

- Professionele dilemma's bij vaccinatie: samenvattingen van de 15e Transmissiedag
- Acellulaire kinkhoestvaccins in het Rijksvaccinatieprogramma
- Norovirusuitbraak op internationale jamboree
- Rubella-epidemie in Nederland

Het Infectieziekten Bulletin is een uitgave van de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) en 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 Landelijke Coördinatiestructuur Infectieziektebestrijding.

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 van 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.

COLOFON

- Hoofdredactie** **J. A. van Vliet**, arts, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (hans.van.vliet@rivm.nl)
Mw. A.A. Warris-Versteegen, Inspectie voor de Gezondheidszorg (aa.warris@igz.nl)
- Eindredactie** **P. Bijkerk**, Centrum voor Infectieziekten Epidemiologie, RIVM (paul.bijkerk@rivm.nl)
 Postbus 1, 3720 BA Bilthoven
 Telefoon: (030) 274 35 51
 Fax: (030) 274 44 09
- Redactiesecretariaat** **Mw. M. Bouwer**, Centrum voor Infectieziekten Epidemiologie, RIVM (marion.bouwer@rivm.nl)
 Telefoon: (030) 274 30 09
 Fax: (030) 274 44 09
- Redactieraad** **Dr. W. Wannet** namens het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (wim.wannet@rivm.nl)
Mw. H. Ruijs arts, namens de Landelijke Coördinatiestructuur Infectieziektebestrijding (hruijs@ggd.nl)
Dr. P. Schneeberger namens de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (p.schneeberger@jbz.nl)
Dr. C.M. Verduin namens de Vereniging voor Infectieziekten (k.verduin@pamm.nl)
Dr. H.C. Rümke namens de Interfacultaire Werkgroep Pediatrische Infectiologie (rumke@vaxinostics.com)
J.H.C.T. van den Kerkhof arts, namens de GGD'en (hkerkhof@GGDZHZ.nl)
Mw. T.D. Baayen namens de Vereniging voor sociaal verpleegkundigen (dbaayen@gggd.amsterdam.nl)
Mw. A. Suijkerbuijk sociaal verpleegkundige, namens het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (awm.suijkerbuijk@rivm.nl)
Dr. W. Luytjes namens het Nederlands Vaccin Instituut (willem.luytjes@nvi-vaccin.nl)
Dr. J.H. Richardus namens afdeling Maatschappelijke Gezondheidszorg, Erasmus MC (j.richardus@erasmusmc.nl)
- Ontwerp en layout** **Studio RIVM**
- Productie** **Reprocentrum RIVM**

Het Infectieziekten Bulletin op Internet: <http://www.infectieziektenbulletin.nl>

ISSN-nummer: 0925-711X



GESIGNALEERD

Deze rubriek belicht binnen- en buitenlandse signalen op infectieziektegebied. De berichten zijn afkomstig uit 3 bronnen: het Landelijk Coördinatiecentrum Reizigersadvisering (LCR), Inf@ct en het signaleringsoverleg. Het LCR brengt risico's voor reizigers in kaart en adviseert hen over preventieve maatregelen. Inf@ct is de elektronische berichtenservice van de Landelijke Coördinatiestructuur Infectieziektebestrijding (LCI). In het signaleringsoverleg wordt wekelijks op het RIVM gesproken over toename van bestaande of opkomst van nieuwe infectieziekten. Hieronder volgt een overzicht van de signalen tot en met 21 februari 2004.

Binnenland

Rubella-epidemie

Het aantal serologisch bevestigde gevallen van rubella is opgelopen tot 128. In Osiris zijn nu 9 zwangeren gemeld met een bevestigde infectie. Zie ook het bericht op bladzijde 42 van dit Bulletin.

Tuberculose-outbreak in Midden Nederland

Meer dan 21.000 personen in de GGD-regio Midden Nederland hebben zich laten onderzoeken, nadat bij een medewerker van een supermarkt open longtuberculose was geconstateerd. Bij ruim 15.000 mensen is een tuberculinetest verricht en van 6.000 personen is tevens een longfoto gemaakt. Tot nu toe is bij 408 personen verder onderzoek geïndiceerd (veelal mantouxreactie groter dan 14 mm, maar ook mensen met klachten of personen met een kleinere induratie maar bijkomende risicofactoren). Bij 4 personen is actieve tuberculose vastgesteld. Drie personen zijn waarschijnlijk niet besmettelijk en één persoon mogelijk wel. Rondom deze laatste persoon wordt nader contactonderzoek gedaan.

Influenza-epidemie

Begin maart is de influenza-epidemie over haar hoogtepunt heen. Het aantal geregistreerde gevallen van influenza-achtig ziektebeeld is afgenomen tot gemiddeld 20 per 10.000 inwoners. De incidentie onder 65-plussers is opmerkelijk hoog, namelijk 39 per 10.000. In Inf@ctberichten worden veel clusters van influenza in zorginstellingen gemeld. De aanpak is conform de protocollen van de NVVA en LCI. Verpleeghuizen stellen kritische vragen over de meerwaarde van vaccineren en toepassing van oseltamivir bij een outbreak. Het brengt extra kosten en organisatie voor het verpleeghuis met zich mee.

Listeria in de randstad

In samenwerking met het Referentielaboratorium Bacteriële Meningitis is 1 januari op het RIVM een *Listeria*-surveillance van start gegaan. Tot nu toe zijn 9 patiënten gerapporteerd, waarvan er 8 in de randstad wonen. In de randstad gaat het daarbij allemaal om oudere patiënten (tussen 71 en 83 jaar). Op het RIVM wordt naast serotypering ook genotypering uitgevoerd door middel van PFGE. Uit de PFGE blijkt dat de eerste 2 gemelde patiënten een overeenkomstig patroon hebben en dus zeer waarschijnlijk aan dezelfde bron hebben blootgestaan. Bij deze 2 patiënten is de oorzaak mogelijk het eten van niet-gare oliebolletjes geweest. Daarnaast clusteren 2 andere patiënten met een patiënt van eind vorig jaar. De GGD'en gaan na of er een gemeenschappelijke bron is.

Leishmaniasis onder Nederlandse militairen

Bij 13 Nederlandse militairen die deel hebben genomen aan een jungletraining in Belize is leishmaniasis vastgesteld. Dit is uit onderzoek op het RIVM en op het AMC/KIT gebleken. Alle militairen hadden cutane laesies. De bij defensie betrokken medische begeleiders zijn op de hoogte en actief bezig met behandeling en preventie.

Intra-uteriene vruchtdood door syfilis

In de afgelopen periode is een geval van intra-uteriene vruchtdood als gevolg van congenitale syfilis gemeld. Er is hier geen sprake van falen in de screening. De vrouw had zich pas laat in haar zwangerschap gemeld voor verloskundige/medische begeleiding.

Psittacosecluster

In het midden van het land is een cluster van psittacose vastgesteld. Na een verjaardagsfeestje op 19 december 2004 zijn 6 personen rond nieuwjaarsdag ernstig ziek geworden met symptomen als hoge koorts, hoofdpijn en hoesten. Bij hen is een atypische longontsteking vastgesteld. Bij 3 van de patiënten is serologisch een infectie met *Chlamydomphila psittaci* aangetoond. Daags voor het feest kreeg de jarige een grasparkiet cadeau. Behalve de nieuwe aankoop had de familie nog een grasparkiet en een kanarie. Deze vogels waren sinds 1,5 jaar op het huisadres aanwezig. Zes weken voor de verjaardag was een andere parkiet gestorven. Bij de vogels is geen *Chlamydomphila psittaci* gevonden, maar het onderzoek van de vogels was niet optimaal (miltafdrukjes in plaats van PCR). De VWA heeft de dierenspecialzaak, waar de grasparkiet werd gekocht, voor verdere bronopsporing en monsteronderzoek op psittacose bezocht. Dit heeft geen nieuwe aanknopingspunten opgeleverd.

Mogelijk *Leptospira-serogroep-Ballum*-infectie door besmette muizen

Een 16-jarig meisje is serologisch positief bevonden voor leptospirose (door het WHO/FAO/OIE Leptospirosis Reference Centre van het Koninklijk Instituut voor de Tropen (KIT)). Vermoedelijk betreft het een infectie met een serovar uit de serogroep *Ballum*. Het meisje had koorts, spier- en nekpijn waardoor aanvankelijk aan de ziekte van Weil werd gedacht. De bron betreft mogelijk een aantal muizen die ze op een dierenmarkt in het midden van het land had gekocht. Bij de muizen is dezelfde infectie vastgesteld. Serogroep-*Ballum*-infectie bij de mens is in Nederland nog niet eerder beschreven. In andere landen, met name in Cuba is het een veel voorkomende infectie. Van serovars van de serogroep *Ballum* is bekend dat ze bij muizen kunnen voorkomen.

Buitenland

Tsunami leidt tot tetanus en mucormycose

De tsunami van tweede kerstdag 2004 heeft in Banda Atjeh (Indonesië) geleid tot meer dan 90 gevallen van tetanus. Artsen zonder Grenzen heeft de preventie en bestrijding van tetanus in Banda Atjeh ter hand genomen. Ze dragen zorg voor beschermende kleding, behandeling van de zieken en vaccinatie. In *The Lancet* is een patiënt beschreven die mucormycose heeft opgelopen in een gebied in Sri Lanka nadat dit door de tsunami getroffen werd. Mucormycose of zygomycoze is een schimmelinfectie die kan leiden tot verscheidene ziekteverschijnselen (onder andere cerebraal, pulmonair en gastro-intestinaal). Overdracht vindt plaats door inademen of innemen van schimmelsporen. De ziekte kan ook optreden na (diep) trauma van de huid. Deze (huid)infectie leidt in 15% van de gevallen tot de dood.

New haven coronavirus

Onderzoekers van de Yale University in Connecticut in de Verenigde Staten hebben een nieuw coronavirus ontdekt dat leidt tot luchtwegklachten bij kinderen. Ze hebben het virus het New haven coronavirus genoemd en hierover gepubliceerd in het *Journal of Infectious Diseases*. In het artikel wordt een relatie gelegd tussen infectie met dit nieuwe coronavirus en de ziekte van Kawasaki. In 8 van de 11 Kawasaki-patiëntjes hebben ze het virus aangetoond en maar in 1 van de 22 controles.

Aviaire influenza

Voor de eerste maal is bij een patiënt uit Cambodja aviaire influenza door H5 vastgesteld. De 25-jarige vrouw was afkomstig uit de provincie Kampot. Ze overleed eind januari aan respiratoire problemen in een ziekenhuis in Vietnam. In samenspraak met het Cambodjaanse Ministe-

rie van Gezondheid en Landbouw heeft de WHO een onderzoek in gesteld. Ook onder pluimvee is in Cambodja aviaire influenza geconstateerd. In Cambodja is net als in Vietnam intensieve surveillance van aviaire influenza van start gegaan.

Outbreak van Nipah-virus in Bangladesh

Een outbreak van vermoedelijk Nipah-virus in het Tangrail district in Bangladesh heeft geleid tot 32 patiënten waaronder 12 overlijdensgevallen. Bij één patiënt is Nipah-virus in het bloed aangetoond. Er zijn clusters binnen families gerapporteerd. De symptomen omvatten een griepachtig beeld en convulsies met soms een encefalitis. Nipah-virus wordt overgedragen door vleermuizen. Mensen die fruit eten dat gecontamineerd is met uitwerpselen van vleermuizen of die op een andere wijze met uitwerpselen van vleermuizen in contact komen lopen kans om een Nipah-virusinfectie op te lopen. In deze outbreak speelt mogelijk consumptie van door vleermuizen gecontamineerd vruchtensap een rol. Mens-op-mensoverdracht is eveneens niet uitgesloten. In een onderzoek naar de outbreak van Nipah-virus in Bangladesh in 2004 werd mens-op-mensoverdracht van het virus aannemelijk gemaakt.

Kinkhoest-outbreaks in Amerikaanse ziekenhuizen

Infectie van ziekenhuismedewerkers leidde in de VS in 2003 in 3 gevallen tot nieuwe infecties onder jonge zuigelingen. Tijdens de outbreaks werd azitromycine voorgeschreven omdat dit minder bijwerkingen geeft dan erytromycine en de dagelijks in te nemen dosis kleiner is. Dit zou de bereidwilligheid van de patiënten mogelijk ten goede komen. Veel nosocomiale outbreaks kunnen voorkomen worden door preventieve maatregelen door ziekenhuispersoneel (gebruik mondkapjes bij hoestende medewerkers en handen wassen).

Lymphogranuloma Venereum (LGV)

Bij een tweede (maar eerste bevestigde) Spaanse patiënt is LGV vastgesteld. Het gaat in beide gevallen om homo-/biseksuele mannen uit Barcelona die seksueel contact hebben gehad met Nederlandse mannen. Nadat de eerste clusters van LGV in Nederland en in andere Europese landen bekend werden is in 3 Europese landen LGV-surveillance opgestart: in Nederland (sinds april 2004), in Engeland (sinds oktober 2004) en sinds januari van dit jaar in Frankrijk. In Nederland is het aantal bevestigde LGV-gevallen op dit moment 103 en lijkt de epidemie over zijn hoogtepunt heen te zijn

BSE bij een geit

Bij onderzoek van een ogenschijnlijk gezonde geit, die in 2002 in het kader van reguliere surveillance naar TSE (Transmissible Spongiforme Encefalopathie, een groep

ziekten waartoe scrapie en BSE behoort) is geslacht, is recent BSE aangetoond. Nog niet eerder is BSE, anders dan bij runderen vastgesteld. De vaststelling van BSE bij deze geit heeft geen directe consequenties voor de volksgezondheid. Dit in verband met de al geldende veiligheidsmaatregelen voor runderen, schapen en geiten, zoals het verwijderen van organen die TSE kunnen bevatten, zoals hersenen. Als aanvullende maatregel zullen voortaan vlees en melk van geiten met TSE niet meer geconsumeerd worden.

Het Permanente Comité voor de Diergezondheid van de EU heeft naar aanleiding van deze bevinding besloten dat slachtgeiten net als runderen voortaan getest moeten worden op TSE. Dit zijn jaarlijks 5.000 à 10.000 geiten in Nederland. Tot nu toe werden in ons land bij geiten alleen de kadavers steekproefsgewijs getest. Afgelopen december besloot de EU ook al dat alle dieren die positief hebben getest op TSE, aanvullend getest gaan worden om een onderscheid te maken tussen BSE en scrapie.

Multiresistente HIV-stam in New York

Voor de eerste maal is bij een man uit New York een HIV-infectie met een zeer resistente stam vastgesteld. De stam is resistent tegen 19 van de 20 geregistreerde HIV-remmers. De man gebruikte nog geen HIV-remmers. Het is opmerkelijk dat de man in korte tijd aids ontwikkelde (vermoedelijk 20 maanden, dit is gewoonlijk ongeveer 10 jaar). De man gebruikte amfetaminen. Mogelijk is nog bij 3 andere personen deze resistente stam gevonden. Onderzoek is gaande of hier mogelijk genetische factoren een rol spelen. Multiresistente HIV-infecties zijn moeilijk te behandelen. Toename hiervan vraagt extra maatregelen ten aanzien van HIV-preventie, opsporing van resistentie en monitoring van behandeling met HIV-remmers.

A.W.M. Suijkerbuijk



BERICHTEN

Martien Borgdorff, nieuwe directeur van KNCV Tuberculosefonds



Met ingang van 1 februari is dr. Martien Borgdorff (1955) aangetreden als nieuwe directeur van KNCV Tuberculosefonds, een medische ontwikkelingsorganisatie in Den Haag met 80 medewerkers. Borgdorff volgt Jaap Broekmans op, die de organisatie ruim 17 jaar leidde.



Borgdorff werkte de afgelopen 8 jaar als senior epidemioloog en hoofd Onderzoek bij KNCV Tuberculosefonds. Sinds juni 2003 combineert hij deze functie met zijn hoogleraarschap Internationale Gezondheidszorg

aan de Universiteit van Amsterdam (UvA). In deze functie is hij verbonden aan het Centrum voor Armoedegereguleerde Infectieziekten (CPCD). Dit centrum bundelt de onderzoeksactiviteiten op het vlak van aids, tuberculose en malaria. Borgdorff blijft zijn functie als hoogleraar vervullen naast zijn directeurschap voor KNCV Tuberculosefonds.



Rubella-epidemie in Nederland

In het Infectieziekten Bulletin van december 2004 werd een rubella-epidemie gemeld onder ongevaccineerden.¹ De epidemie begon in de regio Twente en heeft zich sindsdien verspreid naar gebieden met een lage vaccinatiegraad in midden Nederland en Zeeland. Het aantal gemelde gevallen is sterk toegenomen. Tot op heden (25 februari 2005) werden 128 laboratoriumbevestigde gevallen gemeld (vanaf 1 september 2004). Geen van deze patiënten was gevaccineerd tegen rubella; van het merendeel (118 gevallen) is bekend dat vaccinatie werd afgewezen op religieuze gronden. De mediane leeftijd van de gevallen is 11 jaar. Er zijn tot dusverre 9 laboratoriumbevestigde infecties van zwangeren gemeld, allen niet gevaccineerd.

Rubella is een virale ziekte die op kinderleeftijd meestal vrij onschuldig verloopt maar kan leiden tot congenitale afwijkingen en abortus indien het wordt opgelopen tijdens de zwangerschap. Het risico op congenitale infectie en afwijkingen is het grootst (70-90%) in het eerste trimester van de zwangerschap. Afwijkingen aan de visus, het gehoor, het cardiovasculaire systeem, het centraal zenuwstelsel, het endocriene systeem en de bot- en bloedvorming zijn beschreven. De gevolgen van een congenitale rubella-infectie kunnen zich manifesteren tot aan de volwassen leeftijd.²

Rubella is een groep-C-ziekte en alleen meldingsplichtig indien bevestigd met laboratoriumonderzoek. Het werkelijke aantal rubellabesmettingen is waarschijnlijk vele male hoger dan het aantal gemelde gevallen, omdat rubella in de helft van het aantal gevallen asymptomatisch verloopt, niet in alle gevallen laboratoriumonderzoek wordt ingezet en mogelijk niet alle gediagnosticeerde gevallen worden gemeld.

In Nederland wordt sinds 1974 gevaccineerd tegen rubella, aanvankelijk alleen onder 11-jarige meisjes. In 1987 werd algemene vaccinatie ingevoerd op de leeftijd van 14 maanden en 9 jaar (BMR). De geschatte seroprevalentie van rubella onder vrouwen van vruchtbare leeftijd is hoger dan 97%, zowel in gevaccineerde als niet-gevaccineerde populaties.³ De huidige generatie ongevaccineerde vrou-

wen ouder dan 20 jaar is nog goed beschermd door een rubella-infectie in het verleden. Door het invoeren van algemene vaccinatie is de circulatie van rubella echter verminderd, waardoor de gemiddelde leeftijd van infectie tijdens de huidige epidemie hoger is dan voorheen.

De GGD'en in de gebieden met een lage vaccinatiegraad hebben aan het begin van de epidemie scholen op reformatorische grondslag geïnformeerd over het voorkomen van rubella met het verzoek om conform artikel 7 van de Infectieziektenwet eventuele clusters te melden. Bij klinische verdenking op rubella stimuleert de GGD bevestiging door regulier laboratoriumonderzoek of door deelname aan het RIVM-exanthemenproject (niet-invasieve diagnostiek van rubella, mazelen en vijfde ziekte in speeksel, urine en vingerprikbloed).⁴ Bij vaststelling van rubella verzorgt de GGD voorlichting voor de doelgroep, meestal via de scholen. Ook worden huisartsen en andere relevante medische beroepsgroepen op de hoogte gesteld van het voorkomen van rubella in de regio en geïnformeerd over diagnostiek en beleid. Ongevaccineerde kinderen en jongeren tot en met 18 jaar kunnen zich bij de GGD alsnog gratis laten vaccineren, maar van dit aanbod wordt nauwelijks gebruik gemaakt.

S. Hahné, RIVM-CIE, e-mail: susan.hahne@rivm.nl, **H. Ruijs**, GGD Rivierenland en bureau LCI, **F. Abbink**, RIVM-CIE, **R. van Binnendijk**, RIVM-LTR en **H. de Melker**, RIVM-CIE.

Literatuur

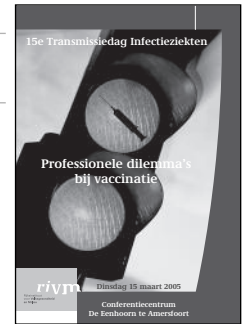
1. Beuvink B, ter Horst X. Rubella uitbraak in Twente. Infectieziekten Bulletin 2004;15(10):375-6.
2. Banatvala JE, Brown DW. Rubella. Lancet 2004;363 (9415):1127-37.
3. de Haas R, van den Hof S, Berbers GA, de Melker HE, Conyn-van Spaendonck MA. Prevalence of antibodies against rubella virus in The Netherlands 9 years after changing from selective to mass vaccination. Epidemiol.Infect. 1999;123 (2):263-70.
4. van Binnendijk R.S., Kohl H.G., Ruijs H., van den Kerkhof H. et al. Differentiatie van mazelen, rode hond en vijfde ziekte bij de melding van exantheem. Infectieziekten Bulletin 2004; 15 (6): 215-218.



TRANSMISSIEDAG: Professionele dilemma's bij vaccinatie

Vaccinatie van drugsgebruikers en dak- en thuislozen tegen hepatitis A

Een terugblik op de gemaakte keuzes



GGD

Rotterdam en omstreken

In februari 2004 ontving de GGD Rotterdam en omstreken binnen een aantal dagen 3 meldingen van dakloze drugsgebruikers met hepatitis A. Bron- en contactonderzoek in deze groep is moeilijk en de hygiënische omstandigheden zijn slecht. Om vatbare dak- en thuislozen, drugsgebruikers en hulpverleners te beschermen werd een grootscheepse vaccinatiecampagne georganiseerd. Uiteindelijk werden 1515 dak- en thuislozen gevaccineerd en 1197 medewerkers en vrijwilligers. De uitbraak bleef beperkt tot 15 dak- en thuislozen. De vraag is of een dergelijk grootschalig optreden achteraf gezien noodzakelijk was.

