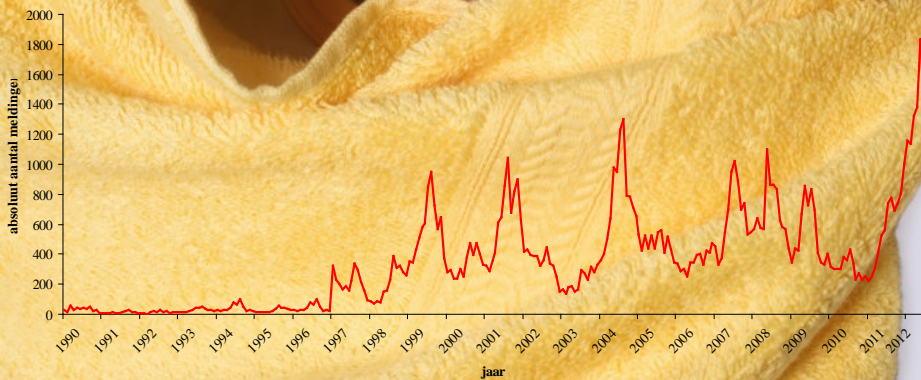




National Institute for Public Health
and the Environment
Ministry of Health, Welfare and Sport

Kinkhoest niet onder controle.

Een overzicht van de
epidemiologische situatie.



Kinkhoest is terug en kan dodelijk zijn



Kinkhoest komt bij baby's vee opgebouwd. Foto ANP

zaterdag 11 september 2010 14:16

Kinkhoest bezig aan comeback

Opmars dodelijke kinkhoest

Hoesten tot je erbij neervalt

AMSTERDAM - Langdurig blaffen, gierend op adem k aafloop braken: dat is [de beruchte kinkhoest](#), die vori Amsterdam werd geconstateerd.

Kinkhoest breidt zich verder uit



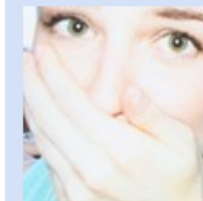
Di 14 september 2010. Het laatste nieuws het eerst op nu.nl

Gezondheid

'Meer gevallen van kinkhoest'

Uitgegeven: 11 september 2010 12:00
Laatst gewijzigd: 11 september 2010 12:00

AMSTERDAM - Het aantal mensen met kinkhoest is toegenomen. Dit gebeurde onder volwassenen, maar ook onder baby's voor wie de ziekte levensbedreigend kan zijn



© Inertia Stock

De GGD in Amsterdam kreeg vorig ja 346 meldingen binnen. Dit is het hoogste aantal in tien jaar, schrijft H Parool. De laatste negen jaar nam kinkhoest landelijk met zestig proce toe.

De grote stijging komt vooral voor bij volwassenen, stelt Sabine de Greeff van het Rijksinstituut voor

Over RNW | FAQ | Contact | Registreren

RADIO NEDERLAND WERELDOMROEP

NEDERLANDS | ENGLISH | ESPAÑOL | PORTUGUÊS | BAHASA INDONESIA | 中文 | CARIBIANA | PAPIAMENTS | SURINAM



Kindermoordenaar kinkhoest is terug van weggeweest

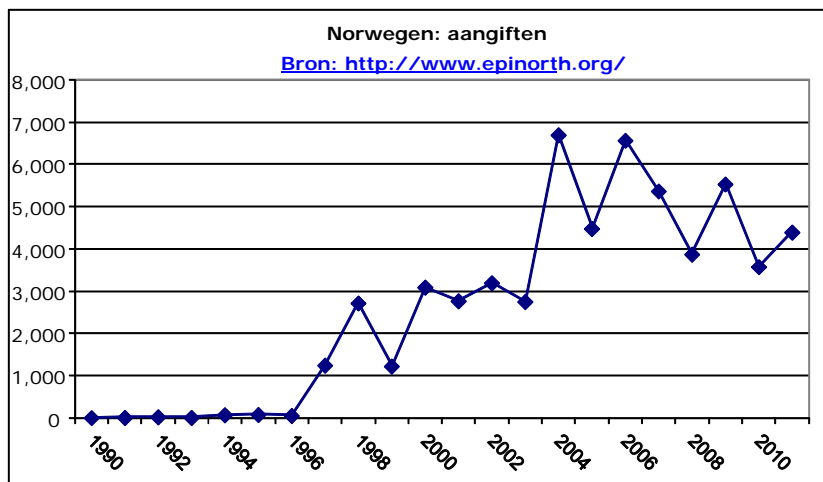
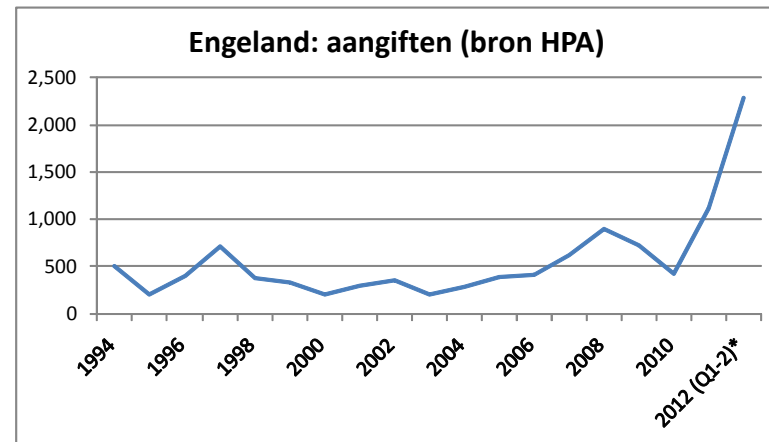
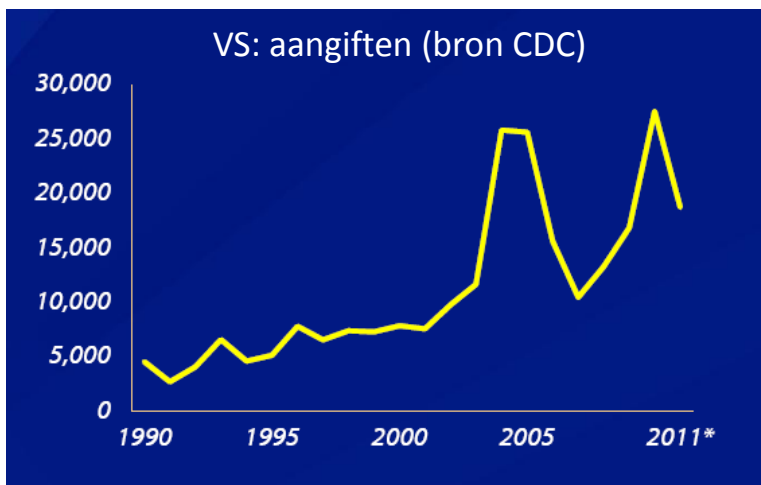
Gepubliceerd : 9 september 2010 - 2:18 pm | door [Thijs Westerbeek van Ferten](#) (Clarebatemanking)

