



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

## **Jaarrapportage surveillance respiratoire infectieziekten 2010**

*Projectgroep respiratoire infecties*

RIVM briefrapport 210231008/2011

P.S. Brandsema et al.



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

## **Jaarrapportage surveillance respiratoire infectieziekten 2010**

Projectgroep respiratoire infecties

RIVM Briefrapport 210231008/2011  
P.S. Brandsema et al.

## Colofon

© RIVM 2011

Delen uit deze publicatie mogen worden overgenomen op voorwaarde van bronvermelding: 'Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), de titel van de publicatie en het jaar van uitgave'.

P.S. Brandsema  
F. Dijkstra  
A.B. van Gageldonk-Lafeber  
B.E.P. Snijders  
A. Meijer  
W. van der Hoek

Contact:  
Petra Brandsema  
Centrum Infectieziektebestrijding, afdeling Epidemiologie en  
Surveillance  
[petra.brandsema@rivm.nl](mailto:petra.brandsema@rivm.nl)

Dit onderzoek werd verricht in opdracht van het ministerie Van VWS, in het kader van de projecten 'Influenza surveillance en onderzoek' projectnummer V/210231/01/IS en 'Pneumonie surveillance en onderzoek' projectnummer V/210231/01/PS.

Dit rapport kwam tot stand met bijdrage van:

L. van Asten <sup>1</sup>  
B.C.J.Bom <sup>2</sup>  
G.A. Donker <sup>3</sup>  
S.M. Euser <sup>4</sup>  
J. de Jong <sup>5</sup>  
G.F. Rimmelzwaan <sup>5</sup>  
E. Slump <sup>6</sup>  
D. van Soolingen <sup>7</sup>  
M.J. Veldman-Ariesen <sup>1</sup>

1. Epidemiologie en surveillance, Centrum Infectieziektebestrijding, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM/Cib/EPI)
2. Expertisecentrum voor Methodes en Informatie, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM/IF/EMI).
3. CMR-peilstations, Nederlands instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg (NIVEL), Utrecht
4. Bronopsporings eenheid Legionella pneumonie (Cib/BEL), Streeklaboratorium Haarlem
5. Erasmus MC, afdeling virologie, Rotterdam
6. KNCV Tuberculosefonds, Den Haag
7. Laboratorium voor infectieziekten en screening, Centrum Infectieziektebestrijding, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM/Cib/LIS)

## Rapport in het kort

### **Jaarrapportage surveillance respiratoire infectieziekten 2010**

Luchtweginfecties zijn verantwoordelijk voor een aanzienlijke ziektelast onder de algemene bevolking en thuis opgelopen longontsteking is een belangrijke oorzaak van ziekenhuisopname en sterfte. Dit surveillancerapport beschrijft de ontwikkelingen in luchtweginfecties in 2010 en het influenzaseizoen van 2010/2011. Het jaar 2010 verliep voor wat betreft luchtweginfecties een stuk rustiger dan het jaar 2009, toen de influenza pandemie ('Mexicaanse griep') en de piek van de uitzonderlijk grote Q-koorts epidemie samenvielen. De pandemie is officieel voorbij en het eerste griepseizoen (2010/2011) na de pandemie verliep mild. Q-koorts lijkt ook op zijn retour met een veel lager aantal meldingen van acute Q-koorts in 2010 dan in 2009. Wel wordt de komende jaren een toename verwacht van chronische Q-koorts, een relatief zeldzaam maar ernstig ziektebeeld. In 2010 was er een aanzienlijke toename in het aantal meldingen van legionellose in vergelijking met 2009 en 2008. De oorzaken van deze toename zijn nog niet bekend en worden door het CIb nader onderzocht. De stijging van het aantal nieuwe tuberculose patiënten in 2009 was een trendbreuk met de jaren ervoor, toen het aantal nieuwe patiënten juist steeds verder afnam. Echter, de stijging heeft zich in 2010 niet voortgezet.

#### Trefwoorden:

Respiratoire infecties, Pneumonie, Influenza, Q-Koorts, Tuberculose, Psittacose, Legionellose

## Abstract

### **Annual report surveillance respiratory infectious diseases**

Respiratory infections and community acquired pneumonia are an important reason for general practitioner consultation, hospital and intensive care unit admission, and death. This report gives the results of surveillance of a number of respiratory infectious diseases in the Netherlands for the year 2010. The year 2010 was uneventful with respect to the respiratory infectious diseases compared with 2009 when the world faced an influenza pandemic, which coincided in the Netherlands with an exceptionally large Q-fever outbreak. The end of the influenza pandemic was officially declared in 2010. The first influenza season after the pandemic was relatively mild with a peak in incidence of influenza-like illness in the first weeks of 2011. The number of notifications for acute Q-fever went down sharply in 2010. However, the Q-fever problem is not over as an increasing number of chronic Q-fever cases is expected in the coming years. Chronic Q-fever is a relatively rare but serious long-term effect of acute Q-fever infection. The increase in number of new tuberculosis cases that was observed in 2009 was not sustained in 2010. The number of cases with legionellapneumonia in 2010 was the highest ever notified in the Netherlands. There was an increase of domestic legionellapneumonia in the summer of which the causes are yet unknown but are further investigated.

**Keywords:**

Respiratory infections, Pneumonia, Influenza, Q-fever, Tuberculosis, Legionnaires' disease, Psittacosis

## Inhoud

Samenvatting—8

### **1 Inleiding—10**

### **2 Methoden algemeen—12**

### **3 Influenza (-achtig ziektebeeld) en andere acute bovenste luchtweginfecties—13**

- 3.1 Methoden—13
- 3.2 Incidentie van influenza-achtig ziektebeeld (IAZ)—15
- 3.3 Het voorkomen van influenzavirus, RSV, rhinovirus en enterovirus—17
- 3.4 Resistentie influenzavirussen—21
- 3.5 Effectiviteit influenzavaccin—21
- 3.6 Ziekenhuisopnames en sterfte ten gevolge van Influenza A(H1N1) 2009—21
- 3.7 Totale sterfte—25

### **4 Pneumonieën (en andere acute onderste luchtweginfecties)—27**

- 4.1 Algemeen—27
- 4.2 Legionellose—29
- 4.3 Psittacose—38
- 4.4 Q-koorts—42
- 4.5 Tuberculose—46

### **5 Data over microbiële verwekkers van respiratoire infectieziekten zonder klinische gegevens—49**

- 5.1 Methoden—49
- 5.2 Resultaten—49

### **6 Discussie—53**

- 6.1 Algemene samenvatting respiratoire surveillance—53
- 6.2 Evaluatie surveillance van respiratoire infectieziekten per ziektebeeld—53
- 6.3 Algemene conclusie—56

### **7 Dankwoord—58**

Literatuur—59

Lijst van afkortingen—61

Bijlage 1. Overzicht van data gebruikt in analyses voor jaarrapportage 2010—62

Bijlage 2. CMR-peilstationssurveillance van IAZ en influenzavirus—64

Bijlage 3. Surveillance van meldingsplichtige respiratoire infectieziekten via Osiris—65

Bijlage 4. Virologische weekstaten—66

Bijlage 5. Surveillance Netwerk Infectieziekten Verpleeghuizen—67

Bijlage 6. Karakterisering van influenzavirussen—68

Bijlage 7. CBS sterftcijfers—69

Bijlage 8. Publicatielijst CIB respiratoire infecties 2010—70



## Samenvatting

### Doel en opzet

Ter bescherming van de volksgezondheid is het van belang om tijdig relevante microbiologische en epidemiologische ontwikkelingen van respiratoire infectieziekten te signaleren en te interpreteren. Surveillance van de meest voorkomende respiratoire ziektebeelden, te weten influenza-achtig ziektebeeld (IAZ) en pneumonie, en meldingsplichtige respiratoire ziekten die potentieel een aanzienlijke bedreiging voor de volksgezondheid vormen, is hierbij een hoeksteen. Voor deze rapportage werden de beschikbare surveillancedata van respiratoire infecties in Nederland geanalyseerd die betrekking hebben op het kalenderjaar 2010 (met uitzondering van de gegevens over IAZ en Influenzavirus die betrekking hebben op het influenzaseizoen' 2010/2011).

### Influenza en influenza-achtig ziektebeeld

De epidemische verheffing tijdens het eerste influenzaseizoen na de influenza pandemie van 2009/2010 liep van week 1 tot en met week 7 van 2011. Het was een relatief mild seizoen, wat past binnen de trend van het laatste decennium. De voorlopige incidentie van IAZ in de eerste lijn is lager dan in de twee voorgaande seizoenen (inclusief de pandemische periode). In het begin van het seizoen 2010/2011 circuleerde voornamelijk influenzavirus type A subtype (H1N1) 2009 en later in het seizoen ook influenzavirus B. Alle onderzochte influenza A(H1N1) 2009 virussen bleken gevoelig voor de neuraminidase remmers, maar ongevoelig voor adamantanes. Alle onderzochte influenza B virussen waren gevoelig voor de neuraminidase remmers. Gedurende 2010 en het influenza seizoen 2010/2011 was ziekenhuisopname en sterfte wegens influenza A(H1N1) 2009 meldingsplichtig zodat surveillance gegevens over ernstig verlopende infectie door dit virus beschikbaar waren. In het influenzaseizoen 2010-2011 was het aantal IC opnames door het influenza A(H1N1) 2009 virus vergelijkbaar met de pandemische periode. De relatief hoge belasting op de intensive care kan vermoedelijk worden toegeschreven aan selectieve bemonstering: in het seizoen 2010/2011 werden waarschijnlijk relatief vaak monsters voor virologisch onderzoek afgenomen bij ernstige (intensive care) patiënten, terwijl tijdens de pandemische periode ook veel patiënten met een relatief mild ziektebeeld zijn bemonsterd.

### Pneumoniën

#### *Algemeen*

De incidentie van pneumonie in de eerste lijn was in 2010 lager dan het voorgaande jaar 2009. Vergelijkbaar met 2009 was ook dit jaar de incidentie het hoogst in de leeftijdsgroep van 65 jaar en ouder, gevolgd door die in de leeftijdsgroep van 0 tot 4 jaar. Tevens nam de incidentie af met een toenemende urbanisatiegraad.

#### *Legionella*

In 2010 werd het hoogste aantal meldingen van Legionellose ontvangen sinds de start van de registratie. Na een rustig verlopen eerste helft van 2010, was er in de tweede helft van de zomer een aanzienlijke stijging van het aantal patiënten met legionellose waarbij de waarschijnlijke bron van besmetting in Nederland lag. De toename werd gezien in meerdere regio's en er waren geen aanwijzingen voor een gemeenschappelijke bron. Het is aannemelijk dat klimatologische factoren een rol hebben gespeeld in de zomerverheffing van 2010. Het is echter onduidelijk welke besmettingsbronnen hebben bijgedragen aan de verheffing.

### *Psittacose*

In 2010 deden zich geen bijzonderheden voor met betrekking tot psittacose. Het totaal aantal meldingen in 2010 was 70 wat vergelijkbaar was met voorgaande jaren. Wederom werden enkele kleine clusters gemeld. Er werden geen sterfgevallen ten gevolge van psittacose gerapporteerd.

### *Q-koorts*

In totaal werden in 2010 504 meldingen van Q-koorts ontvangen bij de GGD'en, een aanzienlijk lager aantal dan in 2009, toen er 2354 meldingen ontvangen werden. Ook in 2010 werden de hoogste incidenties weer gezien in hetzelfde gebied in Noord-Brabant als in de jaren 2007-2009. Er werden in totaal 11 sterfgevallen ten gevolge van Q-koorts gerapporteerd in 2010, dit waren allen gevallen van chronische Q-koorts.

### *Tuberculose*

Het aantal tuberculosepatiënten in 2010 is afgenomen ten opzichte van 2009, maar nog niet helemaal terug op het niveau van de periode 2006- 2008. Van de 1073 patiënten die in 2010 werden gemeld, is 73 % geboren in het buitenland. Van de groep eerste generatie allochtonen met tuberculose in Nederland is de groep Somaliërs net als voorgaande jaren het grootst. Na een stijging van multiresistente tuberculose (MDR) in de periode 2007- 2009 nam het percentage MDR in 2010 af naar 1,4%.

### *Microbiële verwekkers zonder klinische gegevens*

De data uit de virologische weekstaten over overige ziekteverwekkers van respiratoire infectieziekten lieten zien dat het aantal diagnoses van hMPV, coronavirus en rhinovirus in 2010 en het voorlopige seizoen 2010/2011 op een vergelijkbaar hoog of nog hoger niveau lagen dan tijdens de pandemische periode. Dit is waarschijnlijk toe te schrijven aan veranderd (toegenomen) testgedrag bij artsen en/of de laboratoria. Met name het aantal diagnoses van hMPV in het eerste kwartaal van 2010 was opvallend hoog.

### *Algemene conclusie*

Het jaar 2010 was een rustig jaar op het gebied van influenza en Q-koorts. Het eerste influenzaseizoen na de pandemie verliep relatief mild. Na de uitzonderlijke Q-koorts epidemie in 2009 lijkt het aantal Q-koorts meldingen in 2010 op zijn retour. Bijzonder was wel een opvallend hoog aantal gevallen van legionellose in vergelijking met voorgaande jaren. Ondanks uitgebreid routine onderzoek door GGD (vragenlijsten) en bemonstering van potentiële omgevingsbronnen kon zelden een bron worden aangewezen. De verklaring voor de verheffing in 2010 en het zo mogelijk verbeteren van bronopsporing is een belangrijk aandachtsgebied van het CIb voor de komende jaren.

## 1 Inleiding

Respiratoire infectieziekten zijn verantwoordelijk voor een aanzienlijke ziektelast onder de algemene bevolking en vormen na hartvaatziekten en kanker de derde doodsoorzaak in Nederland (Gommer et al, 2010). Om van belangrijke respiratoire infectieziekten tijdig de microbiologische en epidemiologische ontwikkelingen te kunnen signaleren en te interpreteren, vindt actieve surveillance van deze ziekten plaats. Op basis van de resultaten van deze surveillance kan, indien nodig, geïntervenieerd worden en kunnen effecten van interventies op de volksgezondheid geëvalueerd worden.

### *Surveillance van infectieziekten door het Centrum Infectieziektebestrijding (CIb) en samenwerkingspartners*

De surveillance van virale respiratoire infectieziekten concentreert zich op influenza-achtig ziektebeeld (IAZ) en geassocieerde pathogenen, waarbij in het bijzonder aandacht wordt besteed aan het influenzavirus. Dit is een samenwerking tussen het Nederlands Instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg (NIVEL) en het Nationaal Influenza Centrum (NIC) voor de World Health Organization (WHO). Het NIC omvat twee locaties: de afdeling Virologie van het Erasmus MC te Rotterdam (NIC-Erasmus MC) en het RIVM te Bilthoven (NIC-RIVM, vooral CIb/Laboratorium voor infectieziekten en screening (LIS) en CIb/Epidemiologie en surveillance (EPI)). Voor een overzicht van de databronnen en een meer gedetailleerde beschrijving van de surveillance wordt verwezen naar bijlage 1 en 2. Van 2007 tot en met 2010 was het ziektebeeld pneumonie toegevoegd aan de surveillance binnen de NIVEL CMR huisartsen peilstations.

Naast IAZ en influenza wordt specifiek aandacht besteed aan de meldingsplichtige respiratoire infectieziekten legionellose, Q-koorts en psittacose (bijlage 3). Deze ziekten zijn niet overdraagbaar van mens op mens, maar kunnen via een gemeenschappelijke bron aanleiding geven tot clustering. Bij de surveillance van deze aandoeningen werkt de afdeling Epidemiologie en Surveillance (EPI) samen met de Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding (CIb/LCI) van het CIb. Op het gebied van surveillance van legionellose werkt het CIb/EPI samen met de Bronopsporingseenheid Legionella-pneumonie van het CIb (CIb/BEL) die gevestigd is bij het Streeklaboratorium in Haarlem en die specifiek verantwoordelijk is voor registratie en bemonstering van mogelijke besmettingsbronnen van legionellabacteriën. Ook besteedt het CIb aandacht aan de surveillance van tuberculose, eveneens een meldingsplichtige respiratoire infectieziekte. Deze surveillance wordt thans uitgevoerd door KNCV Tuberculosefonds, in samenwerking met GGD'en en het CIb/LIS. De respiratoire surveillance van het CIb wordt aangevuld met de surveillance van diagnostische laboratoriumuitslagen van diverse pathogenen. De afdelingen LIS en EPI van het CIb participeren samen met NIVEL en het Erasmus MC in de vertegenwoordiging van Nederland voor de surveillance van influenzavirus in Europees verband via het European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)n in het European Influenza Surveillance Network (EISN), WHO-EURO Kopenhagen en WHO head quarters in Geneve. Daarnaast vertegenwoordigt CIb/EPI samen met CIb/LCI Nederland voor de surveillance van Legionellose in het European Legionnaires Disease Surveillance Network (ELDSNet).

### *Opzet jaarrapportage*

De opzet van deze jaarrapportage surveillance respiratoire infectieziekten 2010 ('jaarrapportage 2010') is in principe gelijk aan de jaarrapportage surveillance respiratoire infectieziekten 2009 ('jaarrapportage 2009', Dijkstra et al., 2010). De gegevens van legionellose, psittacose, Q-koorts, tuberculose en de gegevens over het aantal huisarts consulten wegens pneumonie hebben betrekking op het kalenderjaar 2010. De gegevens van IAZ en influenzavirus en uit de huisartsen peilstationssurveillance verkregen gegevens over respiratoir syncytieel virus (RSV), rhinovirus en enterovirus hebben betrekking op het influenzaseizoen 2010/2011 (4 oktober 2010 t/m 1 april 2011). Voor de respiratoire virussen uit de virologische weekstaten werd afhankelijk van het seizoenspatroon gekozen voor weergave per kalenderjaar of per seizoen. Voor de jaarrapportage 2010 zijn dezelfde databronnen gebruikt als voor de jaarrapportage 2009. De gegevens van de Grote Griepmeting en de opnamegegevens van de Pediatrische Intensive Care Units, die in 2009 waren meegenomen wegens de pandemische influenza zijn voor 2010/2011 echter niet beschikbaar.

