



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

Infectieziekten Bulletin

Jaargang 27 | Nummer 10 | december 2016

- Elk jaar een nieuw griepvaccin. Hoe wordt de samenstelling van het griepvaccin bepaald?
- Identificatie van bofclusters op basis van moleculaire typering
- De LCI in 2015: Hoe ziet de dagelijkse advisering eruit?



Colofon

Hoofredactie

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

Eindredactie

K. Kosterman, Communicatie RIVM | kevin.kosterman@rivm.nl

Tel.: 030 - 274 43 48

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

268 **Gesignaleerd**

Onderzoek in het kort

- 271** Resultaten lezersonderzoek signalen uit het SO-ZI/AMR
F. Frakking, A. Monnier, A. Haenen, P. Bijkerk

Jaaroverzicht

- 276** Meldingen van voedselinfecties en -vergiftigingen in 2015
I.H.M. Friesema, A.S.L. Tijsma, B. Wit, W. van Pelt
- 282** De LCI in 2015: Hoe ziet de dagelijkse advisering eruit?
M.R. Haverkate, M. Mollers, C.M. Swaan

Artikelen

- 288** Identificatie van bofclusters op basis van moleculaire typering
S. Gouma, I. Veldhuijzen, R. van Binnendijk
- 293** Elk jaar een nieuw griepvaccin. Hoe wordt de samenstelling ervan bepaald?
A. Meijer, J. Timmermans, G.A. Donker, W. van der Hoek, G.F. Rimmelzwaan

Vraag uit de praktijk

- 300** Overleven bedwantseitjes de vriezer?

302 **Aankondigingen**

Registratie infectieziekten

- 306** Meldingen Wet publieke gezondheid
- 308** Meldingen uit de virologische laboratoria

Gesignaleerd

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

Binnenlandse signalen

Begin van norovirusinfectie-seizoen in Virologische Weekstaten

In de Virologische Weekstaten is vanaf week 38 sprake van een toename van het aantal positieve uitslagen van norovirusinfecties (zie Figuur 1). Eerder berichtten wij al over enkele recente grotere uitbraken van norovirusinfecties. Het NIVEL (Nederlands instituut onderzoek van de gezondheidszorg) constateert een stijgende trend van consultaties bij de huisarts over jonge kinderen (0 t/m 4 jaar) met braken, diarree of gastro-intestinale infecties. Het seizoen voor norovirusinfecties lijkt daarmee dit jaar eerder van start te gaan dan in de voorgaande jaren.

Het gaat daarbij voornamelijk om verschillende typen norovirus zonder duidelijke gezamenlijke oorzaak. Het aantal meldingen van rotavirusinfecties in de Virologische Weekstaten is niet verhoogd. (Bronnen: GGD Haaglanden, NIVEL, Virologische Weekstaten)

Nog steeds verheffing invasieve meningokokkenziekte door serogroep W

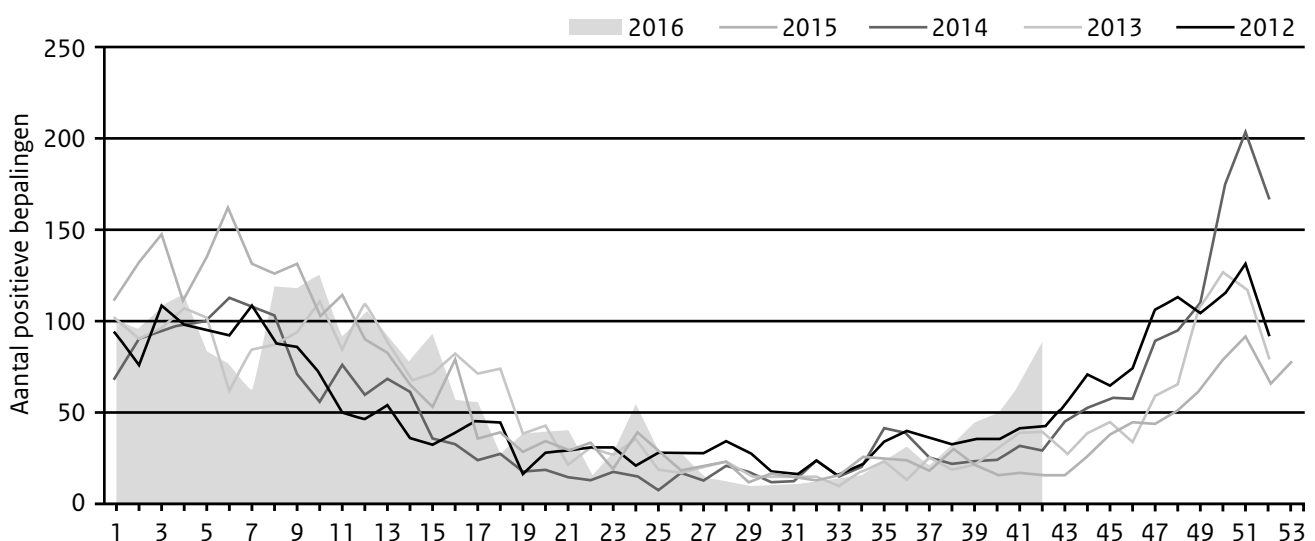
Eerder werd bericht over een stijging van het aantal invasieve meningokokkeninfecties veroorzaakt door *Neisseria meningitidis* serogroep W (MenW). Sinds het vorige bericht van 7 juli 2016 zijn er tot en met 20 oktober 11 MenW-patiënten gemeld. Dit brengt het totaal aantal gemelde patiënten sinds oktober 2015 op 37 (zie Figuur 2),

waarvan 3 zijn overleden. Het merendeel van de patiënten valt in de leeftijdsgroep 40-64 jaar (n=10) en 65+ (n=14). Van de 37 patiënten hadden er 11 (34%) sepsis, 5 (16%) meningitis, 3 (9%) sepsis en meningitis en 13 (41%) een ander beeld dan sepsis of meningitis. Bij de meeste patiënten (n=31, 89%) werd de ziekte veroorzaakt door fijnstype P1.5,2:F1-1. (Bronnen: NRLBM, Osiris)

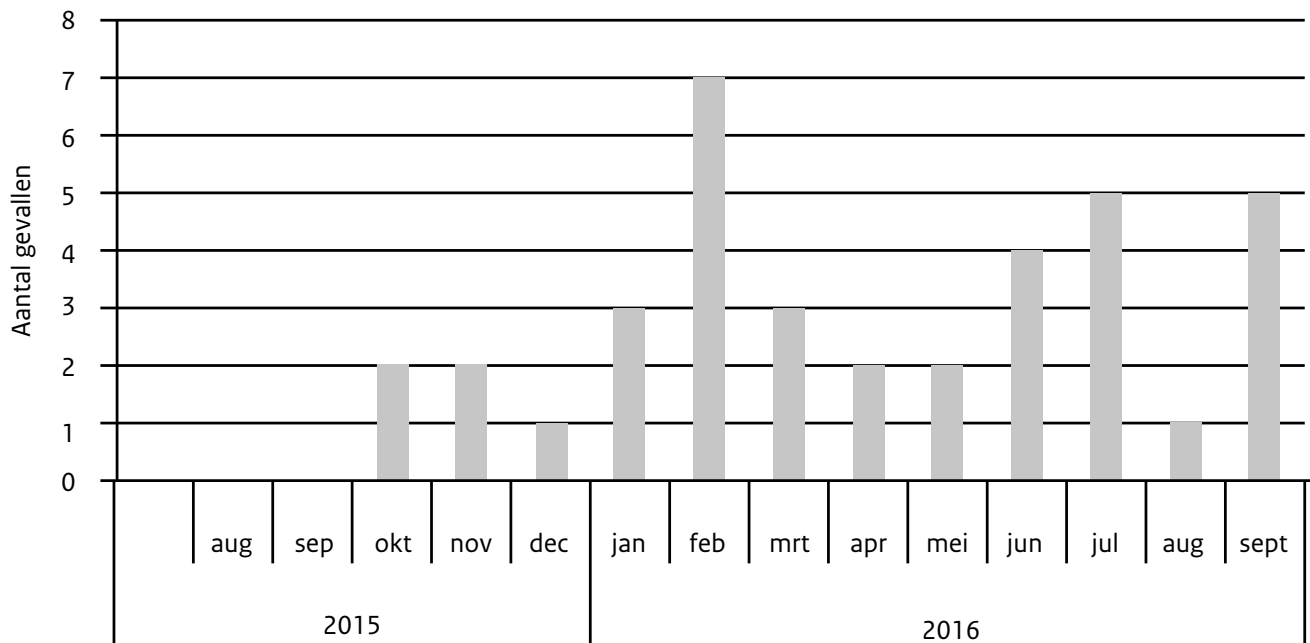
Buitenlandse signalen

Toename van tekenencefalitis in Duitsland

Duitsland meldt een toename van tekenencefalitis (TBE) in 2016. Tot



Figuur 1 Aantal gemelde positieve uitslagen van norovirusinfecties, Virologische Weekstaten 2012 – 2016.



Figuur 2 Aantal patiënten met invasieve MenW vanaf juli 2015 (n=37).

10 oktober 2016 werden er 305 patiënten met TBE gemeld vergeleken met gemiddeld 221 patiënten per jaar in de voorgaande jaren. Tijdens het transmissiesseizoen 2016 werd ook geregeld melding gemaakt van patiënten met TBE die waren besmet in gebieden waar nog niet eerder transmissie van TBE was gemeld. Daarnaast meldt Duitsland voor het eerst TBE-RNA in de tekensort *Dermacentor reticulatus*. Omdat *Dermacentor reticulatus*-teken in de winter actief zijn – anders dan de *Ixodus ricinus*-teken – zou dit kunnen betekenen dat in regio's waar *Dermacentor reticulatus*-teken voorkomen, het risico op TBE-infectie zich uitbreidt naar de winter. Het aantal TBE-patiënten nam in 2016 in meerdere landen in de EU toe. Dit is mogelijk te verklaren door de milde winter en het dit jaar vroeg actief worden van teken. Na de vondst van TBE-virus in teken op de Sallandse Heuvelrug, zijn in 2016 de eerste 2 TBE-patiënten gemeld die in Nederland geïnfecteerd zijn. (Bronnen: ProMed, ECDC-RT)

WHO-jaarrapport Tuberculose

Het World Health Organization (WHO)-jaarrapport Tuberculose 2016 toont dat de wereldwijde tuberculose-epidemie groter is dan eerder verondersteld. Dit is onder andere te verklaren door nieuwe surveillance-data uit India. Het aantal doden door en de incidentie van tuberculose blijven echter afnemen. De incidentie is wereldwijd afgenomen met 1,5%. Er wordt geschat dat er wereldwijd 10,4 miljoen nieuwe tuberculosepatiënten waren in 2015. Zes landen zijn verantwoordelijk voor 60% van de gevallen: India, Indonesië, China, Nigeria, Pakistan en Zuid-Afrika. In 2015 waren er ongeveer 480.000 nieuwe patiënten met multidrugresistente tuberculose (MDR-TB) en 100.000 tuberculosepatiënten hadden rifampicineresistente (RR-TB). Het aantal doden door tuberculose wordt geschat op 1,4 miljoen in 2015 exclusief 0,4 miljoen doden onder tuberculosepatiënten met hiv. Nederland rapporteerde in 2015 867 patiënten aan de

WHO. De incidentie van MDR/RR-TBC in Nederland wordt door de WHO geschat op 0,14 per 100.000 inwoners. (Bron: Global tuberculosis report 2016).

Toename van cholera in Haïti na orkaan Matthew

In Haïti wordt een toename van het aantal cholera-patiënten gemeld na de verwoestingen die orkaan Matthew heeft aangericht. Tussen 4 en 13 oktober werden 148 patiënten gerapporteerd in de regio's Grand'Anse, 53 in Sud en 6 in Nord-Ouest. Buiten deze getroffen regio's werden 28 patiënten in Artibonite gemeld. In Haïti is sinds de aardbeving in 2010 cholera endemisch, maar door de schade aan de infrastructuur en de overstromingen door de recente orkaan, is het risico op transmissie van cholera verder verhoogd. In totaal zijn 1,4 miljoen mensen aangewezen op medische of humanitaire hulp. (Bronnen: PAHO, OCHA)

Zikavirus in Zuid-, Midden-, en Noord-Amerika

De uitbraak van zikavirusinfecties in Zuid-, Midden-, en Noord-Amerika is nog steeds gaande (Figuur 3). Het ECDC heeft een nieuwe Rapid Risk Assessment uitgebracht. Het risico op lokale, vectoroverdraagbare transmissie van zikavirus in Europa wordt de komende maanden over het algemeen als laag ingeschat, omdat de belangrijkste vector (de gelekoortsmug; *Aedes aegypti*) hier niet gevestigd is – behoudens op Madeira en de oostelijke Turkse Zwarte Zeekust – en vanwege het ongunstige seizoen voor muggen. In Nederland is er alleen sprake van lokale transmissie in de Caribische gemeenten: Bonaire, Saba en Sint Eustatius. Ook in de andere landen binnen het Koninkrijk – Aruba, Curaçao en St. Maarten – komt lokale transmissie voor. In Europees Nederland zijn er tot nu circa 100 patiënten bekend die besmet zijn in het buitenland, met name in Midden- en Zuid-Amerika, waaronder Caribisch Nederland. Daarnaast is er 1 patiënt die hoogstwaarschijnlijk in Nederland besmet is door seksueel contact.

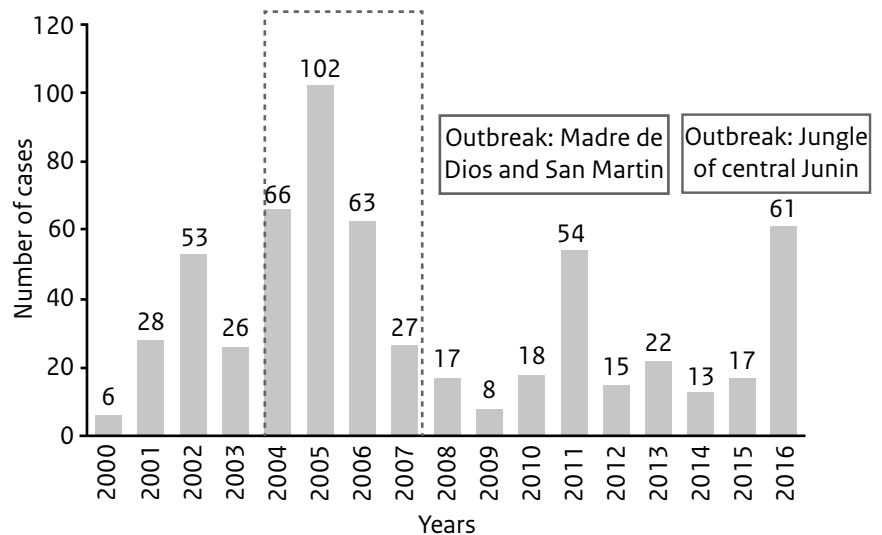
In Nederland en de Caribische gemeenten zijn sinds 1 november zikavirusinfecties bij zwangere vrouwen en zikavirusinfecties die gecompliceerd verlopen, meldingsplichtig conform de Wet publieke gezondheid. Voor zwangere vrouwen met een zikavirusinfectie en hun pasgeboren baby's is een follow-up-register opgezet. (Bronnen: ECDC-RRA, (Lab)inf@ct)

Uitbraak gele koorts in Peru

Tot en met 20 oktober 2016 meldden de gezondheidsautoriteiten van Peru 71 patiënten met gele koorts, waarvan 61 infecties laboratoriumbevestigd zijn en waaraan 26 patiënten zijn overleden (zie Figuur 4). De patiënten zijn



Figuur 3 Gebieden met bevestigde autochtone besmettingen met zikavirus in de afgelopen 3 maanden.



Figuur 4 Bevestigde patiënten met gele koorts in Peru, 2000-2016 (2016 t/m week 39).

verspreid over 8 van de 25 regio's. De regio Junin rapporteerde het hoogste aantal, met 49 bevestigde en 5 vermoede infecties. De meeste patiënten zijn tussen 20-49 jaar. Het zijn hoofdzakelijk boeren, mijnwerkers en mensen die het oerwoud ingaan. Meerdere factoren hebben bijgedragen aan deze uitbraak: slechte kennis over de ziekte onder de bevolking, hoge migratie aan het begin van het jaar vanwege de oogst en mijnbouw en de lage vaccinatiegraad. De geschatte vaccinatiegraad in de getroffen regio's wordt geschat op

68% onder kinderen jonger dan 15 maanden. De regering is gestart met een vaccinatiecampagne in Junin en breidt dit uit naar andere regio's. (Bronnen: WHO, PAHO)

Auteur

S. Mooij, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven

Correspondentie

sofie.mooij@rivm.nl

Onderzoek in het kort

Resultaten lezersonderzoek signalen uit het SO-ZI/AMR

F. Frakking, A. Monnier, A. Haenen, P. Bijkerk

In 2014 werd een onderzoek uitgevoerd onder lezers van het Wekelijks overzicht van infectieziektesignalen naar het belang van de maandelijkse signalen van het SignaleringsOverleg voor Ziekenhuisinfecties en AntiMicrobiële Resistentie (SO-ZI/AMR). Deze signalen worden 1 keer per maand in het verslag van het Wekelijkse overzicht van infectieziektesignalen vermeld. Uit het onderzoek blijkt dat respondenten de SO-ZI/AMR-signalen over het algemeen positief waarderen met als gemiddeld rapportcijfer een 8. Suggesties ter verbetering waren: meer transparantie, frequentere rapportage bij belangrijke signalen, een selectie op relevantie, een overzicht van de uitbraken in tabelvorm en het opnemen van uitbraken in andere instellingen, zoals verpleeghuizen. In dit artikel worden de belangrijkste resultaten gepresenteerd.

Wat is het SO-ZI/AMR?

Het SO-ZI/AMR is een ondersteuningsstructuur met als doel het vroeg signaleren van uitbraken die een bedreiging kunnen zijn voor de volksgezondheid en het ondersteunen van instellingen bij het nemen van maatregelen om deze bedreiging weg te nemen. Het SO-ZI/AMR is in 2012 opgericht op verzoek van de Inspectie van de Gezondheidszorg (IGZ), naar aanleiding van de toenemende antibiotica-resistentie en het optreden van een grote uitbraak met antibioticaresistente micro-organismen in een Nederlands ziekenhuis. (1) Het overleg is een gezamenlijk initiatief van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), de Nederlandse Vereniging voor Medisch Microbiologie (NVMM) en de Vereniging voor Hygiëne en Infectiepreventie in de Gezondheidszorg (VHIG). De implementatie van het SO-ZI/AMR wordt ondersteund door een convenant dat getekend is door belanghebbende partijen.

