



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

Infectieziekten Bulletin

Jaargang 22 | nummer 7 | september 2011

Nederlandse bevolking goed beschermd tegen
tetanus

Kwaliteit van de huidige indicatoren
infectieziektebestrijding niet voldoende voor
toezicht op GGD'en

12 maanden bof in Groningen, een beschrijving



Colofon

Hoofredactie

Mw. W.L.M. Ruijs, Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding, RIVM
helma.ruijs@rivm.nl

Eindredactie

L.D. van Dooren, Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding, RIVM
lodewijk.van.dooren@rivm.nl
Postbus 1, 3720 BA Bilthoven
Tel.: 030 274 35 51 / Fax: 030 274 44 55

Bureauredactie

Mw. M. Bouwer, Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding, RIVM
marion.bouwer@rivm.nl
Tel.: 030 274 30 09 / Fax: 030 274 44 55

Redactieraad

G.R. Westerhof, namens de Inspectie voor de Gezondheidszorg | **gr.westerhof@igz.nl**
Mw. E.M. Mascini, namens de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie | **emascini@alysis.nl**
C.A.J.J. Jaspers, namens de Vereniging voor Infectieziekten | **cjaspers@umcutrecht.nl**
H.C. Rümke, namens de Interfacultaire Werkgroep Pediatrische Infectiologie | **h.rumke@lareb.nl**
Mw. A. Rietveld, namens het Landelijk Overleg Infectieziektebestrijding van de GGD'en | **a.rietveld@ggdhvb.nl**
Mw. T.D. Baayen, namens de V&VN verpleegkundigen openbare gezondheidszorg | **dbaayen@ggd.amsterdam.nl**
Mw. C.A.C.M van Els, namens Vaccinologie, RIVM | **cecile.van.els@rivm.nl**
J.H. Richardus, namens afdeling Maatschappelijke Gezondheidszorg, Erasmus MC | **j.richardus@erasmusmc.nl**
B. Wilbrink, namens het Laboratorium voor Infectieziekten en Screening, RIVM | **berry.wilbrink@rivm.nl**
Mw. I. van Ouwkerk, namens de Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding, RIVM | **iris.van.ouwerkerk@rivm.nl**
Mw. F.D.H. Koedijk, namens Epidemiologie en Surveillance, RIVM | **Femke.Koedijk@rivm.nl**
Mw. L.P.B. Verhoef, namens het Laboratorium voor Infectieziekten en Screening, RIVM | **linda.verhoef@rivm.nl**

Ontwerp / layout

Uitgeverij RIVM

Nieuwe abonnementen of adreswijzigingen

RIVM, Postbus 1 | Postbak 13, 3720 BA Bilthoven
Telefoon: (030) 274 30 09 / Fax: (030) 274 44 55
infectieziektenbulletin@rivm.nl

Aanmelden voor de maandelijks digitale editie van het IB: **www.infectieziektenbulletin.nl**

Inzending van kopij

Het Infectieziekten Bulletin ontvangt graag kopij uit de kring van zijn lezers. Auteurs worden verzocht rekening te houden met de richtlijnen die te vinden zijn op www.infectieziektenbulletin.nl

Het Infectieziekten Bulletin op Internet: www.infectieziektenbulletin.nl

ISSN-nummer: 0925-711X

Het Infectieziekten Bulletin is een uitgave van het Centrum Infectieziektebestrijding van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), in samenwerking met de GGD'en, de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie, de Vereniging voor Infectieziekten en de Inspectie voor de Gezondheidszorg.

Het Infectieziekten Bulletin is een medium voor communicatie en informatie ten behoeve van alle organisaties en personen die geïnformeerd willen zijn op gebied van infectieziekten en infectieziektebestrijding in Nederland. De verantwoordelijkheid voor de artikelen berust bij de auteurs. Overname van artikelen is alleen mogelijk na overleg met de redactie, met bronvermelding en na toestemming van de auteur.

212 **Gesignaleerd**

Uit het veld

- 215** 12 maanden bof in Groningen, een beschrijving
B. Wolters

Artikel

- 218** Kwaliteit van de huidige indicatoren infectieziektebestrijding niet voldoende voor toezicht op GGD'en
S.A. Hulsbosch, M.A.J. Bilkert-Mooiman, P.G.J. Reulings, G.R. Westerhof,

Proefschrift

- 223** Een studie naar de moleculaire epidemiologie van norovirus, impact, voorkomen, diversiteit en genetische adaptatie
J.J. Siebenga
- 226** Kosteneffectiviteit van infectieziektebestrijding vanuit een volksgezondheidsperspectief
A. Krabbe-Lugner

Onderzoek in het kort

- 228** Nederlandse bevolking goed beschermd tegen tetanus
A. Steens, L.Mollema, G.A.M. Berbers, P.G.M. van Gageldonk, F.R. van der Klis, H.E. de Melker
- 231** Verhoogde kans op luchtweginfecties bij kinderen met downsyndroom: het gevolg van een afwijkend afweersysteem
C.J.M.Broers, A.M. van Furth

Vraag uit de praktijk

- 235** Is shigellose een risico voor verstandelijk gehandicapten?

Aankondigingen

- 236** LCI-richtlijnen
- 237** Congressen en symposia
- 239** Diversen

Registraties infectieziekten

- 240** Meldingen Wet publieke gezondheid
- 241** Meldingen uit de virologische laboratoria
- 241** MRSA-overzicht

242 Lijst van afkortingen

Gesignaleerd

Overzicht van bijzondere meldingen, clusters en epidemieën van infectieziekten in binnen- en buitenland

Binnenland

Verheffing van hepatitis C onder mannen die seks hebben met mannen

De GGD Rotterdam-Rijnmond meldt een toename van het aantal acute hepatitis C-meldingen onder hivpositieve mannen die seks hebben gehad met mannen (MSM) (Figuur 1). De mannen werden gescreend naar aanleiding van klachten door verhoogde ALAT (Alanine aminotransferase)-waarden. Tot half augustus van dit jaar werden 11 meldingen van acute hepatitis C gedaan. In 2010 ging het in totaal om 8 meldingen (zie epicurve). Ook toen ging het om hivpositieve MSM. Hoewel HCV-transmissie bekend is onder hivpositieve MSM die ruige seks hebben, rapporteerden enkele patiënten alleen

eenmalig onveilig anaal contact te hebben gehad, zonder ruige sekstechnieken.

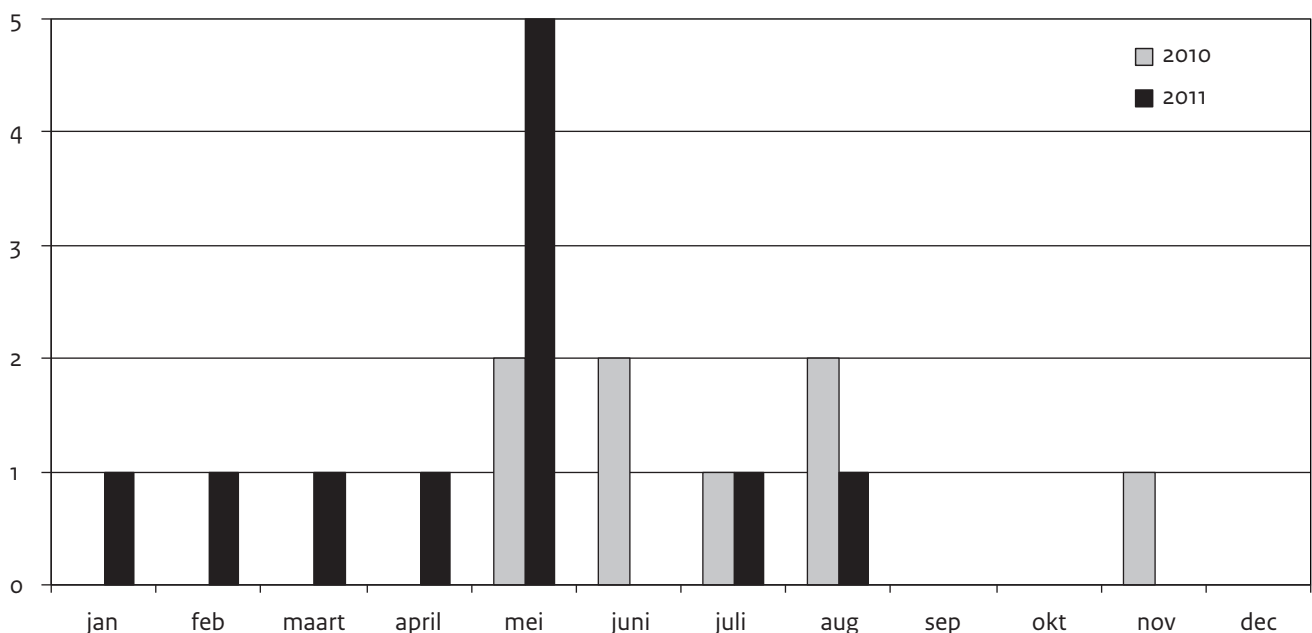
De GGD heeft de onderlinge relatie tussen de patiënten uitgezocht. Drie patiënten zijn in een bepaalde periode op dezelfde locatie geweest waar seksparty's werden gehouden. Tussen de overige patiënten kon geen directe relatie gevonden worden. Bij onderzoek van dit cluster bleek dat aanvankelijk niet alle mannen via het laboratorium gemeld waren omdat hepatitis C alleen met PCR bij hen was gediagnosticeerd en het betrokken laboratorium dergelijke uitslagen niet routinematig meldde. Er zijn nu nieuwe afspraken met dit laboratorium gemaakt om verdere onderrapportage te voorkomen. Ook in de rest van Zuid-Holland is in het tweede kwartaal van 2011 acute hepatitis C bij MSM gemeld. Het gaat om 5 patiënten, terwijl daarover in voorgaande jaren geen meldingen waren.

(Bron: GGD Rotterdam-Rijnmond)

Cholera na familiebezoek in Afghanistan en Pakistan

Een 89-jarige vrouw was kortdurend opgenomen in het ziekenhuis vanwege diarreeklachten passend bij cholera. Haar klachten waren op 6 juli begonnen, vlak na aankomst in Nederland. Ze is inmiddels volledig hersteld en er zijn geen andere gevallen gemeld. In het laboratorium werd een *Vibrio cholerae*, serotype O1, Ogawa aangetoond. De patiënte was voor familiebezoek in haar eentje 2 maanden in Afghanistan en daarna 3 weken in Pakistan op rondreis geweest.

(Bron: arts-microbioloog E. Kuijper)



Figuur 1 Acute hepatitis C-meldingen GGD Rotterdam-Rijnmond in de periode 2010-2011

Tekenencefalitis na een rondreis in Oostenrijk

Een 59-jarige vrouw werd gediagnosticeerd met tickborne encephalitis (TBE), ook wel bekend als Midden-Europese tekenkoorts. De vrouw maakte een rondreis door Oostenrijk en was daar door een teek gebeten. Twee dagen later ontwikkelde ze hoge koorts (40 °C) en hoofdpijn. Eenmaal in Nederland bleek de vrouw een sterk positieve TBE-serologie te hebben. Ze was zowel IgG- als IgM-positief. De vrouw hield ongeveer 3 weken koorts, maar is inmiddels weer opgeknapt. Oostenrijk is één van de Europese landen waar men TBE op kan lopen. TBE is een importziekte in Nederland en wordt hier niet vaak gezien. (Bron: arts-microbioloog L. Sabbe)

Buitenland

STEC/EHEC-O104-uitbraak in Duitsland ten einde (vervolg)

In mei en juni was er een grote uitbraak van *Escherichia coli* O104:H4 (STEC) in Duitsland. Ook in andere Europese landen waren ziektegevallen. In juli werden alleen nog in Duitsland sporadisch gevallen gemeld. Daarmee beschouwt het Robert Koch Instituut de uitbraak als beëindigd (zie het Duitse persbericht: http://www.rki.de/DE/Content/Service/Presse/Pressemitteilungen/2011/11__2011.html). Tijdens de uitbraak meldde het Robert Koch Instituut 4.321 gevallen in Duitsland, waarvan 852 STEC-patiënten met hemolytisch uremisch syndroom (HUS) en 3.469 STEC-patiënten. In totaal overleden 50 patiënten, waarvan 32 met HUS. In Nederland waren 7 patiënten. Volgens cijfers van het ECDC waren in de EU 3.910 STEC-patiënten en zijn 46 patiënten overleden. De bron van de uitbraak lijkt te liggen in kiemgroenten gekweekt uit fenegriekzaden die in 2009 en 2010 uit Egypte waren ingevoerd. Of de zaden daadwerkelijk in Egypte besmet zijn geraakt is nog onduidelijk. (Bronnen: Robert Koch Instituut en ECDC)

Uitbraak STEC/EHEC-O104 in zuidwesten van Frankrijk

In de regio Bordeaux in het zuidwesten van Frankrijk zijn in juni 15 patiënten met bloederige diarree gemeld, waarvan 8 patiënten een HUS ontwikkelden. Bij 6 patiënten werd STEC aangetoond met hetzelfde serotype en antibiogram dat bij het recente Duitse STEC-cluster werd aangetroffen. De patiënten namen deel aan een evenement in Beglès op 8 juni. De patiënten zijn tussen 31 en 78 jaar oud. Negen patiënten gaven aan dat zij kiemgroente (rucola, mosterd en fenegriekkiemen) hadden gegeten tijdens het evenement. De kiemgroente was in Frankrijk geproduceerd en niet vanuit Duitsland geïmporteerd. De gebruikte fenegriekzaden zijn echter afkomstig van dezelfde Egyptische partij als de zaden die in Duitsland zijn gebruikt. In 2 Nederlandse tuincentra zijn mogelijk besmette zaden van deze partij verkocht. De nVWA heeft een terughaalactie uitgevoerd (www.vwa.nl/actueel/nieuws/nieuwsbericht/2014340). (Bron: Eurosurveillance)

Uitbraak STEC/EHEC-O157 in Noord-Frankrijk

In Noord-Frankrijk zijn in de eerste helft van juni 8 kinderen met HUS gemeld, wat ongewoon veel is. Bij een aantal patiënten werd STEC-O157 aangetoond. Uit epidemiologisch onderzoek kwamen diepvries-hamburgers van een supermarktketen als verdachte voedselbron naar voren. Enkele hamburgers zijn onderzocht en meerdere STEC-varianten zijn aangetoond, waaronder O157. De Franse autoriteiten hebben de verdachte hamburgers uit de handel gehaald en er is geen aanwijzing dat een deel van deze hamburgers buiten Frankrijk op de markt is gekomen. Er is geen verband met de STEC-uitbraak in Duitsland en Zuidwest-Frankrijk. (Bron: Promed)

Geïmporteerde hond met rabiës in Frankrijk

Een hond is in het westen van Frankrijk overleden aan rabiës. Het 3 maanden oude dier was illegaal geïmporteerd vanuit Marokko. De hond en de eigenaren reisden met hun auto vanuit Marokko met de boot naar Spanje, door naar Frankrijk. Er was in Spanje geen contact geweest met andere personen of dieren, omdat men daar alleen had gestopt om te tanken. In Frankrijk was het dier in direct contact geweest met 6 gezinsleden, 17 vrienden en een dierenarts. Alle contacten konden worden geïdentificeerd en krijgen postexpositieprofylaxe. De autoriteiten in Marokko en Spanje zijn geïnformeerd. Frankrijk is officieel rabiësvrij sinds februari 2010. In 2008 was de laatste melding van rabiës bij een geïmporteerde hond. (Bron: EWRS)

Leptospirose na schoonmaak van een kelder in Kopenhagen

Twee mannen uit Kopenhagen kregen leptospirose na het schoonmaken van hun kelder. Er was sprake van buitengewoon veel wateroverlast na een flinke regenbui waarbij binnen 3 uur 150 mm regen was gevallen. Diverse kelders in de stad waren ondergelopen. Eén van de 2 patiënten, een 62-jarige man, is overleden. De mannen bleken beiden positief voor leptospirose. Volgens nieuwsberichten lagen na de regenbui duizenden verdronken ratten rondom de riolering van de stad. (Bron: ECDC)

Westnijlvirusbesmettingen in een aantal Europese landen

De WHO meldt dat er in verschillende Europese landen patiënten met westnijlvirusinfecties worden gerapporteerd. Vanaf begin juli 2011 zijn er bevestigde gevallen gemeld door Albanië (2), Griekenland (22), Israël (6), Roemenië (1) en Rusland (11) (zie figuur 2). De meldingen zijn redelijk vroeg vergeleken met die van verleden jaar. Mogelijke verklaringen zijn de oplettendheid van artsen, verbeterde laboratoriumcapaciteiten en klimatologische omstandigheden in de regio die zorgen voor een toename van muggen als *Aedes* en *Culex*.

