

INFECTIEZIEKTEN | *Bulletin*

NUMMER 8 OKTOBER 2009

JAARGANG 20



Een selectie van de onderwerpen

- Influenza in een instelling voor dak- en thuislozen
- Infectierisico's bij een afwezige of disfunctionele milt
- Nieuwe *tools* voor de bestrijding van scabiës in zorginstellingen
- Invloed acellulair DKTP-Hib-vaccin op meldgraad van reacties na vaccinatie

rivm

Het Infectieziekten Bulletin is een uitgave van het Centrum Infectieziektebestrijding van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), in samenwerking met de GGD'en, de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie, de Vereniging voor Infectieziekten en de Inspectie voor de Gezondheidszorg. Het Infectieziekten Bulletin is een medium voor communicatie en informatie ten behoeve van alle organisaties en personen die geïnformeerd willen zijn op gebied van infectieziekten en infectieziektebestrijding in Nederland. De verantwoordelijkheid voor de artikelen berust bij de auteurs. Overname van artikelen is alleen mogelijk na overleg met de redactie, met bronvermelding en na toestemming van de auteur.

COLOFON

Hoofdreductie	Mw. W.L.M. Ruijs , Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM (helma.ruijs@rivm.nl)
Eindredactie	L.D. van Dooren , Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM (lodewijk.van.dooren@rivm.nl) Postbus 1, 3720 BA Bilthoven Telefoon: (030) 274 35 51 Fax: (030) 274 44 09
Bureauredactie	Mw. M. Bouwer , Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM (marion.bouwer@rivm.nl) Telefoon: (030) 274 30 09 Fax: (030) 274 44 09
Redactieraad	G.R. Westerhof , namens de Inspectie voor de Gezondheidszorg (gr.westerhof@igz.nl) B. Mulder , namens de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (b.mulder@labmicta.nl) C.A.J.J. Jaspers , namens de Vereniging voor Infectieziekten (c.a.j.j.jaspers@mindef.nl) H.C. Rümke , namens de Interfacultaire Werkgroep Pediatrische Infectiologie (rumke@vaxinostics.com) Mw. A. Rietveld , namens het Landelijk Overleg Infectieziektebestrijding van de GGD'en (a.rietveld@ggdhvb.nl) Mw. T.D. Baayen , namens de V&VN verpleegkundigen openbare gezondheidszorg (dbaayen@ggd.amsterdam.nl) Mw. C.A.C.M van Els , namens het Nederlands Vaccin Instituut (cecile.van.els@nvi-vaccin.nl) J.H. Richardus , namens afdeling Maatschappelijke Gezondheidszorg, Erasmus MC (j.richardus@erasmusmc.nl) B. Wilbrink , namens het Laboratorium voor Infectieziekten en Screening, Clb, RIVM (berry.wilbrink@rivm.nl) Mw. I. van Ouwerkerk , namens de Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding, Clb, RIVM (iris.van.ouwerkerk@rivm.nl) Mw. M.J. Veldman-Ariesen , namens Epidemiologie en Surveillance, Clb, RIVM (marie-jose.veldman@rivm.nl) Mw. L.P.B. Verhoef , namens het Laboratorium voor Infectieziekten en Screening, Clb, RIVM (linda.verhoef@rivm.nl)
Ontwerp en layout	Uitgeverij RIVM
Productie	Reprocentrum RIVM 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

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

ISSN-nummer: 0925-711X

IN DIT NUMMER

Gesignaleerd

C.M. de Jager

Uit het veld

Influenza in een instelling voor dak- en thuislozen 254

G. Baaten, A. van Heerwaarden

BerichtenVerslag Europees congres voor microbiologen:
meer aandacht voor openbare gezondheidszorg 256

D.W. Notermans et.al.

Debat in LUX, Nijmegen; De griepandemie:
paniekzaaijerij of reële dreiging? 258

W.L.M. Ruijs

Evaluatie aanvullende curatieve soazorg 260

M.A.B. van der Sande

Nieuwe *tools* voor de bestrijding van scabiës in
zorginstellingen 262

J.N. Breemer, M.C. Trompenaars, W. Schop

ArtikelenInfectierisico's bij een afwezige of disfunctionele milt;
Het belang van vaccinatie en voorlichting 264

A.Meerveld-Eggink, O. de Weerd, G.T. Rijkers,

H. van Velzen-Blad, D.H. Biesma

Invloed van het acellulaire DKTP-Hib-vaccin op de
meldgraad van reacties na vaccinaties binnen het
Rijksvaccinatieprogramma 270

B. Oostvogels, N.A.T. van der Maas

Registraties Infectieziekten

Meldingen Wet publieke gezondheid 274

Meldingen uit de virologische laboratoria 275

Vragen uit de praktijk 276

AANKONDIGING



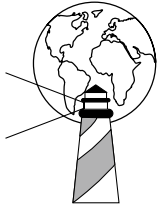
Vanaf januari 2010 verschijnt het IB maandelijks alleen nog digitaal!

Wilt u het Infectieziekten Bulletin direct in uw mailbox?

Meldt u dan nu aan voor de maandelijks nieuwsbrief. Hierin vindt u een overzicht van de onderwerpen en heeft u direct toegang tot het complete Infectieziekten Bulletin. U kunt zich aanmelden via onze website: www.infectieziektenbulletin.nl

De maandelijks papieren editie komt hiermee te vervallen. Wel verschijnt er een kwartaaleditie met een overzicht van de belangrijkste artikelen en (veld)berichten.

In het vorige nummer van het Infectieziekten Bulletin (jaargang 20, nr 7) staat een uitgebreide toelichting op de ontwikkelingen rond de vernieuwing van het Infectieziekten Bulletin.



G E S I G N A L E E R D

Deze rubriek belicht binnen- en buitenlandse signalen op infectieziektegebied. De berichten zijn afkomstig uit 3 bronnen: het Landelijk Coördinatiecentrum Reizigersadviesing (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 Coördinatie Infectieziektebestrijding (LCI) van het RIVM-CIb. In het signaleringsoverleg wordt wekelijks op het CIb gesproken over toename van bestaande of opkomst van nieuwe infectieziekten. Hieronder volgt een overzicht van de signalen tot en met 23 september 2009.

Binnenland

Nieuwe influenzavirus A (H1N1)

Op basis van de nieuwe meldingscriteria zijn in totaal 126 patiënten gemeld die wegens een laboratoriumbevestigde infectie met Nieuwe Influenza A (H1N1) werden opgenomen in het ziekenhuis. Er zijn in Nederland 4 patiënten met Nieuwe Influenza A (H1N1) overleden. De sterftcijfers van het Centraal Bureau voor de Statistiek laten tot op heden geen verhoging zien. Op dit moment zijn er geen aanwijzingen dat de verspreiding van de Nieuwe Influenza A (H1N1) in Nederland onder de bevolking is toegenomen.

(Bron: RIVM-CIb, NIVEL, ErasmusMC)

Import van Plasmodium knowlesi-infectie in Nederland

Een man, afkomstig uit Sarawak in Maleisië, die in Nederland werkzaam was in de Rotterdamse haven is de eerste beschreven patiënt in Nederland met een geïmporteerde infectie van *Plasmodium knowlesi*. In de periode voordat hij werkzaam was in Rotterdam heeft hij in het oerwoud van Borneo op dieren gejaagd.

P. knowlesi komt voornamelijk voor onder makaken en wordt daarom ook wel 'apenmalaria' genoemd. Humane infecties zijn tot nu toe beschreven in Sabah, het Maleisisch schiereiland, de Filipijnen, Thailand en Myanmar. Clinical Infectious Diseases (CID 2009; 49:852-60) beschrijft een prospectieve studie onder 107 patiënten uit Sarawak met een *P. knowlesi*-infectie. De meeste patiënten hadden een ongecompliceerd verloop van de ziekte; zij reageerden goed op de malariabehandeling. In ongeveer 10% van alle cases was er een ernstig beloop met mogelijk fatale complicaties. Import van deze infecties is zeldzaam en is tot nu toe alleen gerapporteerd in de VS, Zweden en Finland. Volgens het Landelijk Coördinatiecentrum Reizigersadviesing (LCR) zijn voor reizigers naar gebieden waar *P. knowlesi* voorkomt geen extra maatregelen nodig; *P. knowlesi* komt uitsluitend voor in gebieden waar ook andere soorten malaria voorko-

men en de huidige geadviseerde profylactische middelen werken ook tegen infecties met *P. knowlesi*.

Het is niet mogelijk om op basis van morfologische kenmerken in een dikke druppel of uitstrijkje de diagnose *P. knowlesi* te stellen. Deze patiënt reageerde positief in de sneltest met pan-malaria aldolase. De definitieve uitslag werd gesteld nadat er een specifieke PCR werd uitgevoerd.

(Bron: Emerging Infectious Diseases)

Buitenland

Multiresistente Acinetobacter baumannii-infecties bij Canadese militairen uit Kandahar

Eind augustus bleken drie Canadese militairen die terugkwamen uit Kandahar (Afghanistan) drager te zijn van multiresistente *Acinetobacter baumannii*. Na opname in een veldhospitaal in Kandahar werden ze geïsoleerd verpleegd in een ziekenhuis in Quebec, samen met twee andere patiënten die nauw contact hebben gehad met de militairen. Ook in 2004 en 2005 werden multiresistente *A. baumannii*-infecties beschreven onder teruggekeerde Britse en Amerikaanse militairen die gelegerd waren in Irak. Inmiddels zijn multiresistente stammen uit Afghanistan bekend. Deze stammen zijn veelal resistent tegen carbapenems (imipenem en meropenem) en in sommige gevallen tegen colistine. Bloedinfecties met dergelijke stammen zijn voor ernstig zieke patiënten (IC-patiënten) levensbedreigend. Via gewonde militairen die eerst in een veldhospitaal in Afghanistan opgenomen zijn, kunnen deze stammen mogelijk ook in Nederland terecht komen.

(Bron: Promed)

Amerikaanse soldaat overleden na tekenbeet in Afghanistan

In Duitsland is afgelopen week een 22-jarige soldaat overleden aan Krim-Congo hemorrhagische koorts. De soldaat was gestationeerd in de omgeving van Kabul, Afghanistan. Hij verbleef op het platteland met enkele geitenhoeders, toen hij door een teek werd gebeten. Krim-Congo hemorrhagische koorts wordt overgedragen via tekenbeten en kan ernstige ziekte veroorzaken met orgaanfalen en shock. Er is een vaccin voorhanden, maar voor zover bekend wordt sinds 1974 alleen medisch en militair personeel in Bulgarije dat werkzaam is in endemische gebieden gevaccineerd.

(bron: Promed)

Mazelen onder schoolkinderen in Wales, Groot-Brittannië

Sinds begin 2009 zijn in Wales 379 patiënten met mazelen

gerapporteerd, waarvan 41 patiënten zijn opgenomen. Mazelen neemt sinds 2006 toe in Groot-Brittannië. In 2008 werden in totaal 1370 patiënten geteld, waarvan 39 uit Wales. De uitbraak van mazelen in Wales betreft vooral schoolgaande kinderen die niet of onvoldoende zijn gevaccineerd. De toename van het aantal mazelenpatiënten in Groot-Brittannië wordt toegeschreven aan de negatieve publiciteit rond het BMR-vaccin en de vermeende relatie met autisme. (Bron: ECDC, National Public Health Service for Wales)

West-Nijlvirus in Roemenië

Deze zomer was er een eerste Roemeense patiënt met West-Nijlvirus (WNV) in het district Dolj. De patiënt, een 52-jarige visser, ontwikkelde meningitis, maar is hersteld. Hij was positief voor IgM in liquor en serum en een later serummonster was positief voor IgG. WNV komt sinds 1996 sporadisch voor in Roemenië. Er is een uitgebreid surveillancenetwerk voor detectie in muggen en paarden. Alle benodigde maatregelen, inclusief het tijdelijk weigeren van bloeddonaties uit deze regio, zijn genomen. (Bron: ECDC)

West-Nijlvirus in Noord-Italië

Ook in Noord-Italië is opnieuw WNV gevonden. Het gaat om 8 patiënten, van wie er 6 afkomstig zijn uit de provincie Emilia Romagna, 1 uit de provincie Lombardia en 1 uit de provincie Veneto. De patiënten (62 tot 77 jaar) zijn in het ziekenhuis opgenomen met neurologische verschijnselen. Eén patiënt is overleden. Daarnaast zijn bij 10 paarden in hetzelfde gebied infecties met WNV bevestigd. Ook vorig jaar werden patiënten en paarden met een WNV-infectie gerapporteerd in Noord-Italië. Volgens het ECDC zijn er aanwijzingen dat de infecties zich westwaarts uitbreiden; voor het eerst zijn nu patiënten gerapporteerd in Bologna en Modena. Totdat de herfst goed doorzet kunnen zich nog nieuwe patiënten voordoen. (Bron: ECDC)

Aedes albopictus-muggen in Frankrijk

In de Savoie en ten oosten van Lyon in Frankrijk is in juli van dit jaar met behulp van een monitoringsprogramma de aanwezigheid van *Aedes albopictus*-muggen aangetoond. Al eerder waren *Ae. Albopictus*-muggen gevonden op Corsica en aan de Franse Rivièra en in Zwitserland en Italië. De aanwezigheid van de *Ae. Albopictus*-mug maakt de introductie van nieuwe infectieziekten als Chikungunya mogelijk. (Bron: Promed)

Isolatie van Vaccine Derived PolioVirus (VDPV) uit riool in Finland

In een Fins rioolwatermonster zijn 6 verschillende VDPV stammen gevonden (2 serotype 1, 3 serotype 2 en 1 serotype 3). Alle stammen zijn zeer afwijkend van de correspon-

rende vaccinstam. Zes verschillende VDPV's in een rioolwatermonster is bijzonder en kan plaatsvinden doordat een persoon die gevaccineerd is met een oraal poliovaccin langdurig virus heeft uitgescheiden (meer dan 1 uitscheider in een land met hoge dekkingsgraad door IPV-vaccin is onwaarschijnlijk). Naar aanleiding van deze bevinding is in Finland de surveillance van acute slappe verlamming geïntensiveerd en is de frequentie van rioolwateronderzoek verhoogd.