Het melden van uitbraken van Bijzonder Resistente Micro-organismen (BRMO) is vrijwillig maar niet vrijblijvend. Op dit moment lijken alle uitbraken die aan de meldingscriteria van het SO-ZI/AMR voldoen, gemeld te worden. De criteria voor melding zijn als door de uitbraak de continuïteit van zorg in gevaar komt, bijvoorbeeld doordat een afdeling gesloten moet worden, of als de uitbraak, ondanks ingestelde infectiepreventiemaatregelen,

voortduurt. Het SO-ZI/AMR schat de bedreiging voor de volksgezondheid in, volgt het verloop en kan het ziekenhuis zo nodig adviseren externe expertise in te schakelen. Bij bepaalde omstandigheden kan het SO-ZI/AMR waarschuwingen afgeven aan het 'veld'.

Artsen-microbiologen melden een uitbraak via een besloten gedeelte van de website van de NVMM. De meldingen zijn alleen toegankelijk voor artsen-microbiologen en, op aanvraag via de NVMM, voor deskundigen infectiepreventie. (2) Sinds mei 2012 zijn meer dan 200 uitbraken in ziekenhuizen en verpleeghuizen gemeld. Alle nieuwe en lopende uitbraken worden in een maandelijks signaleringsoverleg besproken door vertegenwoordigers van het RIVM, de NVMM, de VHIG en, sinds 2015, de Vereniging van Specialisten Ouderengeneeskunde en Sociaal Geriaters (Verenso). Het SO-ZI/AMR classificeert de uitbraak als behorende tot een bepaalde fase, waarbij fase 1-5 een oplopende duur en/of ernst aangeven en fase 0 aangeeft dat de uitbraak onder controle is (Tabel 1).

Aanleiding onderzoek naar verslag SO-ZI/AMR-signalen

Uit een onderzoek uit 2012 onder de lezers van het Wekelijks overzicht van infectieziektesignalen bleek dat zij

Tabel 1 Fasering van uitbraken.

Fase 1:	Geen verdere implicaties voor de (publieke) gezondheidszorg verwacht. Een signaal wordt bij melding in fase 1 geplaatst en kan hier maximaal 2 maanden verblijven.
Fase 2:	Duurt langer dan verwacht: aanvullende informatie wordt door SO-ZI/AMR opgevraagd voor beoordeling.
Fase 3:	Mogelijke dreiging voor de publieke gezondheid, vertegenwoordigers van de instelling(en) waar het probleem zich voordoet worden uitgenodigd om het plan van aanpak en de resultaten daarvan toe te lichten.
Fase 4:	De reactie op de uitbraak wordt als onvoldoende (of niet effectief) beschouwd. Externe hulp bij de uitbraakcontrole wordt aangeboden.
Fase 5:	Na meerdere interacties is er nog steeds onvoldoende effectieve actie, of aangeboden ondersteuning wordt afgehouden: de IGZ wordt ingeschakeld om hulp te laten accepteren.
Fase 0:	Afgerond (ziekenhuizen) of Beheersbaar (andere zorginstellingen). Uitbraak is beheersbaar/afgerond: er is geen verdere transmissie naar nieuwe dragers.

graag meer inzicht wilden in uitbraken die aan het SO-ZI/AMR gemeld werden. (3) Hierop werd besloten om per januari 2013 de SO-ZI/AMR-signalen 1 keer per maand op te nemen in het verslag van de Wekelijks overzicht Infectieziektesignalen, het wekelijkse signaleringsoverleg van het RIVM. Dit verslag is gratis, vertrouwelijk en besloten; alleen bepaalde doelgroepen kunnen zich er op abonneren: artsen en verpleegkundigen infectieziektebestrijding van GGD'en, artsen-microbiologen, deskundigen infectiepreventie, internisten-infectiologen, analisten bij laboratoria en epidemiologen en/of beleidsmakers van het ministerie van Volksgezondheid Welzijn en Sport, de IGZ en het RIVM.

Om te achterhalen wat de lezers vinden van de toevoeging van de signalen uit het SO-ZI/AMR aan het Wekelijks overzicht van Infectieziektesignalen en hoe de inhoud en kwaliteit van de signalen verbeterd kan worden, werd in juli 2014 een SO-ZI/AMR-lezersonderzoek uitgevoerd. Alle 1742 geregistreerde lezers werden door middel van een e-mail uitgenodigd om een online vragenlijst in te vullen. Een herhalingsuitnodiging werd na 1 en 2 weken gestuurd.

Belangrijkste resultaten

Respondenten

Van de 1742 geadresseerden op de mailinglijst voor het Wekelijks overzicht van infectieziektesignalen hebben 673 (39%) de vragenlijst ingevuld. Het antwoordpercentage was 74% in de beroepsgroep deskundigen infectiepreventie, terwijl het in alle andere beroepsgroepen rond de 30% lag. Ruim de helft van de respondenten (52%) werkt in een

ziekenhuis en 19% werkt bij de GGD. De meeste respondenten zijn deskundige infectiepreventie (ziekenhuishygiënist, 25,7%) of (arts-) microbioloog (18,1%). Daarna volgde de groep sociaal-verpleegkundigen en artsen (M&G) infectieziektebestrijding (16,1%). Overige respondenten waren huisartsen, internisten-infectiologen, dierenartsen, onderzoekers en beleidsmedewerkers.

Lezen

In tabel 2 staan de beoordelingen over de informatie van de signalen op de punten actualiteit/tijdigheid, betrouwbaarheid/wetenschappelijke onderbouwing, frequentie, kwaliteit, volledigheid, leesbaarheid, schrijfstijl, relevantie voor het werk en lengte.

Het merendeel van de respondenten leest de signalen altijd (62%) of meestal (28%). Redenen om het verslag van het SO-ZI/AMR niet te lezen (3% van de respondenten) zijn dat het niet relevant is voor het werk (57%), dat de signalen geen nieuwe informatie bevatten (14%) of overig (38%). Andere redenen die genoemd werden zijn: het verslag wordt sowieso niet gelezen, de signalen zijn niet opgevallen of hebben geen prioriteit en het aandachtsgebied van de respondent ligt niet bij surveillance.

De meeste respondenten gebruiken de informatie van de signalen uit het SO-ZI/AMR voor het bijhouden van de actualiteit (91%) en voor persoonlijke kennisuitbreiding (70%). Daarnaast is het oppakken van regionale signalen belangrijk (45,7%). Het merendeel van de lezers (79%) wil graag alle uitbraken weten, terwijl 16% alleen over de bijzondere uitbraken wil lezen.

Tabel 2 Beoordeling van het belang van 8 onderdelen van signalen van het SO-ZI/AMR in het Wekelijks overzicht (totaal: 652 antwoorden).

Hoe beoordeelt u de informatie uit Wekelijks overzicht van infectieziekte-signalen op de volgende punten?	Zeer Goed %	Goed %	Voldoende %	Onvoldoende/ Slecht %	Weet niet/ geen mening %
Actualiteit / tijdigheid	5,7	59,2	29,1	3,7	2,3
Betrouwbaarheid / wetenschappelijke onderbouwing	5,2	54,8	33,1	1,1	5,8
Frequentie (1 keer per maand)	3,8	46,0	35,6	13,1	1,5
Kwaliteit	3,4	66,1	28,1	0,6	1,8
Volledigheid	2,5	54,6	33,1	3,9	6,0
Leesbaarheid	5,7	65,0	25,5	3,4	0,5
Schrijfstijl	5,4	63,2	27,6	3,2	0,6
Relevantie voor uw werk	11,0	54,8	30,5	2,4	1,2
Lengte	4,0	61,0	31,1	3,1	0,5

Samenstelling van de signalen

Ruim 97% van de respondenten is tevreden met de samenstelling van de signalen. De meeste respondenten vinden de mate van informatie over de signalen precies goed. Het aantal mensen dat de informatie te uitgebreid vindt (6%) is ongeveer even groot als het aantal mensen dat ze onvoldoende uitgebreid vindt (8%). Slechts 13% mist relevante informatie over de signalen zoals de naam van het ziekenhuis en de betrokken GGD, de typering(methode), ziekenhuisafdelingen die betrokken zijn, de bron, de getroffen maatregelen en implicaties voor andere ziekenhuizen of de GGD na ontslag van patiënten. Enkele respondenten willen deze informatie juist niet weten en vinden de signalen te lang of te saai.

De signalen worden meestal anoniem gemeld, met vermelding van de regio. Veertig procent van de lezers vindt dit begrijpelijk omdat ze verwachten dat ziekenhuizen anders niet melden. Bijna de helft van de lezers vindt het aangeven van de regio waar de uitbraak zich afspeelt voldoende. Opvallend is dat 39% van de lezers wil dat de namen van de ziekenhuizen vermeld worden en 15% geeft zelfs aan dat zij niet zoveel heeft aan de melding als die anoniem blijft.

De meeste respondenten zijn tevreden met het rapporteren van alle uitbraken die bij het SO/ZI/AMR gemeld worden (79%). Een minderheid (16%) leest alleen over bijzondere uitbraken. Enkele respondenten stellen voor om alle uitbraken op regionaal niveau te vermelden en alleen de belangrijke, leerzame of bedreigende uitbraken op landelijk niveau. In het verslag wordt vaak opgenomen welke maatregelen getroffen werden. Negentig procent van de lezers vindt dit relevant. Ook het weergeven van de fase van

de uitbraak wordt door de overgrote meerderheid als nuttig ervaren. Uitbraken worden meestal 1 maand na de melding gerapporteerd. Een aantal respondenten vindt dat niet snel genoeg en wil zo snel mogelijk van alle (regionale) uitbraken op de hoogte zijn. De meeste respondenten (78%) zouden graag geïnformeerd willen worden wanneer uitbraken afgerond zijn.

Waardering en belang

De respondenten beoordelen de rapportage van het SO-ZI/AMR-signalen over het algemeen zeer positief. Ruim 97% is tevreden met de samenstelling van de signalen. Het gemiddelde rapportcijfer is een 8. De grootste lezersgroepen, (artsen-) microbiologen, deskundigen infectiepreventie (ziekenhuishygiënist), artsen (M&G) en sociaal-verpleegkundigen infectieziektebestrijding geven een gemiddeld rapportcijfer van 7 tot 8. Uitbraken in de regio's van de lezers zijn het meest interessant. Met name als er vanuit de beroepsgroep nog geen signalen waren. Andere factoren die een uitbraak interessant maken zijn: bijzondere of zeer pathogene verwekkers met een bijzonder gevoeligheidspatroon, grote moeilijk controleerbare uitbraken waarbij ondanks maatregelen transmissie optreedt, uitbraken met beroepsspecifieke consequenties, zoals uitbraken waarbij de GGD of arbodienst betrokken is en uitbraken met bijvoorbeeld een bijzondere bron, een ongewone transmissieroute of die zorgen voor nieuwe inzichten.

Suggesties ter verbetering

- Veel respondenten vragen om meer informatie, zoals de namen van ziekenhuizen, maar vrezen tegelijkertijd dat verplichte naamsvermelding ziekenhuizen ervan kan weerhouden om te melden.
 - Een aantal respondenten vindt dat de rapportage vaker uitgebracht moet worden, bijvoorbeeld wekelijks of met een tussentijdse update.
 - Er zou op relevantie geselecteerd moeten worden: niet iedereen vindt het nuttig om te lezen over kleine uitbraken die snel onder controle zijn.
 - Een overzicht van de uitbraken in een tabel opnemen.
 - De getroffen maatregelen meer gestructureerd weergeven met een korte uitleg waarom zij genomen zijn.
 - Taalgebruik aanpassen om beter tegemoet te komen aan het belang van het verslag voor bijvoorbeeld de GGD.
 - Ook uitbraken in andere instellingen, zoals verpleeghuizen, opnemen in het verslag.
- In de tekst na de tabel worden alleen nog leerzame, grote of uitzonderlijke meldingen besproken, inclusief de mogelijke besmettingsbron van de index patiënt, de mate van verspreiding (aantal personen, personeelsleden, afdelingen), de genomen maatregelen, de typeringsuitslagen en de eventuele rol van de GGD. Zo is geprobeerd tegemoet te komen aan de verschillende lezersgroepen. Enerzijds de beroepsgroepen die direct met de ziekenhuisuitbraken te maken hebben en alle details willen weten en anderzijds de beroepsgroepen binnen de openbare gezondheidszorg die een globaal overzicht willen hebben van wat er speelt in het land of in de regio.
 - Een van de suggesties van de respondenten was om ook uitbraken in andere zorginstellingen op te nemen. De afgelopen jaren zijn meer dan 20 uitbraken in verpleeghuizen gemeld. Het plan is om in de loop van 2017 ook BRMO-uitbraken in verpleeghuizen te laten melden bij het SO-ZI/AMR. Momenteel wordt over de uitvoer hiervan gesproken met de betrokken partijen. Tot die tijd kunnen uitbraken in zorginstellingen ander dan ziekenhuizen, volgens de geldende procedure voor ziekenhuizen gemeld worden.

Conclusie

De meeste respondenten zijn zeer tevreden over de vermelding van signalen van het SO-ZI/AMR. Ze worden het meest gelezen door deskundigen infectiepreventie en artsen-microbiologen, de beroepsgroepen die het meest betrokken zijn bij ziekenhuisinfecties en uitbraken met bijzonder resistente micro-organismen. Het SO-ZI/AMR is opgericht om het risico hiervan voor de volksgezondheid in te schatten. Om de rapportage toegankelijk te maken voor een breder publiek is gekozen voor verspreiding via het verslag van het Wekelijks overzicht van infectieziektesignalen. Het is dus belangrijk om te lezen dat ook de beroepsgroepen die niet direct werkzaam zijn in het ziekenhuis (zoals GGD en overheidsmedewerkers), tevreden zijn. Een reden voor het lage responspercentage kan zijn dat de enquête in de zomervakantie periode is verricht.

Gevolgen lezersonderzoek

- Sinds begin 2015 wordt actiever aan de melders gevraagd of de naam van de instelling genoemd mag worden en geven steeds meer instellingen daarvoor toestemming.
- Sinds maart 2015 wordt er elke maand in het verslag een tabel gepubliceerd met de actuele landelijke uitbraken, het betrokken micro-organisme met eventueel resistentie-mechanisme, de betrokken ziekenhuisafdeling en de fase waarin de uitbraak zich bevindt. Uitbraken die afgesloten zijn worden uit dit overzicht verwijderd.

De bevindingen van de eerste 2 jaar van het SO-ZI/AMR zijn in 2015 beschreven in een overzichtspublicatie. (4) Daarnaast wordt jaarlijks een overzicht gepubliceerd in Nethmap. (5)

Voor het volledige verslag van het lezersonderzoek van het Wekelijks overzicht van infectieziektesignalen kunt u contact opnemen met de auteurs.

Auteurs

F. Frakking¹, A. Monnier³, A. Haenen², P. Bijkerk²

1. Afdeling Medische microbiologie, Universitair Medisch Centrum Utrecht
2. Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven
3. IQ healthcare, Raboudumc, Nijmegen

Correspondentie

F.N.J.Frakking@umcutrecht.nl

Literatuur

1. Ministerie van VWS. RIVM. Steunpunt bacteriële ziekenhuisinfecties van start. Publicatiedatum 08-05-2012. Geraadpleegd op: 31-01-2016, http://www.rivm.nl/Documenten_en_publicaties/Algemeen_Actueel/Nieuwsberichten/2012/Steunpunt_bacteri%C3%A8le_ziekenhuisinfecties_van_start
2. Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (NVMM). Uitbraak meldingen. Geraadpleegd op 31-01-2016, <http://www.nvmm.nl/uitbraak>.
3. Kardamanidis K, Bijkerk P. Resultaten lezersonderzoek Wekelijks overzicht van infectieziektensignalen.
4. van der Bij AK, Kardamanidis K, Frakking FN, Bonten MJ. Signaleringsoverleg Ziekenhuisinfecties en Antimicrobiële Resistentie. Nosocomial outbreaks and resistant microorganisms. Ned Tijdschr Geneeskd. 2015;159:A8585. Dutch.
5. [http://www.swab.nl/swab/cms3.nsf/uploads/4F5AoD8E6FoDD139C1257E6E0051833A/\\$FILE/NethmapMaran2015%20_webversie.pdf](http://www.swab.nl/swab/cms3.nsf/uploads/4F5AoD8E6FoDD139C1257E6E0051833A/$FILE/NethmapMaran2015%20_webversie.pdf)

Jaaroverzicht

Meldingen van voedselinfecties en -vergiftigingen in 2015

I.H.M. Friesema, A.S.L. Tijsma, B. Wit, W. van Pelt

Voedselgerelateerde ziekten leiden wereldwijd tot aanzienlijke ziektelast. In Nederland wordt het aantal patiënten geschat op ongeveer 700.000 mensen per jaar. (1-3) Dit aantal is mede gebaseerd op de geregistreerde aantallen zieken binnen onder andere de meldingsplicht en laboratoriumsveillance. Door surveillance en meldingsplicht van voedselgerelateerde uitbraken en ziekte door specifieke micro-organismen, wordt inzicht verkregen in het voorkomen van ziekteverwekkers, risicovolle omstandigheden en besmettingsgevoelige voedselproducten. Bovendien kunnen eventuele trends gevolgd worden. In dit artikel geven wij een samenvatting van het jaarrapport Registratie voedselgerelateerde uitbraken in Nederland, 2015. Het jaarrapport geeft een overzicht van de in Osiris geregistreerde uitbraken van voedselinfecties en -vergiftigingen door de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit (NVWA) en door de GGD'en (4) Verder geven we een overzicht gegeven van de in 2015 gedane meldingen door de GGD van mogelijk voedselgerelateerde bacillaire dysenterie (shigellose), botulisme, brucellose, buiktyfus, cholera, hepatitis A en paratyfus A, B en C.

Registratie van voedselinfecties en -vergiftigingen

De NVWA en GGD'en onderzoeken de oorzaken van voedselinfecties en -vergiftigingen (de besmettingsbron en de ziekteverwekker), elk vanuit het eigen werkveld. De NVWA onderzoekt daarbij het voedsel en de plaats waar het wordt bereid. De GGD ondervraagt de personen die hebben blootgestaan aan besmet voedsel en voert eventueel fecesonderzoek uit. Deze gegevens vullen elkaar aan. Beide instanties registreren meldingen van voedselgerelateerde uitbraken in Osiris. Osiris is een web-based registratiesysteem dat wordt beheerd door het Centrum Infectieziektebestrijding (CIb) van het RIVM.