### **Leeswijzer:**

In het volgende hoofdstuk 'methoden algemeen' wordt kort de aanpak beschreven, voor zover deze van toepassing is op de gehele rapportage. In de daarop volgende hoofdstukken worden per klinisch beeld de methoden van data-analyse kort beschreven, gevolgd door de resultaten. Daarbij wordt de volgende indeling gehanteerd:

- *IAZ (en andere acute bovenste luchtweginfecties).*  
Hierbij wordt ook specifiek aandacht besteed aan influenzavirus.
- *Pneumonieën (en andere acute onderste luchtweginfecties)*
  - Pneumonieën (en andere onderste luchtweginfecties algemeen)
  - Meldingsplichtige respiratoire infectieziekten die kunnen leiden tot pneumonie:
    - Legionellose
    - Psittacose
    - Q-koorts
    - Tuberculose
- *Data over microbacteriële verwekkers van respiratoire infectieziekten zonder klinische gegevens*

## 2 Methoden algemeen

Voor deze jaarrapportage werden surveillancedata over respiratoire infectieziekten in Nederland geanalyseerd zoals deze door het CIB/EPI verzameld worden of door medeonderzoekers aangeleverd worden. De bronnen waar deze data uit afkomstig zijn, staan vermeld in bijlage 1. In deze bijlage wordt per databron een overzicht gegeven van respiratoire infectieziekten en pathogenen die in de analyses betrokken zijn. Naast de aandoeningen die in de huidige rapportage worden besproken, zijn er nog veel andere aandoeningen die belangrijk zijn vanuit het oogpunt van volksgezondheid en die zich kunnen presenteren als respiratoire ziektebeelden. Voorbeelden daarvan zijn kinkhoest en mazelen, die opgenomen zijn in het Rijksvaccinatieprogramma en waarover jaarlijks al afzonderlijk wordt gerapporteerd (Kemmeren et al, 2010).

De gegevens in deze respiratoire jaarrapportage hebben betrekking op het kalenderjaar 2010. Gegevens van het afgelopen jaar werden vergeleken met die van voorgaande jaren, waarbij het aantal jaren waarover vergelijkbare data beschikbaar waren wisselde per ziektebeeld en pathogeen.

Voor influenza, IAZ, RSV, rhinovirus en enterovirus is gekozen om te rapporteren over de periode van het reguliere griepseizoen, dat wil zeggen vanaf week 40-2010 ( 4 oktober 2010) t/m week 13-2011 (1 april 2011). Het griepseizoen loopt officieel tot en met week 20, echter op het moment van analyseren waren de gegevens beschikbaar t/m 1 april 2011. De pandemische periode uit 2009/2010 viel deels in het reguliere seizoen van 2009-2010. Daarom is ervoor gekozen om voor influenza in de tabellen geen vergelijking te maken met het voorgaande reguliere seizoen maar waar mogelijk wel een vergelijking met het vorige influenzaseizoen inclusief de gehele pandemische periode. De surveillance van pneumonie in de huisartsenpeilstations is beëindigd met ingang van 1 januari 2011. Daarom is voor pneumonie, waar mogelijk, gebruik gemaakt van de data over geheel 2010.

Voor de data-analyse werd gebruik gemaakt van Microsoft Excel XP, SAS versie 9.2 en SPSS versie 19.0.

### 3 Influenza (-achtig ziektebeeld) en andere acute bovenste luchtweginfecties

#### 3.1 Methoden

##### ***Incidentie van influenza-achtig ziektebeeld (IAZ)***

###### *CMR peilstations*

De huisartsenpeilstations registreren in het kader van de Continue Morbiditeits Registratie (CMR) wekelijks het aantal huisartsconsulten (eerste contacten) voor een aantal aandoeningen, waaronder influenza-achtig ziektebeeld (IAZ). Op basis van deze registratie is de incidentie van IAZ bij huisartspatiënten berekend (zie bijlage 2). Er is sprake van verhoogde 'influenza-activiteit' wanneer de incidentie van huisartsconsulten wegens IAZ gedurende twee achtereenvolgende weken boven de baseline van 5,1 per 10.000 inwoners ligt, en tevens influenzavirus aangetoond is in de ingezonden monsters.

###### *Verpleeghuizen*

De deelnemende verpleeghuizen van het Surveillance Netwerk Infectieziekten Verpleeghuizen (SNIV) rapporteren wekelijks het aantal patiënten met IAZ en de weekbezetting van de instelling (zie bijlage 5). Op basis hiervan is de incidentie van IAZ onder verpleeghuisbewoners berekend.

##### ***Voorkomen van influenzavirus en andere respiratoire pathogenen***

###### *CMR peilstations*

Om inzicht te krijgen in de circulatie van influenzavirus, respiratoir syncytiaal virus (RSV), rhinovirus en enterovirus vindt binnen het CMR-netwerk bemonstering van patiënten met IAZ of een andere acute respiratoire infectie (ARI), plaats. Deze monsters worden door het RIVM getest door middel van real-time reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) waarbij influenzavirussen en RSV direct getypeerd en influenzavirussen ook gesubtypeerd worden. Influenzavirus positieve monsters worden in celkweek gebracht. Gekweekte influenzavirussen zijn bij het CIb/LIS gekarakteriseerd voor antivirale gevoeligheid en bij het NIC Erasmus MC antigeen gekarakteriseerd. De laboratoriumresultaten van de patiënten met IAZ en acute bovenste luchtweginfectie (ABLI, d.w.z. patiënten met ARI, anders dan IAZ, waarbij geen sprake is van acute bronchiolitis of pneumonie) worden gepresenteerd in dit hoofdstuk van de jaarrapportage. De laboratoriumresultaten van de patiënten met acute onderste luchtweginfecties (AOLI d.w.z. pneumonie of acute bronchiolitis) worden in hoofdstuk 4.1 gepresenteerd.

###### *Verpleeghuizen*

Binnen SNIV wordt een deel van de patiënten met IAZ of een ARI bemonsterd (zie bijlage 5). Deze monsters zijn door het RIVM (CIb/LIS) op influenzavirus en RSV getest door middel van real-time RT-PCR. Verdere karakterisatie van influenzavirus positieve monsters vindt plaats zoals beschreven onder de CMR peilstations. De laboratoriumresultaten van de patiënten met IAZ en ABLI worden gepresenteerd in deze jaarrapportage.

*NIC Erasmus MC*

Laboratoria in Nederland sturen een deel van hun influenzavirus isolaten of influenzavirus positieve klinische materialen naar het NIC locatie Erasmus MC voor verdere subtypering of karakterisatie (zie bijlage 6 ). Deze data worden in deze jaarrapportage gepresenteerd waarbij de influenzavirussen uit de CMR-peilstations en verpleeghuizen van SNIV, die het Erasmus MC ook ontvangt, niet zijn opgenomen.

*Virologische weekstaten*

In de virologische weekstaten rapporteren een aantal virologische laboratoria de aantallen monsters met een positieve laboratoriumdiagnostiek voor diverse pathogenen, waaronder een aantal respiratoire pathogenen (zie bijlage 4). Deze diagnostiek gebeurt op basis van verschillende laboratoriumtechnieken zoals kweek, moleculaire diagnostiek, serologie en sneltesten. In deze jaarrapportage zijn de aantallen gerapporteerd op basis van de week van laboratoriumdiagnostiek. Achtergrondinformatie over patiënten is in de virologische weekstaten niet beschikbaar.

*Aviaire influenza*

In geval van verdenking van een humane infectie met aviaire influenzavirus [bijv. influenza A(H5N1)] kan diagnostiek verricht worden door het NIC locatie RIVM en Erasmus MC. Het aantal aanvragen voor diagnostiek op aviaire influenza in 2010 is geïnventariseerd en wordt gepresenteerd in deze jaarrapportage.

**Resistentie en virulentie influenzavirussen**

Influenzavirusisolaten uit de CMR peilstations worden door het RIVM (Cib/LIS) systematisch gemonitord op antivirale gevoeligheid. Na de pandemische periode in 2009, waarin naast resistentievorming ook naar virulentiemarkers is gekeken, lag de aandacht tijdens seizoen 2010/2011 weer volledig bij de monitoring van antivirale resistentie tegen de adamantane klasse (M2 ionkanaal blokker; amantadine en rimantadine) en neuraminidase remmer klasse (oseltamivir en zanamivir) influenza antivirale middelen. De monitoring op antivirale gevoeligheid tijdens seizoen 2010/2011 vond plaats op virussen verkregen uit de CMR huisartsenpeilstation surveillance waarbij virussen afkomstig van patiënten met een influenza-achtig ziektebeeld of een andere acute respiratoire infectie onderzocht zijn, zoals dat ook in de periode 2005/2006 tot en met de epidemie van het seizoen 2008/2009 plaats vond. Van patiënten die wegens influenza werden opgenomen in het ziekenhuis of die met antivirale middelen werden behandeld zijn geen virussen ontvangen voor onderzoek naar antivirale gevoeligheid. In deze jaarrapportage worden voor seizoen 2010/2011 de voorlopige resultaten voor antivirale resistentie tegen neuraminidase remmers en adamantanes bij de meest voorkomende influenzavirusisolaten gepresenteerd.

**Effectiviteit influenzavaccin**

Voor het schatten van de effectiviteit van het influenzavaccin zijn gegevens van de bemonsterde patiënten uit de CMR peilstations gebruikt. Om de vaccineffectiviteit in het seizoen 2010-2011 te bepalen is gebruik gemaakt van de IAZ-patiënten uit de CMR peilstations in de periode van 24 oktober 2010 (datum waarop voor het eerst influenza werd aangetoond ) tot en met 21 maart 2011 [Steens et al, 2011]. Dit is berekend door middel van de zogenaamde case-controle methode, waarbij de cases gedefinieerd zijn als IAZ patiënten die positief waren voor influenzavirus, en de controles als IAZ patiënten die negatief waren voor influenzavirus. Odds ratio's (OR) zijn berekend voor laboratorium bevestigde influenza in de gevaccineerde groep versus de niet-gevaccineerde

groep. Logistische regressie is gebruikt om te corrigeren voor leeftijd en onderliggende medische problematiek. De vaccineffectiviteit is berekend als  $(1 - \text{OR} [\text{gevaccineerd} / \text{niet-gevaccineerd}]) \times 100\%$  en wordt in deze jaarrapportage gepresenteerd.

### ***Ziekenhuisopnames en sterfte ten gevolge van Influenza A(H1N1) 2009***

Tijdens de pandemie in 2009 werd er een meldingsplicht ingevoerd voor influenza A(H1N1) 2009. Deze is in augustus 2009 beperkt tot het melden van patiënten opgenomen in het ziekenhuis en/of overleden ten gevolge van een waarschijnlijke of bevestigde infectie met influenza A(H1N1) 2009. De GGD'en melden deze patiënten in Osiris (zie bijlage 3). Een samenvatting van de ziekenhuisopnames, intensive care opnames en overlijdens wordt gepresenteerd in deze jaarrapportage. Ook worden de karakteristieken van de opgenomen patiënten gepresenteerd. Vorig jaar is duidelijk geworden dat het influenza A(H1N1) 2009 virus niet significant verschilt ten opzichte van andere humane griepvirussen die in het griepseizoen voorkomen. Om die reden zal de meldingsplicht van influenza A (H1N1) in oktober 2011 worden afgeschaft.

### ***Totale sterfte***

Voor een 'real-time' monitoring van de sterfte is gebruik gemaakt van het totale aantal sterfgevallen in Nederland, wekelijks gerapporteerd door het CBS (zie bijlage 7). Daarbij is een voorspeld aantal sterfgevallen met een onzekerheidsmarge ('confidence interval') aangegeven, dat berekend is op grond van historische gegevens. Sterfte ten gevolge van influenzavirus kan hieruit niet onderscheiden worden, omdat de primaire en secundaire doodsoorzaken niet op korte termijn beschikbaar zijn. In deze jaarrapportage wordt het totale aantal sterfgevallen per week in Nederland gepresenteerd vanaf 1 juli 2006.

## **Resultaten**

### **3.2 Incidentie van influenza-achtig ziektebeeld (IAZ)**

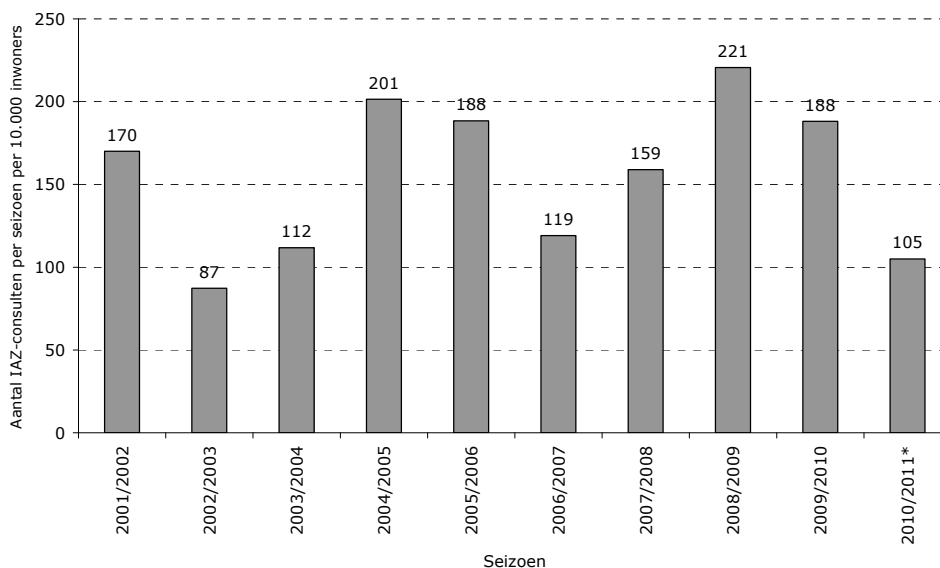
#### *CMR peilstations*

Door de CMR peilstations werden in het seizoen 2010/2011 (t/m week 13) 1235 huisartsconsulten wegens IAZ gerapporteerd. De gemiddelde wekelijkse omvang van de praktijkpopulatie van de rapporterende peilstations was 117.602. De voorlopige seizoensincidentie (dat wil zeggen de incidentie voor de eerste 26 weken van seizoen 2010/2011) komt hiermee op 105 consulten wegens IAZ per 10.000 personen. De voorlopige seizoensincidentie van 2010/2011 was daarmee lager dan de incidentie van de voorgaande twee gehele seizoenen (2008/2009 en 2009/2010), waarbinnen ook de pandemische periode ligt. Wanneer er gekeken wordt naar de seizoenen over de afgelopen 10 jaar, dan is de voorlopige seizoensincidentie relatief gezien laag maar valt binnen de range van deze jaren (zie figuur 3.1).

Vanaf week 1 tot en met week 7 in 2011 was er sprake van een 'verhoogde influenza activiteit' aangezien in deze weken de IAZ-incidentie bij de peilstations boven de baseline van 5,1 consulten per 10.000 personen uit kwam. De hoogste piek in de wekelijkse incidentie werd gezien in week 3 van 2011, in deze week was de incidentie 9,8 IAZ consulten per 10.000 personen. De incidentie per leeftijdsgroep was het hoogst voor kinderen jonger dan 5 jaar. Bij deze leeftijdsgroep waren meerdere pieken te zien in de wekelijkse incidentie met de hoogste piek in week 4 van 2011, namelijk 26,5 consulten per 10.000 personen. Per regio werd de hoogste piek in de wekelijkse incidentie gezien in het oosten

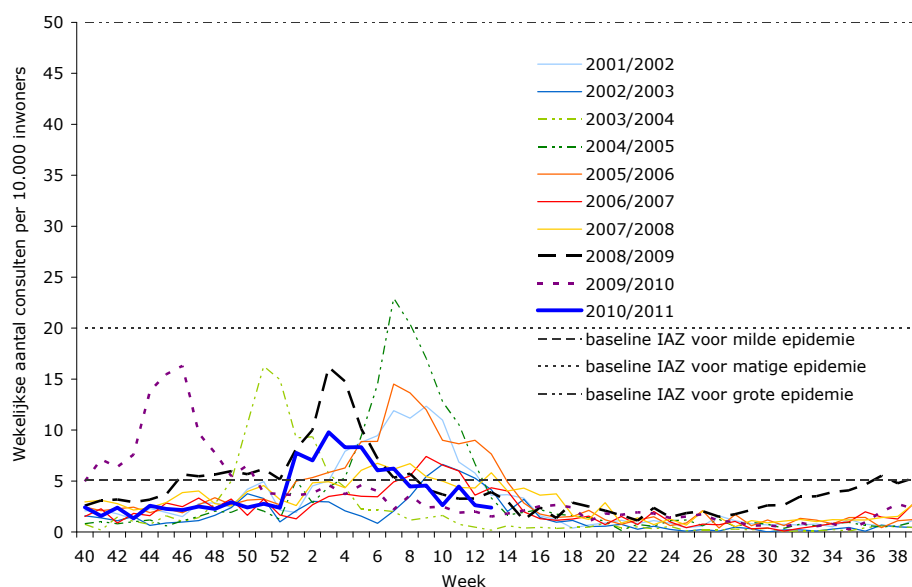


van het land (Overijssel, Gelderland en Flevoland), dit was in week 3 van 2011 (15,7 per 10.000 inwoners).



*Figuur 3.1. Sezoensincidenties van IAZ huisartsconsulten over de seizoenen 2001/2002 tot en met 2010/2011. Bron: CMR peilstations, NIVEL.*

\* seizoen 2010/2011 betreft het voorlopige seizoen tot 1 april 2011.

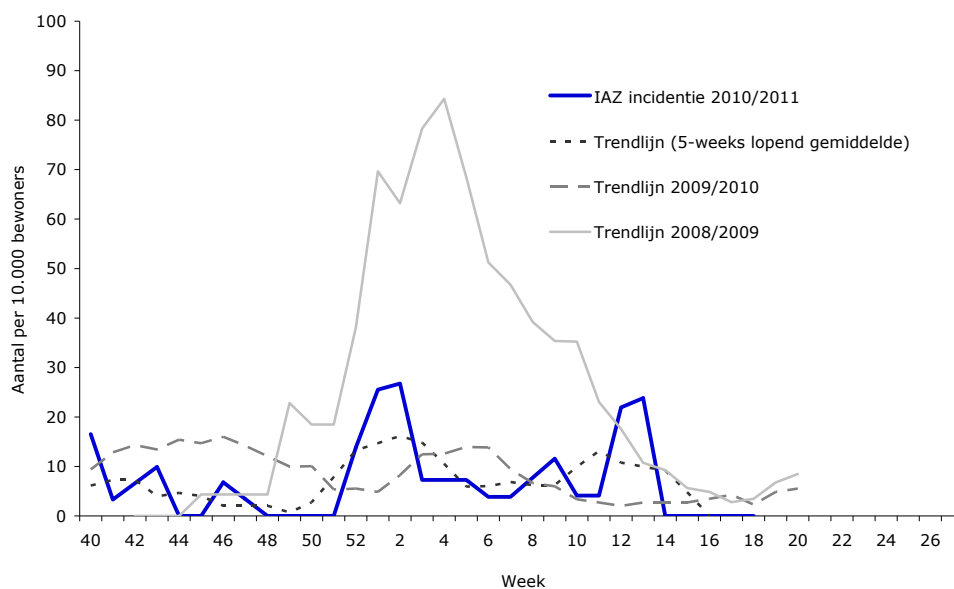


*Figuur 3.2. Wekelijkse incidentie van IAZ huisartsconsulten over de jaren 2001 tot en met 2011 (week 13). Bron: CMR peilstations, NIVEL*

### Verpleeghuizen

In het seizoen 2010/2011 (t/m week 13) zijn er door de deelnemende verpleeghuizen in totaal 57 patiënten met IAZ geregistreerd op een gemiddelde populatie van 2640 bewoners. Hiermee komt de voorlopige seizoensincidentie op 216 patiënten met IAZ per 10.000 bewoners. De hoogste wekelijkse incidentie werd gezien in week 2 van 2011, 27 IAZ-patiënten per 10.000 bewoners (zie figuur 3.3). De voorlopige seizoensincidentie voor 2010-2011 valt binnen de

trendlijn van seizoen 2009/2010, maar is lager dan de trendlijn 2008/2009 waarbinnen ook de pandemische periode valt.