Toeristen met cholera in de Dominicaanse Republiek

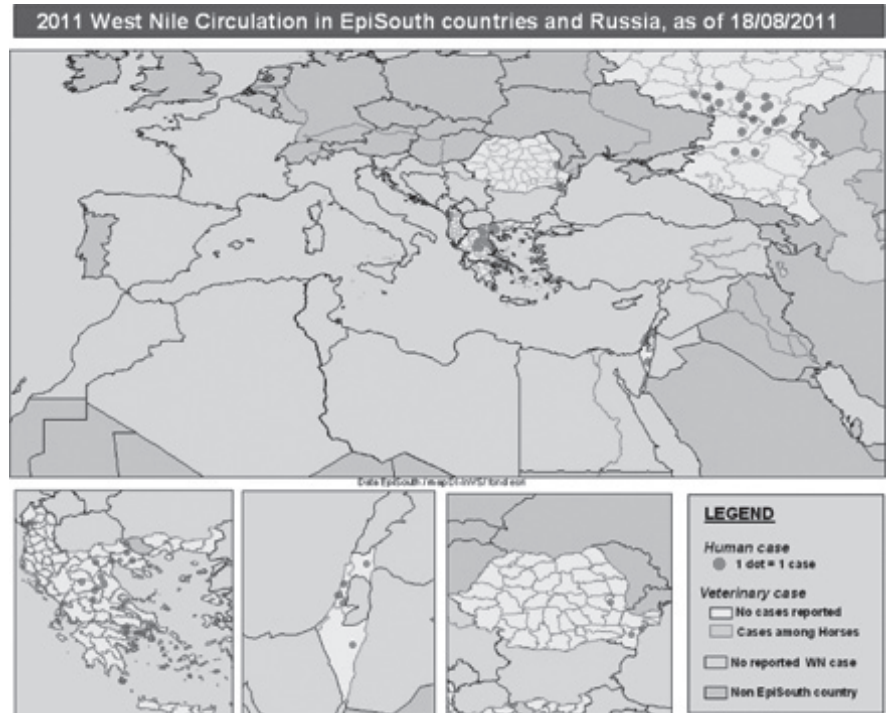
De Dominicaanse Republiek heeft, in navolging op buurland Haïti, te maken met een cholera-uitbraak. Sinds begin dit jaar zijn er ruim 1000 bevestigde autochtone gevallen gemeld. Het toeristenseizoen komt nu op gang. Door zowel de gezondheidsautoriteiten van Engeland en Duitsland worden toeristen gemeld die tijdens hun vakantie in de Dominicaanse Republiek een bevestigde cholera-infectie hebben doorgemaakt. In de betrokken hotels in de Dominicaanse republiek zijn de hygiënemaatregelen geïntensiveerd. (Bron: Promed)

Difterie in Paraguay

Nadat in de hoofdstad van Paraguay, Asuncion, bij 2 kinderen (zusjes) difterie was vastgesteld is de overheid begonnen met een massavaccinatiecampagne gericht op kinderen én volwassenen. De campagne zal voornamelijk lopen in de Mercado Cuatrowijk, waar een grote markt is. Het is niet bekend hoe het met de meisjes gaat en of er meer verdachte gevallen zijn gesignaleerd. Hoewel er in 2002 nog een uitbraak is geweest van difterie in Paraguay komt deze ziekte in Paraguay en omliggende landen sinds de jaren 80 van de vorige eeuw niet meer voor. (Bron: Promed)

Chikungunyagevallen in Zuid-Oost Frankrijk

De regionale gezondheidsautoriteiten van de regio Provence-Alpes-Cote d'Azur in Zuidoost-Frankrijk meldden in de eerste helft van dit jaar 139 verdacht - en een bevestigd geval van chikungunya. Dit is twee keer zoveel als in 2010, maar mogelijk komt dit door de verhoogde alertheid van artsen. De tijgermug (*Aedes albopictus*) die het virus tussen mensen kan overdragen komt lokaal voor, maar het is vooralsnog onduidelijk of het om import- dan wel autochtone gevallen van chikungunya gaat. Het laatste autochtone geval in de regio dateert van oktober 2010. In Nederland zijn er dit jaar 2 patiënten



Figuur 2 Verspreiding recente gevallen van Westnijlvirusbesmettingen. (Bron: EpiSouth)

gemeld met een verdacht klinisch beeld en specifieke IgM-antistoffen, maar beiden waren in Azië besmet. (Bron: Promed)

Auteur

E. Fanoy, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven

Correspondentie:

E. Fanoy | Ewout.Fanoy@rivm.nl

Griepactiviteit op het zuidelijk halfrond

In Australië is het griepseizoen in volle gang en is het aantal gevallen ongeveer viermaal hoger dan in dezelfde periode vorig jaar. Daarnaast is dit jaar het griepseizoen wat eerder begonnen. Er zijn in het land regionale verschillen te zien. Zo wordt influenzavirus A(H1N1) 2009 het meest gezien, maar wordt in Zuid-Australië het overgrote deel van de gevallen (85%) veroorzaakt door influenzavirus B. De meeste gevallen zijn kinderen en adolescenten in de leeftijd van 5 tot 19 jaar. In Zuid-Amerika is tot op heden sprake van een lage influenza-activiteit. In Zuid-Afrika lijkt de epidemie op haar retour; 83% van de isolaten betrof influenzavirus A(H1N1) 2009. De WHO publiceert elke 2 weken een update van de wereldwijde influenza-activiteit via: <http://www.who.int/csr/disease/influenza/update/en/index.html>. (Bron: WHO)

Uit het veld

12 maanden bof in Groningen, een beschrijving

B. Wolters

In maart 2010 werden in Groningen voor het eerst sinds jaren patiënten met bof gemeld. De eerste gediagnosticeerde patiënten waren Groningse studenten die in contact waren geweest met studenten in Leiden en Delft waar sinds eind 2009 sprake was van een bof-uitbraak. Nu, na één jaar is er nog steeds sprake van een uitbraak die zich lijkt uit te breiden naar de rest van de Groningse populatie.

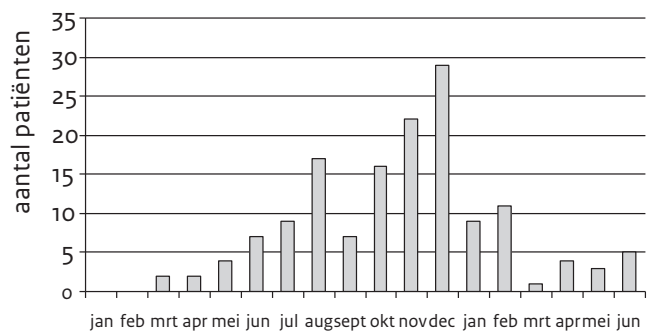
Groningen is een stad met ruim 180.000 inwoners en een studentenpopulatie van 25.000, waarvan 15.000 universitaire studenten en 10.000 HBO-studenten. Eenzelfde aantal studenten woont buiten de stad en studeert in Groningen. Het studentenleven speelt zich af in de stad, in cafés en bij studenten- en sportverenigingen.

Sinds het begin van de uitbraak werden in 12 maanden 135 patiënten met bof gemeld, voornamelijk onder studenten. Uit figuur 1 is af te lezen dat de uitbraak nog niet over is; maandelijks worden nog patiënten met bof bij de GGD Groningen gemeld.

Om zeker te zijn van de diagnose bof, heeft de GGD Groningen meerdere keren alle huisartsen in de provincie verzocht om bij verdenking op bof ook laboratoriumonderzoek te laten doen. In overleg met het Laboratorium voor infectieziekten te Groningen werd geadviseerd PCR + kweek uit te voeren op de wanguitstrijk in GLY-medium. Dit is vanwege de relevantie voor de openbare gezondheidszorg mede gefinancierd uit het OGZ-budget diagnostiek.

Omdat bof door oudere kinderen en jongvolwassenen niet als een ernstige ziekte wordt beschouwd, zijn er waarschijnlijk veel patiënten niet naar hun huisarts gegaan. Om beter zicht te krijgen in het aantal patiënten heeft de GGD via studentenverenigingen en scholen actief gezocht naar bofpatiënten. Hoewel de patiënten vaak aangaven dat er in hun omgeving meer patiënten met bof waren, kon de GGD deze mensen meestal niet traceren.

Eind december werd een leerling van een middelbare school bij de GGD gemeld. Uit contact met deze patiënt bleek dat er al langere tijd meer patiënten op school waren die niet door de huisarts of de school waren gemeld. Omdat bekend was dat veel leerlingen van de school op grond van levensovertuiging niet of onvolledig gevaccineerd waren, startte de GGD een onderzoek op de school. Hieruit bleek dat in elk geval 14 leerlingen, van 12 tot 17 jaar,



Figuur 1 Aantal bofmeldingen per maand aan GGD Groningen in de periode januari 2010-juni 2011

(n=148 waarvan 87% laboratoriumbevestigd) die voldoen aan de meldingscriteria van het RIVM (alle overige data in dit artikel hebben betrekking op de 135 meldingen die de GGD Groningen in de eerste 12 maanden van de uitbraak ontving)

bofklachten hadden gehad. De meeste hadden wel hun huisarts bezocht maar deze deed meestal geen laboratoriumonderzoek. De diagnose bof werd dan ook vaak op klinische gronden gesteld. Met laboratoriumonderzoek door de GGD werd bij 3 van de 14 patiënten de klinische diagnose bevestigd.

De eerste maanden van 2011 leek het aantal bofpatiënten af te nemen; het aantal meldingen nam af en ook studentenverenigingen gaven aan dat er minder leden met klachten waren.

Evaluatie

Wie krijgen de bof

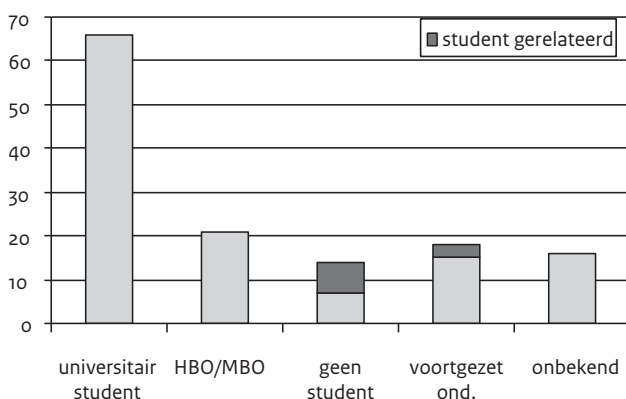
Vrijwel alle patiënten woonden in de stad Groningen en de meeste waren student. (Figuur 2) Bijna de helft van de besmette studenten was lid van een studentenvereniging en 85% van de gemelde patiënten was man. 50% Van de patiënten kende iemand met bof voordat ze zelf ziek werden: ofwel een lid van een studentenvereniging ofwel een bewoner van een studentenhuis. 30% Van de patiënten kende, voordat ze ziek werden, geen anderen met bof. Van 20% zijn geen contactgegevens bekend.

14 Patiënten (10%), waren leerlingen van bovengenoemde school voor voortgezet onderwijs. Bij 2 van de 8 jongens met bof op deze school (25%) ontstonden orchitisklachten. Bij een jongen was, kort na de bofverschijnselen, sprake van eenzijdig permanent volledig gehoorverlies. 15,5% Van alle mannelijke bofpatiënten in Groningen kregen als complicatie een orchitis.

Verspreiding van bof zonder klinisch beeld

Omdat bof zich makkelijk verspreidt werd aangenomen dat de het aantal gemelde bofpatiënten slechts het topje van de ijsberg was. De bofpatiënten in Groningen gaven vaak aan dat er meer patiënten in de omgeving zouden zijn. Vaak ging het dan om huisgenoten of leden van hetzelfde dispuut bij een studentenvereniging. Op het moment dat de GGD deze mensen zag, hadden ze meestal geen klachten meer en werden dan ook niet meegeteld in het totale aantal patiënten. Omdat ongeveer 30% van de bofinfecties asymptomatisch verloopt zou het kunnen zijn dat het virus zich ongemerkt binnen een groep verspreidt. Daarom heeft de GGD, 1 á 2 dagen na de laboratoriumbevestiging van de indexpatiënt, bij 20 directe, 'symptoomloze' contacten van 6 bofpatiënten een wanguitstrijk voor PCR en kweek afgenomen. Geen van deze 20 contacten bleek positief.

Deze bevindingen pasten niet bij de geruchten dat er rond elke bofpatiënt meerdere andere patiënten zouden zijn. Het is echter mogelijk dat het tijdstip van onderzoek in relatie tot de beperkte uitscheidingsduur van het virus niet goed gekozen is. (Zie kader)



Figuur 2 Aantal bofpatiënten per groep in Groningen (n=135)

Kwestie van definities?

Volgens de LCI-richtlijn Bof is er ooit een maximale uitscheidingsduur van 9 dagen na de eerste ziektedag gemeten. Bij een bofpatiënt met een betrouwbare eerste ziektedag werd op dag 6 bij een eenzijdige parotiszwellings geen virus aangetoond. Toen op dag 10 de andere speekselklier ging opzwellen is opnieuw onderzoek gedaan en waren de kweek en PCR wel positief. Dit houdt in dat een patiënt in elk geval op dag 10 van zijn ziekte nog besmettelijk kan zijn voor zijn omgeving en blijkt de grens van 9 dagen dus niet altijd te gelden. Het is echter mogelijk om het moment van het ontstaan van de tweede parotitis als tweede eerste ziektedag te definiëren, waardoor de uitscheidingsperiode van 9 dagen op dat moment weer opnieuw ingaat.

Vaccinatiestatus

89% Van alle Groningse bofpatiënten is geboren na 1 januari 1983 (<27 jaar) en heeft via het RVP of een destijds georganiseerde inhaalcampagne tweemaal een bofvaccinatie aangeboden gekregen (zie kader).

Wie hebben BMR-vaccinaties aangeboden gekregen?

- geboren na 1/1/86: tweemaal BMR aangeboden (regulier RVP)
- geboren na 1/1/83: tweemaal BMR aangeboden (inhaalcampagne)
- geboren na 1/1/78 en vóór 1/1/83: 1 BMR (op 9 jaar)
- geboren voor 1/1/1978 géén BMR aangeboden

Van de patiënten jonger dan 27 jaar, die niet op school A zaten was 90% tweemaal gevaccineerd en 1% eenmaal gevaccineerd. Van de patiënten die op school A zat, was 14% volledig gevaccineerd en had 21% een vaccinatie gehad.

Het RIVM adviseerde de GGD in juni 2010 om ongevaccineerde personen aan te bieden zich alsnog te laten vaccineren (inf@ctbericht Bofuitbraak onder studenten in Nederland (3) - 24-06-2010) omdat bij volledig gevaccineerde patiënten de ziekte mogelijk minder snel tot complicaties leidt. . Vervolgens is door de GGD, met name tijdens de introductieperiode van nieuwe studenten, actief vaccinatie aangeboden aan onvolledig gevaccineerden. Hiervan hebben slechts enkele tientallen personen gebruik gemaakt. Ook alle ouders van de (ongeveer 350) leerlingen van school A werden in een brief geïnformeerd over bof en de mogelijkheid om hun kind te laten vaccineren; geen enkele ouder heeft van deze mogelijkheid gebruik gemaakt. Het Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG) heeft alle co-assistenten (zowel de gevaccineerden als de on(volledig) gevaccineerden) vaccinatie aangeboden; hiervan is op ruime schaal gebruik van gemaakt, honderden co-assistenten lieten zich vaccineren.

Conclusies na een jaar bofverspreiding

- De bof verspreidde zich voornamelijk onder de groep studenten. De GGD Groningen kreeg nauwelijks meldingen over hun broers/zussen of ouders. Ook waren er nauwelijks meldingen van personen die vaak contact hebben met studenten zoals bijvoorbeeld de medewerkers van een aantal supermarkten waar vooral studenten komen;
- Besmettingen ontstonden blijkbaar vooral door intensieve en langdurige contacten. Lid zijn van een studentenvereniging en wonen in een studentenwoning lijken belangrijke risicofactoren te zijn. Van studenten die nog bij hun ouders woonden ontvingen we nauwelijks meldingen;
- Hoewel veel mensen de bof kregen, sommigen met complicaties, was er opvallend weinig onrust en werd er weinig gebruik gemaakt van het vaccinatieaanbod;
- Het blijkt dat zowel artsen als instellingen (bijvoorbeeld scholen) niet altijd uitbraken aan de GGD melden, ook niet als er veel aandacht voor een ziekte is en er door de GGD specifiek om gevraagd wordt;
- Door hun kennis van lokale situaties blijven GGD'en de aangewezen organisaties om verheffingen van een infectieziekte actief op te sporen en te bestrijden.

