



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

Infectieziekten Bulletin

Jaargang 27 | Nummer 6 | juni 2016

- Kinkhoest op een afdeling neonatologie
- Koppeling van screening op hepatitis B en C aan tuberculosescreening
- Preventie en behandeling van RSV-bronchiolitis



Colofon

Hoofredactie

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

Eind-/ bureauredactie

Mw. M. Bouwer, Communicatie, RIVM | marion.bouwer@rivm.nl

Tel.: 030 – 274 30 09

Redactieraad

G.R. Westerhof, namens de Inspectie voor de Gezondheidszorg | gr.westerhof@igz.nl

Mw. E. Stobberingh, namens de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie |

e.stobberingh@mumc.nl

Mw. C.J. Miedema, namens de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde, sectie Infectiologie en Immunologie | carien.miedema@catharinaziekenhuis.nl

Mw. A. Rietveld, namens het Landelijk Overleg Infectieziektebestrijding van de GGD'en |

a.rietveld@ggdhvb.nl

Mw. P. Kaaijk, namens Centrum voor Immunologie van Infectieziekten en Vaccins, RIVM |

patricia.kaaijk@rivm.nl

Mw. R. Brugmans, namens de V&VN verpleegkundigen openbare gezondheidszorg |

riany.brugmans@ggdhaaglanden.nl

H. Vennema, namens het Centrum voor Infectieziekteonderzoek, diagnostiek en screening, RIVM |

harry.vennema@rivm.nl

A.J.M.M. Oomen, namens de Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding, RIVM | ton.oomen@rivm.nl

O.F.J. Stenvers, namens de Nederlandse Voedsel en Warenautoriteit | o.f.j.stenvers@nvwa.nl

Ontwerp / lay-out

RIVM

Contactgegevens redactie

RIVM, Postbus 1 | Postbak 13, 3720 BA Bilthoven

Telefoon: (030) 274 30 09 / Fax: (030) 274 44 55

infectieziektenbulletin@rivm.nl

Aanmelden voor de maandelijkse 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

154 **Gesignaleerd**

Uit het veld

- 157** Kinkhoestuitbraak op een afdeling neonatologie
*S.J. Zuurveen, J.U.M. Termote, T. van der Bruggen,
 H.A.A. Brouwers, S.P.M. Geelen*

Artikel

- 161** Is koppeling van vrijwillige screening op hepatitis B en C aan de verplichte tuberculosescreening voor immigranten zinvol?
*P. Schrooders, J. Klomp, L. Huijbregts, T. Waegemaekers,
 A. Tostmann*
- 169** Preventie en behandeling van RSV-bronchiolitis – licht aan de horizon
L. Bont

Project in het kort

- 173** Hebben dierenspecialisten en dierenasiels een rol in voorlichting over zoönosen?
*A.S.G. van Dam, A. Rietveld, S. van Hoeven,
 P.A.M. Overgaauw*

Vraag uit de praktijk

- 175** Een monster nemen van eigen ontlasting, met handschoenen of niet?

Registratie infectieziekten

- 177** Meldingen Wet publieke gezondheid
- 179** Meldingen uit de virologische laboratoria

De MRSA- en CPE-surveillanceoverzichten zijn tijdelijk niet beschikbaar.

Gesignaleerd

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

Binnenlandse signalen

Weinig rotavirus in de Virologische Weekstaten

Het aantal rotavirusdetecties in de Virologische Weekstaten is in 2016 veel lager dan gebruikelijk (Figuur 1). Dit fenomeen werd in 2014 ook gezien. In 2015 werd een normaal aantal rotavirusdetecties gemeld. Recent onderzoek door het RIVM bevestigde dat het aantal kinderen vatbaar voor rotavirus en een relatief lage luchttemperatuur determinanten zijn van het rotavirus-

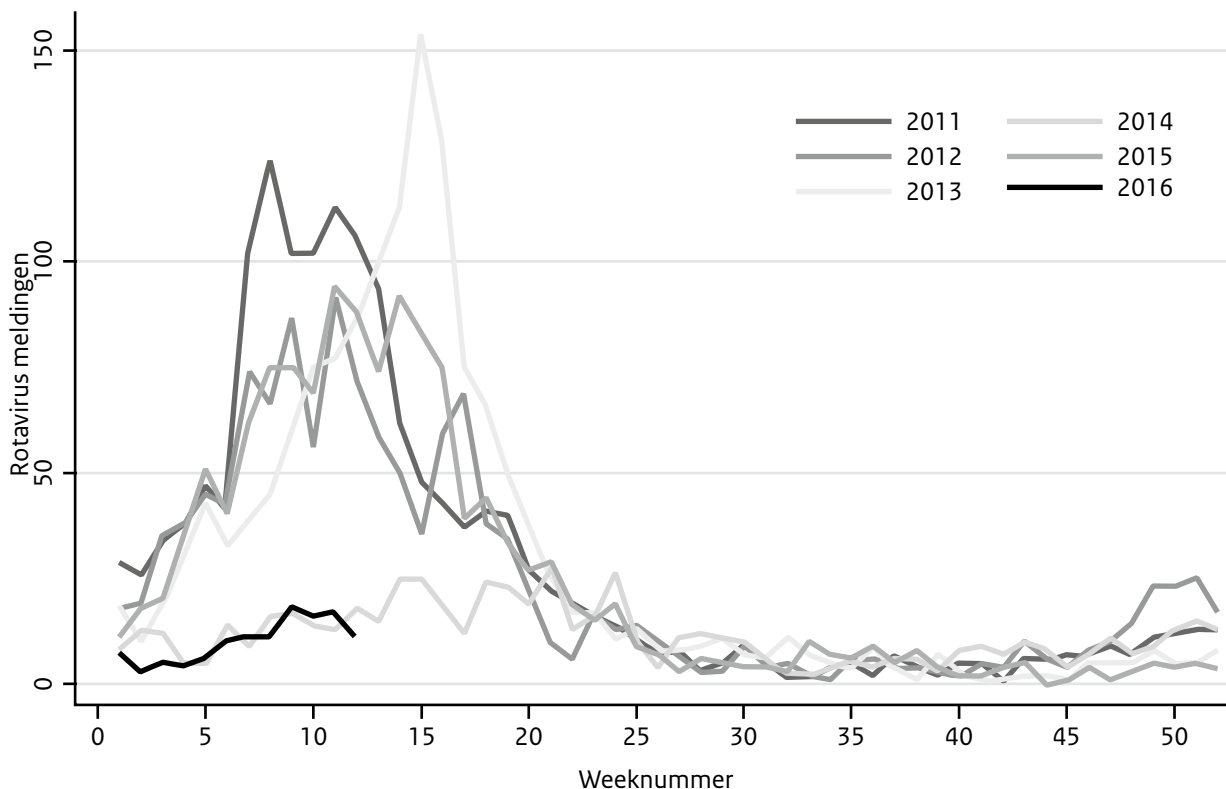
transmissiepotentieel, maar dat deze factoren niet alle variatie in de incidentie verklaren.

Rotavirusvaccinatie maakt geen deel uit van het Rijksvaccinatieprogramma (RVP) in Nederland. (Bron: Virologische Weekstaten)

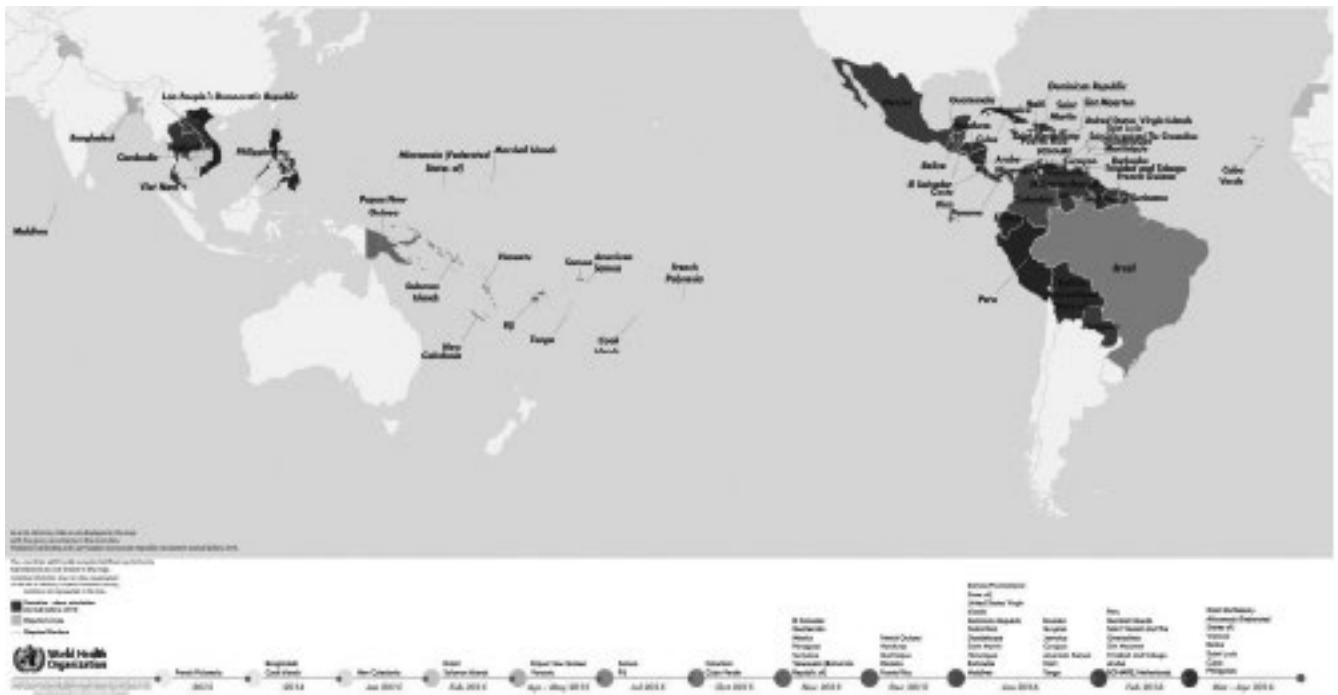
In 2015 meer soa gevonden bij vrouwen en heteroseksuele mannen

De Thermometer seksuele gezondheid meldt dat het aantal mensen dat zich in 2015 voor een soa liet testen bij een

centrum seksuele gezondheid met 3% is gedaald tot 136.347 consulten. De afname is vooral te zien in het aantal geteste vrouwen en heteroseksuele mannen. Dit komt onder meer door het feit dat in 2015 een financieel maximum is gesteld aan de regeling Aanvullende Seksuele Gezondheidszorg (ASG). Hierdoor komen vooral mensen voor een test in aanmerking die behoren tot de groepen met een hoog risico zoals mannen die seks hebben met mannen (MSM), mensen die gewaarschuwd zijn voor een soa of mensen met gezondheidsklachten. Het percentage bij wie uiteindelijk een soa wordt aangetoond



Figuur 1. Rotavirusmeldingen per week in de Virologische Weekstaten, week 1 2011 – week 12 2016.