Figuur 3.3. Wekelijkse incidentie van IAZ binnen verpleeghuizen in het seizoen 2010/2011 (t/m week 13) en de incidentie van seizoen 2008/2009 en 2009/2010. Bron: SNIV, RIVM.

### 3.3 Het voorkomen van influenzavirus, RSV, rhinovirus en enterovirus

In seizoen 2010/2011 (t/m week 13) zijn door de CMR peilstationartsen 605 IAZ-patiënten en 406 ABLI-patiënten bemonsterd. De karakteristieken van de patiënten staan vermeld in tabel 3.1.

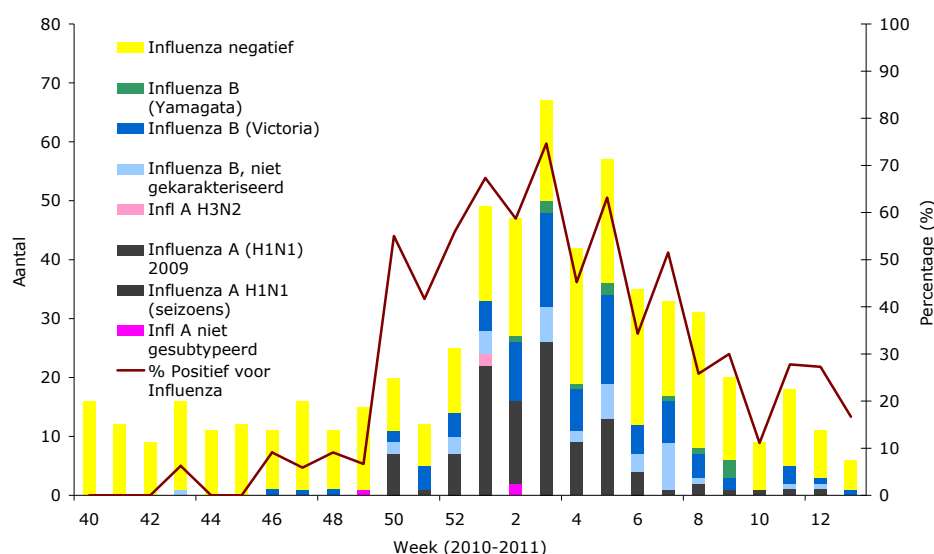
Tabel 3.1. Karakteristieken van de IAZ-patiënten en ABLI-patiënten die door de CMR-peilstationartsen bemonsterd zijn in seizoen 2010/2011 (t/m week 13)

Karakteristieken	IAZ-patiënten n/N (%)	ABLI-patiënten n/N (%)
Leeftijd in jaren:		
0 - 4 jaar	55/605 (9,1)	59/406 (14,5)
5 - 14 jaar	106/605 (17,5)	48/406 (11,8)
15 - 44 jaar	268/605 (44,3)	163/406 (40,2)
45 - 64 jaar	132/605 (21,8)	95/406 (23,4)
65 jaar en ouder	44/605 (7,3)	41/406 (10,1)
Geslacht (= man)	255/605 (42,1)	173/406 (42,6)
Gevaccineerd tegen influenza (=ja)	95/554 (17,2)	74/378 (19,6)
Respiratoire allergie (= ja)	44/537 (8,2)	34/374 (9,1)
Immunosuppressie (= ja)	5/530 (0,9)	5/371 (1,4)
Chronische ziekte (= ja)	47/534 (8,8)	46/369 (12,5)
Vertraging monsterafname in dagen <sup>a</sup>	3 (2-5)	4 (2-7)

<sup>a</sup>Aantal dagen tussen eerste ziektedag en datum van monsterafname, (mediaan en 1<sup>e</sup> en 3<sup>e</sup> kwartiel).

Over het gehele respiratoire seizoen 2010/2011 werd bij 252 (41,6%) van de bemonsterde patiënten met IAZ een influenzavirus gevonden (zie tabel 3.2). In

de weken waarin het aantal consulten wegens IAZ boven de baseline lag (week 1-7 van 2011) werd er bij 193 (57,7%) van de 329 bemonsterde patiënten met IAZ een influenzavirus aangetoond en tijdens de piekweek (week 3 van 2011) bij 50 (74,6%) van 67 patiënten met IAZ (zie figuur 3.4). Van de vier pathogenen waarvoor getest werd kwam influenzavirus (41,6%) het meest frequent voor. Vanaf week 50 werd vooral influenzavirus A(H1N1) 2009 gevonden terwijl later in het seizoen steeds meer influenzavirus B werd gevonden, voornamelijk uit de Victoria lijn. Na influenzavirus volgden rhinovirus, RSV en enterovirus welke in respectievelijk 8,4% dan wel 6,8% en 1,2% van de monsters werd gevonden. In week 35-40 werd er een kleine verheffing van enterovirus 68 gedetecteerd.



*Figuur 3.4. Influenzavirus bij monsters van IAZ patiënten uit de CMR-peilstations surveillance per (sub)type influenzavirus en percentage monsters dat positief is voor influenzavirus. Bron: NIC-RIVM.*

Bij patiënten met ABLI werd over het gehele respiratoire seizoen 2010/2011 (t/m week 13) bij 68 (16,8%) van de patiënten één van de onderzochte virussen gevonden (zie tabel 3.2). Na influenzavirus was rhinovirus (15,3%) het meest voorkomende pathogeen van de vier waarvoor getest is.

#### *Verpleeghuizen*

Door de deelnemende verpleeghuizen werden in het seizoen 2010/2011 zes monsters van patiënten met IAZ ingestuurd en getest voor influenzavirus en RSV. In twee van deze monsters werd influenzavirus B en in één van de monsters werd RSV aangetoond. De viral load van de monsters waarin influenzavirus B werd aangetoond was te laag om de lijn (Victoria of Yamagata) te bepalen. Tevens werden door de verpleeghuizen nog tien monsters van patiënten met ABLI ingestuurd. In deze monsters werd geen influenzavirus aangetoond, maar wel werd er drie keer RSV gevonden.

Tabel 3.2. Verdeling van de onderzochte respiratoire pathogenen in monsters van IAZ-patiënten en ABLI-patiënten in het seizoen 2010/2011 (t/m week 13).

<b>Uitslag kweek en/of PCR</b>	<b>IAZ-patiënten n/N (%)</b>	<b>ABLI- patiënten n/N (%)</b>
Rhinovirus	51/605 (8,4)	62/406 (15,3)
Influenzavirus B (totaal)	137/605 (22,6)	35/406 (8,6)
Influenzavirus B (niet karakteriseerbaar)*	38/605 (6,3)	11/406 (2,7)
Influenzavirus B (Victoria-lijn)	88/605 (14,6)	22/406 (5,4)
Influenzavirus B (Yamagata-lijn)	11/605 (1,8)	2/406 (0,5)
Influenzavirus A (totaal van alle subtypen)	115/605 (19,0)	33/406 (8,1)
Influenzavirus A(H1) seizoens	0/605 (0,0)	0/406 (0,0)
Influenzavirus A(H1N1) 2009	110/605 (18,2)	30/406 (7,4)
Influenzavirus A(H3)	2/605 (0,3)	1/406 (0,3)
Influenzavirus A (subtype niet te bepalen)*	3/605 (0,5)	2/406 (0,5)
Respiratoir syncytieel virus (RSV)	41/605 (6,8)	34/406 (8,4)
Enterovirus	7/605 (1,2)	5/406 (1,2)

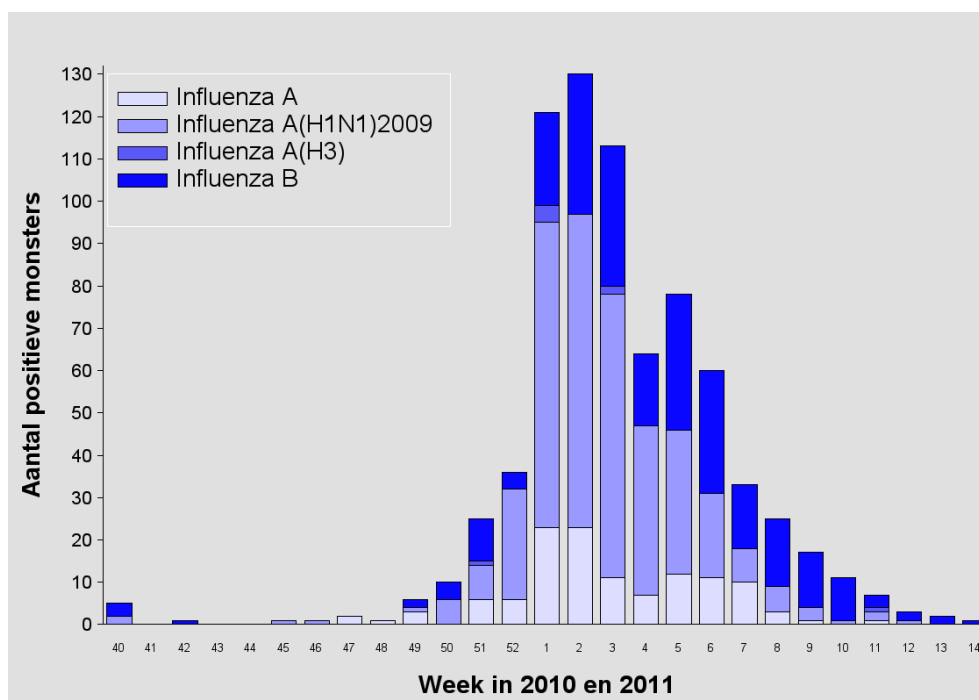
\* Lijn of subtype niet te bepalen vanwege lage viral load.

#### NIC Erasmus MC

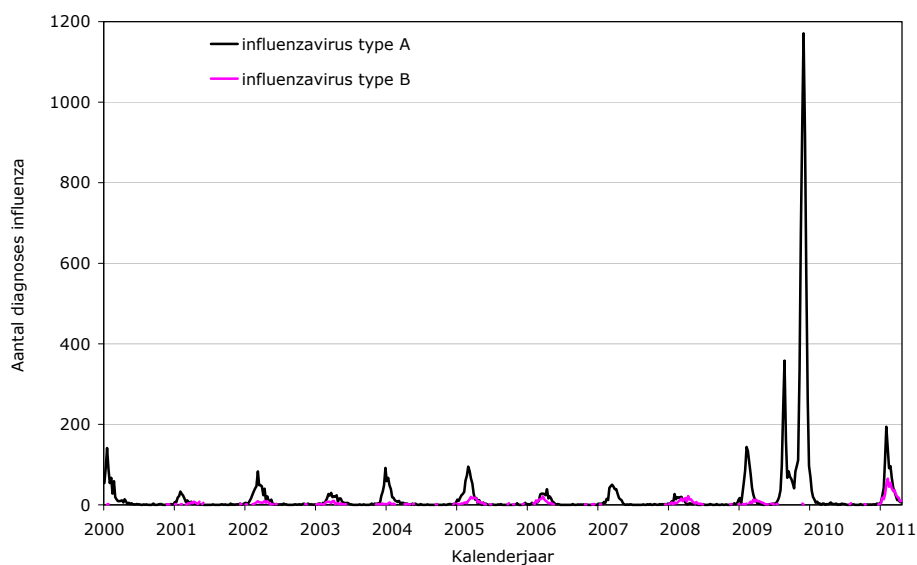
Door het NIC-Erasmus MC werden in seizoen 2010/2011 (t/m week 13) in totaal 747 isolaten of klinische materialen van influenzavirussen ontvangen. De piek in het aantal ontvangen isolaten of klinische materialen was in week 2 van 2011. Er is vooral Influenzavirus A(H1N1) 2009 gevonden, in totaal 371 keer. Naarmate het seizoen vorderde werd er steeds meer Influenzavirus B gevonden, in totaal 248 keer. Hiervan konden 125 virussen gekarakteriseerd worden als de Victoria-lijn en 5 virussen als de Yamagata-lijn. De overige 118 isolaten konden niet verder gekarakteriseerd worden. Daarnaast waren er in seizoen 2010/2011 (t/m week 13) nog 123 influenzavirus A isolaten die niet verder konden worden gesubtypeerd en 8 isolaten van influenzavirus type A H3.

#### Virologische weekstaten

In de virologische weekstaten zijn in het seizoen 2010/2011 (t/m week 13) 919 keer influenzavirus type A en 479 keer influenzavirus type B gerapporteerd (virusdetectie en serologie). De piek van influenzavirus type A ligt in het seizoen 2010/2011 met 194 diagnoses per week lager dan de beide pandemische pieken in de zomer en het najaar van 2010, maar hoger dan de pieken in de jaren vóór de pandemische periode (figuur 3.6). De piek van influenzavirus B is in seizoen 2010/2011 hoger dan de voorgaande jaren (figuur 3.6). De resultaten van RSV en rhinovirus uit de virologische weekstaten worden beschreven in hoofdstuk 5.



Figuur 3.5. Karakterisatie van influenzavirussen door het NIC-Erasmus MC in het seizoen 2010/2011 (t/m week 14). Bron: NIC-Erasmus MC.



Figuur 3.6. Wekelijks aantal diagnoses van influenzavirus A en influenzavirus B gerapporteerd in de virologische weekstaten over de periode 2000 tot en met 2011 (week 13). Bron: Virologische weekstaten, RIVM.

#### Aviaire influenza

In 2010/2011 zijn er geen aanvragen voor diagnostiek naar aviaire influenza geweest.

### 3.4 Resistentie influenzavirussen

Uit de monitoring van resistentie en virulentie van de influenzavirussen in seizoen 2010/2011 (verkregen uit de CMR huisartsenpeilstation surveillance) is gebleken dat alle onderzochte influenza A(H1N1) 2009 virussen gevoelig zijn voor de neuraminidase remmers, maar ongevoelig voor de adamantanes. Alle onderzochte influenza B virussen bleken gevoelig voor de neuraminidase remmers. Een enkel A(H3N2) virus is nog in onderzoek. Een overzicht van de voorlopige resultaten van het lopende onderzoek naar resistentievorming bij influenzavirussen uit seizoen 2010/2011 staat weergegeven in tabel 3.3.

Tabel 3.3. Overzicht van aantallen virussen resistent tegen neuraminidase remmers en M2 ion-kanaal blokkers.

	2008/2009	2009/2010	2010/2011
Neuramidase inhibitor			
A(H3N2)	5/74 (7%) <sup>2</sup>	ND <sup>1</sup>	NA
A(H1N1)	5/5 (100%) <sup>2</sup>	NA <sup>1</sup>	NA
A(H1N1)2009	0/431	20/627 (3%) <sup>2</sup>	0/54
B	0/16	NA	0/8
M2 ionkanaal blokker			
A(H3N2)	8/8 (100%)	1/1 (100%)	NA
A(H1N1)	ND	NA	NA
A(H1N1)2009	ND	54/54 (100%)	0/8

<sup>1</sup> NA = niet beschikbaar omdat geen virussen beschikbaar. ND = niet gedaan.

<sup>2</sup> Verlaagde gevoeligheid of resistentie voor oseltamivir. De gevoeligheid voor zanamivir was hetzelfde als voor dubbel gevoelige virussen.

### 3.5 Effectiviteit influenzavaccin

In de periode van 24 oktober 2010 (datum waarop voor het eerst influenzavirus werd aangetoond) tot en met 21 maart 2011 zijn in totaal 447 IAZ-patiënten bemonsterd. Van de 447 IAZ-patiënten hebben 78 (17,0%) een influenzavaccinatie ontvangen voor het seizoen 2010/2011. In totaal is 217 keer (48,9%) influenzavirus gevonden. De ruwe vaccineffectiviteit (VE) was 46% (95% BI: 6 – 67%). Gecorrigeerd voor leeftijdsgroep is de VE 5% (95% BI: minus 80 – 49%). De vaccineffectiviteit is lager indien alleen wordt gekeken naar de groep patiënten met een indicatie voor vaccinatie [Steens et al, 2011]. De betrouwbaarheidsintervallen zijn te wijd om op basis van de beperkte gegevens uit de CMR peilstations een uitspraak te doen over het beschermende effect van het 2010/2011 seizoensvaccin.

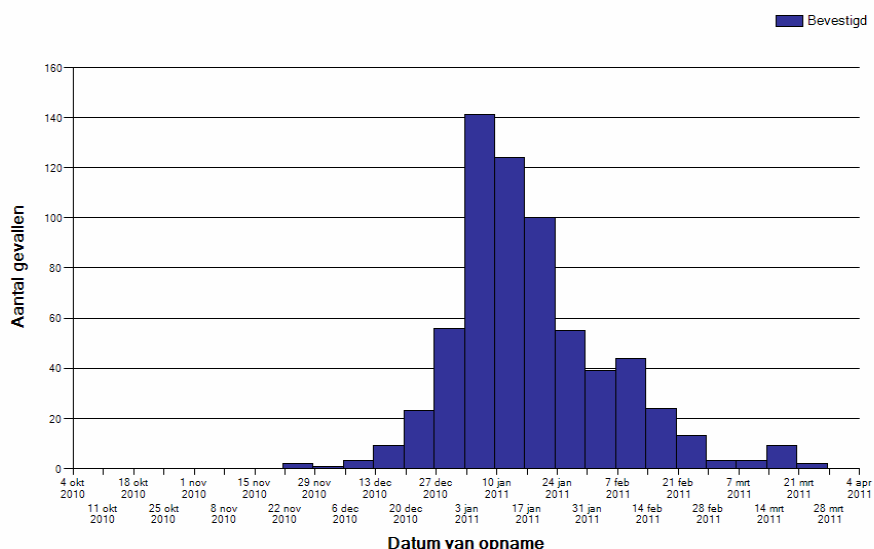
### 3.6 Ziekenhuisopnames en sterfte ten gevolge van Influenza A(H1N1) 2009

Vanaf 4 oktober 2010 tot en met 1 april 2011 zijn in totaal 673 laboratorium-bevestigde gevallen met Influenza A(H1N1) 2009 gemeld. Hiervan werden er 155 (23%) opgenomen op de Intensive Care (IC).