Auteur

B. Wolters, GGD Groningen

Correspondentie:

B. Wolters | bert.wolters@hvd.groningen.nl

Literatuur

1. Gupta R, Best J & MacMahon E. Mumps and the UK epidemic 2005. *BMJ* 2005; 330:1132-1135
2. Hviid A, Rubin S, Mühlemann K. Mumps. *The Lancet* 2008; 371:932-941
3. Ternavasio-de la Vega H, Boronat M, Ojeda A et al. Mumps orchitis in the post-vaccine era (1967-2009). *Medicine* march 2010; 89-2; 96-116
4. Whelan J, Binnendijk van R, Greenland K et al. Ongoing mumps outbreak in a student population with high vaccination coverage, Netherlands, 2010. *Eurosurveillance* 2010. 29 April
5. WHO. The immunological basis for immunization series; module 16: mumps, 2010



Hippocrates, *A History of Medicine in Pictures*, Robert Thom, University of Michigan

Swellings appeared about the ears, in many on either side, and in the greatest number on both sides, being unaccompanied by fever so as not to confine the patient to bed; in all cases they disappeared without giving trouble, neither did any of them come to suppuration, as is common in swellings from other causes. They were of a lax, large, diffused character, without inflammation or pain, and they went away without any critical sign. They seized children, adults, and mostly those who were engaged in the exercises of the palestra and gymnasium, but seldom attacked women. Many had dry coughs without expectoration, and accompanied with hoarseness of voice. In some instances earlier, and in others later, inflammations with pain seized sometimes one of the testicles, and sometimes both; some of these cases were accompanied with fever and some not; the greater part of these were attended with much suffering. In other respects they were free of disease, so as not to require medical assistance.

Uit *Of the Epidemics*, Hippocrates, 400BC, vertaling Francis Adams

Artikel

Kwaliteit van de huidige indicatoren infectieziektebestrijding niet voldoende voor toezicht op GGD'en

S.A. Hulsbosch, M.A.J. Bilkert-Mooiman, P.G.J. Reulings, G.R. Westerhof,

De Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) houdt toezicht op kwaliteit van zorg. Om de kwaliteit te beoordelen gebruikt zij een aantal instrumenten waaronder het risicogericht toezicht op basis van indicatoren. De indicatoren voor de taak Infectieziektebestrijding (IZB) maken deel uit van de basisset indicatoren Openbare Gezondheidszorg (OGZ) die de IGZ sinds 2007 gebruikt om een risicoselectie te maken van te bezoeken instellingen. De IGZ wilde met het hier beschreven onderzoek nagaan in hoeverre de indicatoren IZB valide zijn. Uit het onderzoek bleek dat de indicatoren onvoldoende valide zijn en niet goed genoeg zijn voor risicoselectie. Dit geldt vooral voor de indicatoren Snelheid melden en Artikel 26-meldingen. Daarnaast presteerden GGD'en vaak beter dan op basis van de indicatoren werd vermoed. De IGZ beraadt zich welke methode voor toezicht zij in de toekomst het best kan gebruiken: risicogericht toezicht met aangepaste of nieuwe indicatoren, thematisch toezicht waarbij alle GGD'en worden bezocht of een ander instrument. De IGZ zal daarbij een voorstel voor een nieuw toezichtinstrument van de Landelijke Organisatie Infectieziektebestrijding (LOI) meenemen.

De IGZ houdt toezicht op de kwaliteit van zorg, ook op de zorg die GGD'en leveren. Tot 2004 gebruikte de IGZ hiervoor een uitgebreide vragenlijst en bezocht zij alle GGD'en. Vanwege de wens om het toezicht efficiënter en effectiever te maken en minder belastend voor de ondertoezichtgestelden, werd het zogenoemde risicogericht toezicht ingericht. Hierbij maakt de IGZ op basis van de indicatoruitkomsten een inschatting van de mogelijke risico's bij de betreffende instellingen. De IGZ bezoekt die instellingen die relatief lager scoren op deze indicatoren om te verifiëren of er werkelijk sprake is van risico's. Hierna zet de IGZ eventueel aanvullend toezicht of handhaving in. De indicatoren zijn te beschouwen als een thermometer voor de (mate van) kwaliteit van zorg. Zij geven een indicatie van de mate waarin de zorgprocessen op orde zijn maar zijn hierin niet volledig dekkend. Uitgangspunt daarbij is dat de indicatoren inzicht geven in de output en dat de borging van de kwaliteit van zorg door HKZ (Harmonisatie Kwaliteitsbeoordeling in de Zorgsector)-certificering op orde is.

Onderzoek

Dit artikel gaat specifiek in op het gebruik van indicatoren bij toezicht op de afdelingen IZB bij GGD'en. In 2007 verscheen de eerste basisset indicatoren OGZ (1) waarin ook opgenomen de indicatoren IZB. In tegenstelling tot de andere indicatoren in de basisset waren de indicatoren IZB nog niet getest. Deze waren pas eind 2006 gereed gekomen. (2) In 2008 zijn de indicatoren gemeten bij de GGD'en. Omdat de IGZ niet van alle GGD'en gegevens terugkreeg en niet direct actie ondernam om de gegevens alsnog van alle GGD'en te ontvangen, heeft zij de indicatoren IZB in 2010 opnieuw gemeten. Het doel van het onderzoek was:

- nagaan of er sprake is van verhoogde kans op risico's, in geval waarvan een inspectiebezoek plaatsvindt aan de betreffende GGD;
- valideren van de indicatoren IZB;
- nagaan of de uitkomsten van de HKZ-certificering correleren met de uitkomsten van de indicatoren en/of met de uitkomsten van het bezoek.

Dit artikel beschrijft de uitkomsten van dat onderzoek.

Methoden

De inspectie heeft vier indicatoren IZB gebruikt:

1. Snelheid meldingen: de snelheid van meldingen van de arts en laboratorium aan de GGD en van de GGD aan het RIVM conform de landelijk vastgestelde norm;
2. Artikel 26-meldingen (conform de Wet publieke gezondheid): het aantal artikel 26-meldingen van meldingsplichtige instellingen per 100.000 inwoners in de regio;
3. Tuberculose (tbc): het percentage uitbehandelde tbc-patiënten (conform WHO-norm van 85%), het percentage preventief behandelde dragers en het percentage gevaccineerde kinderen van ouders uit risicogebieden;
4. Hepatitis B: het percentage volledig gevaccineerde contacten die voor vaccinatie in aanmerking komen.

In de discussie komt aan de orde hoe de IGZ de indicatoren heeft gedefinieerd en geïnterpreteerd.

Een deel van de (sub)indicatoren zijn in 2010 opgevraagd bij het RIVM (indicator Snelheid meldingen infectieziektebestrijding) en het KNCV/Tuberculosefonds (indicator Tuberculose). De overige indicatoren heeft de IGZ met een vragenlijst opgevraagd bij alle GGD'en.

Aan de indicatoruitkomsten heeft de IGZ scores toegekend. De scores zijn gebaseerd op de indicatoruitkomst in relatie tot het gemiddelde van de indicatoruitkomsten voor alle GGD'en en normen. Op basis van de totaalscore van alle indicatoren heeft de IGZ 9 GGD'en geselecteerd: drie relatief hoog scorende en zes relatief laag scorende GGD'en. Omdat aan een laagscorende GGD ook een bezoek gekoppeld was waarbij de bedoeling was om

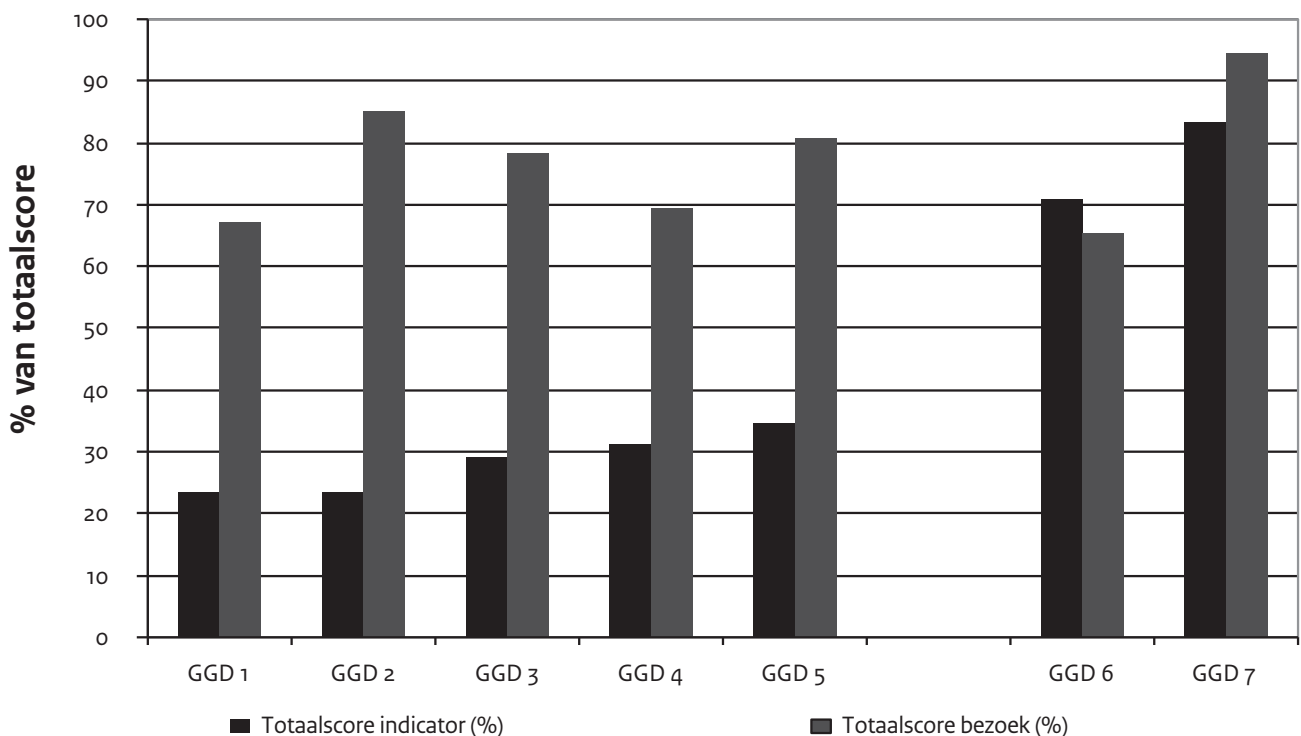
geconstateerde risico's te (doen) verminderen, is gekozen voor meer laagscorende GGD'en dan hoogscorende. De hoogscorende GGD'en werden bezocht om te verifiëren of de indicatoren GGD'en kunnen aanwijzen waar geen of minder risico's zijn.

Deze negen GGD'en zijn bezocht door een inspecteur en een toezichtmedewerker. Om de verschillen tussen de bezoekende inspecteurs (2) te minimaliseren (*interinspecteursvariabiliteit*) is het eerste bezoek afgelegd met beide inspecteurs en een toezichtmedewerker. Tijdens de bezoeken is gebruik gemaakt van een bezoekinstrument (vragenlijst) dat per indicator nader inging op de achterliggende zorgprocessen. Hiermee werd de validiteit van de indicator vastgesteld. Voor de onderlinge vergelijkbaarheid zijn de uitkomsten in dit artikel voor zowel de indicator als het bezoek weergegeven als een percentage van de in totaal te behalen score van 100%. Hoewel de indicatorscore en bezoekscore op verschillende wijze tot stand komen, geeft een vergelijking tussen de twee relatieve scores inzicht in de validiteit van de indicatorscore.

Bij het opstellen van de bezoekrapporten bleek de scoresystematiek een fout te bevatten. Hierdoor is één GGD ten onrechte als relatief laagscorend en één GGD als relatief hoogscorend geselecteerd. Deze GGD'en zijn hiervan op de hoogte gesteld en blijven hier, ten behoeve van de leesbaarheid, buiten beschouwing.

Dit artikel beperkt zich daarom tot vijf relatief laagscorende GGD'en (aangeduid met 1 t/m 5) en twee relatief hoogscorende GGD'en (6 en 7).

Omdat de IGZ bij de selectie van de GGD'en de totaalscore op de indicatoren als uitgangspunt heeft gebruikt wordt eerst gekeken



Figuur 1 Totaalscore per GGD voor de indicatoren en het bezoek

Tabel 1 Behaald percentage van de totaal te behalen score per indicator en bezoek

GGD	Snelheid meldingen		Artikel 26-meldingen		Tuberculose		Hepatitis B	
	Indicator (%)	Bezoek (%)	Indicator (%)	Bezoek (%)	Indicator (%)	Bezoek (%)	Indicator (%)	Bezoek (%)
Relatief laagscorende GGD								
1	50	60	0	58	44	100	0	50
2	50	70	0	71	44	100	0	100
3	83	52	0	63	33	100	0	100
4	67	73	0	58	11	96	50	50
5	67	60	0	71	22	93	50	100
Relatief hoogscorende GGD								
6	100	60	100	63	67	64	17	75
7	67	86	100	92	67	100	100	100

naar de bruikbaarheid van de totaalscore voor risicoselectie. Vervolgens worden de scores van de afzonderlijke indicatoren vergeleken met de bezoekresultaten en of de indicatoren voldoende in staat zijn om risico's te signaleren in de kwaliteit van zorg zoals de IGZ dat tijdens het bezoek heeft geconstateerd. De IGZ stelt ook vast of er vals-positieven en/of vals-negatieven zijn. Vooral de vals-positieven zijn onwenselijk. 'Vals' wordt hier geïnterpreteerd als een groot verschil tussen indicatorscore en bezoekscore. Daarmee kan de IGZ uitspraken doen over de validiteit van de gebruikte indicatoren. Tenslotte wordt de correlatie gelegd tussen de totaalscores en de HKZ-certificering IZB.

Resultaten

De totaalscore van de indicatorgegevens is gebruikt voor risicoselectie. In figuur 1 zijn de totaalscores te zien voor de indicatoren en het bezoek. De volgorde van de GGD'en volgt een oplopende score voor de indicatoren.

De twee hoogscorende GGD'en (6 en 7) scoorden op de indicatoren tussen de 71% en 83%, de laagscorende GGD'en tussen de 24% en 35%. Bij de bezoeken hadden de hoogscorende GGD'en een score die vergelijkbaar is met de indicatorscore van boven de 60%. De laagscorende vijf GGD'en daarentegen, hadden geen lage score bij het bezoek, maar een score die vergelijkbaar was met de hoogscorende GGD'en. Deze GGD'en scoorden dus vals-negatief. Er zijn geen vals-positieve GGD'en gevonden: een hoge indicatorscore bij een lage bezoekscore.

In tabel 1 zijn de indicator- en bezoekscores per indicator weergegeven (als percentage van de maximaal haalbare score van 100%).

Snelheid meldingen infectieziektebestrijding

De indicator was voor alle GGD'en beschikbaar via een externe bron (RIVM). Van de vier indicatoren scoorden de GGD'en het beste op deze indicator. De bezoekscore kwam in grote lijnen overeen met de indicatorscore. Dat wil zeggen dat de indicator valide is. Daarnaast lag de score van de laagst- en hoogstscorende GGD'en in de dezelfde orde van grootte. Deze score lag tussen de 60% en 90%. Voor de indicator geldt een norm en de score zou idealiter 100% moeten zijn, dat wil zeggen dat alle meldingen op tijd zijn gedaan. (3,4)

Artikel 26-meldingen

Alle GGD'en hebben de indicator aangeleverd. Een hoge score op deze indicator betekent dat er vanuit instellingen veel meldingen per 100.000 inwoners zijn ontvangen. De laagscorende GGD'en hadden allemaal een score van 0%: een indicatoruitkomst ver onder het gemiddelde. De twee hoogscorende GGD'en haalden een score van 100%. Tijdens de bezoeken behaalden alle GGD'en een score tussen de 60% en 90%. Dat is een groot verschil met de indicatorscores. De GGD'en die relatief laag scoorden op de indicator bleken tijdens het bezoek de kwaliteit van zorg groten-deels op orde te hebben. Andersom was er één GGD die hoog scoorde op de indicator, maar bij het bezoek lager scoorde. Deze GGD had veel meldingen per 100.000 inwoners, maar de GGD voldeed niet aan alle eisen die de inspectie stelt.

Tuberculose

De inspectie heeft de gegevens voor twee subindicatoren verkregen van het KNCV/Tuberculosefonds en één van de GGD'en. Alle GGD'en scoorden hoog op deze indicator bij de bezoeken, terwijl een aantal GGD'en laag scoorden op de indicator. Tijdens de bezoeken kwam een aantal factoren naar voren die een lage indicatorscore konden verklaren. Een GGD scoort hoog als het percentage van de uitbehandelde patiënten zo hoog mogelijk is. Sommige GGD'en halen dat niet omdat patiënten tijdens de behandeling naar een andere regio verhuizen en de behandeling elders afsluiten. Onder asielzoekers komt dit geregeld voor. Vooral bij kleine aantallen patiënten heeft dit grote gevolgen voor de indicatoruitkomst. Verder blijken GGD'en niet alle latente infecties te behandelen, bijvoorbeeld als de verwachte winst niet opweegt tegen het risico op bijwerkingen. Dat maakt dat de score met reden laag was. Tenslotte ontvangen niet alle kinderen die daarvoor in aanmerking komen de BCG-vaccinatie, echter een lagere score betekent niet altijd dat de zorg minder goed is. Bij nadere anamnese kan de indicatie voor vaccinatie vervallen.