- Voorpagina
- Algemeen ▶
- Economie
- Sport ▶
- Tech ▶
- Achterklap
- Opmerkelijk
- Beurs
- Wetenschap
- Cultuur ▶
- Werk en Privé
- Gezondheid
- Lifestyle
- Auto
- Column
- Weer
- Verkeer

NUblog



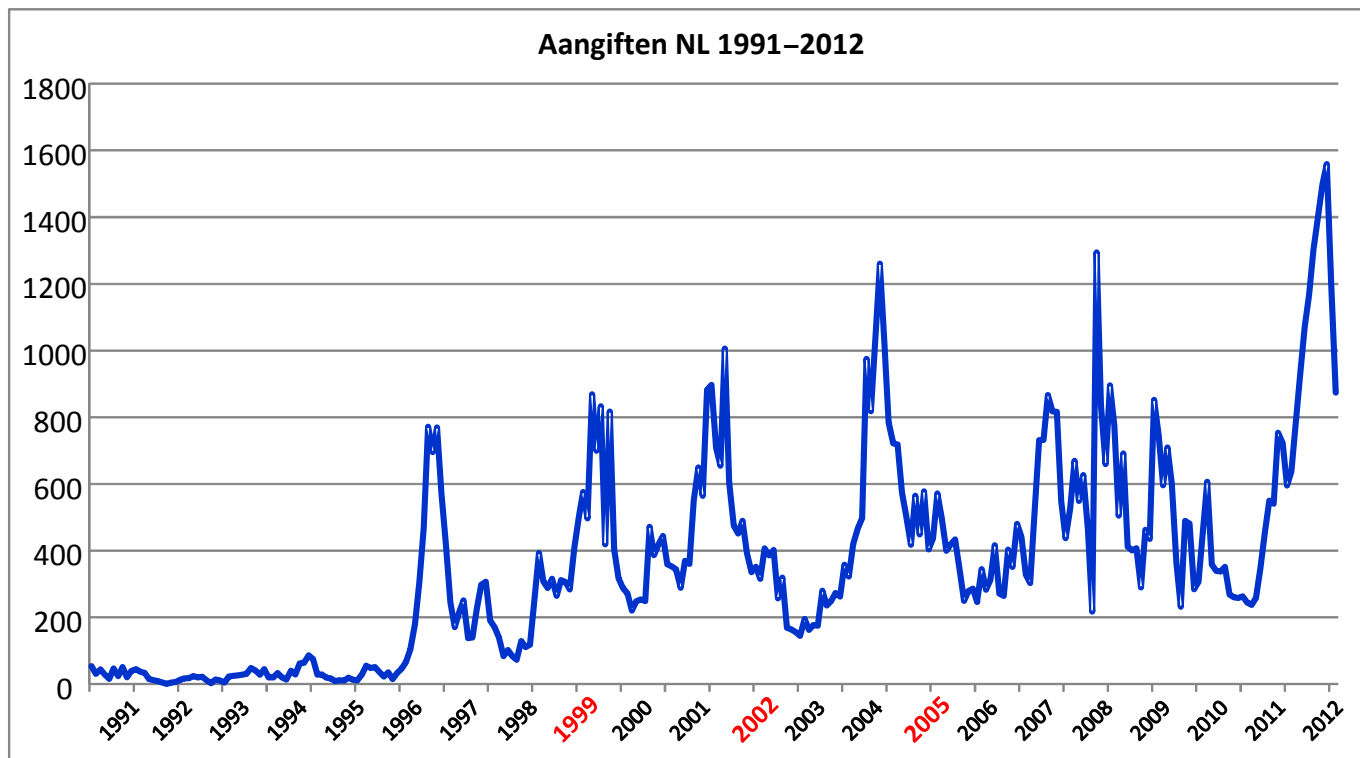
Kinkhoest: niet alleen een NLs probleem.



Australië
Argentinië
Israel
Japan
Portugal
België
Colombia
....