Figuur 2. Mondiale verspreiding van zikavirus in 2013–2016. In het donkergrijs de gebieden waarvan bekend is dat circulatie van het virus al vóór 2013 begonnen is. In het blauw de gebieden waarbij circulatie vanaf 2013 is waargenomen, met in donkerblauw de meest recente gebieden. (Bron: WHO)

neemt toe. Bij ruim 17% van de consulten werd een of meer soa gevonden. In 2014 was dat nog 16%. Bij vrouwen en heteroseksuele mannen is er een stijgende trend in het percentage positieve testen, mogelijk te verklaren door de prioritering van seksuele hoogrisicogroepen. Bij MSM was het percentage gevonden soa het hoogst (20.9%), maar dit is wel stabiel ten opzichte van andere jaren. Het aantal diagnoses van chlamydia is vergeleken met 2014 met 5% gestegen naar 18.585. Deze stijging komt voor rekening van vrouwen en heteroseksuele mannen. Het aantal diagnoses van syfilis bij de centra seksuele gezondheid is ten opzichte van 2014 gestegen met 27% tot 942. Dit komt voornamelijk door de stijging van het aantal diagnoses bij MSM (30%). In 2015 zijn er 288 nieuwe hivdiagnoses gesteld. Dit is een daling van 11% ten opzichte van 2014. Van deze hivdiagnoses werd 90% (260 diagnoses) vastgesteld bij MSM. (Bron: Thermometer seksuele gezondheid)

Buitenlandse signalen

Zikavirus in Zuid- en Midden-Amerika

Het zikavirus circuleert sinds februari 2015 in delen van Zuid- en Midden-Amerika. Op 4 mei 2016 hebben in totaal 57 landen of gebieden melding gemaakt van autochtone zikavirusinfecties met transmissie door muggen; in 44 landen is dit de eerste gedocumenteerde uitbraak van zikavirus (Figuur 2). Daarnaast rapporteren 9 landen gevallen van mens-op-mens-transmissie, waarschijnlijk door seksueel contact. In Brazilië zijn 1271 bevestigde patiënten met microcefalie of andere foetale malformaties gerapporteerd die mogelijk geassocieerd zijn met een congenitale zikavirusinfectie. Nog eens 3580 patiënten worden momenteel onderzocht. Verschillende andere landen waaronder Kaapverdië, Colombia, Frans

Polynesië, Martinique, Panama, Slovenië en Spanje, maken melding van 1 of enkele patiënten met microcefalie dat in verband wordt gebracht met een doorgemaakte zikavirusinfectie. Daarnaast is er in 13 landen sprake van een verhoogde incidentie van Guillain-Barrésyndroom (GBS), en/of laboratoriumbevestigde zikavirusinfectie bij patiënten met GBS. De World Health Organization (WHO) geeft aan dat er nu wetenschappelijke consensus heerst dat zikavirus een oorzaak kan zijn van microcefalie en GBS. Ondanks dat er in sommige gebieden een afname lijkt te zijn van het aantal zikavirusinfecties, is er volgens de WHO geen sprake van een algemeen dalende trend. In Nederland zijn inmiddels circa 50 patiënten gemeld, die de infectie in het buitenland hebben opgelopen, waaronder enkele zwangere vrouwen. Ook is bij 1 patiënt GBS gediagnosticeerd. Op Aruba, Curaçao, Sint Maarten en Bonaire is actieve circulatie van het virus, zij het op beperkte schaal. Het RIVM heeft

het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) geadviseerd over een meldingsplicht voor bepaalde patiënten met zikavirusinfectie. De verwachting is dat deze meldingsplicht na de zomervakantie in werking zal treden. Op Europees niveau is er momenteel veel aandacht voor muggenbestrijding en surveillance in landen waar de Aziatische tijgermug (*Aedes albopictus*), een vector van zikavirus, gevestigd is. (Bronnen: WHO, PAHO, ECDC)

Difteriepatiënt in België

De Belgische autoriteiten meldde een toxigene difterie bij een ongevacineerd kind van 3 jaar in de regio Antwerpen. Het kind is ondanks toediening van specifiek anti-difterie immuunglobuline aan de gevolgen van hartfalen overleden. Het kind kwam oorspronkelijk uit Rusland. Onduidelijk is wat de bron van de infectie is. Vorig jaar werd in juni toxigene difterie gemeld in Spanje bij een ongevacineerd kind van 6 jaar in de regio rond Barcelona. Het Spaanse kind was niet gevaccineerd vanwege een kritische houding van de ouders ten aanzien van vaccinatie. (Bron: ProMed)

Atypische *Neisseria meningitidis* groep W-infecties in Verenigd Koninkrijk

In het Verenigd Koninkrijk (VK) is de laatste jaren een stijging van het aantal patiënten met meningokokkose veroorzaakt door *Neisseria meningitidis* serogroep W (MenW), waarbij vooral het hypervirulente klonaal complex 11 toenam. Van juli 2015 tot januari 2016 zijn er in het VK 15 ziektegevallen met deze serogroep beschreven in voorheen gezonde adolescenten. MenW staat bekend om een atypische

ziektepresentatie met pneumonie, septische artritis, endocarditis en epiglottitis of supraglottitis. Zeven van de 15 patiënten hadden echter klachten van misselijkheid, braken en diarree. Dit is verontrustend omdat door deze atypische klachten de kans op tijdige behandeling afneemt. Negen van de 15 patiënten overleden. Eenzelfde trend van toename van het klonaal complex 11 met ongebruikelijke gastro-intestinale klachten bij MenW wordt gezien in Zuid-Amerika. Er zijn aanwijzingen dat deze atypische klachten ook kunnen voorkomen bij volwassenen met MenW. In Nederland zien we de laatste maanden een toename van MenW-subtype P1.5,2. Dit subtype is geassocieerd met het klonaal complex 11. In Nederland wordt MenW tot nu toe vooral bij volwassenen en ouderen gezien. (Bronnen: Eurosurveillance, Journal of Infection)

Uitbraak *Elizabethkingia anophelis*-infecties in de Verenigde Staten

Vanaf 1 november 2015 tot 23 maart 2016 zijn er in de staat Wisconsin 58 patiënten en is in de staat Michigan 1 patiënt beschreven met een bacteriële infectie veroorzaakt door *Elizabethkingia anophelis*. Normaal zijn er in de Verenigde Staten 5-10 patiënten met deze infectie per jaar. De meeste patiënten zijn ouder dan 65 jaar en hebben een onderliggende ziekte. Een aantal patiënten lijkt de bacterie te hebben opgelopen in het ziekenhuis. Er zijn 17 patiënten overleden. Het is nog onbekend of dit door directe gevolgen van de infectie of door een onderliggende ziekte kwam. Het Centers for Disease Control and Prevention (CDC) heeft verschillende bronnen onderzocht, maar heeft de bron van de infectie nog niet gevon-

den. De patiënten kennen elkaar niet en er zijn geen clusters gevonden. Het is onwaarschijnlijk dat de bron een mug is vanwege de tijd van het jaar en de noordelijke ligging van deze staten. De bacterie *Elizabethkingia anophelis* is een gramnegatieve staaf en werd in 2011 voor het eerst geïsoleerd uit de darm van de mug *Anopheles gambiae*, vandaar de naam. De bacterie wordt ook gevonden in water en grond. *Elizabethkingia anophelis* is normaal gesproken ongevaarlijk voor de mens. Het kan echter meningitis in pasgeboren baby's veroorzaken en een bacteriëmie in ouderen of immuungecompromitteerde patiënten. Eerdere uitbraken in de Verenigde Staten waren klein en ontstonden vanuit gecontamineerd water in ziekenhuizen. Onderzoek naar het genoom van *Elizabethkingia anophelis* laat zien dat de bacterie virulentiefactoren bevat die het centraal zenuwstelsel kunnen binnentreden. Daarnaast zijn er gevallen beschreven van verticale transmissie van moeder op kind. (Bronnen: ProMed, CDC)

Auteur

P. Bijkerk, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven

Correspondentie

Paul.bijkerk@rivm.nl

Uit het veld

Kinkhoestuitbraak op een afdeling neonatologie

S.J. Zuurveen, J.U.M. Termote, T. van der Bruggen, H.A.A. Brouwers, S.P.M. Geelen

Eind juli 2015 werd de neonatale intensive care unit (NICU) van het Universitair Medisch Centrum Utrecht (UMCU) opgeschrikt door een uitbraak van *Bordetella pertussis*. Een uitbraak van kinkhoest op een afdeling neonatologie is eerder beschreven (1) maar de ervaring hiermee is nog steeds beperkt. De indexpatiënt was een medewerkster van de NICU die, gedurende een aantal dagen waarop zij klachten had, op de afdeling had gewerkt. Uit het contactonderzoek bleek dat er sprake was van een aanzienlijke secundaire transmissie van patiënt naar patiënt.

De uitbraak

Een medewerkster van de afdeling neonatologie kreeg half juli last van een neusverkoudheid, enkele dagen later begon zij ook te hoesten. Omdat de klachten persisteerden, nam de medewerkster na 11 dagen contact op met de bedrijfsarts. De bedrijfsarts dacht aan kinkhoest, en nam een neus-keelwat af voor een PCR-test (polymerase chain reaction) op *Bordetella pertussis*. Na overleg met de bedrijfsarts werd de medewerkster een werkverbod opgelegd. Enkele dagen later werd de diagnose kinkhoest bevestigd. Deze medewerkster (20+ jaar) was volledig gevaccineerd volgens het Rijksvaccinatieprogramma (RVP). De medewerkster bleek tijdens de periode van gezondheidsklachten 4 niet-aaneengesloten dagen gewerkt te hebben op 2 verschillende units met in totaal 16 bedden. Op deze units worden vooral te vroeg geboren baby's verzorgd. Vanwege de klachten had de medewerkster uit voorzorg handschoenen en een chirurgisch mondneusmasker gedragen bij de verzorging van de baby's.

Er werd een Outbreak Management Team (OMT) ingesteld met vertegenwoordigers uit verschillende disciplines: een neonatoloog, kinderinfectioloog, deskundige infectiepreventie, microbioloog, verpleegkundige teamleiders en een bedrijfsarts.

Risicogroepen

Het vaststellen van risicogroepen en het nemen van maatregelen (o.a. profylaxe) was moeilijk vanwege de kwetsbare populatie. *Bordetella pertussis*-infecties in pasgeboren baby's kunnen zeer ernstig verlopen, waarbij de symptomen atypisch kunnen zijn. Of en hoe vaak er sprake is van asymptomatische *Bordetella pertussis*-infecties is niet goed bekend. (2) Over profylaxe en behandeling bij pasgeboren baby's is weinig beschreven. De PCR-test op *Bordetella pertussis* is geoptimaliseerd op lichaamsmateriaal van patiënten met klachten. Er is weinig bekend over de sensitiviteit van de PCR-test bij patiënten die geen klachten hebben en wat het optimale moment is om lichaamsmateriaal voor diagnostiek bij hen af te nemen.

Het was niet mogelijk om precies na te gaan voor welke andere patiënten de medewerkster naast de 2 'eigen' patiënten, had gezorgd. In de pauzes en bij complexe handelingen helpen medewerkers elkaar en zij kan dus met alle patiënten in beide units in contact zijn geweest. In de landelijke richtlijnen wordt voor kinkhoest een FFP1-masker geadviseerd. (3) De beschermende maatregelen die de medewerkster uit voorzorg had genomen, het dragen van handschoenen en een chirurgisch mondneusmasker, werden niet voldoende beschouwd. Daarom werden alle patiënten die op de 2 units opgenomen waren toen de geïnfecteerde medewerkster daar werkte, als 'mogelijk blootgesteld' beschouwd. Ook de ouders van de patiënten en de collega's van de medewerkster waren mogelijk besmet.

Er werden 3 categorieën risicogroepen onderscheiden (Schema 1) waarvoor verschillende maatregelen werden genomen:

De patiënten (n=26) vormden de eerste ring (A). De meeste waren nog opgenomen in het UMCU; 4 patiënten waren ondertussen overgeplaatst naar een ander ziekenhuis. De behandelende kinderartsen van deze 4 patiënten werden telefonisch geïnformeerd en kregen adviezen over diagnostiek en behandeling, zoals hieronder beschreven. Van alle 26 patiënten werd een neuskeelwat afgenomen voor onderzoek met PCR (ongeacht de incubatietijd, maximaal 15 dagen na eerste blootstelling). Na afname van de neuskeelwat werd gestart met profylaxe voor alle 26 patiënten: 7 dagen claritromycine voor patiënten met orale voeding en 7 dagen erytromycine iv voor patiënten zonder orale voeding. Tegelijkertijd werden deze patiënten in druppelisolatie verzorgd en gezien hun aantal, zoveel mogelijk in een cohort. Deze isolatie werd voortgezet tot de uitslag van de tweede PCR-test, afgenomen 5 dagen na het stoppen van de behandeling met antibiotica, negatief was. De ouders van de (n=26) patiënten werden door de behandelende arts geïnformeerd over de situatie en kregen een informatiebrief. Bij hen werd tevens navraag gedaan over hun vaccinatiestatus. Zij kregen de instructie om klachten zoals een neusverkoudheid direct te melden aan de afdeling. In dat geval zou bepaald worden of zij hun baby konden bezoeken of dat zij eerst onderzocht moesten worden op *Bordetella pertussis*.

De medewerkers van de afdeling en consultants werden geïnformeerd per brief en gevraagd om zich in geval van een beginnende neusverkoudheid direct te melden bij de leidinggevende. Bij verdenking op een infectie werd de medewerker doorgestuurd naar de bedrijfsarts voor onderzoek en eventueel getest op *Bordetella pertussis*. Ook werd dan een werkverbod opgelegd. Ook bij de medewerkers werd navraag gedaan over hun vaccinatiestatus.