Hepatitis B

Niet alle GGD'en konden deze indicator aanleveren omdat zij niet wisten of de contacten waren gevaccineerd. In tabel 1 hebben deze GGD'en een score van 0%. Twee van deze GGD'en zijn recent de gegevens gaan registreren en konden zo 100% scoren tijdens het bezoek. Een hoge score op deze indicator betekent dat alle voor

vaccinatie in aanmerking komende contacten van een hepatitis B-index volledig (drie keer) gevaccineerd zijn. Meer dan de helft van de GGD'en haalde op deze indicator bij het bezoek een score van 100%, waarmee de kwaliteit van zorg op orde was conform het protocol van de Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding (LCI). (5)

HKZ-Infectieziektebestrijding

Alle bezochte GGD'en waren HKZ-gecertificeerd voor de afdelingen IZB. Bij één GGD bleken de werkprocessen niet beschreven te zijn terwijl er wel geldige certificaten aanwezig waren.

De IGZ heeft ook de bereikbaarheid van de afdeling IZB getoetst, een specifieke eis in het HKZ-schema. De meeste GGD'en bleken hiervoor de werkprocessen niet op orde te hebben.

Discussie

Het risicogericht toezicht is ontwikkeld om efficiënt en effectief toezicht te houden daar waar dit nodig is: daar waar mogelijk risico's bestaan voor de volksgezondheid. Uitgangspunt is om indicatoren te gebruiken als een thermometer om inzicht te krijgen in de mogelijke risicovolle situaties in de zorg.

De totaalscore middelt de resultaten uit en is niet geschikt voor risicoselectie

In dit onderzoek zijn de instellingen geselecteerd op basis van de totaalscore voor de set indicatoren IZB. Deze totaalscore ligt voor alle GGD'en tussen de circa 24% en 83%. Geen van de GGD'en behaalde een score hoger dan 83%. Uiteindelijk hebben zes van de zeven GGD'en naar aanleiding van het bezoek aspecten moeten verbeteren. Een totaalscore van 80% kan dus verhullen dat op één of meerdere indicatoren slecht wordt gescoord. Dan kunnen er risico's bestaan of ontstaan, terwijl de GGD op grond van de hoge totaalscore niet bezocht zou worden.

De IGZ heeft ook beperkingen geconstateerd bij de afzonderlijke indicatoren:

Snelheid meldingen

Deze indicator meet eigenlijk een administratieve handeling, niet de maatregelen die genomen worden om verspreiding van het micro-organisme te beperken of voorkomen en zo de bevolking te beschermen. Verder is gebleken dat de indicator in grote mate wordt beïnvloed door de soms kleine aantallen meldingen die GGD'en ontvangen voor de genoemde infectieziekten in de indicator. De indicator valt uiteen in een melding van de arts of het laboratorium aan de GGD en de melding van de GGD aan het RIVM. Het laatste aspect blijkt bij alle GGD'en op orde. Daarom heeft deze subindicator (nu) geen onderscheidend vermogen en is daarom onvoldoende bruikbaar om vast te stellen of er een risico bestaat voor de volksgezondheid. De IGZ constateert tenslotte een mogelijk risico van de komst van de verplichte melding voor laboratoria. Deze laboratoria doen de meldingen zo snel dat de

GGD de aanvragend arts al benadert voordat deze op de hoogte is van de uitslag. De IGZ heeft inmiddels signalen ontvangen dat huisartsen daarom minder melden. Het risico daarvan is dat de meldingen op epidemiologische gronden (case definitie zonder laboratoriumbevestiging) mogelijk worden gemist.

Artikel 26-meldingen

Er is een grote discrepantie tussen de indicatoruitkomst en de score bij het bezoek gevonden, vooral bij de relatief laagscorende GGD'en. Alle GGD'en scoorden bij het bezoek 60% of hoger. De interpretatie van de indicatoruitkomst is lastig. Enerzijds kan een hoge score betekenen dat een GGD goede contacten heeft met meldingsplichtige instellingen en daardoor veel meldingen ontvangt. Anderzijds kan het aantal meldingen laag zijn doordat de GGD in voorgaande jaren veel energie heeft gestoken in het bevorderen van goede infectiepreventie maatregelen bij instellingen. Tenslotte blijken GGD'en het begrip 'Artikel 26-melding' verschillend te definiëren.

Tuberculose

De indicator streeft een zo hoog mogelijk percentage na van te behandelen personen. Via een goede anamnese kan een GGD overwegen bepaalde personen niet preventief te behandelen (subindicator) of niet te vaccineren (subindicator). Hierdoor scoort de GGD laag terwijl er geen sprake is van risico's. Recentelijk heeft de Gezondheidsraad in haar advies gesteld dat BCG-vaccinaties voor alle kinderen uit gezinnen waarvan een van de ouders uit een endemisch land komt moet gelden, ongeacht het eventuele reisgedrag. (6) Dit vanwege de mogelijk verhoogde transmissiekans binnen bepaalde etnische groeperingen in Nederland. Dat maakt de indicator weer sterker.

Het percentage uitbehandelde patiënten is een harde WHO-norm (85%). Echter, het blijkt dat het voor GGD'en niet altijd mogelijk is de behandeling af te ronden. Een behandeling die elders wordt afgerond telt in de GGD-regio die daarmee gestart is niet mee waardoor de GGD ten onrechte laag scoort. Daarnaast wordt deze indicator sterk beïnvloed door de kleine aantallen patiënten. Deze indicator is in beginsel wel valide, maar er moet per GGD worden nagegaan hoe de percentages tot stand komen. Dat maakt deze indicator minder goed bruikbaar.

Hepatitis B

Een hoge score op de indicator hepatitis B laat zien dat de GGD de contacten van de index heeft gescreend en dat veel van de hiervoor in aanmerking komende contacten zijn gevaccineerd, òf door de GGD òf door de huisarts. Tijdens het bezoek is nagegaan of de GGD het LCI-protocol Hepatitis B volgt. Het LCI-protocol beperkt zich, in het geval de GGD niet zelf de screening en vaccinatie doet, tot de controle bij de huisarts van het screenen van de contacten. De indicator gaat een stap verder: het vraagt het percentage volledig gevaccineerden van de in aanmerking komende contacten. De IGZ vindt dat de GGD, ook als zij dit niet zelf uitvoert, moet weten hoe hoog dit percentage is om de potentiële risico's voor de volksgezondheid in beeld te houden en

zo nodig zelf maatregelen te kunnen treffen. Deze indicator geeft een indicatie van de werkwijze van de GGD. Drie GGD'en hebben echter moeite om de gegevens te verzamelen voor deze indicator en hebben die niet aangeleverd. Er kan een risico ontstaan voor de volksgezondheid als de GGD hier geen inzicht in heeft.

Harmonisatie Kwaliteitsbeoordeling in de Zorgsector (HKZ)

Alle bezochte GGD'en waren HKZ-gecertificeerd voor alle onderdelen IZB. Echter, bij 6 van de 7 bezochte GGD'en heeft de IGZ een plan van aanpak gevraagd om processen te verbeteren. Uiteraard verschilt een audit in het kader van HKZ-certificering van een beoordeling door de IGZ. Echter de IGZ heeft tekortkomingen geconstateerd in de basale aspecten van een kwaliteitssysteem, zoals het ontbreken van geldigheidstermijnen en namen van verantwoordelijke personen op werkafspraken en procedures. Dit zijn elementen waar de HKZ tijdens audits op toe moet zien. Ook ontbraken veelal de cyclische processen: protocolleren, implementeren, uitvoeren, evalueren en bijstellen. De IGZ is hierover met de Stichting HKZ en GGD Nederland in gesprek. Er vindt nu onderzoek plaats door de certificerende instellingen naar de verschillen tussen de inspectie- en certificeringsuitkomsten.

Conclusie

De huidige set indicatoren IZB is onvoldoende bruikbaar voor een betrouwbare risicoselectie van de afdelingen IZB bij GGD'en. Ten eerste geven de meeste indicatoruitkomsten geen goede indicatie voor de werkelijke situatie. Ten tweede meten de indicatoren Snelheid meldingen en Artikel 26-meldingen niet de juiste aspecten, waardoor een gefundeerde risico-inschatting niet mogelijk is. Tenslotte had de IGZ met de HKZ-certificering gehoopt dat haar toezicht beperkt kon worden, maar de huidige resultaten doen vermoeden dat toetsing door de IGZ op de onderzochte aspecten nodig blijft.

De IGZ moet voor de toekomst nagaan of er verder geïnvesteerd moet worden in het aanpassen van de huidige set indicatoren of de ontwikkeling van nieuwe indicatoren. Alternatief is om alle GGD'en te toetsen op preventie en bestrijding van infectieziekten via thematisch onderzoek. Dat geeft waarschijnlijk een beter en completer beeld. In de huidige opzet is een deel van de GGD'en niet bezocht terwijl verwacht kan worden dat ook daar tekortkomingen bestaan die op basis van de risicoselectie gemist zijn. Het bezoekinstrument is uitgebreider en gebaseerd op de protocollen en richtlijnen die uitgevoerd moeten worden. Het geeft daardoor een nauwkeuriger beeld van de kwaliteit van zorgverlening. Op initiatief van de IGZ werkt een aantal vertegenwoordigers vanuit het LOI aan een voorstel voor een nieuw toetsingsinstrument voor de afdeling IZB. Dit kan een combinatie of integratie zijn van bestaande instrumenten. Daarbij speelt ook de vraag welk kwaliteitsniveau goed genoeg is. Op basis hiervan zal de inspectie beslissen hoe zij haar toezicht op de afdeling IZB in de toekomst zal vormgeven. Dit voorstel moet eind 2011 gereed zijn.

Auteurs

S.A. Hulsbosch, M.A.J. Bilkert-Mooiman, P.G.J. Reulings, G.R. Westerhof, Inspectie voor de Gezondheidszorg, Amsterdam

Correspondentie:

G.R. Westerhof | gr.westerhof@igz.nl

Literatuur

1. Inspectie voor de Gezondheidszorg. Indicatoren openbare gezondheidszorg basisset 2007. Den Haag: Inspectie voor de Gezondheidszorg, april 2007.
2. Overeenstemming in het Landelijk Overleg Infectieziekten (LOI), december 2006.
3. Clb. Melden van infectieziekten conform de Wet publieke gezondheid (2008). Bilthoven: RIVM/Clb, 2008.
4. Advies aan IGZ. Meldingssnelheid aan de LCI na ontvangst van de melding op de GGD. LOI d.d. 16 december 2008.
5. LCI/Clb/RIVM Richtlijn infectieziekten. Hepatitis B. Bilthoven: LCI, mei 2008.
6. Gezondheidsraad. Vaccinatie van kinderen tegen tuberculose. Den Haag: Gezondheidsraad, 2011.

Proefschrift

Een studie naar de moleculaire epidemiologie van norovirus

Impact, voorkomen, diversiteit en genetische adaptatie

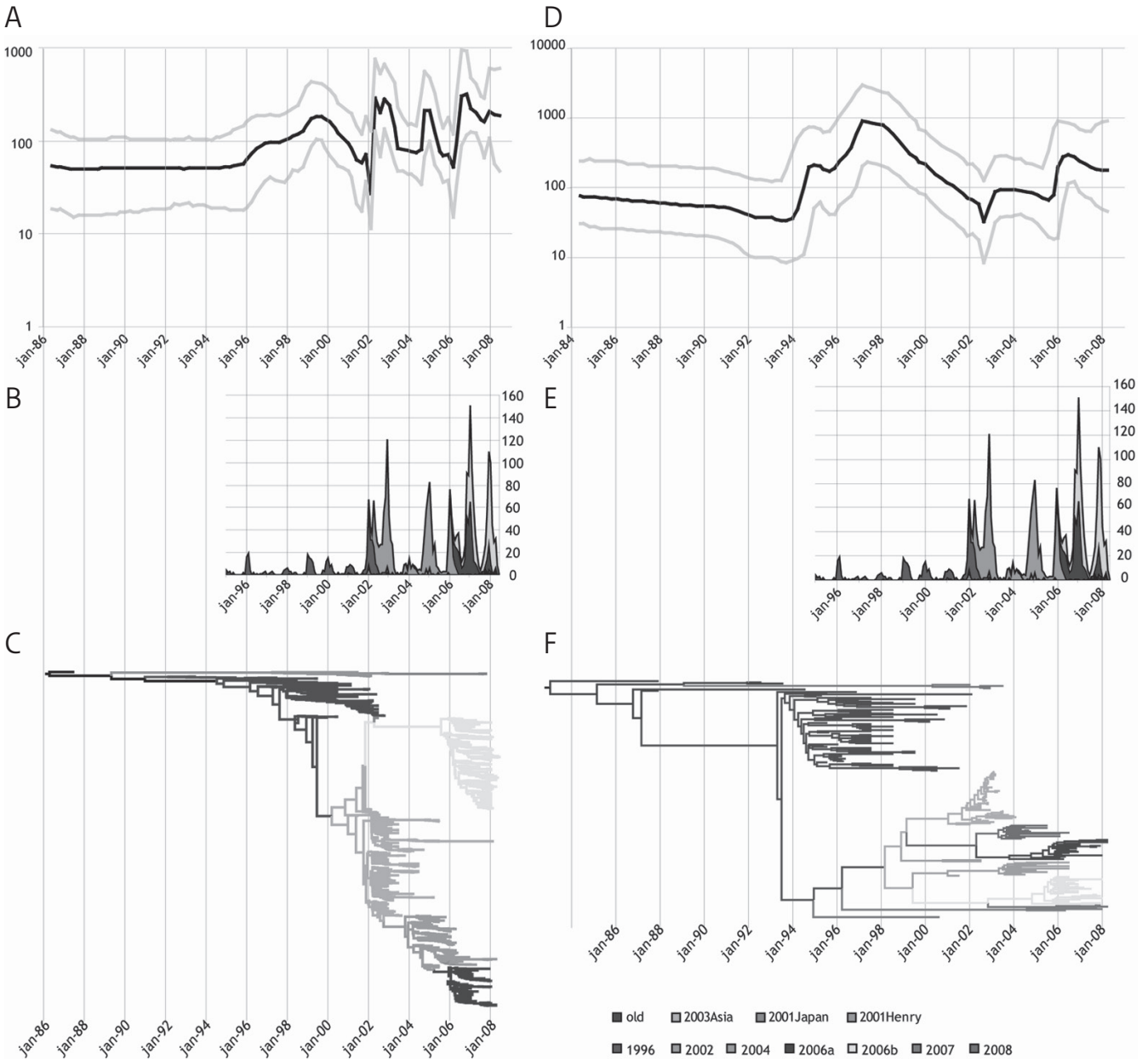
J.J. Siebenga

Norovirussen zijn wereldwijd de belangrijkste veroorzakers van gastro-enteritis, ‘buikgriep’ in de volksmond. Gedurende het afgelopen decennium is er in Nederland een flinke toename geweest van het aantal gemelde uitbraken. Het onderzoek dat beschreven is in het proefschrift laat zien dat het om een daadwerkelijke toename van het aantal infecties gaat, veroorzaakt door een aantal opeenvolgende epidemische golven van nieuwe varianten van het dominante genotype. Omdat er voor norovirus geen eenvoudig kweekstelsel beschikbaar is, waren de gegevens uit de structurele uitbraak-surveillance van essentieel belang voor dit onderzoek.

Tussen 1994 en 2006 werd 68% van de gemelde norovirusuitbraken in Nederland veroorzaakt door genogroep II.4-virussen. Fylogenetische analyse van deze virussen toonde een duidelijke subclustering met een trend in de tijd. Epidemische verheffingen van norovirusuitbraken in de winters van 1996, 2002, 2004 en 2006 werden veroorzaakt door een opeenvolging van genetische varianten. Tegen deze varianten was op het moment van ontstaan nog geen immuniteit in de populatie, waardoor ze snel over de wereld konden verspreiden, en de eerder circulerende genogroep II.4-variant konden verdringen. Dit mechanisme van ogenschijnlijk stapsgewijze evolutie, veroorzaakt door populatie-immuniteit is goed bekend van influenza. Gelijktijdige analyse van epidemiologische data en sequentiedata uit surveillanceprogramma's verspreid over de wereld liet eenzelfde patroon zien. Terugkijkend tot begin jaren negentig hebben er tot en met 2007 4 wereldwijde epidemische seizoenen plaatsgevonden, veroorzaakt door 5 verschillende varianten: GII.4-1996, GII.4-2002, GII.4-2004 en GII.4-2006a en GII.4-2006b tegelijk. Deze varianten, vernoemd naar het jaar waarin ze het eerst beschreven werden, verschillen in 8 tot 25 aminozuren in het capsid-eiwit (totaal 541 aminozuren, 1,5-4,6%). Opvallend is dat de geografische verspreiding niet voor alle varianten gelijk was. De GII.4-2006a-variant werd bijvoorbeeld nauwelijks in Azië aangetroffen. Een verklaring hiervoor is niet gevonden, maar kan liggen in het feit dat er verschillen zijn in genetisch bepaalde vatbaarheid van specifieke bevolkingsgroepen, die onder meer door de histobloedgroepantigenen (HBGA) worden bepaald. Het is aangetoond dat mensen met verschillende HBGA-patronen vatbaar zijn voor verschillende norovirusgenotypen, dat geldt wellicht ook op subgenotypeniveau voor de varianten.