Aangiften 1991 – 2012



Versnelling **WCV**
schema
3,4,5 ► 2,3,4 M

Booster 4-
jarigen
ACV

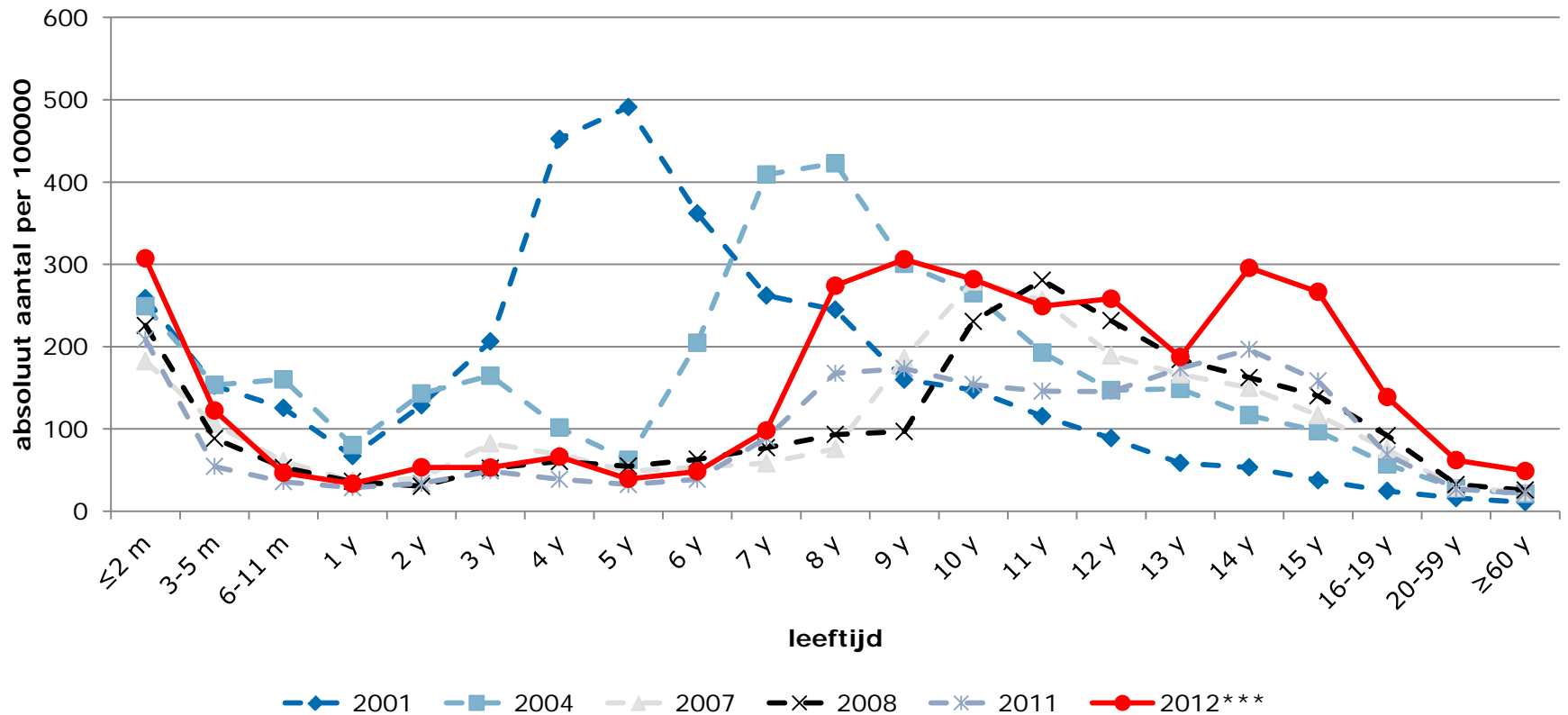
Vervanging **WCV**
door **ACV**



Aangiftes; situatie per 13-4-2013

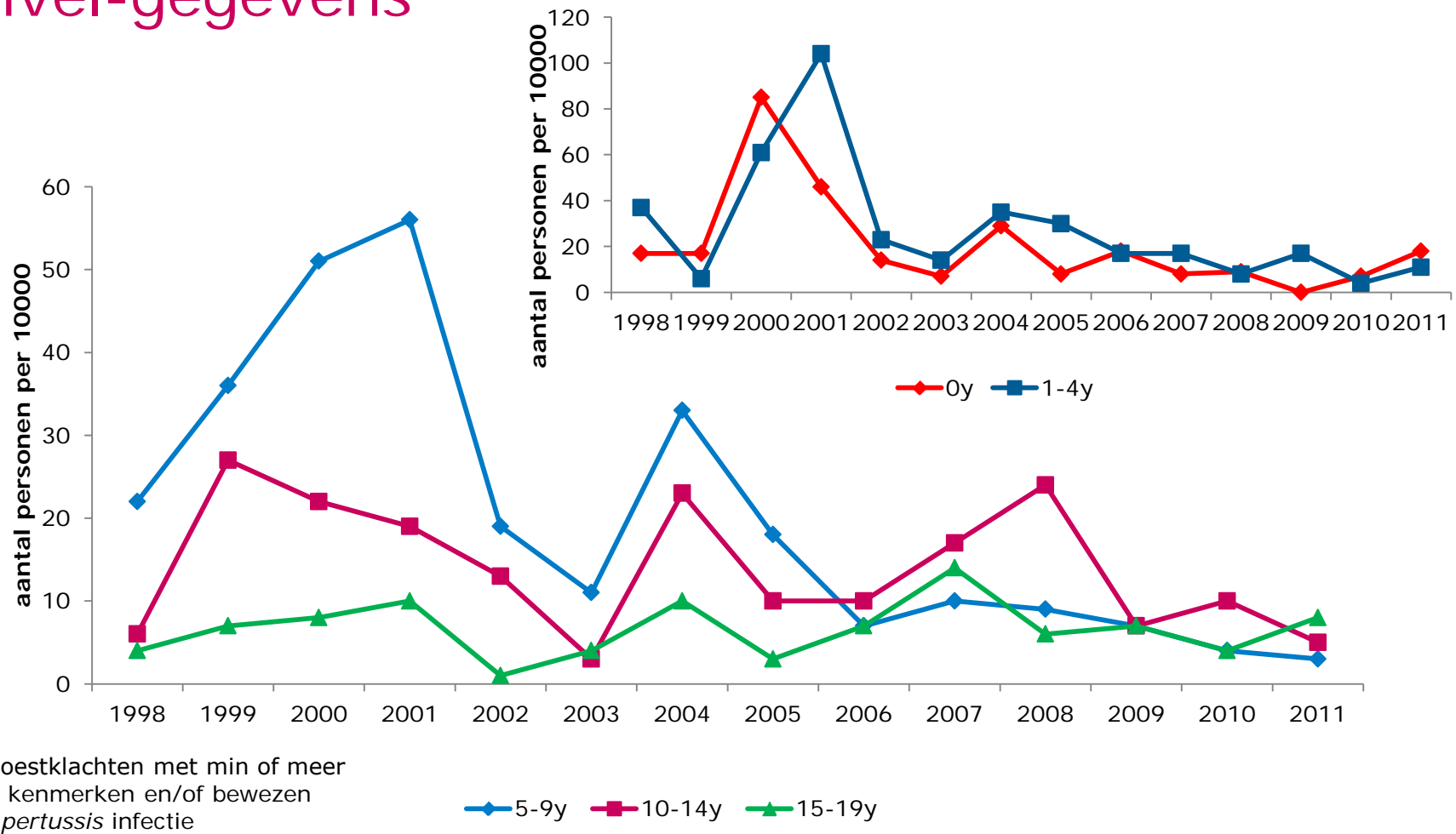
passend klinisch beeld (o.a. ≥ 2 wk hoesten) in combinatie met een laboratorium bevestiging