Bij de NVWA

De wijze waarop klachten bij de NVWA worden behandeld, is uitgebreid beschreven. (4, 5) In het kort: personen met ziekteverschijnselen die vermoeden dat deze veroorzaakt zijn door voedsel, kunnen telefonisch contact opnemen met het Klantcontactcentrum van de NVWA of het meldings-

formulier via de website van de NVWA invullen. Het Klantcontactcentrum registreert de melding in het elektronische meldingssysteem waarna de informatie doorgestuurd wordt naar de divisie Consument & Veiligheid die verder zorg draagt voor de beoordeling en het onderzoeken van de melding. Bij sommige meldingen voert een inspecteur een inspectie uit op de vermoedelijke plaats van besmetting en neemt waar mogelijk voedsel- en/of omgevingsmonsters, voor laboratoriumonderzoek. De bevindingen van de inspecteur, de resultaten van het laboratoriumonderzoek en de eindconclusie worden vervolgens teruggerapporteerd aan het Klantcontactcentrum die de melder over de uitkomsten informeert. In voorgaande jaren werden alle niet-anonieme meldingen van zowel enkele ziektegevallen als uitbraken, waarbij voedsel/omgevingsmonsters waren genomen, geregistreerd in Osiris. Dit is veranderd in 2015; vanaf 2015 worden alleen niet-anonieme meldingen van uitbraken in Osiris geregistreerd, ongeacht of er monsters genomen zijn of niet. Meldingen van op zichzelf staande ziektegevallen worden door de NVWA niet meer doorgegeven aan het CIb voor de jaarrapportage.

Bij de GGD/bij het Clb

Volgens de Wet publieke gezondheid (Wpg) dient een voedselinfectie of -vergiftiging te worden gemeld indien er sprake is van 2 of meer patiënten met dezelfde ziekteverschijnselen of -verwekker en een onderlinge epidemiologische of microbiologische relatie wijzend op voedsel als bron. De onderlinge relatie kan blijken uit een vergelijkbaar klinisch beeld, opvallende overeenkomst in tijdstip van ziekte, dezelfde verwekker of hetzelfde subtype. Daarnaast is ook wettelijk bepaald dat individuele patiënten met specifieke infectieziekten gemeld dienen te worden. Voor deze ziekten geldt een meldingsplicht vanwege de ernst van de ziekte of het risico voor besmetting van mens tot mens. Artsen en laboratoria melden aan de GGD'en, die de binnengekomen meldingen onderzoeken en via Osiris de geanonimiseerde meldingen doorgeven aan het Clb.

Uitbraken van voedselinfecties en -vergiftigingen

De NVWA registreerde 398 meldingen van voedselgerelateerde uitbraken in Osiris met in totaal 1813 zieken. Door de GGD'en werden 27 meldingen van voedselgerelateerde uitbraken bij het Clb gemeld met in totaal 549 zieken. In totaal werden in 2015 406 uitbraken geregistreerd met 1850 gerapporteerde zieken, waarvan 19 uitbraken door beide

instanties waren geregistreerd. Het aantal uitbraken is daarmee gestegen ten opzichte van voorgaande jaren (2009-2014: 207-290 uitbraken). Dit wordt mede veroorzaakt doordat ook meldingen bij de NVWA waarbij geen monsters zijn genomen, worden meegenomen in deze rapportage. Het aantal gemelde zieken is ook gestegen, maar minder sterk (1850 versus 1655 in 2014 en 1460 in 2013).

De meeste uitbraken bestonden uit 2 tot en met 4 zieken (85%) gevolgd door 5 tot en met 9 zieken (8%). De 6 grootste uitbraken varieerden van 36 tot en met 150 zieken. Bij de NVWA vormden grotere uitbraken met 10 of meer zieken maar een kleine groep binnen de geregistreerde meldingen (6%, n=25), ten opzichte van de GGD-Clb-meldingen (44%, n=12), waarbij 11 uitbraken in beide registraties waren opgenomen.

Negentien uitbraken zijn zowel door de GGD als de NVWA geregistreerd. Maar ook in een deel van de uitbraken die maar door 1 van beide is gemeld, is er onderling contact geweest. In totaal is van 36 uitbraken van de 406 (9%) bekend dat er contact is geweest. Het percentage contact stijgt met de grootte van de uitbraak: bij uitbraken met minder dan 10 zieken (n=380) is er in 5% van de gevallen contact, terwijl dit 46% is voor uitbraken met 10 tot 19 zieken (n=13) en 77% voor uitbraken met 20 of meer zieken (n=13). Ook is er vaker contact (68%) als er een verwekker gevonden werd (bij patiënt / voedsel / omgeving), ten opzichte van de uitbraken waar geen verwekker werd gevonden (3%).

Tabel 1. Uitbraken van voedselinfecties en -vergiftigingen en gerelateerde zieken naar gedetecteerde ziekteverwekker in voedsel en/of patiënten, 2015.

Ziekteverwekker	Ziekteverwekker aangetoond in			
	voedsel* en/of humaan		voedsel*	humaan
	uitbraken (%)	zieken (%)	uitbraken (%)	uitbraken (%)
<i>S. aureus</i>	1 (0,2)	15 (0,8)	1 (0,2)	0
<i>Salmonella</i> spp	9 (2,2)	97 (5,2)	2 (0,5)	9 (2,2)
<i>Campylobacter</i> spp	9 (2,2)	43 (2,3)	2 (0,5)	9 (2,2)
<i>Shigella</i> spp	1 (0,2)	2 (0,1)	0	1 (0,2)
STEC O157	1 (0,2)	3 (0,2)	0	1 (0,2)
<i>L. monocytogenes</i>	1 (0,2)	3 (0,2)	1 (0,2)	0
Norovirus	15 (3,7)	469 (25,4)	13 (3,2)	7 (1,7)
Histamine-intoxicatie	1 (0,2)	2 (0,1)	0	1 (0,2)
Totaal bekend	38 (9,4)	634 (34,3)	19 (4,7)	28 (6,9)
Onbekend	368 (90,6)	1216 (65,7)	387 (95,3)	378 (93,1)
Totaal	406	1850	406	406

* Ziekteverwekker aangetoond in voedsel- of omgevingsmonsters

Ziekteverwekkers

In totaal werd bij 38 uitbraken (9%) melding gemaakt van een ziekteverwekker (Tabel 1). In 28 uitbraken (7%) werd een ziekteverwekker bij 1 of meer patiënten aangetroffen, waarvan 21 gemeld via GGD/RIVM-C1b (21/27 = 78%) en 7 additionele uitbraken met vermelding van de ziekteverwekker gedetecteerd bij een of meer patiënten via de NVWA. Bij de patiënten werden vooral *Salmonella* en *Campylobacter* (beide 9 uitbraken) aangetoond, gevolgd door norovirus (7 uitbraken). Verder werd STEC O157, *Shigella sonnei*, en histamine-intoxicatie bij 1 uitbraak vastgesteld. Bij 19 uitbraken (5%) werd een ziekteverwekker in voedsel of omgevingsmonsters aangetoond, alle via de NVWA-registratie (19/398 = 5%; meldingen met monstername: 19/170 = 11%). In 13 uitbraken werd norovirus aangetroffen, in alle gevallen ging het om omgevingsmonsters. *Salmonella* werd in 2 uitbraken in vlees gevonden en *Campylobacter* werd in 2 uitbraken aangetroffen en wel in melktankmonsters gerelateerd aan het drinken van rauwe (koe)melk en in mestmonsters gerelateerd aan consumptie van rauwe natte schapenkaas. Tenslotte werd in 1 uitbraak *Listeria monocytogenes* aangetroffen op gerookte zalm en in 1 uitbraak *Staphylococcus aureus* enterotoxine op kip.

In 2009-2011 lag het aantal gerapporteerde norovirus-uitbraken tussen 3 tot en met 6 uitbraken. Sinds 2012 is er extra aandacht voor positieve omgevingsmonsters die genomen worden in het kader van onderzoek naar norovirus, nadat geconstateerd was dat er sprake was van onderrapportage in Osiris. (6) Dit leidde ertoe dat norovirus sindsdien de belangrijkste veroorzaker van voedselgerelateerde uitbraken is. Ook in 2015 staat norovirus op de eerste plaats met 15 uitbraken. Wel is het aantal bevestigde uitbraken van norovirus gedaald ten opzichte van 2014 (n=25), 2013 (n=18) en 2012 (n=17). Op basis van incubatietijd, klachten-

patroon en afwezigheid van andere ziekteverwekkers kan een schatting gemaakt worden van het aantal norovirus-infectie-uitbraken in de fractie *Onverklaarde uitbraken*. Dit verhoogt het geschatte aantal norovirusinfectie-uitbraken naar 37 in 2012 (13% van de geregistreerde uitbraken in 2012), 41 in 2013 (14%), 37 in 2014 (18%) en 34 uitbraken in 2015 (8%). Hoewel het geschatte aandeel van norovirus-infecties fluctueert in deze jaren, lijkt het geschatte absolute aantal uitbraken van norovirusinfecties redelijk stabiel in deze periode. Dit lijkt te worden bevestigd in de virologische weekstaten (http://www.rivm.nl/Onderwerpen/V/Virologische_weekstaten) waarin het aantal positieve norovirusisolaten gedetecteerd in de deelnemende diagnostische laboratoria, per jaar varieert tussen 2837 en 2902 in de periode 2012-2015.

Op een gedeelde tweede plek van verwekkers, na norovirus, staan *Salmonella* en *Campylobacter* met elk 9 uitbraken. *Salmonella* vormt daarbij een groter risico, aangezien deze bacterie meer zieken (n=97) en meer ziekenhuisopnamen (n=21) veroorzaakt dan *Campylobacter* met respectievelijk 43 zieken en 5 ziekenhuisopnamen. Wel blijft het aantal *Salmonella*-uitbraken, evenals in 2014 (8 uitbraken) en 2013 (3 uitbraken), lager dan de 13 tot 17 uitbraken per jaar in 2009-2012. Binnen de laboratoriusurveillance door het RIVM naar salmonellose is een vergelijkbare trend zichtbaar (7): in de periode 2009-2012 werden jaarlijks 17-20 diffuse en regionale uitbraken gedetecteerd, en vervolgens waren dit er 5 (2013), 11 (2014) en 15 (2015) uitbraken. Ondanks de lichte toename in uitbraken in 2014 en 2015 is het totaal aantal ingestuurde *Salmonella*-isolaten van patiënten in Nederland in de laboratoriusurveillance stabiel in de periode 2013-2015 en lager dan in de jaren ervoor. In de periode 2009-2013 werden er jaarlijks 12-18 *Campylobacter*-uitbraken geregistreerd. In 2014 was dit een stuk lager met 5 uitbraken en in totaal 11 zieken. Het aantal meldingen in

Tabel 2 Aantal aangiftes van meldingsplichtige infectieziekten (GGD) die mogelijk aan voedsel gerelateerd zijn, 2006-2015.

	2015	2014	2013	2012	2011	2010	2009	2008	2007	2006
Shigellose	479	360	432	498	435	454	385	433	407	244
Botulisme	0	0	0	2	0	0	0	7	1	1
Brucellose	9	2	5	2	1	6	3	7	6	6
Buiktyfus	17	20	25	18	18	26	25	28	26	22
Cholera	1	3	0	3	3	0	4	5	3	3
Hepatitis A	80	105	110	121	125	262	176	189	156	269
Paratyfus A	6	9	22	24	13	20	16	10	10	20
Paratyfus B	23	8	14	18	27	15	16	26	6	15
Paratyfus C	4	0	2	3	1	0	3	1	2	0

2015 ligt hier met 9 uitbraken tussenin. Tot in 2011 was er in de laboratoriumsurveillance van het RIVM een toename te zien van het aantal campylobacteriosepatiënten, met sindsdien een afname die ook doorzette in 2015. (7) Deze trend hangt mogelijk samen met een sterke stijging en vervolgens daling in het gebruik van maagzuurremmers in dezelfde jaren. (8)

Inspecties en monsternamen

In 86% van de bij de NVWA binnengekomen meldingen werd vervolgonderzoek ingezet. In de helft van de gevallen werden daarbij ook monsters genomen. Dit laatste leidde in 11% van de monsternamen tot het vinden van een ziekteverwekker. In een veel groter deel van de inspecties kwamen zaken aan het licht die niet voldeden aan de regels en richtlijnen, namelijk bij 145 van de 343 meldingen waarbij een inspectie werd uitgevoerd (42%). Bij 36% van de inspecties werd een schriftelijke waarschuwing gegeven en bij 11% een rapport van bevinding (boete). In 2015 werden bijna 17.000 inspecties door de NVWA uitgevoerd die niet gerelateerd waren aan een melding van een voedseluitbraak. Binnen deze inspecties werd in respectievelijk 36% en 12% van de inspecties een schriftelijke waarschuwing en een rapport van bevinding gegeven. Op basis van deze gegevens is er dus geen verschil te zien in het afwijkingpercentage bij locaties die worden geïnspecteerd naar aanleiding van een vermoedelijke uitbraak of locaties die worden geïnspecteerd vanuit het reguliere toezicht.

Meldingsplichtige ziekten door specifieke micro-organismen

Bacillaire dysenterie (shigellose), botulisme, brucellose, buiktyfus, cholera, en infecties door hepatitis A en paratyfus A, B en C kunnen door voedsel veroorzaakt worden en zijn meldingsplichtig. Van deze ziekten komt shigellose het meest voor (Tabel 2). De meeste gevallen van shigellose worden veroorzaakt door *S. sonnei* (60%) en *S. flexneri* (32%). Het aantal meldingen van hepatitis A is in de afgelopen jaren gedaald van 262 meldingen in 2010 naar 80 meldingen in 2015. Brucellose werd met 9 meldingen vaker gerapporteerd dan in de jaren ervoor (1-7 meldingen per jaar), zonder dat er sprake was van clustering. Ook paratyfus B (n=23) en C (n=4) werden meer gemeld in 2015, terwijl buiktyfus en paratyfus A minder vaak voorkwamen.

Veel van de infecties veroorzaakt door deze meldingsplichtige micro-organismen werden in het buitenland opgelopen

(Tabel 3). Van de reisgerelateerde shigellose (61%) werd 49% opgelopen in 1 van de volgende 7 landen: Marokko (17%), Egypte (9%), Indonesië (6%), India (5%), Peru (4%) en Gambia en Kaapverdië (elk 3%). Hepatitis A werd voornamelijk in Marokko (28%; 13/47) opgelopen, gevolgd door Syrië (11%; n=5) en Libanon (9%; n=4); alle overige gerapporteerde landen werden elk maximaal 3 keer genoemd door de patiënten. Vijf van de 9 brucellosepatiënten werden geassocieerd met Irak en/of Turkije. Alle reisgerelateerde paratyfus A-besmettingen (n=5) waren in Azië opgelopen, evenals 78% van de reisgerelateerde paratyfus B (14/18) met als meest genoemde land Indonesië (n=7) en 93% van de reisgerelateerde buiktyfus (14/15) met India als meest genoemd land (n=6).

Meestal is de bron van de infectie niet duidelijk. Met name bij verblijf in het buitenland is lastig na te gaan of de infectie voedsel- of watergerelateerd was. Ondanks deze onzekerheid was een deel van de infecties toch met een zekere waarschijnlijkheid aan voedsel- of waterconsumptie toe te schrijven (Tabel 3). In 2015 was dit het hoogste voor paratyfus A (67%) en het laagste voor buiktyfus (24%).

Discussie en conclusie

Dit artikel geeft een overzicht van het aantal door de NVWA en GGD'en geregistreerde voedselgerelateerde uitbraken bij het Clb en van meldingen van specifieke meldingsplichtige micro-organismen, die deels voedselgerelateerd kunnen zijn. Doordat in 2015 ook NVWA-meldingen waarbij geen monsternamen is uitgevoerd, in Osiris zijn opgenomen, is het aantal geregistreerde uitbraken in 2015 (n=406) gestegen ten opzichte van de jaren 2009-2014. Het aantal meldingen waarbij monsters zijn genomen (n=170) is lager dan in de jaren ervoor. Dit komt omdat er vrijwel alleen nog omgevingsmonsters of voedselmonsters van restanten of gerelateerde batches genomen worden.

De belangrijkste verwekker van voedselgerelateerde uitbraken in 2015 was norovirus, zowel in het aantal uitbraken als in het aantal zieken. Van de specifieke meldingsplichtige micro-organismen besproken in dit artikel, leidden *Shigella* en het hepatitis A-virus tot het grootste aantal zieken. Het aantal shigellosemeldingen per jaar fluctueert, maar is relatief stabiel. Het aantal meldingen van hepatitis A daalt sinds 2011 en is met 80 meldingen in 2015 historisch laag. Naast deze voedselgerelateerde uitbraken en de hier beschreven specifieke ziekteverwekkers, bestaan er meer ziekteverwekkers die via voedsel overgedragen kunnen worden met bijbehorende ziekte-

Tabel 3 Percentages van gemelde meldingsplichtige infectieziekten (GGD) die werden opgelopen in het buitenland en werden veroorzaakt door voedsel of water, indien bekend, 2012-2015.

	% opgelopen in buitenland				% opgelopen door voedsel of water			
	2015	2014	2013	2012	2015	2014	2013	2012
Shigellose	61	56	59	66	30	26	35	38
Botulisme	–	–	–	0	–	–	–	100
Brucellose	100	100	100	100	44	50	40	50
Buiktyfus	88	85	96	78	24	30	52	61
Cholera	100	100	–	100	–	67	–	33
Hepatitis A	59	53	55	40	36	32	15	26
Paratyfus A	83	100	100	96	67	78	68	67
Paratyfus B	78	63	86	72	52	38	86	50
Paratyfus C	75	–	50	67	50	–	50	67

specifieke registraties. Als deze ziekteverwekkers ook een zoönotische oorsprong kunnen hebben, zoals *Campylobacter*, *Salmonella*, *STEC* en *Listeria*, dan wordt het voorkomen in ieder geval beschreven in het rapport Staat van Zoönosen. (7) Listeriose en *STEC*-infecties worden daarnaast ook in aparte artikelen besproken. (9, 10)

De gegevens geregistreerd binnen de verschillende surveillancesystemen geven inzicht in het voorkomen van voedselgerelateerde infecties in Nederland. Ze geven echter geen totaalbeeld van alle voedselgerelateerde infecties in Nederland. Een groot deel van de infecties verloopt asymptomatisch. Vanuit de gedachte dat dit soort infecties nauwelijks effect hebben op de volksgezondheid, lijkt dit ook minder van belang. Het kan er echter wel op wijzen dat er met pathogenen besmette levensmiddelen op de markt zijn gebracht. Inzicht in dit soort situaties inclusief de vraag of consumptie leidde tot ziekte, is van groot belang voor kennisopbouw en draagt bij aan een betere risicoschatting voor prioritering van onderzoek en toezicht op voedsel. (11, 12) Maar ook van de symptomatische infecties haalt maar een klein deel de registratie, omdat niet iedere zieke naar de huisarts gaat of de NVWA informeert. Daarnaast varieert het aandeel van besmet voedsel als transmissieroute per ziekteverwekker ten opzichte van andere mogelijke transmissieroutes, waaronder overdracht van mens-op-mens, dier-op-mens en/of via het milieu. (13) De huidige registraties zijn echter wel geschikt voor het geven van inzicht in de circulerende voedselgerelateerde bacteriële en virale infecties en voor het volgen van veranderingen en trends in de tijd, wat behulpzaam kan zijn bij de prioritering van het toezicht van de NVWA.