Om aan te tonen dat het toenemende aantal rapportages van uitbraken een werkelijke stijging in het voorkomen van norovirus laat zien, werden in silico Bayesiaanse Markov chain Monte Carlo (MCMC) coalescentieanalyses toegepast op een dataset van 1383 partiële polymerasesequenties. MCMC-coalescentieanalyses zijn algoritmes voor sampling uit waarschijnlijkheidsverdelingen, met de gewenste situatie als evenwichtspunt. Evolutionaire hypothesen kunnen hiermee worden getest door gewicht toe te kennen aan een (groot) aantal mogelijke fylogeniën dat proportioneel is aan de waarschijnlijkheid van iedere fylogenie. De bestudeerde GII.4-stammen evolueerden met een snelheid van 4,3 tot 9×10^{-3} mutaties per site per jaar. De meest recente voorouder van de in de studie opgenomen stammen circuleerde in de vroege 80-er jaren van de vorige eeuw. Dit betekent niet dat er voor die tijd geen GII.4-virussen circuleerden, integendeel, die zijn beschreven in de literatuur. Het illustreert wel mooi dat er in de evolutie van de norovirussen herhaaldelijk zuiverende bottlenecks optreden. Op basis van de resultaten van moleculaire adaptatieanalyses formuleerden we een set aminozuren die samen een vingerafdruk van mogelijke varianttransitie vormen.

Het gegeven, dat het aantal norovirusinfecties is toegenomen krijgt, in het licht van de andere studies die in het proefschrift zijn opgenomen, een extra lading. Uitbraken gebeuren veelal op plaatsen waar mensen dicht op elkaar leven, zoals in ziekenhuizen en verpleeghuizen, waar juist de mensen verblijven die risico hebben op een ernstig ziekteverloop. In deze kwetsbare groep mensen ontstaan, vaker dan gedacht, langdurige of zelfs chronische infecties, die een fatale afloop kunnen hebben en een bron van nieuwe infecties vormen. Een retrospectieve studie liet zien dat ten minste 8% van noroviruspositieve patiënten in een



Fyldynamica van de GII.4-norovirussen. Het linker paneel (A,B,C) toont de analyses van de polymerasedataset (1383 taxa, 247 nucleotiden), het rechter paneel (D,E,F) van de capsidedataset (194 taxa, 1623 nucleotiden). A) Bayesiaanse Skyline Plot (BSP) van GII.4-norovirus partiele polymerasesequenties, toont de relatieve genetische diversiteit, een maat voor het aantal effectieve infecties van circulerende GII.4-norovirussen door de tijd. De zwarte lijn is de median posterior value, de grijze lijnen vormen de grenzen van het 95% hoogste waarschijnlijkheidsdichtheid (Highest Probability Density, HPD). De Y-as toont de waarde van $N_e \tau$ op een logaritmische schaal. $N_e \tau$ is het product van populatiegrootte en generatietijd, en is een maat voor genetische diversiteit. Deze maat is niet direct in een concreet bevolkings- of infectiesgerelateerd getal te vertalen. B en E) Surveillancedata van norovirus GII.4-stammen, in Nederlandse en Europese uitbraken gedetecteerd. Opgenomen ter vergelijking met de epidemische verheffingen. De verschillende GII.4-varianten zijn weergegeven in verschillende kleuren zodat de opeenvolging van varianten in de tijd duidelijk is. De zelfde kleuren zijn ook gebruikt in D en F, de kleuren legenda is onder F weergegeven. C) Maximum Clade Credibility (MCC)- boom van norovirus GII.4 partiële polymerasedataset. De MCC- boom toont een schatting van de posteriorverdeling van bomentopologieën en branchlengtes en geeft uit het resultaat van een Bayesiaanse iteratie (dit resultaat is een grote verzameling mogelijk topologien voor de fylogenetische boom met hun waarschijnlijkheid) de boom weer met de hoogste waarschijnlijkheid. De boom is geschaald in tijdseenheden, met de tips vastgezet op detectietijd van de stam. D) BSP van de GII.4-noroviruscapsidedataset. F) MCC-boom van de GII.4-noroviruscapsidedataset.

ziekenhuis langdurig geïnfecteerd raakte, waarbij ook langdurig symptomen aanwezig waren, en reeds zwakke patiënten ten dele aan de gevolgen van de norovirusinfectie overleden. De capside-eiwitten van de virussen in deze patiënten evolueerden over tijd. De snelheid waarmee mutaties in de virussen accumuleerden was niet bij alle patiënten gelijk; in de patiënt met de meest ernstige immuunstoornis accumuleerden maar weinig mutaties. In een andere patiënt werden in het capside-eiwit (541 aminozuren) 11 aminozuurmutaties gevonden in een 119-dagen durende periode, in of rond antigene sites, een sterke aanwijzing voor immuungedreven selectie. Hoewel het aantal patiënten in de studie te laag is om conclusies te kunnen trekken is het interessant om op te merken dat met name bij patiënten met lage antilichamniveaus in het bloed sprake was van lage mutatieaccumulatiesnelheden. Ondanks het feit dat er onverwacht veel langdurige infecties werden gevonden, en de grote hoeveelheden mutaties in de virussen in deze patiënten, lijkt het niet aannemelijk dat deze patiënten de bron zijn van nieuwe varianten. Het aantal infecties in de gezonde populatie is vele malen groter en in deze populatie is de mutatiesnelheid per tijdseenheid hoger.

Tot slot konden we door trendanalyses van gegevens uit de medische registratiesystemen en de database van norovirusuitbraken concluderen dat onder de oudere bevolkingsgroepen norovirusactiviteit significant geassocieerd is met toenemend huisartsbezoek, ziekenhuisopnames én sterfte.

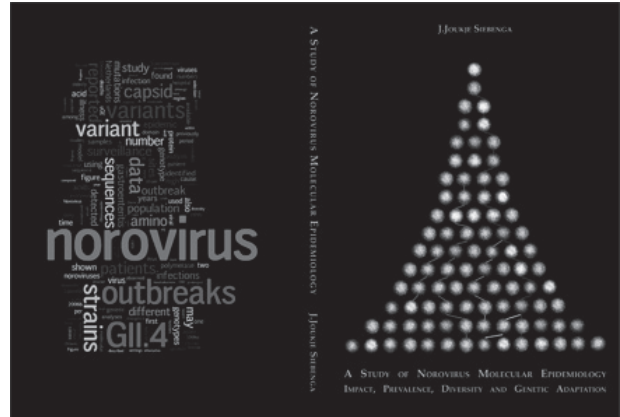
Het onderzoek beschreven in dit proefschrift draagt bij aan de kennis over de moleculaire epidemiologie van norovirus. De resultaten kunnen bijdragen aan de gerichte bestrijding van norovirusinfecties, het verminderen van de impact ervan op de bevolking en de omvang van toekomstige uitbraken en epidemieën. Surveillance blijft belangrijk om te monitoren welke genotypen en varianten circuleren en om hypothesen voor verder onderzoek te genereren.

Auteur

J.J. Siebenga

Correspondentie:

J. Siebenga | joukjes@yahoo.co.uk



A Study of Norovirus Molecular Epidemiology: impact, prevalence, diversity and genetic adaptation.

J.J. Siebenga

RIVM-Centrum Infectieziektebestrijding, Erasmus Universiteit/Medisch Centrum

Promotor: prof. dr. M.P.G. Koopmans

ISBN: 978-90-6464-415-3

pdf: <http://repub.eur.nl/res/pub/21345/>

Proefschrift

Kosteneffectiviteit van infectieziektebestrijding vanuit een volksgezondheidsperspectief

A. Krabbe-Lug er

Kosteneffectiviteitanalyses worden veelvuldig gebruikt om bij maatregelen ter bestrijding van infectieziekten tot een weloverwogen beslissing te komen. Dit proefschrift bespreekt verschillende actuele onderwerpen rond infectieziektebestrijding in Nederland. Centraal in deze analyses staat de kosteneffectiviteitsratio, waarbij een nieuwe interventie wordt vergeleken met de bestaande interventie. Als de ratio lager is dan een bepaalde drempelwaarde wordt de interventie als kosteneffectief beschouwd. Hoewel er geen officiële drempelwaarde bestaat in Nederland, wordt voor preventieve maatregelen de vuistregel aangehouden dat een gewonnen levensjaar (of voor kwaliteit van leven gecorrigeerd levensjaar, QALY)  20.000 mag kosten.

Dynamisch transmissiemodel

In gezondheidseconomische analyses worden vaak verschillende soorten modellen gebruikt om kosten en effecten te schatten. Een belangrijke karakteristiek van vaccinaties bij infectieziekten is dat door een verminderde infectiedruk ook niet-gevaccineerde personen beschermd worden tegen infectie. Dit wordt aangeduid met ‘kudde-immuniteit’ en betekent dat een niet geïnfecteerde persoon minder kans loopt besmet te raken. Kudde-immuniteit is een extern effect van vaccinatie. Een extern effect betreft iemand die niet bij de interventie betrokken is.

Een dynamisch transmissiemodel kan het effect van de kudde-immuniteit meenemen in de schattingen van het aantal infecties in de bevolking. Een dynamisch model schat ook hoe het aantal infecties over de tijd verandert door de verspreiding. Dit in tegenstelling tot het statische transmissiemodel, dat zeer veel gebruikt is in gezondheidseconomische analyses en waarbij het percentage van de populatie met een (symptomatische) infectie op een gegeven tijdstip is hierbij de basis is voor de berekeningen van de kosteneffectiviteit van een interventie tegen infectie. Kudde-immuniteit is een positief effect, maar er zijn ook negatieve externe effecten door vaccinatie op populatieniveau. Een voorbeeld hiervan is een verschuiving in leeftijd van infectie (zo is waterpokken ernstiger naarmate de leeftijd hoger is). Een ander negatief extern effect is dat de ziekteverwekker waartegen

gevaccineerd wordt vervangen wordt door een andere stam of andere soort ziekteverwekker die ook ziekte kan veroorzaken (bijvoorbeeld serotypevervanging bij pneumokokken). Als zulke effecten worden meegenomen in economische evaluaties zou de kosteneffectiviteit minder gunstig kunnen uitvallen.

Pandemie

Een van de onderwerpen van dit proefschrift is het onderzoeken van de kosteneffectiviteit van verschillende maatregelen ter beperking van de consequenties van een eventuele influenzapandemie. Het dynamische model dat gebruikt wordt voor de analyses is een deterministisch leeftijdsgestructureerde SEIR (Susceptible, Exposed, Infected, Recovered)-transmissiemodel (plus een compartiment ‘G’ - herstel). (Figuur 1) De parameters die het model bevat zijn vooral gebaseerd op schattingen van hoe seizoensgriep zich verspreidt in een vatbare populatie. Er is rekening mee gehouden dat ook asymptomatische patiënten griep kunnen verspreiden, en dat de verspreiding aan bepaalde leeftijdsklassen verbonden is. Sinds dit onderzoek, is er daadwerkelijk een pandemie geweest: de nieuwe influenza A (H1N1). Deze modelresultaten zijn echter niet vergeleken met de gevolgen van de recente pandemie.

Vaccinatie

Het effect van vaccinatie tegen een pandemisch influenzavirus is onderzocht voor 3 West-Europese landen: Duitsland, Nederland en het Verenigd Koninkrijk. Aan de hand van 3 scenario's voor verschillende vaccinatiestrategieën is onderzocht welke van de strategieën het meest kosteneffectief is in vergelijking met geen vaccinatie. De 3 vaccinatiestrategieën zijn gericht op de hele populatie, enkel de ouderen, en enkel kinderen van 5-19 jaar oud (potentiële 'superspreaders'). Hiervoor is het dynamische model gekoppeld aan een economisch model. In de scenario's verschilt de mate van beschikbaarheid van een vaccin (vóór of tijdens de pandemie). De invloed op de kosteneffectiviteit van één van de bevindingen van de recente pandemie, de mogelijke reeds aanwezige immuniteit onder ouderen, is ook onderzocht in de scenario's. Het SEIR-transmissiemodel bevat landspecifieke demografische kenmerken en sociale contactpatronen. De gezondheidszorgconsumptie en kostprijzen voor de zorg zijn specifiek voor de drie landen. Welke vaccinatiestrategie het meest kosteneffectief is verschilt tussen de scenario's voor de verschillende landen. De kosteneffectiviteit valt anders uit in de scenario's als er reeds immuniteit aanwezig is en de leeftijdsopbouw van de bevolking verschilt tussen de landen.

Antivirale middelen

Een andere aanpak om een pandemie te beperken is zieke mensen met antivirale middelen behandelen. Als voorbereiding is het belangrijk dat de middelen snel gedistribueerd kunnen worden. Een voorraad is daarvoor essentieel en de kosteneffectiviteit van het aanhouden van een voorraad antivirale middelen is ook onderzocht. Ook in deze studie is de effectiviteit geschat met het dynamische model waarbij het effect van de middelen op de ziekte duur en verspreiding van het virus gemodelleerd is. Voor de geschatte kans op een pandemie is uitgegaan van het aanhouden van een voorraad antivirale middelen voor een periode van 30 jaar. Het blijkt dat een voorraad aanhouden kosteneffectief is als het risico op een pandemie groter is dan 9% tijdens die 30-jarige periode als daarbij kosten voor werkverzuim tijdens de ziekte worden meegerekend.

Het geschatte risico op een pandemie is van groot belang bij de beslissing om wel of niet te investeren in een voorraad antivirale middelen. Daarbij wordt de kosteneffectiviteit beïnvloed door de dekking en het gebruik van de antivirale middelen in de populatie, omdat het gebruik de verspreiding van de infectie vermindert. Omdat er onzekerheid is over welk deel van de bevolking ziek zou worden tijdens een pandemie, en over hoeveel mensen ook antivirale middelen zouden slikken is dit onderzocht in een sensitiviteitsanalyse. Als de dekking lager zou zijn of als een groter aandeel van de bevolking ziek zouden worden, blijft een voorraad aanhouden nog steeds kosteneffectief.

Het belang van een dynamisch model in het berekenen van de effecten van behandeling met antivirale middelen is te zien in een hoofdstuk waar verschillen en overeenkomsten tussen berekeningen die uitgevoerd zijn met 2 verschillende modeltypes zijn geanalyseerd. Dit is gedaan door het schatten van kosteneffectiviteitsratio's met behulp van een dynamisch model en een statisch

model (een beslisboom). Tevens is de gevoeligheid van epidemiologische factoren en aspecten van het gebruik van antivirale middelen op de ratio's van de 2 modellen onderzocht. Het therapeutische gebruik blijkt kosteneffectief te zijn in vergelijking met geen interventie, ongeacht welk model wordt gebruikt. Belangrijke andere bevindingen zijn dat de kosteneffectiviteitsratio in het statische model niet verandert als het aandeel van de bevolking dat geïnfecteerd is groter wordt, terwijl de ratio in het dynamische model toeneemt naarmate de pandemie in omvang toeneemt. Dit impliceert dat in het dynamische model de kosteneffectiviteit afhankelijk is van de proportie mensen in de bevolking die geïnfecteerd en symptomatisch is en vervolgens ook behandeld wordt. Dit heeft beleidsimplicaties met betrekking tot voorbereidingen gericht op het beteugelen van een pandemie, bijvoorbeeld wat betreft de omvang van het aanhouden van een voorraad antivirale middelen.

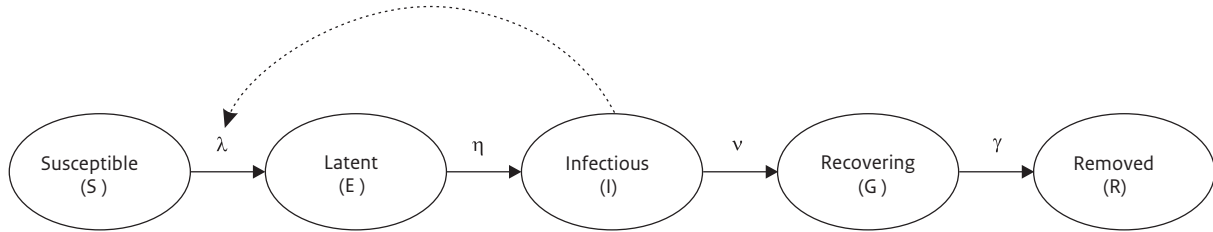
Literatuurstudie

Als afronding van de kosteneffectiviteit van het beperken van een influenzapandemie is een literatuurstudie uitgevoerd. Er wordt een overzicht gegeven van het toepassen van dynamische en statische modellen in de schatting van de kosteneffectiviteit van interventies tegen de verspreiding van een pandemisch influenzavirus. Onderzoek naar verschillende interventies is terug te vinden in de literatuur: het aanhouden van een voorraad antivirale middelen voor behandeling en/of preventief gebruik ervan, vaccinatiestrategieën, sluiting van scholen, en beperkingen van het internationale reisverkeer. De kosteneffectiviteit van deze maatregelen varieert, maar is over het algemeen gunstig. In de bestudeerde publicaties van deze studies worden vaker statische dan dynamische modellen gebruikt. Een aanbeveling die uit deze literatuurstudie volgt is dat nader onderzoek verricht zou moeten worden naar de koppeling tussen dynamische modellen voor pandemieën met economische gegevens over de impact op nationale economieën, met het meenemen van directe, indirecte, medische en niet-medische kosten.