Verloop

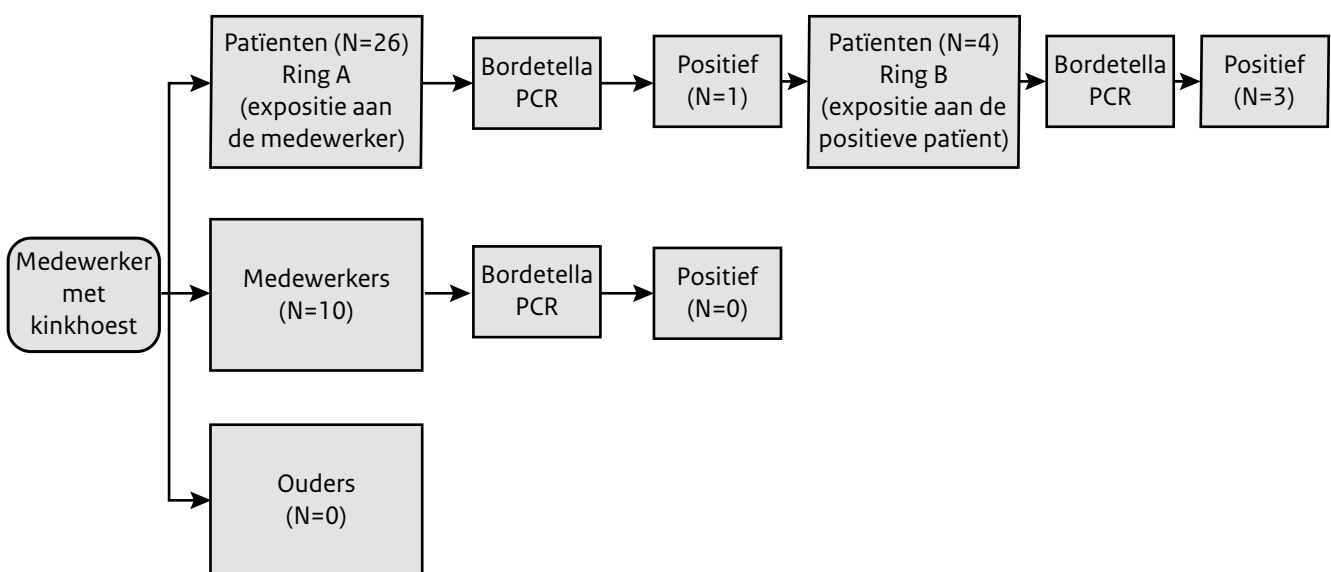
Onder de 26 patiënten uit ring A werd 1 patiënt (A), positief getest met PCR voor *Bordetella pertussis* voordat gestart werd met antibioticumprofylaxe. Dit was 7 dagen na blootstelling aan de geïnfecteerde medewerkster.

Vier andere patiënten die met de besmette patiënt in 1 unit waren verpleegd voordat de druppelisolatiemaatregelen startten, werden aan het contactonderzoek toegevoegd.

Deze 4 patiënten werden beschouwd als de tweede ring (B) omdat zij in contact waren geweest met de besmette patiënt en niet met de geïnfecteerde medewerkster. Voor deze 4 patiënten, hun ouders en de medewerkers door wie ze verzorgd waren, werd hetzelfde beleid gehanteerd als voor de contacten in ring A.

De PCR die werd afgenomen voor start van profylaxe werd bij 3 (B,C en D) van deze 4 patiënten positief bevonden.

De algemene gegevens van de positieve patiënten, de expositie en incubatietijd worden weergegeven in tabel 1.



Schema 1. Weergave van de patiënten die gedefinieerd werden als risicocontact en medewerkers/ ouders die zich hebben gemeld met klachten en zijn getest met de PCR op *Bordetella pertussis*.

Tabel 1. Gegevens over de 4 patiënten met betrekking tot zwangerschapsduur, leeftijd op moment van blootstelling, duur blootstelling en tijdsduur voor eerste PCR op *Bordetella pertussis* positief was.

Patiënt	Zwangerschapsduur weken	Leeftijd ten tijde van blootstelling	Duur blootstelling Medewerker Patiënt A	duur positieve PCR na eerste expositie
Pat A – ring A	26 3/7	2 dagen	8 uur	7 dagen
Pat B – ring B	38 5/7	2 ½ maand*	19 ½ uur	6 dagen
Pat C – ring B	34 5/7	11 dagen	5 dagen	6 dagen
Pat D – ring B	31 1/7	1 dag	2 dagen	2 dagen

* Patiënt had bij 6 weken al de eerste vaccinatie ontvangen volgens het RVP.

Patient B had toen hij positief getest werd, zijn eerste vaccinatie al ontvangen 6 weken na de geboorte, conform het RVP. Geen van de ouders meldde zich met ziekteverschijnselen. Wel meldden 10 medewerkers zich, maar geen van allen bleek PCR-positief voor *Bordetella pertussis* (Tabel 1). In de eerste ring (A) werd 1 patiënt gevonden met een besmetting en in de tweede ring (B) zaten 3 besmette patiënten. Zij hadden op het moment van starten van antibioticaprofylaxe en het uitvoeren van de PCR-test, geen lichamelijke klachten als aanwijzing voor besmetting met *Bordetella pertussis*. Ook later gebeurde dit niet. Alle 4 patiënten testten 5 dagen na het stoppen van de profylaxe, negatief voor *Bordetella pertussis*.

Discussie

De uitgebreide transmissie in de tweede ring (B) was onverwacht, omdat deze patiënten niet verzorgd waren door de besmette medewerkster en geen klinische verschijnselen hadden die wezen op een besmetting met *Bordetella pertussis*. Onderzoek met PCR op *Bordetella pertussis* heeft een hogere sensitiviteit dan kweekonderzoek en wordt meestal ingezet, waardoor afname van geschikt kweekmateriaal voor typering niet mogelijk was voor het starten van profylaxe. Ook in deze casus is geen kweekonderzoek gedaan waardoor typering van de stammen van betrokken patiënten niet uitgevoerd kon worden. Typering had aanvullende informatie gegeven over transmissie. Transmissie tussen de patiënten is dus niet bewezen maar wel zeer aannemelijk.

Hoe deze transmissie precies heeft kunnen plaatsvinden is onduidelijk. Patiënten met kinkhoest worden in de praktijk pas als besmettelijk beschouwd als zij klinische verschijnselen vertonen. Bovendien komen hoesten en niezen, de normale transmissieroutes voor *Bordetella pertussis*, bij pasgeboren baby's zelden voor. Mogelijk dat in ring B het detuberen bij een patiënt of het uitzuigen van de luchtwe-

gen van patiënten die ademhalingsondersteuning krijgen (CPAP) met een open uitzuigstelsel, een rol heeft gespeeld. Als een patiënt vermoedelijk kinkhoest heeft wordt hij preventief geïsoleerd verzorgd een in 1-persoonsbox om transmissie te reduceren. In deze casus was al sprake van transmissie voordat bekend was dat er een medewerker met kinkhoest voor patiënt A had gezorgd en preventieve isolatie van de overige patiënten ingezet kon worden. De casus maakt echter duidelijk dat transmissie van *Bordetella pertussis* naar andere patiënten kan plaatsvinden zonder dat er zich ziekteverschijnselen voordoen. Over de beste timing van onderzoek met PCR bij pasgeboren baby's die blootgesteld zijn aan *Bordetella pertussis* is weinig bekend maar de casus laat zien dat het snel inzetten van een PCR waardevolle informatie kan opleveren.

De Gezondheidsraad heeft onlangs aan het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Milieu (VWS) het advies uitgebracht om aan zwangere vrouwen in hun derde trimester vaccinatie tegen kinkhoest aan te bieden. Hierdoor zullen baby's gedurende de eerste periode na de geboorte beschermd worden door de maternale antistoffen. Hierbij moet wel opgemerkt worden dat in geval een baby te vroeg geboren wordt, de bescherming tegen kinkhoest nog onvoldoende kan zijn. In sommige landen is het standaardbeleid dan ook om aan zorgmedewerkers op hoogrisicoafdelingen in zorginstellingen, zoals de afdelingen neonatologie, standaard een vaccinatie tegen kinkhoest aan te bieden. (5) In Nederland gebeurt dit nog niet. Deze casus roept de vraag op of het beleid in Nederland aangepast moet worden.

Auteurs

S.J. Zuurveen, J.U.M. Termote, T. van der Bruggen, H.A.A. Brouwers, S.P.M. Geelen, Neonatale intensive care unit, Universitair Medisch Centrum Utrecht

Correspondentie

S.J.Zuurveen@umcutrecht.nl

Literatuur

1. Vranken P, Pogue M, Romalewski,C, Ratard R. Outbreak of pertussis in a neonatal intensive care unit-Louisiana, 2004. *Am J Infect Control* 2006;34:550-4.
2. Nosocomial pertussis in neonatal units. *Journal of Hospital Infection* 2013;85:243-48.
3. WIP-richtlijn Indicaties voor isolatie, vastgesteld in november 2006.
4. LCI-richtlijn Pertussis (kinkhoest), 04-05-2011
5. A.L. Greer, D.N. Fisman, Use of Models to Identify Cost-effective Interventions: Pertussis Vaccination for Pediatric Health Care Workers.

Artikel

Is koppeling van vrijwillige screening op hepatitis B en C aan de verplichte tuberculosescreening voor immigranten zinvol?

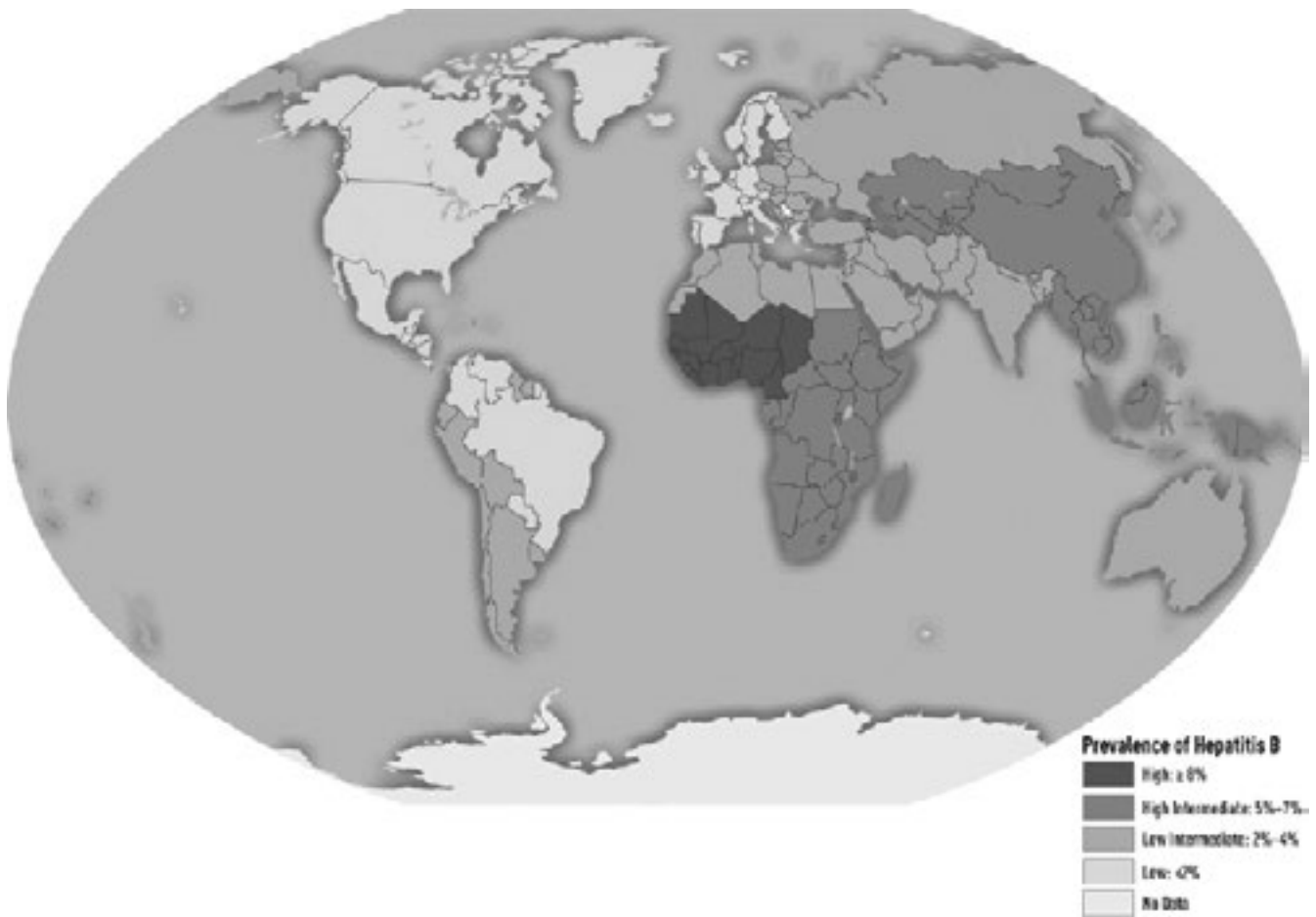
P. Schroeders, J. Klomp, L. Huijbregts, T. Waegemaekers, A. Tostmann

Van de immigranten die jaarlijks in Nederland geregistreerd worden, komt de helft uit landen die endemisch zijn voor hepatitis B-virus (HBV) ($\geq 2\%$ prevalentie). Ook komt een aantal van hen uit landen die endemisch zijn voor hepatitis C-virus (HCV) ($>10\%$ prevalentie). Deze landen komen voor een groot deel overeen met die landen, waarvoor in Nederland een verplichte tuberculosescreening bij immigranten geldt. In maart 2015 kwam de Gezondheidsraad met de mededeling dat zij, op verzoek van de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS), advies gaat uitbrengen of vroeg-opsporing van HBV en HCV bij risicogroepen wenselijk is. Met dit onderzoek werd gekeken of koppeling van HBV/HCV-screening aan de verplichte tuberculose (TBC) screening bij immigranten zinvol is. Vierhonderd immigranten werden benaderd om aan dit onderzoek mee te doen, waarvan 51% werd gescreend. Met een vindpercentage van 4,4% HBV-dragers en een 1% vindpercentage HCV-positieve deelnemers, is het met betrekking tot het voorkomen van hepatitis B zeker zinvol om deze koppeling uit te voeren. Een aanzienlijk deel (48%) van immigranten uit HBV-endemische landen valt niet onder de verplichte TBC-screening. Bekeken zal moeten worden, hoe deze groep ook gescreend kan worden.