leeftijdsspecifieke incidentie van kinkhoestmeldingen



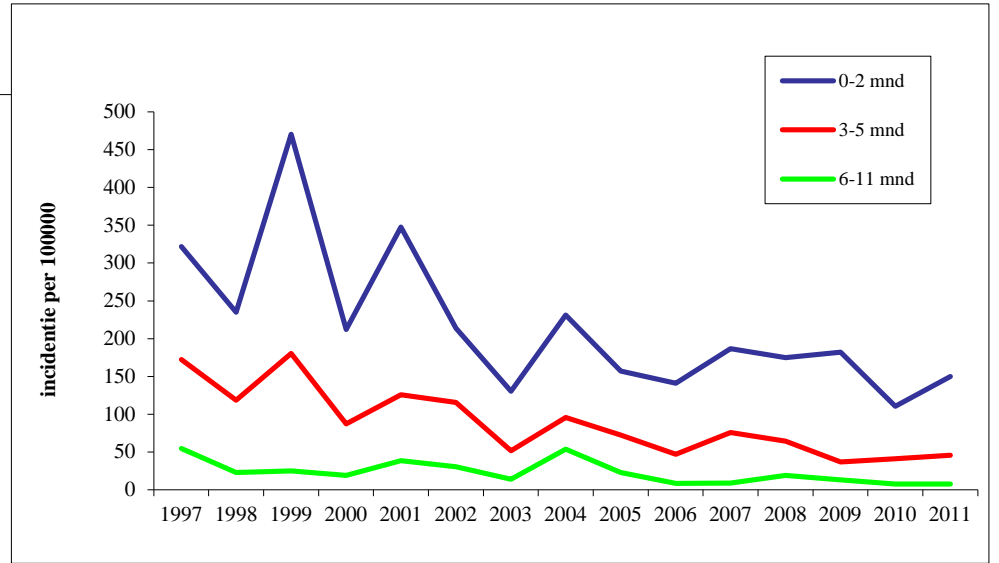
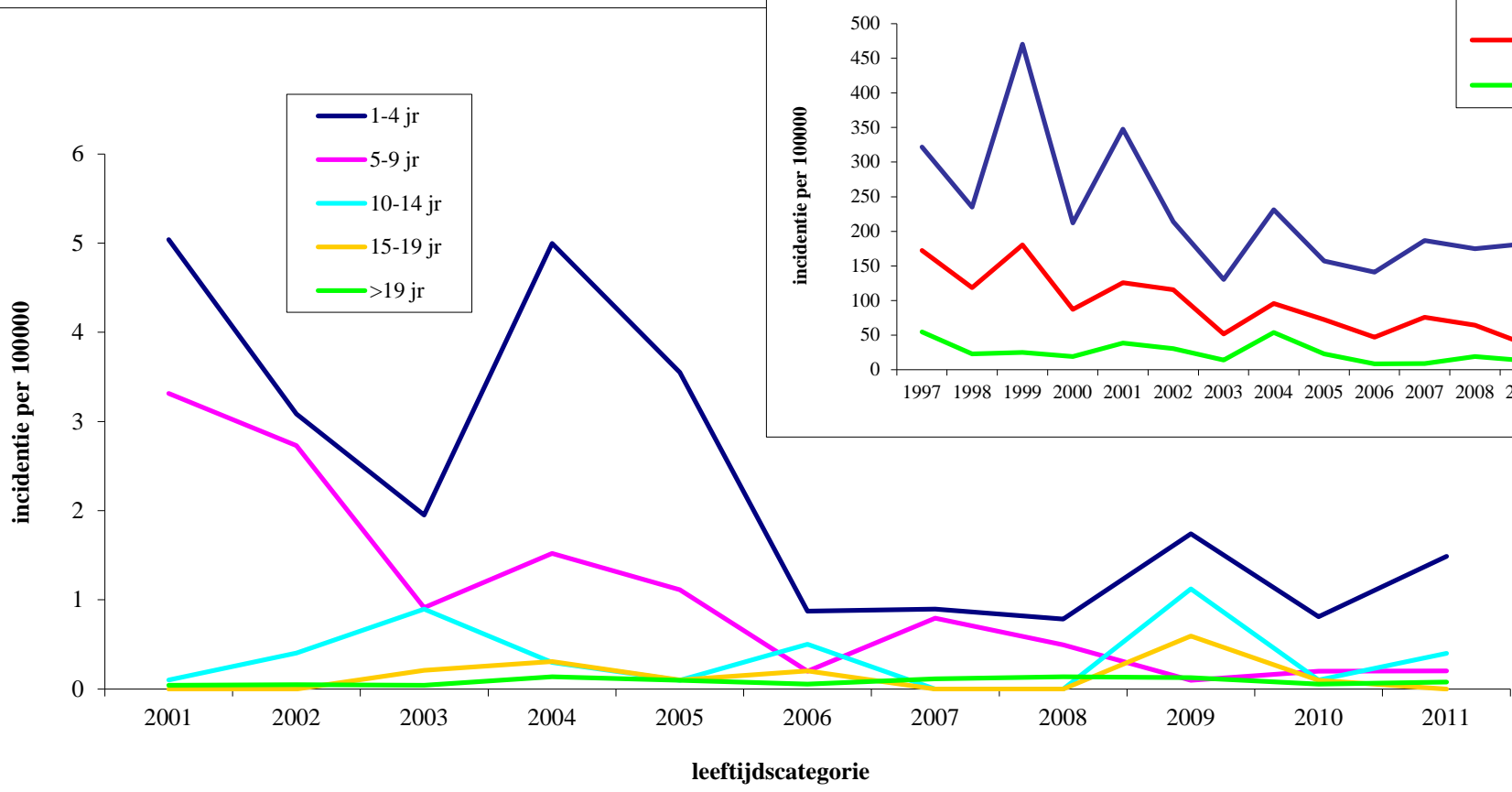