Rijksvaccinatieprogramma

Rubella

Hierna wordt een probleem in het, overigens verder zeer succesvolle, RVP onderzocht, namelijk clustering van niet gevaccineerde personen in een sommige regio's. In deze regio's is er beperkte kudde-immuniteit om onbeschermden individuen te beschermen tegen een infectie, bijvoorbeeld rubella. Omdat een infectie bij een zwangere vrouw ingrijpende gevolgen kan hebben op het ongeboren kind zou een screening- en vaccinatieprogramma voor rubella-antistoffen kunnen helpen in de bestrijding van deze gevolgen door een onbeschermden zwangere voor een volgende zwangerschap te vaccineren. Tijdens een epidemie in Nederland gedurende 2004-2005 werden 11 kinderen geboren met congenitale afwijkingen die gerelateerd konden worden aan een rubella-infectie van de moeder tijdens de zwangerschap. Veel van deze afwijkingen hadden voorkomen kunnen worden als de moeder



Figuur 1 Dynamisch transmissiemodel

λ = snelheid van besmet worden (infectiedruk)
 η = snelheid van besmettelijk worden

v = snelheid van besmettelijkheid verliezen
 γ = snelheid van herstel of sterfte

gevaccineerd was geweest. De onderzoeksbevindingen gebaseerd op deze epidemie laten zien dat screening van niet-gevaccineerde vrouwen in regio's met een lage vaccinatiegraad kosteneffectief zou kunnen zijn, hoewel de kosteneffectiviteit afhankelijk is van de mate waarin vrouwen bereid zijn zich te laten vaccineren. Het screenen van grotere groepen, bijvoorbeeld van alle niet-gevaccineerde vrouwen in het hele land, zou niet kosteneffectief zijn.

Pertussis

In Nederland is, zoals in veel geïndustrialiseerde landen, pertussis endemisch ondanks een hoge vaccinatiegraad bij zuigelingen. Hoewel vaccinatie in de kinderyears beschermt tegen deze ernstige ziekte, geeft het geen levenslange bescherming. Deze studie had 2 doelstellingen: de zorgkosten van pertussis te schatten en het schatten van de kosteneffectiviteit van de vaccinatiestrategie bestaande uit een voorschoolse boosterinjectie. Ondanks het feit dat zuigelingen maar 5% van de ziektegevallen uitmaken, zijn ze verantwoordelijk voor bijna de helft van de totale zorgkosten gerelateerd aan pertussis. De retrospectieve economische evaluatie van de boosterstrategie vergeleek de periode 1999-2001 met 2002-2006. De boostervaccinatie blijkt niet kosteneffectief te zijn volgens de gehanteerde drempelwaarde, ondanks de grote reductie van het aantal gevallen in de totale populatie en de reductie bij zuigelingen in het bijzonder. De kosteneffectiviteit van vaccinatiestrategieën om de ziekte bij zuigelingen te verminderen, hangt grotendeels af van de groepsimmunitet, omdat pasgeboren baby's geen antistoffen hebben tegen pertussis. Voordat alternatieve strategieën ingevoerd worden om de zuigelingen te beschermen, bijvoorbeeld door het vaccineren van volwassenen in nauw contact met pasgeboren baby's of het revaccineren van adolescenten, dient de kosteneffectiviteit van zulke maatregelen nader onderzocht te worden, bij voorkeur met dynamische modellering.

Conclusie

Dit proefschrift levert een bijdrage aan de discussie omtrent het belang van het gebruik van dynamische modellen en pleit voor het gebruik van dynamische modellen bij economische evaluaties van de bestrijding van infectieziekten waar de overdracht van de infectie een rol speelt. Vanuit een beleidsperspectief is de informatie over effecten die meegenomen kunnen worden in een

dynamisch model cruciaal voor de verdeling van financiële en andere beperkte middelen bij het nemen van beslissingen over vaccinatiestrategieën. Sommige onderzoekers redeneren dat dynamische modellen niet nodig zijn in deze context, omdat de kosteneffectiviteitsratio's nog gunstiger zouden worden als positieve externe effecten zoals kudde-immunitet meegerekend worden. Deze redenering kan echter tegengesproken worden. Enerzijds omdat er negatieve externe effecten kunnen zijn die de positieve overheersen, maar anderzijds ook omdat het gebruik van statische modellen kan ertoe leiden dat een vaccinatiestrategie wordt gekozen die weliswaar kosteneffectief is, maar een dynamisch model zou kunnen laten zien dat een andere vaccinatiestrategie nog kosteneffectiever kan zijn. Externe (positieve en negatieve) effecten van vaccinatie moeten daarom worden meegenomen in economische evaluaties om tot een evenwichtige verdeling van publieke middelen te komen.

Auteur

A. Krabbe-Lugnér, Centrum Infectieziektebestijding, RIVM, Bilthoven

Correspondentie:

A. Krabbe-Lugnér | Anna.lugner@rivm.nl



Cost-effectiveness of controlling infectious diseases from a public health perspective.

A. Krabbe-Lugnér
 Rijksuniversiteit Groningen
 Promotoren: prof.dr. M.J. Postma, Dr. J. Wallinga.
 ISBN-nummer 978-90-367-4646-5 (boek),
 978-90-367-4645-8 (digitaal)
www.irs.ub.rug.nl/ppn/331361213

Onderzoek in het kort

Nederlandse bevolking goed beschermd tegen tetanus

A. Steens, L.Mollema, G.A.M. Berbers, P.G.M. van Gageldonk, F.R. van der Klis, H.E. de Melker

Tetanus is een meldingsplichtige ziekte in Nederland. Zonder behandeling is tetanus bijna altijd dodelijk. Vóór de introductie van tetanusvaccinatie in het Rijksvaccinatieprogramma (RVP) stierven in Nederland elk jaar ongeveer 50 mensen aan de ziekte. Na introductie van tetanusvaccinatie in het RVP in 1957 is de incidentie van tetanus afgenomen tot gemiddeld 2 (ongevaccineerde) mensen per jaar. Immuniteit tegen tetanus wordt alleen opgewekt door vaccinatie met het tetanustoxine. De vaccinatie geeft echter geen levenslange bescherming. In het huidige beleid wordt aanbevolen om bij een verwonding een booster-vaccinatie te geven als de laatste prik langer dan 10 jaar geleden is.

Vaccinatie tegen tetanus wordt gegeven in het RVP op 2, 3, 4, 11 maanden en 4 en 9 jaar en in geval van een verwonding als de laatste prik langer dan 10 jaar geleden is. Daarnaast wordt aangeraden een DTP-vaccinatie te nemen indien men naar landen reist waar difterie of polio voorkomt indien de laatste vaccinatie meer dan 10 jaar geleden is. In 1993 is bovendien de Hib-vaccinatie in het RVP gekomen. Het Hib-vaccin is geconjugeerd aan een tetanustoxoid. Vanaf 2003 maakt het Hib-vaccin deel uit van het combinatievaccin DKTP-Hib. Daarnaast is in 2002 de MenC-vaccinatie geïntroduceerd in het RVP; ook dit vaccin is geconjugeerd aan een tetanustoxoid. Vaccins die geconjugeerd zijn aan een tetanustoxoid blijken een vergelijkbare immunoresponsie op te wekken tegen het toxoid als een tetanusvaccinatie. (1) Opgeteld krijgen mensen die geboren zijn in 1983 en later in het RVP dus maar liefst 7 vaccinaties met het tetanustoxoid.

Om te onderzoeken welke subgroepen vatbaar zijn voor tetanus en om te evalueren of het beleid van revaccinatie na verwonding (postexpositieprofylaxe) aangepast kan worden na de recente veranderingen in het RVP, hebben we de seroprevalentie van tetanusantistoffen onderzocht in de Nederlandse populatie. Ook hebben we gekeken van welke factoren de tetanus-antilichaamconcentratie afhangt. Data van de serumcollectie uit 2006/2007 (PIENTER 2) zijn vergeleken met de serumcollectie van ongeveer 10 jaar eerder (PIENTER 1; 1995/1996).

Methode

In deze studie hebben wij met behulp van serologische gegevens gekeken hoe goed de Nederlandse bevolking beschermd is tegen tetanus. De methoden om een landelijke serumbank op te zetten zijn eerder gepubliceerd. (2) In totaal zijn 19781 mensen (inclusief 2558 niet-westerse migranten) geselecteerd voor de landelijke

steekproef en 4366 mensen uit de *bible belt*, een gebied met een lage vaccinatiegraad (LVG). Al deze mensen werden uitgenodigd om een vragenlijst in te vullen en bloed af te laten nemen. Van alle genodigden was demografische informatie bekend.

De metingen vonden plaats in 2006/2007. In totaal is er van 6385 personen uit de landelijke steekproef en 1518 uit de LVG-steekproef bloed beschikbaar. De data zijn vergeleken met de data die tijdens PIENTER 1 in 1995-1996 zijn verzameld (7715 personen uit de landelijke steekproef zonder over sampling van niet-westerse migranten en 1492 personen uit de LVG-steekproef). De hoeveelheid tetanusantilichamen werd met behulp van fluorescent bead-based multiplex immunoassay (Luminex xMAP technology) gemeten. De minimale beschermende concentratie tetanusantilichamen is gedefinieerd volgens de internationale cut-off ≥ 0.01 IU/ml. (3)

Data-analyse gebeurde in SAS. We hebben 'gewichten' berekend om een schatting voor de Nederlandse populatie te kunnen bepalen. De seroprevalentie, gedefinieerd als een titer van tenminste de internationale cut off, is gewogen voor de verschillende leeftijdsklassen en sexe. Om te bepalen welke factoren onafhankelijk van elkaar samenhangen met de titer, hebben we gebruik gemaakt van multivariabele lineaire regressie. De selectiecriteria voor vaccinatie na verwonding hebben we onderzocht met gewogen frequenties en hebben deze met een Chi-kwadraattest getest.

Resultaten

De participatie was 32% en 35% voor respectievelijk de nationale steekproef en de LVG-steekproef.

Seroprevalentie

De seroprevalentie in de landelijke steekproef was 94% (95% betrouwbaarheidsinterval (BI) 94-95). Mannen hadden een hogere seroprevalentie dan vrouwen. De seroprevalentie van personen die hadden gerapporteerd deel genomen te hebben aan het RVP was 99% (BI 99-100). Iedereen met tenminste 6 geregistreerde tetanusvaccinaties bleek goed beschermd. Zoals verwacht was de seroprevalentie lager bij mensen die niet aan het RVP mee hebben kunnen doen, maar slechts toegang hadden tot vaccinatie vanwege verwonding, werk (bijvoorbeeld het leger) of reizen (geboren voor 1951; bij hen was de seroprevalentie 77% (BI 75-79)). Personen die na 1983 zijn geboren (24 jaar of jonger tijdens de bloedafname) hebben mee kunnen doen aan de menC-vaccinatiecampagne. De titer van deze personen tussen 10-24 jaar oud (2.3 IU/ml (BI 2.1-2.4)) was hoger dan de titer van mensen van 24-55 jaar oud (1.4 IU/ml (BI 1.3-1.5)), en de titer in 13-24 jarigen nam toe met leeftijd. Dit leeftijdsspecifieke effect was eerder al voor menC-specifieke antilichamen gezien. (1)

De seroprevalentie voor migranten uit Suriname, Aruba, en de Nederlandse Antillen was vergelijkbaar met die in de autochtone Nederlandse bevolking. Eerstegeneratiemigranten uit andere niet-westerse landen (inclusief Marokko en Turkije) hadden een iets lagere seroprevalentie. Dit verschil was het grootst voor mensen geboren tussen 1951 en 1983. Mensen die vanwege principiële redenen (bijvoorbeeld geloof) vaccinatie weigeren blijven een risicogroep voor tetanus (seroprevalentie < 50%).

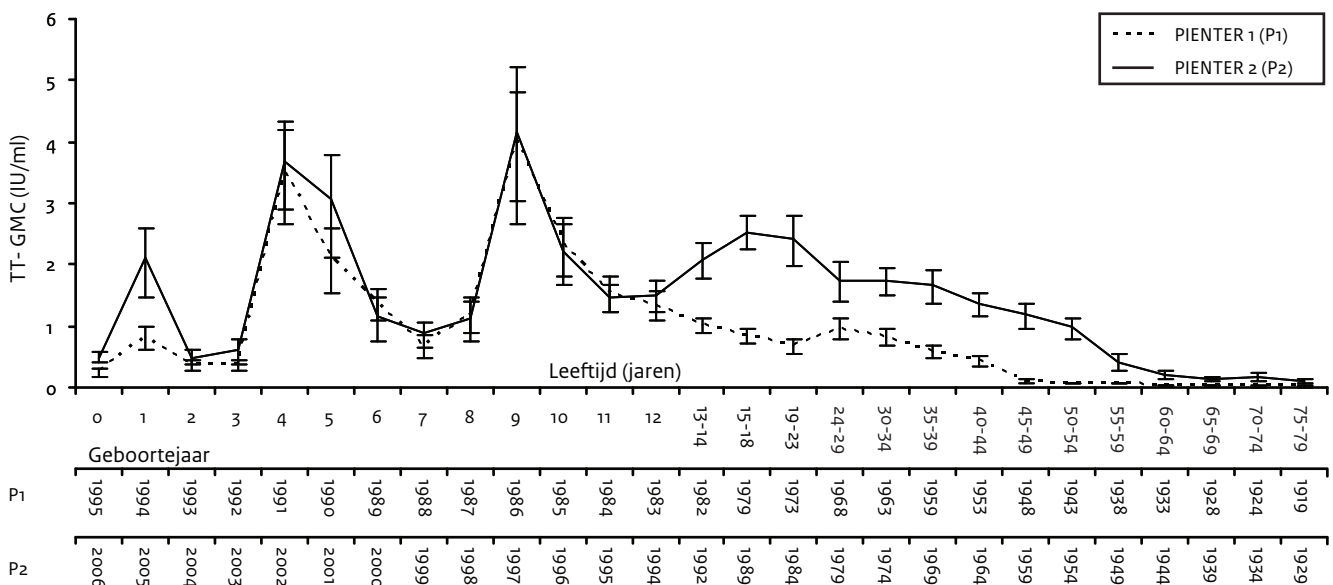
In figuur 1 wordt de tetanusantilichaamconcentratie voor verschillende leeftijden getoond voor de landelijke steekproef. De resultaten van de huidige studie (PIENTER 2) zijn voor geboortecohorten vergeleken met de resultaten van PIENTER 1. Zoals te zien is, is de Nederlandse bevolking nu nog beter beschermd dan in 1995-1996, zeer waarschijnlijk vanwege een groter aantal vaccinaties per persoon.

Lineaire regressie

De titer bleek af te hangen van leeftijd, sexe, ethniciteit en geloof, zoals geobserveerd in de seroprevalenties. Reizen in landen buiten Europa bleek ook een belangrijke variabele om een verhoogde titer te verklaren, zeer waarschijnlijk vanwege het advies om een DTP-vaccinatie te nemen indien men naar landen reist waar difterie of polio voorkomt. Reizen bleek geen voorspeller van de titer voor mensen van 10-24 jaar en voor eerste generatie niet-westerse migranten. Dit is waarschijnlijk te verklaren doordat een DTP-vaccinatie pas vanaf 20 jaar wordt aangeraden bij reizen. Omdat voor eerstegeneratie niet-westerse migranten de reden om naar het buitenland te reizen vaak een bezoek aan hun familie is (40% van de redenen), haalt deze groep mensen dan mogelijk geen DTP-vaccinatie.