Van de nieuw gediagnosticeerde HBV-dragers in Nederland is 82% geboren in een HBV-endemisch land. (1) De HCV-prevalentie onder eerstegeneratie-immigranten is naar verwachting gelijk aan de prevalentie in het land van herkomst. De bijdrage van deze groep aan het totaal aantal hepatitis C-patiënten in Nederland wordt geschat op 70%. (2) Met name hepatitis B zorgt voor een groot gezondheidsprobleem in de wereld. Men schat dat bijna 400 miljoen mensen (ongeveer 5% van de wereldbevolking) een chronische hepatitis B hebben. (3) Deze chronische infectie kan levercirrose en levercarcinoom veroorzaken. De Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) maakt onderscheid tussen laag- ($<2\%$), midden- (2-7%) en hoog-endemische gebieden ($\geq 8\%$). (4) Ongeveer 3% van de wereldbevolking is geïnfecteerd met HCV. (5) Dit is ook een hoge prevalentie, maar het transmissierisico van HCV is een stuk lager dan van HBV. (6)

Tussen 2004 en 2013 kwamen per jaar tussen de 90.000 en 160.000 immigranten naar Nederland. (7) Daarvan was ongeveer 1/3 uit landen, waar hepatitis B en C vaak endemisch voorkomen. (8) Een deel van deze groep (24.000-30.000) waren asielzoekers, voornamelijk uit Syrië en Eritrea, of waren stateloos.

In Nederland zijn verschillende HBV-opsporingsprogramma's uitgevoerd, zoals de projecten China aan de Maas en China aan de Noordzee. (9) Dit waren eenmalige acties, met wisselend succes. China aan de Maas had een vindpercentage van 8,6% met een deelname van slechts 10,2%. Bij China aan de Noordzee was dit 4,9% en 15,8% respectievelijk. Een structurele screening op HBV en HCV van immigranten en asielzoekers uit risicogebieden kan vanuit volksgezondheidsperspectief zinvol zijn. Transmissie van HBV kan grotendeels voorkomen worden door vroeg-



Figuur 1. Laag-, midden- en hoog-endemische gebieden voor hepatitis B. (Bron: WHO)

opsporing (voorkomen van transmissie door informeren van de bron en vaccineren van contacten). Bij HCV is het risico op transmissie veel lager, maar draagt vroeg-opsporing bij aan individuele gezondheid vanwege de behandelmogelijkheden. (6)

Immigranten, die langer dan 3 maanden in Nederland willen verblijven en uit een land met een TBC-prevalentie van $\geq 50/100.000$ komen (uitgezonderd landen van de Europese Unie), zijn op basis van de Vreemdelingenwet verplicht om zich te laten screening op TBC. (10) Landen met een hoge TBC-prevalentie komen grotendeels overeen met landen met een hoge HBV- en HCV-prevalentie (Figuren 1, 2 en 3). Het aanbieden van screening op HBV en HCV aan immigranten, die voor de verplichte TBC-screening komen, zou een effectieve manier kunnen zijn om toegang tot deze populatie te krijgen.

Op 12 maart 2015 kwam Gezondheidsraad met de mededeling dat zij, op verzoek van de minister van VWS, advies gaat uitbrengen of vroeg-opsporing van HBV en HCV bij risicogroepen wenselijk is. (11)

Volgens de criteria van Wilson en Jungner wordt HBV- en HCV-screening als kosteneffectief (en hiermee als verantwoord) beschouwd bij een vindpercentage van $\geq 2,0\%$. (12, 13) Daarom hebben wij onderzoek gedaan met de vraag: Is het vindpercentage HBV- en HCV-dragerschap $\geq 2,0\%$ bij immigranten, die voor de verplichte TBC-screening bij de GGD komen en zich vrijwillig laten screenen op HBV en HCV? Aanvullende vragen waren: Hoeveel personen die voor screening in aanmerking kwamen hebben zich werkelijk laten testen? en Hoe ervaart het TBC-team de organisatie en uitvoering van deze screening (met betrekking tot werkbelasting en andere knelpunten). De uitkomsten van dit onderzoek kunnen bijdragen aan het opstellen van systematische HBV- en HCV-screening van immigranten uit hoog TBC-endemische landen.

Methode

Studieopzet

Een prospectieve screeningstudie onder migranten die naar de GGD Noord- en Oost-Gelderland (GGD NOG) en de GGD Gelderland Zuid (GGD GZ) kwamen voor verplichte TBC-screening tussen oktober 2013 en februari 2015.

Studiepopulatie

Aan alle immigranten van 18 jaar en ouder, die voor verplichte TBC-screening naar de GGD kwamen en die in staat waren om de uitleg over het onderzoek te kunnen begrijpen en informed consent te kunnen tekenen, werd gevraagd deel te nemen aan deze screening. Mensen die gevaccineerd waren tegen HBV werden uitgesloten van screening.

HBV- en HCV-screening

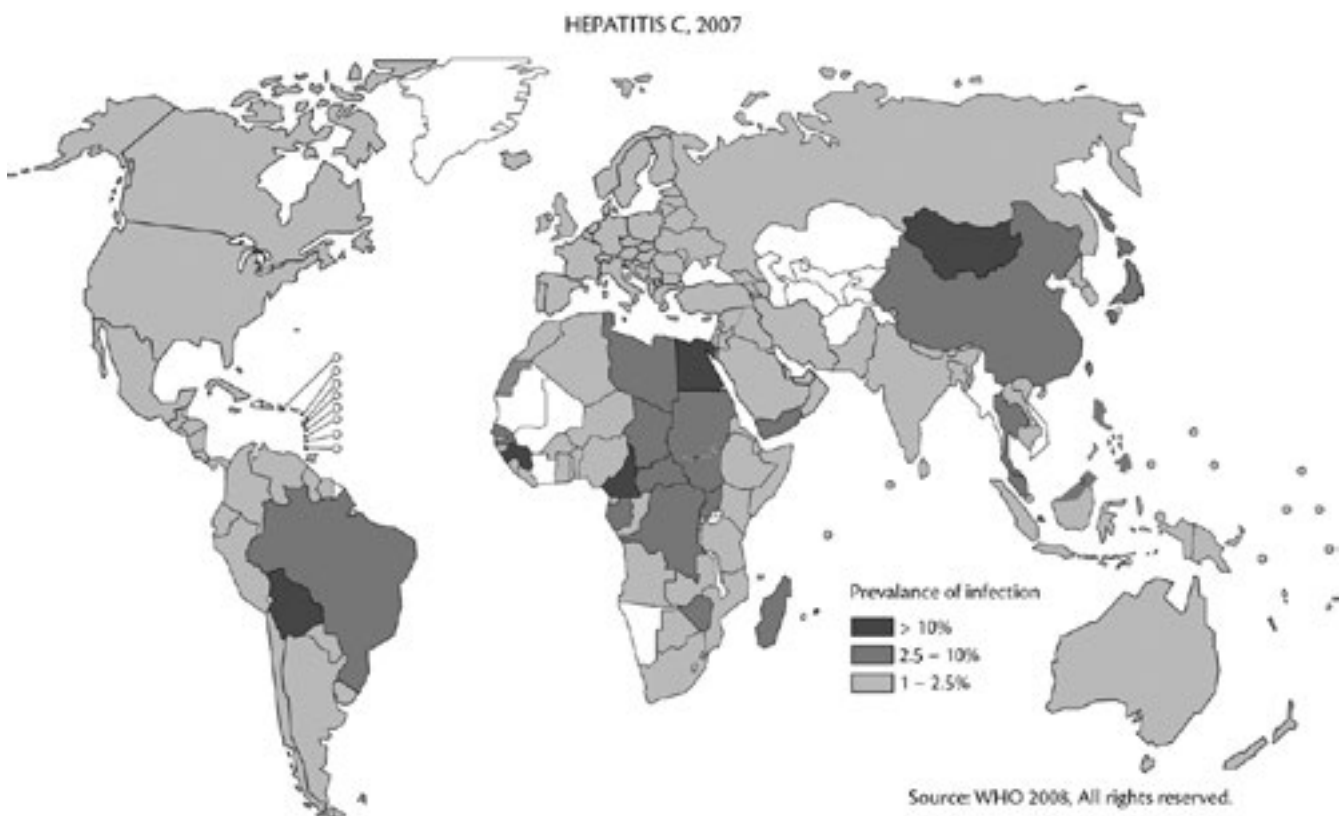
De potentiële deelnemers ontvingen een week voor de TBC-screening een Nederlands- of Engelstalige brief met informatie over het onderzoek en over hepatitis B en C. De

mensen, die voor TBC-screening kwamen, moesten in het ziekenhuis een röntgenfoto laten maken. Indien zij instemden met de HBV- en HCV-screening, werden zij meteen naar het laboratorium gestuurd voor bloedafname van 5 ml in een serumbuis. In Nijmegen werd het bloed afgenomen door de TBC-medewerkers en opgestuurd naar het laboratorium in het Gelre Ziekenhuis te Apeldoorn.

De eerste screening werd uitgevoerd met testen op anti-HBc en anti-HCV. Bij een positieve anti-HBc werd in het laboratorium doorgetest op HBsAg, HBeAg, anti-HBs en anti-HBe.

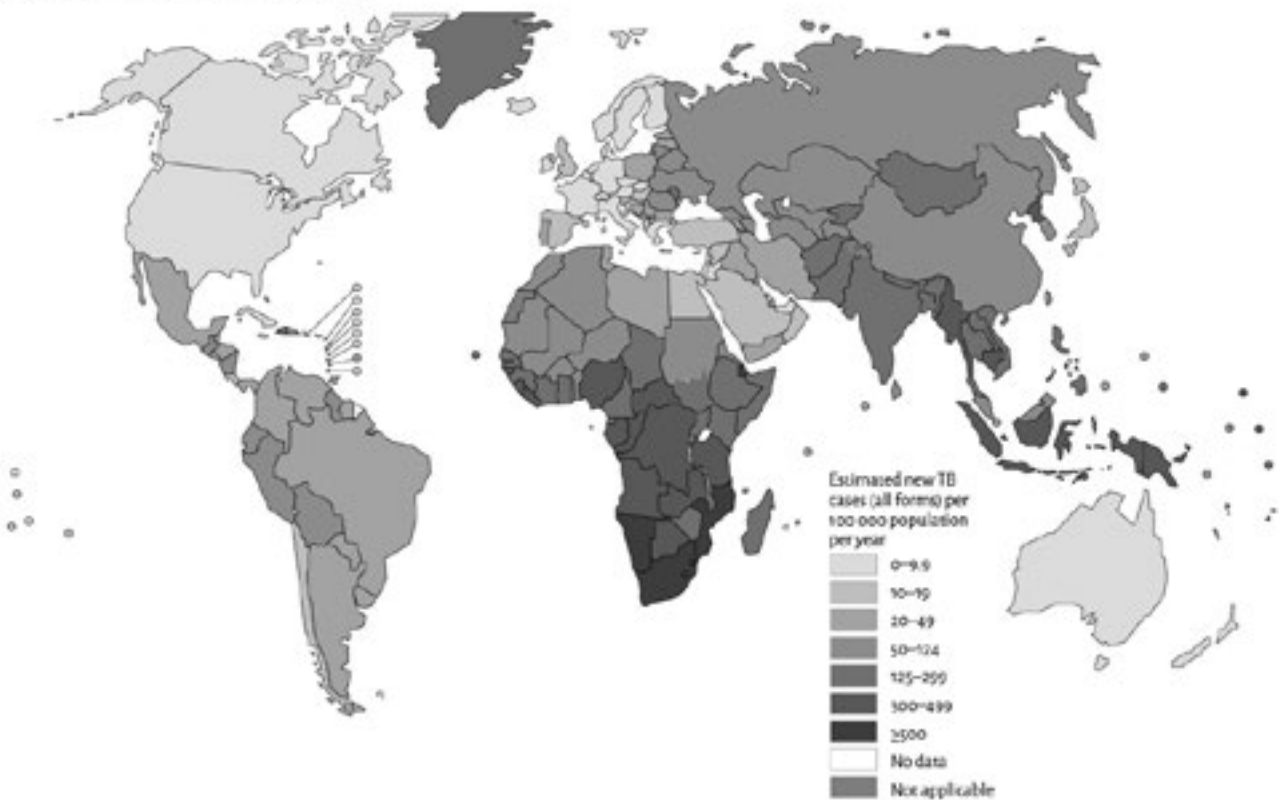
Negatieve HBV- en HCV-screeningsuitslagen werden per brief aan de deelnemers meegedeeld. Indien HBsAg negatief was en anti-HBs positief, werd de deelnemer per brief op de hoogte gebracht dat het een doorgemaakte en geklaarde hepatitis B was. Positieve HBsAg-uitslagen (actieve infectie) en positieve anti-HCV-uitslagen werden meegedeeld tijdens een gesprek op de GGD. Dan werd ook het vervoltraject besproken.