Op 13 februari 2004 kwam de eerste melding van hepatitis A bij een dak- of thuisloze. Toen in daaropvolgende week nog 2 meldingen volgden was dat reden voor een spoedoverleg tussen de GGD en organisaties uit de verslavingszorg en maatschappelijke opvang. Inzet van de GGD was om, conform het LCI-protocol, de directe omgeving via vaccinatie en/of immunisatie te beschermen. Het was onzeker of en hoe de omgeving afgebakend kon worden. Uit het spoedoverleg met de hulpverlenende instellingen werden een aantal zaken duidelijk. De betrokken patiënten hadden tijdens de besmettelijke periode 13 locaties bezocht. Aangezien de hygiënische omstandigheden op deze locaties niet altijd goed waren, was de kans reëel dat dak- en thuislozen van dezelfde sanitaire voorzieningen gebruik hadden gemaakt als de medewerkers. Dak- en thuislozen en drugsgebruikers zijn moeilijk te stimuleren tot verantwoord hygiënegedrag. Het aantal dak- en thuislozen en drugsgebruikers in de regio Rotterdam werd op jaarbasis geschat op 3.500.

Verspreidingskans

Het werd duidelijk dat via een reguliere aanpak van vaccinatie van directe contacten slechts een zeer klein deel van de groep bereikt zou kunnen worden. De daarop volgende vragen waren hoe groot de kans op verdere verspreiding zou zijn en welke gezondheidsrisico's zouden kunnen ontstaan? Ervaring in Finland in 2002 met een uitbraak onder dak- en thuislozen had uitgewezen dat een reëel risico bestond voor verdere verspreiding. Het is bekend dat een HAV-infectie op oudere leeftijd en bij mensen met een leverstoornis ernstig en soms zelfs fulminant kan

verlopen. De leeftijd van IV-drugsgebruikers in Rotterdam ligt steeds hoger, gemiddeld 40,2 jaar, en uit onderzoek is bekend dat 80% van hen met het hepatitis-C-virus geïnfecteerd is. Een inspanning om de doelgroep te beschermen was dus gerechtvaardigd.

Maatschappelijk instrument

Dat naast dak- en thuislozen en drugsgebruikers ook medewerkers die direct contact hadden met de doelgroep in aanmerking kwamen voor vaccinatie was logisch. De vraag was echter of die groep beperkt zou kunnen worden tot de mensen die daadwerkelijk risico hadden gelopen. Tijdens de discussies met de betrokken instellingen bleek dat de uitbraak tot veel onrust leidde onder medewerkers. Hierbij speelde een rol dat in 2002 een cluster van TBC-infecties bij drugsgebruikers was vastgesteld waarbij ook een aantal medewerkers met TBC geïnfecteerd bleken. Sindsdien stond bescherming van medewerkers hoog op de agenda van de instellingen, maar ook van de lokale politiek. Het college van B&W van Rotterdam heeft daarnaast als één van haar prioriteiten het voorkomen van overlast door drugsgebruikers en dak- en thuislozen. Er moest dus voorkomen worden dat de uitbraak zich uitbreidde. Allemaal redenen om actief medewerkers te gaan vaccineren. Vaccinatie had daar echter ook een belangrijke psychologische component.

Terugblik en aanbevelingen

De vaccinatiecampagne is een succes geweest omdat de uitbraak beperkt bleef tot 15 dak- en thuislozen en drugs-

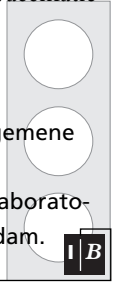
gebruikers. Er zijn geen medewerkers van instellingen of anderen geïnfecteerd geraakt. Genotypering heeft uitgewezen dat alle infecties onder daklozen van hetzelfde

Vaccinatie had een belangrijke psychologische component

virustype waren. Ook werden nog 2 gevallen gelinkt welke anamnestic niet met de uitbraak in verband konden worden gebracht. Alle andere infecties uit diezelfde periode waren van een ander subtype. Om een uitbraak onder een lastig te bereiken doelgroep in te dammen kan een massale vaccinatiestrategie dus nodig zijn. Bij het vaccineren van medewerkers is duidelijk dat ook politiek-maatschappelijke argumenten een rol hebben gespeeld bij de

beslissing. Voor het draagvlak van de campagne was dat essentieel. Het betekent wel dat in de toekomst meer aandacht nodig is voor de manier waarop medewerkers de persoonlijke gezondheidsrisico's in het werken met deze doelgroepen beleven en de duidelijke communicatie hierover. De uitdaging is om op een goede manier medisch-inhoudelijke en politiek-maatschappelijke argumenten te laten meewegen in de besluitvorming over vaccinatiecampagnes.

O. de Zwart, H. Götz en J. de Vries, afdeling Algemene Infectieziekten, GGD Rotterdam e.o., e-mail: dezwarto@ggd.rotterdam.nl en G. Tjon, Streeklaboratorium voor de volksgezondheid, GG&GD Amsterdam.



Kinkhoestvaccinatie: kan het beter?

Vaccinatie tegen kinkhoest heeft de infectiedruk van *Bordetella pertussis* sterk verminderd maar de bacterie is niet verdwenen. Door afname van vaccinatiegeïnduceerde immuniteit is het (verminderd) vóórkomen van infecties met *B. pertussis* verschoven naar adolescenten en volwassenen. Dat blijkt wel uit de bevinding dat in gebieden met een lage vaccinatiegraad overdracht van kinkhoest naar de meest kwetsbaren voor kinkhoest, pasgeborenen, veelal geschiedt door (ongevaccineerde) broertjes of zusjes met kinkhoest, terwijl in gebieden met een langdurig hoge vaccinatiegraad de overdracht naar pasgeborenen in meer dan 50% van de gevallen gebeurt door ooit gevaccineerde volwassenen, veelal moeder of vader, met atypische symptomen van *B. pertussis*-infectie. Uitbreiding van vaccinatie tegen kinkhoest wordt door veel deskundigen noodzakelijk geacht. Welke vaccinatiestrategieën zijn er?

De immuniteit die geïnduceerd wordt door infectie met *Bordetella pertussis* neemt na enkele jaren af. Dit is een graduëel proces waarbij eerst weer gevoeligheid voor infectie ontstaat (= kolonisatie leidend tot een immuunrespons) terwijl er nog resistentie is tegen ziekte. Bij verdere afname van de immuniteit ontstaat ook weer gevoeligheid voor ziekte en de symptomen nemen toe naarmate de eerste infectie langer geleden is. De immuniteit die door vaccinatie tegen *B. pertussis* wordt geïnduceerd is minder sterk dan die door infectie (in eerste jaar na vaccinatie circa 90% bescherming tegen typische kinkhoest, en circa 70% bescherming tegen mild-symptomatische infectie), en neemt ook sneller af. De precieze tijdsrelaties zijn niet aan te geven hoewel wordt gespeculeerd dat infectiegeïnduceerde immuniteit 4-20 jaar aanhoudt en vaccinatiegeïnduceerde immuniteit 3-10 jaar. Het is niet bekend of de immuniteit uiteindelijk volledig verdwijnt (terugkeer naar

“immuun-naïeve” status?) of dat altijd een bepaalde mate van (memory)immuniteit aanwezig blijft.

Omdat transmissie van *B. pertussis* voornamelijk geschiedt middels door hoesten opgewekte aerosolen, is de besmettelijkheid van een infectie met *B. pertussis* afhankelijk van de mate van symptomen. Typische kinkhoest bij immuun-naïeven is het meest besmettelijk. Of asymptomatische infectie altijd een eindpunt infectie is of dat soms toch (bijv. middels niezen) overdracht plaatsvindt is onbekend.

Infectiedruk

In ongevaccineerde populaties, zoals tot voor kort die van Duitsland, Italië en Zweden, is de circulatie/transmissie van *Bordetella pertussis* zo intens dat het grootste deel van de bevolking in de eerste levensjaren en vóór de tienerleeftijd de infectie doormaakt. Een belangrijk deel, naar schatting

circa 30 %, heeft daarbij de typische symptomen van kinkhoest. Door de hoge infectiedruk ontstaan herinfecties vaak relatief vroeg, i.e. als de dalende immuniteit infectie weer toestaat maar vaak nog voldoende restimmuniteit aanwezig is om ontwikkeling van ziekte/symptomen (en dus transmissie) te voorkomen ("natuurlijke boosting"). Vaccinatie tegen *B. pertussis* in het eerste levensjaar heeft geleid tot sterk verminderde infectiedruk. Bijvoorbeeld: in de 80'er jaren werd in de grotendeels ongevaccineerde populatie in de streek van Duitsland die grenst aan Nederland een incidentie van typische kinkhoest bij 0-6 jarige (ongevaccineerde) kinderen geschat op 5% per jaar terwijl tezelfdertijd in de grotendeels gevaccineerde populatie van Nederland de incidentie van (aangifte van) kinkhoest in ongevaccineerde kinderen van 0-6 jaar varieerde van 0,03% tot 0,2% per jaar. Door die lagere infectiedruk in een gevaccineerde populatie (lagere kans per tijdseenheid om een potentieel infectieus inoculum met *B. pertussis* te inhaleren) treden infecties gemiddeld later in de fase van dalende immuniteit op dan herinfecties na primo-infectie in een ongevaccineerde populatie. Daarmee is in gevaccineerde populaties de besmettelijkheid, gemiddeld, per casus, van infectie bij niet-immuunnaïeven (ooit gevaccineerden) *groter* dan die van infecties bij niet-immuunnaïeven (ooit geïnfecteerden) in ongevaccineerde populaties.

Mutatie

Kortom, in ongevaccineerde populaties zijn infecties bij immuunnaïeven de motor van transmissie van *B. pertussis* (met bijdrage van een klein motortje vanuit herinfecties), terwijl in gevaccineerde populaties infecties bij niet-immuunnaïeven (gevaccineerden) de motor zijn, welke weliswaar een aanzienlijk lagere capaciteit heeft maar wel (aanzienlijk?) groter dan de capaciteit van het herinfectie-motortje in ongevaccineerde populaties. Dat is een behoorlijke verandering van leefomstandigheden voor *B. pertussis*! Zo'n verandering van niche kan leiden tot selectie van mutanten die in die nieuwe niche (niet-immuunnaïeve populatie) betere overlevingsmogelijkheden hebben. De groep van F. Mooi (RIVM) heeft sterke aanwijzingen gevonden dat zulks gaande is. De huidige circulerende *B. pertussis*-variant(en) hebben allen een dominant antigeen epitoot op het aanhechtingseiwit pertactine dat, door een mutatie, een andere aminozuurcompositie heeft dan in "oude" stammen of in stammen in 'whole cell' vaccins of in het pertactine dat in de nieuwe acellulaire vaccins is bevat. Die stammen hebben midden jaren '90 in korte tijd de plaats ingenomen van stammen die niet onderscheidbaar waren van vaccinstammen of vaccinantigenen. Vooralsnog is het effect van die mutatie op vaccineffectiviteit beperkt, dat wil zeggen dat de vaccins iets minder goed werken

tegen nieuwe stammen dan tegen oude. Het kan echter het begin van een doorgaand proces zijn.

Leeftijdsgroepen

Maar ook in een stabiele situatie zonder toekomstdreiging, kan men de controle van *B. pertussis* onbevredigend achten. In Nederland worden per jaar 100 tot 300 ongevaccineerde of onvolledig gevaccineerde kinderen jonger dan 6 maanden wegens kinkhoest in het ziekenhuis opgenomen met soms ernstige respiratoire complicaties. Het aantal geregistreerde sterfgevallen is zeer laag (0 tot 3 per jaar; allen pasgeborenen jonger dan 3 maanden) maar het werkelijk aantal zal wat hoger liggen omdat vanwege zeer atypische presentaties bij de jongsten de diagnose soms gemist wordt. Die infecties bij de meest kwetsbare jonge kinderen ontstaan uit infecties bij ooit gevaccineerden. In verschillende studies is aangetoond dat in gebieden met een lage vaccinatiegraad overdracht van kinkhoest naar pasgeborenen veelal gebeurt door kinderen (meestal broertje of zusje) terwijl in gebieden met reeds langdurig hoge vaccinatiegraad de overdracht naar pasgeborenen in meer dan 50% van de gevallen gebeurt door volwassenen (meestal moeder of vader). In welke leeftijdsgroep zich de meeste infecties voordoen hebben we gepoogd te schatten op basis van de distributie van IgG-antistoffen tegen pertussistoxine (IgG-PT) in de bevolking (sera verzameld in 1995-1996). Infectie met *B. pertussis* geeft inductie van hoge IgG-PT-titers (meestal hoger dan 100 E/ml) welke al snel, binnen 3-4 maanden, weer gestaag gaan dalen. Vacci-

**de incidentie van infecties met *B. pertussis*
in de totale bevolking wordt geschat op 6%
per jaar**

atie met het Nederlandse 'whole cell'-vaccin geeft geen of een zeer geringe en passagere IgG-PT-respons. Vastgesteld kon worden dat IgG-PT-titers hoger dan 50 E/ml in populatiesera wijzen op een doorgemaakte natuurlijke infectie in het jaar voorafgaand aan serumafname. Door middel van mathematische modellering kwamen we tot een schatting van de incidentie van infecties met *B. pertussis* in de totale bevolking van 6% per jaar! Analyse van de distributie van IgG-PT per vijfjaars-leeftijdscategorie liet zien dat de proportie met meer dan 50 E/ml vrijwel onafhankelijk was van de leeftijd, met als enige duidelijke uitzonderingen de categorieën van 10 tot 25-jarigen (circa 2 maal hoger dan gemiddeld, in 15 tot 25 jarigen circa 10% per jaar!) en 0 tot 4-jarigen (circa 3 maal lager dan gemiddeld). Vooralsnog kan daarom voorzichtig geconcludeerd worden dat de hoogste incidentie van infectie in de

Nederlandse populatie de 15 tot 25-jarigen betreft, maar dat de incidentie bij oudere volwassenen evenzeer aanzienlijk is.

Alternatieven

Uitbreiding van vaccinaties tegen *B. pertussis* wordt door veel deskundigen noodzakelijk geacht. Gegeven het feit dat vaccinatie in het eerste levensjaar heeft geleid tot een afname van de infectiedruk (partiele kudde-immuniteit) is het waarschijnlijk dat de recente toevoeging, in Nederland, van een boostervaccinatie op 4-jarige leeftijd de infectiedruk verder zal verminderen en daarmee op termijn zal leiden tot enige afname van de incidentie van kinkhoest bij de meest kwetsbaren, de pasgeborenen. Echter, gezien de leeftijdsverdeling van infecties in de populatie is het voorspelbaar dat een boostervaccinatie op (bijvoorbeeld) 12-jarige leeftijd een veel groter effect zal hebben op de infectiedruk. Toch is de mate van afname van infectiedruk niet goed voorspelbaar. Mogelijk zal uiteindelijk blijken dat meerdere boosters nodig zijn (bijvoorbeeld elke 10 jaar). Het is zeer de vraag of een dergelijke

lijke vaccinatiestrategie ooit haalbaar zal zijn en tot voldoende deelname zal leiden. Additioneel, of als alternatief, zou men kunnen overwegen pasgeborenen meteen na de geboorte de eerste vaccinatie te geven zodat zij eerder beschermd zijn tegen in ieder geval ernstige ziekte of sterfte door kinkhoest. Onzeker is of de onrijpheid van het immuunsysteem van pasgeborenen zo'n strategie toestaat. Een zeer aantrekkelijk (theoretisch) alternatief is boostervaccinatie van de aanstaande moeder en vader in het derde trimester van de zwangerschap. Er is dan indirecte bescherming voor de pasgeborene (vader en moeder ongevoelig voor infectie) en mogelijk ook, tijdelijk, directe bescherming tegen ernstige ziekte middels transplacentair verkregen antistoffen. Bovendien zou de kudde-immuniteit ook bij die strategie vergroot worden doordat jaarlijks een groot aantal volwassenen (aanstaande vaders en moeders) een boostervaccinatie ontvangen.

J. Schellekens, arts-microbioloog, Streeklaboratorium Groningen/Drenthe, e-mail: j.schellekens@infectielab.nl.



Polio in 2004: de dynamiek van een verdoemd virus

Het poliovirus slaat terug. Overal waar de strategie van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) om polio uit te roeien om welke reden dan ook niet optimaal wordt uitgevoerd, slaagt het poliovirus er nog steeds in om ernstige verlammingen bij kinderen te veroorzaken. Ook in 2004 greep het poliovirus zijn kans. De grote epidemie die eind 2001 in Noord-Nigeria begon, heeft zich over 12 aangrenzende landen verspreid met in 2004 meer dan 1000 gevallen van acute slappe verlamming (AFP) waarbij het wild poliovirus werd geïsoleerd.

De oorzaak van het ontstaan van de epidemie in Nigeria was het hardnekkige gerucht onder de moslimbevolking dat poliovaccinatie zou leiden tot aids en onvruchtbaarheid. Hierdoor is er in het dichtbevolkte noorden van Nigeria gedurende bijna 2 jaar niet gevaccineerd. De snelle verspreiding van de epidemie naar andere landen is het gevolg van de door gebrek aan financiële middelen gedwongen beslissing van de WHO om in 2002 enkel in de endemische landen Nationale Immunisatie Dagen (NID) te organiseren. In 2004 is er in 6 poliovrije landen opnieuw poliotransmissie gedurende langer dan 6 maanden vastgesteld (zie figuur). Het goede nieuws is dat de argumenten tegen vaccinatie zijn ontkracht en dat polio op dit moment volop in alle betrokken landen met NID bestreden wordt. In andere endemische landen is in 2004

goede vooruitgang geboekt. Zo heeft India de poliocirculatie geminimaliseerd tot 2 haarden in Uttar Pradesh en Bihar, met enkele exportgevallen naar andere deelstaten. In Pakistan en Afghanistan worden ook minder gevallen dan ooit gemeld, maar is er wel sprake van poliomoedheid bij de bestrijders. Dat is ook het geval in Egypte: de afgelopen jaren werd telkens 1 geval van polio gemeld. Wild poliovirus type-1-isolaties uit riolen en oppervlaktewater gaven echter aan dat de surveillance in enkele grote steden nog niet optimaal was. Op dit moment probeert men door campagnes met monovalent OPV-vaccin de laatste haarden te doven.

Risicogroepen

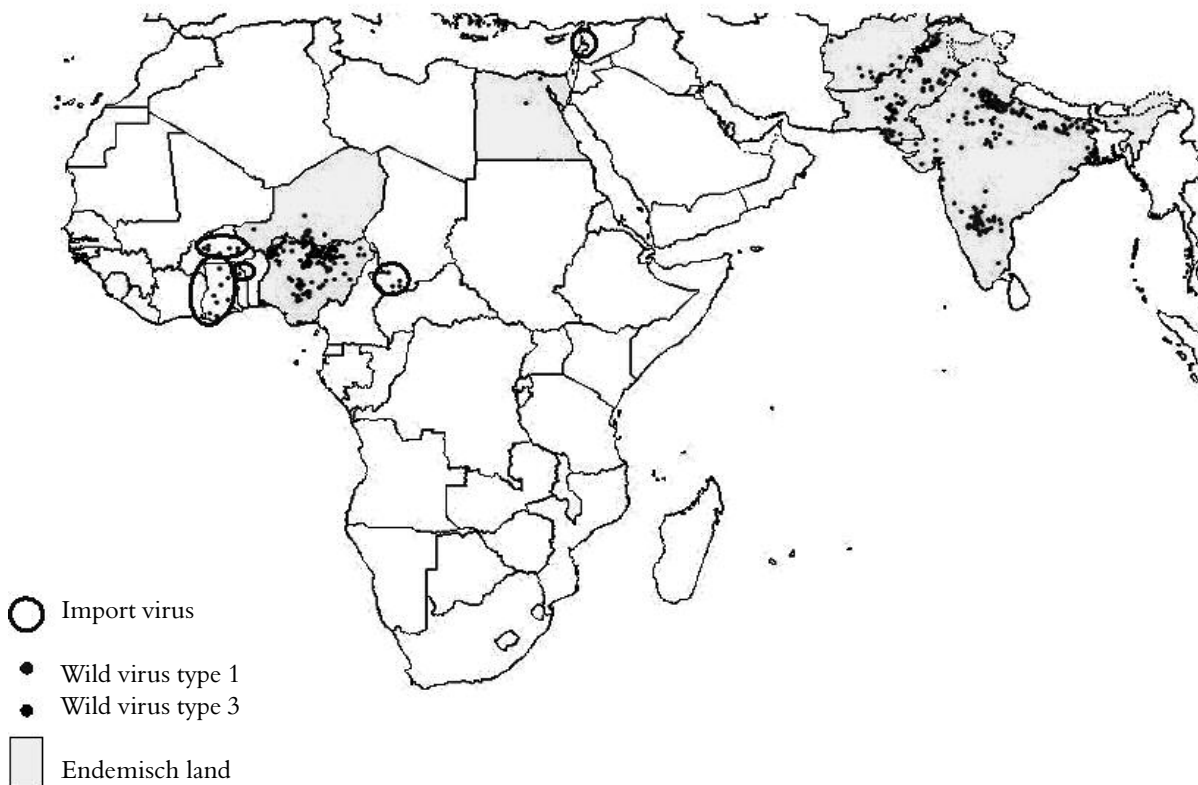
Wat is het risico voor het opnieuw uitbreken van polio in Nederland? De Europese certificatiecommissie, die de Europese regio van de WHO op 21 juni 2002 poliovrij heeft verklaard, noemde bij die gelegenheid Nederland risicogebied nummer 1 voor het uitbreken van een polio-epidemie na import van het virus. De aanwezigheid van een grote, sociaal geïsoleerde bevolkingsgroep die vaccinaties op religieuze gronden afwijst, verklaart deze bijzondere positie. De dramatische omvang van de polio-epidemieën in 1978 en 1992-1993 vormt het bewijs voor de kwetsbaarheid van deze groep tot het moment waarop de wereldwijde polio-eradicatie een feit is. Andere risicofactoren, die ook buiten Nederland een rol spelen, zijn clustering van legale en illegale immigranten die frequent contact hebben met polio-endemische thuislanden en het toenemende reizigersverkeer naar deze landen. Vaccinatie met OPV of IPV beschermt immers enkel tegen ziekte en niet tegen infectie. In Nederland speelde in 2004 ook nog de verminderde acceptatie van het DKTP-vaccin. Uitstel van deze vaccinatie totdat het vaccin met de acellulaire kinkhoestcomponent beschikbaar was, leidde ook tot vermindering dan wel afwezigheid van bescherming tegen polio bij jonge kinderen. Redenen te over voor goede en intensieve surveillance naar polioviruscirculatie in Nederland.