Auteurs

I.H.M. Friesema¹, A.S.L. Tijsma², B. Wit², W. van Pelt¹

1. Centrum Infectieziektebestrijding RIVM, Bilthoven
2. Expertisecentrum Voedselvergiftiging, Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit, Utrecht

Correspondentie

ingrid.friesema@rivm.nl

Literatuur

1. Havelaar AH, Haagsma JA, Mangen MJ, et al. Disease burden of foodborne pathogens in the Netherlands, 2009. *Int J Food Microbiol* 2012; 156: 231-8.
2. Bouwknegt M, Mangen MJ, Friesema IHM, Van Pelt W, Havelaar AH. Disease burden of food-related pathogens in the Netherlands, 2012. Bilthoven: RIVM, 2014.
3. Bouwknegt M, Friesema I, Mangen MJ, Van Pelt W, Havelaar A. De ziektelast van voedselgerelateerde infecties in Nederland, 2009-2012. *Infectieziekten Bulletin* 2015; 26: 10-3.
4. Friesema IHM, Tijsma ASL, Wit B, Van Pelt W. Registratie voedselgerelateerde uitbraken in Nederland, 2015. Rapportnummer 2016-0085. Bilthoven: RIVM, 2016.
5. Aalten M, De Jong A, Stenvers O, et al. Staat van zoönosen 2010. Bilthoven / Den Haag: RIVM / nVWA, 2011.
6. Friesema IHM, Boxman ILA, De Jong AEI, Van Pelt W. Registratie voedselinfecties en -vergiftigingen bij de NVWA en het Clb, 2012. Bilthoven: RIVM, 2013.
7. Staat van Zoönosen 2015. Bilthoven: RIVM, 2016.

8. Bouwknecht M, Van Pelt W, Kubbinga M, Weda M, Havelaar A. Potential association between the recent increase in campylobacteriosis incidence in the Netherlands and proton-pump inhibitor use – an ecological study. *Euro Surveill* 2014; 19.
9. Friesema IHM, Kuiling S, van der Voort M, in 't Veld PH, Heck MEOC, Van Pelt W. Surveillance van Shiga toxine-producerende *Escherichia coli* (STEC) in Nederland, 2015. *Infectieziekte Bulletin* 2016.
10. Friesema IHM, Kuiling S, Heck MEOC, Biesta-Peters EG, Van der Ende A, van Pelt W. Surveillance van *Listeria monocytogenes* in Nederland, 2015. *Infectieziekte Bulletin* 2017.
11. Batz MB, Doyle MP, Morris G, Jr., et al. Attributing illness to food. *Emerg Infect Dis* 2005; 11: 993-9.
12. Painter JA, Hoekstra RM, Ayers T, et al. Attribution of Foodborne Illnesses, Hospitalizations, and Deaths to Food Commodities by using Outbreak Data, United States, 1998-2008. *Emerg Infect Dis* 2013; 19: 407-15.
13. Havelaar AH, Galindo AV, Kurowicka D, Cooke RM. Attribution of foodborne pathogens using structured expert elicitation. *Foodborne Pathog Dis* 2008; 5: 649-59.

Jaaroverzicht

De LCI in 2015: Hoe ziet de dagelijkse advisering eruit?

M.R. Haverkate, M. Mollers, C.M. Swaan

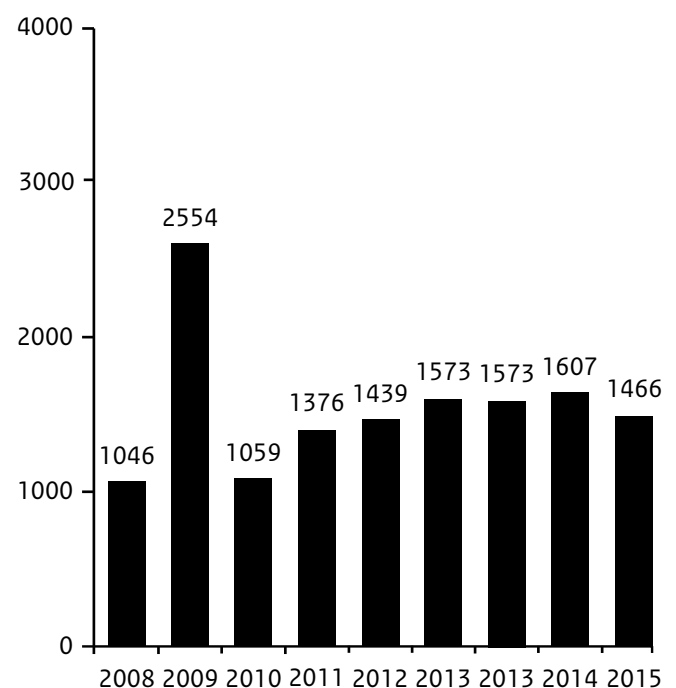
De landelijke coördinatie infectieziektebestrijding (LCI), ondergebracht bij het Centrum Infectieziektebestrijding (CIb) van het RIVM, adviseert GGD'en (gemeentelijke gezondheidsdiensten) professionals in de zorg en het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) op het gebied van infectieziektebestrijding in de openbare gezondheidszorg. Ook ontwikkelt de LCI richtlijnen en coördineert zij de respons bij uitbraken van infectieziekten. Het aantal consultaties bij de LCI is in 2015 iets afgenomen ten opzichte van de voorgaande jaren (1.466 vergeleken met 1.607 in 2014 en 1.573 in 2013). De meeste vragen kwamen van GGD'en en gingen opnieuw over rabiës. In dit artikel beschrijven we de dagelijkse praktijk bij de LCI in 2015 en belichten we bijzondere casuïstiek waar de LCI bij betrokken was: vaccine-derived poliovirus (VDPV) in Oekraïne en Nederland en infectieziekten onder asielzoekers.

Wie consulteerde de LCI?

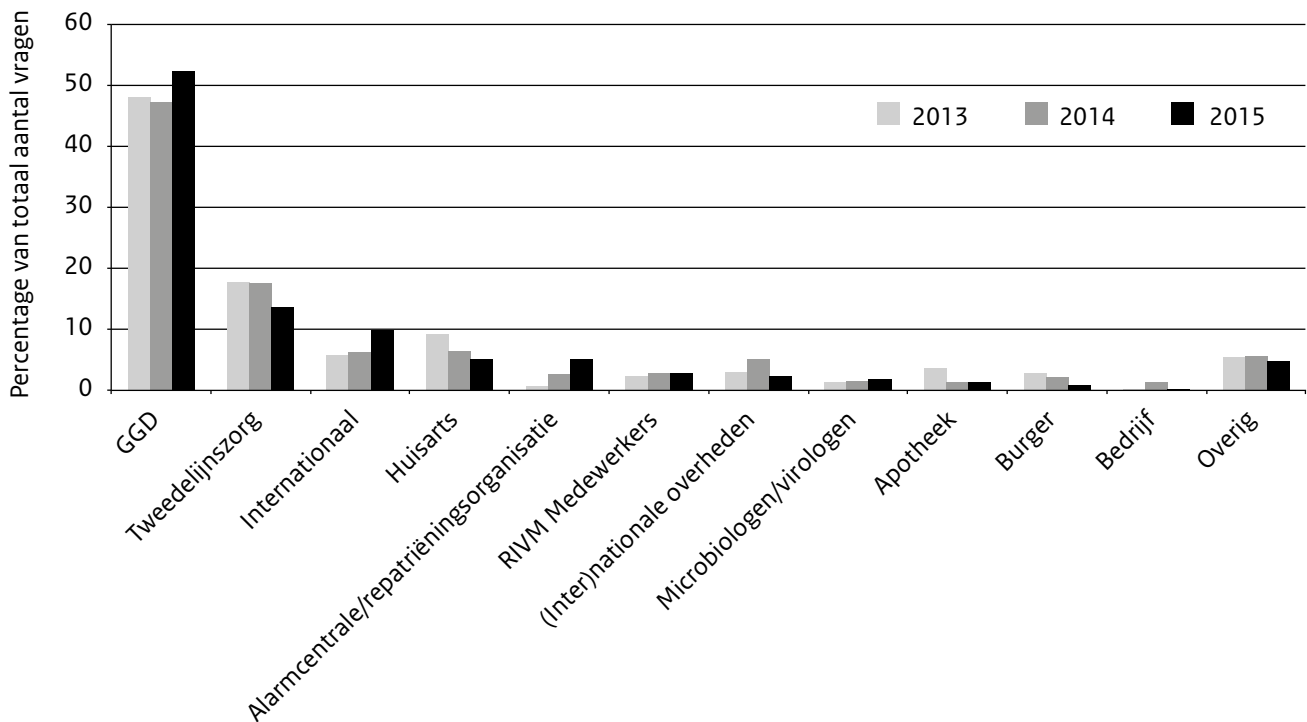
De LCI is 24 uur per dag, 7 dagen per week bereikbaar voor GGD'en en andere professionals in de zorg. Sinds 2008 worden alle vragen die binnenkomen geregistreerd in een digitaal casusregister (CRIOs) en wekelijks besproken in een multidisciplinair casuïstiekoverleg. Hierbij zijn artsen infectieziekten (achterwachten), beleidsadviseurs (voorwachten), artsen-microbiologen, veterinaire artsen, een huisarts, een bedrijfsarts en een internist-infectioloog aanwezig. Hiermee wordt de interne kwaliteit bewaakt, de uniformiteit van de adviezen gewaarborgd en het dient tevens als interne scholing.

In 2015 zijn in totaal 1466 vragen geregistreerd in CRIOs. De stijgende trend in het aantal consultaties dat al een aantal jaren zichtbaar is, is hiermee onderbroken (Figuur 1). Het aantal vragen gesteld door GGD'en is in 2015 licht gestegen ten opzichte van de jaren ervoor (Figuur 2). Ruim de helft van de vragen aan de LCI komt van GGD'en. Ook worden regelmatig vragen gesteld door professionals uit de tweedelijnszorg en komen er vaak vragen of meldingen binnen via internationale contacten zoals de World Health Organization (WHO) en het European Center for Disease Prevention and Control (ECDC). GGD'en hadden vooral vragen over rabiës (n=330; 43,0% van de GGD-vragen) en

scabiës (n=27; 3,5% van de GGD-vragen); tweedelijns-specialisten namen vooral contact op over rabiës en MERS-CoV (n=75 en n=38; 37,7% en 19,1%, respectievelijk). Het overgrote deel van de vragen aan de LCI gaat over



Figuur 1 Het aantal gestelde vragen aan de LCI van 2008 tot 2015



Figuur 2 Het aantal gestelde vragen (% van totaal) aan de LCI in 2013, 2014 en 2015 per type organisatie

casuïstiek (n=1.242; 84,7%). De rest gaat over beleid (landelijke maatregelen), richtlijnen (verduidelijkingen van of inconsequenties in de LCI-richtlijnen) en onderzoek (interpretatie van onderzoek of vragen over lopende onderzoeken).

Top 10-onderwerpen

In tabel 1 is de top 10 van onderwerpen te vinden waarover de LCI in 2015 geconsulteerd is. Evenals de voorgaande jaren worden de meeste vragen aan de LCI gesteld over rabiës. Het aantal vragen over rabiës is gestegen ten opzichte van de jaren hiervoor. De reden hiervoor is het beleid dat er altijd eerst met de LCI overlegd moet worden voordat er schaars en kostbaar MARIG (menselijk antirabiës-immunoglobuline) mag worden uitgegeven door de Dienst Vaccinvoorziening en Preventieprogramma's (DVP). MARIG is geïndiceerd bij bepaalde typen verwondingen door dieren. (1)

Sinds 2011 worden alle vragen over vaccinaties uit het Rijksvaccinatieprogramma (RVP) apart geregistreerd in CRlos. De bijwerkingen van vaccins worden geregistreerd door Lareb, maar het RIVM is verantwoordelijk voor indicatiestellingen en vervolgvaccinaties na eerder gerapporteerde – mogelijke – bijwerkingen. In 2015 stonden

vragen over vaccinaties op de tweede plaats. Binnen de vaccinatieadviezen werden de meeste vragen gesteld over de influenzavaccinatie (n=17). Verder werden onder andere vragen gesteld over de DKTP-Hib-HepB-vaccinatie (difterie, kinkhoest, tetanus, polio, *Haemophilus Influenzae* type B, hepatitis B) (n=9), DTP-vaccinatie en kinkhoestvaccinatie (beiden n=8).

Op de derde plek staan de vragen over de ebola-uitbraak in West-Afrika. Deze begon in 2014 en gaf ook in 2015 aanleiding tot meerdere vragen aan de LCI. De vragen hadden vooral betrekking op patiënten met een verdenking op ebola en de indicatiestelling voor diagnostiek (34 vragen over triage of een ebolaverdenking), maar ook bijvoorbeeld adviezen over wat te doen als iemand terugkeert uit ebolagebied na vakantie of werk.

Sinds het ontstaan van de MERS-CoV uitbraak in 2012 in Saoedi-Arabië ontvangt de LCI met enige regelmaat vragen over mogelijke MERS-CoV-casuïstiek. In 2015 staan vragen over MERS-CoV op de vierde plek in het overzicht. Diagnostiek voor MERS-CoV kan alleen ingezet worden na triage door de LCI. De meeste vragen (n=57) aan de LCI hadden dan ook betrekking op patiënten met een mogelijke MERS-CoV-infectie. Er is 29 keer diagnostiek naar MERS-CoV ingezet in Nederland in 2015 en alle gevallen bleken negatief.

Vragen over scabiës (schurft), staan op de vijfde plek. Dit

Tabel 1. Overzicht top 10 consultatieonderwerpen in 2015 naast die van 2011-2014

	2011	N (%)	2012	N (%)	2013	N (%)	2014	N (%)	2015	N (%)
1. Rabiës	369(26.8)	Rabiës	433(30.1)	Rabiës	485(30.8)	Rabiës	451(28.0)	Rabiës	526(35.9)	
2. Vaccinatie-advies	119(8.6)	Vaccinatie-advies	179(12.4)	Mazelen	207(13.2)	Ebola	301(18.7)	Vaccinatie-advies	90(6.1)	
3. Influenza	104(7.6)	Kinkhoest	58(4.0)	Vaccinatie-advies	141(9.0)	Vaccinatie-advies	139(8.6)	Ebola	81(5.5)	
4. Hepatitis B	52(3.8)	Hepatitis B	39(2.7)	MERS-CoV	69(4.4)	MERS-CoV	129(8.0)	MERS-CoV	62(4.2)	
5. Q-koorts	47(3.4)	Influenza	36(2.5)	Influenza	37(2.4)	Aviaire influenza	39(2.4)	Scabiës	32(2.2)	
6. E-coli	43(3.1)	Legionellose	26(1.8)	Hepatitis B	36(2.3)	Kinkhoest	36(2.2)	Hepatitis B	30(2.0)	
7. Kinkhoest	40(2.9)	Bof	25(1.7)	MRSA	36(2.3)	Mazelen	35(2.2)	Influenza	30(2.0)	
8. CJD klassiek	35(2.5)	CJD klassiek	25(1.7)	Tuberculose	29(1.8)	Varicella	26(1.6)	Kinkhoest	29(2.0)	
9. Tetanus	32(2.3)	Streptococci groep A	25(1.7)	Legionellose	27(1.7)	Legionellose	23(1.4)	Legionellose	28(1.9)	
10. Tuberculose	29(2.1)	Tetanus	25(1.7)	Tetanus	27(1.7)	Hepatitis B	22(1.4)	Asielzoekers-gerelateerde vragen	27(1.8)	
Anders	506(36.8)	Anders	568(39.5)	Anders	620(39.4)	Anders	430(26.7)	Anders	531(36.2)	
Totaal	1376	Totaal	1439	Totaal	1573	Totaal	1609	Totaal	1466	

onderwerp is nieuw in de top 10. Dit komt mede door de verhoogde instroom van asielzoekers in Nederland. Een derde van de vragen over scabiës had betrekking op asielzoekers. Daarnaast valt nummer 10 in de ranglijst op. Dit zijn vragen over het beleid rondom de asielzoekersinstroom. Casuïstiek van infectieziekten onder asielzoekers werd geregistreerd onder de desbetreffende infectieziekte. De vragen gingen vooral over het beleid voor (het voorkomen van) infectieziekten bij asielzoekers in opvanglocaties. Voorbeelden hiervan zijn MRSA, scabiës en polio. Hierop wordt verderop in dit artikel uitgebreider ingegaan.

Bijzondere casuïstiek

Poliovirus

Oekraïne

Begin september 2015 kreeg de LCI een melding binnen dat er in Oekraïne 2 kinderen waren met verlammingen veroorzaakt door circulerend vaccine-derived poliovirus type 1 (cVDPV1). De virussen van de 2 kinderen leken genetisch erg op elkaar, wat een indicatie was voor actieve transmissie in Oekraïne. In Oekraïne wordt gevaccineerd met oraal polio- vaccin (OPV) in tegenstelling tot Nederland, waar het geïnactiveerde poliovaccin (IPV) wordt gebruikt. Een OPV-virus kan soms door mutaties weer virulent worden en klinische verschijnselen van polio veroorzaken. In 2014 was slechts de helft van de kinderen in Oekraïne volledig gevaccineerd volgens het daar geldende vaccinatieprogramma. Daarom is er een massale vaccinatiecampagne gestart in Oekraïne om de uitbraak te stoppen.

Het is bekend dat met name binnen de reformatorische gezindte in Nederland de vaccinatiegraad tegen polio laag is. Als reactie op de situatie in Oekraïne heeft de LCI daarom samen met de GGD Rotterdam-Rijnmond alle reformatorische organisaties die contacten onderhouden met Oekraïne een brief gestuurd met informatie over het mogelijke risico op introductie van cVDPV en het belang van vaccinatie. Tevens is er een artikel in het Reformatorisch Dagblad geplaatst om een nog grotere groep te bereiken. Ook is andere reizigers naar Oekraïne werden geadviseerd om hun bescherming tegen polio op peil te houden.