Voor verdere behandeling van de infectie werd naar de huisarts verwezen. Voor bron- en contactopsporing werd melding gemaakt bij de afdeling infectieziektebestrijding van de GGD, conform de wettelijke bepalingen.



Figuur 2. Prevalentie van hepatitis C. (Bron: WHO)

Estimated TB incidence rates, 2014



Figuur 3. Voorkomen van tuberculose wereldwijd (Bron: WHO (15))

Dataverzameling

Van alle deelnemers werden de volgende gegevens verzameld: geboortedatum, geslacht, land van herkomst, reden van komst naar Nederland, verwachte verblijfsduur. Indien iemand de screening weigerde, werd de reden van weigering genoteerd. Alle data werden geanonimiseerd verzameld in een database voor verdere bewerking.

Evaluatie uitvoerbaarheid screening

Aan de medewerkers van de TBC-afdelingen van GGD NOG en GGD GZ werd door middel van een enquête gevraagd naar de werkbelasting, knelpunten en verbeteringsuggesties rondom de opzet en uitvoering van de HBV- en HCV-screening.

Bereik immigranten populatie

We hebben geprobeerd een inschatting te maken welk percentage immigranten uit midden/hoog HBV/HCV-endemische landen bereikt kan worden via de verplichte

TBC-screening. Met behulp van data van het Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS) en de landenindeling van de WHO (laag, midden en hoog HBV/HCV-endemisch) is het percentage immigranten bepaald dat uit de midden/hoog HBV/HCV-endemische landen komt en hoeveel van hen worden bereikt via de verplichte TBC-screening.

Data analyse

De primaire studieparameter is de prevalentie van HBV-dragerschap in de onderzoekspopulatie, aangetoond met de aanwezigheid van HBsAg in het serum. De secundaire studieparameters zijn de prevalentie van HCV (anti-HCV) in de onderzoekspopulatie, het percentage van de uitgenodigde immigranten dat deelneemt aan de screening en de redenen voor niet-deelname. Als aanvulling werd een kwalitatieve feedback verkregen van de TBC-medewerkers, die de inclusie en de screening uitvoerden. De prevalentie van HBV werd vergeleken met de grenswaarde van 2,0% met behulp van een chi-kwadraattoets. Databeschrijving en analyse werd uitgevoerd in SPSS Windows, versie 22.

Resultaten

Tijdens de onderzoeksperiode werd aan 400 immigranten die voor TBC-screening naar de GGD kwamen gevraagd of ze wilden deelnemen aan de HBV- en HCV-screening.

In totaal voldeden 363 personen aan de inclusiecriteria; 37 werden geëxcludeerd omdat ze tegen HBV gevaccineerd waren. Van de 363 wilden er 160 (44%) niet deelnemen, vanwege o.a. angst voor het prikken (n=85), eerder getest op HBV (n=37) of overige redenen (n=38).

Studiepopulatie

In totaal werden 204 personen gescreend op HBV en HCV. Hun mediane leeftijd was 29 jaar (IQR 25-35); het land van herkomst lag voornamelijk in de volgende regio's: Azië (47%), Midden-Oosten (16%) en Afrika (21%); de redenen voor de komst naar Nederland waren vooral hereniging met gezin of partner (44%) en studie (38%); bij 57% was de verwachte verblijfsduur meer dan 2 jaar (tabel 1).

Tabel 1. Kenmerken van personen die deelnamen aan de vrijwillige hepatitis B/C-screening in aanvulling op de verplichte TBC-screening

	Gescreend (n=204)	
	N	%
Man	92	45,1%
Vrouw	112	54,9%
Leeftijd, mediaan jaren (IQR)	29	(25-35)
Regio van herkomst		
Afrika, sub-Sahara	33	16,2%
Azië	96	47,1%
Voormalige Sovjet Unie	6	2,9%
Latijns Amerika	18	8,8%
Midden-Oosten	33	16,2%
Noord-Afrika	10	4,9%
Zuid-/Oost-Europa	8	3,9%
Reden van komst naar Nederland		
Gezin/partner	89	43,6%
Immigratie	26	12,7%
Onbekend	0	0,0%
Studie	77	37,7%
Werk	12	5,9%
Verwachte verblijfsduur in NL		
<1 jaar	19	9,3%
1-2 jaar	28	13,7%
>2 jaar	117	57,4%
Onbekend	40	19,6%

Tabel 2. Kenmerken van positief geteste personen

	Land van herkomst	Leeftijd	Geslacht	Reden komst	Verwachte verblijfsduur
HBV positief	Kameroen	28	Vrouw	Studie	1-2 jaar
HBV positief	Montenegro	31	Vrouw	Gezin/partner	Onbekend
HBV positief	Turkije	27	Man	Gezin/partner	>2 jaar
HBV positief	Filipijnen	42	Vrouw	Gezin/partner	>2 jaar
HBV positief	Thailand	27	Vrouw	Gezin/partner	>2 jaar
HBV positief	Nepal	26	Man	Studie	1-2 jaar
HBV positief	Bosnië	27	Man	Gezin/partner	Onbekend
HBV positief	China	21	Vrouw	Gezin/partner	Onbekend
HBV positief	Indonesië	28	Vrouw	Gezin/partner	Onbekend
HCV positief	Nepal	25	Man	Studie	>2 jaar
HCV positief	Egypte	30	Man	Gezin/partner	>2 jaar

HBV- en HCV-screening

Negen van de 204 gescreende personen waren HBV-drager (4,4%; 95% BI 2,2%-7,9%). De prevalentie van HBV (4,4%) was statistisch significant hoger ($P=0.01$) dan de ondergrens van 2,0%, waarboven HBV-screening zinvol wordt geacht. Achttien deelnemers hadden hepatitis B doorgemaakt (8,9%). Twee deelnemers werden positief getest voor HCV (1,0%; 95% BI 0,2%-3,2%). Zie verder tabel 2 voor kenmerken van de positief geteste deelnemers.

Feedback van de TBC-medewerkers

Aangezien het hier maar om feedback van 5 medewerkers gaat, zullen we volstaan met een beknopt overzicht: men vond het duidelijk waarom het onderzoek gedaan werd (5/5), deze manier van screenen werd ondersteund (5/5) en het onderzoek werd relevant gevonden (5/5), indien er sprake was van een taalbarrière was het uitleggen van de vrijwillige screening soms moeilijk, de screening duurde tussen de 5-10 minuten langer per cliënt (4/5)

Overzicht van landen van herkomst immigranten in Nederland

In 2013 kwamen 164.772 geregistreerde immigranten naar Nederland. Van hen waren 118.615 afkomstig uit laag HBV-endemische landen, 46.157 afkomstig uit midden/hog HBV-endemische landen voor wie TBC-screening niet verplicht is en 50.304 kwamen uit midden/hog HBV-endemische landen voor wie TBC-screening wel verplicht is. (7) Dit betekent dat 52% van de immigranten uit midden/hog-HBV-endemische landen zullen worden bereikt met

HBV- en HCV-screening gekoppeld aan verplichte TBC-screening. Bijvoorbeeld, in 2013 kwam 43% van de immigranten uit Polen: een midden-endemisch land voor HBV (2-4%), zonder verplichte TBC-screening. Hetzelfde geldt voor Syrië, waar veel asielzoekers momenteel vandaan komen. Dit is een laag TBC-prevalent land (0-24/100.000), maar heeft een HBV-prevalentie van 2-4% (Figuren 1 en 3).

Discussie

Screening op HBV

Dit onderzoek laat zien dat de prevalentie van HBV-dragerschap (4,4%) onder immigranten, die verplicht op TBC worden gescreend, hoger is dan de gestelde ondergrens van 2,0%. Zoals in de introductie genoemd, mogen we dan concluderen dat deze screening kosteneffectief is en zinvol volgens de criteria van Wilson en Jungner. Een punt van aandacht dat naar voren kwam in onze studie, is het lage percentage deelnemers aan de vrijwillige screening. Een verklaring voor dit lage percentage kan zijn dat wij de screening 'in het kader van een onderzoek' hebben aangeboden. Zou het als een 'zinvolle routinescreening' worden gepresenteerd, dan gaat het deelnemerspercentage mogelijk omhoog. Verder moet meer aandacht besteed worden aan aspecten die met taal te maken hebben. De doelgroep bestaat uit mensen die uit anderstalige landen komen en die lang niet allemaal Nederlands of Engels spreken. Een goede vertaling van het informatiemateriaal en/of het inschakelen van tolken zou ook tot meer deelname kunnen leiden. De informatie over HBV- en HCV-screening en de gevolgen van een positieve testuitslag zou in verschillende talen en met

simpel taalgebruik op informatiefolders verspreid kunnen worden onder de doelgroep.

Een deel van de benaderde personen gaf aan gevaccineerd te zijn, maar kon geen officieel vaccinatiebewijs overleggen. Mogelijk zijn er mensen niet gescreend die wel voor screening in aanmerking kwamen. Een optie voor de toekomst kan zijn dat alleen na het tonen van een officieel HBV-vaccinatiebewijs de screening niet wordt aangeboden. Het doel van dit onderzoek is om immigranten te screenen op HBV en HCV om zodoende de verspreiding van hepatitis B en C in Nederland te verminderen. Een probleem dat we bij het koppelen van deze screening aan de verplichte TBC-screening zagen, is dat er meerdere landen met een hoge HBV-prevalentie zijn, die niet op de lijst van verplichte TBC-screening voor immigranten staan. Dit kan bijvoorbeeld zijn omdat de prevalentie van TBC in deze landen laag is of omdat deze landen tot de Europese Unie behoren. Een voorbeeld hiervan is Polen, dat in de categorie van 2-7% HBV-prevalentie valt en een lage TBC-prevalentie heeft. Het is echter wel zo dat per jaar 43% van de immigranten in Nederland uit Polen komt. Omdat Polen niet verplicht voor TBC gescreend hoeven te worden, kunnen we een grote groep immigranten niet via de koppeling testen voor HBV en HCV.

We kunnen concluderen dat we per jaar 48% van het totaal aantal immigranten uit HBV-endemische landen missen. Van de mensen die tussen 2005 en 2010 voor verplichte TBC-screening in aanmerking kwamen, heeft zich naar schatting 45% gemeld. (14) Als hiervan 51% zou deelnemen aan een gekoppelde HBV-TBC-screening, betekent dit, dat we 23% van de immigranten uit alle HBV-endemische landen bereiken.

Screening op hepatitis C

Het percentage HCV-positief geteste deelnemers in onze studie was erg laag (1%). HCV komt maar in een paar landen in de wereld endemisch (>10% prevalentie) voor (Mongolië, Egypte, Guinee, Kameroen en Bolivia). De kans op overdracht van mens op mens van HCV is klein. Het risico voor de volksgezondheid is dan ook veel geringer dan bij HBV. Het aanbieden van een algemene HCV-screening voor immigranten bij de TBC-screening achten wij dan ook niet zinvol. Screenen op HCV heeft wel een voordeel voor de individuele immigrant, omdat de behandelingsperspectieven voor patiënten met hepatitis C recent enorm verbeterd zijn. Dit valt echter buiten het kader van de publieke gezondheidszorg.