Adequate surveillance en diagnostiek

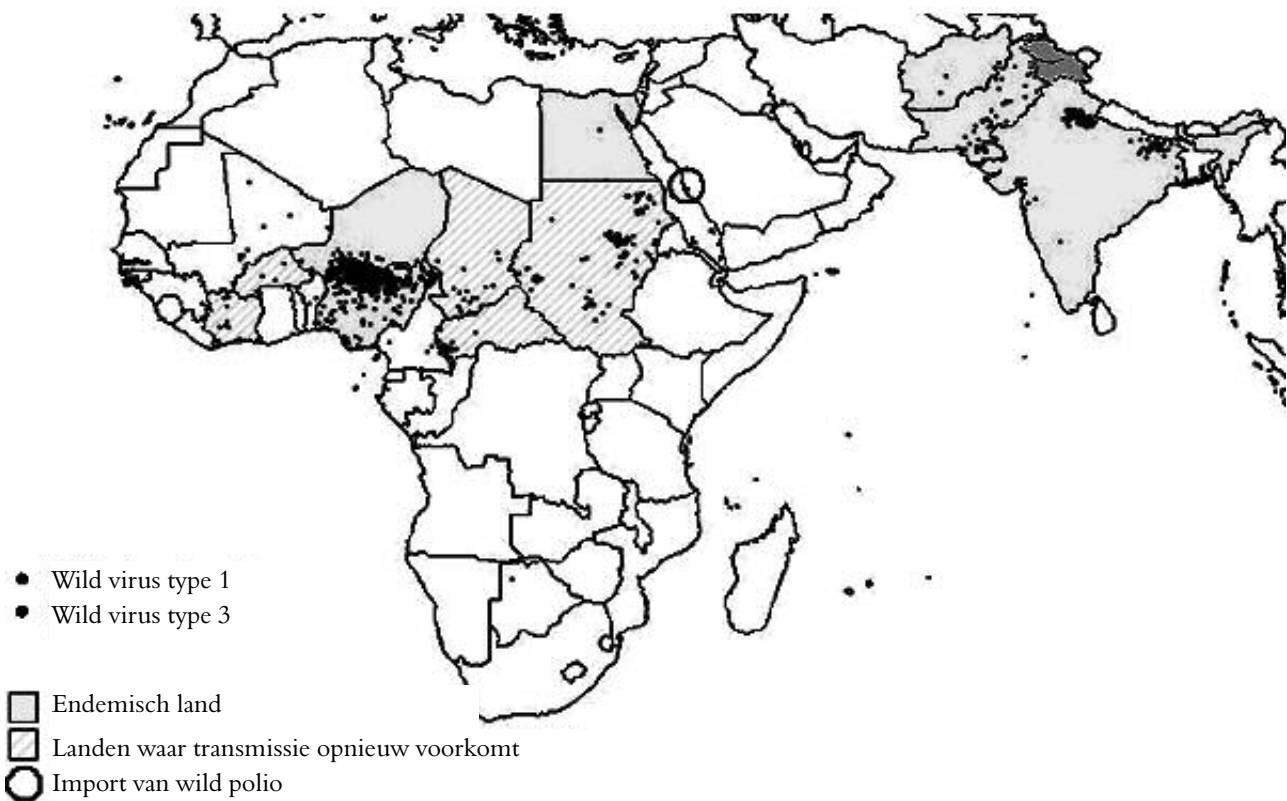
In Nederland is kinderverlamming een A-ziekte, waardoor een verdenking alleen al verplicht gemeld moet worden. Deze klinische surveillance door kinderartsen en neurologen wordt gecomplementeerd door een 24-uurs beschikbaarheid voor het verrichten van adequate diagnostiek op het RIVM. Op het RIVM is een snelle IgM-test beschikbaar voor het aantonen van poliovirus typespecifieke antistoffen in serum en liquor en kan het virus - ter plekke of in een van de Nederlandse virologische laboratoria geïsoleerd - serologisch en met behulp van moleculaire technieken gekarakteriseerd worden. Ook een belangrijke activiteit van het RIVM is de coördinatie van de entero-

Nederland is risicogebied nummer 1 voor het uitbreken van een polio-epidemie

virussurveillance in Nederland. Alle virologische laboratoria rapporteren jaarlijks de kweekresultaten van fecesmonsters op polio-gevoelige celculturen. Dit zijn gemiddeld 600 isolaten op ongeveer 8000 monsters per jaar. Kwaliteitsborging van deze data vindt plaats via deelname aan de SKML-rondzending 'enterovirusisolatie en typering'. Voor



Wild poliovirus isolaties in 2003.



Wild poliovirus isolaties in 2004.

alle ontypeerbare enterovirussen wordt door het RIVM polio uitgesloten met behulp van kweek, PCR en serologie. De echte kracht van dit systeem is de isolatie van OPV-vaccinstammen in Nederland waar IPV het vaccin van keuze is. Een tot tweemaal per jaar wordt de aanwezigheid gerapporteerd van OPV-virus in feces van een niet-symptomatisch kind dat in een OPV-land gevaccineerd is. Van 1996 tot 2003 was er in Nederland ook een regulier rioolwaterscreeningsprogramma op middelbare scholen met een grote groep om religieuze redenen niet-gevaccineerde kinderen.

Voldoende aandacht?

Bij iedere internationale ontwikkeling dient het risico op een polio-epidemie voor Nederland in kaart gebracht te worden. Zo heeft de polio-epidemie in 1998 op de Kaapverdische Eilanden in Nederland geleid tot OPV-vaccinatie van alle Rotterdamse Kaapverdiërs onder de 30 jaar. In het wekelijkse signaleringsoverleg is de huidige polio-situatie regelmatig aan de orde. Deze terechte aandacht dient te leiden tot een verhoogde alertheid bij professionals in de volksgezondheid op polio onder oude en nieuwe risicogroepen. Nederland kan zich niet nog eens een polio-epidemie permitteren.

H.G.A.M. van der Avoort, moleculair viroloog, RIVM-LIS,
 e-mail: harrie.van.der.avoort@rivm.nl.



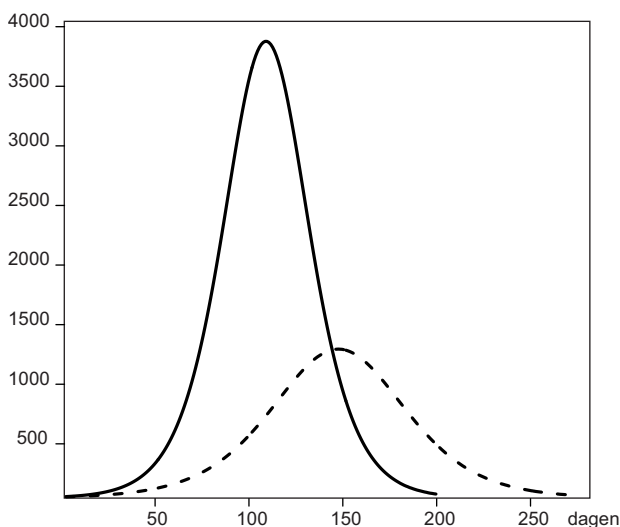
Interventiedilemma's bij grieppaniek

Iedere winter zijn er griepepidemieën in Nederland, die voornamelijk veroorzaakt worden door influenzavirussen van het type A. Tijdens deze 'winterepidemieën' raakt doorgaans 5 tot 25 % van de bevolking besmet. Af en toe breekt er een nieuw subtype van het influenza-A-virus door waarvoor vrijwel iedereen vatbaar is. Hierdoor kan een pandemie ontstaan; een epidemie waarbij overal ter wereld grote aantallen mensen besmet raken, tot zo'n 50 % van de bevolking.

Een pandemie veroorzaakt een grote belasting van het zorgsysteem en wellicht maatschappelijke ontwrichting. In de 20e eeuw zijn er 3 grote grieppandemieën geweest: in 1918, 1957 en 1968. De gemiddelde sterftetekans per persoon tijdens de Spaanse griep van 1918 was in Nederland 0,28 % en was grotendeels het gevolg van complicaties, zoals longontstekingen door bacteriële superinfecties van grieppatiënten. De sterftetekans tijdens de Aziatische griep in 1957, toen antibiotica voorhanden waren voor de bestrijding van de bacteriële infecties, was ongeveer 0,03 %. In totaal waren er toch nog zo'n 2200 slachtoffers. De algemene opvatting is dat het een kwestie van tijd is voordat een nieuwe pandemie zich aandient. We weten echter niet wanneer, en niet hoe hevig die zal zijn in vergelijking tot de voorgaande pandemieën.

Vaccinatie en andere interventies

Met behulp van tijdige, massale vaccinatie tegen influenza kan een epidemie vrijwel volledig worden voorkomen. Vaccinatie lijkt daarom het ideale middel om de bevolking te beschermen tegen een eventuele pandemie. Echter, de



Voorbeeld van een verwachting van het aantal door IAZ-patiënten bezet gehouden ziekenhuisbedden in de loop van de tijd, zonder interventie (zwarte lijn) en met inzet van antivirale middelen (gestippelde lijn).

ontwikkeling en productie van een vaccin tegen een nieuw influenza-A-subtype duurt minstens een half jaar. Waarschijnlijk zal een nieuw griepvirus Nederland hebben bereikt voordat er een vaccin beschikbaar is. Een andere lijn van bescherming tegen een nieuw virustype kan worden gevormd door antivirale middelen (AVM) te verstrekken aan iedereen met een influenza-achtig ziektebeeld. Therapeutisch gebruik van AVM, binnen 48 uur na de eerste symptomen, leidt tot verminderde virusreproductie in het lichaam, hetgeen zich uit in eerder herstel en lagere kans op complicaties, ziekenhuisopname, sterfte en virus-

goed doordachte combinaties van interventies kunnen de gevolgen van een pandemie sterk beperken

overdracht. Voor deze interventie is wel een grote hoeveelheid kuren AVM nodig is en een adequaat distributiesysteem vereist. Deze interventies kunnen met elkaar, en met andere maatregelen worden gecombineerd, zoals therapeutische verstrekking van AVM totdat een influenza-vaccin beschikbaar is, of het tegengaan van concentraties mensen. Daarbij is het zaak om de beschikbare middelen zo efficiënt mogelijk in te zetten. Belangrijke vragen zijn dan ook hoeveel mensen er gevaccineerd moeten worden of moeten worden behandeld met AVM en vooral ook wie: mensen die het hoogste risico op complicaties lopen (ouderen, astma- en hart-/vaatpatiënten, etc.) of mensen die het virus het sterkst kunnen verspreiden (jongeren)?

Scenarioanalyses en modelstudies

Om de onzekerheden rond een toekomstige pandemie in kaart te brengen hebben we verschillende scenario's en mogelijke interventies met behulp van wiskundige modellen doorgerekend. Aan de hand van de modelresultaten zullen we de effecten van deze interventies bekijken.

Conclusies

Afhankelijk van de omstandigheden kunnen goed door-dachte combinaties van interventies de gevolgen van de pandemie sterk beperken. Interventies die de transmissie van persoon tot persoon beperken spelen daarbij een doorslaggevende rol. Bij transmissiereducerende interventies hoeft een veel kleiner deel van de bevolking te worden bereikt. De rest profiteert dan van de aldus bereikte 'groepsimmunitet'. Ook kan een verschuiving in de opti-

male doelgroep optreden. Bijvoorbeeld, zonder inzet van AVM kan een beperkte vaccinatie het beste op de risicogroepen worden toegepast, maar bij een aanzienlijke inzet van AVM kunnen het beste de sterke verspreiders worden gevaccineerd. Door de indirecte bescherming die hiermee wordt bereikt profiteren de risicogroepen meer dan wanneer alleen zijzelf worden gevaccineerd.

S. Mylius, RIVM-CIE, e-mail: sido.mylus@rivm.nl.



Waterpokken: wie heeft bescherming nodig?

In Nederland heeft meer dan 95% van de volwassenen waterpokken doorgemaakt, meestal op de kinderleeftijd. Het is bekend dat waterpokken bij volwassenen vaak ernstiger verloopt. Hoge morbiditeit en mortaliteit wordt gezien indien waterpokken zich manifesteert bij niet-immune personen en baby's van wie de moeder rond de geboorte waterpokken doormaakt. Hoe kan in voorkomende gevallen passieve immunisatie bijdragen aan het reduceren van een ernstig beloop van waterpokken? Dient actieve immunisatie in Nederland geïntroduceerd te worden om ernstige waterpokkeninfecties uit te bannen?

Incidenten zoals beschreven in het kader, en vragen rondom waterpokken over besmettelijkheid, ziektepreventie en behandeling vormden de aanleiding om vanuit de Werkgroep Klinische Virologie van de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie een consensusbijeenkomst te organiseren. In samenwerking met het CBO is in 2003 de richtlijn "Varicella" gereed gekomen. Het document heeft als doel om aanbevelingen en handelingsinstructies te geven ter ondersteuning van de dagelijkse praktijkvoering.

Virusverspreiding

Het waterpokkenvirus (VZV) is zeer besmettelijk en geeft na contact in 80 tot 90% van de gevallen aanleiding tot ziekteverschijnselen bij personen die de ziekte nog niet hebben doorgemaakt. Virusverspreiding vindt alleen plaats via de respiratoire of cutane route (blaasjesvocht). Na contact is er een incubatietijd die varieert van minimaal 10 tot maximaal 21 dagen. Gemiddeld zijn geïnfecteerde personen 2 dagen voor het uitbreken van de blaasjes al besmettelijk voor de omgeving via de respiratoire route. Isolatiemaatregelen dienen derhalve genomen te worden in het tijdsbestek van 8 tot 21 dagen na het waterpokkencontact. Personen met een immuunstoornis hebben een langere periode van uitscheiding en het beleid dient in die omstandigheden dan ook te worden aangepast. Medewer-

Een 24-jarige Antilliaanse vrouw is zojuist bevallen van een gezonde dochter. Het betrof een ziekenhuisbevalling, aangezien haar eerste kind was geboren met een keizersnede. De vrouw heeft recent contact gehad met waterpokken via haar oudste dochter die op een crèche waar waterpokken heerst verblijft. De vrouw heeft zelf nog geen waterpokken doorgemaakt, maar 1 dag na de bevalling worden bij haar de eerste blaasjes waargenomen die duiden op een actieve waterpokkeninfectie.

kers in de gezondheidszorg kunnen een belangrijke bron van besmetting vormen. Het verdient aanbeveling om op risico-afdelingen personeel in te zetten die een positieve anamnese hebben voor doorgemaakte waterpokken in het verleden of aantoonbare anti-VZV-antistoffen bezitten in het bloed.

Beschermende titer

Een positieve anamnese voor doorgemaakte waterpokkeninfectie heeft een hoge correlatie (97%) met het vinden van VZV-antistoffen in het serum. Een positieve anamnese is dan ook voldoende voor screening en hoeft niet meer gevolgd te worden door een VZV-antistofbepaling. In de

literatuur wordt de “fluorescent antibody to membrane antigen” (FAMA-test) als gouden standaard beschouwd voor het bepalen van VZV-antistoffen. De test is nogal bewerkelijk en is in vele laboratoria vervangen door een enzym immuno-assay (EIA) of indirecte immuunfluorescentietest (IFT) beide met een goede correlatie met de FAMA-test. Ervaring leert dat er geen hoge antistoftiters nodig zijn om te voorkomen dat zich een klinische waterpokkeninfectie ontwikkelt. Echter in de literatuur zijn enkele gevallen beschreven waarbij ondanks de aanwezigheid van VZV-specifieke antistoffen toch waterpokken is opgetreden. Er bestaat dus geen absolute cut-off waarde waarop men mag stellen dat er geen klinische waterpokken zal volgen. Wel kan men stellen dat slechts sporadisch een waterpokkeninfectie volgt indien een FAMA-titer van ≥ 2 U/l wordt gevonden (overeenkomend met een IFT-titer van ≥ 100 IU/l).

Passieve immunisatie

Varicella Zoster Immuunglobuline (VZIG) is een humaan immuunglobulinepreparaat gewonnen uit bloeddonoren die recent gordelroos hebben doorgemaakt en die hoge VZV-antistoftiters in het perifere bloed hebben. Uit dit donorplasma worden vooral VZV-antistoffen van het IgG-type gezuiverd. Het commercieel verkrijgbare eindproduct heeft minimaal 100 IU/ml FAMA-eenheden. Het dient bij voorkeur binnen 72 uur na waterpokkencontact te worden gegeven wil er bescherming vanuit gaan. Toediening meer dan 96 uur na het contact wordt niet meer als zinvol geacht. Het product voorkomt een klinische waterpokkeninfectie niet maar verminderd duidelijk de symptomen. VZIG is geïndiceerd bij die personen waarvan men mag aannemen dat zij een ernstig beloop van een waterpokkeninfectie zullen hebben. Dit betreft vooral personen met immuunsuppressieve behandelingen waaronder prednison en chemotherapie. Daarnaast hebben baby’s een verhoogd

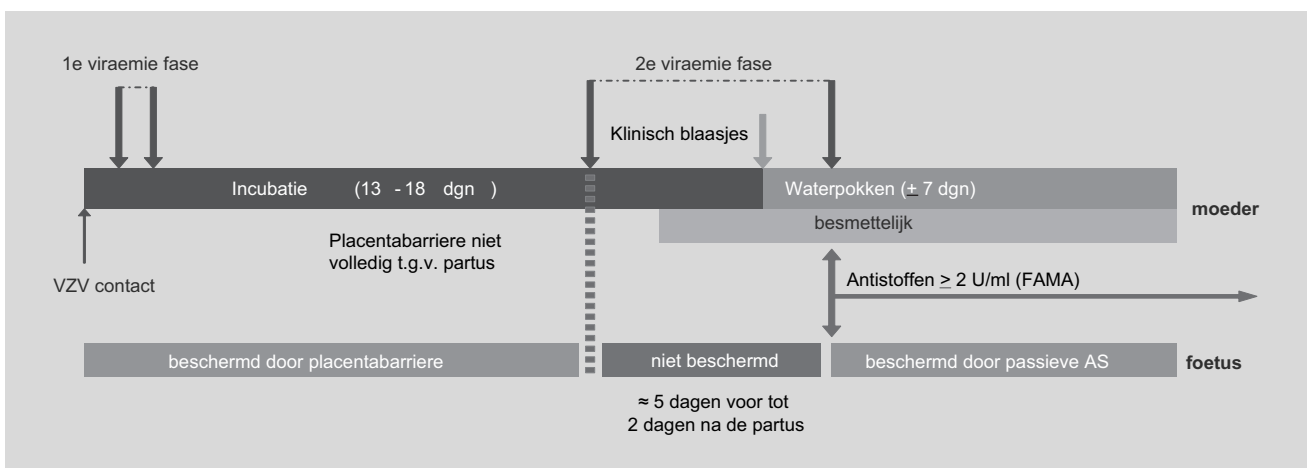
risico wanneer zij geboren worden in een specifieke periode die relateert aan de infectie bij de moeder (figuur). Dit heeft waarschijnlijk te maken met het feit dat de baby gedurende de geboorte geïnfecteerd kan raken via hematogene weg op een moment dat er nog geen antistofreactie bij de moeder op gang is gekomen. Tevens is bekend dat VZV aanleiding kan geven tot het foetale varicella syndroom indien de moeder klinisch waterpokken doormaakt

tijdige verwijzing naar gynaecoloog of verloskundige zijn wegen ter preventie

in de eerste helft van de zwangerschap. Een goede anamnese naar doorgemaakte waterpokken en tijdige verwijzing naar gynaecoloog of verloskundige voor bepalen van de serostatus zijn wegen ter preventie. In incidentele gevallen wordt VZIG toegediend aan VZV-seronegatieve zwangere vrouwen.

Actieve immunisatie

Er bestaat een vaccin tegen waterpokken dat recent in Nederland is geregistreerd. Dit vaccin bevat levend verzwakte virusdeeltjes. Het is met succes universeel ingevoerd in de Verenigde Staten en Japan met een duidelijke afname van het aantal gevallen van waterpokken in de totale populatie. In Duitsland is sinds november 2000 de waterpokkenvaccinatie ingevoerd voor specifieke risicogroepen waaronder immuungecompromitteerde personen en vrouwen met een kinderwens. Het vaccin kan daarnaast ook gebruikt worden in situaties na waterpokkencontact. Indien toegediend binnen 3 dagen na het contact geeft het vaccin een bescherming variërend van 70 tot 100% tegen een actieve waterpokkeninfectie.



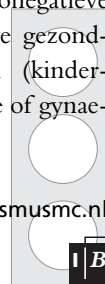
Waterpokken: tijdsbalk. Gevaarlijke periode voor de neonat.

Conclusie

Waterpokken is een vrij onschuldige infectieziekte op de kinderleeftijd. Echter zeer ernstige verschijnselen en een hoge mortaliteit worden waargenomen indien de infectie zich voordoet bij immuungecompromitteerde patiënten en pasgeborenen waarbij de moeder in een periode van 5 dagen voor tot 2 dagen na de bevalling blaasjes ontwikkelt. Deze patiënten kunnen beschermd worden door passieve immunisatie (VZIG), mits tijdig toegediend. Nu het vaccin in Nederland geregistreerd is, dient actieve immunisatie te worden overwogen. Indien vaccinatie niet universeel

kan worden ingevoerd dient op zijn minst vaccinatie aangeboden te worden aan patiënten die binnenkort gaan starten met immuunsuppressieve behandeling (wachtlijst voor transplantatie, behandeling SLE of reuma), seronegatieve vrouwen met een kinderwens en seronegatieve gezondheidswerkers werkzaam op risico-afdelingen (kinder-geneeskunde, oncologie, beenmergtransplantatie of gynaecologie).

N. Hartwig, Erasmus MC, e-mail: n.hartwig@erasmusmc.nl



Preventie van pneumokokkeninfecties

Pnemokokken behoren tot de normale microbiële flora van de nasopharynx (NP). Meestal is pneumokokkendragerschap asymptomatisch, maar kan ook leiden tot een pneumonie, otitis media acuta (OMA) of tot een invasieve infectie als meningitis of een bacteriëmie. Dragerschap onder zuigelingen en jonge peuters vormt een belangrijke bron voor verspreiding van de pneumokok in het gezin en de bevolking. Vooral in de eerste 3 levensjaren is het NP-dragerschap hoog (tot 50%) om daarna geleidelijk af te nemen tot een stabiele kolonisatie rond 10-20% na het tiende levensjaar. De laatste decennia is veel onderzoek gedaan naar vaccins ter preventie van pneumokokkeninfecties.