Evaluatie postexpositieprofylaxebeleid

Volgens de huidige richtlijnen zou 61% (BI 59-63) van de landelijke steekproef in aanmerking komen voor tetanusvaccinatie na verwonding. Slechts 10% van deze mensen was niet goed genoeg beschermd. Van de mensen die volledig mee hebben gedaan aan het RVP maar voor wie de laatste vaccinatie meer dan 10 jaar geleden was, was slechts 0.7% niet goed genoeg beschermd. Van de mensen die niet voor postexpositieprofylaxe in aanmerking kwamen was ook 0.7% niet goed genoeg beschermd tegen tetanus. Indien de selectiecriteria voor postexpositieprofylaxe aangepast zouden worden waardoor alleen mensen die voor 1951 zijn geboren, mensen die niet aan het RVP hebben deelgenomen of dit niet weten, en niet-westerse migranten die voor 1983 zijn geboren (met uitzondering van Suriname, Aruba en Nederlandse Antillen), in aanmerking zouden komen, dan zou 30% (BI 28-32) van de nationale steekproef in aanmerking komen voor postexpositieprofylaxe. Van de mensen die dan niet in aanmerking zouden komen voor postexpositieprofylaxe, zou 0.12% dan niet genoeg beschermd zijn.



Figuur 1 Concentraties tetanusantilichamen uit studies Pienter 1 en 2

Conclusie

Iedereen die na 1951 is geboren en het RVP heeft doorlopen, beschikt over voldoende antistoffen tegen het tetanustoxoid. De groep mensen geboren vóór de invoering van het RVP hebben een lagere beschermingsgraad en vormen een risicogroep. Daarnaast blijkt dat de beschermingsgraad in de orthodox gereformeerde populatie laag is en dat sommige eerstegeneratie niet-westerse migranten vanaf 25 jaar een risico lopen. Waarschijnlijk zijn deze mensen pas na de kinderleeftijd naar Nederland gekomen en nooit gevaccineerd in het moederland.

Afgezien van deze risicogroepen waarvoor (re)vaccinatie nodig is na verwonding, zou voor de overige personen geëxploreerd kunnen worden of een restrictiever revaccinatiebeleid mogelijk is. Slechts 10% van de mensen die in aanmerking komen voor revaccinatie na verwonding bleek namelijk niet (voldoende) beschermd te zijn tegen tetanus.

Dit is de Nederlandse samenvatting van het artikel High tetanus antitoxin antibody concentrations in the Netherlands: a seroepidemiological study dat eerder gepubliceerd werd in *Vaccine*, 2010;28(49):7803-7809.

Auteurs

A. Steens, L.Mollema, G.A.M. Berbers, P.G.M. van Gageldonk, F.R. van der Klis, H.E. de Melker, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven

Correspondentie:

A. Steens | annekesteens@gmail.com

Literatuur

1. De Voer RM, Mollema L, Schepp RM et al. Immunity against *Neisseria meningitidis* serogroup C in the Dutch population before and after introduction of the meningococcal c conjugate vaccine. *PLoS One* 2010;5(8):e12144.
2. Van der Klis FR, Mollema L, Berbers GAM, De Melker HE, Coutinho RA. Second national serum bank for population-based seroprevalence studies in the Netherlands. *Netherlands Journal of Medicine* 2009;67(7):301-8.
3. Borrow R, Balmer P, Roper MH. The immunological basis for immunization series. Module 3: Tetanus update 2006. 2006. WHO.

Onderzoek in het kort

Verhoogde kans op luchtweginfecties bij kinderen met downsyndroom: het gevolg van een afwijkend afweersysteem

C.J.M. Broers, A.M. van Furth

Downsyndroom is de meest voorkomende chromosoomafwijking bij levend geboren kinderen. Luchtweginfecties zijn de belangrijkste doodsoorzaak bij van alle leeftijden mensen met downsyndroom. De laatste jaren zijn er verscheidene onderzoeken gedaan om afwijkingen in het afweersysteem bij downsyndroom op te helderen. We geven hier een overzicht van de relatie tussen het afweersysteem en luchtweginfecties bij kinderen met downsyndroom.

Downsyndroom heeft in Nederland een prevalentie van 16 per 10.000 levendgeborenen. Kinderen met downsyndroom hebben behalve dysmorfe kenmerken ook een verhoogde kans op aangeboren afwijkingen van onder andere het hart en het maagdarmsstelsel. Bovendien is downsyndroom geassocieerd met verschillende immunologische afwijkingen. Leukemie en auto-immuunziekten zoals hypothyreoidie, coeliakie en diabetes, komen vaker voor bij kinderen met downsyndroom. Ook luchtweginfecties zijn een frequent probleem.

De levensverwachting van mensen met downsyndroom is in de laatste jaren significant hoger geworden. Echter, de mortaliteit op de neonatale en zuigelingsleeftijd in Nederland is nog steeds 5 respectievelijk 8 keer hoger dan bij kinderen zonder downsyndroom (1,65% vs. 0,36% respectievelijk 4% vs. 0,48%). Belangrijke doodsoorzaken zijn: aangeboren hartafwijkingen, andere aangeboren afwijkingen (zoals van het centraal zenuwstelsel, ademhalingsstelsel, maagdarmsstelsel), leukemie en sepsis. Bovendien zijn luchtweginfecties nog steeds de belangrijkste doodsoorzaak bij mensen van alle leeftijden met downsyndroom. De hoge incidentie van luchtweginfecties bij kinderen met downsyndroom kan (deels) worden verklaard door een afwijkend immuunsysteem. In deze review hebben we gekeken naar de relatie tussen beiden.

Luchtweginfecties

Kinderen met downsyndroom hebben een hogere kans op luchtweginfecties. Deze luchtweginfecties kunnen worden onderverdeeld in hogeluchtweginfecties (bijvoorbeeld sinusitis, otitis media, rhinitis, tonsillitis, pharyngitis en laryngitis subglottica) en lageluchtweginfecties (bijvoorbeeld pneumonie, bronchiolitis), veroorzaakt door verschillende micro-organismen (virussen, bacteriën, schimmels of een combinatie hiervan). De frequentie van hogeluchtweginfecties bij kinderen met downsyndroom is verhoogd: 12% heeft meer dan 3 hogeluchtweginfecties in 12 maanden. De meest voorkomende hiervan zijn pharyngitis (bij 27%) en otitis media met effusie (bij 55%). Abnormale anatomie van de bovenste luchtwegen vergroot de kans op (chronische) hogeluchtweginfecties bij downsyndroom. Voorbeelden hiervan zijn

- smalle gehoorgangen (bij 40-50% van de pasgeborenen met downsyndroom) die opeenhoping geven van cerumen;
 - hypoplasie van het middengelaat met kleine buizen van Eustachius die ook disfunctioneren zodat er een verhoogde kans is op otitis media;
 - een kleiner neusgebied en kleine paranasale sinussen waardoor er een verhoogde kans is op rhinorroe en sinusitis.
- De lageluchtweginfecties zijn de voornaamste oorzaak van

ziekenhuisopname en opname op de intensive care bij kinderen met downsyndroom.

Er zijn een aantal cases gepubliceerd over lageluchtweginfecties bij kinderen met downsyndroom die werden veroorzaakt door een ongebruikelijk micro-organisme of die een ongewoon beloop lieten zien: 4 kinderen met bacteriële tracheitis door *Haemophilus influenzae* waarbij de kinderen moesten worden beademd, een kind dat is overleden aan een pneumonie door *Bordetella bronchiseptica* (normaal gesproken alleen pathogeen bij dieren) en 3 kinderen onder de 5 jaar met een ernstig beloop van een pneumonie door *Mycoplasma pneumoniae*.

Van de meer frequent voorkomende respiratoire pathogenen bij kinderen met downsyndroom is het respiratoir syncytieel virus (RSV) het belangrijkste. RSV is wereldwijd de belangrijkste oorzaak van ernstige lageluchtweginfecties bij jonge kinderen en leidt vaak tot ziekenhuisopname. Downsyndroom is een onafhankelijke risicofactor voor ernstige RSV-bronchiolitis, met als gevolg een tienvoudig risico op ziekenhuisopname. Ook congenitale hartafwijkingen (aanwezig bij 40-60% van de kinderen met downsyndroom) in combinatie met een lageluchtweginfectie door RSV leiden vaak tot ziekenhuisopname.

Kinderen met downsyndroom kunnen ook anatomische afwijkingen van de luchtwegen hebben zoals laryngomalacie, tracheomalacie, pulmonale en alveolaire hypoplasie en daarom een verhoogde kans hebben op het ontwikkelen van een lage luchtweginfectie.

Neurologische afwijkingen bij downsyndroom, zoals gegeneraliseerde hypotonie, veroorzaken slikproblemen en daardoor eerder (stille) aspiratie, geassocieerd met een hogere kans op een lageluchtweginfectie.

Immunologie

De laatste 40 jaar zijn er verscheidene studies verschenen over het immuunsysteem bij patiënten met het downsyndroom met als doel meer inzicht te krijgen in de klinische problemen in deze patiëntencategorie. Behalve multiële congenitale afwijkingen, zijn in de klinische praktijk ook luchtweginfecties een belangrijke oorzaak van morbiditeit bij kinderen met het downsyndroom. In de volgende paragrafen proberen we de rol van het immuunsysteem bij het ontstaan van luchtweginfecties bij kinderen met downsyndroom verder op te helderen.

Het aangeboren afweersysteem

Het aangeboren afweersysteem is erg belangrijk in de eerstelijnsafweer tegen micro-organismen. Het aantal natural killer (NK) cellen is verminderd bij kinderen met het downsyndroom. Over de functie van de cellen van het aangeboren afweersysteem bij downsyndroom worden in diverse studies wisselende resultaten gerapporteerd: in het algemeen zijn de conclusies dat er een verstoorde functie is van polymorfonucleaire cellen met als gevolg een verminderde chemotaxis, normale of verminderde fagocytose, toegenomen apoptose en een verminderde NK-celactiviteit.

Het verworven afweersysteem

T-cellen: er is een versnelde involutie van de thymus, een abnormale thymusrijping en een lage thymusoutput bij kinderen met downsyndroom, waardoor ze verminderde absolute aantallen CD4+ en CD8+ T-cellen hebben, met name in de eerste 2 levensjaren. In de jaren hierna nemen deze cellen langzaam toe. Qua functie is de proliferatie en (antistofafhankelijke) cytotoxiciteit van de T-cellen bij kinderen met downsyndroom verminderd ten opzichte van controles bij gezonde kinderen.

B-cellen: kinderen met downsyndroom hebben een verminderd aantal B-cellen vergeleken met gezonde kinderen. Mogelijk wordt dit veroorzaakt door een verminderde rijping van de B-cellen. Qua functie is de antistofproductie door B-cellen deels ook afwijkend: bij kinderen met downsyndroom is de productie van IgM-antistoffen normaal of verminderd, terwijl IgG- en IgA-antistofproductie normaal of zelfs verhoogd is. Van de IgG-subklassen zijn bij kinderen met downsyndroom de IgG2- en IgG4-titers vaak verlaagd en de IgG1- en IgG3-titers vaak verhoogd.

Vroegtijdige veroudering van het afweersysteem

De abnormale immunohistologische bevindingen in de thymus bij kinderen met downsyndroom met premature involutie van de thymus en telomeerverkorting van de cellen van het immuunsysteem (T-cellen, B-cellen en neutrofiële cellen), hebben geleid tot de hypothese dat er sprake is van vroegtijdige veroudering van het immuunsysteem. Er is waarschijnlijk geen sprake van een verhoogde mate van apoptose van de immuuncellen.

Toekomstig onderzoek

Hoewel vele studies suggereren dat er een relatie is tussen een afwijkend immuunsysteem en de verhoogde frequentie van luchtweginfecties bij kinderen met downsyndroom, is hiervoor nog geen sluitend bewijs gevonden. Longitudinale patiëntstudies zijn nodig om dit verder te onderzoeken.

Belangrijk is welke preventieve maatregelen genomen kunnen worden om deze kinderen tegen luchtweginfecties te beschermen. Omdat er tot nu toe onvoldoende onderzoek is gedaan naar welke pathogenen - bacterieel of viraal - de oorzaak zijn van de luchtweginfecties, is het nog niet duidelijk of antibioticaprofylaxe of immuunglobulinesubstitutie nuttig zijn voor deze groep kinderen.

Hetzelfde geldt voor passieve immunisatie tegen RSV bij kinderen met downsyndroom. Onderzoek naar de effectiviteit hiervan bij kinderen met downsyndroom moet nog worden verricht.

Conclusies

Kinderen met downsyndroom hebben een verhoogde kans op luchtweginfecties, mogelijk als gevolg van een aangeboren hartafwijking, abnormale anatomie en fysiologie van de luchtwegen, hypotonie en aspiratie. Bovendien hebben patiënten met downsyndroom multipale afwijkingen in zowel aantallen als functie van zowel de aangeboren als de verworven immuniteit. De combinatie van deze immunologische afwijkingen suggereert sterk dat er bij downsyndroom sprake is van een verminderde afweer tegen virale en bacteriële infecties. Onze hypothese is dat de hoge frequentie van luchtweginfecties bij kinderen met downsyndroom deels het gevolg is van een afwijkend immuunsysteem. Verder onderzoek hiernaar zal nog moeten worden verricht.

Dit is de Nederlandse samenvatting van het artikel *Increased risk of respiratory tract infections in children with Down syndrome: the consequence of an altered immune door* door B.L.P. Bloemers, C.J.M. Broers, L. Bont, M.E. Weijerman, R.J.B.J. Gemke, A.M. van Furth dat eerder gepubliceerd werd in *Microbes and infection*, 2010 Oct;12(11):799-808.

Auteurs

C.J.M. Broers, A.M. van Furth, Kinderinfectieziekten diagnostisch centrum (KIDS), VU medisch centrum, Amsterdam

Correspondentie:

C.J.M. Broers | C.J.M. Broers@vumc.nl

Vraag uit de praktijk

September 2011

Is shigellose een risico voor verstandelijk gehandicapten?

A.J.J.M. Oomen

Een GGD maakt melding van een medewerkster van een instelling voor verstandelijk gehandicapten die na een reis door India diarreeklachten bleef houden. Uit diagnostiek blijkt dat er sprake is van shigellose en mevrouw wordt behandeld met ciproxin. Ze is aan de beterende hand, en wil weer gaan werken maar heeft nog af en toe diarree. Zij is groepsleidster en is verantwoordelijk voor de ADL-verzorging (wassen, aankleden, eten geven). Volgens de LCI-richtlijn is wering van het werk noodzakelijk als iemand belast is met de directe verzorging van patiënten. Moeten verstandelijk gehandicapten als patiënten worden beschouwd?

Shigellose

Shigellose wordt veroorzaakt door gramnegatieve, toxineproducerende bacteriën van het geslacht *Shigella*, die in het ileum, maar vooral in het colon darmontstekingen veroorzaken. De mens is het enige reservoir van betekenis. Er bestaan verschillende namen voor de ziekte: *dysenteria bacillaris*, shigellose of bacillaire dysenterie. In deze tekst wordt conform de vermelding in de Wet publieke gezondheid gekozen voor shigellose.

De besmetting verloopt fecaal-oraal. De minimale infectieuze dosis bedraagt slechts 100-200 bacteriën. De bron is uiteindelijk altijd de mens, maar transmissie kan verlopen via bijvoorbeeld voedsel of water dat door een geïnfecteerd persoon is besmet of via besmette voorwerpen (toilet!). De besmettelijkheid is groot, vooral tijdens de acute fase, en bestaat zolang de bacterie in de feces aantoonbaar is.

daarom om de richtlijn te volgen en uit te gaan van het criterium dat de betreffende groepsleidster belast is met de directe zorg voor 'patiënten'. 48 Uur na de start van de behandeling moet bij de vrouw een feceskweek worden gedaan en na 3 dagen nogmaals. Indien er 2 kweken achtereenvolgens negatief blijven dan kan zij weer aan het werk gaan. Verder wordt aan de GGD geadviseerd om dit advies kort te sluiten met de bedrijfsarts.