In Nederland vindt rioolwateronderzoek plaats om verspreiding van poliovirus tijdig op te sporen, vóór er ziektegevallen zijn. Hierbij is geen cVDPV gevonden. De uitbraak in Oekraïne heeft geen introductie in Nederland veroorzaakt.

Nederland

Via de reguliere enterovirus-surveillance is in Nederland in 2015 een vaccine-derived poliovirus (VDPV) geïsoleerd. Eind juli ontving de GGD een melding van het laboratorium dat er een positieve viruskweek was gevonden met poliovirus type 3 uit een feceskweek die in juni was afgenomen bij een jongetje. Het jongetje, dat van Syrische afkomst was, had een stofwisselingsstoornis. Hij maakte deel uit van een gezin waarvan zowel hij als zijn broertjes en zusjes, volgens het RVP voldoende gevaccineerd waren, in Syrië (met OPV) en in Nederland (met IPV). De jongen woonde sinds 2014 in een regio met een hoge vaccinatiegraad.

Sequencing werd ingezet, waaruit bleek dat het om een Sabinvaccinpoliovirus ging en het virus werd gekarakteriseerd als een VDPV. Al snel werd besloten tot het organiseren van een Clb-responsteamoverleg waaraan ook de GGD en het betrokken laboratorium deelnamen.

Uit aanvullend onderzoek bleek dat het een VDPV-stam was met 15 mutaties ten opzichte van het vaccinpoliovirus-type 3. Dit duidde erop dat de Sabinvaccin-stam geruime tijd de mogelijkheid had gehad om te repliceren. Het kind was begin 2014 met familie in Nederland aangekomen en kreeg onderweg van Syrië naar Nederland zeer waarschijnlijk een OPV-boostervaccinatie toegediend. Het kind had geen verschijnselen passend bij polio en toonde adequate antistofvorming. Opmerkelijk was dat de vervolgwekken van het jongetje negatief bleken voor poliovirus. De fecesresten van de familie van het jongetje waren ook negatief voor poliovirus. Het kind woont niet in het gebied van de Bijbelgordel en ook in de rioolwatersurveillance voor poliovirusuitsluiting, werd geen poliovirus gevonden. Mede gezien de hoge vaccinatiegraad van de bevolking was het daarom onwaarschijnlijk dat het een circulerend cVDPV betrof. Het responsteam duidde de VDPV dan ook als een ambigue VDPV. De jongen heeft mogelijk een tijdelijke immuunstoornis gehad en de VDPV zelf ontwikkeld na OPV-vaccinatie, of is toch besmet geraakt in Nederland. Uitgebreid onderzoek in Nederland heeft echter geen bron aangetoond. Conform internationale afspraken werd de vondst gemeld aan de WHO. Om het ontstaan van VDPV en verspreiding daarvan tegen te gaan streeft de WHO ernaar dat landen overgaan van OPV naar IPV in hun vaccinatieprogramma's. (2)

Asielzoekersinstroom

In 2015 was er een sterke stijging van de instroom van asielzoekers in Nederland, grotendeels afkomstig uit Syrië. Deze overtrof in het najaar de reguliere opvang- en verwer-

In het levende OPV-virus kunnen door langdurige replicatie mutaties ontstaan waardoor het virus weer virulent wordt, dit wordt dan Vaccine Derived Polio Virus (VDPV) genoemd. Er zijn 3 vormen van VDPV: circulerend cVDPV, immunodeficientiegerelateerde iVDPV en ambigue aVDPV. In zeldzame situaties, als een populatie een zeer lage vaccinatiegraad heeft, zijn er genoeg vatbare kinderen voor de uitgescheiden OPV-virussen om langdurig te gaan circuleren en repliceren in de populatie. Deze virussen heten cVDPV (zoals recent in Oekraïne). Langdurige replicatie van VDPV wordt soms gezien in personen met zeldzame immuunstoornissen. Omdat deze personen geen of een verminderde immuunrespons vertonen, kunnen zij het vaccivirus niet klaren en zogenaamde iVDPV uitscheiden voor langere tijd. De aVDPV zijn VDPV die gevonden worden in personen zonder bekende immunodeficiëntiestoornissen of in rioolwater waarvan oorspronkelijke bron onduidelijk is. Over aVDPV is erg weinig bekend.

kingscapaciteit van de COA, waardoor gebruik moest worden gemaakt van grootschaliger opvangfaciliteiten. Mede als gevolg hiervan kwamen er meer vragen over infectieziekten. De verhoogde instroom gaf onder meer capaciteitsproblemen bij de tuberculosescreening. Uiteindelijk is op advies vanuit het KNCV Tuberculosefonds door de *taskforce* TBC besloten om alleen vluchtelingen uit hoogrisicolanden nog voor screening in aanmerking te laten komen om zo de werklast beheersbaar te houden zonder dat dit tot onaanvaardbare extra risico's voor de algemene populatie zou leiden. Uit een inventariserend onderzoek bij 2 laboratoria bleek dat de prevalentie van dragerschap van MRSA en andere BRMO bij asielzoekers hoger was dan de prevalentie in Nederland, zonder dat er een indicatie was van een recent verblijf in een buitenlands ziekenhuis. Duitse onderzoekers publiceerden vergelijkbare data. (3) Bij de LCI kwamen veel vragen binnen over MRSA bij asielzoekers, bijvoorbeeld over risico's op besmetting van vrijwilligers die werkten in de opvang. Er was veel media-aandacht voor scabiës (schurft) bij asielzoekers. In verschillende opvanglocaties werden uitbraken geconstateerd van scabiës. Het was met name bij asielzoekers van Afrikaanse herkomst (Eritrea, Ethiopië en Somalië) een frequent voorkomend probleem vanwege de omstandigheden tijdens hun vlucht. Daarom werd besloten om deze groepen in de centrale opvanglocatie (COL) in Ter Apel preventief te behandelen tegen scabiës. Ook werd hun kleding gewassen. Deze interventie is eveneens effectief tegen de onder deze groep

incidenteel voorkomende infestatie met kleerluis, de vector voor de verwekker van onder andere febris recurrens. Deze infectie werd vanuit Nederland voor het eerst gerapporteerd. (4)

Er zijn ook enkele kleine clusters van hepatitis A onder asielzoekers gerapporteerd. Er waren verschillende familieclusters, maar tussen de clusters zijn geen identieke HAV-stammen gevonden. Dit wees erop dat besmetting waarschijnlijk is opgetreden gedurende het vluchttraject naar Nederland en niet in de opvang in Nederland. In de opvangcentra zijn uitbraken van waterpokken geweest. In Nederland heeft ruim 95% van de bevolking waterpokken doorgemaakt. Ook in andere landen met een gematigd klimaat, zoals Turkije en Syrië, is de seroprevalentie meer dan 90%. Echter, bij asielzoekers uit landen met een (sub) tropisch klimaat, zoals Ethiopië en Eritrea, is dit niet het geval. Risicogroepen (zwangere vrouwen en ernstige immuunigecompromitteerde personen) worden daarom gestimuleerd om zich zo snel mogelijk te melden bij het GC A (gezondheidscentrum asielzoekers) waardoor het GC A als er onder deze mensen waterpokken ontstaat, op advies van de GGD kan overwegen om hen met spoed over te laten plaatsen naar een andere opvanglocatie en/of VZIG toe te dienen.

Het centrum Epidemiologie en Surveillance van Infectieziekten (EPI) van het RIVM heeft een overzicht van meldingsplichtige infectieziekten bij mensen in opvanglocaties van de COA gepubliceerd in de Staat van Infectieziekten 2015. (5) Ook heeft het RIVM een website gelanceerd waar meer informatie te vinden is over asielzoekers en infectierisico's. (6) En er is een draaiboek opgesteld Infectieziekten in opvangcentra voor asielzoekers. (7) Het LCI neemt ook deel aan een project van de ECDC dat beoogt de kennisuitwisseling omtrent medische zorg voor asielzoekers te stimuleren en om met medewerking van de verschillende landen richtlijnen te schrijven voor infectieziektepreventie en -bestrijding onder de verschillende opvangsituaties.

Resumé

Naast de vele rabiësconsultaties, werd de LCI in 2015 nog regelmatig geraadpleegd over ebola- en MERS-CoV-casustiek. Daarnaast waren er vragen met betrekking tot asielzoekers waarvoor aanvullende richtlijnen zijn opgesteld. Vrijwel elk jaar lijkt er een nieuw thema of een nieuwe uitbraak te zijn die ons bezig houdt. De wereld van de infectieziekten is zeer dynamisch is en daardoor is geen jaar hetzelfde in de infectieziektebestrijding.

De auteurs danken H. van den Kerkhof en H. van Vliet voor het meelesen en bewerken van de bijzondere casuïstiek in dit artikel.

Auteurs

M.R. Haverkate, M. Mollers, C.M. Swaan, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven

Correspondentie

manon.haverkate@rivm.nl

Literatuur

1. RIVM: LCI-richtlijn Rabiës, maart 2016. Webpagina. [http://www.rivm.nl/Documenten_en_publicaties/Professioneel_Praktisch/Richtlijnen/Infectieziekten/LCI_richtlijnen/LCI_richtlijn_Rabiës]
2. Global Polio Eradication Initiative: Polio Eradication and Endgame Strategic Plan 2013-2018, 14 april 2013. Rapport. [http://www.polioeradication.org/portals/o/document/resources/strategywork/endgamestrat-plan_20130414_eng.pdf]
3. Reinheimer D, Kempf VAJ, Göttig S, Hogardt M, Wichelhaus TA, O'Rourke F, Brandt C. Multidrug-resistant organisms detected in refugee patients admitted to a university hospital, Germany June-December 2015. *Eurosurveillance* 2016; 21 (2): pii=30110
4. Wilting KR, Stienstra Y, Sinha B, Braks M, Cornish D, Grundmann H. Louse-borne relapsing fever (*Borrelia recurrentis*) in asylum seekers from Eritrea, the Netherlands, July 2015. *Eurosurveillance* 2015; 20 (30): pii=21196
5. RIVM: State of Infectious Diseases in the Netherlands, 2015. Rapport. [<http://www.rivm.nl/dsresource?objectid=rivmp:320000&type=org&disposition=inline>]
6. RIVM: Asielzoekers en infectieziektenrisico. Webpagina. [http://www.rivm.nl/Onderwerpen/A/Asielzoekers_en_infectieziektenrisico]
7. LCI-draaiboek Infectieziekten in opvangcentra voor asielzoekers. http://www.rivm.nl/Documenten_en_publicaties/Professioneel_Praktisch/Draaiboeken/Infectieziekten/LCI_draaiboeken/Draaiboek_infectieziekten_in_opvangcentra_voor_asielzoekers

Artikelen

Identificatie van bofclusters op basis van moleculaire typering

S. Gouma, I. Veldhuijzen, R. van Binnendijk

Bofvirusgenotypering is gebaseerd op de genetische variabiliteit van het *small hydrophobic* (SH)-gen van het virus. De meest recente bofuitbraken in Nederland blijken vrijwel steeds te worden veroorzaakt door bofvirusgenotype G. De geringe variatie in het SH-gen binnen bofvirusgenotype G maakt dit gen echter ongeschikt om endemische transmissie te onderscheiden van geïmporteerde bofvirussen. Daarom hebben we naast het SH-gen ook het fusie(F)gen en het hemagglutinine-neuraminidase(HN)gen geanalyseerd van Nederlandse bofvirussen uit 2015 en 2016. Op deze wijze kunnen we aantonen dat cases met een identieke sequentie tot hetzelfde uitbraakcluster behoren, ook bij afwezigheid van een epidemiologische link.

Bofuitbraken

De invoering van het vaccin tegen bof, mazelen en rodehond (BMR) in het Rijksvaccinatieprogramma (RVP) in 1987 heeft de ziektelast van bof sterk teruggedrongen. In het afgelopen decennium zijn er wereldwijd echter verscheidene bofuitbraken onder BMR-gevaccineerde personen geweest, waaronder ook in Nederland. De meeste bofpatiënten tijdens deze uitbraken waren jongvolwassenen. De eerste bofuitbraak in Nederland onder BMR-gevaccineerde personen was in 2004 op de Hotelschool in Den Haag. (1) Na deze uitbraak was er een cluster in Brabant, dat net als het cluster in Den Haag door bofvirusgenotype G werd veroorzaakt. In 2007-2009 was er een genotype D-bofuitbraak onder bevindelijk gereformeerde groeperingen met een lage vaccinatiegraad. (2) De grootste genotype G-bofuitbraak in Nederland begon in 2009 en breidde zich snel uit na een studentenfeest in februari 2010, resulterend in een landelijke uitbraak die tot 2012 aanhield. (3,4) Sinds 2012 zijn er alleen nog enkele lokale bofuitbraken geweest.

Bofsurveillance door genotypering

Genotypering van de circulerende bofvirussen speelt een belangrijke rol in bofsurveillance. Zo kan een aan vaccingelateerde bof (genotype A) worden vastgesteld en kunnen geografische verschuivingen van de verschillende genoty-

pen door de tijd heen worden gedetecteerd. (5) Op basis van het SH-gen en het HN-gen zijn 12 genotypen gedefinieerd. (6) Het SH-gen is relatief klein en wordt meestal gebruikt voor typering vanwege de grote variabiliteit in dit gen. (7) Binnen genotype G-stammen blijkt de variatie in het SH-gen echter gering te zijn, wat resulteerde in grote clusters met identieke SH-gen-sequenties tijdens de recente genotype G-bofuitbraken in Nederland. (3)

Om de moleculaire resolutie te vergroten hebben wij naast het SH-gen, dat codeert voor een membraaneiwit, ook de nucleotidesequenties van het F-gen en HN-gen geanalyseerd. Het F-gen en het HN-gen zijn groter dan het SH-gen en coderen voor de oppervlakte-eiwitten van het virus, die een belangrijke rol spelen in de pathogenese en immuniteit. Door de sequenties van deze 3 genen te combineren wordt een grotere genetische diversiteit zichtbaar en daarmee kan worden vastgesteld of bepaalde gevallen behoren tot een specifiek uitbraakcluster, of dat er sprake is van een andere bron van infectie. Op deze manier kan worden onderzocht of de bofgevallen in 2015 en 2016 losstaande gevallen zijn of dat er sprake is van circulatie van het virus over een langere periode.

De gegevens over bofpatiënten die gemeld werden in Osiris tussen 1 januari 2015 en 30 juni 2016 zijn meegenomen in de analyse als de eerste ziektedag bekend was. Indien de eerste ziektedag niet vermeld was in Osiris is deze bij benadering achterhaald op basis van de diagnostische

aanvragen. Zowel klinische materialen ingezonden naar het RIVM voor bofdiagnostiek die positief zijn getest op bof RNA (ribonucleïnezuur) met behulp van PCR (polymerase chain reaction), als ook materialen die elders positief zijn getest en zijn ingezonden voor verdere moleculaire analyse, zijn gesequenced (Tabel 1). Het sequencen van het F-gen, SH-gen en HN-gen werd uitgevoerd zoals eerder is gepubliceerd. (8)

In 2015 en de eerste helft van 2016 werden 131 bofpatiënten in Osiris gerapporteerd (Tabel 1). Van 128 patiënten was de eerste ziektedag via Osiris gerapporteerd en van 3 andere patiënten kon de eerste ziektedag bij benadering worden achterhaald op basis van de diagnostische aanvragen.

Boftransmissie in 2015

In 2015 werden er 2 epidemiologische bofclusters waargenomen. Cluster 1 (n=13) was gerelateerd aan een hockeyvereniging in Zuid-Holland. Tot dit cluster behoorden onder andere enkele teamgenoten van de indexpatiënt. De indexpatiënt uit dit cluster kreeg op medio maart de eerste klachten en de laatste patiënt uit dit cluster kreeg eind mei bofklachten.

Cluster 2 (n=7) was oorspronkelijk gerelateerd aan een café in Zuid-Holland en de indexpatiënt uit dit cluster kreeg begin april klachten. Vervolgens breidde dit cluster zich uit naar een MBO (Middelbaar Beroepsonderwijs)-college in Zuid-Holland omdat 1 van de bofpatiënten hier studeerde (Figuur 1A). De laatste patiënt uit dit cluster kreeg medio mei bofklachten.

Naast deze 2 epidemiologische bofclusters zijn er 11 bofpatiënten gerapporteerd, waarbij besmetting met het bofvirus óf in het buitenland had plaatsgevonden (primair) óf via een ander persoon die in het buitenland geïnfecteerd

was geraakt (secundair).

Van de 30 patiënten in 2015 waarvan het bofvirus kon worden getypeerd, waren 24 patiënten geïnfecteerd met een bofvirusgenotype G. Op basis van de nucleotidesequenties waren 2 clusters te onderscheiden: cluster A (n=12) en cluster B (n=3).

Patiënten behorend tot cluster A werden ziek tussen eind maart en half juni, met nog een enkele geïdentificeerde patiënt in augustus. Cluster A bestond uit 5 patiënten uit epidemiologisch cluster 1. Van de overige patiënten uit cluster 1 waren geen moleculaire data beschikbaar. Ook bleek een patiënt uit moleculair cluster A met een eerste ziektedag eind april tot epidemiologisch cluster 2 te behoren, wat aantoonde dat de epidemiologische clusters 1 en 2 aan elkaar gelinkt waren (Figuur 1A). Van 2 andere patiënten uit epidemiologisch cluster 2 kon alleen het SH-gen worden getypeerd, waardoor het niet mogelijk was om deze patiënten verder in een moleculair cluster in te delen. Van de overige patiënten uit cluster 2 waren geen moleculaire data beschikbaar.