(Bron: ECDC)

Tick-borne encefalitis in Denemarken

In het noorden van Seeland (Denemarken) is voor het eerst bij 2 patiënten tick-borne encefalitis (TBE) vastgesteld. De eerste patiënt is een bosarbeider die in de afgelopen zomer in het ziekenhuis werd opgenomen met een meningo-encefalitis. Daar werden positieve IgM en IgG antistoftiters gevonden voor TBE. Retrospectief kon bij een andere patiënt uit dezelfde buurt met vergelijkbare symptomen eveneens de diagnose TBE gesteld worden. Het virus werd ook aangetoond in verzamelde tekenmuggen uit de tuin van de eerste patiënt. Tot nu toe was TBE alleen endemisch op het Deense eiland Bornholm, in de Baltische Zee. In buurlanden Zweden en Duitsland is de incidentie van TBE de laatste jaren aan het toenemen. (Bron: Eurosurveillance)

E. coli O157-uitbraak op Engelse kinderboerderij

Bij een onderzoek naar aanleiding van een uitbraak van STEC O157 in Surrey onder bezoekers van een kinderboerderij zijn 74 patiënten gevonden die aan de kinderboerderij gelinkt kunnen worden. De diagnose kon bij 21 patiënten worden bevestigd, waarbij ook hetzelfde faagtype is gevonden. Dit faagtype is daarnaast bij verscheidene dieren op de kinderboerderij aangetoond. Van de 14 kinderen met nierproblemen verblijven er nu nog 6 in het ziekenhuis. Hun toestand is stabiel. Aangezien het een drukbezochte kinderboerderij is die in augustus ongeveer 2000 bezoekers per dag telde, is er een oproep gedaan om patiënten uit andere landen te rapporteren aan de Health Protection Agency. In Nederland is sinds 2001 door de Voedsel en Waren Autoriteit een hygiëncode ingesteld voor kinderboerderijen. Deze houdt in dat er een bord met informatie over risico's en hygiëne moet hangen en dat er een openbare handwasgelegenheid moet zijn.

(Bron: ECDC, Health Protection Agency)

C.M. de Jager

UIT HET VELD

Influenza in een instelling voor dak- en thuislozen

Op 30 december 2008 ontving de GGD Amsterdam een melding van 20 gevallen van mogelijk influenza in een instelling voor dak- en thuislozen. In de voorgaande weken waren een paar cliënten met ernstige luchtwegklachten overgeplaatst naar het ziekenhuis. Eén bewoner was wegens respiratoire insufficiëntie overleden. Dit was voor de arts van de instelling aanleiding om met de GGD contact op te nemen.

De instelling bestaat uit 2 verdiepingen. Op de ene verdieping wonen 30 mensen permanent. Deze bewoners hebben in het verleden een zwervend bestaan geleid. Zij zijn bijna allemaal bekend met onderliggend lijden zoals hiv, hepatitis C, diabetes mellitus en COPD. De andere verdieping doet dienst als ziekenboeg en biedt ook plaats aan 30 mensen. De populatie op deze afdeling is sterk wisselend; per week worden 2 tot 6 mensen opgenomen. Ook bij deze mensen komt vaak onderliggend lijden voor. De leeftijden in beide groepen variëren. Zowel binnen een afdeling als tussen de afdelingen hebben de cliënten onderling veel contact.

Op 9 december 2008 meldden zich de eerste 4 bewoners met acute klachten van verkoudheid, koorts, hoesten en/ of spierpijn. In de weken daarna kwamen er nieuwe ziektegevallen bij. Sommigen waren na een paar dagen weer beter.

In totaal waren ongeveer 20 van de 60 bewoners ziek (geweest), waarvan 6 bewoners opgenomen moesten worden in het ziekenhuis in verband met toenemende benauwdheid, koorts, spierpijn en hoesten. Van de 6 opgenomen patiënten zijn er 5 in het ziekenhuis getest op influenza: bij 2 van hen was influenzadiagnostiek positief, bij 2 anderen waren de uitslagen nog niet bekend. Eén bewoner overleed in het ziekenhuis: influenzadiagnostiek bij hem was negatief. De zesde in het ziekenhuis opgenomen bewoner werd niet getest op influenza. Informatie over de eerste ziektedag en het ziektebeloop was niet gedocumenteerd. Op 30 december 2008 waren nog 10 bewoners ziek, waarvan de helft herstellende was.

In de instelling zijn 25 mensen in dienst. Drie van hen hadden last van verkoudheid, hoesten en koorts. Twee van de 3 zieke medewerkers hadden ook diarree. De eerste werknemer werd 24 december 2008 ziek, de tweede meldde zich 29 december 2008 ziek en de derde werd een dag later ziek. Inmiddels was de eerste zieke al weer beter en aan het werk.

Wij vroegen de arts uit de instelling in kaart te brengen welke bewoners en werknemers het griepvaccin toegediend hadden gekregen. Van 21 cliënten was informatie over de vaccina-

tiestatus te verkrijgen: 3 waren gevaccineerd, 14 waren niet gevaccineerd en 4 bewoners wisten het niet meer. Het personeel krijgt het vaccin elk jaar aangeboden, maar het was onbekend hoeveel mensen daarvan gebruik hadden gemaakt.

Advies

Gezien de positieve influenzadiagnostiek bij 2 opgenomen bewoners is het aannemelijk dat het influenzavirus deze uitbraak (mede) veroorzaakt. Met name het voorkomen van diarree bij de 2 van de 3 medewerkers sluit andere ziekteverwekkers niet uit.

Wij adviseerden het ziektebeloop bij de zieken en nieuwe ziektegevallen goed in kaart te brengen.

Verder adviseerden wij:

- Zieke bewoners verzorgen/ verplegen op een éénpersoonskamer, of samen met andere zieken (cohortverpleging).
- Mond-neusmasker laten dragen door iedereen die de ruimten betreedt waar zieke bewoners verblijven.
- Opnamestop inlassen (dit betreft met name de ziekenboeg).
- Ziek personeel niet laten werken.
- Ruimten frequent en goed ventileren (omdat het virus zich via de lucht verspreidt).
- Goede hygiëne adviseren. Dit is met name van belang, omdat er werknemers waren met diarreeklachten. Bij verspreiding van het influenzavirus speelt hoest- en handhygiëne een minder grote rol.

Het inlassen van een opnamestop bleek niet mogelijk.

De arts van de instelling heeft in overleg met ons besloten niet profylactisch met de neuraminidaseremmer oseltamivir (Tamiflu®) te starten. Oseltamivir is zinvol gebleken bij de preventie van influenza na contact met een klinisch vastgesteld geval. Het middel moet tot 7 dagen na het laatste ziektegeval geslikt worden. De effectiviteit bij verpleeg- en verzorgingshuisbewoners (vergelijkbaar met de dak- en

thuislozeninstelling) is echter onvoldoende onderbouwd. Bovendien leek het weinig zinvol in een onstabiele populatie (veel verloop in de opnamen) een middel in te zetten om een griepexplosie te doorbreken. Reïntroductie ligt voor de hand. Ook de therapietrouw onder deze groep zou een probleem zijn. Het inzetten van oseltamivir als therapie is ter overweging gegeven.

Om de explosie te doorbreken leek het ons niet zinvol alle bewoners en personeelsleden te vaccineren met het influenzavaccin. Het duurt namelijk gemiddeld 2 weken voordat het vaccin maximale antistofrespons geeft. Bij mensen met onderliggend lijden en bij ouderen is deze periode mogelijk langer en het effect (de beschermingsgraad) bovendien matig. Het alsnog vaccineren van ongevacineerden die daar normaalgesproken voor in aanmerking komen, is wel geadviseerd.

Influenzadiagnostiek bij nieuwe ziektegevallen leek ons alleen zinvol als dat het beleid zou veranderen. Vooralsnog leek dat niet aan de orde te zijn.

Vervolg

In de eerste week van januari 2009 hebben we nog contact met de instellingsarts gehad. De adviezen bleken goed uitvoerbaar en er waren geen nieuwe ziektegevallen bijgekomen. De mensen die ziek waren, waren allen aan de betrende hand.

Alleen dak- en thuislozen die tot een van de risicogroepen behoren die de Gezondheidsraad heeft opgesteld krijgen een influenzavaccinatie aangeboden. De vaccinatie wordt over het algemeen gegeven door een zorgcoördinator die verantwoordelijk is voor de zorg voor dak- en thuislozen in zijn/ haar regio. Dak- en thuislozen vormen geen afzonderlijke risicogroep.

G. Baaten, A. van Heerwaarden, GGD Amsterdam, afdeling Algemene Infectieziekten
e-mail: gbaaten@ggd.amsterdam.nl

AANKONDIGING



Oproep tot het indienen van projectvoorstellen antimicrobiële resistentie

Het programma Priority Medicines Antimicrobiële Resistentie van ZonMw financiert onderzoek dat een bijdrage levert aan de bestrijding van antimicrobiële resistentie en/of aangrijpingspunten zoekt voor de ontwikkeling van nieuwe antimicrobiële medicijnen of interventies. Binnen het programma Priority Medicines Antimicrobiële Resistentie 2009-2018 is de eerste van drie subsidierondes gestart.

Thema's

Het onderzoeksprogramma ondersteunt fundamenteel en toegepast onderzoek binnen vijf thema's.

1. Antibioticagebruik en het ontstaan van resistentie en transmissie
2. Bacteriële evolutie: mechanismen en targets voor nieuwe geneesmiddelen
3. Nieuwe technologische ontwikkelingen, met name sneldiagnostiek
4. Optimalisering van antibiotica therapie: dosering en gebruik
5. Infectieziektepreventie: innovatieve benaderingen om resistentie te voorkomen

Voor alle onderzoeksthema's is modellering – als onderzoeksmethode – van grote waarde.

De sluitingsdatum voor het indienen van projectideeën is 10 november, 15.00 uur.

Meer informatie

De volledige oproep en de criteria voor indienen staat op de website van ZonMw: www.zonmw.nl/subsidiekalender

Meer informatie over het programma is te vinden op <http://www.zonmw.nl/amr>.

Voor inhoudelijke vragen over het programma kan contact worden opgenomen met de programma-assistent of programmasecretaris, via telefoonnummer 070-349 5190 of amr@zonmw.nl

BERICHTEN

Verslag Europees congres voor microbiologen: meer aandacht voor openbare gezondheidszorg

Het European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID) is het grootste jaarlijkse Europese congres over microbiologie en infectieziekten. Het 19^{de} ECCMID 2009 (Helsinki, Finland) had ruim 8.000 bezoekers, bijna 3.000 ingezonden abstracts, meer dan 500 voordrachten, 1500 posters en er was een toenemende aandacht voor openbare gezondheidszorg.

(Veegerelateerde) MRSA

Er was tijdens het congres veel aandacht voor MRSA. Toch waren de sessies over de epidemiologie en resistentie van stafylokokken of over *community acquired* (CA) MRSA weinig vernieuwend. De posters besteedden veel aandacht aan veegerelateerde MRSA. In een groot aantal Europese landen zijn veegerelateerde MRSA-isolaten gevonden. Voor zover bekend is Nederland, wat betreft aantal isolaten en kennis op dit gebied, nog koploper. De RIVM-poster over moleculaire karakterisering van het veegerelateerde MRSA ST398-cluster kreeg dan ook veel aandacht. Er werden verschillende contacten gelegd om ST398 MRSA-isolaten te verkrijgen voor vervolgonderzoek.

Uit onderzoek dat op het congres gepresenteerd werd, bleek dat 7,7% van het Canadese varkensvlees MRSA bevat (ter vergelijking: 10,4% in Nederland). In 32% van de gevallen ging het om de veegerelateerde MRSA-ST398 (in Nederland 90%). Een andere presentatie ging dieper in op de prevalentie van MRSA-ST398; in Denemarken is 15% van alle CA-MRSA veegerelateerd. Over de oorzaak van het vóórkomen van veegerelateerde MRSA, namelijk het hoge antibioticagebruik in de veehouderij, is tot nu toe helaas in veel landen weinig bekend. Wel zijn er verschillende organisaties (waaronder het Duitse GermVet) bezig met resistentie-monitoring in dieren. Jerome Etienne uit Frankrijk vertelde dat het Panton Valentine Leucocidin (PVL), dat bekend staat als virulentiefactor, een rol speelt in de adhesie van MRSA. Antilichamen tegen PVL hebben gezorgd voor een verminderde toxiciteit in dierproeven met konijnen. Bovendien heeft vaccinatie tegen PVL in muizen geresulteerd in een significant verminderde ziektelast. Hoopgevende hypothesevervormende informatie dus.

In een (afgeladen) sessie over het falen van antibiotica, dat niet gerelateerd is aan resistentie, gingen 4 sprekers in op de methodologische aspecten die hieraan ten grondslag kunnen

liggen: de beperking van het gebruik van een *minimal inhibitory concentration* (MIC) als correlaat van voldoende sensitief zijn van een antibioticum om effectief te zijn, het suboptimaal bereiken van pathogenen die zich in biofilms kunnen ophouden, fenotypische of genotypische tolerantie en de impact van bacteriële dichtheid op het effect van antibiotica werden uit microbiologisch, mathematisch en klinisch perspectief toegelicht.

Ziekenhuisinfecties

Staphylococcus epidermidis is een veel voorkomende verwekker van (lijn)sepsis. M. Hercun liet door middel van verdere typering zien dat de stammen die in ziekenhuizen het meest worden aangetroffen (op trapeleuningingen e.d.) verschillen van die stammen die buiten het ziekenhuis voorkomen. De ziekenhuisstammen bezaten naast het *icaADBC*-gen (biofilm) vaker ook het *mecA*-gen (methicillineresistentie). Vrij nieuw is het inzicht dat hypoxie en allogene bloedtransfusies risicofactoren vormen voor postoperatieve wondinfecties.

Het netwerk ter preventie van ziekenhuisinfecties door surveillance (PREZIES) organiseert 2 keer per jaar een prevalentiestudie naar ziekenhuisinfecties. De poster van onze zuiderburen liet een opvallend gelijkende prevalentie zien. De methode verschilde echter aanzienlijk. Het (juist) gebruik van antibiotica in ziekenhuizen kwam zowel in Europees (ESAC-studie in 25 landen: 31% van de patiënten kreeg antibiotica) als in nationaal verband aan bod. De Smet heeft in een recent artikel wellicht een einde gemaakt aan de onenigheid die bestaat over het al dan niet geven van selectieve darmdecontaminatie (SDD) en selectieve orale decontaminatie (SOD). SDD en SOD verlaagden de mortaliteit met 17 en respectievelijk 14%. De resultaten van de tegelijkertijd geëvalueerde ontwikkelingen in resistentie tegen ceftazidim, tobramycine en ciprofloxacine werden getoond. Deze resistentie daalde bij de start met SDD/SOD, steeg licht tijdens de interventieperiode maar

was, met name voor ceftazidim na beëindigen van SDD/SOD al snel op een hoger niveau dan oorspronkelijk. Engelse ziekenhuizen boekten succes: het voorkomen van MRSA is in 70-80% van de instellingen door met name het inzetten van meer personeel, met 55% gedaald.