In deze periode zijn in totaal 39 laboratoriumbevestigde patiënten met Influenza A(H1N1) 2009 overleden. Dit betrof 34 (5,1%) patiënten van de 673 ziekenhuisopnames en/of 27 (17,4%) van de 155 IC opnames. Van de 39 overleden patiënten hadden 27 (69%) patiënten een onderliggend lijden. De overige 12 hadden geen onderliggend lijden.

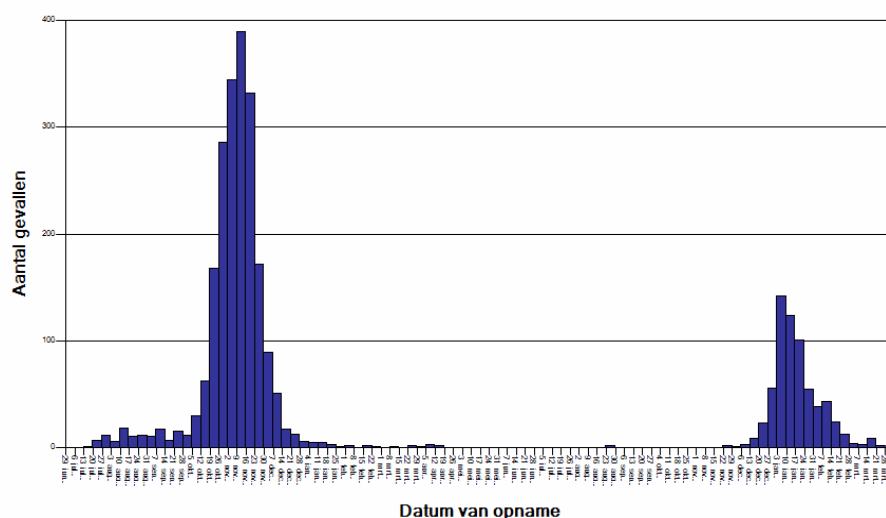
De piek in het wekelijkse aantal ziekenhuisopnames lag in week 1 met totaal 146 opnames (zie figuur 3.7a). Voor IC-opnames is de piek één week later in week 2 van 2011 met 29 opnames (zie figuur 3.8a). Figuur 3.7b en figuur 3.8b

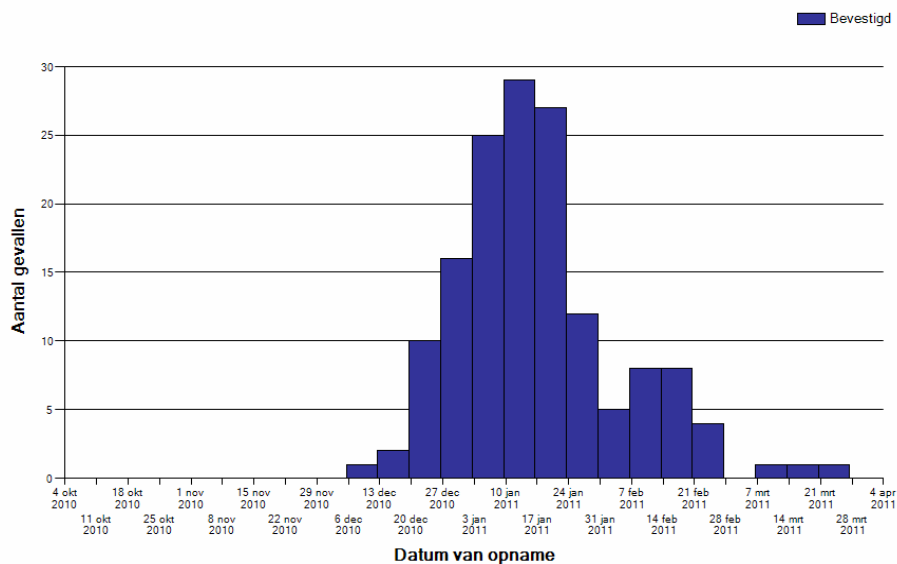
laten de ziekenhuisopnames en IC-opnames zien voor seizoen 2010-2011 (t/m week 13) in vergelijking met de pandemische periode. Figuur 3.9 laat de incidentie van ziekenhuisopnames per GGD regio zien. De karakteristieken van de patiënten die opgenomen zijn in het ziekenhuis en op de IC staan in tabel 3.4.



*Figuur 3.7a. Aantal ziekenhuisopnames wegens laboratoriumbevestigde Influenza A(H1N1) 2009 per week van opname vanaf 4 oktober 2010 t/m 1 april 2011 (n=651\*). Bron: Osiris, Pandora, RIVM.*

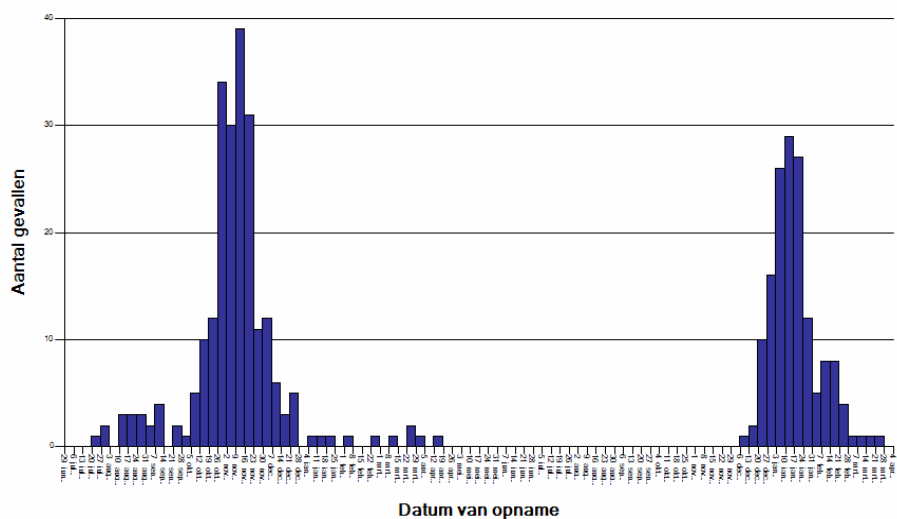
*\*Van 22 gemelde opnames ontbreken gegevens waardoor deze niet in de figuur konden worden getoond.*





*Figuur 3.8a. Aantal opnames op de Intensive Care wegens laboratorium-bevestigde Influenza A(H1N1) 2009 per week van opname vanaf 4 oktober 2010 t/m 1 april 2011 (n=150\*). Bron: Osiris, Pandora, RIVM.*

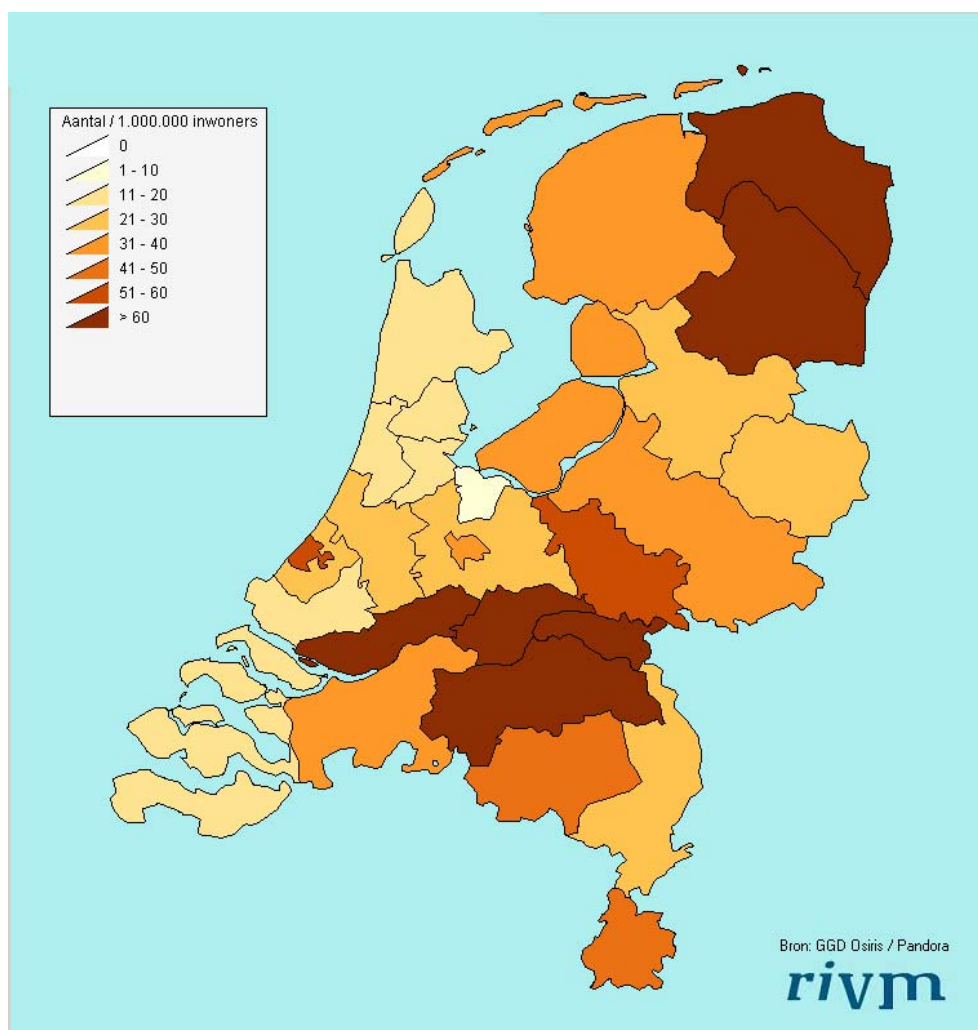
*\*Van 5 gemelde opnames ontbreken gegevens waardoor deze niet in de figuur konden worden getoond.*



*Figuur 3.8b. Aantal opnames op de Intensive Care wegens laboratorium-bevestigde Influenza A(H1N1) 2009 per week van opname vanaf 1 juli 2009 t/m 1 april 2011 (n=381\*). Bron: Osiris, Pandora, RIVM.*

*\*Van 12 gemelde opnames ontbreken gegevens waardoor deze niet in de figuur konden worden getoond.*





*Figuur 3.9. Incidentie van ziekenhuisopnames met een laboratoriumbevestigde Influenza A(H1N1) 2009 per GGD regio vanaf 4 oktober 2010 t/m 1 april 2011 (n=658\*). Bron: Osiris, Pandora, RIVM.*

*\*Van 15 gemelde opnames ontbreken gegevens waardoor deze niet in de figuur konden worden getoond.*

Bij de ziekenhuisopnames wegens laboratoriumbevestigde Influenza A(H1N1) 2009 zijn van 661 van 673 opgenomen patiënten gegevens bekend over onderliggende aandoening. In totaal hadden hiervan 306 patiënten (46%) een onderliggende aandoening. Onder de opgenomen patiënten zijn in totaal 33 zwangere vrouwen (zie tabel 3.4).

Van 150 van de 155 patiënten met een opname op de Intensive Care wegens een laboratoriumbevestigde influenza A(H1N1) 2009 zijn gegevens bekend over onderliggende aandoeningen. In totaal hadden hiervan 91 patiënten (61%) een onderliggende aandoening. Onder de opgenomen patiënten op de Intensive Care zijn in totaal 7 zwangere vrouwen (zie tabel 3.4).

*Tabel 3.4. Karakteristieken van de patiënten die in het ziekenhuis en op de IC zijn opgenomen ten gevolge van laboratorium bevestigde Influenza A(H1N1) 2009.*

<b>Karakteristieken</b>	<b>Ziekenhuisopnames (n=673) n/N (%)</b>	<b>IC-opnames (n=155) n/N (%)</b>
Leeftijd in jaren:		
0 - 4 jaar	129/673 (19,2)	2/155 (1,3)
5 - 14 jaar	39/673 (5,8)	2/155 (1,3)
15 - 44 jaar	195/673 (29,0)	50/155 (32,3)
45 - 64 jaar	214/673 (31,8)	71/155 (45,8)
65 jaar en ouder	68/673 (10,1)	22/155 (14,2)
onbekend	28/673 (4,2)	8/155 (5,2)
Geslacht (= man)	349/673 (51,9)	91/155 (58,7)
Pneumonie	242/673 (36,0)	106/155 (68,4)
Beademing	n.v.t.	106/151 (70,2)
Onderliggend lijden <sup>a</sup> :		
Astma	55/661 (8,3)	11/150 (7,3)
COPD of andere longziekte (excl. astma)	106/661 (16,0)	37/150 (24,7)
Hartziekte	49/661 (7,4)	20/150 (13,3)
Diabetes	41/661 (6,2)	18/150 (12,0)
Obesitas	27/661 (4,1)	15/150 (10,0)
Afweerstoornis / HIV	13/661 (2,0)	3/150 (2,0)
Overig <sup>b</sup>	130/661 (19,7)	29/150 (19,3)
Zwangerschap	33/661 (5,0)	7/150 (4,7)
Gevaccineerd tegen influenza <sup>c</sup>	118/560 (21,1)	33/150 (22,0)

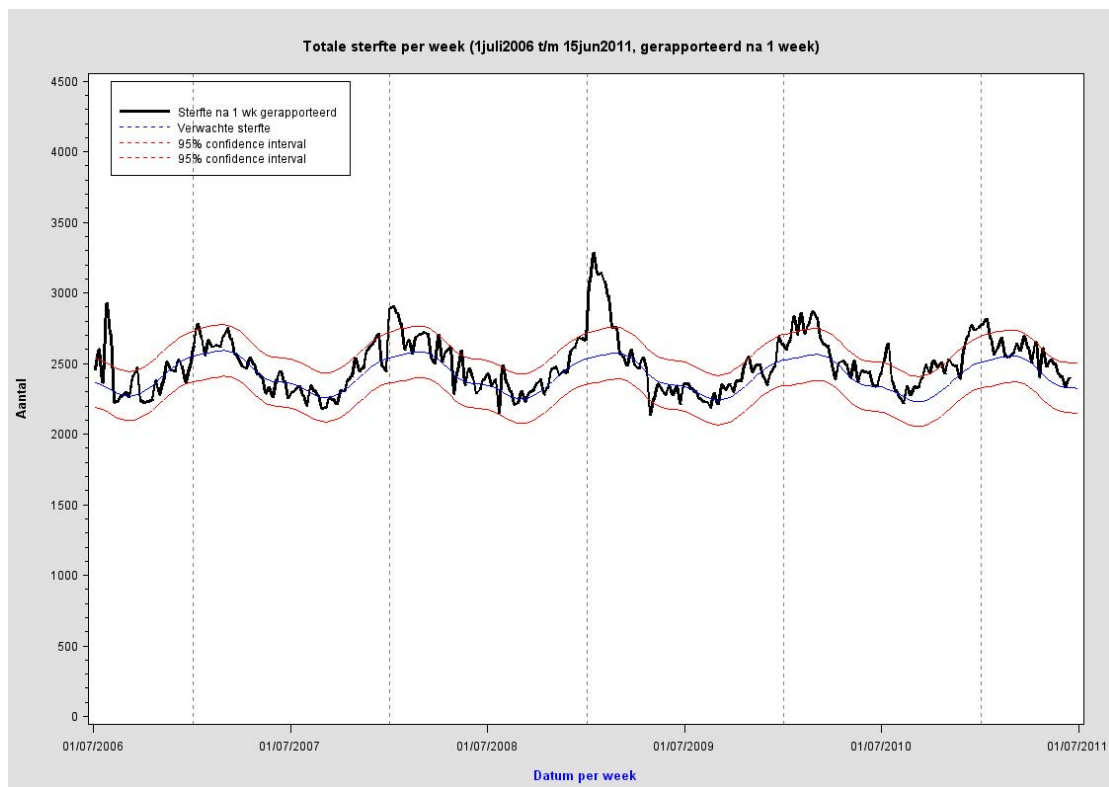
<sup>a</sup> Het totaal aantal onderliggend lijden kan meer zijn dan het totaal aantal patiënten met onderliggend lijden, omdat patiënten meerdere onderliggende aandoeningen kunnen hebben.

<sup>b</sup> De categorie 'overig' omvat onder andere: kanker, nierziekte, spierzenuwziekte, epilepsie, lever-en darmziekte.

<sup>c</sup> Gevaccineerd met het 2010/2011 griepvaccin. Vaccinatiestatus is bekend van 83% van opgenomen patiënten en 82% van IC-patienten (data 17 mei 2011).

### 3.7 Totale sterfte

Figuur 3.10 toont het totale aantal sterfgevallen per week in Nederland, van 1 juli 2006 t/m 30 maart 2011. Er zijn in deze periode een aantal pieken in sterfte waarneembaar. In de zomer van 2006 ten tijde van de hittegolf. De toename in de winters 2007/08 en 2008/09 viel ongeveer samen met de seizoensgriep. Tijdens de pandemie is een verhoging te zien in de totale sterfte in Nederland in de week van donderdag 17 december tot en met woensdag 23 december 2009. In vergelijking met de verheffingen in voorgaande winters betreft dit slechts een kleine verhoging die bovendien pas optrad na de influenzapijk in andere registraties. In de zomer van 2010 is er een kleine piek in de sterfte zichtbaar in de eerste twee weken van de maand juli (week 26-27). Deze sterfte verhoging had mogelijk te maken met het warme weer in betreffende periode. In week 50 2010 t/m week 2 2011 is er een kleine verhoging in sterfgevallen te zien. Deze piek overlapt gedeeltelijk met de verhoogde influenza activiteit die van week 1 t/m 7 2011 plaatsvond.