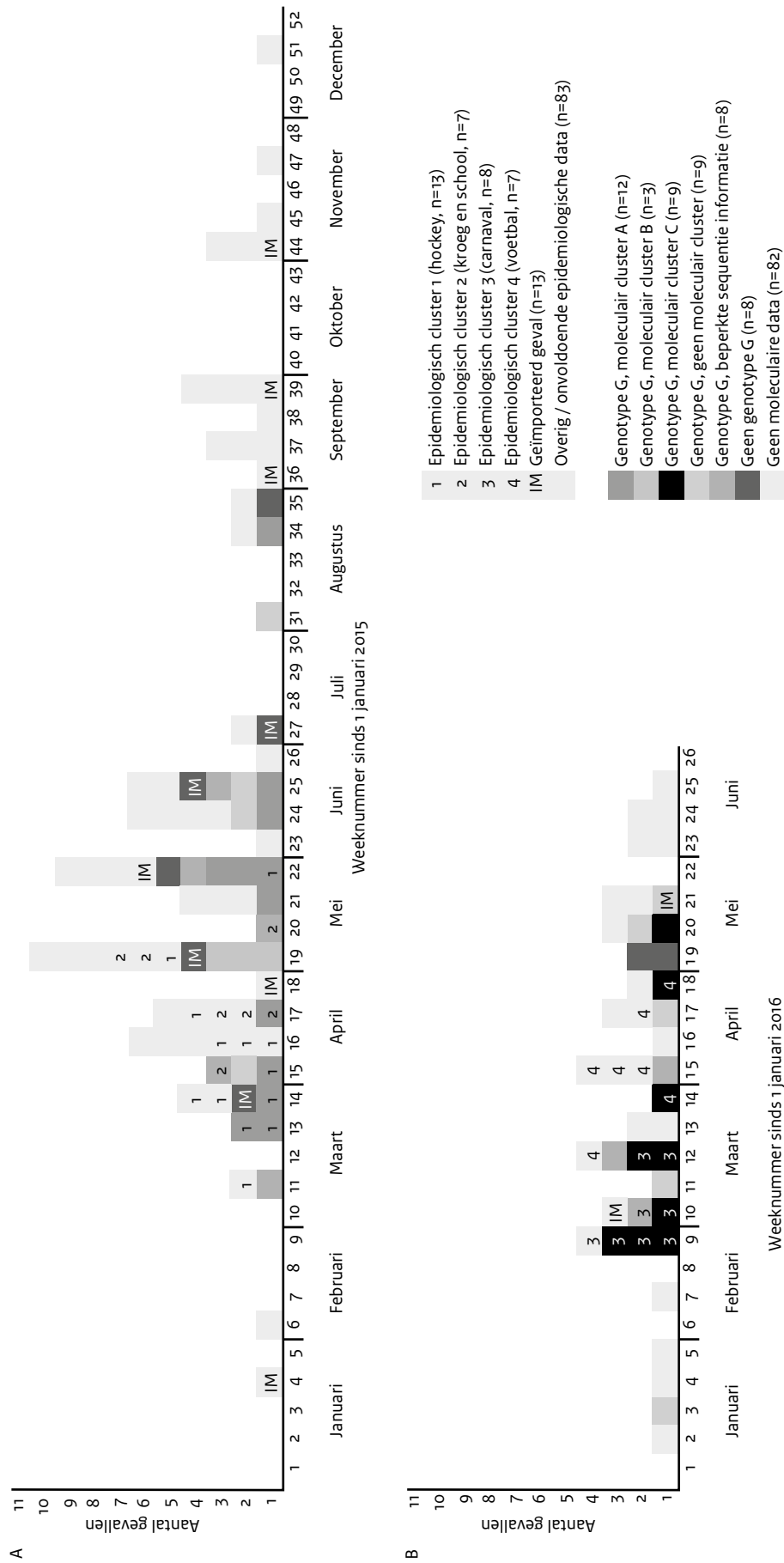
Moleculair cluster B bestond uit 3 patiënten die klachten kregen op 7-9 mei, maar niet geografisch en epidemiologisch gelinkt waren. Gezien de incubatietijd van 2-4 weken is het echter aannemelijk dat dit moleculaire cluster in werkelijkheid meer patiënten bevatte. Omdat de SH-gensequentie in monsters behorende tot cluster B identiek was aan de SH-sequentie in monsters uit cluster A, kon alleen op basis van het F-gen en het HN-gen onderscheid tussen deze moleculaire clusters worden gemaakt.

Boftransmissie in 2016

In de eerste 6 maanden van 2016 werden opnieuw 2 epidemiologische bofclusters geïdentificeerd, beide in Noord-Brabant: cluster 3 (n=8) was gerelateerd aan

Tabel 1. Gerapporteerde bofpatiënten in Osiris (n=131).

	2015 (n=88)	2016 (n=43)
Gerapporteerd op basis van alleen een epidemiologische link	18	6
Laboratoriumbevestigd	69	36
Antistofbepaling	22	9
Detectie bof-RNA	46	27
Virusisolatie	1	0
Antistofbepaling i.c.m. detectie bof-RNA	1	0
Detectie bof-RNA i.c.m. virusisolatie	0	1
Materiaal ingezonden naar het RIVM	35	24
Moleculaire data voor analyse	30	19
Geen moleculaire data voor analyse	5	5



Figuur 1 Overzicht van de bopatiënten gerapporteerd in Osiris. (A) Overzicht van de 88 bopatiënten in 2015. (B) Overzicht van de 43 bopatiënten in de eerste 6 maanden van 2016.

carnaval en cluster 4 (n=7) was gerelateerd aan een voetbalvereniging. De eerste patiënt uit cluster 3 kreeg eind februari bofklachten en de laatste patiënt uit dit cluster kreeg half maart klachten. Patiënten uit cluster 4 kregen klachten tussen half maart en begin mei (Figuur 1B). Naast deze 2 epidemiologische bofclusters werden 2 patiënten gerapporteerd die voordat ze ziek werden in het buitenland waren geweest en daar contact hadden gehad met een bofpatiënt.

Van de 19 patiënten in 2016 waarvan het bofvirus getypeerd kon worden, waren 17 patiënten geïnfecteerd met een bofvirusgenotype G. De overige 2 patiënten kregen bofklachten op respectievelijk 2 en 5 mei door een ander bofvirusgenotype C, maar wel beide met een identieke sequentie. Het ligt daarom voor de hand dat deze patiënten, die uit dezelfde regio komen, via een gemeenschappelijke bron besmet waren geraakt. Van de 17 patiënten die geïnfecteerd waren met een bofvirusgenotype G behoorden 9 patiënten tot moleculair cluster C. Zes patiënten uit dit cluster behoorden tot epidemiologisch cluster 3 en 2 patiënten behoorden tot epidemiologisch cluster 4, wat opnieuw aantoont dat deze 2 epidemiologische clusters gelinkt waren (Figuur 1B).

Analyse van de gecombineerde nucleotidesequenties van het F-gen, SH-gen en HN-gen vergroot de moleculaire resolutie en maakt het mogelijk om endemische circulatie te onderscheiden van individuele patiënten met bof. Zo konden tijdens de bofuitbraak in 2015 op basis van de aanvullende F-gen- en HN-gensequenties 2 moleculaire bofclusters worden onderscheiden, terwijl de SH-gensequenties in deze clusters identiek waren.

Bofpatiënten die tot een epidemiologisch cluster behoren hebben identieke F-gen-, SH-gen- en HN-gensequenties, waardoor het waarschijnlijk is dat patiënten die geïnfecteerd zijn met een bofvirus met een afwijkende sequentie, niet tot het cluster behoren. Moleculair cluster A was bijvoorbeeld gedurende een langere tijd (maart t/m juni 2015) consistent aantoonbaar en dit is een sterke aanwijzing voor endemische transmissie van dit type bofvirus in deze periode. In augustus 2015 werd nog een enkele patiënt getraceerd met deze sequentie. Dit zou kunnen betekenen dat er veel gevallen zijn gemist en dat dit virus veel langer endemisch is geweest in Nederland, of dat er sprake is van een nieuwe bron van infectie met dit type virus.

Het feit dat er in 2015 meerdere patiënten waren geïnfecteerd met een ander genotype duidt erop dat er meerdere bronnen van infectie zijn. Een deel van deze besmettingen kon op basis van de epidemiologische gegevens worden geoormerkt als geïmporteerd dan wel importgerelateerd. Verder kon bij een aanzienlijk deel van de gediagnosticeer-

de patiënten het bofvirusgenotype niet worden getypeerd omdat er geen adequate klinische materialen voorhanden waren.

In 2016 werd opnieuw een uniek moleculair cluster (cluster C) geïdentificeerd. Hiertoe behoorden alle patiënten uit de epidemiologische clusters 3 en 4, waarvan moleculaire data beschikbaar waren. Ook deze sequentie werd gedurende langere tijd (februari t/m mei 2016) consistent aangetoond en vormt zo een sterke aanwijzing voor endemische transmissie van dit type bofvirus in deze periode.

Ook in 2016 werden meerdere patiënten geïnfecteerd met een afwijkend bofvirusgenotype of een bofvirusgenotype G met een afwijkende sequentie, wat duidt op meerdere introducties van het virus.

Omdat de beschikbare moleculaire data van circulerende bofvirussen wereldwijd beperkt zijn, kunnen we met deze eerste analyse nog niet volledig uitsluiten dat introductie met een bofvirusstam met dezelfde sequentie meerdere malen heeft plaatsgevonden. Deze uitgebreide typeringstoel maakt het echter wel mogelijk om endemische transmissie van bof vast te stellen, indien de typering op regelmatige basis wordt uitgevoerd. Onze typering laat zien dat er frequent infecties plaatsvinden met bofvirus vanuit verschillende bronnen, die soms leiden tot kleine lokale bofuitbraken die meerdere maanden kunnen aanhouden. Op deze manier wordt het mogelijk om grotere bofuitbraken tijdig te signaleren en om het effect van eventuele maatregelen op virustransmissie tijdens een uitbraak te meten.

.....
 • Wij bedanken GGD'en en medische microbiologische
 • laboratoria voor het beschikbaar stellen van klinisch
 • materiaal voor typering.

Auteurs

S. Gouma^{1,2}, I. Veldhuijzen¹, R. van Binnendijk¹

1. Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven
2. Afdeling Viroscience, Erasmus MC, Rotterdam

Correspondentie:

sigrid.gouma@rivm.nl

Literatuur

1. Brockhoff HJ, Mollema L, Sonder GJB, Postema CA, van Binnendijk RS, Kohl RHG, et al. Mumps outbreak in a highly vaccinated student population, The Netherlands, 2004. *Vaccine*. 2010;28(17):2932–6.
2. Wielders CC, van Binnendijk RS, Snijders BE, Tipples GA, Cremer J, Fanoy E, et al. Mumps epidemic in orthodox religious low-vaccination communities in the Netherlands and Canada, 2007 to 2009. *Eurosurveillance*. 2011;16(41):19989.
3. Gouma S, Sane J, Gijsselaar D, Cremer J, Hahné S, Koopmans M, et al. Two major mumps genotype G variants dominated recent mumps outbreaks in the Netherlands (2009-2012). *J Gen Virol*. 2014;95(Pt 5):1074–82.
4. Sane J, Gouma S, Koopmans M, Melker H De, Swaan C, Binnendijk R Van, et al. Epidemic of mumps among vaccinated persons, the Netherlands, 2009-2012. *Emerg Infect Dis*. 2014;20(4):643–8.
5. Jin L, Brown DWG, Litton PA, White JM. Genetic diversity of mumps virus in oral fluid specimens: application to mumps epidemiological study. *J Infect Dis*. 2004;189(6):1001–8.
6. World Health Organization. Mumps virus nomenclature update: 2012. *Wkly Epidemiol Rec*. 2012;87:217–24.
7. Jin L, Orvell C, Myers R, Rota P, Nakayama T, Forcic D, et al. Genomic diversity of mumps virus and global distribution of the 12 genotypes. *Rev Med Virol*. 2015;25(2):85–101.
8. Gouma S, Cremer J, Parkkali S, Veldhuijzen I, van Binnendijk RS, Koopmans MPG. Mumps virus F gene and HN gene sequencing as a molecular tool to study mumps virus transmission. *Ingediend*.

Artikelen

Elk jaar een nieuw griepvaccin

Hoe wordt de samenstelling ervan bepaald?

A. Meijer, J. Timmermans, G.A. Donker, W. van der Hoek, G.F. Rimmelzwaan

Wat in de volksmond griep genoemd wordt is een syndroom van luchtwegklachten, die in de epidemiologie aangeduid wordt als influenza-achtig ziektebeeld (IAZ). IAZ wordt veroorzaakt door infectie met influenzavirus, oftewel griepvirus, maar ook door andere soorten virussen. In de piek van de epidemie van IAZ in de winterperiode wordt IAZ meestal voor meer dan 70% veroorzaakt door een infectie met griepvirus, vandaar dat we spreken van griepepidemie. Het griepvaccin werkt alleen tegen infectie met griepvirus, en helpt de griepepidemie en de gevolgen daarvan, zoals ziekenhuisopname en oversterfte, te beperken. In het vervolg van dit artikel bedoelen we met griep de ziekte die veroorzaakt wordt door infectie met het griepvirus, en met virus bedoelen we griepvirus.

Tijdens elke griepepidemie is het weer spannend of het griepvaccin afdoende bescherming biedt tegen de virussen die deze epidemie veroorzaken. De reden waarom dit spannend is ligt in het feit dat voorspeld moet worden welke virussen in de komende winterperiode de griepepidemie kunnen gaan veroorzaken en dat er geschikte virussen gevonden moeten worden die als vaccinvirus kunnen dienen. Nadat de aanbevelingen voor de vaccinvirussen zijn gedaan duurt het nog ruim een half jaar voordat de vaccins in de koelkast van de huisarts en van zorginstellingen liggen. (1, 2) Tijdens de lopende griepepidemie wordt nauwlettend in de gaten gehouden welke virussen de epidemie veroorzaken, of de virussen in het vaccin voldoende gelijkenis (*antigene match*) hebben met de epidemische virussen, wat de vaccineffectiviteit is en hoe de epidemie zich ontwikkelt. (2) Deze informatie is nodig om tijdig te kunnen reageren met aanvullende maatregelen, als er afwijkingen zijn van het normale patroon. Daarbij kan gedacht worden aan extra capaciteit bij huisartsen en in het ziekenhuis (onder andere op intensive care), en behandeling van ernstig zieken met antivirale middelen. De informatie is ook nodig om te zorgen voor gegevens voor het proces van selecteren en bepalen van de vaccinvirussen voor de volgende epidemie. Hoe dit gehele proces in zijn werk gaat, wordt beschreven in dit artikel.

Griepvaccin wordt elk jaar opnieuw geproduceerd

Griep bij mensen wordt veroorzaakt door 2 typen griepvirus, A en B. Het type A kent 18 hemagglutinine (H)- en 11 neuraminidase (N)subtypen die in allerlei combinaties bij vooral watervogels voorkomen. Sinds de pandemie in 2009 veroorzaken binnen type A de subtypen H1N1pdm09 en H3N2 griep bij mensen en binnen type B de evolutionaire lijnen B/Victoria/2/87 en B/Yamagata/16/88. Dit is wereldwijd zo, maar op het zuidelijk halfrond is dat in het midden van het kalenderjaar en op het noordelijk halfrond het einde van het ene jaar doorlopend in het begin van het

daaropvolgende jaar; voor beide halfronden de winterperiode. In de tropen treedt griepactiviteit op als die ook op het noordelijk of het zuidelijk halfrond plaats vindt, dus eigenlijk het gehele jaar door. Elke winterperiode wordt de griepepidemie veroorzaakt door meestal minstens 1 van de A-subtypen en 1 van de B-lijnen. (3) Welke dat zullen zijn is nauwelijks te voorspellen en daarom worden er 3 virussen opgenomen in het trivalente griepvaccin (A(H1N1)pdm09, A(H3N2) en 1 van de B-lijnen) en 4 in het quadrivalente griepvaccin (beide A subtypen en beide B-lijnen).

Er bestaat geen kruisbescherming tussen A(H1N1)pdm09 en A(H3N2). Tot in het eerste decennium van de 21e eeuw was

er voldoende kruisbescherming tussen beide B-lijnen. Gradueel nam dat af totdat een aantal jaren geleden kruisbescherming onvoldoende was geworden en het belangrijker werd om de juiste B-lijn in het trivalente vaccin op te nemen. Omdat regelmatig een andere B-lijn, dan die is opgenomen in het trivalente vaccin, epidemisch gaat circuleren (3), heeft de World Health Organization (WHO) in samenspraak met de vaccinfabrikanten besloten dat er een quadrivalent vaccin op de markt gebracht moest worden waarin beide B-lijnen zijn opgenomen. Sinds een aantal jaren zijn die vaccins op de markt, maar worden nog niet breed gebruikt in de wereld. Waar ze geregistreerd zijn en in nationale programma's aangeraden worden, is dat vooral voor jonge kinderen, omdat influenza B vaker kinderen treft dan volwassenen en de kans groot is dat jonge kinderen nog nooit eerder in hun leven in aanraking zijn geweest met een influenza B-virus. In Nederland heeft de Gezondheidsraad (GR) in haar advies aangegeven geen reden te zien om gezonde kinderen toe te voegen aan de doelgroepen voor griepvaccinatie. (4) In Nederland is trivalent vaccin opgenomen in het Nationaal Programma Grieppreventie.

Elk jaar wordt door de WHO in februari en september, voor respectievelijk het noordelijk en het zuidelijk halfrond, de vaccinsamenstelling opnieuw bekeken. (1, 2) Dit is nodig omdat griepvirus de eigenschap heeft om relatief snel aan bestaande immuniteit te ontsnappen, ook wel *antigene drift* genoemd. Immuniteit door antistoffen die opgewekt wordt door infectie of vaccinatie is vooral gericht tegen het hemagglutinine van type A- en B-virussen. Hoewel T-cellen een rol spelen in immuniteit tegen infectie met griepvirus, wordt de T-celrespons nog niet gebruikt om het resultaat van vaccinatie te meten, ook niet in de vernieuwde richtlijn van de European Medicines Agency (EMA). (5)

Vaccinatie biedt circa een half tot 1 jaar bescherming, natuurlijke infectie langer. (6-8) Omdat griepvirus slordig is in het kopiëren van haar eigen erfelijk materiaal, kunnen er relatief gemakkelijk virusvarianten ontstaan die in zekere mate aan de immuniteit ontsnappen en zich verspreiden. Van een *vaccinmismatch* spreken we als voor 1 of meer van de virussen in het vaccin, de opgewekte immuniteit onvoldoende is om optimale bescherming te bieden tegen de circulerende virussen. Door wetenschappelijk gebaseerde voorspelling van de virussen die de volgende epidemie zouden kunnen veroorzaken wordt getracht vaccinmismatch te voorkomen, maar dit blijkt soms lastig te zijn. (9)

Metten van griepvaccinmatch

Een eerste maat voor vaccinmatch is hoe goed het hemagglutinine van de griepvaccinvirussen en van de circulerende griepvirussen, wat antigene eigenschappen betreft, op elkaar lijken. Dit wordt gemeten met de hemagglutineringsreactie (HAR) door antistoffen die in fretten zijn opgewekt tegen de vaccinvirussen, te laten reageren in de aanwezigheid van rode bloedcellen met deze vaccinvirussen en met de griepvirussen die bij patiënten zijn gevonden. Griepvirussen hebben namelijk de eigenschap om rode bloedcellen te laten klonteren door binding van het hemagglutinine van het griepvirus aan de rode bloedcellen; dit heet hemagglutinatie. Antistoffen tegen het hemagglutinine kunnen deze klontering remmen. Door de hoeveelheid frettenantistoffen te bepalen die nodig is om hemagglutinatie van een gestandaardiseerde hoeveelheid virus volledig te voorkomen – de hemagglutineringsremmingstiter – voor zowel het vaccinvirus als het circulerende virus, wordt een indicatie van de antigene gelijkheid van beide virussen verkregen. Is het verschil in hemagglutineringsremmingstiter tussen vaccinvirus en circulerend virus groter dan 4-voudig, dan spreken we van een antigene mismatch. Een tweede maat voor vaccinmatch is de reactiviteit van sera van mensen die gevaccineerd zijn, met de circulerende virussen. Dit wordt ook gemeten met de HAR.