Er is pas sinds kort structureel aandacht voor nosocomiale infecties in verpleeghuizen. In 45 Noord-Ierse verpleeghuizen was de gemiddelde MRSA-prevalentie 23 % (range 0-73%) en bij het personeel 7%. Meer aandacht voor infectiepreventie leidde gemiddeld niet tot een lagere MRSA-prevalentie. Een inventarisatie door het Europese netwerk (18 landen) European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC) liet een heel heterogeen beeld zien van het beleid (als het er al was) en de, over het algemeen summier formatie die voor infectiepreventie in verpleeghuizen beschikbaar is. Nog genoeg te doen dus.

Debat over uitbesteding microbiologische dienstverlening

G. Kahlmeter (Zweden, voorzitter European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)) nam het in dit debat op tegen M. Drancourt (Frankrijk, microbioloog). Het standpunt van Kahlmeter was dat op enkele zeldzame, specialistische bepalingen na, de microbiologische deskundigheid in het ziekenhuis moet blijven om de lokale epidemiologie van antibioticaresistentie te kunnen bijhouden en daarmee infectiecontrole op een hoog peil te houden en de veiligheid van de patiënt te waarborgen. De ervaring van Drancourt was dat meerdere ziekenhuizen heel goed samen een laboratorium kunnen hebben, zolang er in elk ziekenhuis een microbioloog beschikbaar blijft. Voordelen van *outsourcings* zijn meer budget om dure apparatuur aan te schaffen en de beschikbaarheid van een grote monsterverzameling op één plek.

Workshops

De studiegroep Klinische Parasitologie presenteerde een workshop Emerging Parasites over Chagas' disease, trichinellosis, fasciolosis & opistorchiasis en multilocular echinococcosis. Vooral dit laatste verhaal is voor Nederland zeer relevant, gezien het oprukken van *Echinococcus multilocularis* in Zuid-Limburg en Groningen.

Clostridium difficile

Steeds meer landen beginnen surveillance van *Clostridium difficile*. Zodoende komt er een completer beeld van de diversiteit in PCR-ribotypes naast het bekende virulente type 027. De eerste resultaten van een door het ECDC gesponsorde Europese surveillancestudie, die door het RIVM in samenwerking met het LUMC wordt gecoördineerd, werden gepresenteerd. Voor dit onderzoek zijn in november 2008 klinische gegevens verzameld van meer dan 500 patiënten uit 93 ziekenhuizen in 29 landen. Na 3 maanden werd opnieuw gekeken en bleek 22% van de patiënten overleden, al dan niet veroorzaakt door de *C. difficile*-infectie. Er was een voordracht over de zoönotische aspecten en mogelijke voedseloverdraagbaarheid van *C. difficile*, dat kan worden aangetoond in dieren en voedsel, maar er zijn nog heel veel vragen over risico's en transmissieroutes.

En verder

Coxiella burnetii, de veroorzaker van Q-koorts, kwam maar sporadisch aan bod. Wel waren er klinisch – epidemiologische overzichtssessies over *Brucella*, anthrax, *Burkholderia pseudomallei* en tuberculose. Er was een zeer goed bezochte *late breaker session* met A. Osterhaus en J. Garau (Spanje) over de Nieuwe Influenza A (H1N1).

Tot slot

Het ECCMID is een groot en divers congres, met aandacht voor uiteenlopende zaken. De nadruk ligt echter nog steeds op bacteriologie en antibiotica. De samenvattingen en enkele *webcasts* zijn te vinden op de ECCMID-website (<http://www.congex.ch/eccmid2009/>). De volgende ECCMID vindt plaats in Wenen op 10-13 april 2010.

Met medewerking van:

X. Huijsdens, B. van Benthem, B. van Cleef, L. Kortbeek, M. van der Sande, M. de Kraker, Tj. Van der Kooij, T. Herremans, allen RIVM-CIB

D. Notermans, RIVM-CIB,

E-mail: Daan.Notermans@rivm.nl



Debat in LUX, Nijmegen

De grieppandemie: paniekzaaijerij of reële dreiging?

Nieuwe Influenza A (H1N1) heeft de afgelopen maanden tot veel ophef geleid. Berichten over griepdoden, vaccins, virusremmers en het bijna afgelasten van de Nijmeegse Vierdaagse waren aan de orde van de dag. Veel experts en ook de overheid namen en nemen Nieuwe Influenza zeer serieus. Tegelijkertijd zijn er sceptici, die vinden dat de dreiging schromelijk wordt overdreven. Is er sprake van een hype, die voorkomen had moeten worden? Of moeten we toch rekening houden met het 'ergste'? Op 17 september was er in Nijmegen een debat met Ab Osterhaus en Roel Coutinho. Hoe kijken zij terug op de publieke discussie over de pandemie tot nu toe, en hun aandeel hierin? En welke lessen kunnen we hieruit trekken voor de toekomst?

Het publiek

Als introductie op het debat peilde gespreksleider Marcel Schuttelaar, de bezorgdheid onder het publiek. Er werd jammer genoeg niet gevraagd naar de professionele achtergrond van de aanwezigen. Medici en communicatiewetenschappers leken duidelijk oververtegenwoordigd. Dat leidde er wellicht ook toe dat men over het algemeen niet erg bezorgd leek, alhoewel men meerdere malen aangaf dat met de geboorte van een baby in het eigen gezin, ook de bezorgdheid was toegenomen. De conclusie van het publiek was dat we te maken hebben met 'de meest milde pandemie van de afgelopen 100 jaar.'

Het beleid

Toch blijft er voor Ab Osterhaus reden genoeg het publiek te waarschuwen zich nog niet rijk te rekenen. We hebben ons met draaiboeken voorbereid op een ernstige pandemie, waarbij het H5N1-virus het uitgangspunt is geweest. Het huidige pandemische virus heeft vooralsnog een mild beloop en mede door de goede voorbereidingen lijkt het tot nu toe mee te vallen, maar we zijn nog lang niet aan het einde van deze pandemie, is de strekking van zijn verhaal. Roel Coutinho vindt terugkijken 'gemakkelijk' en de wijsheid achteraf 'irritant'. Het belangrijkste kenmerk van influenza is juist de onvoorspelbaarheid. Bij het formuleren van het beleid moet je steeds uitgaan van de informatie die op dat moment beschikbaar is. Aanvankelijk was de gerapporteerde *case fatality rate* in Mexico onrustbarend hoog. Op dat moment moeten al beslissingen worden genomen wil je geen onnodig risico lopen. Later toen er uit onderzoeken meer informatie beschikbaar kwam is het beleid bijgesteld, betoogt hij. Zowel Osterhaus als Coutinho zouden een volgende keer in een zelfde situatie precies dezelfde beslissingen nemen, want ook dan weet je aanvankelijk niet met

wat voor een virus je te maken hebt en dan kan het wel een gevaarlijke variant zijn.

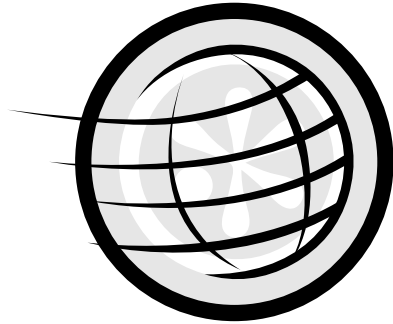
Mediaoptredens

Als tweede onderdeel van de avond wordt een compilatie van journaal- en andere tv-fragmenten vertoond waarin Osterhaus en Coutinho een prominente rol spelen. Daarbij valt op dat Osterhaus steeds gedreven vertelt en duidelijke uitleg geeft over de situatie, maar volgens één van de aanwezigen in elke tweede zin de woorden dreiging of dood laat vallen. Door zijn onafhankelijke positie als wetenschapper kan Osterhaus zijn eigen boodschap uitdragen, waarin de waarschuwing voor het onvoorspelbare karakter van influenza altijd aanwezig is. Hoewel hij kranteninterviews altijd checkt op feitelijke onjuistheden blijken de koppen - die men er later bovenzet - soms erg tendentius te zijn. Coutinho maakt in de tv-fragmenten een rustige indruk. Ook hij geeft uitleg over de situatie en licht daarbij vooral de overheidsadviezen toe. De overheid voert een transparant beleid: nieuwe ontwikkelingen worden steeds aan het publiek bekend gemaakt. Het RIVM heeft enkele speciale persbriefings georganiseerd waarin verschillende influenza-deskundigen uitleg gaven aan de journalisten. Mede door de komkommertijd is er een ware mediastorm ontstaan. Door de grote aantallen interviews was het niet altijd mogelijk om alle artikelen voor publicatie te checken. Live optredens voor radio of tv hebben dan als voordeel dat journalisten je woorden in elk geval niet verkeerd kunnen weergeven. Maar ook dan heb je het verloop van het interview niet helemaal in eigen hand.

Publieksdiscussie

Vanuit het publiek wordt opgemerkt dat met name de verwijzingen naar de Spaanse griep veel onrust hebben ver-

Grieppandemie



oorzaakt en daarom vermeden moeten worden. Osterhaus vindt de referentie aan de Spaanse griep echter noodzakelijk om duidelijk te maken dat we ons op het ergste moeten voorbereiden, hoewel je dan wel moet nuanceren dat de kans klein is dat het echt zo erg zal worden. Coutinho is altijd terughoudend geweest met verwijzingen naar de Spaanse griep, maar journalisten zijn natuurlijk ook bekend met de geschiedenis en vragen vaak expliciet naar overeenkomsten met de Spaanse griep. Iemand anders vindt dat de beide heren meer rekening moeten houden met de maatschappelijke impact van hun woorden. Coutinho vindt dat echter manipulatie: 'De overheid moet de feiten altijd melden en daarbij geef ik dan mijn interpretatie.' Osterhaus ziet het juist als zijn verantwoordelijkheid om te waarschuwen voor de risico's om zo te zorgen dat we goed voorbereid zijn. Maar gaat die waarschuwing niet ten koste van het publiek? Het publiek heeft volgens de vraagsteller grote behoefte aan een meer eenduidige boodschap over de Nieuwe Influenza.

za. Bij de bekendmaking van het eerste geval van Nieuwe Influenza in Nederland door minister Klink, in aanwezigheid van Coutinho en Osterhaus, werd daar duidelijk rekening meegehouden. Aan het ideaal van een eenduidige boodschap met een éénduidig handelingsperspectief wordt echter niet voldaan. Dit is volgens Coutinho ook een simplificatie van de werkelijkheid. Gezien de vrijheid van meningsuiting mag iedereen in de pers zijn mening geven over de Mexicaanse griep en de bestrijdingsmaatregelen. Bovendien halen journalisten hun informatie niet alleen uit Nederland maar ook uit het buitenland. Het is een illusie dat iedereen het met elkaar eens zou kunnen zijn over de te nemen maatregelen.

Tot slot de vraag: 'Hebben we ons geld goed besteed?' Osterhaus vindt van wel. Een volgende keer zou hij in dezelfde omstandigheden weer hetzelfde doen. En doordat we veel vaccin besteld hebben, hebben we zelfs nu er leveringsproblemen zijn, waarschijnlijk toch genoeg om de risicogroepen te vaccineren. Coutinho benadrukt nogmaals dat er beslissingen genomen moesten worden in onzekere omstandigheden. Het bestellen van vaccin is een politieke afweging geweest, waarbij de Gezondheidsraad adviseert. Met vaccins voor iedereen heeft Nederland zekerheid gekocht, en dat kost geld.

In het debat werden de verschillende rollen in media duidelijk. Op basis van dezelfde informatie en grotendeels ook dezelfde interpretatie leggen Osterhaus en Coutinho elk hun eigen accent. Gezien het uitermate onvoorspelbare karakter van het influenzavirus - waar beiden het over eens zijn -, valt het te betwijfelen of we uit deze pandemie veel kunnen leren voor de toekomst. Ook een volgende keer zal men aanvankelijk niet weten waar men aan toe is en in deze onzekerheid toch moeten communiceren met het publiek.

W.L.M. Ruijs, e-mail: helma.ruijs@rivm.nl



Evaluatie aanvullende curatieve soazorg

Eind 2008 is de landelijke regeling voor aanvullende curatieve soazorg, gestart in 2006, geëvalueerd (1). De regeling is erg succesvol gebleken in het opsporen van soa. Wel zijn er diverse knelpunten die de komende tijd moeten worden opgelost.

Waarom een regeling aanvullende curatieve soazorg?

Seksueel overdraagbare aandoeningen, inclusief hiv, blijven ook in Nederland een belangrijk volksgezondheidsprobleem. Overdracht van soa vindt met name plaats in doelgroepen met een hoog risicogedrag, waaronder mannen die seks hebben met mannen (MSM) en mensen met een hivinfectie, en in sociaal kwetsbare groepen zoals jongeren. In de al langer bestaande soapoliklinieken werd sinds het begin van deze eeuw een flinke toename van het aantal soaconsulten en -diagnoses opgemerkt. De behoefte aan een uniform, landelijk dekkend netwerk met een passende financieringssysteem heeft geleid tot een regeling voor aanvullende curatieve soazorg (ACS), die per 1 januari 2006 is ingegaan (2). Het doel van de regeling is om een laagdrempelige voorziening voor kwalitatief goede soazorg te verschaffen, speciaal gericht op de hoogrisicogroepen die naar verwachting niet, of maar gedeeltelijk in de reguliere zorg terecht komen. Door op deze manier soa vroegtijdig op te sporen en te behandelen kan verdere verspreiding voorkomen worden.

Hoe zit de regeling in elkaar?

De ACS-regeling is gericht op mensen die door de reguliere zorg moeilijk bereikt worden, een verhoogd risico op soa hebben en waarbij specifieke kennis van soapreventie en -behandeling, nodig is voor een optimale zorg (2). In samenwerking met mensen uit de praktijk zijn triagecriteria opgesteld. Iedereen die aan deze criteria voldoet komt in aanmerking voor vergoeding van de kosten voor het soaconsult en de -diagnostiek. Voorwaarde is wel dat er op ten minste 3 soa wordt getest (chlamydia, gonorrhoe en syfilis) en dat de door de minister vastgestelde surveillancedata worden geleverd. Het budget dat de GGD'en hiervoor beschikbaar hebben, is gebaseerd op de populatie in hun regio en op het aantal opgespoorde soa. De GGD'en krijgen additioneel budget op basis van de officiële tarieven van een PCR voor chlamydia en gonorrhoe en een serologietest voor syfilis. Daarnaast wordt uitgegaan van een tweede PCR bij 20% van de bezoekers en additionele diagnostiek voor herpes of trichomonas bij 10%. Nadat in eerste instantie de soadiagnostiek rechtstreeks door laboratoria bij het RIVM kon worden gedeclareerd, is het diagnostiekbudget vanaf

2007 gedecentraliseerd. Van iedere bezoeker van de soapolikliniek worden een aantal gegevens geregistreerd, die ten behoeve van de surveillance (anoniem) aan het CIB worden doorgegeven. Bijna alle GGD'en gebruiken hiervoor de Osirisapplicatie SOAP, waaraan de data die de GGD in het SOA-EPD zelf bijhoudt, automatisch worden doorgegeven.