*Figuur 3.10. Totaal aantal sterfgevallen per week vanaf 1 juli 2006 tot en met 30 maart 2011. Bron: CBS.*

## 4 Pneumonieën (en andere acute onderste luchtweginfecties)

### 4.1 Algemeen

#### **Methoden**

##### *Pneumonieën in de eerste lijn*

In de periode januari 2007 tot en met december 2010 rapporteerden de huisartsen van de CMR peilstations van het NIVEL wekelijks het aantal huisartsconsulten wegens pneumonie. De incidentie van pneumonie bij huisartspatiënten wordt berekend op basis van deze geaggregeerde data (per week per peilstation per leeftijdscategorie). Voor de CMR peilstations die gedurende de gehele registratieperiode digitaal rapporteerden, is het percentage patiënten bepaald waarbij een sputumkweek of röntgenfoto is gedaan en het percentage patiënten dat naar het ziekenhuis is doorverwezen. Bij een deel van deze patiënten werd een keel- en neuswat afgenomen en opgestuurd naar de Afdeling Medische Microbiologie van het Academisch Ziekenhuis Maastricht.

##### *Voorkomen van respiratoire pathogenen*

Pneumonieën kunnen veroorzaakt worden door een scala aan micro-organismen. Er bestaat echter vooralsnog geen gestructureerde surveillance voor deze pathogenen bij pneumoniepatiënten in de eerste of de tweede lijn. Uit virologische weekstaten (hoofdstuk 5) is wel enige informatie beschikbaar over trends in pathogenen die kunnen leiden tot pneumonie. Daarnaast zijn er data beschikbaar van de virale pathogenen influenzavirus, RSV, rhinovirus en enterovirus die aangetroffen worden in de keel- en neuswatten van patiënten met een lage luchtweginfectie in de CMR-peilstations, die bemonsterd zijn in het kader van de surveillance van IAZ en ARI. In dit hoofdstuk worden de virologische uitslagen en kenmerken van patiënten met acute onderste luchtweginfecties (AOLI) gepresenteerd, dat wil zeggen alle ARI-patiënten die gediagnosticeerd waren met acute bronchiolitis of pneumonie.

#### **Resultaten**

##### *Pneumonieën in de eerste lijn*

##### *Januari 2010 – december 2010*

In het kalenderjaar 2010 werden door de CMR peilstations 541 huisartsconsulten (eerste contacten) wegens pneumonie gerapporteerd. De gemiddelde wekelijkse omvang van de praktijkpopulatie van de registerende peilstations betrof 122.695 personen. De incidentie van het aantal consulten wegens pneumonie in deze periode was daarmee 44 per 10.000 personen. De incidentie lag daarmee lager dan in het jaar 2009 (54 per 10.000 personen). Net als in 2009 was ook in 2010 de incidentie het hoogste bij patiënten van 65 jaar en ouder (110 consulten per 10.000 personen per jaar), gevolgd door die in de leeftijdsgroep van 0 tot 4 jaar (80 consulten per 10.000 personen per jaar). Tevens was de incidentie in de plattelandspraktijken hoger dan in de midden- en hoogstedelijke praktijken (respectievelijk 57 en 41 en 38 consulten per 10.000 inwoners). In 2009 waren deze getallen respectievelijk 85, 47 en 71.

##### *Voorkomen van de onderzochte respiratoire pathogenen*

In het seizoen 2010/2011 (t/m week 13) zijn door CMR peilstationartsen 33 patiënten met AOLI bemonsterd en ingestuurd voor diagnostiek op

influenzavirus, RSV, rhinovirus en enterovirus. Bij 32 patiënten (97%) was pneumonie geregistreerd en 1 patient (3%) had acute bronchiolitis. Kenmerken van de AOLI patiënten worden samengevat in tabel 4.1.

*Tabel 4.1 Kenmerken van AOLI-patiënten die in het seizoen 2010/2011 (t/m week 13) bemonsterd werden in het kader van de CMR peilstationssurveillance.*

<b>Karakteristieken</b>	<b>AOLI n/N (%)</b>
Leeftijd in jaren:	
0 - 4 jaar	3/33 (9,1)
5 - 14 jaar	9/33 (27,3)
15 - 44 jaar	10/33 (30,3)
45 - 64 jaar	9/33 (27,3)
65 jaar en ouder	2/33 (6,1)
Geslacht (= man)	11/33 (33,3)
Gevaccineerd tegen influenza (=ja)	4/28 (14,3)
Respiratoire allergie (= ja)	2/29 (6,9)
Immunosuppressie (= ja)	0/29 (0,0)
Chronische ziekte (= ja)	3/29 (10,3)
Vertraging in monsterafname in dagen <sup>a</sup>	4 (3-7)

<sup>a</sup>Aantal dagen tussen eerste ziektedag en datum van monsterafname, mediaan (1<sup>e</sup> en 3<sup>e</sup> kwartiel)

In het seizoen 2010/2011 (t/m week 13) is bij 13 (39,4%) van de patiënten met AOLI één van de vier virus waarvoor getest is gevonden (zie tabel 4.2). In deze periode was het meest voorkomende pathogeen Influenzavirus B (18,2%).

*Tabel 4.2 Verdeling van de onderzochte respiratoire pathogenen in monsters van AOLI-patiënten in het seizoen 2010/2011 (t/m week 13)*

<b>Uitslag kweek en/of PCR</b>	<b>AOLI n/N (%)</b>
Rhinovirus	1/33 (3,0)
Influenzavirus B (totaal)	6/33 (18,2)
Influenzavirus B (lijn niet bekend)	2/33 (6,1)
Influenzavirus B (Victoria-lijn)	4/33 (12,1)
Influenzavirus B (Yamagata-lijn)	0/33 (0,0)
Influenzavirus A (totaal van alle subtypen)	1/33 (3,0)
Influenzavirus A(H1) seizoens	0/33 (0,0)
Influenzavirus A(H1N1) 2009	1/33 (3,0)
Influenzavirus A(H3)	0/33 (0,0)
Influenzavirus A (subtype niet bekend)	0/33 (0,0)
Respiratoir syncytieel virus (RSV)	4/33 (12,1)
Enterovirus	1/33 (3,0)

## 4.2 Legionellose

### **Methoden**

Surveillance van legionellose vindt plaats op basis van meldingen die GGD'en in Osiris registreren (bijlage 3). Voor inzage in de trend worden de meldingen met een eerste ziekte dag in 2010 vergeleken met voorgaande jaren. Meldingen zonder pneumonie waarbij de diagnose alleen door middel van serologie of PCR werd vastgesteld werden in de verdere analyse geëxcludeerd (5 meldingen in 2010). Meldingen waarbij onbekend was of er sprake was van pneumonie werden alleen meegeteld als Legionellapneumonie indien er sprake was van passend klinisch beeld met ziekenhuisopname en een positieve (sputum)kweek of urine antigeentest (4 meldingen in 2010). Eén casus met pneumonie werd geëxcludeerd omdat informatie over diagnostiek ontbrak. Conform de Europese casus definitie werden meldingen van Legionellapneumonie met positieve kweek of urine antigeentest als bevestigd beschouwd, en meldingen op basis van PCR als waarschijnlijk. Serologisch gediagnosticeerde ziektegevallen werden ook als waarschijnlijk ingedeeld aangezien de gebruikte serologische testen in Nederland niet specifiek zijn voor *L. pneumophila* serogroep 1 en geen bevestiging van serologie in een referentielaboratorium wordt gedaan. Voor classificatie van meldingen werden de Europese categorieën van ELDSNet aangehouden. Een melding wordt geclassificeerd als "reisgerelateerd" indien de patiënt in de 14 dagen voor 1e ziekte dag één of meerdere dagen in een accommodatie verbleef en niet gerelateerd is aan een cluster van een andere bron binnen Nederland. De reisgerelateerde meldingen met een reis binnen 10 dagen voor de eerste ziekte dag worden door het CIB ook gemeld aan ELDSNet voor de Europese surveillance en detectie van clusters in accommodaties. Een melding wordt geclassificeerd als "nosocomiaal" (ziekenhuisgerelateerd) als de patiënt de gehele incubatietijd in het ziekenhuis verbleef. Een melding wordt ook als nosocomiaal geclassificeerd als de patiënt gedurende (een deel van) de incubatietijd in het ziekenhuis verbleef en bovendien nauw gerelateerd was aan een cluster in het betreffende ziekenhuis of als er een genotypische match met een omgevingsisolaat uit het ziekenhuis aangetoond werd. Vergelijkbare criteria werden aangehouden voor zorggerelateerde patiënten indien de patiënt in een zorginstelling verbleef. Met een epidemische curve werd het verloop van het aantal meldingen in de tijd weergegeven. Meldingen werden verder beschreven naar leeftijd, geslacht, roken en onderliggend lijden, diagnostische methode, tijd tot diagnose, ziekenhuisopname en overlijden. Leeftijd werd berekend als jaar van eerste ziekte dag min geboortjaar. Voor de surveillance van (sero)type van de bacterie, clusters en resultaten van brononderzoek werden naast Osiris ook de gegevens van CIB/BEL (Bronopsporings Eenheid *Legionella* pneumonie) betrokken in deze rapportage. Er waren geen wijzigingen in de criteria voor bemonstering op kosten van het Rijk.

### **Resultaten**

Er waren 473 meldingen van legionellose in Osiris met een eerste ziekte dag in 2010. De jaarincidentie was met 2,8 per 100.000 inwoners, fors hoger dan in voorgaande jaren (incidentie 1,6 in 2009, 2,1 in 2008, 1,9 in 2007) en de hoogst gemeten incidentie sinds de start van de registratie van legionellose in 1988. Alleen 2006 was met een incidentie van 2,7 meldingen per 100.000 inwoners vergelijkbaar. Het jaar 2009 had juist opvallend weinig meldingen van legionellose, zodat bij het lezen van de tabellen de incidentie beter vergeleken kan worden met het jaar 2008.

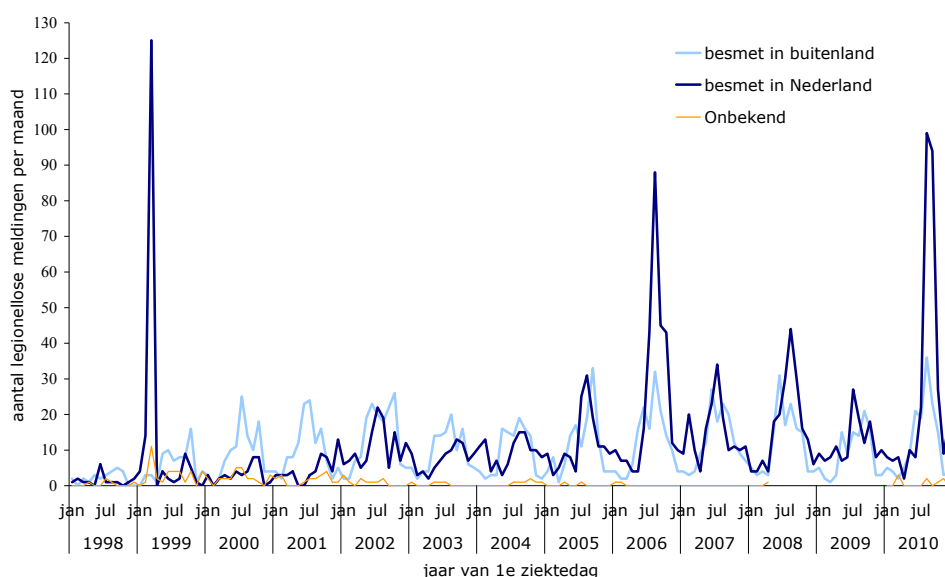
*Tabel 4.3 Classificatie van meldingen van legionellose naar jaar van eerste ziektedag (bron: Osiris).*

<b>Jaar van 1<sup>e</sup> ziektedag</b>	<b>2010</b>	<b>2009</b>	<b>2008</b>
Totaal aantal meldingen	473	256	339
<i>Legionellapneumonie (LP)*</i>	466 (100%)	251 (100%)	337 (100%)
Incidentie per 100.000	2,8	1,6	2,1
EU definitie bevestigd LP	413	176	309
EU definitie waarschijnlijk LP	53	75	28
Reisgerelateerd buitenland	144 (31%)	107 (43%)	141 (42%)
Reisgerelateerd Nederland	26 ( 6 %)	18 ( 7%)	11 ( 3%)
Nosocomiaal	2 (0,4%)	0 ( 0%)	3 ( 1%)
Zorggerelateerd overig	7 (2%)	5 (2%)	4 ( 1%)
Binnenland – bron onbekend	268 (58%)	112 (45%)	167 (50%)
Binnenland – waarschijnlijk bron vastgesteld	16 ( 3%)	5 ( 2%)	10 ( 3%)
Geen informatie/overig	3 (0,6%)	4 (2%)	1 (0,3%)

*\* Legionellapneumonie (LP) inclusie zoals beschreven in methode bij paragraaf 4.2*

Het aantal meldingen opgelopen in het buitenland was vergelijkbaar met het aantal in 2006 -2008 (153 in 2006, 149 in 2007 en 141 in 2008). De toename is dus beperkt tot de meldingen die in Nederland zijn opgelopen. Bij 268 (84%) van de 319 meldingen die in Nederland werden opgelopen bleef onduidelijk wat de bron van besmetting was (tabel 4.3). Per GGD liep de incidentie sterk uiteen van 0,8 tot 5,2 per 100.000 inwoners per jaar. Bij 5 GGDen was de incidentie lager dan 2,0 terwijl 5 GGDen een incidentie hoger dan 4,0 hadden. De GGD met de laagste incidentie had geen enkele binnenlandse melding en 3 in het buitenland opgelopen meldingen. De GGD met de hoogste incidentie (totaal 34 meldingen) had naast een hoge incidentie van binnenlandse gevallen (3,2 ) ook de hoogste incidentie van meldingen gerelateerd aan een buitenlandse reis (2,0). De GGD met de hoogste incidentie van binnenlandse Legionellose (4,1) had juist een lage incidentie van in het buitenland opgelopen legionellose (0,4).

In het eerst kwartaal van 2010 was de incidentie van Legionellose op een normaal laag niveau, vergelijkbaar met eerdere jaren. In de periode april tot en met juli bleef de incidentie, net als in 2009 iets lager dan verwacht. In augustus en september trad er een aanzienlijke landelijk gespreide stijging op van het aantal patiënten zonder dat er aanwijzing waren voor een gemeenschappelijke bron (figuur 4.1). In een periode van 13 augustus tot 24 september werden 215 patiënten gemeld, terwijl dit er in dezelfde periode in 2007-2009 gemiddeld 56 patiënten waren. Van de patiënten uit deze piekperiode hadden 166 patiënten (77%) de ziekte in Nederland opgelopen. Figuur 4.2 toont de geografische verdeling van de binnenlandse legionellose patiënten tijdens de verheffing. Een uitbraak door één gemeenschappelijke bron was onwaarschijnlijk aangezien driekwart (76%) van de binnenlandse patiënten aangaf dat men niet buiten de eigen GGD-regio was geweest.



*Figuur 4.1. Aantal meldingen van legionellose van 1998- 2010 naar maand van eerste ziektedag en of de infectie meest waarschijnlijk werd opgelopen in binnenland of buitenland (bron: Osiris)*

De leeftijds- en geslachtsverdeling laten geen bijzonderheden zien ten opzichte van voorgaande jaren (tabel 4.4). De incidentie was verhoogd bij zowel mannen als vrouwen, en was bij mannen (3,9 per 100.000) ruim twee keer hoger dan bij vrouwen (1,7 per 100.000, tabel 4.5). De gestegen incidentie is zichtbaar in alle leeftijdsgroepen vanaf 30 jaar. De sterkste stijging was er in de leeftijdsgroep 70-79. Deze leeftijdsgroep had ook de hoogste incidentie (8,0 per 100.000 inwoners). Roken werd in 2010 gemeld bij 56% van de meldingen terwijl onderliggend lijden bij 33% werd gerapporteerd (tabel 4.4).

*Tabel 4.4 Demografische en klinische kenmerken van meldingen van legionellose in 2008 t/m 2010, naar jaar van eerste ziektedag (bron: Osiris).*

Jaar van 1 <sup>e</sup> ziektedag	2010 n=466	2009 n=251	2008 n=337
Ziekenhuisopname	452 (97%)	239 (95%)	327 (97%)
Pneumonie X-thorax bevestigd	448 (96%)	227 (95%)	320 (95%)
Overleden	17 (3,7%)	17 (6,8%)	14 (4,2%)
Waarvan reis buitenland	5	3	6
Waarvan nosocomiaal	1	-	0
Overig Nederland	11	14	8
Man	323 (69%)	173 (69%)	232 (69%)
Mediane leeftijd (IQR)	62 (18)	61 (16)	61 (18)
Roken	263 (56%)	129 (51%)	198 (59%)
Onderliggend lijden	155 (33%)	106 (42%)	105 (31%)

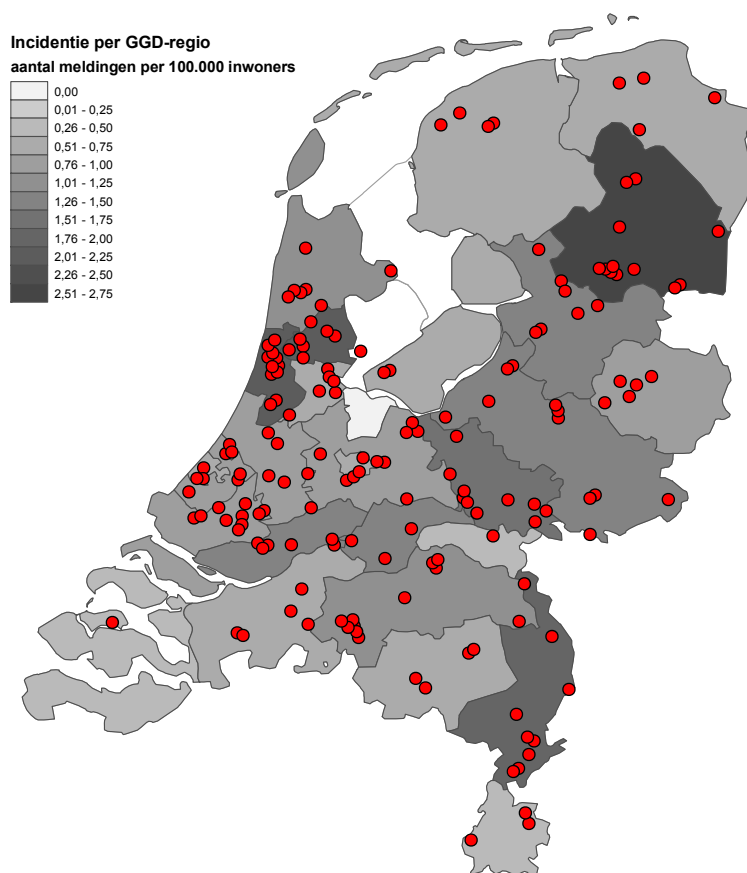
*Ziekenhuisopname onbekend n=1 (2009).*

*X-thorax onbekend: n=6 (2010), n=14 (2009), n=10 (2008).*

*Overleden onbekend: n=2 (2010), n=1 (2008).*

*Roken/onderliggend lijden onbekend: n=12 (2010) n=5 (2009) en n=11 (2008).*





*Figuur 4.2. Geografische verdeling van de legionellosemeldingen opgelopen in Nederland uit de verheffingsperiode 13 augustus - 23 september en de incidentie per GGD regio. Een rode stip staat voor 1 legionellose melding.*

Tijdens de verheffing in augustus en september zijn er geen significante verschillen in leeftijd, geslachtsverdeling of onderliggend lijden/roken vergeleken met binnenlandse patiënten in de periode 2008- 2010. De mediane leeftijd van de binnenlandse meldingen tijdens deze piekperiode is 63 jaar en 69 % is man. Verder had 35% onderliggend lijden en was 59% roker.

