notitie nr. 2008/1.

van Gageldonk-Lafeber R, van der Lubben M. Tussenrapportage: 'Onderzoek naar de etiologie van thuis opgelopen longontsteking bij patiënten opgenomen op de spoedeisende eerste hulp van een perifere ziekenhuis'. V/210231/01/ES. December 2008.

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

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

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

van der 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. RIVM, Bilthoven. June 2008.

Annual Report 2007 Legionella EWGLI, April 2008.

Influenza Nieuwsbrief 2008 1 t/m 7.

Nieuwsbrief peilstation artsen.

Jaarlijks symposium Nivel-CMR januari 2008: presentatie pneumonie surveillance 1^e lijn.

presentatie 'Oseltamivir resistant influenza A(H1N1) viruses in the Netherlands, season 2007/2008' bij Schiphol group meeting georganiseerd door ECDC. Stockholm, Zweden. 15-16 December 2008.

presentatie bij LOI op 12 februari over de nieuwe aanvullende Q-koorts vragenlijst in Questback.

nieuwsbrieven over resistentie H1N1 aan virologen.

Preliminary summary on oseltamivir-resistant H1N1 virus: The Netherlands. 6 mei 2008.

http://www.who.int/csr/disease/influenza/Netherlands_2008_06_25.pdf

Definitieve aanvragen ZonMw: a) Q koorts transmissie; b) effectiviteit oseltamivir in verpleeghuizen.

Nieuwsbrief CAP studie 1 t/m 3.

RIVM-Gezondheidsraad. International round table conference on Q-fever, 22 July 2008, Utrecht.

Voortgangsrapportage influenzavaccinatie. V/210231/01. December 2008.

RIVM

Rijksinstituut
voor Volksgezondheid
en Milieu

Postbus 1
3720 BA Bilthoven
www.rivm.nl