Evaluatie

Bij de evaluatie is gekeken naar de spreiding en het bereik van de soacentra (is de dekking landelijk goed, komen de beoogde doelgroepen), het aantal opgespoorde soa per doelgroep, het testbeleid, de samenwerking en de financieringsstructuur. Er zijn interviews gehouden met verschillende GGD-medewerkers en de data uit SOAP zijn geanalyseerd.

Conclusies

De ACS-regeling is als succesvol geëvalueerd en er is een breed draagvlak om de regeling in grote lijnen op dezelfde wijze voort te zetten. In de afgelopen jaren is het aantal soaconsulten jaarlijks met ruim 10% gestegen (78.000 in 2007, en bijna 90.000 in 2008). Hierdoor werden meer mensen behandeld, waardoor de overdracht van soa in de bevolking is tegengegaan. Uit nog niet gepubliceerde analyses van huisartsensdata van het NIVEL, blijkt dat er geen sprake was van een verschuiving van consulten van de huisarts naar de soapolikliniek.

Het aantal soadiagnoses is min of meer evenredig toegenomen met de stijging van het aantal consulten: bij circa 13% van alle consulten werd een soa vastgesteld. Wel waren er duidelijk verschillen in vindpercentages per doelgroep. Zo werden bij heteroseksuele jongeren vrijwel alleen chlamydia-infecties gediagnosticeerd. Bij ACS-bezoekers, zonder een geregistreerd hoger risico op een soa en waarvan als enige reden bekend was dat ze anoniem getest wilden worden, werden relatief minder soa aangetroffen.

Knelpunten

De regeling voorziet duidelijk in een behoefte en veel soa worden hierdoor opgespoord. Deze toename heeft echter ook geleid tot hoge werkdruk en hoge kosten voor de overheid. Wachttijden bij de soapoliklinieken kunnen hierdoor oplopen. Voorkomen moet worden dat door een

te grote toestroom de kwaliteit (en daarmee de effectiviteit) van de regeling onder druk komt te staan. Daarnaast bestaat de indruk dat migranten relatief weinig gezien worden op de soapolikliniek. Het additionele budget leek, vanwege de decentralisatie van het diagnostiekbudget niet voldoende kostendekkend. In de meeste regio's zijn GGD'en en laboratoria wel tot een overeenkomst gekomen. De samenwerking tussen GGD en laboratoria is hierdoor in een aantal gevallen onder druk komen te staan. Deze spanning werkte ook door op het gebied van de algemene infectieziektebestrijding. Tot slot werden richtlijnen met betrekking tot het wie, waarop en wanneer te testen, gemist.

Hoe verder?

Het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) heeft de aanbevelingen, die op basis van de evaluatie zijn geformuleerd, vrijwel allemaal overgenomen. Het ging hierbij met name om het invoeren van een testbeleid waarbij hiv in principe standaard wordt getest, tenzij iemand aangeeft dat niet te willen (opting out). Ook stelt

het ministerie van VWS middelen ter beschikking voor een pilotstudie naar de mogelijkheid om jongeren zonder bekende risicofactoren, niet op de reguliere soapolikliniek, maar in een andere setting (bijvoorbeeld tijdens een ASH/Senseconsult) alleen te testen op een chlamydia-infectie. Daarnaast zal er een pilotstudie worden opgezet waarbij voor de soatest standaard materiaal uit 3 lichaamslocaties (genitaal, anus, mond) afgenomen zal worden, om na te gaan of er evidencebasedrichtlijnen zijn te ontwikkelen die aangeven wanneer het nodig is om op meerdere lichaamslocaties monsters af te nemen. Los van deze evaluatie heeft het CIB, na advies van een multidisciplinaire werkgroep, in 2008 kwaliteitscriteria vastgesteld voor de ACS. Aansluitend daarop heeft GGD Nederland een visitatiecommissie ingesteld. Deze commissie organiseert vanaf 2009 visitaties (per regio) om na te gaan in hoeverre de soapoliklinieken conform de voorgestelde kwaliteitscriteria werken.

M.A.B. van der Sande, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, E-mail: Marianne.van.der.Sande@rivm.nl

Literatuur:

- 1 Koornneef C, de Boer A, van der Sande M. Evaluatie regeling aanvullende curatieve soa-bestrijding. Bilthoven, RIVM Briefrapport 215031004/2009.
- 2 Doosje J, Hoebe C, van der Sande M, Sigurdson V. Nieuwe regeling en structuur aanvullende curatieve soa-bestrijding in Nederland. TSG 2009;89:50-53



Nieuwe tools voor de bestrijding van scabiës in zorginstellingen

In het project Scabiës Toolkit heeft GGD Rotterdam-Rijnmond de problemen bij de bestrijding van scabiës in zorginstellingen geïnventariseerd door interviews met medewerkers van GGD'en en zorginstellingen. De bevindingen lieten zowel procesmatige als inhoudelijke knelpunten zien. De organisatie van de bestrijding vroeg nauwe samenwerking tussen de betrokkenen. GGD'en gaven zeer verschillend invulling aan hun ondersteunende rol. Toepassing van de juiste maatregelen werd bemoeilijkt door onoverzichtelijkheid van de landelijke documentatie. De binnen het project ontwikkelde hulpmiddelen, tools, ondersteunen zowel het proces van de bestrijding als de toepassing van juiste maatregelen. Deskundig hygiëeadvies en betrokkenheid van een dermatoloog blijven onontbeerlijk.

Aanleiding

Sinds 2007 wordt GGD Rotterdam-Rijnmond geconfronteerd met een toenemend aantal uitbraken van scabiës in zorginstellingen in zijn werkgebied. De medewerkers van de afdeling Infectieziekten merkten dat de uitbraakbestrijding telkens complex was, met een grote organisatorische en administratieve belasting voor zowel de zorginstelling als de GGD-medewerkers. In de hectiek van de bestrijding bleek het lastig om de landelijke LCI-richtlijn Scabiës en het draaiboek Scabiës-Schurft in (zorg)instellingen goed toe te passen. De GGD-medewerkers hadden behoefte aan extra hulpmiddelen welke de zorginstellingen tijdens een uitbraak de mogelijkheden zouden bieden om met reële verwachtingen zelf de regie te voeren.

Project Ontwikkeling van een Scabiës Toolkit voor verpleeghuizen

GGD Rotterdam-Rijnmond greep de mogelijkheid aan om regionaal projectgeld aan te vragen bij het Centrum Infectieziektebestrijding van het RIVM. Als klankbord diende een projectgroep waarin de verschillende disciplines vertegenwoordigd waren die betrokken zijn bij een scabiës-uitbraak; verpleeghuisartsen en -management, sociaal-verpleegkundigen van GGD'en, dermatologen en de LCI. In de inventarisatiefase van het project werden semi gestructureerde interviews gehouden met medewerkers van vijf GGD'en en van drie zorginstellingen, die allen recente ervaring hadden met een of meer scabiësuitbraken.

Knelpunten

Bij een uitbraak van scabiës is het gewenste resultaat dat de juiste personen tegelijk de behandeling toepassen (crème,

smeersel of tabletten) en dat de juiste hygiënemaatregelen worden genomen. De bestrijding vindt plaats op twee niveaus. Het eerste is het collectieve niveau, voor de zorginstelling als geheel. Het tweede is het individuele niveau; medewerkers en bezoekers moeten voor zichzelf in hun thuissituatie, soms ook voor hun gezinsleden, de benodigde maatregelen nemen. Duidelijk werd dat problemen bij de bestrijding van een scabiësuitbraak in zorginstellingen zich vooral op het collectieve niveau voordoen en veel minder op het individuele niveau.

Samenwerking tijdens een uitbraak

Het uitbraakteam (of de infectieziekte- of hygiënecommissie) vormt tijdens de uitbraak het zenuwcentrum; er wordt van hen een vorm van crisismanagement gevraagd. Niet altijd bestond hiervoor de infrastructuur en vaak was er geen ervaring met soortgelijke situaties. Continuïteit in de bereikbaarheid van de sleutelfiguren, heldere verwachtingen ten aanzien van elkaar en de besluitvorming en een systematische aanpak waren vaak lastig te realiseren. Bovendien konden verschillen in communicatiestijl en referentiekader de samenwerking tussen de organisaties bemoeilijken.

Richtlijnen en draaiboek

De informatie in de LCI-richtlijn en aanvullende documentatie was uitgebreid, maar soms wat versnipperd of zelfs tegenstrijdig. In een bijlage bij de LCI-richtlijn stond bijvoorbeeld wel een voorkeursscenario voor hygiënemaatregelen (wassen / luchten), maar naar alternatieve maatregelen (bewaren in afgesloten plastic zakken of diepvries) moest goed gezocht worden in verschillende subparagrafen. Ook waren er tegenstrijdigheden tussen de LCI-richtlijn en de WIP-richtlijn (van de Werkgroep Infectie Preventie) die er in principe van afgeleid is. Het draaiboek Scabiës-Schurft in (zorg)instellingen nodigde te weinig uit om gestructu-

reerd aan het werk te gaan, er was bijvoorbeeld behoefte aan checklists. De landelijke documentatie leek vooral voor GGD-en geschreven te zijn en niet voor de zorginstelling waar een uitbraak heerst. In de zorginstellingen van de respondenten zijn er onjuiste hygiënemaatregelen genomen (zowel te grondig als onvoldoende effectief) omdat de vertaling van de richtlijn naar de eigen situatie lastig was. De uitbraakteams voelden zich daarbij overvallen door de logistieke en financiële consequenties van de uitbraak.

Problemen met de diagnose

Goede diagnostiek, niet alleen bij de bronpatiënt maar ook bij andere personen met klachten, bleek essentieel om de risicocontacten die behandeld moeten worden te kunnen afbakenen. Huisartsen misten voor deze diagnostiek meestal de deskundigheid en routine en zelfs voor dermatologen was het soms moeilijk om scabiës in de oudere huid te herkennen. De dermatoloog bleek dus een onmisbare partner in de uitbraakbestrijding, maar er moesten creatieve oplossingen gevonden worden om hem efficiënt in te schakelen, gelet op de veelal overbelaste poliklinieken.

Rol van de GGD

Opvallend was hoe verschillend GGD'en hun rol in de uitbraakbestrijding invulden. Deze liep uiteen van adviseur op afstand tot mede-organisator en -uitvoerder van de bestrijdingsacties. De GGD die het meest aan de adviseursrol op afstand vasthield ervoer de minste problemen in de bestrijding. Deze GGD had daarbij twee potentiële probleemgebieden goed geregeld: Zij gaf deskundig hygiëeadvies aan de zorginstelling door standaard een bij de GGD werkzame

Adviezen voor de GGD-praktijk

- Uw rol als GGD bij de bestrijding van een scabiësuitbraak kan variëren van adviseur tot medeorganisator of zelfs uitvoerder. Werk uw visie hierop zo concreet mogelijk uit en maak uw mogelijke bijdrage expliciet kenbaar aan de zorginstelling waar een uitbraak zich voordoet.
- Goede diagnostiek bij de contacten die klachten hebben is essentieel om de behandelgroepen goed te kunnen bepalen en daarbij zijn dermatologen onmisbaar. Zorg dat er in uw GGD-regio afspraken zijn hoe dit bij een uitbraak te organiseren is.
- Hoewel de nieuwe tools bijdragen aan duidelijkere hygiëeadvies is de deskundige blik van een hygiënist (adviseur infectiepreventie) onontbeerlijk. Zorginstellingen moeten hygiënisten in dienst hebben of inhuren. Bepaal uw visie, beleid en mogelijkheden; wilt/kunt u als GGD het hygiëeadvies leveren of laat u het graag aan andere partijen over waarmee u al dan niet een relatie opbouwt?

De ontwikkelde tools

• Folder 'Scabiës in uw zorginstelling'

Deze folder is bedoeld voor management en artsen van een zorginstelling die geconfronteerd wordt met een of meer scabiësgevallen. In de folder wordt een beeld geschetst van een scabiësuitbraak; wanneer is er sprake van een uitbraak, hoe kan de aanpak georganiseerd worden en wat kan GGD hierin betekenen.

• Checklist voor scabiësuitbraakteam

Dit document helpt om de uitbraak gestructureerd aan te pakken, volgt de stappen uit het draaiboek, en kan gebruikt worden voor de verslaglegging van het uitbraakteam.

• Samenvatting hygiënevoorschriften

Met aandacht voor alternatieven en voor het verschil tussen gewone scabiës en scabiës crustosa.

• Checklist materialen zorginstellingen

Dit is een lijstje van specifieke materialen die in zorginstellingen gebruikt kunnen worden en waar afspraken over gemaakt moeten worden; zijn er maatregelen nodig, en zo ja welke?

hygiënist in te schakelen, en zij bood de mogelijkheid om te helpen bij het diagnosticeren van risicocontacten.

Ontwikkelde tools

Het doel van het project was om tools te ontwikkelen die de bestrijding van scabiës in zorginstellingen gemakkelijker zouden maken, waardoor zorginstellingen voortaan zelf de regie zouden kunnen voeren in de bestrijding. In het kader hierboven worden de ontwikkelde tools toegelicht.

De tools zijn in de vorm van Worddocumenten beschikbaar via GGD Rotterdam-Rijnmond. Het is de bedoeling dat ze, na evaluatie en formele vaststelling, opgenomen worden als bijlagen bij de LCI-richtlijn Scabiës en bij het draaiboek Scabiës-Schurft in (zorg)instellingen.

In een vervolgproject zal de toepassing van de tools geëvalueerd worden met vragenlijsten onder scabiësuitbraakteams. Uitbraken waarbij met de tools gewerkt is zullen vergeleken worden met uitbraken waarbij men niet de beschikking had over de tools. Als u in het afgelopen half jaar betrokken geweest bent bij een scabiësuitbraak, bent u van harte uitgenodigd om contact op te nemen met de auteurs. Ook hebben we graag contact met u wanneer u in het komende half jaar betrokken raakt bij een uitbraak van scabiës.