#### **Sterfte**

Bij 17 (3,7%) van de legionellose patiënten uit 2010 werd overlijden gerapporteerd (tabel 4.5). Dit is een lichte afname van de sterfte, ten opzichte van 2008 (4,2%) en 2007 (5,0%). De sterfte bij in Nederland opgelopen legionellose was met 3,8% vergelijkbaar met de sterfte bij in het buitenland opgelopen legionellose (3,5%). De gerapporteerde sterfte was het hoogst in de leeftijdsgroep van 80 jaar en ouder (17,5%).

Naast de 17 overlijdens werd nog een patiënt gemeld die in een buitenlands ziekenhuis was overleden aan Legionellapneumonie. Aangezien onvoldoende bekend was over de wijze van diagnostiek kon deze patiënt niet in de analyse worden meegenomen. Van de meldingen tijdens de verheffing in augustus en september overleden 7 binnenlandse patiënten (4,2%).

Tabel 4.5 Verdeling van aantal meldingen van legionellose in 2010, aantal patiënten overleden ten gevolge van legionellose en incidentie naar leeftijdsgroep en geslacht (bron: Osiris).

1 <sup>e</sup> ziektedag in 2010	Aantal meldingen	Aantal gemelde overlijdens Osiris(%)	Populatie*	Incidentie**
Totaal	466	17 (3,7%)	16574989	2,8
Man	323	12 (3,7%)	8203476	3,9
Vrouw	143	5 (3,5%)	8371513	1,7
Leeftijd				
<20 jaar	1	0	3928334	0,0
20-29 jaar	2	0	2012265	0,1
30-39 jaar	19	1 (5,35%)	2180507	0,9
40-49 jaar	59	0	2585337	2,3
50-59 jaar	120	3 (2,5%)	2260211	5,3
60-69 jaar	136	4 (2,9%)	1845956	7,4
70-79 jaar	89	2 (2,2%)	1114385	8,0
≥ 80 jaar	40	7 (17,5%)	647994	6,2

\* populatie per leeftijdsgroep (bron: CBS, gegevens 2010)

\*\* aantal meldingen per 100.000 persoonsjaren.

#### Diagnostiek en verwekker

De urine antigeentest is ook in 2010 de meest gebruikte diagnostische methode (tabel 4.6). Het aandeel patiënten met positieve kweek blijft met 20% laag. In Osiris wordt bij minder dan de helft (45%) van de meldingen aangegeven dat een kweek op *legionella* werd ingezet. Per GGD regio loopt dit aandeel uiteen van 0% (1 GGD met 7 meldingen) tot meer dan 70% (2 GGDen met resp. 21 en 22 meldingen). In 11 GGD regio's werden geen meldingen met PCR als diagnostiek gerapporteerd. Bij eenmalige hoge titer (EHT) en PCR is aanvullende diagnostiek wenselijk voor bevestiging van de diagnose. Bij EHT werd slechts bij 8 van de 28 meldingen aanvullende diagnostiek gerapporteerd en bij PCR bij 23 van de 41 meldingen. De mediane tijd tot diagnose voor gemelde patiënten met legionellose was in 2009 met 6 dagen vergelijkbaar voorgaande jaren. Na het stellen van de diagnose werd gemiddeld in 1,6 dagen aan de GGD gemeld. 90% van de meldingen werd binnen 3 dagen aan de GGD gemeld.

Tabel 4.6 Diagnostiek gemeld in Osiris en patiëntkweken zoals bekend bij BEL.

Methode van diagnostiek*	2010 n=466	2009 n=251	2008 n=337
Aantonen van antigeen in urine	400 (86%)	207 (82%)	303 (90%)
Kweek	93 (20%)	43 (17%)	66 (20%)
PCR	41 (9%)	27 (11%)	29 (9%)
Eenmalig hoge titer	28 (6%)	19 (8%)	18 (5%)
Viervoudige titerstijging	14 (3%)	14 (6%)	6 (2%)

\* Per patiënt kan meer dan 1 laboratoriumtest zijn verricht, zodat het totaal hoger is dan 100%.

Bij patiënten met een positieve kweek was 91% van de isolaten *Legionella pneumophila* serogroep 1. Van de 5 patiënten met een andere serogroep van *L. pneumophila* hadden twee patiënten *L. pneumophila* serogroep 3. Daarnaast werden serogroep 2, 5 en 6 elk bij één patiënt gevonden. Tabel 4.7 toont een overzicht van de *Legionella species* en serogroep. Van de patiënten uit de periode van de verheffing waren 29 klinische isolaten beschikbaar. Dit waren 14 verschillende genotypes (ST-types) van *L. pneumophila* serogroep1 en daarnaast nog één *L. pneumophila* serogroep 3 en één *L. Longbeacheae*.

Tabel 4.7 *Legionella species* en serogroep bij patiënten met een positieve kweek/klinisch isolaat (bron Osiris/BEL).

Type <i>Legionella</i>	2010 n=93	2009 n=43	2008 n=66
<i>Legionella pneumophila</i>			
serogroep1	85	40	60
serogroep2-6	5	1	2
serogroep 7-14	2	1	1
serogroep niet gespecificeerd	-	-	-
<i>Legionella non-pneumophila</i> :			
<i>Legionella anisa</i>	-	-	1
<i>Legionella dumoffii</i>	-	-	1
<i>Legionella longbeachae</i>	1	-	1
<i>Legionella bozemanii</i>	-	1	-

#### Bronopsporing en bemonstering

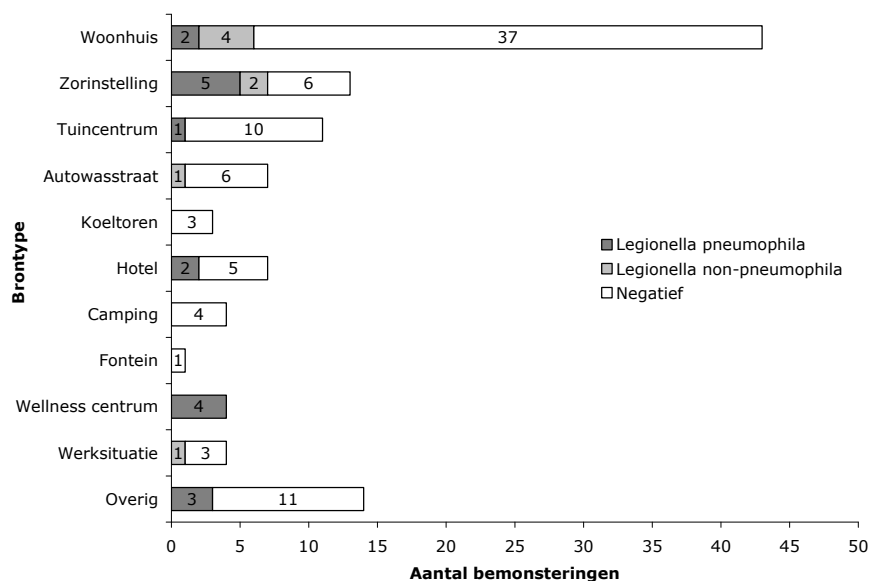
Patiënten met eerste ziekte dag in 2010 rapporteerden in totaal 669 potentiële bronnen binnen Nederland. Het grootste deel van de bemonsteringen (41%) werd uitgevoerd bij een patiënt met een positieve sputumkweek (Tabel 4.8). Er werd door CIb/BEL brononderzoek uitgevoerd voor 70 nieuwe patiënten, bij in totaal 111 bronnen.

Bij 25 bronnen (23%) werden één of meerdere typen *Legionella* aangetoond. Dit betrof 13 maal *Legionella pneumophila*, 8 maal *Legionella non-pneumophila*, en in 4 gevallen werd zowel *Legionella pneumophila* als *Legionella non-pneumophila* aangetroffen in ten minste één van de afgenomen monsters. Bij 17 van de 25 bronnen werd een andere serogroep *Legionella pneumophila* aangetoond dan serogroep 1 (tabel 4.9).

Tabel 4.8 Reden voor bemonstering bij patiënten met eerste ziekte dag in 2010

Criterium voor bemonstering	Aantal bemonsteringen
Patiënt met positieve sputumkweek	45 (41%)
Patiënt in zorginstelling	19 (17%)
Locatie cluster	42 (38%)
Geografisch cluster	5 (5%)
Totaal	111 (100%)*

\* In 5 bemonsteringen was er een combinatie van bovenstaande aanleidingen tot de bemonstering



Figuur 4.3. Aantal bemonsteringen per brontype in 2010

Tabel 4.9 Legionella species en serogroep bij positieve bronnen

Legionella species en serogroep	N
<i>L. pneumophila</i>	
<i>L. pneumophila</i> SG 1	8
<i>L. pneumophila</i> SG 1 en SG 3	1
<i>L. pneumophila</i> SG 3	1
<i>L. pneumophila</i> SG 3 en SG 7-14	1
<i>L. pneumophila</i> SG 7-14	1
<i>L. pneumophila</i> SG 1 en SG 7-14	1
<i>L. non-pneumophila</i>	8
<i>L. non-pneumophila</i> en <i>L. pneumophila</i> SG 1	4
Totaal	25

#### Locatiecluster wellness centrum

In december 2010 is er naar aanleiding van de melding van een legionellosepatiënt een bemonstering uitgevoerd bij een wellness centrum in het zuiden van Nederland. Dit betrof de vijfde patiënt in een periode van drie jaar die tijdens de incubatieperiode in het wellness centrum was geweest. Bij eerdere bemonsteringen in 2009 en 2010 was *L. pneumophila* SG 1 aangetroffen in relatief lage concentraties (< 300 kve/L), en zijn er verschillende aanpassingsvoorstellen gedaan aan het waterleidingsysteem. Bij de recente bemonstering werden meerdere monsters positief bevonden voor *Legionella pneumophila* SG 1 (tot >20.000 kve/L). Enkele dagen later werd er opnieuw een legionellosepatiënt gemeld die tijdens de incubatieperiode in het wellness centrum was geweest. Het patiënt-isolaat van deze zesde patiënt was genotypisch niet te onderscheiden van één van de isolaten die gevonden was tijdens de bemonstering ('genotypische match'). In overleg met VROM, BEL en het centrum zijn er nogmaals rigoureuze maatregelen genomen, waarbij een groot deel van het leidingnet is aangepast. Tot op heden zijn er geen nieuwe patiënten gerapporteerd die tijdens de incubatieperiode in het wellness centrum zijn geweest.

*Genotypische matches*

In totaal zijn er in 2010 vier genotypische matches gemaakt tussen patiënt en bron op basis van Amplified Fragment Length Polymorphism (AFLP) typering en Sequence Based Typing (SBT). Het ging hierbij om stammen die afkomstig waren van een (zorg)hotel (*L.pneumophila* SG 1, AFLP-type 001 Lugano, ST 1), een zwembad (*L.pneumophila* SG 1, AFLP-type 028 Rome, ST 1), een zorginstelling (*L.pneumophila* SG 7-14), en een wellness centrum (*L.pneumophila* SG 1, AFLP-type NYD, ST 953).

*Reisgerelateerde legionellose*

In 2010 is het aantal meldingen van Legionellose, waarbij een verblijf in het buitenland tijdens de incubatie periode werd gemeld in absolute aantallen (144 meldingen, tabel 4.10) vergelijkbaar met de periode 2006 tot 2008. Italië en Frankrijk blijven in de top 3. Uitgezet tegen het aantal vakantiebestemmingen is het aantal besmettingen opgelopen in Italië echter aanmerkelijk hoger dan in Frankrijk. Duitsland steeg naar de derde plaats. Dit land wordt vaak aangedaan op doorreis en werd meestal gemeld in combinatie met accommodaties in andere landen. Turkije daalde van de eerste naar de vijfde plaats.

Het CIb rapporteerde 139 gevallen van reisgerelateerde legionellose met eerste ziektedag in 2010 aan ELDSNet. Daarnaast rapporteerden andere landen nog 5 Nederlanders aan ELDSNet die tijdens hun verblijf in het buitenland ziek werden. Van deze 5 patiënten zijn 4 patiënten niet aan Osiris gemeld en niet opgenomen in de cijfers van dit jaarrapport. Er werden via ELDSNet 2 buitenlandse patiënten gemeld die in een Nederlandse accommodatie hadden verbleven. Het verschil tussen de gerapporteerde meldingen en het aantal reisgerelateerde meldingen (tabel 4.10) wordt verklaard doordat privé-verblijven en meldingen met uitsluitend een reis in dag 11-14 van de incubatietijd niet meer door ELDSNet worden geregistreerd. ELDSNet rapporteerde 31 clusters of cluster-updates waarbij 1 of meerdere Nederlanders waren betrokken. Er was 1 cluster in een Nederlandse accommodatie.

*Tabel 4.10 Aantal reisgerelateerde legionellose meldingen in Osiris in 2010 naar waarschijnlijke landen van besmetting en aandeel buitenlandse vakantiebestemmingen van Nederlanders.*

<b>Bestemming</b>	<b>Aantal reisgerelateerd</b>	<b>Vakantie- bestemmingen van Nederlanders (CBS)</b>	<b>Aantal meldingen per 100.000 vakantie- bestemmingen</b>
Nederland	26 (15%)	17.708.000 (49,0%)	0,15
Buitenland	144 (85%)	18.430.000 (51,0%)	0,78
<b>Land</b>	<b>N (n<sup>1</sup>+n<sup>2</sup>)*</b>		
Italië	24 (11+13)	5,5%	2,4
Frankrijk	22 (15+7)	15,5%	0,8
Duitsland	20 (6+14)	17,5%	0,6
Spanje	18 (12+6)	8,5%	1,1
Turkije	9 (9+0)	4,4%	1,1
Griekenland	8 (8+0)	3,3%	1,5
Oostenrijk	8 (3+5)	6,3%	0,8
België	7 (6+1)	10,8%	0,4
Zwitserland	5 (4+1)	1,7 %	1,6
Groot Brittannië	4 (3+1)	4,3%	0,5
Portugal	4 (2+2)	1,7%	1,3
Verenigde Staten	4 (3+1)	2,3%	0,9
China	4 (3+1)	onb	onb
Overige			
Europese landen	12	onb	onb
Overige Niet			
Europese landen	17	onb	onb

*Alleen landen die in 2010 3 of meer meldingen hadden werden in de tabel opgenomen.*

*\* N is het aantal patiënten met reis in betreffend land waarvan:*

*n<sup>1</sup> = aantal patiënten dat uitsluitend dit land bezocht*

*n<sup>2</sup> = aantal patiënten dat naast dit land ook andere landen bezocht.*

### 4.3 Psittacose

#### Methoden

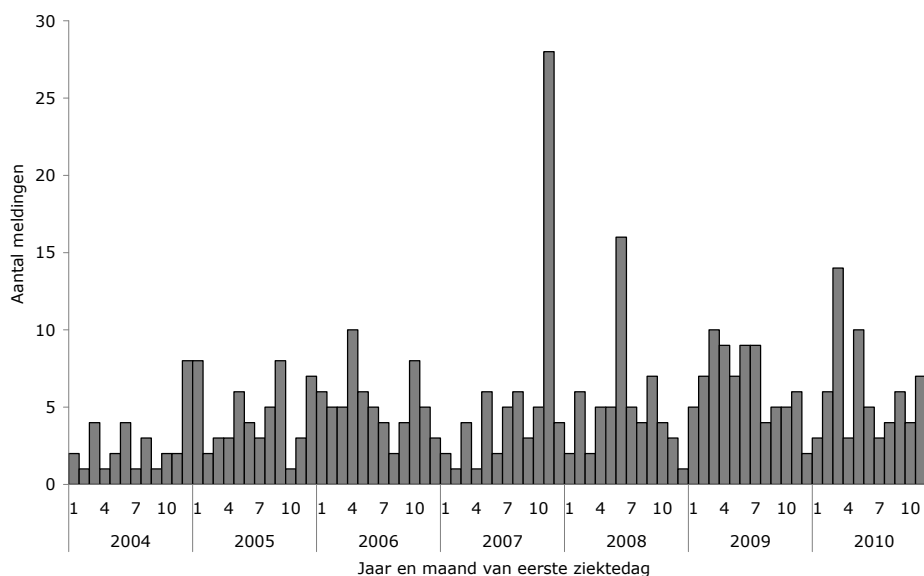
Om inzicht te krijgen in trends, voorkomen, risicofactoren en ziektelast van psittacose-infecties werd gebruik gemaakt van data uit Osiris (bijlage 3) en de virologische weekstaten (bijlage 4).

In de analyses van de Osiris-data werden alle meldingen meegenomen, inclusief meldingen met een status 'gefiatteerd' (dat wil zeggen nog niet definitief). Om inzage in trends te verkrijgen werden de meldingen die in 2010 bij GGD'en ontvangen waren vergeleken met meldingen uit voorgaande jaren. Leeftijd werd berekend als jaar van vaststellen van de verwekker min geboortjaar.

Diagnostisch delay werd berekend als het aantal dagen tussen eerste ziektedag en datum van vaststellen van de verwekker. Meldingsdelay werd berekend als het aantal dagen tussen datum van vaststellen van de verwekker en datum van ontvangst van de melding bij de GGD.

#### Resultaten

In 2010 werden 70 meldingen van psittacose ontvangen bij de GGD'en, vergelijkbaar met het aantal meldingen dat in 2009 ontvangen werd (76). De epidemische curve naar datum van het begin van de symptomen (figuur 4.4) laat zien dat er in 2010 geen belangrijke verheffingen in het aantal meldingen in de tijd geweest zijn.