Een derde maat voor vaccinmatch is de vaccineffectiviteit, die gemeten wordt als het percentage reductie in griepvirusinfecties in gevaccineerde patiënten in vergelijking met ongevaccineerde patiënten. Deze maat is alleen betrouwbaar bij grote aantallen laboratoriumdiagnoses bij gevaccineerde en niet gevaccineerde patiënten. Daarom worden hiervoor gegevens uit meerdere landen in Europa gecombineerd. (10) In 2015 zijn de Europese criteria voor evaluatie van griepvaccins gewijzigd. In plaats van toetsing op basis van serologische drempelwaarden, eist het EMA (European Medicines Agency) nu dat klinische werkzaamheid van het vaccin, dus vaccineffectiviteit wordt aangetoond. (5)

Selectie van griepvirussen voor opname in het griepvaccin

Om te weten welke griepvirussen wereldwijd rondgaan en epidemieën veroorzaken en aan de hand daarvan aanbevelingen te kunnen doen voor de vaccinsamenstelling, heeft de WHO in 1947 een wereldwijd netwerk van Collaborating Centres for influenza (WHO CCs) en National Influenza Centres (NICs) in het leven geroepen; dit netwerk heet nu het Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS). De NICs voeren in hun land het hele jaar door de

griepsurveillance uit en verzamelen virussen en belangrijke patiëntinformatie die ze naar de WHO CCs doorsturen. In Nederland vormen het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en het Milieu (RIVM) in Bilthoven en het Erasmus Medisch Centrum (ErasmusMC) in Rotterdam het Nederlandse NIC dat, in samenwerking met het Nederlands instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg (NIVEL) in Utrecht en met diagnostische laboratoria in Nederland, de griep in Nederland monitort. (3)

De WHO CCs maken een uitgebreide karakterisering van de griepvirussen en combineren die data wereldwijd om in februari (voor het noordelijk halfrond) en september (voor het zuidelijk halfrond) de discussie te voeren over de aanbevelingen voor de griepvaccinsamenstelling. Hiervoor doen zij ook proefvaccinaties in mensen om te zien of de door het griepvaccin opgewekte antistoffen voldoende goed met de circulerende griepvirussen reageren. De meeste griepvaccins zijn geregistreerd met vaccinvirussen die in bebroede kippeneieren zijn gekweekt, en mogen daarom ook alleen gemaakt worden met virussen die in eieren uit klinisch materiaal zijn geïsoleerd en vermeerderd. Dit stamt uit de tijd dat er nog geen celkweek bestond, en wordt nog steeds gepraktiseerd omdat bij kweek in eieren op eenvoudige wijze een grote hoeveelheid virus geproduceerd kan worden. Voor B-type vaccinvirussen worden virussen gebruikt die uit klinisch materiaal in eieren zijn geïsoleerd en van zichzelf snel en in grote hoeveelheden in eieren vermeerderen. De reassortant A-type vaccinvirussen worden in eieren gemaakt door een proces van hersorteren van de HA- en NA-genoomsegmenten van kandidaat-vaccinivirus met de overige 6 genoomsegmenten van een standaard virus (A/Puerto Rico/8/34) dat snel en in grote hoeveelheden in eieren vermeerdert. Vaak moet een WHO CC een mogelijk vaccinivirus opnieuw uit klinisch materiaal in ei isoleren, omdat de meeste NICs celkweek gebruiken voor virusisolatie en de WHO CCs deze virussen niet mogen gebruiken voor het maken van kandidaat-vaccinvirussen. Omdat de moleculen waaraan het virus bindt op cellen bij vogels verschillen van die bij mensen, kan door kweek in eieren het menselijke virus veranderingen ondergaan, waardoor het antigeen niet meer optimaal aansluit bij circulerende virussen. Hoewel de verandering van antigene eigenschappen veroorzaakt door kweek in eieren kan worden voorkomen door het vermeerderen van vaccinivirus in celkweek, zijn er slechts enkele vaccins op de markt die geregistreerd zijn met virussen die in cellen zijn geïsoleerd en vermeerderd, in plaats van in eieren. De reden daarvoor is dat de productie van de gewenste hoeveelheid virus in cellen voor vaccinproducenten dusdanig complex blijkt te zijn, dat verschillende producenten zelfs al gestopt zijn hierin verder te investeren.

De vaccinvirussen worden door de WHO CCs in samenwerking met National Regulatory Laboratories in Australië, de Verenigde Staten en Groot-Brittannië en enkele contractlaboratoria voor hoog-gespecialiseerd werk, gemaakt en uitgebreid geëvalueerd. Samen met de griepvaccinproducenten wordt er elk jaar voor gezorgd dat er voldoende griepvaccin van de juiste samenstelling beschikbaar is voor de start van de griepvaccinatie campagnes.

Stappen die doorlopen worden in het productieproces van het griepvaccin

De benodigde tijd vanaf het moment dat bekend is welke virussen er in het griepvaccin moeten komen tot het moment waarop het vaccin in de koelkast bij de huisarts en zorginstellingen ligt, is 7 tot 8 maanden. Het tijdspad van de voorbereidende stappen en de stappen in het productieproces van het griepvaccin, staat met gedetailleerde toelichting weergegeven in Figuur 1 en Tabel 1.

Ondanks alle zorg die wordt besteed aan de selectie van vaccinvirussen kan de match van 1 of meer van de vaccincomponenten met de griepvirussen die de epidemie veroorzaken, suboptimaal zijn. Daar zijn een viertal redenen voor te noemen:

1. Ruim een half jaar van tevoren kan nooit helemaal met zekerheid voorspeld worden welke virustypen, A-subtypen en B-lijnen in de komende seizoenepidemie dominant gaan circuleren en of de antigene eigenschappen van die griepvirussen nog steeds hetzelfde zullen zijn. Tijdens de seizoenepidemie op het andere wereldhalfrond en tijdens de min of meer continue circulatie van griepvirussen in de tropen kunnen er antigene veranderingen in griepvirussen ontstaan (antigene drift), waardoor de match vanaf het begin van de epidemie op het andere halfrond suboptimaal is.
2. Tijdens de epidemie op het eigen wereldhalfrond, of in eigen land, kunnen er ook antigene veranderingen in het griepvirus optreden waardoor de vaccinmatch gedurende het seizoen suboptimaal kan worden. Het is dan afhankelijk van de timing van de start van de epidemie in Nederland ten opzichte van wanneer en waar die antigene verandering is opgetreden, hoe groot dit effect is voor Nederland.
3. Soms is het niet gelukt om het meest optimale vaccinivirus te verkrijgen, omdat daarvan geen uit ei geïsoleerd virus beschikbaar was, of omdat door kweek in eieren er antigene veranderingen in een vaccinivirus zijn opgetre-

den, waardoor de match suboptimaal is geworden en er geen tijd meer was om nieuw vaccinvirus te maken.

4. Bij een trivalent griepvaccin kan het gebeuren, dat er een andere lijn van het B-type influenzavirus dan de lijn die in het griepvaccin is opgenomen, dominant wordt tijdens de epidemie. Recent was dat in Nederland het geval tijdens de 2015/2016 griepepidemie. Toen circuleerde vooral griepvirus B van de Victoria-lijn in de bevolking, maar in het trivalente griepvaccin was alleen het griepvirus B van de Yamagata-lijn opgenomen. Bij quadrivalent griepvaccin treedt dit probleem niet op.

Is de mismatch door antigene drift groot, dan zijn, als de epidemie al in gang is, antivirale middelen de enige optie voor profylaxe en behandeling van ernstig zieke patiënten

en patiënten met een hoog risico op complicaties bij griepvirusinfecties waar vaccinatie faalt. Een voorbeeld hiervan is het opduiken van de zogenoemde Fujianvariant van het A(H3N2)-griepvirus in 2003/2004. Toen was een passend vaccinvirus niet voorhanden en werd de nationale voorraad antiviraal middel Tamiflu aangesproken, voor behandeling van grieppatiënten en postexpositieprofylaxe in verpleeg- en verzorgingshuizen. (13, 14) Het beleid in Nederland voor brede toepassing van antivirale middelen is echter terughoudend. (15) Een echt grote antigene mismatch treedt op als er een voor mensen compleet nieuw griepvirus onder mensen gaat circuleren, meestal door overdracht uit dieren. Vanwege de grote verandering heet dat dan een antigene shift in plaats van antigene drift. Als dit gebeurt en het nieuwe griepvirus zich efficiënt van mens-naar-mens

Stap in proces	jan	feb	mrt	apr	mei	jun	jul	aug	sep	okt	nov	dec
Stap 1 Verzamelen van klinische monsters en informatie over ziekte en epidemiologie	█					█						
Stap 2a Laboratorium diagnose, virusisolatie en initiële analyse van gegevens en nationale en internationale rapportage	█					█						
Stap 2b Virusisolatie in bebroede kippeneieren	█		█									
Stap 3 Productie van frettersera voor antigene karakterisering	█		█									
Stap 4a Gedegen antigene en genetische analyse virussen	█		█									
Stap 4b Serologische studies met vaccinatie van vrijwilligers	█		█									
Stap 5 Bespreking en selectie van kandidaat-vaccin virussen	█		█									
Stap 6 Productie high-growth reassortant A(H1N1)pdm09 en A(H3N2) virussen	█					█						
Stap 7 Antigene en genetische karakterisering van de (reassortant) vaccinvirussen	█		█									
Stap 8 Evaluatie van groei-eigenschappen van de vaccinvirussen	█		█									
Stap 9 Ontwikkeling van standaardisatie reagentia voor geïnactiveerde vaccins	█		█									
Stap 10 Productie, kwaliteit controle, verpakken en distributie van vaccins	█		█									
Stap 11 Lokale distributie en vaccinatie	█		█									

Figuur 1. Tijdlijn van de stappen die gemaakt worden van monitoring van griep totdat het griepvaccin voor het komende seizoen gereed is voor toediening; afgeleid van (11). *In stap 1 tot en met 5 geven de donker- en lichtgrijze balken de periodes weer waarin de voorbereidende monitoringsactiviteiten en de selectie van kandidaat-vaccin virussen zich concentreren. *In stap 6 tot en met 11 geven de zwarte en lichtgrijze balken de periodes weer in het productieproces van het vaccin zelf. *In de tijdlijn is zowel het proces voor het noordelijk halfrond (donkere balken; vaccinvirusselectie in februari) als het zuidelijk halfrond (lichte balken; vaccinvirusselectie in september) weergegeven.

*Details van de stappen staan in Tabel 1.

Tabel 1. Details van de stappen die gemaakt worden van monitoring van griep totdat het griepvaccin voor het komende seizoen gereed is voor toediening; afgeleid van (11). Ook aangegeven is de benodigde tijd in de periode die voor de stap is weergegeven in Figuur 1.

Stap 1	Verzamelen van klinische monsters en informatie over ziekte en epidemiologie	Uren – dagen/monster
Wordt uitgevoerd in nationale surveillancesystemen, lokale laboratoria en het NIC door artsen, epidemiologen en virologen.		
Stap 2a	Laboratorium diagnose, virusisolatie en initiële analyse van gegevens en nationale en internationale rapportage	Uren – 3 weken/monster
Wordt uitgevoerd in lokale laboratoria en het NIC door virologen en epidemiologen. Virusisolaten zijn nodig om de antigene karakterisering te doen. Insturen van virussen naar WHO CC gebeurt minstens tweemaal per jaar, op tijd voor de februari en september WHO-vaccinsamenstellingsaanbevelingsvergaderingen.		
Stap 2b	Virusisolatie in bebroede kippeneieren	1 – 3 weken/virus
Wordt uitgevoerd door sommige NICs, door WHO CCs en National Regulatory Laboratories in Australië. Virussen geïsoleerd in bebroede kippeneieren zijn een voorwaarde voor vaccinvirussen, omdat de huidige vaccins daarmee gecertificeerd zijn.		
Stap 3	Productie van frettensera voor antigene karakterisering	3 – 5 weken/serum
Wordt uitgevoerd door sommige NICs en door WHO CCs met virussen die als referentie kunnen dienen voor de huidige circulerende virussen en kandidaat-vaccinvirussen.		
Stap 4a	Gedegen antigene en genetische analyse virussen	1 – 3 weken/virus
Wordt uitgevoerd door sommige NICs en door WHO CCs. De antigene karakteriseringsdata van de WHO-CCs, gegenereerd met de in stap 3 gemaakte frettensera, worden gebruikt voor vergelijking van wereldwijd ingestuurde virussen.		
Stap 4b	Serologische studies met vaccinatie van vrijwilligers	3 – 16 weken
Wordt uitgevoerd door WHO CCs en Regulatory Laboratories. Wordt gebruikt om te bepalen of bestaande vaccinvirussen nog voldoende immuniteit opwekken tegen de huidige circulerende virussen.		
Stap 5	Bespreking en selectie van kandidaat-vaccinvirussen	1 – 3 weken
Wordt uitgevoerd door WHO CCs en Regulatory Laboratories. Voordat de definitieve selectie wordt gemaakt tijdens de aanbevelingsvergaderingen in februari en september worden meerdere telefoonconferenties belegd om de resultaten van studies en gegevens die de NICs hebben gerapporteerd te bespreken. Direct na de aanbevelingsvergadering wordt een publieke vergadering gehouden waar alle belanghebbenden over de geselecteerde virussen worden geïnformeerd. Direct daarna worden de aanbevelingen met de onderliggende argumenten op de website van de WHO gepubliceerd.		
Stap 6	Productie high-growth reassortant A(H1N1)pdm09 en A(H3N2) virussen	3 – 4 weken/virus
Wordt uitgevoerd door enkele contractlaboratoria en een Regulatory Laboratory in Groot-Brittannië. Voor de influenza A-virussen wordt het A/Puerto Rico/8/34-virus (PR8) gebruikt (wat zeer goed vermenigvuldigd in eieren) om het hemagglutinine en neuraminidase van het ei-gekweekte vaccinvirus in te plaatsen zodat in kortere tijd veel meer vaccinvirus geproduceerd kan worden dan met het wildtype vaccinvirus. Voor type B influenzavirussen bestaat dit niet en worden de wildtype ei-gekweekte vaccinvirussen gebruikt voor de vaccinproductie. De vaccinvirussen worden gratis ter beschikking gesteld aan de vaccinfabrikanten. Omdat de fabrikanten winst maken met de verkoop van vaccins die gemaakt zijn met de beschikbaar gestelde virussen, dragen zij in het zogenaamde Pandemic Influenza Preparedness Framework een bepaald bedrag af aan de WHO, wat onder andere gebruikt wordt om het netwerk van NICs te versterken.		
Stap 7	Antigene en genetische karakterisering van de (reassortant) vaccinvirussen	4 weken/virus
Wordt uitgevoerd door WHO CCs. Door het proces van maken van de (reassortant) vaccinvirussen kunnen eigenschappen veranderd zijn ten opzichte van de originele vaccinvirussen. Om dit uit te sluiten worden de (reassortant) vaccinvirussen uitgebreid geanalyseerd.		
Stap 8	Evaluatie van groei-eigenschappen van de vaccinvirussen	3 weken/virus
Wordt parallel uitgevoerd door verschillende vaccinfabrikanten. Het kan gebeuren dat een (reassortant) vaccinvirus te veel veranderd is of toch slechte groei-eigenschappen heeft. Dan moet het proces vanaf stap 5 of 6 herhaald worden met een nieuw te maken (reassortant) vaccinvirus.		
Stap 9	Ontwikkeling van standaardisatie reagentia voor geïnactiveerde vaccins	6 weken
Wordt uitgevoerd door de vaccinproducenten, WHO CC in Tokio en Regulatory Laboratories. Deze reagentia dienen gebruikt te worden door de vaccinproducenten om het geproduceerde vaccin te testen op de juiste hoeveelheid antigeen (potency). In sommige regio's, waaronder Europa, moeten er ook nog klinische trials uitgevoerd worden om de immunogeniciteit en veiligheid van het vaccin te bevestigen. (5)		
Stap 10	Productie, kwaliteit controle, verpakken en distributie van vaccins	3 – 5 maanden
Wordt uitgevoerd door de vaccinproducenten. Zes maanden voordat de vaccinproductie kan beginnen moeten eileveranciers zich al gaan voorbereiden om voldoende bebroede kippeneieren te kunnen aanleveren voor de vaccinproductie. Voor 1 vaccin zijn 3 tot 4 eieren nodig, 1 per virus. Voor de wereldwijd benodigde circa 250 miljoen doses vaccin zijn dus 750 miljoen tot een miljard bebroede eieren nodig. En dat 2 keer per jaar. Elke stap in het productieproces wordt afgerond met een kwaliteitscontrole.		
Stap 11	Lokale distributie en vaccinatie	1 – 2 maanden
In Nederland wordt de aanschaf, tijdelijke opslag en verdere distributie van vaccins verzorgd door het RIVM Dienst Vaccinvoorziening en Preventieprogramma's in samenwerking met het Nationaal Programma Grieppreventie. In september/oktober wordt de bestelling op het RIVM afgeleverd, en tussen half oktober en november worden de vaccins uitgeleverd aan huisartsen en zorginstellingen, zodat de vaccinatiecampagne half oktober kan starten, op tijd voor de start van het influenzaseizoen (12).		

verspreidt, kan dit tot een uitbraak, een epidemie of in zeldzame gevallen een pandemie leiden. Hiervoor moet dan een compleet nieuw vaccin gemaakt worden. Het meest recente voorbeeld hiervan is de griepvaccinatie van 2009, die werd veroorzaakt door A(H1N1)pdm09 griepvirus afkomstig uit varkens en waarvan het epicentrum Mexico was. (16)

Wij bedanken de International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations (IFPMA) voor verkrijgen van inzicht in de stappen, en de timing van die stappen, van het productieproces van het griepvaccin.