J.N. Breemer, M.C. Trompenaars, W. Schop

GGD Rotterdam-Rijnmond, afdeling Infectieziekten,
email: breemerj@ggd.rotterdam.nl, Tel.: (010) 4339 843

ARTIKEL EN

Infectierisico's bij een afwezige of disfunctionele milt

Het belang van vaccinatie en voorlichting

A.Meerveld-Eggink (1) O. de Weerd (1) G.T. Rijkers (2) H. van Velzen-Blad (2) D.H. Biesma (3)

1 Afdeling interne geneeskunde, St. Antonius Ziekenhuis, Nieuwegein

2 Laboratorium medische microbiologie en immunologie, St. Antonius Ziekenhuis, Nieuwegein

3 Afdeling interne geneeskunde, Divisie Interne Geneeskunde en Dermatologie, UMC Utrecht
e-mail: a.eggink@antoniusziekenhuis.nl

Samenvatting: Het doel van de studie was te komen tot een inventarisatie van de vaccinatiestatus en bekendheid met andere preventieve strategieën bij patiënten met een (functionele) asplenie. Huisartsen werd gevraagd patiënten zonder miltfunctie te identificeren in hun praktijk. Bij deze patiënten werd geïnventariseerd of ze waren voorgelicht over de risico's van het niet hebben van de milt, de noodzaak van antibioticagebruik bij koorts en van vaccinatie tegen gekapselde bacteriën zoals pneumokokken (*Streptococcus pneumoniae*), *Haemophilus influenzae* type b en meningokokken (*Neisseria meningitidis*). In totaal konden 130 patiënten zonder miltfunctie worden geïncludeerd en beschreven. De conclusie van het onderzoek is dat de vaccinatiegraad en het bewustzijn van infectierisico's bij mensen zonder milt in Nederland (te) laag is. Er moeten strategieën worden ontwikkeld om de vaccinatiestatus te verbeteren, zoals landelijke richtlijnen gekoppeld aan een implementatieplan. Daarnaast kan de voorlichting aan deze groep patiënten duidelijk worden verbeterd, waaronder voorlichting over antibiotica gebruik.

Inleiding

De milt is een belangrijk orgaan in het immuunsysteem. Ten eerste is de milt belangrijk voor de productie van antistoffen en ten tweede heeft de milt een filtrerende rol bij het verwijderen van bacteriën en geparasiteerde erythrocyten uit de circulatie. De meest ernstige consequentie van afwezigheid van de milt (asplenie) of een vermindering van de functie (hyposplenie) is het optreden van levensbedreigende infecties. Patiënten die een splenectomie hebben ondergaan, hebben een levenslang risico op een *overwhelming post splenectomy infection* (OPSI) van ongeveer 5% (1). De mortaliteit van een OPSI bedraagt 50-80% (2). De meeste infecties treden op in de eerste 2 jaar na splenectomie, maar tot eenderde manifesteert zich pas na 5 jaar of langer. Er zijn cases van fulminante infecties beschreven die meer dan 20 jaar na een splenectomie optraden. Deze levensbedreigende infecties worden vooral veroorzaakt door gekapselde bacteriën; met name *Streptococcus pneumoniae* (pneumokok), *Haemophilus influenzae* type b (Hib) en *Neisseria meningitidis* (meningokok). Een patiënt zonder miltfunctie heeft ook een verhoogd risico op infecties met *Plasmodium falciparum* (malaria), *Capnocytophaga canimorsus* (o.a. hondenbeet) en *Babesia* (babesiose/tekenbeet). Het beleid om bovengenoemde infecties zo veel mogelijk te voorkomen berust op 3 pijlers:

uitgebreide voorlichting aan de patiënt over het infectierisico, vaccinatie tegen de belangrijkste bacteriële infecties en antibiotica profylaxe (3-6).

In Nederland zijn in 2007 291 splenectomieën verricht (7). De meest voorkomende redenen om de milt te verwijderen zijn een miltruptuur ten gevolge van een trauma, hereditaire sferocytose, ziekte van Hodgkin, idiopathische trombocytopenische purpura (ITP), sikkelcelanemie, hemolytische anemie en accidentele beschadiging van de milt bij een (buik)operatie. Wanneer de verwijdering van de milt een geplande operatie is, wordt geadviseerd om uiterlijk 2 weken voorafgaand aan de splenectomie de patiënt te vaccineren. Wanneer dit echter niet mogelijk is, moeten de vaccinaties plaatsvinden na de operatie. Omdat in de eerste 2 weken na de splenectomie de respons op vaccinatie nog nadelig kan worden beïnvloed door effecten van anesthesie en operatie, wordt geadviseerd om pas 2 weken na de splenectomie te starten met het vaccinatieschema.

Er zijn verschillende vaccins tegen gekapselde bacteriën die gegeven kunnen en moeten worden. Voor pneumokokken zijn er 2 verschillende vaccins; het pneumokokkenpolysaccharidevaccin dat is samengesteld uit de 23 meest voorkomende pneumokokkenserotypen (Pneumovax-23®) en het pneumokokkenconjugaatvaccin (Prevenar®) dat de 7 meest

voorkomende serotypen bij jonge kinderen bevat. Het verschil tussen beide vaccins is dat Pneumovax-23[®] beschermt tegen meer serotypen, maar dat geen immunologisch geheugen wordt opgebouwd en de antistofconcentraties dalen tot de waarde voor vaccinatie in ongeveer 5 jaar. Om deze reden wordt geadviseerd de vaccinatie iedere 5 jaar te herhalen. Met het pneumokokkenconjugaatvaccin wordt immunologisch geheugen opgebouwd, waardoor men ervan uit gaat dat de patiënt na 2 vaccinaties levenslang beschermd is. Omdat dit vaccin slechts bescherming biedt tegen 7 pneumokokken serotypen, wordt een eenmalige vaccinatie met het 23-valente vaccin aanbevolen die men ongeveer een half jaar tot 1 jaar na de Prevenar[®] moet toedienen. Voor meningokokken bestaan er in Nederland verschillende polysaccharidevaccins gericht tegen meerdere serotypen van de meningokok (A, C, W en Y) en een conjugaatvaccin tegen meningokok groep C. In Amerika is het conjugaatvaccin tegen de groepen A, C, W en Y geregistreerd, in Nederland is dit vaccin echter (nog) niet geregistreerd. Voor Hib bestaat er 1 conjugaatvaccin.

In het St. Antonius Ziekenhuis Nieuwegein hebben we onderzoek verricht naar de vaccinatiestatus en andere preventieve strategieën bij patiënten met een (functionele) asplenie. In dit onderzoek werden uiteindelijk 130 patiënten zonder miltfunctie geïncludeerd. In het contact met de patiënten merkten wij dat er behoefte was aan aanvullende informatie. Daarom werden in 2007 een tweetal informatieavonden

georganiseerd in het ziekenhuis voor mensen zonder milt en hun familie en vrienden. Vervolgens werd een website opgezet waarop de belangrijkste informatie te vinden is en waar mensen een vragenformulier kunnen invullen (www.antoniusziekenhuis.nl/levenzondermilt).

Methoden

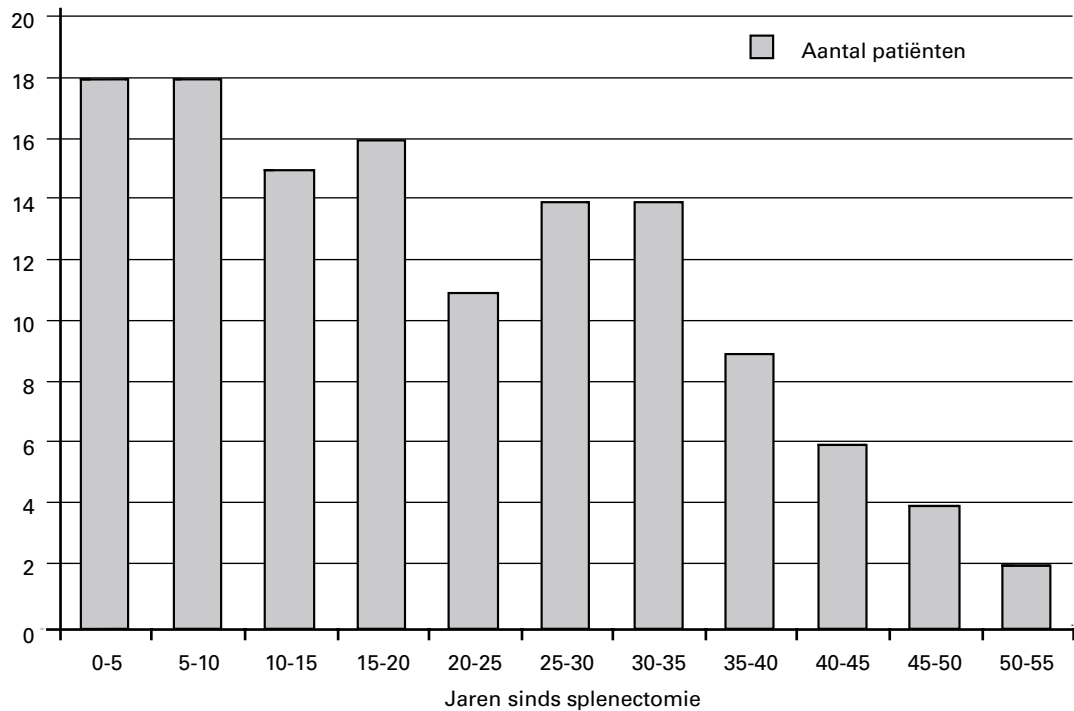
In de periode 2006-2007 werden patiënten vanaf 18 jaar zonder milt(functie) op 3 manieren geïdentificeerd:

- 384 huisartsen in een straal van 30 km rondom het St. Antonius Ziekenhuis Nieuwegein werd gevraagd hun patiëntenbestand te screenen op (functionele) aspleniepatiënten, met behulp van de administratieve codering ICPC (International Classification of Primary Care).
- in het PALGA (Pathologisch-Anatomisch Landelijk Geautomatiseerd Archief) werd gezocht naar splenectomiepatiënten in de regio Utrecht
- In het St. Antonius Ziekenhuis Nieuwegein bestaat een database met Hodgkinpatiënten die een splenectomie hebben ondergaan.

De huisartsen van de geïdentificeerde patiënten werd gevraagd hun patiënten te includeren in dit onderzoek. Wanneer de huisarts de patiënt had benaderd voor dit onderzoek en de patiënt een *informed consent* had gegeven, namen de onderzoekers contact op met de patiënten.

Tabel 1. Klinische en demografische kenmerken van de patiëntengroep

Patiënten (totaal 130)		n	(%)
Geslacht	Man	63	(48)
	Vrouw	67	(52)
Gemiddelde leeftijd (jaren)		50.3	
	Minimum	21	
	Maximum	85	
Tijd sinds splenectomie (jaren)	Gemiddeld	20.4	
	Minimum	0.1	
	Maximum	53	
Reden voor asplenie (n)			
Functioneel (n = 3)	Radiotherapie bij M. Hodgkin	2	
	β-thalassemie	1	
Splenectomie (n = 127)	Trauma	38	(30)
	Idiopathische trombocytopenische purpura (ITP)	22	(17)
	M. Hodgkin	20	(16)
	Sferocytose	13	(10)
	Iatrogene laesie	8	(6)
	Hemolytische anemie	4	(3)
	Non-Hodgkin Lymfoom	3	(2)
	Splenomegalie	3	(2)
	Pancreas operatie	3	(2)
Andere redenen	13	(10)	



Figuur 1. Tijd sinds splenectomie

De deelnemers aan het onderzoek werd gevraagd een enquête in te vullen over ontvangen vaccinaties, verkregen voorlichting over de gevolgen van het missen van een milt en gebruik van profylactische antibiotica. Verder werden bloedmonsters afgenomen voor meting van serumantistoffen tegen *S. pneumoniae* (serotype 3, 4 en 9) en *H. influenzae* type b met behulp van ELISA (8-12).

Volgens richtlijnen van de WHO voor pneumokokkenconjugaatvaccins in kinderen wordt een antistoftiter van $\geq 0.35 \mu\text{g/mL}$ aangehouden als beschermende titer tegen invasieve pneumokokkenziekte (13). Omdat bij volwassenen een hogere antistoftiter nodig is voor bescherming tegen een pneumokokkenpneumonie, werd een tweede drempel gedefinieerd als $\geq 1.0 \mu\text{g/mL}$. In deze studie werd een voldoende respons op pneumokokkenvaccinatie gedefinieerd als het behalen van de drempel voor tenminste 2 van de 3 geteste pneumokokkenserotypen (14). Voor Hib wordt langetermijnbescherming gevonden bij een antistofconcentratie van $\geq 1.0 \mu\text{g/ml}$ (15). Voor (functionele) aspleniepatiënten wordt ook voor deze vaccinatie een hogere drempel geadviseerd hoewel duidelijke afkapwaarden niet worden gegeven; in deze studie werd een tweede drempelwaarde van $\geq 2.5 \mu\text{g/mL}$ gehanteerd.

Resultaten

In Nederland heeft een huisarts gemiddeld 2000 patiënten onder haar hoede. De 384 benaderde huisartsen bestrijken

duis een patiëntenpopulatie van circa 750.000 personen. Van de 384 benaderde huisartsen hebben 231 (60%) actief patiënten gerekruteerd. Vijfentwintig (11%) huisartsen gebruikten geen ICPC-codering en konden daarom geen aspleniepatiënten selecteren uit hun bestand. In totaal werden door de deelnemende huisartsen 235 patiënten geïdentificeerd die deel konden nemen aan het onderzoek. De PALGA-database leverde 33 patiënten op van wie 22 patiënten niet konden worden benaderd omdat de huisarts niet deelnam aan het onderzoek. De hematologiedatabase uit het St. Antonius Ziekenhuis leverde nog 17 patiënten op die alle werden benaderd door hun huisarts. In totaal werden dus 263 patiënten zonder miltfunctie geïdentificeerd en benaderd door hun huisarts, van wie er uiteindelijk 130 (49%) wilden deelnemen en werden geïnccludeerd. Vanwege de studieopzet konden de redenen voor het niet deelnemen aan dit onderzoek van de overige patiënten niet worden achterhaald.

De klinische en demografische kenmerken van de onderzoeksgroep zijn weergegeven in tabel 1. De groep bestond uit 63 mannen en 67 vrouwen met een gemiddelde leeftijd van 50 jaar. De gemiddelde tijd sinds splenectomie bedroeg 20.4 jaren, met een spreiding van 0.1-53 jaren (figuur 1). De meest voorkomende oorzaak voor de splenectomie was een traumatische miltruptuur (30%). Er waren 3 patiënten waarbij de milt nog wel aanwezig was, maar niet meer functioneerde.

Informatievoorziening aan de patiënt

Zesenvijftig patiënten (43%) waren zich niet bewust van het verhoogde infectierisico en de noodzaak tot preventieve

maatregelen. De 74 patiënten die wel waren geïnformeerd, ontvingen deze informatie van hun huisarts (n=23, 43%), van een GGD (n=14, 19%) of van internisten of chirurgen ten tijde van de splenectomie (n=11, 15%). Ook familie en vrienden (n=10, 14%), het internet (n=8, 11%) of de krant (n=4, 5%) werden genoemd als informatiebron. Geen van de patiënten ontving schriftelijke informatie over dit onderwerp. Vijfenzestig patiënten (50%) wisten niet dat zij onmiddellijk contact moesten opnemen met een arts wanneer zij (hoge) koorts kregen.