*Figuur 4.4 Aantal meldingen van psittacose per maand van eerste ziektedag over de jaren 2004 t/m 2010. Van 17 meldingen gemeld in 2004 t/m 2010 was geen eerste ziektedag bekend; deze meldingen zijn weggelaten uit de grafiek.*

*\*Voor meldingen gerelateerd aan het cluster in Weurt die voortgekomen zijn uit het cohortonderzoek en retrospectief gediagnosticeerd en gemeld zijn zonder eerste ziektedag is november 2007 als maand van begin symptomen gebruikt.*

De mediane leeftijd van de patiënten in 2010 was met 59,5 jaar opnieuw iets hoger dan die in voorgaande jaren (tabel 4.11). De geslachtsverdeling was vergelijkbaar was met voorgaande jaren, maar het percentage van de gemelde patiënten dat voor psittacose werd opgenomen in het ziekenhuis was iets hoger. Er werden in 2010 geen overlijdens ten gevolge van psittacose gerapporteerd in Osiris.

*Tabel 4.11 Demografische en klinische gegevens van psittacose meldingen in 2004 t/m 2010, naar jaar van ontvangst van de melding bij de GGD (bron: Osiris).\**

Jaar	Mediane leeftijd in jaren (en 1 <sup>e</sup> en 3 <sup>e</sup> kwartiel)	Geslacht (=man)	Besmet in buitenland	Ziekenhuis-opname	Overleden
2010 (n=70)	59,5 (49,5-65,5)	49 (70,0%)	4 (5,8%) <sup>a</sup>	52 (75,4%) <sup>a</sup>	0
2009 (n=76)	57,5 (48 – 64)	46 (60,5%)	1 (1,3%)	45 (59,2%)	0
2008 (n=83)	54,5 (42 – 64)	56 (67,5%)	2 (2,4%) <sup>a</sup>	50 (60,2%)	1
2007 (n=55)	51 (42 – 60)	34 (61,8%)	3 (5,6%) <sup>a</sup>	27 (49,1%)	0
2006 (n=68)	52 (43 – 60)	46 (67,6%)	3 (4,6%) <sup>b</sup>	42 (62,7%) <sup>a</sup>	1
2005 (n=57)	54 (41 – 64)	40 (70,1%)	1 (1,8%)	38 (66,7%)	0
2004 (n=25)	55,5 (44,5 – 64)	15 (60,0%)	2 (8,3%) <sup>a</sup>	18 (69,2%)	0 <sup>a</sup>

*a. de betreffende informatie bij 1 van de meldingen was onbekend*

*b. de betreffende informatie bij 3 van de meldingen was onbekend*

#### *Diagnostiek en meldingsgedrag*

Serologie was ook in 2010 wederom de meest gebruikte laboratorium-diagnostische methode waarmee psittacose werd vastgesteld bij de gemelde patiënten (tabel 4.12). Het aandeel diagnoses dat met behulp van PCR werd gesteld bedroeg in 2010 10%, en lag daarmee in de range van voorgaande jaren. De humane serologische diagnostiek van psittacose is niet altijd eenduidig en blijkt in de praktijk niet altijd goed aan te sluiten op de huidige Osiris meldingscriteria. In de meeste gevallen wordt namelijk geen 2e serummonster afgenomen omdat er vaak geen belang is voor de individuele patient. Dat kan tot onderrapportage leiden. Aanpassen van de meldingscriteria (op basis eenmalige titer in plaats van gepaarde sera) zou echter weer een overschatting van het werkelijke aantal gevallen van psittacose kunnen geven.



*Tabel 4.12 Methode van laboratoriumdiagnostiek bij gemelde psittacose-patiënten in 2004 t/m 2010, naar jaar van ontvangst van de melding bij de GGD (bron: Osiris).*

Jaar	Serologisch	Aantonen verwekker (PCR)	Aantonen verwekker (PCR) en serologisch	Geen (alleen klinisch vastgesteld)
2010 (n=70)	63 (90,0%)	7 (10,0%)	-	-
2009 (n=76)	71 (93,4%)	5 (6,6%)	-	-
2008 (n=83)	73 (88,0%)	10 (12%)	-	-
2007 (n=55)	49 (89,1%)	3 (5,4%)	3 (5,4%)	-
2006 (n=68)	60 (88,2%)	7 (10,3%)	1 (1,4%)	-
2005 (n=57)	46 (80,7%)	11 (19,3%)	-	-
2004 (n=25)	21 (84,0%)	3 (12,0%)	-	1 (4,0%)

Het mediane diagnostische delay voor gemelde patiënten met psittacose was in 2010 wederom ruim 4 weken (tabel 4.13). De mediane tijd vanaf het vaststellen van de verwekker tot het melden aan de GGD (meldingsdelay) was in 2010 evenals in 2009 nog slechts 1 dag, terwijl 75% van de meldingen binnen 6 dagen gemeld was.

*Tabel 4.13 Diagnostisch delay en meldingsdelay van psittacose meldingen in 2004 t/m 2010, naar jaar van ontvangst van de melding bij de GGD (bron: Osiris).*

Jaar	Diagnostisch delay (1 <sup>e</sup> en 3 <sup>e</sup> kwartiel) <sup>a,c</sup>	Meldingsdelay (1 <sup>e</sup> en 3 <sup>e</sup> kwartiel) <sup>b</sup>
2010 (n=70)	30 (18 – 47)	1 (0 – 6)
2009 (n=76)	30,5 (20 – 45)	1 (0 – 5)
2008 (n=83)	31 (19 – 47)	2 (0 – 14)
2007 (n=55)	29 (17 – 50)	4 (0 – 8)
2006 (n=68)	25,5 (15 – 39)	3 (0 – 9)
2005 (n=57)	30 (16 – 39)	6,5 (0 – 19)
2004 (n=25)	38,5 (30 – 58)	1 (0 – 7)

*a. aantal dagen van eerste ziektedag tot datum van vaststellen verwekker.*

*b. aantal dagen van vaststellen verwekker tot melding aan de GGD.*

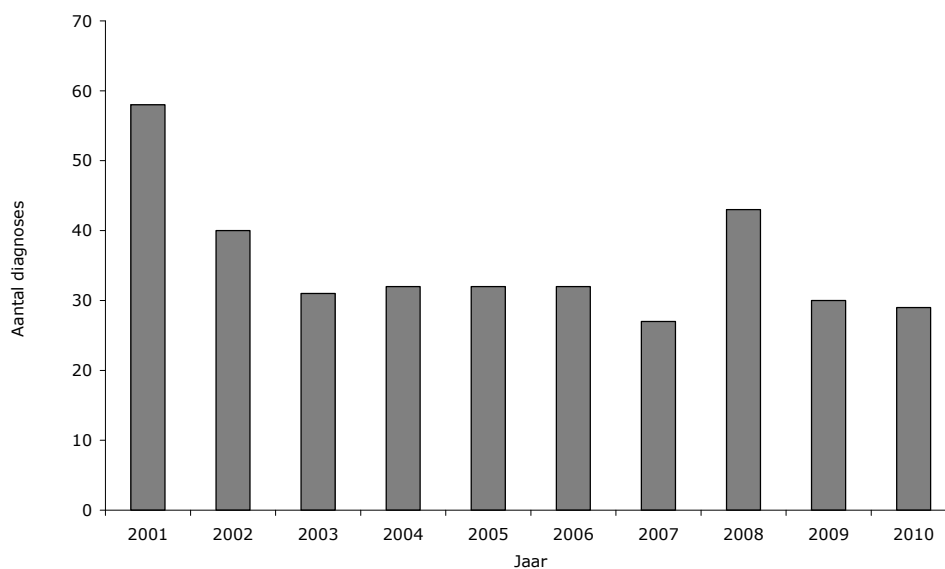
*c. bij enkele meldingen ontbrak informatie over de eerste ziektedag en kon het diagnostisch delay dus niet berekend worden. Tevens werden meldingen met diagnostisch delay of meldingsdelay van minder dan 0 dagen of meer dan één jaar geëxcludeerd.*

#### *Besmettingsbronnen en clusters*

In 2010 was er een clustertje van 3 gemelde psittacose patiënten die allen gerelateerd waren aan een grote dierenwinkel waar vogels los rondvliegen. Daarnaast werd een patiënt gemeld die mogelijk besmet tijdens werkzaamheden voor een vogelopvang waaraan ook in voorgaande jaren patiënten gerelateerd waren. Evenals in voorgaande jaren waren ook in 2010 vogels in de thuissituatie (eigen vogels, vogels bij familie, vrienden burens of kennissen thuis of logeervogels) de meest genoemde waarschijnlijke bron van besmetting. Deze bron werd gerapporteerd bij 38 van de 70 meldingen (54,3%). Andere veel gerapporteerde bronnen waren: in het wilde levende vogels of hun uitwerpselen (14,3%), dierenwinkel of dierspeciaalzaak (11,4%) en bezoek aan een vogelbeurs, -markt, of -show (10,0%). Bij 12 van de 70 (17,1%) van meldingen was geen mogelijke bron bekend.

*Aantal diagnoses gerapporteerd in de virologische weekstaten*

In 2010 werden 29 gevallen van psittacose gerapporteerd in de virologische weekstaten. Dit aantal ligt in de range van de aantallen diagnoses sinds 2001 (figuur 4.5).



*Figuur 4.5 Aantal diagnoses van Chlamydophila psittaci in de virologische weekstaten in de periode 2001-2010.*

## 4.4 Q-koorts

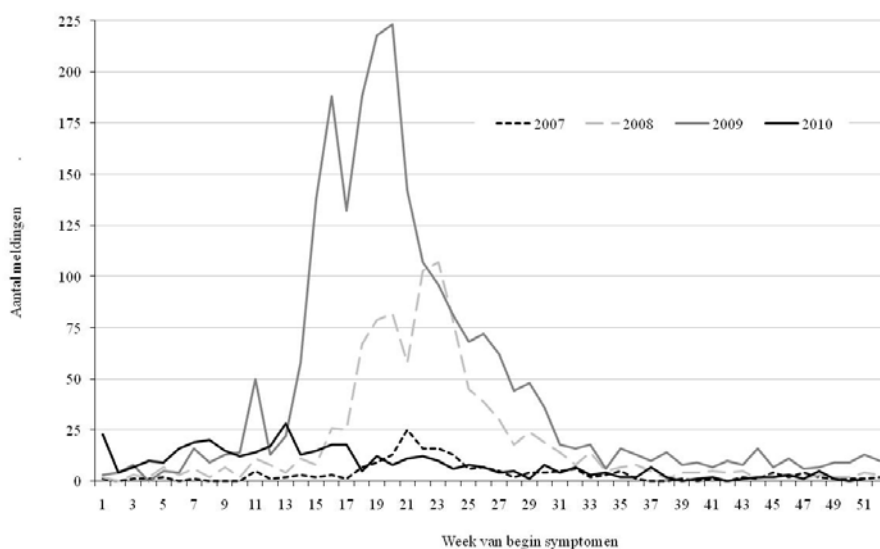
### Methoden

Om inzicht te krijgen in trends, voorkomen, risicofactoren en ziektelast van Q-koorts werd gebruik gemaakt van data uit Osiris (bijlage 3) en de virologische weekstaten (vanwege obligaat intracellulaire replicatie in veel virologische laboratoria ondergebracht, bijlage 4).

In de analyses van de Osiris-data werden alle meldingen meegenomen, inclusief meldingen met een status 'geïatiseerd', (dat wil zeggen nog niet definitief) en inclusief meldingen die als 'waarschijnlijk' geïatiseerd waren. Er is sprake van een waarschijnlijke melding bij een passend klinisch beeld en eenmalige hoge IgG titer of een eenmalig hoge positieve CBR. Om inzage in trends te verkrijgen werden de meldingen die in 2010 bij GGD'en ontvangen waren vergeleken met meldingen uit voorgaande jaren. Leeftijd werd berekend als jaar van vaststellen van de verwekker min geboortjaar. Diagnostisch delay werd berekend als het aantal dagen tussen eerste ziektedag en datum van vaststellen van de verwekker. Meldingsdelay werd berekend als het aantal dagen tussen datum van vaststellen van de verwekker en datum van ontvangst van de melding bij de GGD.

### Resultaten

In 2010 werden 504 meldingen van Q-koorts ontvangen door de GGD'en (waarvan 467 bevestigde meldingen, 36 'waarschijnlijke' meldingen en 1 melding waarbij de classificatie waarschijnlijk of bevestigd onbekend is). Dit betekent een aanzienlijk lager aantal meldingen dan in 2008 en 2009 toen respectievelijk 1000 en 2354 meldingen werden ontvangen, maar een hoger aantal meldingen dan in 2007 toen 168 meldingen werden ontvangen. In tegenstelling tot de verheffingen in de voorgaande 3 jaren was er in 2010 geen duidelijke seizoenspiek zichtbaar (figuur 4.6). Hoewel meldingen verspreid waren over bijna het gehele land, deden de hoogste incidenties zich opnieuw in Noord-Brabant voor (figuur 4.7).



*Figuur 4.6 Aantal meldingen van Q-koorts per week van begin symptomen over de periode 01-01-2007 t/m 31-12-2010. 2007: N=194, 2008: N=982, 2009: N=2313, 2010 N=406. Meldingen met ontbrekende eerste ziektedagen zijn weggelaten uit deze figuur. Bron: Osiris.*

## Gemelde Q-koortspatiënten 2010

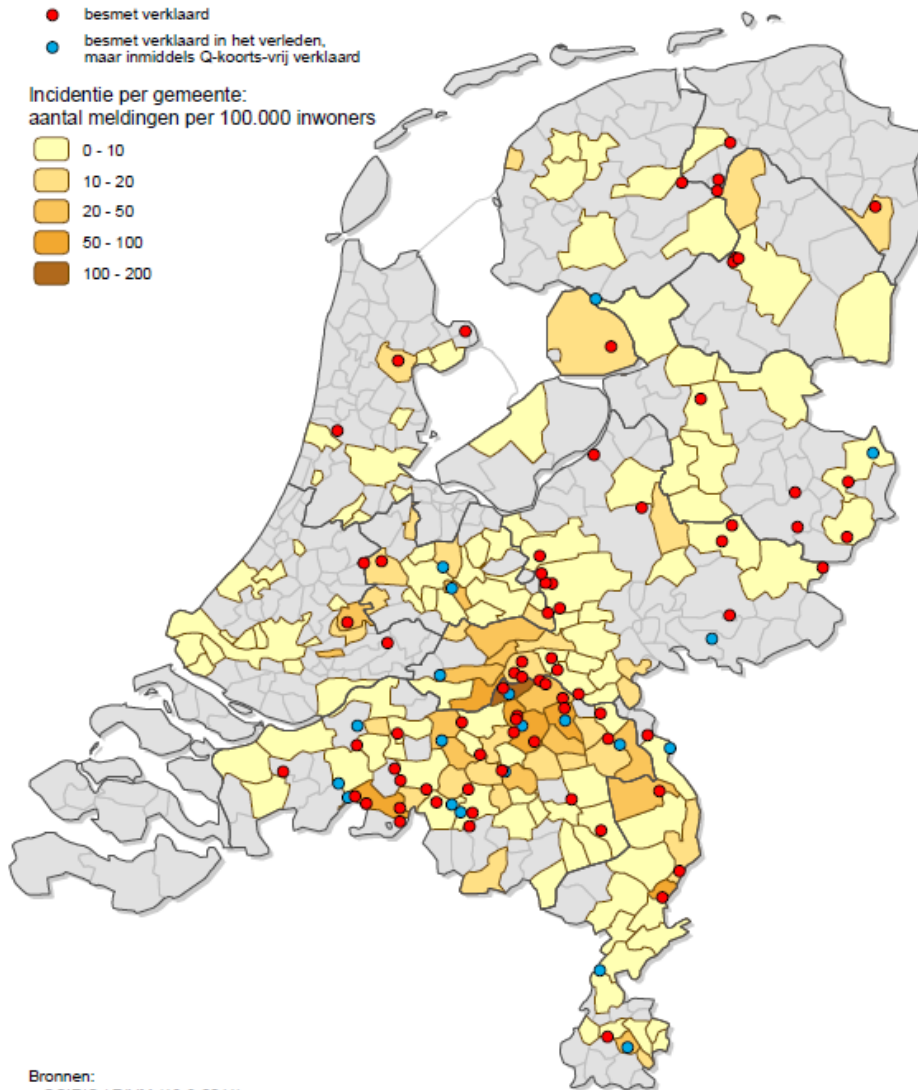
1-1-2010 t/m 31-12-2010

Bedrijfslocaties van melkleverende schapen- en geitenbedrijven met constatering Q-koorts (situatie 1-1-2011)

- besmet verklaard
- besmet verklaard in het verleden, maar inmiddels Q-koorts-vrij verklaard

Incidentie per gemeente:  
aantal meldingen per 100.000 inwoners

- 0 - 10
- 10 - 20
- 20 - 50
- 50 - 100
- 100 - 200



Bronnen:  
- OSIRIS / RIVM (16-3-2011)  
- CBS (2010)  
- Voedsel en Waren Autoriteit (14-1-2011)

**rivm**

*Figuur 4.7 Incidentie van Q-koorts meldingen per gemeente die in 2010 ontvangen zijn bij GGD'en (bronnen: Osiris en CBS) en bedrijfslocaties van melkleverende en schapen- en geitenbedrijven met constatering Q-koorts in de tankmelkmonitoring (bron: nVWA).*

De leeftijdsverdeling van de patiënten die in 2010 met Q-koorts werden gemeld was vergelijkbaar met die van voorgaande jaren (tabel 4.14). Het percentage van mannelijke gemelde Q-koorts patiënten was in 2010 iets lager dan in de voorgaande jaren. Het percentage van de gemelde patiënten dat voor Q-koorts in het ziekenhuis moest worden opgenomen (21,3%) was vergelijkbaar met dat in 2008 en 2009. In 2010 werd 1 patiënt gemeld waarvan in Osiris gerapporteerd was dat deze overleden was ten gevolge van Q-koorts. In totaal

werden echter 11 ten gevolge van Q-koorts overleden patiënten aan het RIVM gerapporteerd. Bij al deze patiënten was sprake van chronische Q-koorts (niet meldingsplichtig) waarbij de infectie in de voorgaande jaren was opgelopen. Bij deze patiënten was tevens sprake van onderliggende medische problematiek.