Nivel-gegevens





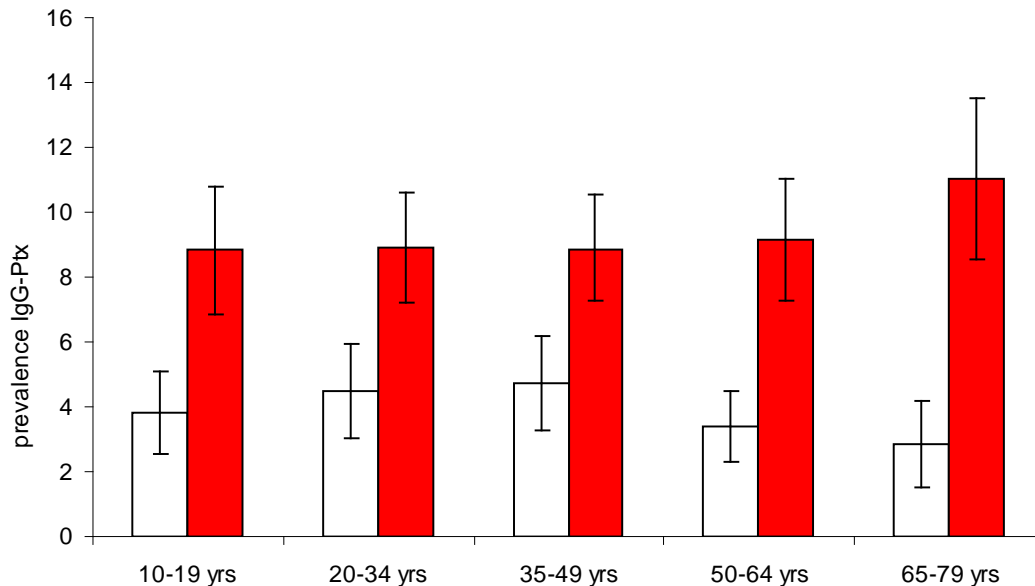
Ziekenhuisopnames





Seroprevalentie 2006-2007

Aangiften zijn het topje van de ijsberg



- 25% van de (mogelijk) geïnfecteerden hadden hoestklachten.
- ~0.3% van de (mogelijk) geïnfecteerden werd aangegeven
- Meeste infecties zijn mild of subklinisch.

de Greeff et al. *Plos One* 2010.



Oorzaken van de toename van kh

Bestaan uit een mix van drie factoren waarvan de zwaarte van land tot land verschilt en die elkaar versterken.

- Wegebbende immuniteit.
- Overschakeling van een “sterk” WCV naar ACV (niet in NL).
- Pathogeenadaptatie.



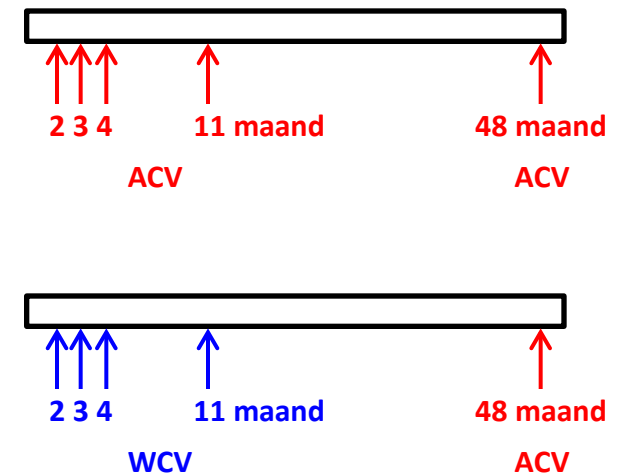
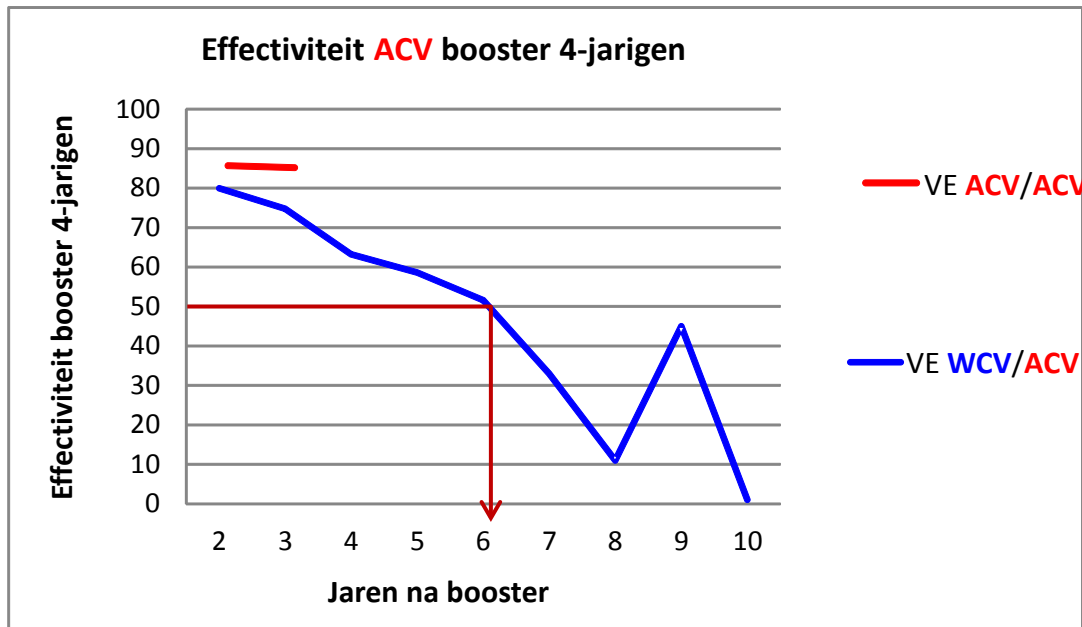
Er is maar één oorzaak: wegebbende immuniteit, die het gevolg is van suboptimale vaccins
en
pathogeenadaptatie.