De sinds de jaren '80 beschikbare polyvalente pneumokokkenpolysaccharidevaccins blijken bij zuigelingen en peuters niet effectief vanwege een te lage antistofrespons op de kapselpolysacchariden op deze leeftijd. Analooq aan het Hib-conjugaatvaccin, waarin het kapselpolysaccharide van Hib gekoppeld is aan een dragereiwit, zijn recent ook multivalente pneumokokkenconjugaatvaccins ontwikkeld. Een conjugaatvaccin kan in tegenstelling tot een polysaccharidevaccin al vanaf de leeftijd van 2 maanden een beschermende antistofrespons induceren na herhaalde vaccinaties.

Studies

Het 7-valente pneumokokkenconjugaatvaccin (Prevenar®) heeft in een Amerikaans onderzoek bij gezonde zuigelingen een effectiviteit van meer dan 95% laten zien ten aanzien van het voorkómen van invasieve infecties die veroorzaakt worden door de 7 in het vaccin opgenomen pneumokokkenserotypen. Deze kinderen werden ingeënt op de leeftijd van 2, 4 en 6 maanden en kregen een herhalingsvaccinatie op 12-15 maanden. Een recente Zuid-Afrikaanse studie met een 9-valent pneumokokkenvaccin

toont een effectiviteit van 83% ten aanzien van invasieve infecties bij gezonde kinderen en 65% bij HIV-geïnfecteerde kinderen. Recent is aangetoond dat 3 doses Prevenar® even effectief lijken bij invasieve pneumokokkenziekte op zuigelingenleeftijd als 4 doses (95% versus 97%). Een definitieve registratiewijziging voor een 3-doses schema in Europa wordt daarom verwacht.

In beide studies werden na het geven van het conjugaatvaccin aan gezonde zuigelingen 20-30% minder gevallen van röntgenologisch aangetoonde pneumonie waargenomen. In de Amerikaanse en 2 Finse studies bleek de preventie van OMA teleurstellend met 6-7% te dalen. Wel werd gezien dat kinderen met aanleg voor herhaalde oortstekingen meer profijt hebben van het conjugaatvaccin; pneumokokkenvaccinatie verminderde het aantal kinderen met 3-6 OMA-episoden per jaar met 9-23%. Ook werden er in de pneumokokkenvaccingroep 20% minder trommelvliesbuisjes geplaatst dan in de controlegroep. Een recente Nederlandse studie toont echter dat vaccinatie met het 7-valente pneumokokkenconjugaatvaccin niet effectief is ten aanzien van het voorkómen van nieuwe OMA-episoden bij kinderen ouder dan 1 jaar die al meerdere OMA-episoden hebben doorgemaakt.

Andere typen

Pneumokokkenconjugaatvaccinaties leiden tot een reductie van NP-dragerschap van vaccintype (VT) pneumokokken. Dit verminderd dragerschap wordt gezien bij zowel het gevaccineerde kind als bij personen in de directe omgeving (gezin) en in de bevolking. Dit leidt tot afname van pneumokokkeninfecties bij ongevaccineerde personen. In de Verenigde Staten is dit fenomeen beschreven als 'herd-immunity', maar het betrof postmarketing trendstudies zonder controlegroep waardoor het onmogelijk is na te gaan of andere factoren als natuurlijke fluctuaties van invasieve ziekten in de tijd hebben bijgedragen. Eveneens is van belang dat de gegevens over de gesuggereerde 'herd immunity' in de VS niet zijn onderbouwd met gegevens over NP-dragerschap in de bevolking voor en na introductie van richtlijnen in het jaar 2000 om zuigelingen te vaccineren tegen pneumokokken.

verminderd dragerschap wordt gezien bij
het gevaccineerde kind en bij personen in de
directe omgeving

Diverse studies laten zien dat afname van VT-pneumokokkendragerschap gepaard gaat met een toename van NP-dragerschap van non-vaccintype (NVT) pneumokokken, waardoor het totale pneumokokkendragerschap niet verandert. De vraag wat de impact van deze toename van NVT-pneumokokken op de morbiditeit zal zijn is vooralsnog niet beantwoord en zal moeten blijken uit lange termijn vervolgstudies na introductie van het conjugaatvaccin zowel op NP-niveau als naar verwekkers van invasieve ziekten en luchtweginfecties. In een Finse studie naar oorontstekingen bij zuigelingen na 4 conjugaatvaccinaties namen oorontstekingen door NVT-pneumokokken toe met 33% bij 57% afname van oorontstekingen door VT-pneumokokken. In de VS is na registratie van Prevenar®

de toename van NVT-invasieve infecties weliswaar significant geworden, maar in aantallen nog zo laag dat het grote profijt van de afname van de VT-infecties niet wordt overschaduwd.

Andere species

Behalve de opkomst van NVT-pneumokokken kan het pneumokokkenconjugaatvaccin ook de NP-kolonisatie van andere species beïnvloeden, hoewel dit nog nauwelijks is bestudeerd. In onze eigen Nederlandse studie bij kinderen met recidiverende oorontstekingen is echter aangetoond dat isolatie van *Staphylococcus aureus* uit middenoor-effusie bij oorontstekingen significant toenam na pneumokokkenconjugaatvaccinatie. Interactie van *S. aureus* en VT-pneumokokken is ook gevonden in de Nederlandse AHOY-studie bij 3100 kinderen van 1 tot 18 jaar waarbij een afname van NP-pneumokokkendragerschap was gekoppeld aan een toename van *S. aureus*-kolonisatie. Deze bevinding is inmiddels elders bevestigd.

Conclusie

Samenvattend lijkt niet alleen het monitoren van nasopharyngeaal dragerschap van pneumokokken en het optreden van invasieve pneumokokkeninfecties na introductie van het pneumokokkenconjugaatvaccin vereist maar ook de invloed van dit vaccin op andere, in potentie pathogene bacteriën. Het is bovendien noodzakelijk om in deze studies naaste contacten van de gevaccineerde zuigelingen te betrekken om de indirecte effecten van vaccinatie te kunnen evalueren.

R.H. Veenhoven, kinderarts, Spaarne Ziekenhuis Hoofddorp, e-mail: rveenhoven@spaarneziekenhuis.nl en
E.A.M. Sanders, UMC - Wilhelmina Kinderziekenhuis Utrecht.



Bof op een internationale school

Op 17 september 2004 ontving de GGD Den Haag van een studentenarts de melding dat hij in 1 week vijfmaal de diagnose parotitis had gesteld bij studenten van een internationale school in Den Haag. In overleg met het streeklaboratorium en de LCI werd de werkdiagnose 'outbreak parotitis epidemica' voorgesteld, met entero- en para-influenzavirussen als belangrijkste verwekkers in de differentiaaldiagnose. De GGD stond voor een aantal dilemma's bij het stellen van de indicatie tot vaccineren van de studenten.

Bof is sinds de introductie van bofvaccinatie in het Rijksvaccinatieprogramma geen dagelijkse ziekte meer. We herinneren ons het beeld van een kind met koorts en pijnlijke zwelling van de speekselklieren. Voor de introductie van de bofvaccinatie verliep de bof als een kinderziekte met een driejaarlijkse piek. Na invoering van bofvaccinatie werd dit patroon niet meer gerapporteerd. Hoewel bof nog steeds in vele landen circuleert, zien we bof in de Virologische Weekstaten van het Infectieziekten Bulletin niet meer terug als importziekte.

Na overleg met het bureau LCI werd een bestrijdingsplan opgesteld dat er in hoofdlijnen als volgt uitzag: een spoedige laboratoriumdiagnose, een collectieve voorlichting over symptomen en transmissie, het afnemen van een vragenlijst met betrekking tot symptomen en vaccinatiegraad, vaccineren van de studenten en het starten met een bofsurveillance.

De school heeft een hoofdvestiging in Den Haag en een dependance in Amsterdam en telt 1750 (inter)nationale studenten en medewerkers.

Dilemma's

De eerste vraag waar de GGD voor stond was of naast de klinische diagnose bof ook een laboratoriumdiagnose noodzakelijk was alvorens over te gaan tot groepsvaccinatie. Voor de indicatie tot vaccinatie is in principe een laboratoriumdiagnose noodzakelijk. Toch kan de vraag gesteld worden of dit ook bij bof noodzakelijk is. De IgM-respons is bij gevaccineerden sporadisch aan te tonen en het interval bij een tweepuntsbepaling is 2 weken. Verder is alleen een experimentele PCR beschikbaar.

Tijdens een vergadering op dag 11 na de eerste melding werd de diagnose bof door het RIVM bevestigd en weer herroepen. Dit gaf twijfel of de werkhypothese wel juist was. Uiteindelijk werd de diagnose door een positieve PCR bevestigd op dag 17 (!) na de eerste melding. Achteraf gezien vragen wij ons af hoe het beloop van de outbreak zou zijn geweest als we eerder waren begonnen met vaccineren. Of anders gezegd: waren we al te laat?

Uit het Pienteronderzoek bleek dat de bofiter in de loop der jaren zakt tot mogelijk onder een beschermend niveau. Het was dan ook geen verrassing dat bof onder deze groep studenten uitbrak. Zij waren immers de eerste cohorten die gevaccineerd werden. In al die jaren werden zij niet meer geboosterd en was de blootstelling aan het wilde bofvirus de eerste challenge van het immuunsysteem. Mede gezien de mogelijkheid op complicaties was de vraag of het ethisch verantwoord zou zijn met vaccinatie te wachten. Uiteindelijk besloot de GGD alle studenten die geboren zijn tussen 1 januari 1978 en 1 januari 1988 een BMR-vaccin aan te bieden.

Vervolgens was de vraag of de contacten van de studenten met bof ook gevaccineerd moesten worden? En zo ja, welke contacten? Wegens de korte ziekteduur, het gemiddeld beloop en de vaak negatieve PCR van het speeksel, stelden we ons de vraag of de gevaccineerde studenten wel zo besmettelijk waren. De literatuur geeft hier geen antwoord op. De praktijk liet zien dat al in de eerste week

gezien de mogelijkheid op complicaties was de vraag of het ethisch verantwoord zou zijn met vaccinatie te wachten

van de surveillance bof ook voorkwam bij contacten van studenten met bof.

Ook is niet duidelijk tot hoeveel dagen na blootstelling het zinvol is om contacten te vaccineren. We hebben besloten om personen met 'intensief huishoudelijk contact' te vaccineren en hebben om pragmatische redenen de grens gesteld op contact korter dan een maand na de eerste ziektedag van de index. Wel hebben we problemen gehad met de definiëring van een huishoudelijk contact, want komt de hele etage van een studentenflat in aanmerking voor vaccinatie als ze dagelijks gezamenlijk eten?

Slot

In overleg met het bureau LCI is de indicatie tot vaccineren gesteld. Het antwoord op vele van de genoemde dilemma's was toen niet voorhanden. Op 13 oktober hebben de GGD Den Haag en de GG&GD Amsterdam ruim 1100 studenten en medewerkers gevaccineerd. In de week daarna hebben zich nog 2 studenten met bof gemeld. In totaal is bij 320 personen klinisch de diagnose bof gesteld.

Bij deze outbreak zijn vele organisaties betrokken. Met name het RIVM willen wij danken voor de inzet en ondersteuning. Verder alle meewerkende GGD'en en de studenten en medewerkers van de internationale school.

H.J. Brockhoff, GGD Den Haag, e-mail:

h.j.brockhoff@ocw.denhaag.nl en

G.J.B. Sonder, GG&GD Amsterdam.



Professionele dilemma's in het kader van het Rijksvaccinatieprogramma



Waarom zou je als ouder je kind laten vaccineren tegen infectieziekten die in ons welvarende land als onschuldige 'kinder'ziekten worden gezien of die hier toch niet meer voorkomen? En waarom zou je je kind laten vaccineren als van het vaccin gezegd wordt dat het zeer ernstige bijwerkingen kan hebben? Dankzij de Nederlandse media heeft ons eigen DKTP-vaccin nu een geduchte reputatie! De laatste jaren worden de professionals die het Rijksvaccinatieprogramma (RVP) bij zeer jonge kinderen uitvoeren, vrijwel dagelijks met dit soort zaken geconfronteerd. Wat dan te doen?

De Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) vaardigt jaarlijks richtlijnen uit over het RVP, gebaseerd op de Algemene Wet Bijzondere Ziektekosten (AWBZ) (zie onder). Uitstellen van een RVP-vaccinatie (tijdelijk, zoals bij hoge koorts of blijvend, zoals bij een vastgestelde ernstige overgevoeligheid voor componenten van een vaccin) of het toedienen van een ander dan de genoemde vaccins (b.v. alleen DaKTP of alleen Hib) mag alleen op basis van een medische indicatie. Voor de RVP-professional geeft het boek 'Vaccinaties bij kinderen' van Burgmeijer en Bolscher hierover uitsluitel. De AWBZ (art. 36, lid 2) stelt verder dat entadministraties mogen beoordelen of het toedienen van vaccins op een andere dan de aangegeven leef-

tijd nog onder het RVP valt. Een vaccin later toedienen mag bij kinderen die op een wat oudere leeftijd Nederland binnenkomen en in het land van herkomst nog niet alle vaccinaties hebben gehad of bij 'spijtoptanten'.

Dilemma's

De AWBZ is duidelijk: de arts bepaalt of een kind later wordt gevaccineerd en niet de ouders. Maar wat te doen als ouders, vaak met volstrekt onterechte redenen om uitstel van vaccinatie vragen? De redenen van ouders zijn divers. Sommige ouders willen later starten met het RVP, omdat zij hun kind (te) jong vinden of vinden dat het immuunsysteem van hun kind wordt overbelast. Andere ouders vinden vaccinaties voor het eerste jaar nog niet echt nodig, omdat hun kind nog niet buiten speelt (tetanus), omdat de ziekte hier niet meer voorkomt (polio, difterie) of omdat het vaccin toch niet werkt (kinkhoest). Sommige ouders willen liever een DTP-vaccinatie dan een DKTP-vaccinatie vanwege de ernstige bijwerkingen van de K-component. De bijwerking wordt als bedreigender gezien dan de ziekte zelf. Andere ouders willen de DKTP-vaccinatie en Hib-vaccinatie apart en het liefst ook

Volgens de richtlijnen voor 2005 ziet het vaccinatieschema er als volgt uit:

2 maanden	DaKTP-Hib-1 + Hep B-1 (risicogroepen)
3 maanden	DaKTP-Hib-2
4 maanden	DaKTP-Hib-3 + Hep B-2 (risicogroepen)
11 maanden	DaKTP-Hib-4 + Hep B-3 (risicogroepen)
14 maanden	BMR-1 + Men C
4 jaar	DTP-5 + aK
9 jaar	DTP-6 + BMR-2



met een tijdsinterval, omdat vaccinaties tegen teveel verschillende ziekten niet door het immuunsysteem zouden kunnen worden verwerkt. En als laatste voorbeeld zijn er ouders die geen BMR-vaccinatie willen, omdat zij vinden dat hun kind deze kinderziekten op ‘natuurlijke wijze’ moet doormaken of vanwege het vermeende gevaar voor autisme.

Veelal lukt het nog wel om de ouders de onjuistheid van hun redenen uit te leggen, al kost dat vaak veel extra tijd en inspanning. Soms lukt het niet en dan sta je voor een dilemma: wat nu? Meegaan in de soms extreme wensen

van ouders (bijvoorbeeld elk vaccin apart geven)? Dat betekent een onnodige extra belasting voor het kind, laat het kind langer onbeschermd en het kost veel extra tijd. Tijd die je liever aan ‘echte’ risicokinderen zou willen besteden. En uiteindelijk is elk gevaccineerd kind er toch weer 1 extra! Maar moet je daarvoor dan een niet voor basisimmunisatie geschikt vaccin (DTP) toedienen? Of het door de ouders zelf meegenomen vaccin gebruiken? En hoe zit het dan met de ‘cold chain’?

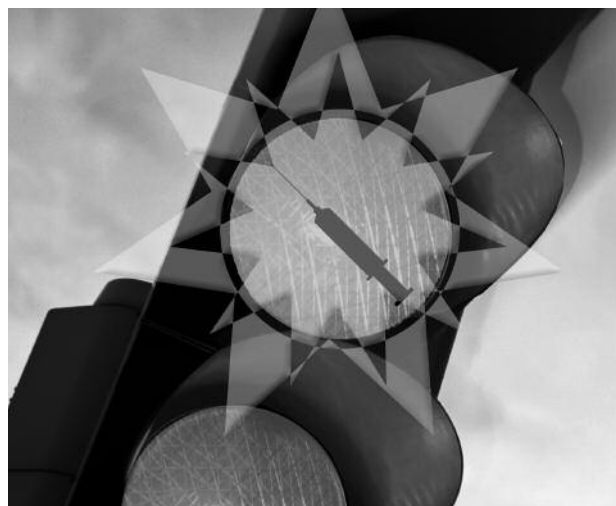
Conclusie

In de AWBZ staat aangegeven dat deelname aan het RVP (als programma) vrijwillig is – een keuze van de ouders. Er is echter geen keuzevrijheid van ouders ten aanzien van

Veelal lukt het nog wel om de ouders de onjuistheid van hun redenen uit te leggen

afzonderlijke vaccins en tijdstippen. In een extra circulaire uit 2001 heeft de Inspectie dat ook aangegeven. Al is het toen niet altijd zo ervaren, de circulaire was mede bedoeld als steun voor de uitvoerders naar de bovengenoemde ouders toe. Bij recent onderzoek van de Inspectie naar de uitvoering van het RVP bij jonge kinderen gaven uitvoerders aan dat de circulaire weliswaar als ‘streng’ overkwam, maar zeker duidelijkheid heeft gegeven naar uitvoerders én ouders toe over wat nog wel en wat echt niet meer kan. Desondanks zullen er voor de professionals altijd dilemma’s blijven ten aanzien van het wel of niet vaccineren in het RVP!

A. Ambler-Huiskes, IGZ, e-mail: a.ambler@igz.nl



UIT HET VELD

Norovirusuitbraak op een internationale jamboree

Op 29 juli 2004 ontving de GGD Hart voor Brabant een melding van acute gastro-enteritis bij een twintigtal bezoekers van een internationale jamboree. Gedurende dit 10-daagse evenement verbleven ruim 4500 padvinders uit 32 landen onder, voor Nederlandse begrippen, primitieve omstandigheden op een kampeerterrein. De omvang en de uitzonderlijke omstandigheden van deze uitbraak waren redenen om het verloop te beschrijven.

Het klinisch beeld bestond uit braken en (soms waterdunne) diarree zonder koorts, met een volledig en spontaan herstel na 1 tot 3 dagen. Bij navraag bleek dat bij aanvang van het evenement 2 padvinders - 1 uit Schotland en 1 uit Nederland- hetzelfde ziektebeeld vertoonden. Deze patiënten waren op de dag van de melding hersteld maar ondertussen waren er meerdere nieuwe zieken bijgekomen (figuur). Op basis van het klinisch beeld en het verloop in de tijd (geen puntbron maar mens op mens verspreiding) stelde de GGD de werkdiagnose 'norovirus'.

Adviezen

Gelet op de primitieve leefomstandigheden, de besmettelijkheid van het norovirus en het grote aantal personen 'at risk' besloot de GGD op de dag van de melding hygiëneadviezen te geven aan de organisatie en deelnemers (zie kader). De volgende dagen bleek dat de hygiëneadviezen

Hygiëne adviezen

- Waarborg een goede handmondhygiëne.
- Installeer papierenhanddoekjes en zeppompjes bij waterpunten.
- Communiceer dat zieken de eerste 3 dagen na klinisch herstel geen voedsel mogen bereiden.
- Communiceer dat zieken zich melden bij de ziekenboeg (voorkom dat ze in de tent andere tentgenoten besmetten).
- Bescherm verzorgers in de ziekenboeg adequaat handschoenen, schort en eventueel mondkapje.
- Zie toe op cohortzorg ziekenboeg (registratie, zorg en voorlichting).
- Scheidt toiletten voor zieken en niet-zieken (aanduiding op de toiletdeuren).
- Reinig toiletten en oppervlakten die in aanraking komen met braaksel of ontlasting met een 1000 ppm chlooroplossing.

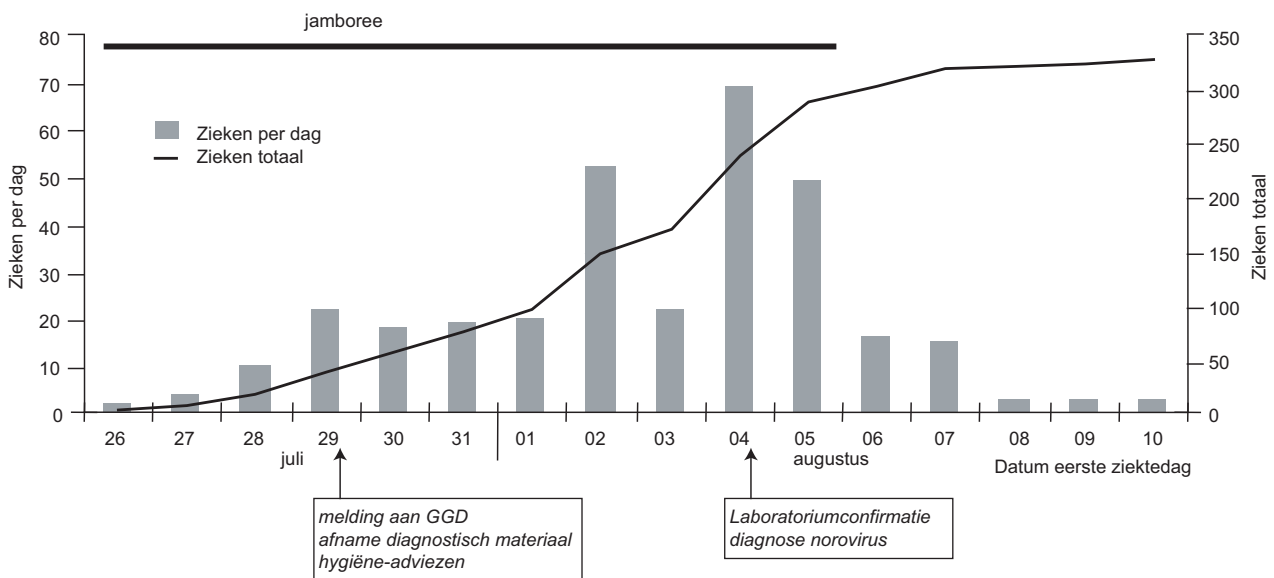
moelijk uitvoerbaar waren. Zeppompjes en rollen papieren handdoekjes verdwenen en zieke padvinders gebruikten toiletten die bestemd waren voor niet-zieken. Ondanks de hygiëneadviezen bleef het aantal infecties gestaag toenemen. Om het groeiende aantal zieken zorg te kunnen verlenen zette de organisatie van de jamboree een veldhospitaal op. Hier ontvingen patiënten onder andere intraveneuze rehydratietherapie. Daags nadat de Inspectie dit veldhospitaal en de daar heersende 'niet-wenselijke omstandigheden' te weten kwam werd het gesloten. Patiënten met dehydratie werden vervolgens verwezen naar lokale ziekenhuizen.