Conclusie

Het doel van dit onderzoek was om aan te tonen of koppeling van HBV- en HCV-screening aan de verplichte TBC-screening bij immigranten zinvol is. Met een vindpercentage van 4,4% HBV-positieve deelnemers, concluderen wij dat (vrijwillige) screening op HBV inderdaad zinvol en kosteneffectief is. Door een betere voorlichting en inbedding in een nationaal programma wordt mogelijk een grotere deelname aan vrijwillige screening gehaald. Ofschoon slechts een deel van de immigranten uit HBV-endemische landen bereikt wordt door koppeling van HBV-screening aan TBC-screening, is het een systematische en daarmee effectieve manier van benaderen van deze doelgroep. Er zal verder gekeken moeten worden hoe de groep immigranten die buiten de verplichte TBC-screening valt, maar wel uit een HBV-endemisch land komt, benaderd en gescreend zou kunnen worden.

Met betrekking tot screening van de doelgroep op HCV kunnen wij aanbevelen om dit slechts voor immigranten uit landen met een hoge HCV-prevalentie te doen. Dit zal dan meer zijn vanuit het perspectief van behandeling van individuele mensen dan vanuit het oogpunt van de volksgezondheid.

Dit onderzoek werd mogelijk gemaakt door financiële steun vanuit het project Regionale Ondersteuning van het RIVM/Centrum Infectieziektebestrijding. Met dank aan de teams Tuberculosebestrijding van de GGD Noord- en Oost-Gelderland en GGD Gelderland-Zuid voor het uitvoeren van de screening.

Auteurs

P. Schrooders¹, J. Klomp², L. Huijbregts¹, T. Waegemaekers³, A. Tostmann⁴

1. GGD Noord- en Oost-Gelderland
2. Destijds GGD Gelderland-Zuid
3. Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven
4. Academische Werkplaats AMPHI, Afdeling Eerstelijns geneeskunde, Radboud universitair medisch centrum, afdeling Eerstelijns geneeskunde, Nijmegen

Correspondentie

p.schrooders@ggdnog.nl

Literatuur

1. Koedijk FDH, Coul ELM, Boot HJ, Laar MJW van de. Surveillance van hepatitis B in Nederland, 2002-2005: acute infectie vooral via seksueel contact, chronische via verticale transmissie door moeders uit endemische gebieden. *Ned Tijdschr Geneesk* 2007;151:2389-94.
2. Vriend HJ, Op de Coul EL, van de Laar TJ, Urbanus AT, Van Der Klis FR, Boot HJ. Hepatitis C virus seroprevalence in the Netherlands. *Eur J Public Health* 2012; 22(6):819-821
3. <http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/whocdscsry2002/en/index4.html#incidence>
4. Ott JJ, Stevens GA, Groeger J, Wiersma ST. Global epidemiology of hepatitis B virus infection: new estimates of age-specific HBsAg seroprevalence and endemicity. *Vaccine*. 2012; 30(12): 2212-2219.
5. <http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/whocdscsry2003/en/index4.html>
6. LCI richtlijn Hepatitis C
7. CBS StatLine (2004-2013)
8. Immigratie- en Naturalisatiedienst (www.ind.nl) 2014
9. R. Wolter, K. Dirksen, M. Mostert. Hepatitis B-campagne voor Chinezen in Rotterdam: na succes 'China aan de Maas' volgt nu 'China aan de Noordzee'. *Infectieziekten Bulletin* 2010; 21 (3): 78-79
10. http://wetten.overheid.nl/BWBR0011823/geldigheidsdatum_04-06-2015
11. <https://www.gezondheidsraad.nl/nl/nieuws/drie-nieuwe-adviesaanvragen>
12. Miners A, Ghosh A, Martin N, Vickerman P. An economic evaluation of finding cases of hepatitis B and C infection in UK migrant populations. 2012. London School of Hygiene and Tropical Medicine
13. Veldhuizen I, Toy M, Hahne S, De Wit A, Schalm S, De Man R, Richardus J. 2010. Screening and Early Treatment of Migrants for Chronic Hepatitis B Virus Infection Is Cost-Effective. *Gastroenterology*;138:522-530
14. Evaluatie tuberculosescreening immigranten, resultaten binnenkomst- en vervolgscreening op tuberculose van immigranten in de jaren 2005 t/m 2010, KNCV Den Haag december 2012
15. Global tuberculosis report 2015. World Health Organization. ISBN 978 92 4 156505 9 http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/191102/1/9789241565059_eng.pdf?ua=1

Artikel

Preventie en behandeling van RSV-bronchiolitis – licht aan de horizon

L. Bont

Respiratoir syncytieel virus (RSV) veroorzaakt ernstige luchtweginfecties bij baby's en ouderen. Er bestaat op dit moment geen effectieve behandeling en preventie is alleen mogelijk bij een zeer kleine populatie van kwetsbare kinderen. In dit artikel worden aan de hand van de pathofysiologie nieuwe ontwikkelingen op het gebied van therapie en preventie besproken.

Respiratoir syncytieel virus (RSV) is een belangrijke verwekker van bronchiolitis, maar ook van bronchitis, pneumonie en otitis op de kindereleeftijd. (1) Minder bekend is dat ook ouderen kwetsbaar zijn voor RSV. (2) Het virus kan eenvoudig worden aangetoond in de luchtwegen met een PCR-test (polymerase chain reaction). Alle kinderen in Nederland worden voor de leeftijd van 2 jaar geïnfecteerd met RSV, hiervan wordt 1%, ofwel 2000 kinderen, in het eerste levensjaar opgenomen in het ziekenhuis als gevolg van RSV-infectie. Meestal hebben zij bronchiolitis, hierbij worden zuigelingen neusverkouden, waarna zij last krijgen van voedingsproblemen, hoesten en een piepend verlengde uitademing. Tien procent van hen wordt opgenomen op een intensievecareafdeling in verband met falen van de ademhaling. Kinderen met een verhoogd risico op een ernstig beloop van RSV-infectie zijn kinderen die te vroeg geboren zijn, een congenitale hartafwijking hebben of geboren zijn met het syndroom van Down. In Nederland is overlijden door RSV-infectie uitzonderlijk, maar wereldwijd sterven 253.000 kinderen jaarlijks aan RSV-luchtweginfecties, vooral in gebieden waar geen intensivecareafdelingen beschikbaar zijn. (3) De helft van de kinderen met RSV-bronchiolitis ontwikkelt terugkerende episodes van piepende ademhalingsklachten. Een deel van deze kinderen wordt op de schoolleeftijd gediagnosticeerd met astma met verminderde longfunctie. (4)

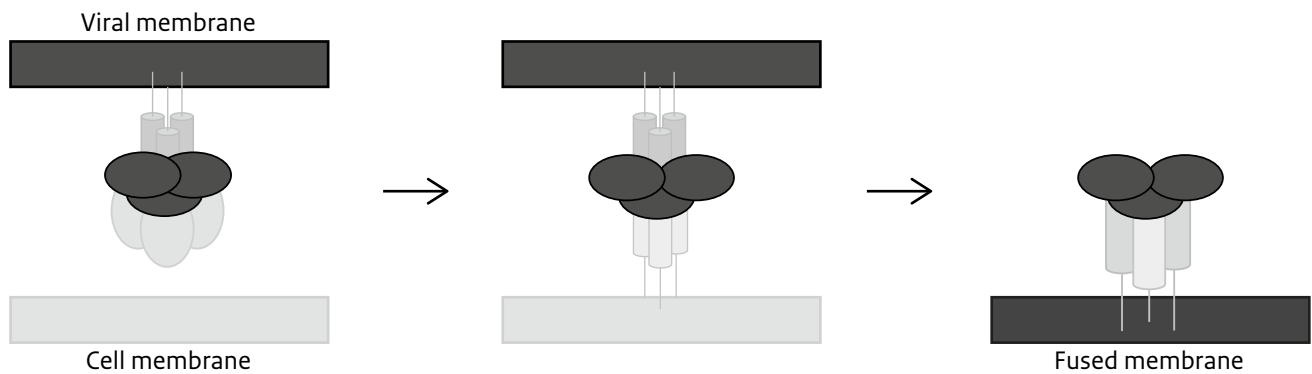
Pathofysiologie

De pathogenese van RSV is nog altijd onduidelijk. Vrijwel alle kinderen worden geïnfecteerd met RSV in de eerste 2

levensjaren, maar de meeste ontwikkelen niet meer dan een neusverkoudheid. Leeftijd is een factor die in belangrijke mate ziekte-ernst bepaalt. De meeste kinderen die worden opgenomen wegens RSV-bronchiolitis zijn niet ouder dan 3-4 maanden oud. Een verminderde longfunctie bij de geboorte wordt vaker gezien bij kinderen die worden opgenomen wegens RSV-bronchiolitis. Tweelingstudies suggereren dat ongeveer 20% van het risico op RSV-bronchiolitis genetisch is bepaald. (5) Variatie in genen van het aangeboren afweersysteem draagt bij aan het risico op RSV-bronchiolitis.

De afweerreactie en virale replicatie in de mucosa van de luchtwegen spelen beide een belangrijke rol in de pathogenese van RSV-bronchiolitis. De vraag is nu welke schade het virus direct toebrengt aan de luchtwegen. Het eerlijke antwoord is dat we hierover weinig weten, omdat we niet bij het longweefsel kunnen komen. Er zijn aanwijzingen dat RSV een agressief virus is dat directe schade toebrengt. (6) In vitro infectie van epitheel leidt snel tot sterfte van epitheelcellen. Er is ook indirect bewijs dat RSV zelf beschadigend is. Er is een relatie tussen de ernst van de ziekte en virale replicatie, suggererend dat het cytopathologisch effect van RSV de ziekte-ernst bepaalt.

Aan de andere kant zijn er óók aanwijzingen dat RSV zelf niet zoveel schade toebrengt. Er worden vaak zeer hoge virale concentraties gevonden bij kinderen met uitsluitend klachten van neusverkoudheid. Bij patiënten met RSV-bronchiolitis zijn 80 tot 90% van alle cellen in de spoeling neutrofiel granulocyten zijn, terwijl bij gezonde mensen geen neutrofielen in de luchtwegen worden aangetroffen. (7) Uit recent onderzoek blijkt dat neutrofielen naast een antibacteriële functie ook een antivirale functie hebben.



Figuur 1. De prefusie variant van het fusie-eiwit is de achilleshiel van RSV. (Bron: McLellan, Structure of RSV fusion glycoprotein trimer bound to a prefusion-specific neutralizing antibody, Science 2013)

Neutrofielen kunnen virus opnemen en doden en ze kunnen antivirale eiwitten maken. Verder kunnen ze zogenoemde neutrophil extracellular traps (NETs) maken, dit zijn letterlijk netten van DNA die niet alleen bacteriën, maar ook de veel kleinere virussen kunnen vangen. Kortom, de afweer door neutrofiële granulocoten is nodig voor een effectieve virale klaring, maar veroorzaakt ook altijd weefselschade.

Therapie en Preventie

Er bestaat geen specifieke therapie tegen RSV-infectie. Ribavirine heeft goede in vitro antivirale eigenschappen, maar is klinisch niet effectief. Een aantal fusieremmers en een nucleoside analoog zijn ontwikkeld voor de behandeling van RSV-infecties. (4) Ze zijn effectief in diermodellen. In 2 recente publicaties in New England Journal of Medicine. (8,9) bleken sommige ook effectief bij de behandeling van experimentele RSV-infectie van gezonde volwassenen. Resultaten van fase-2-trials worden in 2016 en 2017 verwacht. Een belangrijk vraag die voorligt, is of RSV-infectie tijdig kan worden gediagnosticeerd om antivirale therapie voldoende vroeg in het beloop van de ziekte toe te kunnen dienen. Voor influenza is bekend dat therapie alleen effectief is indien toegediend binnen 48 uur na het optreden van de eerste symptomen. Preventie van ernstige RSV-infectie is op dit moment alleen mogelijk bij kinderen die een hoog risico lopen op een ernstig beloop van RSV-infectie (hoogrisicokinderen). En dan alleen door maandelijks intramusculaire toediening van monoklonale antistoffen tegen het RSV F-glycoproteïne (palivizumab). Voor de meeste hoogrisicokinderen wordt deze vorm van passieve immunisatie echter niet toegepast vanwege de hoge kosten van deze monoklonale antistoffen.