Vaccinatiegraad

Van de 130 patiënten zonder miltfunctie waren 114 gevaccineerd tegen *S. pneumoniae*; 16 patiënten (12%) waren hier niet tegen gevaccineerd. Van de 114 patiënten ontvingen 103 patiënten (79%) deze vaccinatie in de laatste 5 jaar, hiermee de richtlijnen van de British Committee for Standards in Haematology volgend; bij 11 patiënten had de laatste vaccinatie meer dan 5 jaar geleden plaatsgevonden (figuur 2). Van de patiënten die de afgelopen 5 jaar waren ge(re)vaccineerd, haalden 18 patiënten de drempel van $\geq 0.35 \mu\text{g/mL}$ antistoffen tegen *S. pneumoniae* niet. Van 2 patiënten was geen serum beschikbaar. Slechts 83 van de 130 patiënten (64%) waren in de afgelopen 5 jaar gevaccineerd tegen pneumokokken én hadden daarbij serum antistofconcentraties $\geq 0.35 \mu\text{g/mL}$. Van de 130 patiënten hadden 41 (32%) serum antistofconcentraties $\geq 1.0 \mu\text{g/mL}$ voor 2 van de 3 geteste serotypen.

De groep van 18 patiënten met onvoldoende antistoftiters ($< 0.35 \mu\text{g/mL}$), ondanks vaccinatie in de afgelopen 5 jaar, verschilde niet van patiënten met adequate antistoftiters voor wat betreft de reden van asplenie, leeftijd en tijdstip van asplenie.

De meerderheid van de patiënten (88 van de 130, 68%) was niet gevaccineerd tegen *H. influenzae* type b. Van de 42 pa-

tiënten die wel waren gevaccineerd, haalden 13 patiënten (31%) niet de gekozen drempel van $\geq 2.5 \mu\text{g/mL}$. In de door ons bestudeerde patiëntenpopulatie was een zelfs nog grotere meerderheid (95 patiënten, 73%) nooit gevaccineerd tegen meningokokken. Vierentwintig van de 34 patiënten die wel waren gevaccineerd tegen *N. meningitidis* ontvingen deze vaccinatie in de afgelopen 3 jaar.

Slechts 28 patiënten (22%) ontvingen alle aanbevolen vaccinaties (pneumokokken, *Hib* en meningokokken).

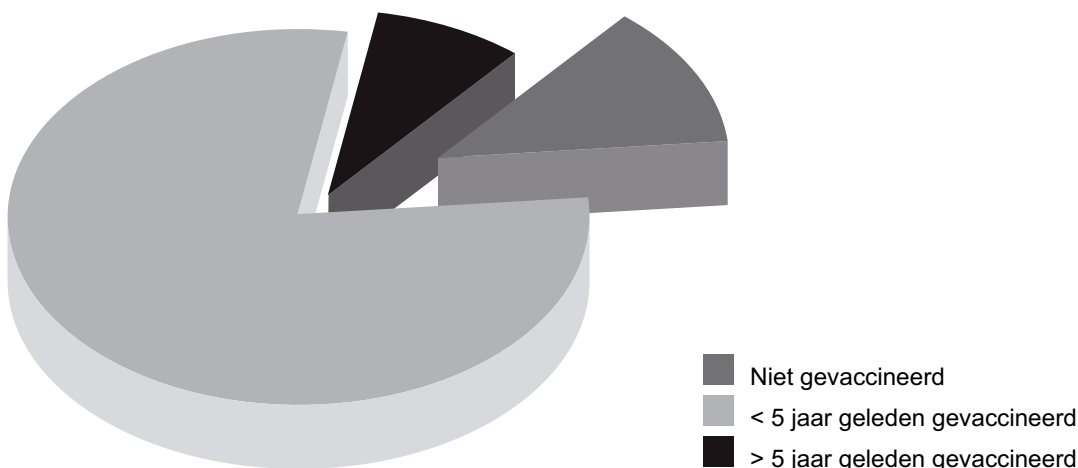
Antibioticagebruik

Zevenendertig patiënten (28%) hadden een (recept voor een) antibioticumkuur in huis die ze konden gebruiken bij hoge koorts en/of meenamen op vakantie. Eenentwintig patiënten (16%) had een dergelijke antibioticumkuur ooit ook daadwerkelijk gebruikt.

Discussie

In deze studie met 130 Nederlandse (functionele) aspleniepatiënten was de vaccinatie dekking inadequaat in 21% (voor *S. pneumoniae*), 68% (voor *H. influenzae* type b) en 73% (voor *N. meningitidis*) van de gevallen. Ondanks internationale richtlijnen had 78% van de patiënten niet alle aanbevolen vaccins ontvangen (16-19). Een substantieel deel van de patiënten (43%) was niet geïnformeerd (of kon zich niet herinneren geïnformeerd te zijn) over de infectierisico's en de noodzaak om te beschikken over antibiotica in de thuis- of reissituatie. De helft van de patiënten was niet geïnstrueerd om onmiddellijk medische hulp te zoeken bij koorts. 72% van de patiënten had niet direct beschikking over antibiotica in geval van een infectie.

De gekozen onderzoeksopzet kan een overschatting geven van de daadwerkelijke voorlichtingsgraad en vaccinatie van patiënten zonder miltfunctie. Vanwege privacyredenen



Figuur 2. Pneumokokkenvaccinatie

stond de medisch-ethische toetsingscommissie alleen toe dat patiënten indirect, dat wil zeggen via hun huisarts, werden benaderd. Patiënten van wie de miltloze status niet is gedocumenteerd door de huisarts (en aan wie dan ook waarschijnlijk geen adequate vaccinaties zijn gegeven) werden niet benaderd voor dit onderzoek. Bovendien heeft slechts de helft van de benaderde patiënten gerepsondeerd; de redenen voor het niet willen/kunnen deelnemen konden niet worden achterhaald. Patiënten die niet geïnteresseerd zijn in dit onderzoek, zijn zich mogelijk ook niet bewust van de risico's die het niet hebben van de milt met zich meebrengt. Aan de andere kant is het ook mogelijk dat patiënten niet deel wilden nemen aan het onderzoek omdat zij al volledig waren geïnformeerd en gevaccineerd en om die reden geen belang hechtten aan deelname aan het onderzoek.

Vaccinatie tegen pneumokokken is de belangrijkste preventieve strategie voor patiënten met een (functionele) asplenie; dit wordt al aanbevolen sinds 1977. Een polysaccharidevaccin dat beschermt tegen 23 pneumokokkenserotypen is beschikbaar sinds 1983 (20). Eerdere studies in andere landen toonden aan dat veel patiënten niet zijn geïnformeerd over de infectierisico's en de noodzaak van antibioticaprofylaxe en dat de vaccinatiegraad laag is (21-24). Ondanks vaccinatie tegen pneumokokken in de afgelopen 5 jaar, had 17% van de patiënten (18 van 103) in ons onderzoek een antistof titer tegen *S. pneumoniae* onder de aanbevolen drempelwaarde. In eerdere studies werd aangetoond dat patiënten zonder milt lagere prevaccinatietiters hebben van type-specifieke antistoffen en dat zij na stimulatie met pneumokokkenpolysacchariden een minder hoge respons vertonen dan gezonde vrijwilligers (25). De bevinding dat een substantieel deel van de patiënten niet adequaat respondeert op polysaccharidevaccins, onderstreept het belang van een verbetering van de vaccinatiestrategie.

Gebruik van het heptavalente pneumokokkenconjugaatvaccin (PCV-7) leidt tot een significante stijging van pneumokokkenantistoffen in splenectomiepatiënten (26,27). Dit geconjugeerde vaccin (waarbij het pneumokokkenpolysaccharide is gekoppeld aan een eiwit) leidt tot T-celafhankelijke productie van antistoffen met ontwikkeling van immunologisch geheugen (26,27). In 2 patiënten die serologisch en klinisch niet reageerden op meerdere doses van het polysaccharidenpneumokokkenvaccin, leidde vaccinatie met het pneumokokkenconjugaatvaccin tot hoge antistoftiters tegen alle vaccintypen kapselpolysacchariden (28). Introductie van een sequentieel pneumokokkenvaccinschema met conjugaat- en polysaccharidevaccins zou daarom kunnen leiden tot beschermende antistoftiters in een groter deel van de patiënten zonder milt. Dit vaccinatieschema wordt momenteel geëvalueerd in onze patiëntenpopulatie. Er is een landelijke richtlijn in voorbereiding over vaccinatie, voorlichting en antibioticabeleid voor patiënten zonder milt, die opgesteld wordt door het RIVM in samenwerking met (academische) medische centra en andere betrokkenen.

Conclusie

De vaccinatiegraad en het bewustzijn van infectierisico's voor mensen zonder milt in Nederland is (te) laag. Er moeten strategieën worden ontwikkeld om de vaccinatiestatus te verbeteren, zoals landelijke richtlijnen gekoppeld aan een implementatieplan. Daarnaast kan de voorlichting aan deze groep patiënten duidelijk worden verbeterd, waaronder voorlichting over antibiotica gebruik.

Gebaseerd op een eerdere publicatie in *Vaccine* 2008; 26(52):6975-9

Literatuur:

1. Lynch AM, Kapila R. Overwhelming postsplenectomy infection. *Infect Dis Clin North Am* 1996; 10(4): 693-707
2. Waghorn DJ. Overwhelming infection in asplenic patients: current best practice preventive measures are not being followed. *J Clin Pathol* 2001;54(3):214-8.
3. Centers for Disease control and prevention. Recommended Adult Immunization Schedule – United States, October 2007 – September 2008. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR QuickGuide* 2007;56(41):Q1-Q4.
4. Working party of the British Committee for Standards in Haematology. Clinical Haematology Task Force. Guidelines for the prevention and treatment on infection in patients with an absent or dysfunctional spleen. *BMJ* 1996;312:430-434.
5. Spelman D. Prevention of overwhelming sepsis in asplenic patients: could do better. *The Lancet* 2001;357:2072.
6. Newland A, Provan D, Myint S. Preventing severe infection after splenectomy. *BMJ* 2005;331:417-8.
7. Prismant, <http://cognosserver.prismant.nl/cognos7/cgi-bin/ppdscgi.cgi?DC=Q&E=/Prisma-Landelijke-LMR/Landelijke+LMR-informatie+-+Verrichtingen>. Search op 30-05-2009 verricht
8. Siber GR, Ambrosino DM, McIver J, Ervin TJ, Schiffman G, Sallan S, et al. Preparation of human hyperimmune globulin to *Haemophilus influenzae* b, *Streptococcus pneumoniae*, and *Neisseria meningitidis*. *Infect Immun* 1984;45:248-54.
9. Goldblatt D, Levinsky RJ, Turner MW. Role of cell wall polysaccharide in the assessment of IgG antibodies to the capsular polysaccharides of *Streptococcus pneumoniae* in childhood. *J Infect Dis* 1992;166:632-4.
10. Herrmann DJ, Hamilton RG, Barington T, Frasch CE, Arakere G, Mäkelä O, et al. Quantitation of human IgG subclass antibodies to *Haemophilus influenzae* type b capsular polysaccharide. Results of an international collaborative study using enzyme immunoassay methodology. *J Immunol Methods* 1992;148:101-14.

Vaccination coverage and awareness of infectious risks in patients with an absent or dysfunctional spleen in the Netherlands

Objective: To evaluate the current practice to prevent infections in patients with an absent or dysfunctional spleen in a part of the Netherlands.

Design: Observational study of vaccination coverage by analysis of questionnaires and serum antibody levels. Setting: primary care practices in the Utrecht area of the Netherlands, catchment area 750.000 inhabitants, period 2006-2007. General practitioners were asked to identify adult patients with an absent or dysfunctional spleen. In this patient group, the percentage of patients informed about infectious risks, awareness of the timely use of antimicrobial prophylaxis and vaccine coverage against *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* type b and *Neisseria meningitidis* was studied.

Results: 130 adult patients with an absent or dysfunctional spleen were included. 56 patients (43%) have not received up-to-date information about the infectious risks associated with their condition; 65 patients (50%) are not aware of the need to contact a physician immediately in case of high fever. 37 patients (28%) are keeping antimicrobial prophylaxis at home. Pneumococcal vaccination has been administered within the last five years to 103 of 130 patients; only 83 of the 130 patients (64%) have been vaccinated in the last five years and have protective serum antibody levels. A minority of patients (respectively 32% and 27%) has been vaccinated against *H. influenzae* type b and *N. meningitidis*. Only 28 patients (22%) received all three recommended vaccines.

Conclusions: Vaccination coverage and education about infectious risks and the use of antimicrobial prophylaxis in patients with an absent or dysfunctional spleen can be improved markedly in the Netherlands. Strategies to improve vaccination coverage include national guidelines and a protocol for implementation.

11. Konradsen HB, Sorensen UB, Henrichsen J. A modified enzyme-linked immunosorbent assay for measuring type-specific antipneumococcal capsular polysaccharide antibodies. *J Immunol Methods* 1993;164(1):13-20.
12. Wernette CM, Frasch CE, Madore D, Carlone G, Goldblatt D, Plikaytis B, et al. Enzyme-linked immunosorbent assay for quantitation of human antibodies to pneumococcal polysaccharides. *Clin Diagn Lab Immunol* 2003;10(4):514-9.
13. World Health Organization. Pneumococcal conjugate vaccines Recommendations for the production and control of pneumococcal conjugate vaccines. WHO Tech Rep Ser 927; Annex 2; 2005, p. 64-98.
14. Rijkers GT, Sanders LA, Zegers BJ. Anti-capsular polysaccharide antibody deficiency states. *Immunodeficiency* 1993;5(1):1-21.
15. Käyhty H, Peltola H, Karanko V, Mäkelä PH. The protective level of serum antibodies to the capsular polysaccharide of *Haemophilus Influenzae* type b. *J Infect Dis* 1983;147(6):1100.
16. Centers for disease control and prevention. Prevention and control of Meningococcal disease. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2005;54:1-21.
17. Davies JM, Barnes R, Milligan D. Update of guidelines for the prevention and treatment of infection in patients with an absent or dysfunctional spleen. *Clin Med JRPCL* 2002;2:440-3.
18. Hazlewood M, Kumararatne DS. The spleen? Who needs it anyway? Editorial Review. *Clin Exp Immunol* 1992;89:327-9.
19. Melles DC, Marie de S. Prevention of infections in hyposplenic and asplenic patients: an update. *Neth J Med* 2004;62(2):45-52.
20. Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP) Update: Pneumococcal Polysaccharide Vaccine Usage—United States. *MMWR* 1984;33(20):273-276,281.
21. Spickett GP, Bullimore J, Wallis J, Smith S, Saunders P. Northern region asplenia register—analysis of first two years. *J Clin Pathol* 1999;52:424-9.
22. Kind EA, Craft C, Fowles JB, McCoy CE. Pneumococcal vaccine administration associated with splenectomy: missed opportunities. *Am J Infect Control* 1998;26:418-22.
23. Kinnersley P, Wilkinson CE, Srinivasan J. Pneumococcal vaccination after splenectomy: survey of hospital and primary care records. *BMJ* 1993;307:1398-9.
24. Brigden ML, Pattullo A, Brown G. Pneumococcal vaccine administration associated with splenectomy: the need for improved education, documentation, and the use of a practical checklist. *Am J Hematol* 2000;65:25-9.
25. Hosea SW, Burch CG, Brown EJ, Berg RA, Frank MM. Impaired immune response of splenectomised patients to polyvalent pneumococcal vaccine. *The Lancet* 1981;1(8224):804-7.
26. Stoehr GA, Rose MA, Eber SW, Heidemann K, Schubert R, Zielen S. Immunogenicity of sequential pneumococcal vaccination in subjects splenectomised for hereditary spherocytosis. *Br J Haematol* 2005;132:788-90.
27. Breukels MA, Zandvoort A, van den Dobbelsteen GP, van den Muijsenberg A, Lodewijk ME, Beurret M, et al. Pneumococcal conjugate vaccines overcome splenic dependency of antibody response to pneumococcal polysaccharides. *Infect Immunity* 2001;69(12):7583-7.
28. Musher DM, Ceasar H, Kojic EM, Musher BL, Gathe Jr JC, Romero-Steiner S, et al. Administration of protein-conjugate pneumococcal vaccine to patients who have invasive disease after splenectomy despite their having received 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. *JID* 2005;191: 1063-7.