Laboratoriumdiagnose

Zes dagen na de eerste melding werden de laboratoriumuitslagen bekend. De ontlastingmonsters, afgenomen op de eerste ziektedag, testen allen (6) negatief voor norovirus, *Campylobacter*, *Shigella*, *Salmonella*, rotavirus en adenovirus. In 9 van de 12 braakselmonsters, die waren verzameld op de eerste ziektedag, werd door het RIVM met behulp van RT-PCR het norovirus aangetoond. Opvallend was dat er 3 verschillende subtypen werden gevonden (GGI.5 JAM (Butlins), GGI.4 JAM (Malta) en GGII.4-2004 (Grimsby), waarbij waarschijnlijk het GGII.4-2004-virus de grootste ziektelast heeft veroorzaakt. In geen van de voedselmonsters, waaronder gebakken sprinkhanen, werd door de Keuringsdienst van Waren Zutphen een pathogeen aangetoond. In de door het RIVM genomen watermonsters van een intensief gebruikt natuurrwater, dat voldeed aan de Europese norm voor zwembadwater, werd geen norovirus aangetoond.

Vertrek

Op de ochtend van 4 augustus was het aantal zieken gestegen tot 169. Tijdens de laatste dag en nacht van het evenement nam het aantal zieken fors toe en werden 37 patiënten in het ziekenhuis opgenomen. De ochtend van 5



Figuur 1. Aantal nieuwe zieken per dag en cumulatief aantal zieken (n=327) tijdens de uitbraak (eerste ziektedag onbekend (n=33)).

augustus vertrok het merendeel van de deelnemers. Zieke buitenlanders en een deel van de medewerkers bleven op het terrein achter. Er ontstond een discussie tussen LCI, GGD, GHOR, IGZ, NCC en de gemeente over de tijdelijke opvang van de vele zieken (voornamelijk buitenlanders) die niet konden reizen omdat ze te ziek waren en het mogelijke risico op verdere verspreiding door zieke reizigers. Het was geen optie om deze personen langer op het terrein achter te laten omdat de opbouw voor het volgende evenement (meer dan 10.000 deelnemers) al plaatsvond. Het moest voorkomen worden dat zieke padvinders de toiletten of de opbouwmedewerkers van het nieuwe evenement zouden besmetten. Dit zou anders het begin kunnen zijn van een nieuwe uitbraak. Verschillende noodoplossingen, zoals de installatie van een zorgmeldpunt, passeerden de revue maar uiteindelijk loste het probleem zich vanzelf op doordat zieken toch afreisden. Er zijn geen meldingen gekomen van gastro-enteritis tijdens het nieuwe evenement.

Vragenlijst

Omdat deelnemers bij vertrek mogelijk asymptomatisch drager waren of in de incubatieperiode zaten en uitscheiding van het virus tot 3 weken na klinisch herstel door kan gaan, ontvingen de vertrekkende deelnemers schriftelijke informatie over het norovirus, het ziektebeeld en het voorkomen van verdere transmissie en een vragenlijst om aan de GGD te retourneren bij ziekte. Daarnaast werd deze informatie en de vragenlijst in 2 talen (Engels en Nederlands) op de website van de GGD en de jamboree geplaatst. De GGD ontving in totaal 77 vragenlijsten waar- in 30 secundaire familiegevallen werden gemeld. Vanwege

het grote aantal internationale deelnemers is deze uitbraak gemeld aan PROMED¹ en Eurosurveillance.²

Conclusie en discussie

In totaal werden tijdens de jamboree 327 zieken geregistreerd, waarvan er 54 (15%) in het ziekenhuis werden opgenomen. Door 77 deelnemers werd gastro-enteritis pas na thuiskomst gemeld en werden 30 secundaire familiegevallen aan de GGD doorgegeven. Door onder andere de praktische problemen bij de registratie en onvoldoende medewerking van de organisatie van de jamboree is er waarschijnlijk sprake van onderregistratie en ligt het feitelijke aantal zieken in deze uitbraak waarschijnlijk hoger. Het bleek niet eenvoudig om de uitbraak verder te vervolgen na afloop van het evenement. In dit geval werden dus 30 secundaire gevallen gemeld, maar het is onwaarschijnlijk



Op dezelfde tafel van achter naar voren ontlastingstalen, dropjes en niet effectieve handalcohol.

lijk dat daarmee de transmissie was beëindigd. Deze uitbraak kan een 'spreading event' geweest zijn dat heeft geleid tot verhoogde circulatie van het norovirus in de populatie (zie blz 59).

Omvangrijke transmissie van norovirussen in een gesloten gemeenschap met primitieve leefomstandigheden is moeilijk te voorkomen. Zelfs simpele hygiëeadviesen zoals goed handen wassen bleken hier moeilijk uitvoerbaar omdat zeeppompjes en papieren handdoekjes verdwenen. Door de schaal van het probleem en de basale veldomstandigheden ontstonden logistische problemen bij de registratie, opvang, verzorging en transport van zieken. Zo

zorgde een relatief onschuldig, maar zeer besmettelijk virus voor chaotische toestanden.

Wat opviel bij de diagnostiek van deze uitbraak is dat alle 'eerste ziektegedag feces' negatief bleven voor norovirus terwijl het merendeel van het 'eerste ziektegedag braaksels' wel positief bleek. De GGD Hart voor Brabant wil in samenwerking met het RIVM de meerwaarde van braaksel bij de vroegdiagnostiek van norovirus onderzoeken.

G. Morroy, C. Wijkmans, Bureau Infectieziektebestrijding, GGD Hart voor Brabant, 's-Hertogenbosch, e-mail: g.morroy@ggdhvb.nl en **E. Duizer**, RIVM-LIS.

Literatuur

1. ProMED-mail: Norovirus, scout jamboree Netherlands: global alert. Archive Number 20040811.2221, Published Date 11-aug-2004.
2. Norovirus outbreak at an international scout jamboree in the Netherlands, July-August 2004: international alert. E. Duizer, A. Timen, G. Morroy, A.M. de Roda Husman. *Eurosurveillance* (2004) Vol. 9(3), 23.



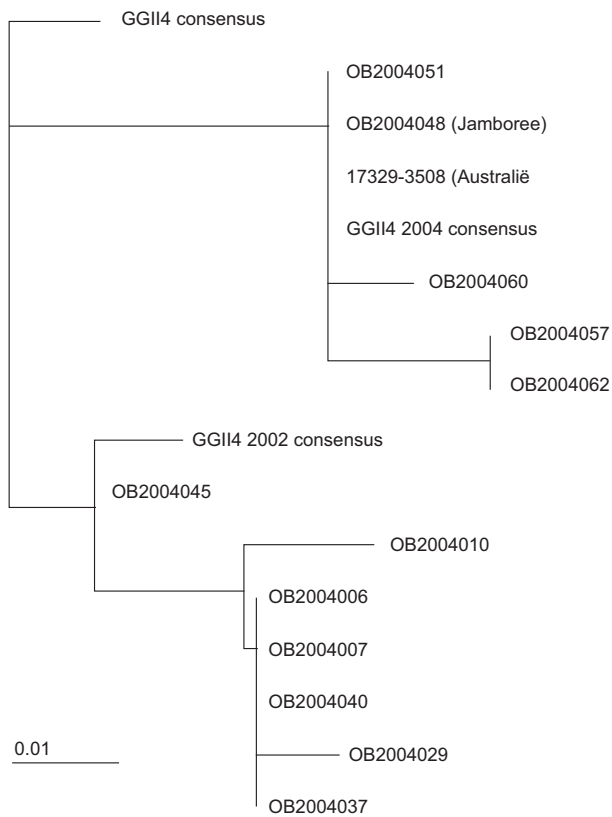
Winter vomiting disease in 2004-2005

Veel uitbraken van gastro-enteritis door norovirus veroorzaakt door een nieuwe GGII.4-variant

Vanaf september 2004 zijn een bijzonder hoog aantal gastro-enteritis-uitbraken gemeld aan het RIVM. Zowel het vroege begin van het 'winter vomiting disease'-seizoen als het grote aantal meldingen zijn ongebruikelijk. De uitbraken zijn gemeld vanuit verschillende settings, maar voornamelijk vanuit instellingen. Tot nu toe is bij alle uitbraken het norovirus (NoV) aangetoond als oorzakelijk agens.

Het lijkt erop dat deze situatie illustratief is voor andere delen van de wereld. Recent zijn aan het FBVE (*Food-borne Viruses in Europe*)-netwerk en op ProMed⁴ soortgelijke meldingen gedaan uit verschillende andere landen (Verenigd Koninkrijk, Ierland, Duitsland, Frankrijk, Zwitserland, Verenigde Staten, Canada, Japan). De situatie is vergelijkbaar met de situatie van 2002 toen ook een grote toename werd waargenomen van het aantal NoV-uitbraken in Europa en de VS. Dit had grote gevolgen voor ziekenhuizen en andere settings zoals verzorgingstehuizen en cruiseschepen. De sterke toename in 2002 was geassocieerd met de introductie van een nieuwe norovirusvariant binnen het GGII.4-genotype. De GGII.4-2002-variant werd voor het eerst aangetoond in het begin van 2002 en had in de zomer van dat jaar alle tot dan toe voorkomende NoV verdrongen in alle

Europese landen die participeren in het FBVE-netwerk.^{1,3} Bij alle in Nederland volledig getypeerde uitbraken die sinds augustus 2004 zijn gemeld blijkt een nieuwe variant binnen het GGII.4-genotype betrokken te zijn: GGII.4-2004. Deze variant verschilt van de GGII.4-2002 (figuur 1). Sinds augustus 2004 zijn er 137 NoV-uitbraken gediagnosticeerd. Hiervan zijn er inmiddels 77 getypeerd via sequentie-analyse van een deel van het polymerasegen van het virus. De sequenties zijn bekend van uitbraken tot halverwege januari 2005. Deze nieuwe GGII.4-2004-variant is ook zeer actief geweest in Australië gedurende het afgelopen winterseizoen. Het virus veroorzaakte daar een groot aantal uitbraken in allerlei settings en met het aanbreken van het zomerseizoen is het inmiddels grotendeels verdwenen.



Figuur 1: Phylogenetische boom gebaseerd op NoV GGII.4-RdRp-sequenties. De gepresenteerde stammen zijn Nederlandse uitbraakstammen (outbreak, OB). Uitbraak 48 (OB2004048) was de jamboree; uitbraken met een lager nummer hebben in de tijd plaatsgevonden voor de jamboree, die met een hoger nummer daarna.

Sequenties van in 2004 gevonden NoV GGII.4-uitbraakstammen werden vergeleken met consensussequenties (sequentie die per locus het meest voorkomende nucleotide weergeeft) van de in 2002-2003 en deze winter (2004-2005) gevonden NoV GGII.4-varianten (figuur 1). De 2002-variant was in het doorgaans redelijk geconserveerde 'RNA dependant RNA polymerase' RdRp-fragment op 6 plaatsen (2,5%) gemuteerd ten opzicht van de vroegere consensussequentie, De 2004-variant bleek op 8 (3,3%) plaatsen af te wijken van de 2002-variant. Inmiddels is een groter deel van het genoom van de verschillende GGII.4-varianten gesequenced. Daarbij zijn ook in andere delen van het genoom, zoals in het capsid, interessante mutaties gevonden die mogelijk aanknopingspunten bieden voor onderzoek naar de betekenis van deze mutaties voor eigenschappen van het virus. De biologische betekenis van deze verschillen tussen de GGII.4-varianten wordt onderzocht bij het RIVM.

In de winterseizoenen van 1996-1997, 2002-2003 en 2004-2005 is er wereldwijd sprake geweest van een verhoogde incidentie van gevallen van gastro-enteritis door NoV. In al deze gevallen speelden GGII.4-varianten een grote rol.

Tabel 1: Aantal norovirusuitbraken gemeld in Nederland.

	Sept.	Okt.	Nov.	Dec.	Jan.	Febr.	Mrt.
2000 / 2001	3	1	4	3	13	11	8
2001 / 2002	2	6	8	14	18	12	8
2002 / 2003	7	11	33	52	26	12	2
2003 / 2004	1	1	1	2	9	4	3
2004 / 2005	9	18	31	33	46	-	-

Hoewel het onderzoek voor dit seizoen nog niet is afgerond hebben we aanwijzingen vanuit het FBVE-netwerk dat het GGII.4-genotype ook vaker is geassocieerd met uitbraken in instellingen dan andere NoV-varianten. Bij dit soort uitbraken is vaak een effectieve mens op mens verspreiding doorslaggevend. Dit suggereert dat het GGII.4-genotype bepaalde eigenschappen heeft die transmissie vergemakkelijken, en daardoor het vermogen om epidemieën te veroorzaken.

De GGII.4-2004-variant heeft hier sinds de introductie in korte tijd een enorme verspreiding gehad. In de periode april 2004 tot augustus 2004 is deze variant in Nederland in 4 uitbraken aangetroffen, na augustus dus in meer dan 77. Deze snelle spreiding is waarschijnlijk niet alleen afhankelijk geweest van biologische eigenschappen van het virus, maar tevens van een grootschalig 'spreading-event'. Hoewel suggestief, zou de jamboree-uitbraak in augustus 2004 in dit geval dat 'event' geweest kunnen zijn.

Er is rond half januari via ProMED-mail en in de landelijke media gesuggereerd dat de NoV GGII.4-2004-variant in Japan verantwoordelijk zou zijn voor een verhoogde sterfte ten gevolge van NoV-infecties. Hoewel er nog steeds onduidelijkheid is over de exacte aantallen wordt er nu vanuit gegaan dat in Japan 5 van 5400 patiënten (<0,1%) zijn overleden ten gevolge van een NoV-infectie. Slechts 1 patiënt is aantoonbaar overleden aan de gevolgen van een NoV-infectie. Een 92-jarige vrouw is gestikt in haar braaksel. Deze lage percentages sterfte door virale gastro-enteritis zijn niet ongebruikelijk en ook voor Nederland gevonden.² Vooralnog zijn er dan ook geen duidelijke aanwijzingen dat de ziekte veroorzaakt door de GGII.4-2004-variant ernstiger is dan die van andere NoV-varianten. Ook GGII.4-2004-infecties veroorzaken doorgaans een typische virale gastro-enteritis waarvan de symptomen in de meeste gevallen vanzelf over gaan na 1 tot 4 dagen. Bij jonge kinderen en mensen met een verzwakte afweer (onder andere ouderen) kunnen de klachten echter aanzienlijk langer duren.⁵

Het FBVE-netwerk blijft de situatie in Nederland en Europa monitoren en bestudeert de verschillen in virulentie tussen stammen, de biologische achtergrond van het mechanisme achter de snelle verspreiding en de micro-evolutie van NoV. Details over de genetische achtergrond van NoV-varianten kunnen verkregen worden door een e-mail te sturen naar fbve@rivm.nl.

E. Duizer, A. Kroneman, H. Vennema, Y. van Duijnhoven en M. Koopmans. RIVM, LIS-virologie, e-mail: erwin.duizer@rivm.nl.

Literatuur

1. Koopmans M et al; European Consortium on Foodborne Viruses. Early identification of common-source foodborne virus outbreaks in Europe. *Emerg Infect Dis.* 2003;9:1136-42.
2. Koopmans, M. Sterfte bij explosies van virale gastro-enteritis: een onderschat probleem? *Infectieziekten Bulletin.* 1997;8:11(251).
3. Lopman BA et al for the European Food-borne viruses Network. Increase in viral gastroenteritis outbreaks in Europe and epidemic spread of new norovirus variant. *Lancet*, 2004;363(9410):682-8.
4. ProMED-mail: <http://www.promedmail.org>, Viral gastroenteritis update 2004 (33-37), 2005 (1-4).
5. Rockx B et al., Natural history of human calicivirus infection: a prospective cohort study. *Clin Infect Dis.* 2002 Aug 1;35(3):246-53.
6. Algemene informatie over norovirus: www.rivm.nl: factsheet norovirussen.



Inactivatie van calicivirussen: maatregelen in geval van een norovirusbesmetting

Opmerkingen bij de LCI-draaiboeken en -protocollen

In 2 voorgaande artikelen is wederom duidelijk geworden dat norovirusen (NoV) grote gastro-enteritisuitbraken in allerlei settings kunnen veroorzaken. De NoV-uitbraken worden weliswaar niet gekenmerkt door ernstige ziektebeelden of hoge sterftecijfers, maar de overlast voor patiënten en personeel en de hoge kosten⁶ die gerelateerd zijn aan dit soort uitbraken zijn redenen om te onderzoeken of de NoV-overlast is te beperken.

Het aantal en de omvang van de uitbraken worden bepaald door factoren als de minimale infectieuze dosis van het virus (10-100 deeltjes), de verspreidingsroute (fecaal-oraal), de mate van virusuitscheiding (miljoenen deeltjes per gram ontlasting), de manier van uitscheiding (braken of diarree), de overlevingsduur van het virus in de omgeving en de mate van persoonlijke hygiëne van de gevoelige populatie. Met hygiënemaatregelen is op deze laatste 2 factoren invloed uit te oefenen. De overlevingsduur, en dus de mogelijkheid tot verspreiding via de omgeving, is te beperken door verwijdering en inactivatie van het virus door middel van schoonmaken en desinfecteren. Milde desinfectieprocedures zijn echter vaak niet effectief. De NoV zijn kleine RNA-virussen zonder envelop, terwijl bijvoorbeeld hittebehandeling, ethanol en

zeep juist primair aangrijpen op lipidestructuren (zoals bacteriële membranen en virale enveloppen). Daarnaast zou met een verhoogde persoonlijke hygiëne vooral de verspreiding (aantal zieken per uitbraak) gereduceerd kunnen worden.

Er zijn inmiddels verschillende protocollen beschikbaar voor schoonmaak en decontaminatie in instellingen en ziekenhuizen (bijvoorbeeld LCI-draaiboek en -protocollen^{1,2,3} en Chadwick et al.⁷). De richtlijnen in deze protocollen zijn gedeeltelijk gebaseerd op onderzoek en gedeeltelijk op gezond verstand. De effectiviteit van sommige maatregelen staat nog ter discussie. Hieronder worden op basis van recente literatuurgegevens enkele maatregelen beschreven als aanvulling op de LCI-protocollen.

Het is belangrijk om te beseffen dat van alle gastro-enteritiden vooral NoV veelvuldig in uitbraken voorkomen.⁹ NoV verspreiden efficiënt van persoon op persoon en blijktbaar is een aantal (relatief milde) maatregelen die zijn voorgeschreven in het LCI-protocol voor gastro-enteritiden niet in staat om te voorkomen dat NoV na introductie tot een uitbraak leiden, terwijl dezelfde maatregelen blijktbaar wel werken om bijvoorbeeld bacteriële uitbraken te beperken.

Een voorstel voor de Europese richtlijn voor de werkzaamheid van chemische desinfectantia hanteert als norm een reductie van een factor 10^4 (4 log) in virusinfectiviteit (titer) in een suspensietest. Daarop aansluitend wordt een behandeling hier effectief genoemd als voor een aan NoV verwant virus deze titerreductie van 10^4 is aangetoond.

Omgevingsbesmetting

Vooraf ten gevolge van het karakteristieke projectielbraken vindt regelmatig serieuze besmetting van de omgeving plaats. Voor het opruimen en desinfecteren wordt in de LCI-protocollen een driestapsprocedure geadviseerd (LCI-protocol: Reiniging, desinfectie en sterilisatie in de openbare gezondheidszorg – Standaardmethoden (2003)). Hieronder worden de stappen uit het LCI-protocol uitgewerkt voor de praktijk. Bij afwijkingen van de protocollen wordt dit onderbouwd met verwijzingen naar de wetenschappelijke literatuur.

Persoonlijke bescherming

Gebruik wegwerp handschoenen tijdens het schoonmaken van besmette oppervlakken en voorwerpen en gebruik mond-neuskapjes in ruimten waar gebraakt is en bij het verwisselen van besmette lakens.

Een voorbeeld voor maskers die hiervoor gebruikt worden zijn de FFP2-maskers (Europese richtlijn EN148:2001, vergelijkbaar met N95 uit de Amerikaanse classificatie). Deze maskers hebben een totale inwaartse lekkage van 8% (WIP mondneusmaskers, THIP 2003-4). In inactivatie termen zou de maximale reductie in blootstellingsdosis dus slechts ongeveer 1 log zijn. Gezien de zeer lage minimale infectieuze dosis van 10-100 deeltjes is de bescherming die deze maskers bieden waarschijnlijk minimaal. Bij lage besmettingsniveaus (aan aërosolen) zou echter ook een geringe reductie doorslaggevend kunnen zijn.

Reiniging en decontaminatie van harde oppervlakken

Voor effectieve decontaminatie van harde oppervlakken is een drie stappenprocedure het meest effectief:

1. Grondige mechanische verwijdering van de feces of het braaksel (opruimen).
2. Huishoudelijke reiniging (natte doek met schoon-

maakmiddel /detergens).

3. Desinfectie met 1000 ppm hypochloriet.

Afwijkend advies en onderbouwing

Het LCI-protocol en Chadwick et al.⁷ suggereren het gebruik van 1000 ppm hypochloriet (vers te bereiden uit tabletten) voor desinfectie. Recente studies geven echter aan dat deze concentratie te laag is voor effectieve inactivatie van NoV.^{4,8} Concentraties van 3000–5000 ppm blijken effectiever, maar zelfs bij deze concentraties wordt geadviseerd de doek niet te hergebruiken in verband met mogelijke secundaire besmetting.⁴ Het werken met deze hoge concentraties hypochloriet is natuurlijk aan voorwaarden gebonden (oppervlak moet chloorresistent zijn en er moet goed geventileerd kunnen worden). Door een goede huishoudelijke reiniging met een niet-zure (neutrale of alkalische) reiniger voorafgaand aan de desinfectie kan de vorming van chloorgas worden beperkt. Mocht dit in de praktijk stuiten op onoverkomelijke bezwaren, is een herhaalde desinfectiestap met 1000 ppm een alternatief. Mogelijk dat na tweede desinfectiestap met 1000 ppm chloor de totale desinfectie meer dan 4 log is en dus effectief, maar hierover zijn geen data beschikbaar.