Hoe zijn de vooruitzichten op een RSV-vaccin? In 2 recente Science publicaties wordt het F-eiwit als de ‘achillespees’ van RSV getoond. (10,11) Het F-eiwit zit aan de buitenkant van het virus, dus daar waar het virus het meest kwetsbaar is. De functionele prefusievariant van het F-eiwit strekt zich uit naar de luchtwegpitheelcel en zorgt voor versmelting van het virus met de epitheelcel. De versmelting vindt plaats in een split second. Na fusie met de cel zakt het F-eiwit in elkaar waarbij de post-fusievariant van het F-eiwit zonder functie achterblijft. Immuniteit tegen het prefusievariant van het RSV-F eiwit blijkt zeer goed te beschermen.

Op dit moment zijn er 10 vaccins die in een zodanig stadium van ontwikkeling zijn dat ze bij mensen worden getest. Nanoparticlevaccins, subunitvaccins, levend-verzwakte vaccins en vectorvaccins worden ontwikkeld. (4) Er zijn 3 strategieën die allemaal een goede succeskans hebben: vaccins voor toediening aan baby’s of andere kwetsbare populaties, toediening bij de geboorte van RSV-antistoffen met zeer lange halfwaardetijd en vaccins voor toediening aan zwangere vrouwen.

In 2015 werden 2 fase III trials gestart met een nanoparticle-vaccin, één bij ouderen en één bij zwangere vrouwen. We zullen zorgvuldig moeten omgaan met gebruik van maternale vaccinatie, vaccinatie tijdens het tweede of derde trimester van de zwangerschap. (12) Vaccinatie van zwangere vrouwen tegen kinkhoest gebeurt al routinematig in België, Engeland, de Verenigde Staten en zelfs in Zuid-Afrika. Naar verwachting zal ook in Nederland maternale kinkhoestvaccinatie worden geïntroduceerd voor alle zwangere vrouwen. Tot op heden is er gelukkig geen schadelijke bijwerking van enig maternaal vaccin voor het ongeboren kind gevonden. Toch moeten we alert blijven of maternale vaccins inderdaad zo veilig zijn als we nu denken.

Tenslotte wordt er succesvol gewerkt aan de introductie van een antistof met een verlengde halfwaardetijd gericht op de prefusievariant van het RSV F-eiwit. (13) Door een aminozuursubstitutie M252Y/S254T/T256E [YTE] van het Fc-deel wordt beoogd RSV-infectie in de eerste maanden na de geboorte te voorkomen door een enkele injectie van deze antistof direct na de geboorte van alle pasgeborenen. Er wordt hierdoor ook wel gesproken van passieve vaccinatie, hoewel deze term uiteraard onjuist is, omdat er geen immuunrespons wordt opgewekt.

Conclusie

RSV veroorzaakt ernstige luchtweginfecties bij baby's en ouderen. Er bestaat geen effectieve therapie en preventie is alleen mogelijk bij een zeer kleine populatie van kwetsbare kinderen. Ziekte-ernst wordt bepaald door schade aan het luchtwegepitheel door het virus zelf in combinatie met immuunschade, vooral veroorzaakt door de massale influx van neutrofiële granulocyten naar de luchtwegen. Meerdere antivirale middelen, vergelijkbaar met oseltamivir voor influenza, worden ontwikkeld. Of deze op zichzelf effectief zijn of alleen in combinatie met immuunmodulerende farmaca moet nog blijken. Ook preventieve interventies worden op dit moment succesvol ontwikkeld. Vaccins voor ouderen, zwangere vrouwen en kinderen worden in fase III trials getest of naderen dit moment. (4) Parallel hieraan wordt gewerkt aan passieve vaccinatie tegen RSV-infecties door middel van het eenmalig toedienen van RSV-antistoffen met verlengde halfwaardetijd aan alle pasgeborenen kinderen. Zonder twijfel zullen we binnen 10 jaar in staat zijn het virus te beteugelen dat op dit moment nog zoveel morbiditeit en sterfte wereldwijd veroorzaakt.

Prof. Dr. Louis Bont is sinds 2015 hoogleraar Luchtweginfecties op de Kinderleeftijd aan de Universiteit Utrecht. Zijn specifieke interesse gaat uit naar het respiratoir syncytieel virus (RSV) in relatie met astma-ontwikkeling. Louis Bont leidt een onderzoeksgroep die zich bezighoudt met het bestuderen en bestrijden van de gevolgen van RSV-bronchiolitis. Daarnaast zit hij in een onderzoeksteam dat de rol bestudeert van afweercellen tijdens RSV-infecties met als doel om via remmende receptoren het afweersysteem te dempen. Louis Bont is medeoprichter van het programma Training of Upcoming Leaders In Pediatric Sciences (TULIPS), een carrièretreiningsprogramma voor klinici-onderzoekers in Child Health.

Auteur

L. Bont, Universiteit utrecht

Correspondentie

L.Bont@umcutrecht.nl

Literatuur

1. Meissner HC. Viral Bronchiolitis in Children. *N Engl J Med.* 2016;374(1):62-72.
2. Falsey AR, Hennessey PA, Formica MA, Cox C, Walsh EE. Respiratory syncytial virus infection in elderly and high-risk adults. *N Engl J Med.* 2005;352(17):1749-59.
3. Nair H, Nokes DJ, Gessner BD, Dherani M, Madhi SA, Singleton RJ, et al. Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2010;375(9725):1545-55.
4. Mazur NI, Martinon-Torres F, Baraldi E, Fauroux B, Greenough A, Heikkinen T, et al. Lower respiratory tract infection caused by respiratory syncytial virus: current management and new therapeutics. *Lancet Respir Med.* 2015;3(11):888-900.
5. Thomsen SF, van der Sluis S, Stensballe LG, Posthuma D, Skytthe A, Kyvik KO, et al. Exploring the association between severe respiratory syncytial virus infection and asthma: a registry-based twin study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009;179(12):1091-7.
6. Miyairi I, DeVincenzo JP. Human genetic factors and respiratory syncytial virus disease severity. *Clin Microbiol Rev.* 2008;21(4):686-703.
7. Geerdink RJ, Pillay J, Meyaard L, Bont L. Neutrophils in respiratory syncytial virus infection: A target for asthma prevention. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;136(4):838-47.
8. DeVincenzo JP, McClure MW, Symons JA, Fathi H, Westland C, Chanda S, et al. Activity of Oral ALS-008176 in a Respiratory Syncytial Virus Challenge Study. *N Engl J Med.* 2015;373(21):2048-58.
9. DeVincenzo JP, Whitley RJ, Mackman RL, Scaglioni-Weinlich C, Harrison L, Farrell E, et al. Oral GS-5806 activity in a respiratory syncytial virus challenge study. *N Engl J Med.* 2014;371(8):711-22.
10. McLellan JS, Chen M, Joyce MG, Sastry M, Stewart-Jones GB, Yang Y, et al. Structure-based design of a fusion glycoprotein vaccine for respiratory syncytial virus. *Science.* 2013;342(6158):592-8.
11. McLellan JS, Chen M, Leung S, Graepel KW, Du X, Yang Y, et al. Structure of RSV fusion glycoprotein trimer bound to a prefusion-specific neutralizing antibody.

Science. 2013;340(6136):1113-7.

12. Chu HY, Englund JA. Maternal immunization. Clin Infect Dis. 2014;59(4):560-8.
13. Robbie GJ, Criste R, Dall'acqua WF, Jensen K, Patel NK, Losonsky GA, et al. A novel investigational Fc-modified humanized monoclonal antibody, motavizumab-YTE, has an extended half-life in healthy adults. Antimicrob Agents Chemother. 2013;57(12):6147-53.

Project in het kort

Hebben dierenspecialisten en dierenasiels een rol in voorlichting over zoönosen?

A.S.G. van Dam, A. Rietveld, S. van Hoeven, P.A.M. Overgaauw

De GGD Hart voor Brabant heeft samen met de faculteit Diergeneeskunde van de Universiteit Utrecht in 2014 onderzoek gedaan naar het kennisniveau van medewerkers in dierenspecialisten en dierenasiels over zoönosen en hygiëne. Ongeveer driekwart van de medewerkers kende het begrip 'zoönose' niet. Sommige medewerkers hadden zelf ooit een zoönose gehad, meestal ringworm. Om de kennis over zoönosen te verbeteren, hebben we een voorlichtingsfilm gemaakt waarin experts uitleggen wat zoönosen zijn, hoe ze worden overgebracht en hoe besmetting voorkomen kan worden. De voorlichtingsfilm is ook geschikt voor het algemene publiek.

Bijna 60% van de huishoudens heeft een huisdier

In Nederland heeft 59% van de huishoudens een huisdier en er zijn ongeveer 33 miljoen huisdieren in Nederland (tabel 1). (1) De dieren worden gekocht bij fokkers, dierenspecialisten, tuincentra, dierenasiels en de laatste jaren ook steeds meer via websites zoals Marktplaats. Dierenspecialisten verkopen naast huisdieren onder andere ook diervoeding en medicijnen die zonder recept verkrijgbaar zijn. Huisdieren kunnen veel plezier geven maar ze kunnen ook ziekteverwekkers bij zich dragen zonder dat zij daar zelf ziek van zijn, maar die wel ziekte, een zoönose, kunnen veroorzaken bij mensen. Het is belangrijk dat huisdierbezitters zich daarvan bewust zijn en zichzelf beschermen. Dit betekent een goede hygiëne betrachten en bijvoorbeeld de hond of kat regelmatig laten vaccineren en ontwormen. Medewerkers van dierenspecialisten en dierenasiels kunnen huisdierbezitters hierover voorlichten.

Ook medewerkers van dierenspecialisten en asiels kunnen via de dieren die zij aanbieden, een zoönose oplopen. Er zijn bijvoorbeeld uitbraken van psittacose (2) beschreven en 4% van de konijnen en 17% van de cavia's in dierenwinkels bleek bij onderzoek een huidschimmel te hebben die overdraagbaar is op de mens. (3)

Tabel 1. Overzicht aantal gezelschapsdieren in Nederland, 2014 (1)

Diersoort/ groep	Aantal (miljoen)
Katten	2,6
Honden	1,5
Konijnen	1,2
Knaagdieren	0,5
Zang- en siervogels	3,9
Postduiven	5,0
Reptielen	0,65
Vijvervissen	9,0
Aquariumvissen	9,0
Totaal	33,35

De term 'zoönose' vaak onbekend

Via een aselecte steekproef in de provincie Noord-Brabant zijn bij medewerkers van 26 dierenspecialisten en 4 dierenasiels interviews afgenomen. Alle dierenspecialisten verkochten knaagdieren, 23 (88%) verkochten vissen en 18 (69%) verkochten vogels. In de dierenasiels werden honden en katten gehouden. Uit de interviews bleek dat:

- 7 (27%) dierenspecialzaakmedewerkers geen enkele opleiding had gevolgd 5 (19%) medewerkers volgden een dierverzorgingsopleiding. De overige medewerkers volgden een cursus bij Dibevo, de brancheorganisatie voor de gezelschapsdierensector;
- alle dierenasielmedewerkers volgden een dierverzorgingsopleiding;
- 20 (77%) dierenspecialzaakmedewerkers kenden het begrip 'zoönose' niet;
- 4 (15%) medewerkers van dierenspecialzaken en alle dierenasielmedewerkers meldden ooit zelf een zoönose te hebben gehad; vaak ringworm. Psittacose en Giardia-infectie zijn beide 1 keer genoemd;
- bij 20 (67%) dierenspecialzaken en dierenasiels geven klanten weleens aan dat ze ziek zijn geworden van een dier, daarbij wordt meestal ringworm genoemd;
- 10 (40%) dierenspecialzaken hadden richtlijnen voor hygiëne en preventie van (dier)ziekten en een vaste dierenarts;
- 21 (80%) dierenwinkels en alle dierenasiels hadden een aparte ruimte voor zieke dieren;
- 8 (31%) dierenspecialzaken en alle dierenasiels geven voorlichting over zoönosen aan de nieuwe eigenaar en geven folders mee. Meestal zijn dit de huisdierbijsluiters van het Landelijk Informatie Centrum Gezelschapsdieren (LICG). In de bijsluiters staat informatie over verzorging, voeding en ziekten.

De conclusie uit dit onderzoek is dat het kennisniveau van de medewerkers over zoönosen en hygiëne verbeterd kan worden. Hiermee kunnen ziekten worden voorkomen of eerder worden gesignaleerd en kunnen zij klanten ook beter voorlichten.