Oorzaken van de toename van kh

- Wegebbende immuniteit
- Overschakeling van een “sterk” WCV naar ACV
- Pathogeen adaptatie

NL: Korte duur bescherming van de **ACV** booster voor 4-jarigen die het **WCV** hebben ontvangen voor de primaire serie



Korte duur bescherming door **ACV** booster in de VS bij kinderen die alleen **ACV** hebben gekregen.

- Witt MA et al. Clin.Infect.Dis. 2012. VE: 24% bij 8-12 jarigen.
- Klein et al. NEJM 2012. VE: 71% na 5 jr.

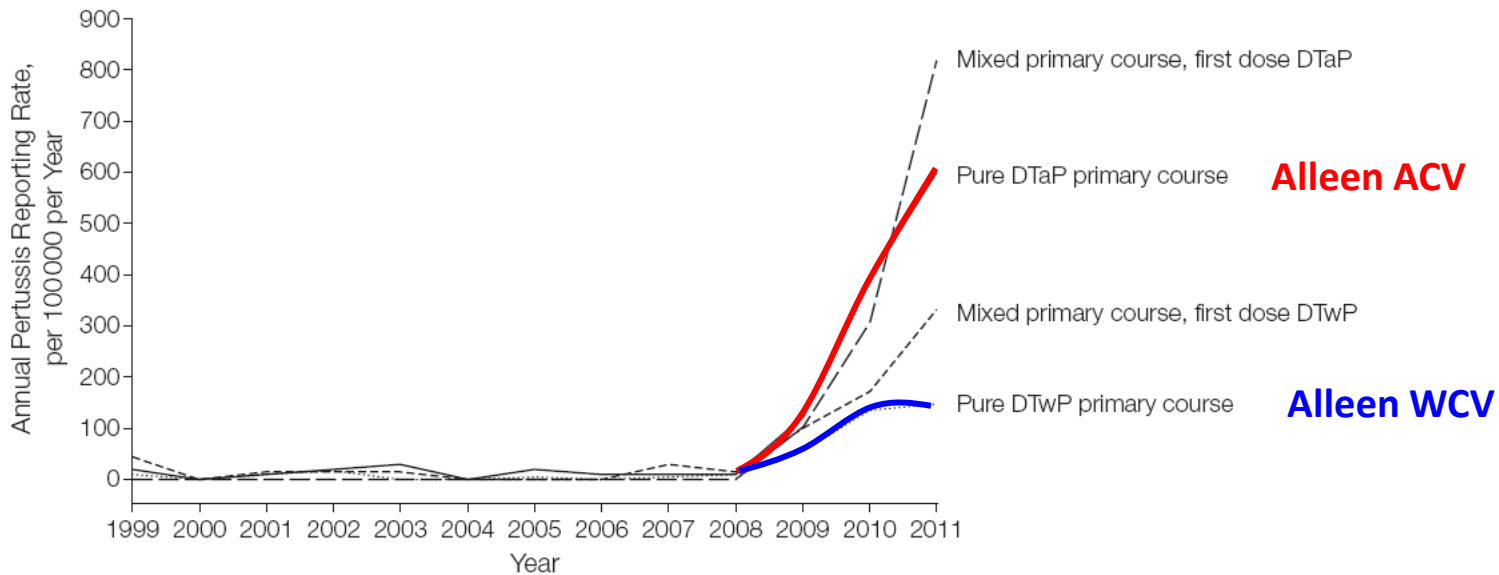


Oorzaken van de toename van kh

- Wegebbende immuniteit
- Overschakeling van een “sterk” WCV naar ACV (niet in NL)
- Pathogeen adaptatie

Australië: Incidentie geboorte cohort uit 1998: primaire serie alleen **WCV**
 primaire serie alleen **ACV**

Sheridan et al. JAMA 2012





Oorzaken van de toename van kh.

- Overschakeling van een “sterk” WCV naar ACV.
- Wegebbende immuniteit.
- Pathogeenadaptatie.
 - Legt zwakke plekken van de pathogeen bloot en geeft (dus) aan hoe gastheerimmunitet verbeterd kan worden.
 - Genoom sequensing heeft ~ 5,000 mutaties geïdentificeerd in Bp waarvan het grootste deel (waarschijnlijk) neutraal is. [Bart et al. BMC Genomics 2010.](#)
 - Hoe kunnen we adaptieve mutaties herkennen tegen de achtergrondruis van vele neutrale mutaties?
 - Identificeer “selective sweeps” in de Bp populatie die geassocieerd zijn met biologische relevante mutaties.
 - Gericht op genen die coderen voor (of betrokken zijn bij de expressie van) componenten ACVs



Veranderingen in de Bp populatie.

Van Gent et al. Plos One 2011 & 2012

- Drie soorten veranderingen:
 - Antigene divergentie met vaccin-stammen.
 - Toename Ptx productie.
 - Uitschakeling van genen die coderen voor vaccincomponenten.
 - Vaccin Antigeen Deficiënte (VAD) stammen.
 - In NL 5% van de isolaten.
 - Frankrijk 14 %.
 - Japan 27%.
- Veranderingen zijn veelal cumulatief.
- Opkomst P3 stammen geassocieerd met toename aangiften.