Besmette lakens en kleding

Textiel wordt in de praktijk meestal gewassen met een totaalwasmiddel bij een temperatuur van 60 °C (volgens LCI-protocol (2003), 2.3.2.). In het calicivirusinfectieprotocol (2002) wordt echter geadviseerd een wastemperatuur van 100 °C aan te houden.

Afwijkend advies en onderbouwing

Houd besmette lakens en kleding gescheiden van overig wasgoed en was het besmette textiel op minimaal 70 °C (indien mogelijk kookwas). De inactivatie van de virussen is onder andere afhankelijk van de temperatuur en de tijd, en de mate van bevuilding. In een heldere, schone oplossing is het virus bij 70 °C in 1 minuut gereduceerd tot 0,1% van de beginhoeveelheid. Allerlei verontreinigingen (onder andere vet en eiwit) kunnen het virus echter stabiliseren waardoor een hogere temperatuur of een langere blootstelling nodig zijn. Daarnaast loopt in brokjes (in het geval van braaksel) de temperatuur veel minder snel op dan in een oplossing, waardoor hier dan ook een hogere temperatuur of een langere blootstelling nodig zijn.^{5,11}

Toiletruimten

Voor toiletruimten die (normaal) gebruikt worden geldt volgens protocol een frequenter reinigingsregime van in ieder geval toiletput, kranen en deurklinken tijdens uitbraken (zie stap 3 'harde oppervlakten'). Daarnaast wordt met betrekking tot de desinfectiestap aanbevolen om onderscheid te maken tussen 'schoon' en 'vuil' sanitair.



Vuil sanitair tijdens jamboree.

Afwijkend advies en onderbouwing

Braken en het doorspoelen van het toilet kan leiden tot de vorming van aërosolen met het infectieuze agens.^{13,14} Aërosolen spreiden door de hele ruimte en kunnen overal neerslaan; er is dus in een ruimte waar is gebrakt en in toiletruimten (tijdens uitbraken) geen feitelijk onderscheid tussen 'schoon' en 'vuil' maar alles dient gezien en behandeld te worden als 'vuil'.^{10,12,13} Het gevolg daarvan is dat tijdens uitbraken de reiniging altijd gevolgd moet worden door een desinfectiestap.

Persoonlijke hygiëne voor patiënten en verplegend personeel

Ook voor handen wassen geldt dat de mechanische reiniging de belangrijkste stap is, ofwel grondig wassen met ruim stromend water. Ook hier geldt dat zeep bijdraagt aan de reiniging, maar niet aan de desinfectie. Alcohol (ethanol) heeft enige NoV-inactiverende werking maar is geen effectief desinfectans voor NoV.⁸ Te allen tijde moet

dan ook worden ontraden om op alcohol gebaseerde hand-desinfectans te gebruiken in plaats van grondig handen wassen.

Voorlichting

Naast de genoemde praktische oplossingen is het goed om te realiseren en te communiceren dat virusuitscheiding tot enkele weken na herstel kan aanhouden en in sommige uitbraken niet alleen de patiënten virus uitscheiden maar tevens 1 op de 5 asymptomatische personen in dezelfde setting.¹⁶ Dit betekent voor de praktijk dat er tijdens een uitbraak rekening mee moet worden gehouden dat alle maatregelen voor de gehele setting gelden en niet alleen voor symptomatische patiënten of personeel.

Overige opmerkingen

Voor decontaminatie van kussens, matrassen, vloerbedekking en overige niet hitte- (> 70 °C) of chloorresistente attributen zijn onvoldoende gegevens beschikbaar om aanvullingen of afwijkingen op de genoemde LCI-protocollen voor te stellen. Er is dan ook behoefte aan een effectief getest 'norovirucidaal' product met een brede toepasbaarheid. Afsluitend moet nog opgemerkt worden dat voor NoV nog geen in vitro kweekmethode bestaat. De kennis is dan ook vergaard uit epidemiologische studies en uit in vitro inactivatiestudies waarin modelvirussen, zoals het katecalicivirus, zijn gebruikt. Voordat wetenschappelijk onderbouwde preventiemaatregelen echt kunnen worden vastgesteld zouden er gecontroleerde interventiestudies moeten worden uitgevoerd. Daarnaast is een in vitro test om de infectiviteit van NoV aan te tonen van essentieel belang om de effectiviteit van desinfectantia te testen.

E. Duizer, RIVM-LIS, e-mail: erwin.duizer@rivm.nl,
G. Morroy, Bureau Infectieziektebestrijding, GGD Hart voor Brabant, **P. van Wijk**, GGD Hart voor Brabant & Dienst Hygiëne en Infectiepreventie, Jeroen Bosch Ziekenhuis, 's-Hertogenbosch, **A. Timen**, bureau LCI en **M. Koopmans**, RIVM-LIS.

Literatuur

1. LCI Draaiboek, Epidemieën van gastro-enteritiden in instellingen (1996).
2. LCI protocol, Calicivirusinfectie (Winter vomiting disease), A08.1 (2002).
3. LCI protocol, Reiniging, desinfectie en sterilisatie in de openbare gezondheidszorg – Standaardmethoden (2003).
4. Barker J, Vipond IB, Bloomfield SF. Effects of cleaning and disinfection in reducing the spread of Norovirus contamination via environmental surfaces. *J Hosp Infect.* 2004 Sep;58(1):42-9.
5. Bidawid S, Farber JM, Sattar SA, Hayward S. Heat inactivation of hepatitis A virus in dairy foods. *J Food Prot.* 2000 Apr;63(4):522-8.
6. Brandhof WE van den, De Wit GA, de Wit MA, van Duynhoven YT. Costs of gastroenteritis in The Netherlands. *Epidemiol Infect.* 2004 Apr;132(2):211-21.
7. Chadwick PR, Beards G, Brown D, Caul EO, Cheesbrough J, Clarke I, Curry A, O'Brien S, Quigley K, Sellwood J, Westmoreland D. Management of hospital outbreaks of gastro-enteritis due to small roundstructured viruses. *J Hosp Infect.* 2000 May;45(1):1-10.

8. Duizer E, Bijkerk P, Rockx B, De Groot A, Twisk F, Koopmans M. Inactivation of caliciviruses. *Appl Environ Microbiol*. 2004 Aug;70(8):4538-43.
9. Duynhoven van YTPH., M. de Jager, M.P.G. Koopmans, T.M. Kortbeek, F. van Leusden, M. van den Broek. Eindresultaten pilot van het eXplosie-project. *Infectieziekten Bulletin*, Jaargang 13 nummer 07 (2002) Blz.253-260.
10. Evans MR, Meldrum R, Lane W, Gardner D, Ribeiro CD, Gallimore CI, Westmoreland D. An outbreak of viral gastroenteritis following environmental contamination at a concert hall. *Epidemiol Infect*. 2002 Oct;129(2):355-60.
11. Gehrke C, Steinmann J, Goroncy-Bermes P. Inactivation of feline calicivirus, a surrogate of norovirus (formerly Norwalk-like viruses), by different types of alcohol in vitro and in vivo. *J Hosp Infect*. 2004 Jan;56(1):49-55.
12. Lawrence DN. Outbreaks of Gastrointestinal Diseases on Cruise Ships: Lessons from Three Decades of Progress. *Curr Infect Dis Rep*. 2004 Apr;6(2):115-123.
13. Marks PJ, Vipond IB, Carlisle D, Deakin D, Fey RE, Caul EO. Evidence for airborne transmission of Norwalk-like virus (NLV) in a hotel restaurant. *Epidemiol Infect*. 2000 Jun;124(3):481-7.
14. Marks PJ, Vipond IB, Regan FM, Wedgwood K, Fey RE, Caul EO. A school outbreak of Norwalk-like virus: evidence for airborne transmission. *Epidemiol Infect*. 2003 Aug;131(1):727-36.
15. ProMEDmail: Archive Number: 20041222.3379, Published Date: 22-DEC-2004 Subject PRO/EDR>Viralgastroenteritis update 2004 (36).
16. Vinje J, Altena SA, Koopmans MP. The incidence and genetic variability of small round-structured viruses in outbreaks of gastroenteritis in The Netherlands. *J Infect Dis* 1997;176(5): 1374-8.



BERICHTEN

RVP-site voldoet aan beoordelingscriteria WHO



rijksvaccinatieprogramma

De 'Global Advisory Committee on Vaccine Safety' van de wereldgezondheidsorganisatie WHO heeft www.rijksvaccinatieprogramma.nl erkend als een goede website over de veiligheid van vaccinaties. Op de site van de WHO staat nu dan ook een rechtstreekse link naar de website van het Rijksvaccinatieprogramma.

De website www.rijksvaccinatieprogramma.nl bestaat sinds april 2004. Er staat bijvoorbeeld informatie op over het belang van vaccinaties en over bijwerkingen die kunnen optreden. Er zijn ook voorlichtingsmaterialen te downloaden. Per week heeft de site bijna 2000 unieke bezoekers, voornamelijk particulieren. De website is onderdeel van de communicatie over het Rijksvaccinatieprogramma. Het RIVM coördineert de communicatie in nauwe samenwerking met de Landelijke Vereniging van Entadministraties en het Nederlands Vaccin Instituut.

De WHO heeft naast kwaliteit en kwantiteit van de informatie, de geloofwaardigheid, de toegankelijkheid en het ontwerp van www.rijksvaccinatieprogramma.nl beoordeeld. Alleen websites die voldoen aan alle criteria van de 'Global Advisory Committee on Vaccine Safety' worden vermeld op de website van de WHO. Zo wil de WHO

mensen leiden naar goede informatie over de veiligheid van vaccinaties en voorkomen dat ouders van jonge kinderen onterecht ongerust worden over vaccinaties.

Meer informatie kunt u vinden op www.rijksvaccinatieprogramma.nl

Op de website van de WHO www.who.int/immunization_safety/safety_quality/vaccine_safety_websites/en/ staat meer informatie over de beoordelingscriteria van de 'Global Advisory Committee on Vaccine Safety'.

A. de Boer, projectleider coördinatie communicatie RVP, RIVM-CIE, e-mail: annette.de.boer@rivm.nl.



ARTIKEL EN

Acellulaire kinkhoestvaccins in het Rijksvaccinatieprogramma

H.C. Rümke* en J.F.P. Schellekens

Vanaf 2005 krijgen Nederlandse zuigelingen een acellulair vaccin in plaats van een cellulair vaccin tegen kinkhoest, als onderdeel van de DKTP-vaccinaties in het Rijksvaccinatieprogramma. De nieuwe DaKTP-vaccins worden beter verdragen dan het oude DKTP. Er zullen minder bijwerkingen optreden, terwijl een vergelijkbare werkzaamheid wordt verwacht. Er zal dus geen spectaculaire daling van het aantal kinkhoestpatiënten optreden. Dit artikel beschrijft kort de eigenschappen van aK-vaccins op gebied van reactogeniciteit, immunogeniciteit en beschermende effectiviteit. Ook worden implicaties van de overgang op aK-vaccins aangegeven. Zo is voor de serologische diagnostiek van kinkhoest weer een tweede serummonster nodig. Het is belangrijk de epidemiologische gevolgen van de verandering goed te bewaken. IB 2005; 16(02): 69-73

H.C. Rümke, Vaxinostics,
e-mail:
rumke@vaxinostics.com
en J.F.P. Schellekens, arts-
microbioloog, Streeklabora-
torium Groningen/Drenthe

Sinds 1 januari 2005 wordt een nieuw kinkhoestvaccin voor zuigelingen gebruikt in het Rijksvaccinatieprogramma (RVP) na een advies van de Gezondheidsraad.¹ Er wordt nu een DaKTP-vaccin gebruikt met een kinkhoestcomponent van het acellulaire type, ook wel aK-vaccin genoemd. In het oude DKTP-vaccin was de kinkhoestcomponent van het cellulair type (cK). Acellulaire kinkhoestvaccins geven in essentie beduidend minder bijwerkingen en zijn ongeveer even werkzaam als de klassieke cK-vaccins. De belangrijkste reden voor de verandering van het RVP was de verbetering in het bijwerkingenprofiel. De aK- en cK-vaccins zijn onderdeel van combinatievaccins die aan zuigelingen worden gegeven. De overige antigene componenten zijn gericht tegen difterie (D), tetanus (T), poliomyelitis (P), eventueel ook tegen Hib-infecties en/of hepatitis B. In Nederland zijn aK-vaccins niet nieuw; sinds 2001 krijgen kleuters dit vaccin al.

Kinkhoestvaccinatie

Het doel van kinkhoestvaccinatie is driedelig. Het eerste doel is het voorkomen van ziekte, ernstige ziekte en complicaties. Deze treden voornamelijk op bij zeer jonge kinderen (jonger dan 1 jaar). De impact van kinkhoest bij oudere kinderen en volwassenen is echter niet te verwaarlozen, zowel wat betreft hun morbiditeit als hun bijdrage aan de verspreiding van *Bordetella pertussis* (Bp). Het tweede doel van kinkhoestvaccinatie is het voorkomen van infectie. Dat zal behalve ziekte bij individuen ook de verspreiding van Bp verminderen. Het derde doel is het verlagen van het dragerschap/circulatie om de verspreiding van Bp tegen te gaan.

Door middel van vaccinatie wordt in de eerste plaats individuele bescherming geboden. Bij een voldoende hoge vaccinatiegraad gaat groepsimmunitet een belangrijke extra factor worden, zeker bij kinkhoest.

Nederlandse kinderen worden vanaf de leeftijd van 2 maanden ingeënt tegen kinkhoest. Het vaccin wordt op de leeftijd van 2, 3, 4 en 11 maanden gegeven. Sinds 2001 ontvangen kleuters op de leeftijd van 4 jaar bovendien een apart aK-vaccin, tegelijk met de DTP-enting, om de bescherming die vanaf de zuigelingenleeftijd blijkt te zijn teruggelopen weer te versterken. Kinderen onder de leeftijd van circa 6 maanden zijn extra vatbaar, zeker als zij nog geen of onvoldoende vaccinaties hebben gekregen. Wel

aK-vaccins hebben als voordeel dat ze minder bijwerkingen hebben

blijken (al of niet partieel) gevaccineerde kinderen die desondanks ziek werden, minder ziek te zijn dan ongevaccineerden.² Alle 8 kinderen die de afgelopen 10 jaar aan kinkhoest overleden, waren nog geen jaar oud en niet of onvoldoende gevaccineerd.

Ook is de opbouw van groepsimmunitet een belangrijk doel. Hiermee wordt namelijk de infectiedruk op de uiterst vatbare populatie van pasgeborenen het meest efficiënt verlaagd. Voor de juiste bestrijdingsstrategie is het van belang te weten door wie pasgeborenen worden geïnfecteerd. Deze transmissieroute(s) via ouders, aanstaande moeders, oudere kinderen in het gezin, grootouders en crèches kunnen dan gericht aangepakt worden. Groepsimmunitet is een wezenlijke aanvulling op de niet-complete

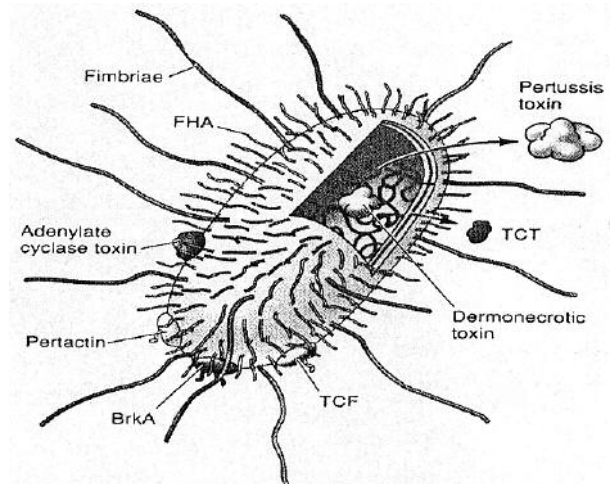
en niet-duurzame immuniteit die door de kinkhoestvaccins wordt opgewekt. Deze immuniteit wordt zowel in stand gehouden door vaccinatie, als door 'stille' (subklinisch verlopende), immuniserende contacten met circulerende Bp.

Cellulair vaccin

In het Nederlandse RVP werden tot en met 2004 zuigelingen tegen kinkhoest gevaccineerd met het in het DKTP opgenomen klassieke cK-vaccin. Dit vaccin bestaat uit hittegedode hele bacteriën, afkomstig uit 2 *B. pertussis*-stammen. De reactogeniciteit van cK-vaccins wordt vooral toegeschreven aan endotoxine, maar mogelijk spelen andere toxines uit de kinkhoestbacterie hierbij ook een rol (adenylcyclase toxine, dermonecrotisch toxine, tracheaal cytotoxine).³ Vanwege de reactogeniciteit van cK-vaccins wordt sinds 1960 gezocht naar kinkhoestvaccins die beter verdragen worden. In Japan werd door Sato et al⁴ voor het eerst het gebruik van bacteriële componenten of exotoxines als vaccinbestanddeel beschreven: lymfocytose-promoting-factor (LPF), later door anderen histamine-sensitizing-factor (HSF) genoemd, kort daarop gevolgd door filamenteus hemagglutinine (FHA) en de 'agglutinogenen', eiwitten die op fimbriae van de bacterie voorkomen (FIM). Hiervan blijken 2 antigenen typen belangrijk: FIM2 en FIM3. LPF en HSF bleken identiek, en werden later pertussistoxine (PT) genoemd.

Acellulair vaccin

Acellulaire kinkhoestvaccins bevatten één of meer gezuiverde eiwitten als actieve antigenen bestanddelen. Hiervan wordt ontgift pertussistoxine (PT) beschouwd als de belangrijkste, maar toevoeging van de overige componenten zoals filamenteus hemagglutinine (FHA), pertactin (PRN) en fimbriële antigenen (FIM) wordt van belang geacht omdat immuniteit hier tegen de hechting van Bp aan mucosale oppervlakken kan voorkomen.³ Door het belemmeren van de hechting vermindert de kans op infectie en ook circulatie van Bp. PT wordt beschouwd als het exotoxine dat in belangrijke mate verantwoordelijk is voor de ziekteverschijnselen door Bp. Echter, omdat infecties door de PT-deficiënte *B. parapertussis* (Bpp) toch ook serieus kunnen verlopen, is PT zeker niet de enige factor in de pathogenese. De rol van andere hiervoor in aanmerking komende bacterieproducten (adenylcyclase toxine, dermonecrotisch toxine, tracheaal cytotoxine, en mogelijke andere factoren) is echter minder goed omschreven. Onlangs vonden Mooi et al subtiele genetische varianten van PT in Bp-patiëntenisolaten.⁵



De belangrijkste virulentiefactoren van *Bordetella pertussis*.

FHA is in alle meercomponenten-aK's opgenomen. De laatste jaren wordt de rol van FHA echter minder belangrijk geacht. Een buitenmembraaneiwit van Bp, PRN, wordt sinds circa 1988 als vaccincomponent gebruikt, en blijkt een wezenlijke toegevoegde rol te spelen in de bescherming. Onlangs zijn door Mooi et al varianten van PRN aangetoond. Deze blijken sinds de 50-er jaren geleidelijk meer plaats in Nederland te hebben veroverd.⁵ De PRN-varianten lijken van grotere betekenis dan de genoemde PT-varianten. FIM-antigenen spelen eveneens een belangrijke rol in hechting. Er zijn 2 aK-vaccins die FIM (1 respectievelijk 2 serotypen) bevatten. Al jaren is bekend dat verschuivingen naar non-vaccin serotypen onder patiëntenisolaten kunnen optreden onder invloed van vaccinatie.⁶

De aK-vaccins bestaan uit één of meer (bij voorkeur 3, vooralsnog maximaal 5) van deze eiwitten. De aK-vaccins hebben als voordeel boven cK-vaccins dat ze als product beter gedefinieerd zijn, en veel minder reactoogeen zijn dan de cK-vaccins, ook in combinatie met andere vaccincomponenten in multivalente vaccins (zoals difterie, tetanus, IPV, hepatitis B en Hib). Bij sommige aK-bevattende combinatievaccins valt op dat met name de hoeveelheden difterie- en tetanustoxoïd hoger zijn dan die van cK-bevattende combinatievaccins. De cK-vaccins hebben een adjuverend effect op de respons tegen de andere antigenen. In sommige aK-bevattende vaccins wordt het gebrek aan adjuverende werking gecompenseerd door een grotere hoeveelheid van de toxoïden.

Wat is van belang?

Bij aK-vaccins zijn de volgende aspecten van belang: immunogeniciteit, reactogeniciteit, en beschermende effectiviteit. Wat zijn de implicaties voor het gebruik van aK-vaccins voor vaccinatieschema's, antigenen variatie Bp en 'matching' met de aK-vaccins?

Immunogeniciteit

De immunogeniciteit van aK-bevattende combinaties is de afgelopen jaren in vele trials onderzocht. De algemene conclusie is dat deze vaccins in hoge mate immunogeen zijn, en hogere antistofniveaus tegen de specifieke vaccin-antigenen te induceren dan cK-vaccins.³ De responsen op de verschillende vaccins op ogenschijnlijk dezelfde antigenen lijken ook verschillend van hoogte te zijn. De vele aK-vaccins blijken qua immunogeniciteit niet allemaal gelijk. De relevantie van de absolute antistofniveaus voor bescherming tegen ziekte of infectie is echter niet duidelijk. Een positieve antistofreactie kan dus minimaal worden gezien als een teken van 'aanslaan' van het desbetreffende antigeen. In immunologische modellen is gebleken dat aK-vaccins overwegend T-lymfocyten van het T-helper 2 (Th2) fenotype stimuleren, terwijl cK-vaccins een meer gebalanceerde respons zouden opwekken met licht overwicht voor Th1-cellen.⁷ Volgens de hygiënehypothese zijn Th2-responsen geassocieerd met allergische immuunreacties. Bij uitvoerige beoordeling van epidemiologische studies is een verband tussen vaccinaties, ook met aK-vaccins, en het ontstaan van allergische aandoeningen niet aangetoond.⁸

Reactogeniciteit

Voor wat betreft reactogeniciteit scoren aK-vaccins beduidend gunstiger dan cK-vaccins. Ze hebben minder bijwerkingen, ook al is er een lichte toename van lokale reacties en koorts naarmate meer componenten in een combinatie-product worden opgenomen, of naarmate meer doses worden gegeven. Het is nog onduidelijk of bij de toenemende reactogeniciteit bij opeenvolgende doses de toenemende leeftijd een 'confounding'-factor is, want oudere kinderen reageren zowel na vaccinaties als bij ziekte over het algemeen met heftiger ontstekingsreacties (meer koorts) dan jonge zuigelingen.