Voorlichtingsfilm over zoönosen en hygiëne

Op basis van de interviews en de uitkomsten van het onderzoek Risicogedrag van katten- en hondeneigenaren (4) is een voorlichtingsfilm van 19 minuten gemaakt met educatiecentrum EduPet (www.edupet.nl). In de film leggen experts uit wat zoönosen zijn, hoe ze worden overgebracht en hoe besmetting kan worden voorkomen. Een aantal zoönosen, waaronder kattenkrabziekte, ziekte van Lyme, ringworm en toxoplasmose, wordt uitgelicht. De film is te vinden op: <http://youtu.be/Mw2nOKm3G6Y>.

De film is gemaakt in samenwerking met 3 partijen uit de gezelschapsdierensector: Dibevo, het LICG en een opleiding dierverzorging. De distributie van de film is in handen van

Dibevo en het LICG. De film is inmiddels opgenomen in het lespakket voor de opleiding dierverzorging en de Hogere Agrarische School (HAS), waar de GGD Hart voor Brabant al lessen over zoönosen verzorgt.

Het project is gefinancierd vanuit het RIVM-programmabudget voor versterking van de regionale infectieziektebestrijding

Auteurs

A.S.G. van Dam¹, A. Rietveld¹, S. van Hoeven¹, P.A.M. Overgaauw²

1. Afdeling infectieziektebestrijding, GGD Hart voor Brabant, 's-Hertogenbosch
2. Divisie veterinaire volksgezondheid, Faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Utrecht

Correspondentie

s.van.dam@ggdhvb.nl

Literatuur

1. HAS (Hogere Agrarische School) Den Bosch en Faculteit Diergeneeskunde, Feiten & Cijfers Gezelschapsdierensector, 2015
2. Boeck de C et al. Managing a cluster outbreak of psittacosis in Belgium linked to a pet shop in the Netherlands, *Epidemiol Infect.* 2015;1-7.
3. Mertens CARM en Avermaete KHA. De prevalentie van *Trichophyton mentagrophytes* & *Cheyletiella parasitovorax* bij konijnen en cavia's in Nederlandse dierenspecialzaken. Faculteit diergeneeskunde, maart 2012
4. Mieras L, Martens L, Risicogedrag van katten- en hondeneigenaren, GGD Gooi en Vechtstreek en GGD Hollands Noorden, 2014

Vraag uit de praktijk

Een monster nemen van eigen ontlasting, met handschoenen of niet?

Een GGD heeft een vraag over de samenstelling van ontlasting kweekpakketten. Dit zijn pakketten die de GGD na bijvoorbeeld een voedselinfectie opstuurt naar gezinnen voor bron- en contactonderzoek. Het pakket bestaat uit een buisje met draaidop en schepje, en een handleiding hoe het ontlastingmonster afgenomen moet worden en naar het laboratorium gestuurd. Er is bij de GGD discussie ontstaan of het wel of niet nodig is om wegwerphandschoenen mee te sturen. Dat leidt tot de volgende vraag: is er een landelijk advies of een richtlijn over het wel of niet gebruiken van handschoenen voor het afnemen van ontlastingmonsters in de thuissituatie?

Onderzoek

Veel mensen krijgen te maken met het afnemen van ontlastingmonsters bij henzelf of hun kinderen voor diagnostiek vanwege gezondheidsklachten, bron- en contactopsporing of wetenschappelijk onderzoek. Het is belangrijk om hierbij goede hulpmiddelen te gebruiken. Omdat de meeste Nederlandse huishoudens tegenwoordig een diepspoeltoilet hebben is dat nog best lastig. Aan RIVM-onderzoekers die zich bezig houden met ontlastingonderzoek is gevraagd naar hun ervaring met de verschillende afnamepakketten. Zij bleken niet gebruik te maken van dezelfde afnamepakketten. Soms wordt er een plastic bord meegestuurd om ontlasting op te vangen, soms niets met het advies om een prop toiletpapier als ondergrond in het toilet te stoppen. Ook met het meesturen van handschoenen wordt verschillend omgegaan. Soms wel soms niet.

Fecesvanger

Eén onderzoeksgroep binnen het RIVM stuurt een fecesvanger mee in het pakket. Een fecesvanger is een hulpmiddel om eenvoudig ontlasting te bekijken of een monster te nemen. Het is een brede strook biologisch afbreekbaar papier met plakstrips die als een soort zakje in het toilet hangt en waarvan de uiteinden op de toiletbril kunnen



Figuur. Instructie met plaatjes voor het opvangen van ontlasting.

worden geplakt. Na het nemen van een monster maak je het los, laat je het geheel in het toilet vallen en kan het doorgespoeld worden. Er zijn ook andere hulpmiddelen, zoals de fecotainer; die is echter van plastic en niet doorspoelbaar.

Feit is dat bij het meesturen van efficiënte hulpmiddelen de kans op het bevuilden van de handen klein is.

Handenwassen en pictogrammen

Binnen de Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding van het RIVM is de heersende opvatting dat er geen argumenten zijn om bij het nemen van een monster van de eigen ontlasting handschoenen te dragen. Immers, het is niet gebruikelijk om bij regulier toiletgebruik handschoenen te dragen, terwijl daar ook risico bestaat van contaminatie van de handen met ontlasting. Ook wanneer er in een gezin sprake is van een besmettelijke darmziekte is er geen reden om bij de toiletgang handschoenen te gebruiken, maar wel om de handen te wassen.

Het advies is dan ook om bij een ontlastingsweekpakket te investeren in een goed opvanginstrument en een duidelijke instructie. Het gebruik van handschoenen is niet nodig, wel

dienen de handen na het nemen van het ontlastingmonster goed gewassen te worden. Dit kan in de instructie ook met pictogrammen duidelijk gemaakt worden. Voor pictogrammen is verwezen naar een Belgische website: http://www.sclera.be/nl/picto/cat_overview met een groot aanbod van rechtenvrije pictogrammen.

Auteur

T. Oomen, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven

Correspondentie

ton.oomen@rivm.nl

Registratie infectieziekten

Meldingen Wet publieke gezondheid

Infectieziekte	Totaal week 9–12	Totaal week 13–16	Totaal week 17–20	Totaal t/m week 20; 2016	Totaal t/m week 20; 2015
Groep A					
Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) [†]	0	0	0	0	0
Pokken	0	0	0	0	0
Polio	0	0	0	0	0
Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)	0	0	0	0	0
Virale hemorrhagische koorts	0	0	0	0	0
Groep B1					
Difterie	0	0	0	1	1
Humane infectie met dierlijke influenza	0	0	0	0	0
Pest	0	0	0	0	0
Rabiës	0	0	0	0	0
Tuberculose	72	66	74	357	319
Groep B2					
Buiktyfus	1	0	0	4	3
Cholera	0	0	0	1	0
Hepatitis A	2	3	0	19	22
Hepatitis B Acuut	9	4	1	26	35
Hepatitis B Chronisch	71	56	40	343	363
Hepatitis C Acuut	3	2	3	15	28
Invasieve groep A-streptokokkeninfectie	22	23	13	91	91
Kinkhoest	354	314	207	1709	2943
Mazelen	0	0	0	0	3
Paratyfus A	0	0	1	2	2
Paratyfus B	2	0	1	4	7
Paratyfus C	0	0	0	0	1
Rubella	0	0	0	0	0
STEC/enterohemorragische <i>E.coli</i> -infectie *	33	23	32	160	194
Shigellose	29	17	25	121	106
Voedselinfectie	1	1	0	4	7
Groep C					
Antrax	0	0	0	0	0
Bof	9	9	8	35	38
Botulisme	0	1	0	1	0
Brucellose	0	0	0	1	2
Chikungunya [^]	0	0	0	3	24
Dengue [^]	0	0	0	3	25
Gele koorts	0	0	0	0	0
Hantavirusinfectie	1	3	2	8	2
Invasieve <i>Haemophilus influenzae</i> type b-infectie	1	0	1	6	5
Invasieve pneumokokkenziekte (bij kinderen)	1	5	3	17	15
Legionellose	14	17	14	98	79
Leptospirose	0	0	2	3	9

Infectieziekte	Totaal week 9–12	Totaal week 13–16	Totaal week 17–20	Totaal t/m week 20; 2016	Totaal t/m week 20; 2015
Listeriose	8	8	8	36	25
MRSA-infectie (clusters buiten ziekenhuis)	2	0	0	2	4
Malaria	17	15	16	88	46
Meningokokkenziekte	16	6	4	55	38
Psittacose	2	3	1	12	18
Q-koorts	1	0	0	1	9
Tetanus	0	0	0	0	1
Trichinose	0	0	0	0	0
Westnijlvirusinfectie	0	0	0	0	0
Ziekte van Creutzfeldt-Jakob-Klassiek	1	0	1	3	6
Ziekte van Creutzfeldt-Jakob-Variant	0	0	0	0	0

In de bovenstaande tabel zijn de meldingsplichtige infectieziekten ingedeeld zoals beschreven in de Wet publieke gezondheid. Deze meldingen zijn door de GGD¹ en ingevoerd in Osiris-AIZ en geaccordeerd door het RIVM. De 4-weekse periode waarin een melding valt wordt bepaald op basis van de datum van de 1e ziektedag. Is deze datum niet beschikbaar, dan is respectievelijk datum van de laboratoriumuitslag of de datum van melding bij de GGD leidend. Het aantal meldingen in deze tabel is onderhevig aan verandering, onder andere omdat meldingen soms met vertraging worden ingevoerd in Osiris-AIZ en soms worden teruggetrokken na nader onderzoek.

+ Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) werd met ingang van 3 juli 2013 meldingsplichtig voor medisch specialisten in ziekenhuizen.

* Sinds 2008 is er sprake van een stijgend aantal meldingen van STEC/enterohemorragische *E.coli*-infectie. Dit is grotendeels toe te schrijven aan het feit dat steeds meer laboratoria STEC diagnosticeren met een PCR. Deze PCR-methode detecteert echter alle STEC en niet alleen STEC-O157 zoals bij de kweekmethode. (Bron: Osiris-AIZ)

^ Chikungunya en Dengue zijn alleen meldingsplichtig in Caribisch Nederland (Bonaire, St. Eustatius en Saba).

Contactpersoon: D. Nijsten, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, tel: 030-274 3166.

Registratie infectieziekten

Meldingen uit de virologische laboratoria

Virus	Totaal week 9–12	Totaal week 13–16	Totaal week 17–20	Totaal t/m week 20; 2016	Totaal t/m week 20; 2015
Enterovirus	28	37	38	224	171
Adenovirus	184	162	121	709	604
Parechovirus	10	11	9	59	67
Rotavirus	77	144	160	436	1107
Norovirus	443	320	162	1689	1916
Influenza A-virus	735	145	13	2575	3018
Nieuwe Influenza A-virus	0	0	0	0	0
Influenza B-virus	652	304	48	1324	655
Influenza C-virus	0	0	0	0	0
Para-influenzavirus	24	20	26	154	283
RS-virus	191	84	21	976	1466
Rhinovirus	187	210	152	946	952
<i>Mycoplasma Pneumoniae</i>	46	28	17	217	269
hMPV	76	41	12	384	522
Coronavirus	115	71	29	437	428
<i>Chlamydophila psittaci</i>	3	3	0	8	6
<i>Chlamydophila pneumoniae</i>	41	0	0	48	21
<i>Chlamydia trachomatis</i>	2049	2035	1784	9799	9380
<i>Chlamydia</i>	2	2	6	24	2
HIV 1	52	56	42	255	277
HIV 2	0	0	0	0	0
HTLV	0	0	0	0	0
Hepatitis A-virus	3	5	1	17	17
Hepatitis B-virus	54	47	46	255	278
Hepatitis C-virus	23	25	16	104	156
Hepatitis D-virus	0	1	0	3	6
Hepatitis E-virus	24	32	23	110	68
Bofvirus	5	3	4	16	11
Mazelenvirus	0	0	0	0	2
Rubellavirus	2	0	1	5	4
Parvovirus	5	10	7	33	54
<i>Coxiella burnetii</i>	6	3	4	25	59
<i>Rickettsiae</i>	0	1	0	2	8
Denguevirus	10	16	15	67	42
Hantavirus	0	0	0	0	3
Westnijlvirus	0	0	0	0	0
Astrovirus	28	24	7	90	55
Sapovirus	11	14	12	67	86
Bocavirus	28	27	11	98	71

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 onderzoeksdoeleinden worden gebruikt. Contactpersoon virologische vragen:

H. Vennema, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, tel. 030–274 3252. Contactpersoon overige vragen:

J.W. Duijster, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, tel. 030–274 3084.

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.

Dit is een uitgave van:

**Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu**

Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven

www.rivm.nl

juni 2016