Stam uit 1950

ptxA2
prn1
ptxP1
fim3-1
fim2-1
fha1

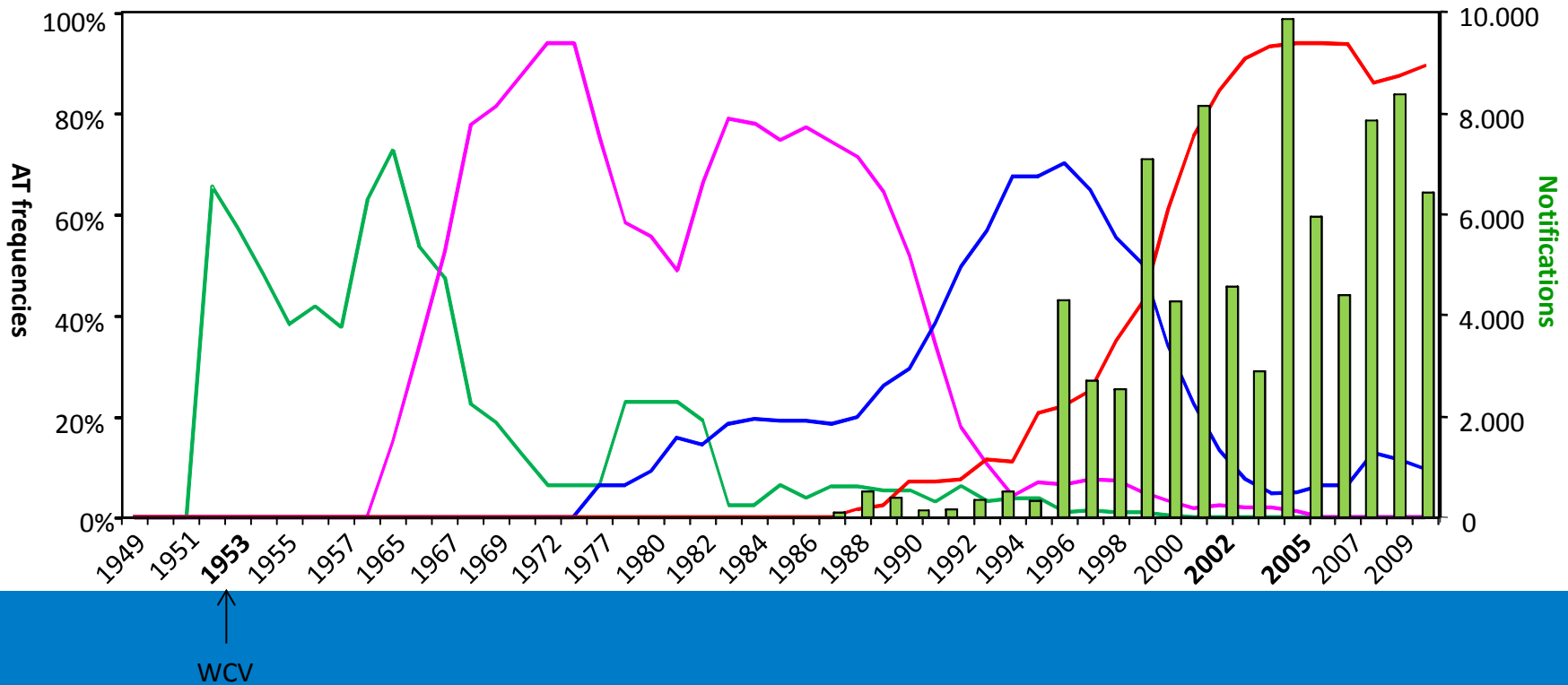
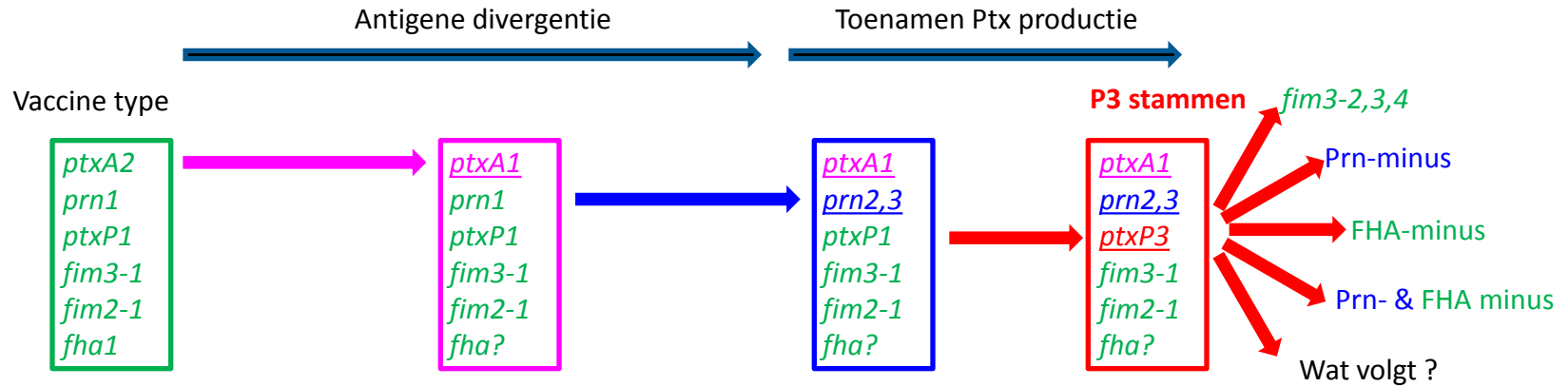


P3 stam

ptxA1
prn2,3
ptxP3
fim3-2
fim2-1
fha?