Beschermende effectiviteit

In een aantal grote vergelijkende trials is de beschermende effectiviteit van aK-vaccins onderzocht.³ De belangrijkste conclusies uit deze trials zijn dat aK-vaccins in vergelijking met cK-vaccins ongeveer gelijk of iets minder goed beschermen. Dit met uitzondering van één inferieur cK-vaccin dat in 2 trials als controlevaccin is onderzocht.

In de Zweedse studies werd vastgesteld dat de bescherming beter was naarmate de vaccins meer antigenen bevatten (dus cK > aK-5 componenten > aK-3 componenten > aK-2 componenten).³ Het laatste vaccin is zelfs gedurende de studie teruggetrokken. Het onderscheid tussen deze vaccins bestond niet alleen ten opzichte van het voorkomen van bewezen kinkhoest met ernstige verschijnenselen, maar ook bij lichtere maar bewezen infecties. Meer componenten voorkomen dus niet alleen ziekte, maar

voorkomen ook klinisch minder evidente infecties, en kunnen zo bijdragen aan groepsimmunitet. Een ander aK-2 componentenvaccin bleek wel effectief, maar in andere studies.

Opvallend is het resultaat in de regio Gothenburg (Zweden) waar met een uitsluitend PT-bevattend vaccin een effectiviteit van 71% werd gevonden, en al enige jaren na introductie van dit vaccin een minimale kinkhoestincidentie wordt gehandhaafd.³ Bij een aantal jaren gebruik van dit vaccin in Denemarken was er een goede individuele bescherming. Daarentegen was de groepsimmunitet zwakker, zo bleek uit een toename van het aantal jonge ongevaccineerde kinderen die met kinkhoest in het ziekenhuis moesten worden opgenomen.⁹

Vaccinatieschema's

Ten aanzien van vaccinatieschema's geven de aK-vaccins nieuwe mogelijkheden. Het is de laatste jaren duidelijk geworden dat de duur van bescherming die door kinkhoestvaccinatie (zowel met cK-vaccins als met aK-vaccins) wordt opgewekt, beperkt is. Dit blijkt ook het geval te zijn na het doormaken van een natuurlijke infectie. De nieuwe aK-vaccins openen de weg om ook op oudere leeftijd te vaccineren zodat de op de kinderleeftijd aangelegde immuniteit kan worden onderhouden. In Nederland is dit

acceptatie zal niet meer belemmerd worden door de reactogeniciteit

onderzocht in de 'Apeldoorn'-studie.¹⁰ Een aantal landen (Nederland, Frankrijk, Verenigde Staten) heeft de afgelopen jaren besloten om kleuters een booster-dosis aK-vaccin te geven, terwijl ook onderzocht wordt of het zinvol is om volwassenen met aK-vaccin te enten.

Antigene variatie

De afgelopen jaren is door het belangrijke werk van Mooi duidelijk geworden dat *B. pertussis* van de belangrijkste oppervlakte-eiwitten antigene varianten tot expressie kan brengen.⁵ Het vermoeden bestaat dat deze antigene variatie onder invloed van vaccinatie ontstaat. Dit kan betekenen dat door vaccinatie 'resistentie' tegen vaccins gaat ontstaan: er zouden geleidelijk andere bacteriestammen komen waartegen het vaccin minder goed beschermt. Deze bevindingen vormen een extra argument om de immuniteit tegen kinkhoest niet te smal op te zetten, dat wil zeggen door vaccinatie met meerdere antigenen. Het lijkt verstandig om zowel variatie tussen de verschillende oppervlakte-antigenen te hebben (PT, PRN, FIM) als in varianten hiervan. Op grond van bovengenoemde overwegingen wordt de voorkeur gegeven aan een acellulair per-

tussis vaccin dat tenminste 3 antigenen bevat: PT, FHA en PRN en bij voorkeur ook nog fimbriële antigenen. Alle multicomponent aK-vaccins bevatten FHA, maar de meerwaarde hiervan is minder duidelijk dan van de andere componenten. Omdat aK-vaccins hogere antistofniveaus opwekken dan cK-vaccins wordt verondersteld dat daardoor kruisreagerende variantstammen van Bp beter worden geremd door aK-immuniteit. Het is belangrijk om na de overgang de vorming van stamvarianten te blijven volgen. Het is niet uitgesloten dat deze nu sneller ontstaan nu de selectiedruk door een beter immunogeen vaccin is toegenomen.

Diagnostiek

De serologische diagnostiek van kinkhoest wordt door de invoering van aK-vaccinatie gecompliceerder. Deze berust op de hoeveelheid IgG gericht tegen PT (IgG-PT). Het tot dusver gebruikte cK-vaccin van het NVI wekte immers een verwaarloosbaar lage IgG-PT-respons op, zodat een substantiële IgG-PT-waarde altijd geïnterpreteerd kon worden als het gevolg van infectie. De aK-vaccins geven een hoge IgG-PT-respons die niet meer te onderscheiden is van een infectie. De post aK-vaccinatie IgG-PT-waarden dalen over een periode van ongeveer 2 jaar echter weer tot nauwelijks aantoonbare waarden. Bij recentelijk gevaccineerden (i.e. de laatste aK-vaccinatie minder dan 1 jaar geleden) is een diagnostische beslissing alleen op basis van hoge IgG-PT-waarde in een eerste serum daarom niet mogelijk en dient bij hen een tweede serum te worden onderzocht voor het aantonen van een eventuele titerstijging.

Ontwikkelingen

Enkele farmaceutische bedrijven hebben in de '90-er jaren aK-bevattende combinatievaccins ontwikkeld. Deze zijn uitvoerig in klinisch-epidemiologische studies onderzocht. Sommige aK-vaccins zijn kort in gebruik geweest. Momenteel hebben nog slechts 2 farmaceutische bedrijven de aK-bevattende combinatievaccins. Het in 2005 ingevoerde Infanrix-IPV-Hib-vaccin is van GlaxoSmith-Kline en bevat de kinkhoestantigenen PT, FHA en PRN. In 2006 zal het van Aventis-Pasteur afkomstige Pediacel worden gebruikt, dat behalve PT, FHA en PRN ook nog 2 FIM-antigenen bevat. Het Nederlands Vaccin Instituut

(NVI) ontwikkelt op dit moment een DaKTP-Hib-vaccin voor zuigelingen, en een DaKTP-vaccin voor kleuters. Klinische studies zijn hiermee momenteel gaande. Bij gunstige resultaten volgt dan mogelijk invoering in het RVP in 2007.

Toekomstverwachting

Een overgang van een cK-vaccin naar een aK-vaccin zal zeker minder bijwerkingen geven (de belangrijkste reden voor deze overgang), maar zal bij een gelijkblijvend vaccinatieschema geen spectaculaire verandering in de incidentie geven, tenzij de hogere immuniteit na vaccinatie beter de door Mooi gevonden antigene variantstammen kan onderdrukken. Dit dient nauwlettend gevolgd te worden, door het verzamelen van bacteriën van kinkhoestpatiënten. Omdat de bacteriekweek als diagnosticum heeft plaatsgemaakt voor serologie of PCR-testen, zal weer actief gekweekt moeten worden om een vinger aan de pols te kunnen houden. De infectiedruk op de meest kwetsbaren (zuigelingen in de eerste levensmaanden) zal vooralsnog blijven (zoals ook in Zweden is gebleken), tenzij de

door de invoering van aK-vaccinatie wordt de kinkhoestdiagnostiek gecompliceerder

circulatie van Bp onder de oudere bevolking wezenlijk wordt aangepakt. Het nu door de Gezondheidsraad geadviseerde beleid zal hoogstens tot gevolg hebben dat kinderen minder last hebben van de vaccinaties. Dit is echter wel een belangrijk vooruitzicht, omdat de vaccinatiegraad voor kinkhoest zo hoog mogelijk dient te zijn en de acceptatie zal dan niet meer belemmerd worden door de reactogeniciteit. Ook adviseerde de Gezondheidsraad aanvullende mogelijkheden voor een optimale bescherming te onderzoeken, zoals passieve immunisatie van jonge zuigelingen door aK-immunisatie van de aanstaande moeder. Zoals bij elke verandering van het RVP is het geïndiceerd deze wijzigingen intensief en gericht te bewaken. Dit betreft zowel individuele vaccineffecten (immunogeniciteit, reactogeniciteit, persistentie van immuniteit) als epidemiologische effecten (incidentie, leeftijd, risicofactoren, stamtypering, transmissiepatroon).

Literatuur

1. Gezondheidsraad. Vaccinatie tegen kinkhoest. Advies 2004/04, Den Haag, april 2004.
2. Neppelenbroek SE, De Melker HE, Schellekens JFP, Rümke HC, Suijkerbuijk AWM, Conyn-van Spaendonck MAE. Severity of pertussis. Pediatric surveillance and Notification study in the Netherlands in 1997. RIVM rapport 128507006. Bilthoven, 1999.
3. Edwards KM, Decker MD. Pertussis vaccine. Hoofdstuk 21 in Vaccines, ed by Plotkin S en Orenstein WA, 4e druk, Saunders, 2004.
4. Sato Y, Kimura M, Fukumi H. Development of a pertussis component vaccine in Japan. Lancet. 1984;1(8369):122-6.
5. Mooi FR, 1998 Mooi FR, van Oirschot H, Heuvelman K, van der Heide HG, Gaastra W, Willems RJ. Polymorphism in the *Bordetella pertussis* virulence factors P.69/pertactin and pertussis toxin in the Netherlands: temporal trends and evidence for vaccine-driven evolution. Infect Immun 1998;66:670-5.
6. Preston NW. Change in serotype of pertussis infection in Britain. Lancet 1985;1(8427):510.
7. Ryan M, Murphy G, Ryan E, Nilsson L, Shackley F, Gothefors L, Oymar K, Miller E, Storsaeter J, Mills KH. Distinct T-cell subtypes induced with whole cell and acellular pertussis vaccines in children. Immunology. 1998;93:1-10.
8. Koppen S, De Groot R, Neijens HJ, Nagelkerke N, Van Eden W, Rümke HC. No epidemiological evidence for infant vaccinations to cause allergic diseases. Vaccine 2004;22:3375-3385.
9. Hviid A, Stellfeld M, Andersen PH, Wohlfahrt J, Melbye M. Impact of routine vaccination with a pertussis toxoid vaccine in Denmark. Vaccine 2004;22:3530-4.
10. Berbers GAM, Lafeber AB, Labadie J, Vermeer-de Bondt PE, Bolscher DJA, Plantinga AD. A randomised controlled study with whole-cell or acellular pertussis vaccines in combination with regular DT-IPV vaccine and a new poliomyelitis (IPV vero) component in children 4 years of age in the Netherlands RIVM Rapport 105000001, Bilthoven 1999.

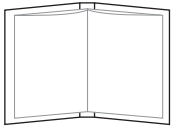
ABSTRACT


A Norovirus outbreak at an International Scouting Jamboree in the Netherlands

During a 10 day International Scouting Jamboree attended by 4500 scouts from 32 different countries at least 327 scouts contracted a NoV infection and 54 scouts were hospitalized. First day stool samples tested negative for NoV in contrast to the first day vomit samples which tested positive. The basic camping conditions in combination with the scale of the outbreak posed challenges to the execution of hygiene measures, registration and care of patients.

Acellular pertussis vaccines in the Netherlands Immunisation Programme

From 2005 Dutch infants are immunised with an acellular pertussis vaccine instead of a cellular pertussis vaccine, as a component of the DPT-IPV vaccinations in the Netherlands Immunisation Programme. The new DTaP-IPV vaccines are better tolerated than the old DPT-IPV. Less side effects are expected to occur, with a similar effectiveness. A spectacular decline in the incidence of pertussis is thus not expected. This article describes briefly the properties of the aP vaccines with regard to reactogenicity, immunogenicity and protective efficacy. Implications of the change into aP vaccination are indicated, especially with regard to serological diagnostic procedures requiring paired sera. Epidemiological surveillance to monitor the effects of the change of the immunisation programme is important.



LEZENSWAARDIG

Recent verschenen artikelen die voor de praktijk van de infectieziektebestrijding relevant of interessant zijn. De selectie is afkomstig uit medische wetenschappelijke tijdschriften.

Greub G, Raoult D. *Microorganisms resistant to free-living amoeba*. *Clin Microbiol Rev*. 2004;17(2):413-33.

Vrij-levende amoeben kunnen verschillende micro-organismen bij zich dragen. Doordat deze micro-organismen zich in de vrij-levende amoebe encystreren, worden ze beschermd tegen destructie. In deze vrij-levende amoeben kunnen micro-organismen meer virulente kenmerken ontwikkelen, zoals resistentie tegen antibiotica. Vrij-levende amoeben zitten in vrijwel elke waterbron, ook in kraanwater. Door deze wijdverspreide aanwezigheid in water kunnen mensen frequent aan dergelijke amoeben met amoebereistente micro-organismen blootgesteld worden. De rol van deze vrij-levende amoeben in de transmissie van infecties is vooralsnog niet helder. De praktische consequenties van deze bevindingen lijken daardoor gering.

Hunter PR, Hughes S, Woodhouse S, et al. *Sporadic Cryptosporidiosis case-control study with genotyping*. *Emerg Infect Dis* 2004;10(7):1241-9.

Hunter PR, Hughes S, Woodhouse S, et al. *Health sequelae of human cryptosporidiosis in immunocompetent patient*. *Clin Infect Dis* 2004;39:504-10.

In het eerste artikel wordt een case-controlstudie beschreven van sporadische cryptosporidiose, met genotypering van de gevonden *Cryptosporidium*. Risicofactoren voor het

oplopen van een infectie met *Cryptosporidium* blijken afhankelijk te zijn van het subtype, *C. hominis* of *C. parvum*. Voor *C. hominis* zijn de risicofactoren reizen naar het buitenland en het verschonen van kinderen onder de 5 jaar. Voor *C. parvum* is dit contact met dieren. Bescherming tegen een infectie met *C. parvum* biedt het eten van rauwe groenten en tomaten. Voor beide subtypen geldt dat het eten van ijs een beschermend effect lijkt te hebben. Het aantal mensen tussen 5 en 15 jaar in hetzelfde huishouden en het wassen van rauwe groenten en fruit voor consumptie zijn negatief geassocieerd met een infectie door *C. hominis*. Conclusie is dat de risicofactoren voor het oplopen van een infectie door *C. hominis* verschillen ten opzichte van die voor een infectie door *C. parvum*. Het tweede artikel laat een prospectieve studie zien dat ook de klachten die een infectie met *Cryptosporidium* kan veroorzaken afhankelijk lijken te zijn van het subtype: infectie met *C. hominis* is geassocieerd met een verhoogd risico op niet-intestinale klachten. Voor *C. hominis* en *C. parvum* gelden dat na aanvankelijk herstel de gastro-intestinale klachten opnieuw kunnen optreden. Deze 2 studies laten zien dat cryptosporidiose eigenlijk als 2 ziektes moet worden beschouwd: de 2 subtypen hebben verschillende ziektebeelden en een verschillende epidemiologie. Het belang van typering van de *Cryptosporidium* wordt hiermee onderstreept.

Meijer A, Brandenburg A, Vries J de, et al. *Chlamydomphila abortus infection in a pregnant woman associated with indirect contact with infected goats*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2004;23:487-90.

Chlamydia psittaci moet verdeeld worden in 2 subspecies: *Chlamydomphila psittaci* en *C. abortus*. Ze veroorzaken bij de zwangere mens hetzelfde beeld. In dit artikel is het derde gerapporteerde Nederlandse geval van ernstige infectie van een zwangere uit een zoönotisch reservoir (eerder van vogels en schapen, nu geiten) beschreven. Beesten blijven lang uitscheiden en agentia kunnen lang infectieus blijven. Overdracht vindt plaats door direct contact, door aerosolen (inademen stofdeeltjes) en mogelijk ook indirect via kleding en schoeisel. Mens op mens overdracht is nooit bewezen. Zwangere vrouwen moet geadviseerd worden blootstelling door geiten, schapen en vogels te vermijden. Infectie met *C. abortus* komt frequent voor onder kuddes geiten en schapen. Vanuit de veterinaire hoek wordt wel gewezen op de gevaren van een infectie met *C. abortus* bij de mens. De omvang van de infectie bij kuddes, maar vooral bij zwangere vrouwen is niet bekend. Een indicatie voor de omvang van het probleem bij zwangere vrouwen zou onderzoek naar de oorzaken van spontane abortus kunnen geven: bij de foetus zou dan gekeken kunnen worden naar tekenen van infectie met *C. abortus*. Specifieke serologie naar *C. abortus* is echter lastig. Gezien de ernst van het ziektebeeld en de mate waarin infectie bij geiten, schapen en vogels lijkt voor te komen is het belangrijk om klinici en verloskundigen alert te maken voor dit ziektebeeld, zodat in de anamnese ook gericht gevraagd wordt naar contact met deze dieren.

Eerden LJM van der, Bosman A, Duynhoven YTHP van. *Surveillance van hepatitis A in Nederland, 1993-2002. Ned Tijdschr Geneeskd 2004;148(28): 1390-3.*

In dit artikel wordt een presentatie gegeven van de meldingen van GGD'en aan de IGZ. De incidentie van hepatitis A daalt. Door de vele getallen heen, met kennis uit eerder Nederlands onderzoek, valt af te leiden wat er waarschijnlijk aan de hand is. Enerzijds endemische circulatie van HAV in de homopopulatie, met, naar het zich laat aanzien, een cyclisch patroon van 3 jaar. Moleculair onderzoek heeft laten zien dat er regelmatige introductie van nieuwe HAV-strains moet zijn om circulatie te onderhouden. Anderzijds is er een jaarlijkse import van HAV vanuit Marokko, en minder vanuit Turkije, en nog minder vanuit andere landen. Marokkaanse import leidt tot secundaire gevallen, meestal onder landgenoten en geeft zelden tertiaire verspreiding. Deze situatie lijkt de laatste 3 jaren af te nemen. Mogelijke verklaringen hiervoor zijn de toegenomen aandacht voor vaccinatie van vertrekkende Marokkaanse en Turkse kinderen en het immuniseren van contacten. Uitvoering van vaccinatie bij vertrekkende kinderen wordt nog steeds gehinderd door het uitblijven van een financiële vergoeding. De kosten komen ten laste van de ouders. Een praktische oplossing zou zijn om alle kinderen die hepati-

tis-B-vaccin via het Rijksvaccinatieprogramma krijgen een gecombineerd HBV/HAV-vaccin toe te dienen.

Pépin J, Valiquette L, Alary ME, et al. *Clostridium difficile-associated diarrhea in a region of Quebec from 1991 to 2003: a changing pattern of disease severity. CMAJ 2004;171(5):466-72.*

Dit artikel bevat een retrospectieve rapportage uit Canada over een toename in *C. difficile*-infecties (positieve toxine assay, endoscopie of histologie) sinds het tweede semester van 2002. De incidentie nam met een factor 4,5 toe tot 156,3/100.000 in 2003 en bij patiënten ouder dan 65 jaar nam de incidentie zelfs toe met een factor 8,5 tot 866,5/100.000 in 2003. Tevens was er een toename in gecompliceerde gevallen (megacolon, perforatie, colectomie, shock waarvoor inotropica werden gegeven, of overlijden binnen 30 dagen na diagnose) van 7,1% in 1991-1992 tot 18,2 % in 2003. Onafhankelijke risicofactoren zijn leeftijd (> 65 jaar), 'hospital-acquired' *C. difficile*, voorafgaande sondevoeding, immunosuppressiegebruik, leucocytose en nierinsufficiëntie. Behandeling met metronidazol gaf geen verbetering ten opzichte van een placebo, vancomycine gaf wel een verbetering (slechts 85 van de 1675 werden met vancomycine behandeld). Het gebruik van antibiotica 2 maanden voorafgaand aan de infectie liet het volgende beeld zien; tweederde van

de patiënten had cefalosporines gekregen, het gebruik van fluorquinolonen was in 2003 gestegen tot 55%. Het hoogste risico werd bij het gebruik van macroliden, tweede en derde generatie cefalosporines, clindamycine en fluorquinolonen gezien. Voorheen waren deze infecties meer gerelateerd aan gebruik van clindamycine. Naast antibioticagebruik zijn mogelijke andere oorzaken van deze toename in *C. difficile*-infecties de ouder wordende patiëntenpopulatie, matige tot slechte hygiënische omstandigheden in de ziekenhuizen en als laatste een meer virulente stam. Men streeft in Canada en Engeland naar meer standaardisatie en surveillance. *Clostridium difficile* lijkt in Nederland geen groot probleem te zijn, wellicht dankzij het restrictieve antibioticumbeleid. De vraag is wel of een uitbraak zoals die zich in Canada afspeelt in Nederland tijdig onderkend zou worden. Op dit moment lijkt het vooral een lokaal probleem in Canada.

J.A. van Vliet

Met dank aan J.C. Rahamat-Langendoen (RIVM-CIE, GGD Gooi en Vechtstreek), C.A.J.J. Jaspers (UMCU), A. Meijer (RIVM-LIS) en J.E. van Steenbergen (LCI).



IN DEN VREEMDE

EPIET in het koude noorden

Barbara Schimmer werkt sinds 1 november als EPIET-fellow bij het Norwegian Institute of Public Health in Oslo.



Ik verblijf nu 3 maanden als EPIET-fellow in Oslo. Het EPIET-programma (European Programme for Intervention Epidemiology Training) bestaat sinds 1995 en wordt gefinancierd door de Europese Commissie en deels door de Europese volksgezondheidsinstellingen die verantwoordelijk zijn voor nationale surveillance van infectieziekten. Per jaar worden ongeveer 12 fellows geselecteerd voor deze 2 jaar durende training in infectieziekte-epidemiologie. Het doel van het EPIET-programma is dat een fellow na de opleiding in staat is om zelf verantwoordelijkheid te dragen bij surveillance en epidemiologisch onderzoek op het gebied van infectieziekten en volksgezondheid.