Invloed van het acellulaire DKTP-Hib-vaccin op de meldgraad van reacties na vaccinaties in het Rijksvaccinatieprogramma

B. Oostvogels (1), N.A.T. van der Maas (1)

1. arts-onderzoeker, consultatie en veiligheidsbewaking RVP, RIVM.
E-mail: bregje.oostvogels@rivm.nl

Samenvatting: In Nederland wordt sinds 1957 gevaccineerd tegen kinkhoest. Veel reacties na vaccinatie werden in het verleden toegeschreven aan de kinkhoestcomponent van het DKTP-vaccin. Met name in 2004 was er veel onrust in de media over de veiligheid van het toentertijd gebruikte kinkhoestcombinatievaccin. In 2005 werd dit hecelel-DKTP-Hib-vaccin vervangen door een acellulair DKTP-Hib-vaccin met een gunstiger bijwerkingenprofiel. Na 3 jaar DKTP-Hib-vaccins met een acellulaire kinkhoestcomponent gebruikt te hebben, blijkt de meldgraad van reacties na deze vaccinatie duidelijk afgenomen te zijn.

Inleiding

Sinds 1962 worden mogelijke bijwerkingen van vaccinaties van het Rijksvaccinatieprogramma (RVP) geregistreerd en beoordeeld door het RIVM. Veel reacties na vaccinatie werden in het verleden toegeschreven aan de kinkhoestcomponent van het DKTP-vaccin. Op advies van de Gezondheidsraad werd daarom overgegaan op een acellulair kinkhoestvaccin (1). In 2005 werd het tot dan toe gebruikte hecelel-DKTP-Hib-vaccin vervangen door een drievaleent acellulairkinkhoest(aK)vaccin (Infanrix®-IPV van GSK). In 2006 werd overgegaan op een vijfvalent acellulairkinkhoestvaccin (Pediaceel® van Sanofi-Pasteur) (2).

Maar niet alleen de kinkhoestcomponent is veranderd, kinderen geboren vanaf 1 april 2006 worden ook ingeënt tegen pneumokokken (3). De pneumokokkenvaccinaties worden, evenals de DaKTP-Hib-vaccinaties, toegediend op de leeftijd van 2, 3, 4 en 11 maanden (2). Bovendien krijgen sinds de introductie van de pneumokokkenvaccinatie de kinderen die in aanmerking komen voor een hepatitis B-vaccinatie deze in een combinatievaccin met DaKTP-Hib op de leeftijd van 2, 3, 4 en 11 maanden, om te voorkomen dat zij 3 prikken per vaccinatiemoment krijgen. Daarnaast geldt vanaf januari 2006 het advies om aan kinderen van wie de moeder hepatitis

B-draagster is ook hepatitis B-immunoglobuline en een hepatitis B-vaccinatie te geven direct na de geboorte (2).

Dit artikel beschrijft de invloed van het acellulaire DKTP-Hib-vaccin op de meldgraad van reacties na vaccinatie in de jaren 2005-2007.

Methode

De veiligheidsbewaking van het RVP berust op een gestimuleerd spontaan meldsysteem, aangevuld met gerichte onderzoeken, waaronder vragenlijstonderzoeken. De meeste meldingen van reacties na vaccinaties worden gedaan vanuit de jeugdgezondheidszorg.

De gemelde reacties worden door artsen van het RIVM, op basis van een werkd Diagnose of casusdefinitie, ondergebracht in 1 van 10 categorieën ziektebeelden (zie tabel 2). Op grond van de ernst van de reactie wordt een aantal van deze categorieën onderverdeeld in *minor* en *major* beelden. Artsen van het RIVM beoordelen in welke mate er een causaal verband is tussen de gemelde verschijnselen en de vaccinatie. De gemelde reacties worden jaarlijks door het RIVM gerapporteerd (4,5). De meldgraad wordt uitgedrukt in het aantal ontvangen meldingen per 1000 gevaccineerde kinderen, ongeacht het oorzakelijke verband met de vaccinatie. De meldgraad in

Tabel 1 Meldgraad na DKTP-Hib per 1000 gevaccineerde kinderen en 95% betrouwbaarheidsinterval, vóór en na vaccinatie met een acellulair kinkhoest vaccin.

	Aantal, met DKTP-Hib, gevaccineerde kinderen	Aantal meldingen na DKTP-Hib	Meldgraad na DKTP-Hib per 1000 gevaccineerde kinderen en 95%-betrouwbaarheidsinterval
2001	199,788	1082	5,4 5,1-5,7
2002	197,885	1031	5,2 4,9-5,5
2003	191,606	1034	5,4 5,1-5,7
2004	185,568	1736	9,4 8,9-9,8
2005	180,310	591	3,3 3,0-3,5
2006	177,655	734	4,1 3,8-4,4
2007	173,647	672	3,9 3,6-4,2

Tabel 2 Aantal meldingen naar ziektecategorie en percentage meldingen naar ziektecategorie met een causaal verband met de vaccinaties, gemeld na DKTP-Hib vaccinatie op de zuigelingenleeftijd, vóór en na introductie van een acellulair kinkhoest vaccin. Voor 2006 zijn de meldingen waarbij tevens een pneumokokkenvaccinatie gegeven werd, apart weergegeven.

	2001-2003 ^a		2004 ^a		2005 ^b		2006 ^c		2006 ^d		2007 ^e	
	(gemiddelde)						zonder pneu		met pneu			
Lokale reacties	72	100%	87	99%	33	99%	56	100%	10	100%	53	100%
Ziek algemeen												
minor	337	68%	570	83%	233	69%	194	72%	83	71%	248	64%
major	63	55%	138	57%	45	46%	48	50%	11	36%	37	61%
Persistent screaming	50	99%	133	97%	58	91%	38	93%	23	91%	42	98%
Huidverschijnselen	56	43%	58	43%	48	49%	46	49%	10	50%	63	73%
Verkleurde benen	144	97%	273	96%	43	95%	69	96%	49	98%	81	95%
Collaps, BHS en flauwvallen	256	97%	339	95%	77	82%	50	97%	35	83%	106	84%
Convulsies en atypische aanvallen	70	60%	136	54%	48	37%	28	63%	2	50%	32	50%
Encephalopathie	0		3	0%	1	0%	0		1	0%	1	0%
Anafylaxis	0		0		0		0		0		0	
Overlijden	3	0%	4	0%	5	0%	3	0%	1	0%	4	0%

^a = helecel DKTP-Hib

^b = acellulair DKTP-Hib, 3-valent

^c = acellulair DKTP-Hib, overgang 3-valent naar 5-valent

^d = acellulair DKTP-Hib, voornamelijk 5-valent

^e = acellulair DKTP-Hib, 5-valent

de jaren 2001 tot en met 2004, waarin het helecelkinkhoestvaccin werd gebruikt, wordt vergeleken met de meldgraad in de jaren 2005 tot en met 2007, waarin het acellulaire kinkhoestvaccin werd gebruikt. De 95% betrouwbaarheidsintervallen zijn berekend met Depid. Tevens wordt de aard van de meldingen in beide perioden vergeleken.

Resultaten

In 2005, 2006 en 2007 werd een significante afname van de meldgraad gezien ten opzichte van de voorgaande jaren, waarin het helecelkinkhoest(wK)vaccin gebruikt werd. Binnen de jaren 2005-2007 ligt de meldgraad in 2005 significant lager dan in 2006 en 2007. De verschillen tussen 2006 en 2007 zijn niet significant. Zie tabel 1.

In tabel 2 is per ziektecategorie het aantal gemelde reacties na DKTP-Hib-vaccinaties in de afgelopen jaren weergegeven. Voor de jaren 2001-2003 is het gemiddelde aantal meldingen weergegeven. Voor het jaar 2006 is het aantal meldingen waarbij er naast de DaKTP-Hib ook pneumokokkenvaccinaties gegeven zijn, apart weergegeven. Ook het percentage meldingen per ziektecategorie waarbij een causaal verband met de vaccinaties als zeker, waarschijnlijk of mogelijk werd beoordeeld, is vermeld.

In 5 ziektecategorieën is er een daling van het aantal meldingen na introductie van het acellulaire vaccin. Het gaat om de lokale reacties, algemene ziekteverschijnselen (minor en major), verkleurde benen, collaps/Breath Holding Spell (BHS)/flauwvallen en convulsies/atypische aanvallen. In de 3 laatstgenoemde rubrieken is de daling het meest uitgesproken.

In 2006 wordt een geleidelijke toename gezien van het aantal lokale klachten, collapsen en verkleurde benen. In 2007 zet de toename van het aantal lokale klachten en collapsen door, terwijl het aantal meldingen van verkleurde benen stabiliert.

Discussie

Sinds 2005 is er een afname van de meldgraad na DaKTP-Hib-vaccinatie ten opzichte van voorgaande jaren. 2005 was het eerste jaar dat een DKTP-Hib-vaccin werd gebruikt, waarin de helecelkinkhoestcomponent was vervangen door een acellulaire kinkhoestcomponent. Het is bekend dat acellulaire vaccins minder bijwerkingen geven dan de helecelvariant (6).

Bij een helecelkinkhoestvaccinatie worden antigenen van de gehele geïnactiveerde, kinkhoestbacterie toegediend. Hierdoor zijn in verhouding veel meer antigenen in het DKTP-Hib-vaccin afkomstig van de kinkhoestcomponent dan van de overige vaccincomponenten. Door het grote aantal kinkhoestantigenen in helecelvaccins werden tot 2005 veel (heftige) bijwerkingen aan de kinkhoestcomponent toegeschreven. In 2004 leidde dit tot een extra piek in de meldgraad als gevolg van veel onrust in de media over de effectiviteit en veiligheid van het helecelkinkhoestvaccin. In het acellulaire kinkhoestvaccin zitten slechts enkele specifieke kinkhoestantigenen, afkomstig van het oppervlak van de bacterie (7). Hiermee kan het betere veiligheidsprofiel van acellulaire vaccins en de afname van de meldgraad in 2005, 2006 en 2007 ten opzichte van voorgaande jaren verklaard worden.



Bron: RIVM Beeldbank

In 2006 en 2007 is een toename van de meldgraad ten opzichte van 2005. Als gevolg van Europese aanbestedingen is in de jaren 2005, 2006 en 2007 gebruik gemaakt van verschillende acellulaire kinkhoestvaccins. Het vijfvalente acellulaire kinkhoestvaccin kan theoretisch een ander veiligheidsprofiel hebben dan het drievalente vaccin omdat het meer antigenen bevat. Een systematische *review* in het tijdschrift *Vaccine* liet hierin echter geen verschillen zien tussen de beide vaccins (8). Binnen de registratie van het RIVM is het aantal kinderen dat alleen met het vijfvalente vaccin geënt is, dus zonder gelijktijdige toediening van pneumokokkenvaccin, te klein om hier betrouwbare uitspraken over te doen. Ook in een groot vragenlijstonderzoek naar heftige, zeldzame bijwerkingen na DKTP-Hib-vaccinaties, gehouden van 2003 tot en met 2007, is dit aantal te klein om eventuele verschillen te kunnen aantonen (9). Het is te verwachten dat in de toekomst steeds vaker vaccins van verschillende producenten in het RVP gebruikt gaan worden. Dit kan de vergelijking van gemelde reacties na vaccinatie vanzelfsprekend beïnvloeden.

Verder kan de toevoeging van de pneumokokkenvaccinatie per 1 april 2006 invloed gehad hebben op de meldgraad. Gezien het moment van starten met de pneumokokkenvaccinatie is het aannemelijk dat in meer dan 50% van de meldingen na zuigelingenvaccinaties in 2006 DaKTP-Hib-én pneumokokkenvaccinaties gegeven zouden zijn. In de praktijk blijkt dit percentage echter een stuk lager te liggen. Slechts bij 30% van de gemelde bijwerkingen na DaKTP-Hib in 2006 blijkt dat er ook een pneumokokkenvaccinatie gegeven is (9). De toevoeging van pneumokokkenvaccinatie kan de toename van de meldgraad in 2006 dus niet verklaren. Ten slotte is er in 2005 veel aandacht geweest voor de introductie van het 'veiliger' acellulaire kinkhoestvaccin, zeker na alle onrust in de media in 2004. Deze positieve

aandacht kan geleid hebben tot de veronderstelling dat dit vaccin helemaal geen bijwerkingen meer laat zien en daarmee een onderrapportage van het werkelijke aantal bijwerkingen veroorzaakt. Dit effect ebt mogelijk weg als het vaccin gedurende langere tijd gebruikt wordt.