Veranderingen in de Nlse Bp populatie: volg de vaccin-componenten

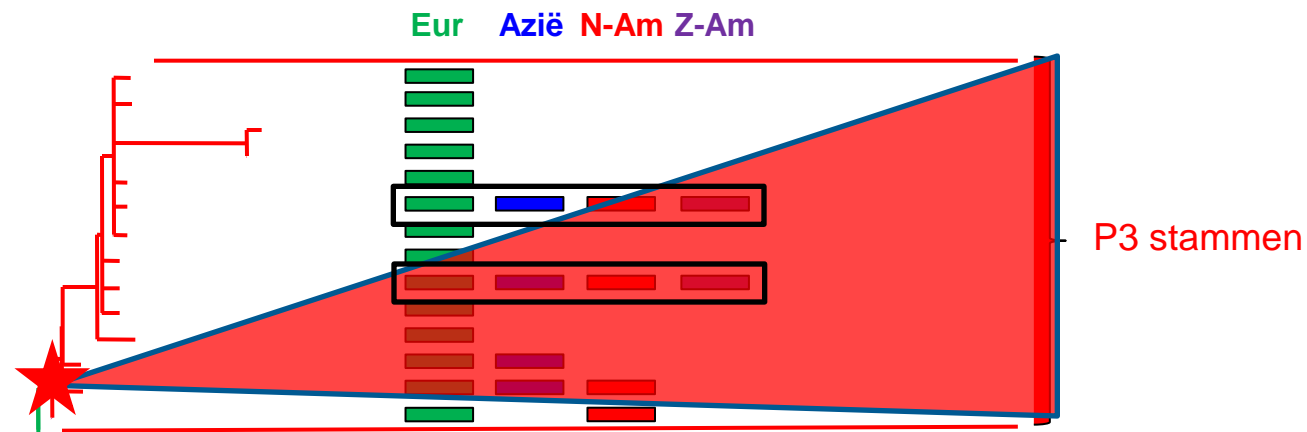




P3 zijn recent ontstaan

Bart et al. BMC Genomics 2010,
Van Gent et al. Plos One 2011 & 2012

Moderne stammen

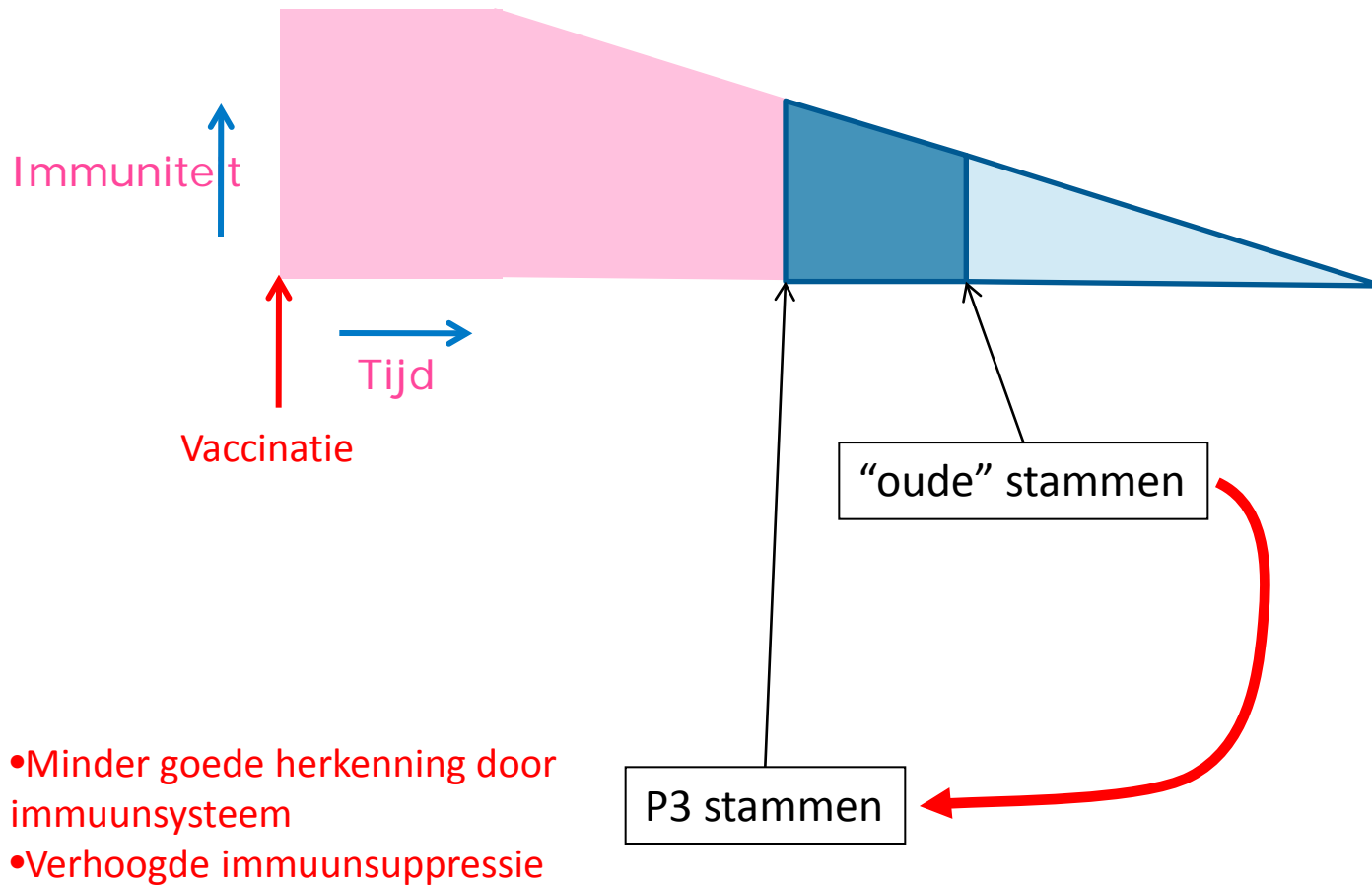


P3 stammen

Oude stammen



Wegebbende immuniteit en pathogeen adaptatie werken synergistisch.





Why vaccinate pregnant women?



The immunity acquired by vaccination will be passed **across the placenta** by **antibodies** and should help protect the baby in the **first few weeks of life**, when they are at risk of **serious complications** if they become infected with pertussis



© NBS Scotland Crown Copyright

Hoe nu verder?

Conyn et al, RIVM Report, 2012

Criteria:

1. Een betere bescherming van de zuigeling.
2. Maatregelen moeten op korte termijn realiseerbaar zijn.

Maatregelen.

- Op tijd uitvoeren van de primaire serie (vermindering kh in zuigelingen met 13-22%).
- Invoering maternale vaccinatie zoals in de VS en Engeland.
[Mooi & de Greeff. Lancet Infect Dis 2007](#)
- Implementatie van cocooning.
 - Kan transmissie binnen gezin naar zuigeling reduceren met ~70%
[de Greeff et al. Clin Infect Dis 2010](#)
[de Greeff et al. Epidemiology 2012](#)



Acknowledgements.

RIVM

Han van der Heide

Hester de Melker

Kees Heuvelman

Marina Conyn

Marjolein van Gent

Frits Mooi

Sabine de Greeff

RIVM-SOR

Zon-Mw: Dutch Science Foundation

ECDC (Eupert lab)

Medisch Microbiologische Labs

Nijmegen University

Daan de Gouw

Dimitri Diavatopoulos

Peter Hermans

Nivel

Gé Donker

GGD-en