Na een intensieve introductie cursus van 3 weken op een voormalig quarantaine-eiland op Menorca, werden de fellows gedetacheerd bij een van de deelnemende instellingen in een Europees land. In mijn geval was dat het Noorse Instituut voor Public Health, of in het Noors het *Folkehelseinstituttet*. Het was dan ook toevallig dat een EPIET-collega uit Noorwegen haar fellowship doet bij het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM). Vergeleken met het RIVM is het Folkehelseinstituttet relatief klein, maar daardoor is de organisatie wel overzichtelijk en zijn de lijnen kort. Op mijn afdeling infectieziekte-epidemiologie werken ongeveer 25 mensen. Noorwegen staat als land bekend om zijn hoge gezondheidsstandaard en levensverwachting. Naast hun gezondheid bekommeren de Noren zich over de natuur. Ondanks het koudere klimaat en het feit dat hier maar 4,5 miljoen mensen wonen, vallen mij met name veel overeenkomsten op tussen Nederland en Noorwegen. Ook hier is het norovirusseizoen aan de gang met een stijgend aantal gevallen van buikgriep gedurende de laatste wintermaanden. Ook speelt momenteel een discussie in de Noorse media of de huidige voorraad Tamiflu virusremmers wel voldoende is voor de behandeling van 200.000 mensen bij een mogelijke griepandemie.

Wat betreft mijn werkzaamheden voor EPIET, heb ik geen last gehad van een trage start. Tijdens de eerste week van november, viel ik direct met mijn neus in de boter. In het centrum van Bergen, een toeristische plaats aan de zuidwestkust van Noorwegen, werd een *Giardia*-uitbraak gerapporteerd. Samen met een collega ben ik toen naar Bergen gevlogen om epidemiologische assistentie te verlenen. Uit het epidemiologisch onderzoek bleek dat transmissie had plaatsgevonden via het drinkwater. Nu, 3 maanden later is deze watergerelateerde epidemie zo goed als voorbij. Ondertussen bleek de omvang behoorlijk en zijn meer dan 1000 inwoners gediagnostiseerd met giardiasis. Naast mijn betrokkenheid bij deze interessante uitbraak, ben ik momenteel druk bezig met de analyse van nationale surveillance-data van de afgelopen 25 jaar. Ik voel mij al aardig thuis in dit land van de fjorden en begin langzaam steeds meer Noors te spreken. Het leven van een EPIET-fellow ervaar ik als zeer afwisselend en heeft een sterk internationaal karakter. Door uitwisseling van informatie en ervaringen met de andere EPIET-fellows in Europa krijg je een goede indruk van de infectieziekteproblematiek die in de verschillende landen speelt. Naast de reguliere werkzaamheden bij het gastinstituut volg je als fellow een aantal trainingsmodules in toegepaste epidemiologische methoden en neem je deel aan het jaarlijkse EPIET wetenschappelijk seminar.

Op dit moment sta ik op het punt om naar Berlijn te gaan voor het volgen van de EPIET-communicatiemodule. In een echte televisiestudio krijgen we een professionele mediatraining die verzorgd wordt door een voormalige journaliste van de BBC. Mede door mijn ervaringen tijdens de *Giardia*-uitbraak, is het mij ondertussen duidelijk geworden dat goede communicatie met diverse instanties betrokken bij de infectieziektebestrijding, met beleidsmakers, met de media, maar ook met de bevolking van essentieel belang is.

B. Schimmer, EPIET-fellow, Norwegian Institute for Public Health, e-mail: barbara.schimmer@fhi.no

VAN DE LCI

Nieuw protocol 'Staphylococcus aureus-infecties'

Merkwaardig dat dit protocol nu pas verschijnt zult u, terecht, denken. Want over een van de meest voorkomende verwekkers, de 'staf aureus', was er tot nu toe nog geen richtlijn. De vragen uit de praktijk hebben geleid tot een bundeling in één protocol van alle ziektebeelden die door deze bacterie kunnen worden veroorzaakt. U zult daarin zowel ernstige als milde ziektebeelden vinden, van toxisch shock syndroom tot furunkel en impetigo. De 'public health'-maatregelen die bij sommige infecties noodzakelijk zijn, komen uitgebreid aan bod. De achtergronden van de laboratoriumdiagnostiek zijn weergegeven in een aparte bijlage, een hulpmiddel voor de bestrijders om de 'taal' van de microbiologen te kunnen begrijpen. Wij danken collega H. Wertheim, arts-microbioloog i.o. bij het Erasmus MC voor het opstellen van dit protocol.

Herziening protocol 'Listeriose'

Het protocol 'Listeriose' is uitgebreid met achtergrondinformatie. De meest recente epidemiologische gegevens zijn in het protocol opgenomen. Tevens hebben we de indeling aangepast aan de nieuwe standaardindeling van de LCI-protocollen.

Herziening draaiboek 'Uitbraken van luchtweginfecties in instellingen'

Dit draaiboek is voor het eerst, als concept, in december 2000 gepubliceerd. In het LOI van oktober 2004 is de definitieve versie van deze richtlijn vastgesteld. H. Ruijs en B. Wolters, artsen infectieziektebestrijding bij respectievelijk GGD Rivierenland en Hulpverleningsdienst Groningen, hebben het draaiboek grondig herzien. Dit leidde tot een handzaam draaiboek met een chronologische weergave van hoe te handelen nadat de afdeling infectieziektebestrijding van de GGD een melding van een zorginstelling ontvangt.

Het belang van dit draaiboek is als bekend te veronderstellen; luchtweginfecties veroorzaken regelmatig een groot aantal ziektegevallen in instellingen. Hier verblijven immers kwetsbare bewoners waarbij infecties ernstige gevolgen hebben voor gezondheid en welzijn. Onderzoek van de uitbraak en het identificeren van de verwekker kan leiden tot gerichte bestrijdingsmaatregelen.

Bureau LCI



AANKONDIGINGEN & MEDEDELINGEN


European Conference on LGV Outbreaks

Organised by the European Surveillance of STI (ESSTI) network Hosted by RIVM, Bilthoven, the Netherlands

April 15, 2005 - 9.30-17.00 hrs

Key objectives

1. To provide an epidemiological update on LGV in Europe
2. To discuss unresolved microbiological and epidemiological questions
3. To identify key recommendations for enhancing LGV prevention and control at a European level

Programme

9.30 – 10.00	Arrival & registration
10.00 - 10.10	Welcome Prof Dr Roel Coutinho - RIVM
10.10 - 10.30	Historical perspective of LGV Dr John Richens – UCL, London

Session 1: Clinical and diagnostic issues

Chair: Prof Dr. A. Stary (President IUUSTI, Austria)

10.35 - 10.50	Clinical presentation and case management <i>Dr. Henry de Vries - Amsterdam</i>
10.50 - 11.05	Current methods in microbiology <i>Dr. Tjaco Ossewaarde - Rotterdam</i>
11.05 - 11.20	Development of a real-time PCR for LGV <i>Dr. Servaas Morre - Amsterdam</i>
11.20 - 11.35	Challenges in the diagnosis of LGV <i>Prof. Dr. Cathy Ison - London</i>
11.35 - 11.50	LGV outbreak control <i>Dr. Kevin Fenton - CDC / ESSTI</i> Discussion
12.15 - 13.00	LUNCH

Session 2: Trends and epidemiology: national & international data

Chair: Dr. W. van der Meijden (University Hospital, Rotterdam)

13.05 - 13.20	LGV outbreak in the Netherlands <i>Dr. Marita van de Laar - RIVM, NL</i>
13.20 - 13.35	Case finding of LGV in France <i>Dr. Magid Herida - INVS, France</i>
13.35 - 13.50	Enhanced surveillance in UK <i>Mr. Neil McDonald - HPA, UK</i>
13.50 - 14.10	Diagnostics and surveillance: LGV in the USA <i>CDC (speaker to be confirmed)</i>
14.10 - 14.25	Discussion
14.25 - 14.30	Introduction to subgroup discussion <i>Dr. Kevin Fenton, CDC / ESSTI</i>
14.30	TEA

Session 3: Response to the LGV outbreaks*Chair: Dr. K. Fenton (CDC) & Prof. Dr. C. Ison (HPA London)*

14.30 - 15.30 Discussion in subgroups of microbiologists, clinicians and epidemiologists

15.30 - 16.30 Feed back and general discussion
Where should we go from here?16.30 CLOSE (summary remarks)
Drinks & canapés

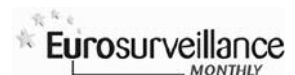
Registration is required; e-mail to soahiv@rivm.nl or www.essti.org.uk for further information. If you need further assistance concerning travel and accommodation, please don't hesitate to contact Annemieke de Raadt for assistance. A shuttle buss service will be provided from the railway station in Bilthoven to and from RIVM. Annemieke de Raadt, annemieke.de.raadt@rivm.nl, Centre for Infectious Diseases Epidemiology, National Institute for Public Health and the Environment / RIVM, Phone: +31 30 274 3505, Fax +31 30 274 4409

Petra Meerburgprijs

Petra Meerburg zette zich vele jaren in als sociaal verpleegkundige en manager op het gebied van de infectieziektebestrijding in Amsterdam en Nederland. Tijdens het symposium ter ere van haar 25-jarig ambtsjubileum is deze prijs ingesteld door de Stichting Sarphati. De prijs, een bedrag van € 2500, werd in 1997, 1999 en 2001 uitgereikt tijdens de ledenvergadering van de Landelijke Vereniging Sociaal Verpleegkundigen. De Petra Meerburgprijs zal voor de vierde maal worden uitgereikt op 29 september 2005. Voor deze prijs komt die verpleegkundige in aanmerking, die een uitzonderlijke prestatie heeft geleverd op het gebied van de infectieziektebestrijding, van belang voor de volksgezondheid in Nederland dan wel in Vlaanderen. Kandidaten kunnen zich aanmelden/aangemeld worden tot 15 mei 2005 bij de secretaris van de beoordelingscommissie. De commissie die de inzendingen beoordeelt, bestaat uit 6 personen, allen deskundig op het gebied van de infectieziektebestrijding.

Voor nadere informatie en aanmeldingen kunt u zich wenden tot mevrouw C. Morée, secretaris Petra Meerburgprijs, GG&GD Amsterdam, afdeling TBC, Postbus 2200, 1000 CE Amsterdam, telefoon: 020-5555706 of e-mail: cmoree@ggd.amsterdam.nl.

Eurosurveillance
www.eurosurveillance.org

**Eurosurveillance Volume 10 nr. 1 januari 2005**

- Surveillance of tick-borne encephalitis in Europe and case definition
- Varicella zoster virus vaccination policies and surveillance strategies in Europe
- Mandatory disease reporting by German laboratories: A survey of attitudes, practices and needs
- Electronic reporting improves timelessness and completeness of infectious disease notification, The Netherlands, 2003
- Evaluation of tick-borne encephalitis case classification in Poland
- Measles outbreak in the Provence – Alpes – Côtes d'Azur region, France, January – July 2003

NSPOHNetherlands School of
Public & Occupational Health

NSPOH-cursussen

Prevention and control of infectious diseases

Introduction to the prevention and epidemiology of infectious -diseases, transmission risk and current national and international policies.

Doelgroep:	Huisartsen, artsen M&G en artsen werkzaam in infectieziektebestrijding, beleidsadviseurs en gezondheidsbevorderaars, onderzoekers en preventiemedewerkers.
Kosten:	€ 1100
Data:	11, 12, 18 en 19 april 2005
Locatie:	NSPOH te Amsterdam
Informatie:	www.nspoh.nl, tel. 020-5664949, info@nspoh.nl.

Reizigersadvisering en -immunisatie voor artsen

De inhoud en procedures van de reizigersadvisering zijn grotendeels in protocollen beschreven. In de praktijk kunnen echter vragen ontstaan, waar protocollen geen antwoord op geven. Deze module besteedt aandacht aan de kennis die nodig is om deze vragen te beantwoorden. Er wordt ingegaan op het optimaal omgaan met protocollen en het organiseren en uitvoeren van een reizigersspreekuur. Verder komen de epidemiologie van gezondheidsrisico's en het gedrag van reizigers aan bod. In het bijzonder worden malaria en vaccinologie, vaccinbeheer en de koude keten toegelicht. Ook wordt aandacht besteed aan bijzondere reizigersgroepen zoals kinderen, zwangeren, ouderen, chronisch zieken en immuuncompromiteerden. Welke verantwoordelijkheid ligt bij de reiziger, het reisbureau, de adviserend arts en de behandelen arts? De adviserend arts kan vaak beter dan de behandelaar inschatten welke problemen onderweg te verwachten zijn. Omgekeerd moet de adviseur weten hoe en wanneer de behandelaar ingeschakeld moet worden. Aan de hand van enkele praktijkvoorbeelden oefent u in het onderkennen van ieders verantwoordelijkheid.

Doelgroep:	artsen met taken in de reizigersadvisering en minimaal een jaar ervaring als uitvoerder of supervisor bij een reizigeradviesbureau van een GGD of arbodienst.
Kosten:	€ 1.950
Data:	Woensdag 7 en 21 september, 5 oktober, 2 en 16 november 2005. Examen 30 november 2005
Locatie:	NSPOH te Amsterdam
Informatie:	www.nspoh.nl, tel. 020-5664949, info@nspoh.nl.

TRAVELALERT

Vernieuwd nascholingsaanbod en seminar

TravelAlert heeft een vernieuwd (na)scholingsaanbod voor artsen en verpleegkundigen die werkzaam zijn bij vaccinatie-instellingen. Zo zijn de basisopleiding 'arts vaccinatiecentrum' en de basisopleiding 'reizigersadvisering' voor verpleegkundigen vernieuwd.

Daarnaast organiseert TravelAlert op 14 april een seminar over 'reizigersadvisering in vaccinatiecentra' voor verpleegkundigen en ervaren doktersassistenten die werkzaam zijn bij vaccinatiecentra.

Informatie over de opleidingen en seminar kunt u vinden op www.travelalert.nl/trainingen.html of via Stichting TravelAlert, tel: 036-5343554.

Cursus Hogeschool van Arnhem en Nijmegen

Master of Molecular Life Sciences

Startdatum:	diverse momenten per jaar
Omvang:	Fulltime 1 jaar, Parttime 2 jaar
Kosten:	€ 8.000,0- (FT) / € 9.300,- (PT) Indien startdatum 1 september 2005 of later kosten: € 8.250,- (FT) / € 9.600,- (PT).
Locatie:	Hogeschool van Arnhem en Nijmegen, Laan van Scheut 2, 6525 EM Nijmegen.
Meer informatie:	kunt u opvragen via telefoonnummer 026-3658150, e-mail: kenniscentrum@han.nl of internet: www.kenniscentrum.han.nl.

O'Callaghan promotieprijs

In 2005 zal de Vereniging voor Infectieziekten, mogelijk gemaakt door GlaxoSmithKline BV, de 2-jaarlijkse O'Callaghan-promotieprijs uitreiken. De prijs bestaat uit een bedrag van € 2500 en is bedoeld voor een (jonge) wetenschapper die in de periode 1 juli 2003 tot en met 30 juni 2005 het beste proefschrift op het gebied van infectieziekten heeft geschreven en dit heeft afgerond met een succesvolle verdediging in het openbaar.

Kandidaten die in aanmerking denken te komen voor deze prijs en degenen die een kandidaat willen voordragen kunnen zich voor 1 augustus 2005 aanmelden bij het secretariaat van de Vereniging voor Infectieziekten (postbus 85300, 3508 AH Utrecht, e-mail: secretariaat@infectieziekten.org). De kandidaatstelling dient vergezeld te gaan van het proefschrift in 5-voud, voorzien van zo volledig mogelijke informatie over research en andere activiteiten. Na verzameling van alle inzendingen zal een jury worden samengesteld die een kandidaat zal voordragen aan het bestuur van de VIZ en in de najaarsvergadering van de VIZ zal de prijs worden overhandigd.

Eurosurveillance www.eurosurveillance.org



Eurosurveillance Volume 10 nr. 2 februari 2005

- Blood safety and nucleic acid testing in Europe
- Impact of nucleic acid amplification technology (NAT) in Italy in the three years following implementation (2001-2003)
- Trends in risk of transfusion-transmitted viral infections (HIV, HCV, HBV) in France between 1992 and 2003 and impact of nucleic acid testing (NAT).
- Incidence of viral markers and evaluation of the estimated risk in the Swiss blood donor population from 1996 to 2003
- Estimates of the frequency of HBV, HCV, and HIV infectious donations entering the blood supply in the United Kingdom, 1996 to 2003
- Residual risk of transfusion-transmitted viral infections in Spain, 1997-2002, and impact of nucleic acid testing
- Human immunodeficiency virus, hepatitis C and hepatitis B infections among blood donors in Germany 2000-2002: risk of virus transmission and the impact of nucleic acid amplification testing

REGISTRATIE INFECTIEZIEKTEN

Meldingen Infectieziektenwet

	Week 45 - 48 totaal	Week 49 - 53 totaal	Week 01 - 04 totaal	Totaal t/m week 04 2005	Totaal t/m week 04 2004
Groep A					
Kinderverlamming	-	-	-	-	-
SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome)	-	-	-	-	-
Groep B					
Bacillaire dysenterie	35	41	26	26	5
Botulisme	-	-	-	-	-
Buiktyphus	1	1	1	1	2
Cholera	-	-	-	-	-
Creutzfeld-Jacob's Disease - Klassiek	1	1	1	2	-
Creutzfeld-Jacob's Disease - Variant	-	-	-	-	-
Difterie	-	-	-	-	-
Febris recurrens	-	-	-	-	-
Hepatitis A	25	27	20	20	21
Hepatitis B	138	205	136	136	160
Hepatitis C Acuut	-	4	4	4	5
Hepatitis C Acuut en Drager	-	-	-	-	-
Hondsdolheid	-	-	-	-	-
Kinkhoest	785	866	719	719	263
Legionellose	19	25	13	13	12
Mazelen	-	-	-	-	-
Meningokokkose	21	19	28	28	50
Paratyphus A	3	-	-	1	-
Paratyphus B	2	6	-	-	-
Paratyphus C	-	-	-	-	-
Pest	-	-	-	-	-
Tuberculose *	90	135	94	94	69
Virale hemorrhagische koorts	-	-	-	-	-
Vlektyphus	-	-	-	-	-
Voedselvergiftiging of voedselinfectie *	6	7	9	9	5
Groep C					
Brucellose	2	-	-	-	1
Enterohemorragische E.coli	4	4	-	-	6
Gele koorts	-	-	-	-	-
Leptospirose	6	7	2	2	1
Malaria	28	21	28	28	40
Miltvuur	-	-	-	-	-
Ornithose/psittacose	2	3	3	5	-
Q-koorts	1	2	-	-	2
Rodehond	6	30	34	34	-
Trichinose	-	-	-	-	-

* Zie periodiek overzicht.

Contactpersoon: A. Warris-Versteegen, IGZ 070 - 3405972.

Meldingen virologische ziekteverwekkers

	Week 45 - 48 totaal	Week 49 - 53 totaal	Week 01 - 04 totaal	Totaal t/m week 04 2005	Totaal t/m week 04 2004
Adenovirus	60	115	76	76	69
Bofvirus	-	3	5	5	-
Chlamydia psittaci	5	6	9	9	2
Chlam. trach.	782	891	735	735	445
Coxiella burnetti	-	1	-	-	2
Enterovirus	88	72	40	40	28
Hepatitis A virus	11	11	9	9	7
Hepatitis B virus	73	97	82	82	52
Hepatitis C virus	49	77	79	79	38
Influenza A virus	5	22	78	78	214
Influenza B virus	1	8	9	9	13
Influenza C virus	-	-	-	-	-
Mazelenvirus	-	-	-	-	-
Mycopl.pneumoniae	37	71	52	52	39
Parainfluenza	20	34	20	20	37
Parvovirus	5	14	17	17	7
Rhinovirus	16	48	18	18	11
RS-virus	144	868	514	514	446
Rotavirus	10	44	100	100	46
Ricket conorii	-	-	-	-	-
Rubellavirus	1	10	2	2	-

De weergegeven getallen zijn gebaseerd op de aantallen positieve resultaten zoals gemeld door de leden van de Nederlandse Werkgroep Klinische Virologie. Zonder toestemming van de werkgroep mogen deze gegevens niet voor andere doeleinden gebruikt worden.
Contactpersoon: H. v.d. Avoort, RIVM 030 - 2742059

I N H O U D

39	Gesignaleerd
42	Berichten <ul style="list-style-type: none">• Martien Borgdorff, nieuwe directeur van KNCV Tuberculosefonds• Rubella-epidemie in Nederland
64	<ul style="list-style-type: none">• RVP-site voldoet aan beoordelingscriteria WHO
43	Transmissiedag: professionele dilemma's bij vaccinatie <ul style="list-style-type: none">• Vaccinatie van drugsgebruikers en dak- en thuislozen tegen hepatitis A• Kinkhoestvaccinatie: kan het beter?• Polio in 2004: de dynamiek van een verdoemd virus• Interventiedilemma's bij grieppaniek• Waterpokken: wie heeft bescherming nodig?• Preventie van pneumokokkeninfecties• Bof op een internationale school• Professionele dilemma's in het kader van het Rijksvaccinatieprogramma
57	Uit het veld <ul style="list-style-type: none">• Norovirusuitbraak op een internationale jamboree• Veel uitbraken van gastro-enteritis door norovirus veroorzaakt door een nieuwe GGII.4-variant• Inactivatie van calicivirussen: maatregelen in geval van een norovirusbesmetting
65	Artikelen <ul style="list-style-type: none">• Acellulaire kinkhoestvaccins in het Rijksvaccinatieprogramma
69	Abstract
70	Lezenswaardig
72	In den vreemde <ul style="list-style-type: none">• EPIET in het koude noorden
73	Van de LCI
74	Aankondigingen / mededelingen
78	Registraties Infectieziekten <ul style="list-style-type: none">• Meldingen Infectieziektenwet (week 01- 04)• Meldingen virologische ziekteverwekkers (week 01- 04)

Nieuwe abonnementen of adreswijzigingen graag doorgeven aan:

RIVM Postbus 1
3720 BA Bilthoven
Telefoon: (030) 274 22 62
Fax: (030) 274 44 12
E-mail: reprocentrum@rivm.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