Auteur

A.J.J.M. Oomen, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven

Correspondentie:

A.J.J.M. Oomen | Ton.Oomen@rivm.nl

Tijdelijk niet werken

Hoewel het in instellingen voor verstandelijk gehandicapten gebruikelijk is om van bewoners of cliënten te spreken moeten zij in deze situatie toch als patiënten worden beschouwd. Volgens de LCI-richtlijn lopen vooral bejaarden, en jonge kinderen kans op een ernstig verloop van shigellose. Maar het is niet wenselijk dat shigellose zich onder verstandelijk gehandicapten verspreidt. De groepsleidster is misschien in staat om goede hygiëne toe te passen, maar verstandelijk gehandicapten over het algemeen niet. Shigellose is erg besmettelijk en kan in een instelling met moeilijk hanteerbare hygiëne tot een flinke uitbraak leiden. Het advies is

Literatuur

LCI-richtlijn Shigellose

Aankondigingen

LCI-richtlijnen

Hepatitis B

Voor alle zuigelingen wordt vanaf 1 augustus 2011 een algemene vaccinatie tegen hepatitis B in het RVP opgenomen.

www.rivm.nl/Bibliotheek/Professioneel_Praktisch/Richtlijnen/Infectieziekten/LCI_richtlijnen/LCI_richtlijn_Hepatitis_B

De volgende concept-VSI staan open voor reacties tot 1 december 2011:

- Listeriose
- Mazelen
- Q-koorts

www.rivm.nl/Onderwerpen/Onderwerpen/V/Verpleegkundige_stappenplannen_VSI

Groep A-streptokokkeninfecties

Enkele kleine wijzigingen op verzoek van de LOI-redactieraad subcommissie Diagnostiek.

www.rivm.nl/Bibliotheek/Professioneel_Praktisch/Richtlijnen/Infectieziekten/LCI_richtlijnen/LCI_richtlijn_Groep_A_streptokokkeninfectie

Draaiboeken

De definitieve versie van onderstaande LCHV-draaiboeken is op de website gepubliceerd:

- Gezondheidsrisico's in een basisschool en BSO
 - Gezondheidsrisico's in kindercentrum en peuterspeelzaal
- www.rivm.nl/Onderwerpen/Onderwerpen/L/LCI_Draaiboeken

SI/VSI

De volgende SI hebben de status Definitief gekregen:

- Besmettelijke darmziekten
- GAS
- Hib
- Listeriose
- Pneumokokkeninfectie
- Rodehond
- Rotavirus
- RS-virus
- Vossenlintworm
- Waterpokken

Onderstaande concept-ISI staan open voor reacties tot 15 november 2011

- Bof
- Malaria
- Giardiasis
- Gordelroos

www.rivm.nl/Onderwerpen/Onderwerpen/I/Informatie_Standaarden_Infectieziekten_ISI

Congressen en symposia



5th Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Prevention and Treatment (NCHIV 2011)

Datum	Dinsdag 29 november 2011 (9:00–18:00 uur)
Locatie	Koninklijk Instituut voor de Tropen, Mauritskade 63, 1092 AD Amsterdam
Taal	Engels
Doelgroep	Hivconsulenten, artsen, specialisten, onderzoekers, verpleegkundigen en iedereen met een meer algemene interesse in hiv en aids.
Doel	NCHIV 2011 is een nationaal platform om met jonge en gevestigde namen op relevante vakgebieden ontwikkelingen en resultaten uit te wisselen in Nederlands en buitenlands biomedisch hiv/aidsonderzoek.
Abstracts	Het conferentieprogramma biedt de mogelijkheid om eigen werk te presenteren via postersessies. Uiterlijke inzending is dinsdag, 21 september 2011.
Programma en registratie	www.nchiv.org

Sluitingsdatum vroege aanmelding (entreekosten slechts € 75): 21 september a.s

Middagsymposium JurlZ

Datum 8 december 2011

De infectieziektebestrijding is een complex proces waarin een groot aantal partijen een belangrijke rol hebben. De GGD staat in dit proces centraal en werkt samen met de eerste- en tweedelijnszorg, het gemeentebestuur, het Centrum Infectieziektebestrijding en instanties zoals de Inspectie voor de gezondheidszorg of de nieuwe Voedsel en Waren Autoriteit. De belangen van de verschillende partijen komen echter niet altijd overeen waardoor soms lastige juridische dilemma's ontstaan. Om in deze kwesties adequaat op te kunnen treden is verschenen de handleiding Juridische handreiking voor gegevensuitwisseling in de infectieziektebestrijding waarin enige basiskennis van de rechtsposities van hulpverleners in het algemeen en infectieziektebestrijders in het bijzonder.

Naar aanleiding van deze uitgave wordt op 8 december 2011 een middagsymposium georganiseerd met als doel het uitwisselen van gedachten en knelpunten over juridische zaken in de infectieziektebestrijding.

Reserveer alvast deze datum in uw agenda. Nadere gegevens over locatie, aanmelding en programmering volgen via een mailing en op de website van het RIVM.



**JURIDISCHE
HANDREIKING**

Gegevensuitwisseling in
de infectieziektebestrijding

••VSI-ZH••
Vereniging Informatiekunde Infectieziektenbestrijding

Symposium Brabants Kennisnetwerk Zoönosen OneHealth: huisartsen en dierenartsen doen het met elkaar

Datum 21 september 2011
Locatie Provinciehuis, 's Hertogenbosch
Informatie en aanmelden www.brabantskennisnetwerkzoonosen.nl

Programma
Symposium Brabants Kennisnetwerk Zoönosen
woensdag 21 september 2011
12.00– 20.00 uur
Provinciehuis



ONEHEALTH:
Huisartsen en dierenartsen
DOEN HET MET ELKAAR
Symposium Brabants Kennisnetwerk Zoönosen 21 september 2011

- | | |
|-----------------|--|
| 12.00 uur | Ontvangst en inschrijving
Lunch |
| 13.00 uur | Opening door dagvoorzitter. Mariet Paes |
| 13.10 uur | Welkomstwoord door Brigitte van Haaften, gedeputeerde
Overhandiging rapport 'Gezondheid is geen wisselgeld' door Mariet Paes |
| 13.20 uur | Veehouderij in sociaal perspectief. Dorien Pessers |
| 13.35 uur | Mogelijke effecten van intensieve veehouderij op de gezondheid van omwonenden:
onderzoek naar potentiële blootstelling en gezondheidsproblemen. Dick Heederik en
Joris IJzermans |
| 14.05 uur | Reactie op rapport door Alfons Olde Loohuis |
| 14.20 uur | Vernieuwen in harmonie met je omgeving. Hans Huijbers |
| 14.35 uur | Discussie met de zaal o.l.v. Kamran Ullah |
| 14.50 uur | Pauze |
| 15.15 uur | One Health. Arjen van de Giessen |
| 15.35 uur | Met gezondheid de boer op! Koos van der Velden |
| 15.55 uur | One Medicine..... Frans van Knapen |
| 16.15 uur | Discussie met de zaal o.l.v. Kamran Ullah |
| 16.35 uur | Pauze
Warm buffet |
| 17.30 uur | Antibiotica: vriend of vijand van de ziekenhuisbestuurder. Hans Meij |
| 17.50 uur | Visie KNMvD over mogelijkheden en onmogelijkheden van antibiotica-reductie.
Ludo Hellebrekers |
| 18.10 uur | Het verminderen van antibiotica in de praktijk. Manon Houben |
| 18.30 uur | Discussie met de zaal o.l.v. Kamran Ullah |
| 18.50 uur | Toekomst Brabants Kennisnetwerk Zoönosen. Inge Bongers |
| 19.00 uur | Slotwoord door de dagvoorzitter Mariet Paes |
| 19.15-20.00 uur | Borrel |

De hashtag van het symposium is: #OneHealth.



Diversen

Nieuwe RIVM-website

Sinds april 2011 heeft het RIVM een nieuwe website die is opgebouwd rond vier thema's : Preventie, ziekte & zorg, Infectieziekten, Milieu & leefomgeving en Leefstijl & voeding.

Voor wat betreft het thema Infectieziekten volgt hier een toelichting.

U vindt de infectieziektepagina door op de homepage onder de kop Thema's (in groene balk bovenaan de pagina) te kiezen voor Infectieziekten.

www.rivm.nl/infectieziekten

Onder het kopje Onderwerpen vindt u twee tabbladen:

- Onderwerpen: alle onderwerpen binnen het RIVM (u vindt hier het Infectieziekten Bulletin onder de letter I)
- Ziekte en aandoeningen: informatie over infectieziekten

Alle uitgaven van het RIVM staan in de Bibliotheek. U kunt ze vinden via de zoekfunctie rechtsboven op de pagina.

De belangrijkste informatie over infectieziekten voor professionals kunt u vinden via de volgende links

- www.rivm.nl/lci-richtlijnen
- www.rivm.nl/lci-draaiboeken
- www.rivm.nl/vsi
- www.rivm.nl/isi

The screenshot shows the RIVM website's 'Onderwerpen' page. At the top right is the RIVM logo and the text 'Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport'. Below the logo is a navigation menu with 'Home', 'Thema's', 'Bibliotheek', 'Onderwerpen', and 'RIVM'. The 'Onderwerpen' tab is selected. Below the menu is a search bar with the text 'zoek'. The main content area is titled 'Alle onderwerpen' and has two tabs: 'Onderwerpen' and 'Ziekten & Aandoeningen'. Below the tabs is a sorting option 'Sorteren op: Alfabet / Thema'. There is a section 'Kies een beginletter' with a row of letters from A to Z. Below this are four sections, one for each letter: A, B, C, and D. Each section contains a list of subjects with a right-pointing arrow next to each item. The 'A' section includes: Acariasis, Adenovirusinfecties, Anaplasmose, Anogenitale wratten, Antrax, and Arenavirussen. The 'B' section includes: Babesiosis, Bacillaire dysenterie, Bartonella Henselae-infectie, Bilharzie, Bof, and Botulisme. The 'C' section includes: Calicivirusinfectie, Campylobacter, Cervixkanker, Chikungunyaloorts, Chlamydia Trachomatis, Chlamydia Pneumoniae, Cholera, and Clostridium Difficile. The 'D' section includes: Dengue and Difterie.

Registratie infectieziekten

Meldingen Wet publieke gezondheid

Dit jaar = 2011 Periode = 08 (Week 29 t/m 32)	Totaal Week 21-24	Totaal Week 25-28	Totaal Week 29-32	Totaal t/m week 32 2011	*Totaal t/m week 32 2010
Groep A					
Nieuwe Influenza A (H1N1)	0	1	0	736	229
Pokken	0	0	0	0	0
Polio	0	0	0	0	0
Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)	0	0	0	0	0
Groep B1					
Difterie	0	0	0	0	0
Humane infectie met aviair influenzavirus	0	0	0	0	0
Pest	0	0	0	0	0
Rabiës	0	0	0	0	0
Tuberculose	88	85	66	674	549
Virale hemorrhagische koorts	0	0	0	0	0
Groep B2					
Buiktyfus	1	0	4	12	15
Cholera	0	1	1	2	1
Hepatitis A	4	3	9	53	134
Hepatitis B Acuut	14	15	13	126	136
Hepatitis B Chronisch	112	123	78	1075	1183
Hepatitis C Acuut	11	8	5	49	27
Invasieve groep A-streptokokkeninfectie	11	12	8	175	158
Kinkhoest	456	547	537	2814	2863
Mazelen	6	6	3	52	12
Paratyfus A	2	0	2	5	8
Paratyfus B	4	1	1	16	8
Paratyfus C	0	0	0	0	0
Rubella	1	0	1	4	0
STEC/enterohemorragische E.coli-infectie	56	61	75	308	136
Shigellose	25	34	68	288	201
Voedselinfectie	5	4	5	31	25
Groep C					
Antrax	0	0	0	0	0
Bof	25	38	25	503	182
Botulisme	0	0	0	0	0
Brucellose	0	0	0	1	2
Gele koorts	0	0	0	0	0
Hantavirusinfectie	0	2	1	5	10
Invasieve <i>Haemophilus influenzae</i> type b-infectie	0	1	1	12	31
Invasieve pneumokokkenziekte (bij kinderen)	3	3	3	42	40
Legionellose	27	52	52	209	130
Leptospirose	2	0	0	11	6
Listeriose	7	6	6	50	41
MRSA-infectie (clusters buiten ziekenhuis)	0	0	4	10	13
Malaria	19	23	26	163	123
Meningokokkenziekte	10	4	8	73	95
Psittacose	3	4	6	67	49
Q-koorts	13	11	9	73	471
Tetanus	0	2	1	6	0
Trichinose	0	0	1	1	0
Westnijlvirusinfectie	0	0	0	0	0
Ziekte van Creutzfeldt-Jakob - Klassiek	2	2	3	28	19
Ziekte van Creutzfeldt-Jakob - Variant	0	0	0	0	1

In de bovenstaande tabel zijn de meldingsplichtige infectieziekten ingedeeld zoals beschreven in de Wet publieke gezondheid. Deze meldingen zijn geaccordeerd door het RIVM en ingedeeld naar meldingsdatum. * De aantallen in de laatste kolom kunnen wat lager zijn dan verwacht omdat meldingen soms in een latere vierweekse periode werden goedgekeurd. Met ingang van 2011 worden meldingen voor rapportages geselecteerd zodra het LCI de meldingen heeft goedgekeurd. Dit geeft een representatiever beeld van de werkelijkheid. Contactpersoon: S.M. van der Plas, Cib, RIVM, tel: 030 - 274 31 80.

Registratie infectieziekten

Meldingen uit de virologische laboratoria

Dit jaar = 2011 Periode = 08 (Week 29 t/m 32)	Totaal Week 21-24	Totaal Week 25-28	Totaal Week 29-32	Totaal t/m week 32 2011	Totaal t/m week 32 2010
Enterovirus	106	133	127	622	796
Adenovirus	65	72	63	764	1040
Parechovirus	9	20	30	162	461
Rotavirus	71	29	21	1376	2050
Norovirus	113	70	64	1810	3194
Influenza A virus	2	1	0	721	67
Nieuwe Influenza A-virus	0	0	0	483	29
Influenza B-virus	0	0	0	454	18
Influenza C-virus	0	0	0	0	1
Para-influenza	67	31	33	431	338
RS-virus	5	4	6	1866	1910
Rhinovirus	127	124	93	1219	958
<i>Mycoplasma Pneumoniae</i>	34	45	39	418	277
hMPV	6	1	3	284	395
Coronavirus	16	15	8	244	269
<i>Chlamydomphila psittaci</i>	3	3	1	32	16
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	1	0	3	28	16
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1406	1509	1330	11370	11040
HIV 1	95	90	72	722	696
HIV 2	0	0	2	4	4
HTLV	0	1	0	1	3
Hepatitis A-virus	3	2	3	28	72
Hepatitis B-virus	115	125	98	884	874
Hepatitis C-Virus	57	48	55	439	518
Hepatitis D-Virus	3	3	1	11	10
Hepatitis E-Virus	3	6	3	31	16
Bofvirus	7	14	3	151	59
Mazelenvirus	2	0	0	8	10
Rubellavirus	3	2	1	10	9
Parvovirus	21	26	22	168	152
<i>Coxiella burnetii</i>	13	11	2	90	332
<i>Rickettsiae</i>	0	2	2	10	6
Denguevirus	1	8	5	93	93
Hantavirus	0	0	1	3	12
West-Nijlvirus	0	0	0	0	0
Astrovirus	1	0	3	5	0
Bocavirus	16	14	14	65	0

De weergegeven getallen zijn gebaseerd op de aantallen positieve resultaten zoals gemeld door de leden van de Nederlandse Werkgroep Klinische Virologie. Zonder toestemming van deze werkgroep mogen deze gegevens niet voor andere doeleinden worden gebruikt. Contactpersoon enterovirussen: H. van der Avoort, Clb, RIVM, tel. 030 - 274 20 59. Contactpersoon overige virussen: S.M. van der Plas, Clb, RIVM, tel. 030 - 274 31 80.

MRSA overzicht	week 17-20 totaal	week 21-24 totaal	week 25-32 totaal	t/m week 32 2011	t/m week 32 2010
totaal aantal MRSA-isolaten	209	193	474	1840	1832
buitenland gerelateerde isolaten*	9	9	13	58	84
veegerelateerde isolaten	91	70	194	768	751
screeningsisolaten	144	119	291	1178	1192
isolaten uit mogelijk infectieus materiaal	63	73	180	652	589
Top 5 van spatypes	t011 (61)	t011 (48)	t011(123)	t011(493)	t011 (453)
	t1081 (19)	t008 (18)	t008(46)	t008 (156)	t108 (153)
	t108 (18)	t002 (12)	t002(40)	t108 (136)	t008 (146)
	t008 (16)	t108 (8)	t108(38)	t002 (132)	t002 (104)
	t002, t034(9)	t034, t040, t1081(7)	t1081(27)	t1081(86)	t034 (48)

Contactpersoon: A.P.J. Haenen, Clb, RIVM, tel. 030 - 274 43 33 * Op basis van ingestuurde vragenlijsten

.....
Lijst van veelvoorkomende afkortingen
.....

Lijst van veelvoorkomende afkortingen

BMR	Bof, mazelen, rodehond
Cib	Centrum Infectieziektebestrijding
DaKTP	Difterie, kinkhoest, tetanus, polio
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
GBA	Gemeentelijke Basis Administratie
HPV	(-vaccinatie) Humaan papilomavirus
IGZ	Inspectie voor de Gezondheidszorg
LCI	Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding
LOI	Landelijke Organisatie Infectieziektebestrijding
MARIG	Menselijk Anti Rabiës ImmunoGlobuline
Ministerie IM	Infrastructuur en Milieu, voorheen onderdeel VROM
Ministerie VWS	Volksgezondheid, Welzijn en Sport
MRSA	Methicilline resistente <i>Staphylococcus aureus</i>
NRBM	Nederlands Referentielaboratorium voor Bacteriële Meningitis
nVWA	Nieuwe Voedsel en Waren Autoriteit
OSIRIS	Online Systeem voor meldingen aan IGZ en RIVM binnen ISIS
PFGE	Pulsed field gel electrophoresis
RIVM	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
RVP	Rijksvaccinatieprogramma



Dit is een uitgave van:

**Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu**

Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven
www.rivm.nl

september 2011