Auteurs

A. Meijer¹, J. Timmermans¹, G. A. Donker², W. van der Hoek¹, G. F. Rimmelzwaan³

1. Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven
2. NIVEL, Nationaal instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg, Utrecht
3. Afdeling Viroscience, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam

Correspondentie

adam.meijer@rivm.nl

Literatuur

1. Gerdil C. The annual production cycle for influenza vaccine. *Vaccine*. 2003; 21: 1776-1779.
2. Stöhr K, Bucher D, Colgate T, Wood J. Influenza virus surveillance, vaccine strain selection, and manufacture. *Methods Mol Biol*. 2012; 865: 147-162.
3. Meijer A, Rimmelzwaan GF, Dijkstra F, Donker GA. Actuele ontwikkelingen betreffende influenza; griepspotters in actie. *Tijdschr Infect* 2009; 4: 176-184.
4. Gezondheidsraad. Briefadvies Vaccinatie tegen seizoensgriep. Den Haag: Gezondheidsraad, 2011; publicatienr. 2011/21. Beschikbaar van: <https://www.gezondheidsraad.nl/nl/taak-werkwijze/werkerrein/preventie/briefadvies-vaccinatie-tegen-seizoensgriep>. Geraadpleegd 14 september 2016.
5. European Medicines Agency (2016). Guideline on influenza vaccines: non-clinical and clinical module. EMA, Committee for medicinal products for human use, report EMA/CHMP/VWP/457259/2014, London, UK.
6. Radin JM, Hawksworth AW, Myers CA, Ricketts MN, Hansen EA, Brice GT. Influenza vaccine effectiveness: Maintained protection throughout the duration of influenza seasons 2010-2011 through 2013-2014. *Vaccine*. 2016; 34 :3907-3912.
7. Mohn KG, Bredholt G, Brokstad KA, et al. Longevity of B-cell and T-cell responses after live attenuated influenza vaccination in children. *J Infect Dis*. 2015; 211: 1541-1549.
8. Delabre RM, Salez N, Lemaitre M, Leruez-Ville M, de Lamballerie X, Carrat F. Antibody persistence and serological protection among seasonal 2007 influenza A(H1N1) infected subjects: Results from the FLUREC cohort study. *Vaccine*. 2015; 33: 7015-7021.
9. Neher RA, Bedford T, Daniels RS, Russell CA, Shraiman BI. Prediction, dynamics, and visualization of antigenic phenotypes of seasonal influenza viruses. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2016; 113: E1701-1709.
10. Kissling E, Nunes B, Robertson C, et al. I-MOVE multi-center case-control study 2010/11 to 2014/15: Is there within-season waning of influenza type/subtype vaccine effectiveness with increasing time since vaccination? *Euro Surveill*. 2016; 21: pii=30201.
11. A description of the process of seasonal and H5N1 influenza vaccine virus selection and development. World Health Organisation, draft 19 November 2007. Beschikbaar van: http://www.who.int/influenza/resources/documents/influenza_vaccine-virus_selection/en/ Geraadpleegd 3 augustus 2016.
12. Donker G, Gravestijn J. De beste tijd voor griepvaccinatie. *Huisarts & Wetenschap*. 2007; 50: 41.
13. Makizumi K, Kimachi K, Fukada K, et al. Timely production of A/Fujian-like influenza vaccine matching the 2003-2004 epidemic strain may have been possible using Madin-Darby canine kidney cells. *Vaccine*. 2008; 26: 6852-6858.
14. van Gageldonk-Lafeber AB, van der Sande MAB, van Vliet JA et al. Surveillance van het verloop van influenza-uitbraken en oseltamivir gebruik in verpleeg- en verzorgingshuizen in Nederland. Rapportage over influenzaseizoen 2003/2004. RIVM rapport 217617007/2006. Beschikbaar van: <http://rivm.openrepository.com/rivm/bitstream/10029/7232/1/217617007.pdf>. Geraadpleegd: 14 september 2016.
15. LCI-richtlijn Influenza. Rijksinstituut voor de volksgezondheid en het milieu, 5 mei 2011. Beschikbaar van: http://www.rivm.nl/Documenten_en_publicaties/Professioneel_Praktisch/Richtlijnen/Infectieziekten/LCI_richtlijnen/LCI_richtlijn_Influenza#Behandeling. Geraadpleegd 3 augustus 2016.

16. Koopmans MP, Meijer A, van der Lubben MI, et al. Bestrijding van de nieuwe influenza A (H1N1). I. – Overzicht van de relevant virologische aspecten. Ned Tijdschr Geneeskd. 2009; 153: A770.

Vraag uit de praktijk

Overleven bedwantseitjes de vriezer?

GGD'en (gemeentelijke gezondheidsdiensten) krijgen steeds vaker vragen over de bestrijding van bedwantsen. Een GGD gebruikte een voorlichtingstekst gebaseerd op een in deze rubriek eerder behandelde vraag over bedwantsen. Hierin staat dat als iemand na de vakantie bedwantsen in zijn koffer vindt, hij de spullen uit de koffer kan invriezen. Dit moet dan tenminste gedurende 48 uur bij een temperatuur van minstens -14 C° . Dat overleven bedwantsen niet. Maar, vraagt deze GGD zich af, geldt dat ook voor de bedwantseitjes?

Opmars van de bedwants

De bedwants, in Nederland ook wandluis genoemd, was in Nederland vrijwel uitgestorven. Er worden echter de laatste jaren steeds meer meldingen gedaan over bedwantsen. Zo geeft het ongediertebestrijdingsbedrijf Rentokil aan dat zij in 2003 58 meldingen over bedwantsen binnenkregen, in 2015 80 en in 2016 al meer dan 300. Bedwantsen komen vooral voor in buitenlandse hotels en hostels en 'liften' soms mee terug naar Nederland in de bagage.

Zijn bedwantsen gevaarlijk?

De bedwants is een parasiet en leeft van bloed van onder andere de mens. Hij dankt zijn naam aan de plek waar hij zich vaak ophoudt: het bed en dan vaak in de naden van de

matras. De bedwants veroorzaakt jeuk en rode bultjes op de huid. In tegenstelling tot sommige andere bloedzuigende insecten, waaronder bepaalde muggen en vlooien, brengen bedwantsen geen ziektes over. Bedwantsen zijn dus hinderlijk maar niet gevaarlijk. Als er sprake is van een flinke plaag is dat vaak te zien aan een donkere of zwarte verkleuring van de matras door de uitwerpselen van de bedwantsen. Ook kan er een onaangename geur hangen die door de bedwantsen wordt uitgescheiden.

Bedwantsen bestrijden

Het bestrijden van bedwantsen is lastig. De beste methode, maar ook vaak de meest dure, is om het huis door een dierplaagbestrijdingsbedrijf op te laten warmen tot een temperatuur van 60 C° .

Als iemand vermoedt dat hij bedwantsen in zijn koffer heeft meegenomen van het vakantieadres, dan is het advies om de inhoud van de koffer zo mogelijk te wassen bij een temperatuur van 60 C° .

Verder is aangetoond dat het invriezen van koffer en inhoud tot een temperatuur van tenminste -14 C° gedurende 1 week, ook effectief is. Dit in tegenstelling tot het advies in deze rubriek in september 2010. Invriezen doodt de bedwantsen en de eitjes. Bedwantsen gaan dood na minimaal 48 uur (maar liever een week) bij temperaturen onder -14 in de vriezer. Het daarvoor geraadpleegde Kennis en adviescentrum voor dierplagen (KAD) geeft aan dat ook de eitjes daarmee worden bestreden. Belangrijk is wel dat



Foto van een bedwants

de temperatuur voldoende laag is voor een periode die lang genoeg duurt. Zeker voor particulieren die niet precies weten wat de temperatuur van hun vriezer is, is de periode van 1 week heel belangrijk omdat rekening gehouden moet worden met de tijd die nodig is om de temperatuur van de spullen tot -14 C° te doen dalen. En dat hangt onder meer af van de hoeveelheid spullen die moet worden bevroren. Daarom het advies van een week in de huishoudelijke vriezer.

De informatiefolder van GGD Zuid-Limburg is bewerkt tot een landelijk beschikbare publiekstekst. Die staat op de website van het RIVM en is aangevuld met deze praktische nieuwe informatie.

Auteur

T. Oomen, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven

Correspondentie

ton.oomen@rivm.nl

Bronnen:

- Bedwantsen als souvenir. Infectieziekten Bulletin, jaargang 27, 2016, nummer 8.
- Publiekstekst Bedwants (zie http://www.rivm.nl/Documenten_en_publicaties/Algemeen_Actueel/Veelgestelde_vragen/Infectieziekten/Vragen_en_antwoorden_Bedwantsen)
- Bedwantsen terug van weggeweest. T. Hekker. http://www.rivm.nl/Documenten_en_publicaties/Algemeen_Actueel/Uitgaven/Infectieziekten_Bulletin/Jaargang_24_2013/April_2013/Inhoud_24_04/Bedwantsen_terug_van_weggeweest
- Kennis- en Adviescentrum Dierplagen (KAD) <http://www.kad.nl/nl/7/news/12/Bedwantsproblemen%3F-Laat-met-zekerheid-vaststellen-met-welk-insect-u-te-maken-heeft.html>

Aankondigingen

Wijzigingen in LCI-richtlijnen

Overzicht wijzigingen juli-november 2016 in de richtlijnen en de daarvan afgeleide producten.

Nieuwe richtlijnen

Rotavirusvaccinatie

Wijzigingen in richtlijnen

Zikavirusinfectie

De richtlijn is 1 september 2016 online gepubliceerd.

Naar aanleiding van de implementatie van de meldingsplicht per 1 november 2016 is paragraaf 10.1 Meldingsplicht aangepast. In bijlage 2 is mogelijke seksuele transmissie verwerkt in het algoritme.

Daarnaast zijn de paragrafen 9.3 Maatregelen ten aanzien van patiënt en contacten en 10.1 Meldingsplicht aangepast.

Groep A-streptokokken (GAS)

De meldingscriteria in paragraaf 10.1 zijn aangepast.

Hepatitis A

De meldingscriteria in paragraaf 10.1 zijn aangepast en vastgesteld door het LOI.

Listeriose

Op basis van literatuur en in overleg met het Voedingscentrum is softijs verwijderd uit het lijstje met risicoproducten.

Lymeziekte

De tekst over het gebruik van DEET (met name bij zwangeren) onder Insectenwerende maatregelen is verder uitgewerkt in afstemming met het College voor de toelating van gewasbeschermingsmiddelen en biociden

MERS-CoV-infectie

Het stroomschema in bijlage 3 is aangepast. Zuid-Korea is verwijderd uit casusdefinitie.

Norovirusinfectie

Conceptbijlage 3 'Maatregelen voor verpleeg en verzorgingshuizen' is komen te vervallen. Deze is vervangen door een zelfstandige WIP-richtlijn Norovirus (VWK) die is afgeleid van de LCI-richtlijn.

Scabiës

Het draaiboek Scabiës vervangen door een situatiegebonden bijlage IV 'Aanpak scabiës in zorginstellingen'. Deze is toegevoegd bij de LCI-richtlijn.

STEC-infectie

De meldingscriteria in paragraaf 10.1 zijn aangepast. Bijlage IV (tijdelijke uniforme werkwijze bij positieve PCR op STEC mbt diagnostiek, aangifteplicht en bron- en contactopsporing STEC) vervalt.

Tekenencefalitis

Paragraaf 6.3 is aangepast aan de actuele situatie in Nederland.

Tetanus

Na overleg met het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) is de zin 'grotere tweede- en derde graadsbrandwonden waarvoor behandeling nodig is door huisarts of SEH' vervangen door 'Diepe tweede- en derdegraads brandwonden' in stroomschema tetanusvaccinatie bij wonden.

Waterpokken en gordelroos

De paragraaf Active immunisatie in het hoofdstuk Primaire preventie van gordelroos is aangepast en in lijn gebracht met de op 29 juni verschenen informatie over gordelroosvaccinatie voor volwassenen.

Nieuwe draaiboeken

Infectieziekten in opvangcentra voor asielzoekers

Wijzigingen in Verpleegkundige stappenplannen (VSI)

Legionellose

Leptospirose

Tekst sluit nu beter aan op de LCI-richtlijn Leptospirose.

Aankondigingen

Petra Meerburgprijs 2017

Petra Meerburg zette zich vele jaren in als sociaal verpleegkundige en manager op het gebied van de infectieziektebestrijding in Amsterdam en in Nederland. Tijdens het symposium ter ere van haar 25-jarig ambtsjubileum is de Petra Meerburgprijs ingesteld door de Stichting Sarphati. In 2011 heeft de afdeling Verpleegkundigen Maatschappij & gezondheid van de V&VN deze prijs geadopteerd.

Zesde prijsuitreiking

De prijs, een bedrag van € 2.500,-, is in 1997, 1999, 2001, 2005 en 2011 uitgereikt tijdens ledenvergaderingen of symposia van V&VN Verpleegkundigen Maatschappij & Gezondheid (voorheen Landelijke Vereniging Sociaal Verpleegkundigen). De zesde uitreiking van de Petra Meerburg-prijs vindt plaats op 12 mei 2017 tijdens het V&VN symposium Infectieziektebestrijding “De Overdracht” op 12 mei bij het RIVM in Bilthoven.



Voor wie is de prijs?

Voor deze prijs komen verpleegkundigen in aanmerking, die een uitzonderlijke prestatie hebben geleverd op het gebied van de infectieziektebestrijding in Nederland dan wel in Vlaanderen.

Aanmelden

Kandidaten kunnen zich aanmelden of aangemeld worden tot 31 maart 2017 bij de secretaris van de beoordelingscommissie. Deze commissie bestaat uit 6 personen, deskundigen op het gebied van infectieziektebestrijding.

Meer informatie

Voor nadere informatie en een aanmeldformulier kun je contact opnemen met:

Ton Oomen, secretaris beoordelingscommissie Petra Meerburgprijs.

p.a. Postbus 1, 3720 BA Bilthoven,

T: 030 2747000

M: 0614919949

E: ton.oomen@rivm.nl

Registratie infectieziekten

Meldingen Wet publieke gezondheid

Infectieziekte	Totaal week 33-36	Totaal week 37-40	Totaal week 41-44	Totaal t/m week 44; 2016	Totaal t/m week 44; 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	4
Humane infectie met dierlijke influenza	0	0	1	1	0
Pest	0	0	0	0	0
Rabiës	0	0	0	0	0
Tuberculose	64	61	61	756	760
Groep B2					
Buiktyfus	3	3	1	15	16
Cholera	0	0	0	1	1
Hepatitis A	11	12	6	57	57
Hepatitis B Acuut	6	8	0	81	90
Hepatitis B Chronisch	73	46	33	755	842
Hepatitis C Acuut	0	5	2	32	64
Invasieve groep A-streptokokkeninfectie	10	7	4	156	154
Kinkhoest	437	335	175	4436	5821
Mazelen	2	0	0	2	7
Paratyfus A	3	2	0	10	6
Paratyfus B	5	0	1	25	19
Paratyfus C	0	0	0	0	4
Rubella	0	0	0	0	1
STEC/enterohemorragische <i>E.coli</i> -infectie *	47	65	31	519	655
Shigellose	74	33	21	357	396
Voedselinfectie	1	1	2	18	24
Groep C					
Antrax	0	0	0	0	0
Bof	5	5	2	60	84
Botulisme	0	0	0	1	0
Brucellose	0	0	0	3	6
Chikungunya [^]	0	0	0	10	24
Dengue [^]	0	0	0	4	25
Gele koorts	0	0	0	0	0
Hantavirusinfectie	6	1	1	27	8
Invasieve <i>Haemophilus influenzae</i> type b-infectie	3	4	4	23	14
Invasieve pneumokokkenziekte (bij kinderen)	0	2	1	27	32
Legionellose	49	38	10	374	410
Leptospirose	33	8	2	75	70

Infectieziekte	Totaal week 33–36	Totaal week 37–40	Totaal week 41–44	Totaal t/m week 44; 2016	Totaal t/m week 44; 2015
Listeriose	14	9	2	81	54
MRSA-infectie (clusters buiten ziekenhuis)	2	0	0	4	10
Malaria	25	16	22	208	281
Meningokokkenziekte	9	9	6	108	73
Psittacose	7	2	1	44	41
Q-koorts	0	1	1	6	17
Tetanus	0	0	0	0	1
Trichinose	0	0	0	0	0
Westnijlvirusinfectie	0	0	0	1	0
Ziekte van Creutzfeldt-Jakob-Klassiek	1	2	0	11	20
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)

¹ 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 33-36	Totaal week 37-40	Totaal week 41-44	Totaal t/m week 44; 2016	Totaal t/m week 44; 2015
Enterovirus	104	123	107	1002	624
Adenovirus	100	100	106	1335	1103
Parechovirus	33	40	31	246	169
Rotavirus	15	10	16	620	1293
Norovirus	86	150	325	2524	2428
Influenza A-virus	7	6	15	2614	3040
Nieuwe Influenza A-virus	0	0	0	0	0
Influenza B-virus	1	2	2	1340	682
Influenza C-virus	0	0	0	0	2
Para-influenzavirus	59	51	33	481	595
RS-virus	2	4	31	1055	1507
Rhinovirus	88	175	344	1984	1967
<i>Mycoplasma Pneumoniae</i>	55	49	55	482	414
hMPV	1	4	7	417	561
Coronavirus	8	11	26	517	488
<i>Chlamydophila psittaci</i>	3	3	4	27	17
<i>Chlamydophila pneumoniae</i>	3	0	1	54	27
<i>Chlamydia trachomatis</i>	2108	2392	2223	22503	20743
<i>Chlamydia</i>	2	2	2	32	21
HIV 1	64	59	50	563	609
HIV 2	0	1	0	1	2
HTLV	2	0	0	2	2
Hepatitis A-virus	6	9	16	56	33
Hepatitis B-virus	60	64	60	593	600
Hepatitis C-virus	26	31	26	280	328
Hepatitis D-virus	0	0	0	6	11
Hepatitis E-virus	25	32	28	274	253
Bofvirus	1	3	2	35	41
Mazelenvirus	2	0	0	2	7
Rubellavirus	3	3	4	16	15
Parvovirus	9	10	7	81	106
<i>Coxiella burnetii</i>	4	7	11	74	108
<i>Rickettsiae</i>	0	2	1	7	16
Denguevirus	30	14	11	166	112
Hantavirus	0	1	1	9	5
Westnijlvirus	1	0	0	1	0
Astrovirus	0	0	2	107	77
Sapovirus	3	4	7	110	127
Bocavirus	8	3	8	141	101

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:
Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven
www.rivm.nl
december 2016