De analyse per ziektecategorie laat zien dat er sinds de introductie van het acellulaire kinkhoestvaccin vooral minder collapsen en andere aanvalsgewijze symptomen gemeld worden. Dit komt overeen met het betere veiligheidsprofiel van acellulaire DKTP-Hib-vaccins. In de periode 2005-2007 wordt echter een geleidelijke toename gezien van het aantal gemelde collapsen, verkleurde benen en lokale klachten na vaccinatie. Voor systemische verschijnselen, zoals collaps en verkleurde benen, kan mogelijk de toevoeging van de pneumokokkenvaccinatie een rol spelen. Nader onderzoek is nodig om hierover uitsluitsel te geven. De toename van lokale verschijnselen in de periode 2005-2007 kan mogelijk verklaard worden doordat boostervaccinaties met een acellulaire kinkhoestcomponent, na vaccinatie met DaKTP in de primaire serie, kunnen leiden tot heftiger lokale verschijnselen (10). Door de specificiteit van antigenen ontstaan namelijk hogere immunologische titers na de primaire vaccinatie reeks dan voor al de verschillende hecelcel-antigenen. Deze specifieke antistoftiters kunnen mogelijk met de antigenen uit een boostervaccinatie tot immuuncomplexvorming zonder systemische verschijnselen leiden. Een onderzoek gepubliceerd in *Pediatrics* vond echter geen verband tussen de hoogte van pre- en postvaccinatieantistoftiters en de mate van lokale zwelling (11). Wel werd een verband gevonden tussen *extensive limb swelling* na de 4^e dosis en de hoogte van difterietoxoid in het vaccin (11). Onderzoek vanuit het RIVM naar lokale klachten na DTP en aK bij 4-jarigen in 2006 vond significant meer lokale verschijnselen na DTP dan na aK-vaccinatie (12). Sinds 2008 zijn bij het RIVM beduidend meer lokale klachten gemeld na DaKTP-vaccinatie bij 4-jarigen dan in voorgaande jaren. Nader onderzoek is gaande en zal meer duidelijkheid geven over het aantal kinderen dat op deze wijze reageert en de invloed hierop van het in de primaire serie gebruikte type vaccin.

Conclusie

Na 3 jaar DKTP-Hib-vaccins met een acellulaire kinkhoestcomponent gebruikt te hebben, blijkt de meldgraad van reacties na vaccinatie duidelijk afgenomen te zijn in vergelijking met de meldgraad na vaccinatie met een hecelkinkhoestcomponent. Daarnaast is er een aantal andere veranderingen in het RVP geweest dat mogelijk hierop van invloed is geweest.

Adverse events following immunisation under the national vaccination programme of the Netherlands: influence of the acellular DPTP-Hib vaccine.

Pertussis combination vaccinations have been administered in the Netherlands since 1957. In the past many adverse events were thought to be caused by the pertussis component of the vaccine. In 2004 there was repeated adverse publicity on the safety of the pertussis vaccine. In 2005 the whole cell pertussis DPTP-Hib vaccine was replaced by an acellular DPTP-Hib vaccine with a more favourable safety profile. Three years after introduction of the acellular pertussis DPTP-Hib vaccine the reporting rate of adverse events following vaccination has clearly decreased.

Literatuur

1. Gezondheidsraad. Vaccinatie tegen kinkhoest. Nr. 2004/04. Den Haag: Gezondheidsraad, 2004.
2. Melker HE de, Gerritsen AAM, Hahné SJM. The national immunisation programme in the Netherlands. Developments in 2006. RIVM rapport nr. 210021006/2007. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, 2007.
3. Gezondheidsraad. Vaccinatie van zuigelingen tegen pneumokokkeninfecties. Nr. 2005/13. Den Haag: Gezondheidsraad, 2005.
4. Vermeer-de Bondt PE, et al. Adverse events following immunisation under the national vaccination programme of the Netherlands. RIVM rapport VIII (reports in 2001 nr 000001007/2003), RIVM rapport IX (reports in nr. 000001009/2004) RIVM rapport X (reports in 2003 nr. 240071001/2004) en RIVM rapport XI (reports in 2004 nr. 240071002/2005) Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu.
5. Maas NAT van der, et al. Adverse events following immunisation under the national vaccination programme of the Netherlands. RIVM rapport XII (reports in 2005 nr. 240071003/2006), RIVM rapport XIII (reports in 2006 nr. 240071004/2007) en RIVM rapport XIV-reports in 2007 nr.205021003/2008. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, 2006.
6. Maas NAT van der, David S, Kemmeren JM, Vermeer-de Bondt PE. Veiligheidsbewaking van rijksvaccinatieprogramma; minder bijwerkingen van DKTP-Hib-combinatievaccin sinds overgang in 2005 naar vaccin met acellulaire kinkhoestcomponent. Ned Tijdschr Geneesk. 2007;151:2732-7.
7. Offit PA, Quarles J, Gerber MA, et al. Addressing parents' concerns: do multiple vaccines overwhelm or weaken the infant's immune system? Pediatrics 2002;109: 124-29.
8. Jefferson T, Rudin M, Dipietrantonj C. Systematic review of the effects of pertussis vaccines in children. Vaccine 2003;21:2003-14.
9. David S, Vermeer-de Bondt PE, Maas NAT van der. Reactogenicity of infant whole cell pertussis combination vaccines compared with acellular pertussis vaccines with or without simultaneous pneumococcal vaccines in the Netherlands. Vaccine 2008; 26:5883-87.
10. Pichichero ME, Edwards KM, Anderson EL, et al. Safety and immunogenicity of six acellular pertussis vaccines and one whole-cell pertussis vaccine given as a fifth dose in four- to six-year-old children. Pediatrics 2000;105:e11.
11. Rennels MB, Deloria MA, Pichichero ME, et al. Extensive swelling after booster doses of acellular pertussis-tetanus-diphtheria vaccines. Pediatrics 2000;105:e12.
12. Bults M, Kemmeren JM, Maas NAT van der. Adverse events following booster doses of diphtheria-tetanus-inactivated poliovirus and acellular pertussis vaccines for 4-year-old children in The Netherlands. Vaccine 2007;25:5272-77.

REGISTRATIE INFECTIEZIEKTEN

Meldingen Wet publieke gezondheid

	Week 25-28 totaal	Week 29-32 totaal	Week 33-36 totaal	Totaal t/m week 36 2009	Totaal t/m week 36 2008
Groep A					
Pokken	0	0	0	0	0
Polio	0	0	0	0	0
Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)	0	0	0	0	0
Groep B1					
Difterie	0	0	0	0	0
Humane infectie met aviaire influenzavirus*	0	0	0	0	0
Pest	0	0	0	0	0
Rabiës	0	0	0	0	1
Virale hemorrhagische koorts	0	0	0	0	0
Groep B2					
Buiktyfus	0	1	1	5	19
Cholera	0	0	0	1	2
Hepatitis A	11	2	17	114	95
Hepatitis B Acuut	0	27	25	147	169
Hepatitis B Chronisch	101	211	169	1252	1172
Hepatitis C Acuut	0	0	0	25	42
Invasieve groep A-streptokokkeninfectie*	33	20	12	215	0
Kinkhoest	853	743	595	4599	5838
Mazelen	0	0	0	8	59
Paratyfus A	1	0	3	6	6
Paratyfus B	1	0	2	6	15
Paratyfus C	0	0	1	1	0
Rubella	0	0	0	5	1
STEC/enterohemorragische <i>E.coli</i> -infectie	9	19	25	139	73
Shigellose	51	28	0	288	208
Voedselinfectie	6	1	4	21	55
Groep C					
Antrax	0	0	0	0	0
Bof*	0	0	0	24	1
Botulisme	0	0	0	0	6
Brucellose	0	0	0	1	7
Gele Koorts	0	0	0	0	0
Hantavirusinfectie*	1	0	0	2	0
Invasieve Haemophilus influenzae type b-infectie*	0	0	0	0	0
Invasieve pneumokokkenziekte (bij kinderen)*	2	4	1	21	0
Legionellose	0	22	0	92	167
Leptospirose	1	0	0	7	22
Listeriose*	7	4	9	35	0
MRSA-infectie (clusters buiten ziekenhuis)*	0	5	0	8	0
Malaria	15	26	27	160	134
Meningokokkenziekte	29	11	11	120	111
Psittacose	5	10	9	53	42
Q-koorts	0	0	1855	1893	451
Tetanus*	0	0	0	0	0
Trichinose	0	0	0	0	1
West-Nijlvirusinfectie*	0	0	0	0	0
Ziekte van Creutzfeldt-Jakob - Klassiek	1	2	0	6	15
Ziekte van Creutzfeldt-Jakob - Variant	0	0	0	0	0

In de bovenstaande tabel zijn de meldingsplichtige infectieziekten ingedeeld zoals beschreven in de Wet publieke gezondheid. Deze meldingen zijn geaccordeerd door het RIVM. In de tabel is de meldingsplichtige ziekte tuberculose niet opgenomen. Het aantal tuberculosemeldingen wordt alleen in het jaaroverzicht gepubliceerd. Voor actuele aantallen van Nieuwe Influenza H1N1 verwijzen wij u naar de themasite over dit onderwerp: <http://www.rivm.nl/nieuwe-influenza/>. Contactpersoon: S.M. van der Plas, RIVM, CIb, Epidemiologie en Surveillance, tel: 030-2743180.

* = meldingsplichtig sinds 01-12-2008

Meldingen uit de virologische laboratoria

	Week 25-28 totaal	Week 29-32 totaal	Week 33-36 totaal	Totaal t/m week 36 2009	Totaal t/m week 36 2008
Enterovirus	142	208	151	782	517
Adenovirus	80	75	92	838	666
Parechovirus	15	25	41	194	207
Rotavirus	55	20	21	1778	1584
Norovirus	41	26	30	1520	868
Influenza A-virus	37	735	380	1895	191
Influenza B-virus	4	0	2	113	194
Influenza C-virus	4	0	0	5	1
Parainfluenza	46	43	45	397	197
RS-virus	8	5	5	834	665
Rhinovirus	93	140	107	897	526
Mycoplasma Pneumoniae	35	38	14	272	313
hMPV	2	1	0	159	116
Coronavirus	5	9	3	152	64
Chlamydia psittaci	5	5	2	22	27
Chlamydia pneumoniae	1	2	44	53	20
Chlamydia trachomatis	1217	1164	1192	10913	9868
Hiv 1	90	95	99	768	701
Hiv 2	0	0	2	4	1
HTLV	0	0	0	1	1
Hepatitis A-virus	7	8	8	64	51
Hepatitis B-virus	123	112	131	1068	1224
Hepatitis C-Virus	76	74	54	563	640
Hepatitis D-Virus	1	0	0	8	11
Hepatitis E-Virus	2	2	6	16	5
Bofvirus	3	1	0	16	63
Mazelenvirus	1	1	0	6	21
Rubellavirus	0	2	0	11	12
Parvovirus	54	46	34	353	191
Coxiella burnetii	144	73	40	605	182
Rickettsiae	2	4	2	30	24
Denguevirus	9	5	3	137	70
Hantavirus	0	2	1	4	15
West-Nijlvirus	0	0	0	0	0

De weergegeven getallen zijn gebaseerd op de aantallen positieve resultaten zoals gemeld door de leden van de Nederlandse Werkgroep Klinische Virologie. Zonder toestemming van deze werkgroep mogen deze gegevens niet voor andere doeleinden worden gebruikt. Contactpersoon enterovirussen: H. van der Avoort, RIVM, CIb, Laboratorium voor Infectieziekten en Screening, 030-2742059. Contactpersoon overige virussen: S.M. van der Plas, RIVM, CIb, Epidemiologie en Surveillance, 030-2743180.



Boerin zoekt bescherming

Een verloskundige belt met een vraag van een zwangere boerin van een melkvee bedrijf. De verloskundige heeft onderzoek laten verrichten naar het doormaken van toxoplasmose. De boerin blijkt seronegatief te zijn (IgG en IgM zijn beide negatief) en wil graag weten welke extra beschermende maatregelen zij kan nemen in de zwangerschap. In het bijzonder omdat zij meewerkt in het bedrijf en met koeienpoep in aanraking komt. Dit soort vragen worden met enige regelmaat gesteld; ook over contacten met andere dieren zoals konijnen of varkens.

Screenen of niet?

Toxoplasmose wordt veroorzaakt door de eencellige parasiet *Toxoplasma gondii* en is wereldwijd één van de meest voorkomende parasitaire zoönosen. Als de infectie tijdens de zwangerschap optreedt, is het risico op foetale transmissie gemiddeld 40%. Het risico op overdracht naar de foetus neemt toe gedurende de zwangerschap van minder dan 3% in het eerste trimester tot meer dan 60% aan het eind van de zwangerschap, terwijl de kans op ernstige afwijkingen bij de foetus afneemt. Vroeg in de zwangerschap is de schade het grootst en leidt besmetting vaak tot intra-uteriene vruchtdood of abortus. Later in de zwangerschap treden vooral neurologische en oogafwijkingen op bij de ongeborene. Ook kan een beeld van een ernstige infectie of sepsis op de voorgrond staan, met kans op perinataal overlijden. In Nederland is het beleid om niet te screenen voor of tijdens de zwangerschap. Voor een screening tijdens de zwangerschap zijn herhaalde bloedonderzoeken nodig om een recente infectie te kunnen opsporen. Er is echter geen therapie beschikbaar die transmissie van moeder naar kind kan voorkomen. Het aantal geïnfecteerde kinderen wordt laag geschat. Uit recent onderzoek blijkt het aantal mogelijk hoger te zijn: 2 per 1000 kinderen zouden volgens een pilotstudie met congenitale toxoplasmose geboren worden.

Toxoplasmose en werk

Volgens het arbeidsomstandighedenbesluit mag een zwangere vrouw niet werken met mogelijk door *Toxoplasma* besmette materialen, tenzij is gebleken dat zij hiervoor immuun is. Als preventie kan over het algemeen worden volstaan met voorlichting aan zwangeren. Een uitzondering hierop vormen vrouwen die een beroep hebben waarbij het risico op een *Toxoplasma*-infectie hoog is (hierbij kan gedacht worden aan werkzaamheden in een dierenasiel of hoveniersbedrijf). Bij deze groepen is het testen op toxoplasmose voor de zwangerschap, of het aanbieden van vervangende werkzaamheden tijdens de zwangerschap aan te bevelen.

Kattenpoep en koeienpoep

Katachtigen zijn de eindgastheer van *T. gondii*. Alle dieren die in contact komen met feces van katachtigen kunnen weefselcysten ontwikkelen en dienen als reservoir. *Toxoplasma* komt niet voor in koeienpoep en koeienpoep vormt dus geen risico met betrekking tot Toxoplasmose.

Zolang de boerin geen rauw koeienvlees eet vormt contact met koeien geen risico. Er zijn echter wel andere micro-organismen die een potentieel risico vormen (bijv. *Listeria*). Op de boerderij zullen ongetwijfeld katten en besmette kattenpoep zijn. Dus tuinieren met handschoenen aan, goede hygiëne zoals handen wassen en de juiste eetgewoontes (geen rauw of slecht verhit voedsel), zijn van belang.

Bronnen

LCI, NVAB, VWA

Voor correspondentie over deze rubriek: lci@rivm.nl.