*Tabel 4.14 Demografische en klinische gegevens van Q-koorts meldingen in 2004 t/m 2010, naar jaar van ontvangst van de melding bij de GGD (bron: Osiris).<sup>a</sup>*

Jaar	Mediane leeftijd in jaren (1 <sup>e</sup> en 3 <sup>e</sup> kwartiel)	Geslacht (=man)	Besmet in buitenland	Ziekenhuisopname	Overleden
2010 (n=504)	49 (39 – 59)	272 (54,0%)	9 (1,8%)	106 (21,3%)	1
2009 (n=2354)	49 (38 – 59)	1438 (61,1%)	3 (0,1%)	459 (19,7%)	6
2008 (n=1.000)	50 (41 – 59)	641 (64,1%)	11 (1,1%)	207 (20,9%)	1
2007 (n=168)	53 (43 – 62)	103 (61,3%)	3 (1,9%)	83 (50,0%)	0
2006 (n=12)	47,5 (42 – 70)	7 (58,3%)	2 (18,2%)	8 (66,7%)	0
2005 (n=5)	50 (46 – 56)	3 (60,0%)	0 (0%)	3 (60,0%)	0
2004 (n=17)	53 (41 – 61)	10 (58,8%)	4 (30,8%)	10 (62,5%)	1

<sup>a</sup> Bij sommige meldingen was de betreffende informatie missing of onbekend.

#### *Diagnostisch delay en meldingsdelay*

Het mediane diagnostische delay voor gemelde patiënten met Q-koorts was in 2010 met bijna 4 weken (tabel 4.15) iets langer dan in 2009 en vergelijkbaar met dat in 2008. Het mediane meldingsdelay (tijd vanaf het vaststellen van de verwekker tot het melden aan de GGD) was in 2010 opnieuw een dag langer dan in 2009, namelijk 4 dagen. Bij een kwart van de meldingen duurde het in 2010 maar liefst 12 dagen voordat de melding gemeld werd. Dit heeft mogelijk te maken met het advies in het begin van 2010 aan de vijf GGDen met de meeste meldingen om bij meldingen van Q-koorts eerst te verifiëren of de melding wel aan de meldingscriteria voor melding in Osiris voldoet (waaronder passend klinisch beeld met koorts, hepatitis of pneumonie en een eerste ziekte dag die niet langer dan 90 geleden mag zijn gerekend vanaf de datum vaststellen verwekker) alvorens deze in Osiris te melden.

*Tabel 4.15 Diagnostisch delay en meldingsdelay van Q-koorts meldingen in 2004 t/m 2010, naar jaar van ontvangst van de melding bij de GGD (bron: Osiris).*

Jaar	Diagnostisch delay (1 <sup>e</sup> en 3 <sup>e</sup> kwartiel) <sup>a,c</sup>	Meldingsdelay (1 <sup>e</sup> en 3 <sup>e</sup> kwartiel) <sup>b, c</sup>
2010 (n=504)	26 (14-47)	4 (0-12)
2009 (n=2.354)	22 (11-37)	3 (1-5)
2008 (n=1.000)	29 (19-45)	2 (1-4)
2007 (n=168)	77 (40-121)	0 (0-6)
2006 (n=12)	46 (23-61)	4 (2-20)
2005 (n=5)	46 (33-91)	2 (0-3)
2004 (n=17)	19 (12-37)	3 (0-16)

*a. aantal dagen van eerste ziektedag tot datum van vaststellen verwekker.*

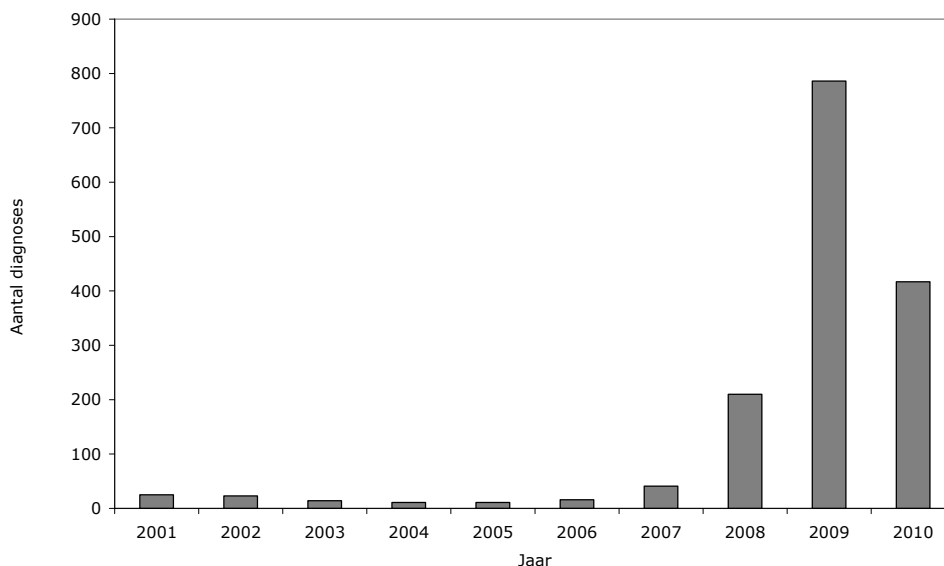
*b. aantal dagen van vaststellen verwekker tot melding aan de GGD.*

*c. bij enkele meldingen ontbrak informatie over de eerste ziektedag en kon het diagnostisch delay dus niet berekend worden. Tevens werden meldingen met diagnostisch delay of meldingsdelay van minder dan 0 dagen of meer dan één jaar geëxcludeerd.*

#### *Aantal diagnoses gerapporteerd in de virologische weekstaten*

Het aantal diagnoses van *Coxiella burnetii* (de verwekker van Q-koorts) in de virologische weekstaten was in 2010 met 417 diagnoses aanzienlijk lager dan in 2009 (n=786), maar aanzienlijk hoger dan in 2007 (n=41) en 2008 (n=210) (figuur 4.8).

*Figuur 4.8 Aantal diagnoses van Coxiella burnetii in de virologische weekstaten in de periode 2001-2010.*



## 4.5 Tuberculose

### **Methoden**

Surveillance en monitoring van trends in incidentie en risicofactoren voor tuberculose vindt in Nederland plaats onder verantwoordelijkheid van KNCV Tuberculosefonds. Sinds 2005 is de melding van tuberculosepatiënten aan het Nederlands Tuberculose Register (NTR) geïntegreerd in Osiris. Het KNCV Tuberculosefonds brengt ieder jaar een uitgebreid surveillance rapport uit. Het meest recente rapport beschrijft tuberculose in Nederland in 2009 (KNCV Tuberculosefonds, 2010). Een deel van de in Osiris-NTR verzamelde gegevens tot en met het jaar 2009 is ook publiek beschikbaar via de webapplicatie TBC-ONLINE ( <http://www.tbc-online.nl>). De resultaten hebben betrekking op de gegevens voor zover deze bekend zijn in het NTR op 1 juli 2011.

Het nationale referentielaboratorium voor mycobacteriële diagnostiek is onderdeel van het CIB. Van elke kweekpositieve tuberculosepatiënt wordt het *Mycobacterium tuberculosis* isolaat naar het CIB/LIS gestuurd voor identificatie, genotypering en resistentiebepaling. Tevens worden bij dit TB referentielaboratorium kweken van nontuberculeuze *mycobacteriën* (NTM) ontvangen, waarbij er in een deel van de gevallen sprake is van klinische relevantie en er naast identificatie ook een resistentiebepaling wordt aangevraagd. Door de gegevens van het TB referentielaboratorium te combineren met de NTR-gegevens (na toetsing Registratie Commissie NTR) is het mogelijk met moleculaire epidemiologische analyses inzicht te krijgen in transmissie patronen.

### **Resultaten**

Aan het NTR werden 1073 tbc-patiënten met diagnosejaar 2010 gemeld en tevens 23 tbc-gevallen met diagnose in het buitenland, 9 gevallen van *M.bovis* BCG en 15 van nontuberculeuze *mycobacteriën* (NTM). Dit is 7 procent minder dan in 2009, maar nog steeds 6 procent meer dan in 2008. Van de 1073 patiënten in 2010 betrof het 1015 nieuwe tuberculose patiënten en 58 patiënten met een eerdere episode. De incidentie daalde van 7,0 per 100.000 inwoners in 2009 naar 6,5 per 100.000 inwoners in 2010 (tabel 4.16). Tuberculose komt in Nederland vooral voor bij mensen met een niet-Nederlandse afkomst (figuur 4.9). In 2010 is het percentage autochtone Nederlanders onder de tuberculose patiënten ongeveer gelijk gebleven (19%). Het percentage eerste generatie allochtonen steeg naar 73%. Van de groep eerste generatie allochtonen met tuberculose in Nederland is de groep Somaliërs net als voorgaande jaren het grootste. Het aantal patiënten afkomstig uit Somalië was wel lager (199) dan in 2009 (235).

In 2010 waren 194 tbc-patiënten (18%) sputumpositief en 73% was kweekpositief (voor zover bekend op 1 juni 2011). Van de kweekpositieve patiënten die gediagnosticeerd werden in 2010 en van wie een *M. tuberculosis* DNA-fingerprint bekend was, bleken er 370 (50%) op basis van genetische typering tot een cluster te behoren. Bij 73 (20%) van deze geclusterde patiënten was er sprake van een aangetoonde epidemiologische link en bij 33 patiënten (9%) werd een epidemiologische link aannemelijk geacht. Bij 255 (69%) van deze patiënten was volgens informatie van de GGD geen epidemiologisch verband tussen de patiënten in de cluster aantoonbaar of aannemelijk. Bij 9 patiënten (2%) was deze informatie nog niet bekend.

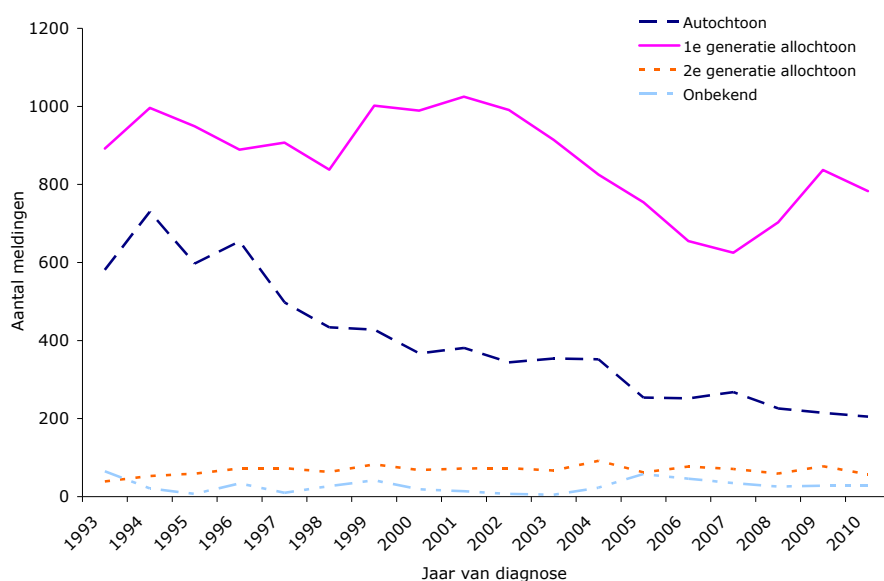
Van de personen waarbij in 2010 de diagnose tuberculose is gesteld zijn, voor zover op dit moment bekend, 14 patiënten (10 mannen en 4 vrouwen)

overleden ten gevolge van tuberculose. Het betrof 8 personen in de leeftijdscategorie 15-64 jaar en 6 in de leeftijdscategorie 65 jaar en ouder.

*tabel 4.16 Aantal meldingen van tuberculose van 2008 - 2010 met gegevens over incidentie, demografische, klinische en resistentie gegevens. Bron: NTR.*

Diagnosejaar	2010	2009	2008
Actieve tbc	1073	1158	1014
Incidentie per 100.000	6,5	7,0	6,1
% 1e generatie allochtonen	73%	72%	69%
<u>Incidentie naar etniciteit#</u>			
Autochtoon	1,6	1,6	1,7
1e generatie allochtonen	45,6	49,8	42,9
2e generatie allochtonen	3,4	4,7	3,7
Man	56%	58%	56%
Leeftijd < 15 jaar	3,2%	5,0%	4,9%
Leeftijd > 64 jaar	15,5%	14,9%	14,8%
Sputum positieve Longtuberculose	194 (18%)	225 (19%)	208 (21%)
Kweekpositief	783 (73%)	760 (66%)	743 (73%)
MDR	11 (1,4%)	20 (2,6%)	14(1,9%)
waarvan XDR	0	3	1
HIV-Co infectie	47	42	39
Overleden	14*	19	14

\* Overleden aan tuberculose (primaire doodsoorzaak) (voorlopige gegevens)  
# per 100.000 inwoners



*Figuur 4.9. Aantal meldingen van tuberculose van 1993- 2010 naar etniciteit. (Bron: NTR).*

#### *Bacteriologische determinatie en resistentie*

In 2010 werden door het mycobacteriële referentielaboratorium van het CIB/LIS 1458 *Mycobacterium* isolaten vanuit de perifere laboratoria ontvangen, waarvan



er 779 (53%) als *M. tuberculosis* complex werden geïdentificeerd. De rest betrof 28 isolaten van *M. bovis* BCG isolaten en 651 isolaten van atypische *Mycobacterieën* van allerlei verschillende species. Het percentage NTM van het totale aantal inzendingen steeg van 27% in 2002 naar 45% in 2010.

Van 766 *M. tuberculosis* isolaten werd in 2010 het resistentie patroon vastgesteld. Hierbij werd bij 14,4% resistentie tegen minstens één van de eerstelijns middelen vastgesteld, wat vergelijkbaar is met 2009. Het percentage isolaten met een 'multidrug-resistente tuberculose' (MDR-TB), dat wil zeggen resistentie tegen ten minste INH en rifampicine, was 1,4% (11 patiënten). Dit is een daling ten opzicht van het jaar 2009 waarin 20 patiënten met multidrug resistente tuberculose werden gevonden. Alle patiënten met multiresistente tuberculose die gediagnosticeerd werden in 2010 waren afkomstig uit het buitenland. Er zijn in 2010 geen patiënten met extensieve resistente (XDR) tuberculose gediagnosticeerd in Nederland. In 2009 waren er 3 patiënten met XDR tuberculose.

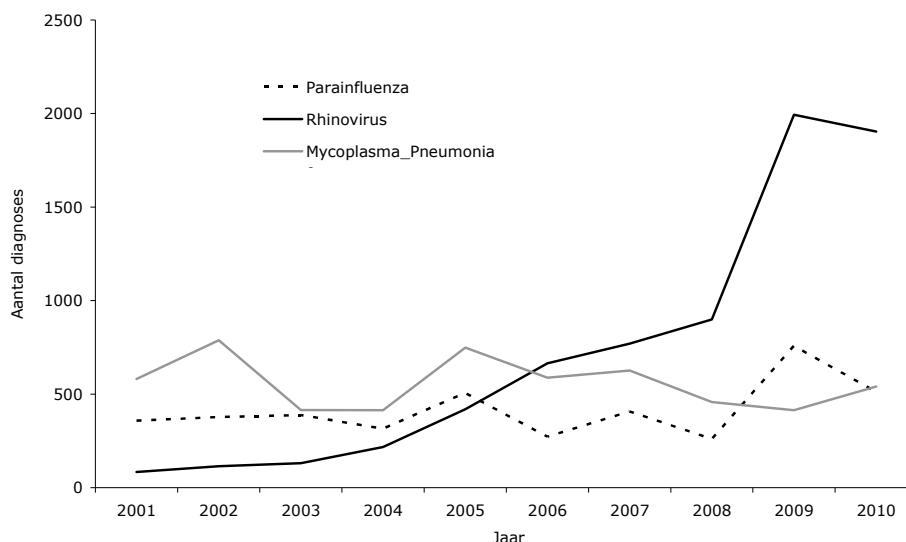
## 5 Data over microbiële verwekkers van respiratoire infectieziekten zonder klinische gegevens

### 5.1 Methoden

De respiratoire surveillance wordt aangevuld met data over diagnostische laboratoriumuitslagen van virussen en enkele bacteriën die van oudsher door virologische laboratoria gedetecteerd worden, afkomstig uit de virologische weekstaten (appendix 4). Hierbij ontbreken gegevens over het klinisch beeld, wat tevens de reden is dat deze gegevens hier in een apart hoofdstuk worden beschreven. Het betreft data afkomstig uit zowel de eerste-lijn als uit de tweede-lijns zorg.

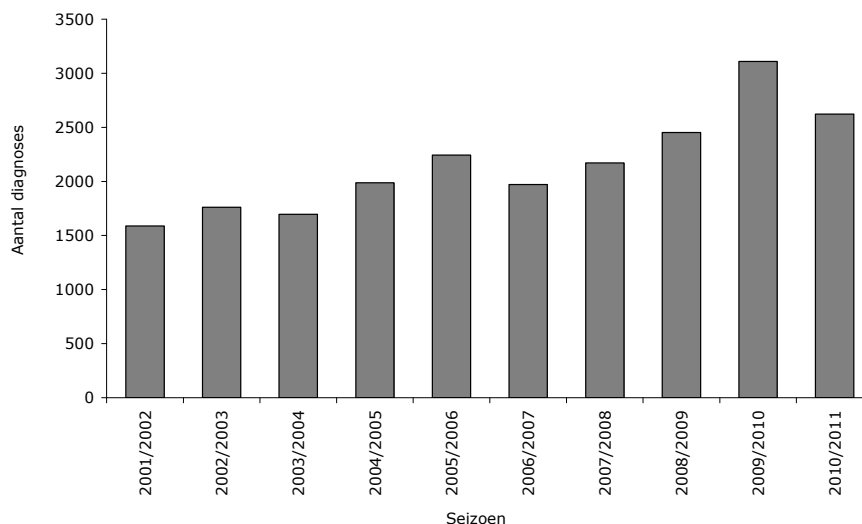
### 5.2 Resultaten

Figuur 5.1 en 5.2 tonen respectievelijk de jaartotalen van het aantal gerapporteerde diagnoses van rhinovirus, *Mycoplasma pneumoniae* en parainfluenzavirus en de seizoenstotalen van het aantal gerapporteerde diagnoses van RSV over de tien afgelopen jaren/seizoenen. Van deze vier pathogenen werd RSV het vaakst gediagnosticeerd. Het aantal RSV diagnoses was in 2010/2011 (2622 diagnoses t/m week 13) lager dan in 2009/2010 (3109 diagnoses), maar hoger dan in de voorgaande negen seizoenen. De toename van het aantal diagnoses van rhinovirus sinds 2004 heeft zich in 2010 niet voortgezet. Het aantal diagnoses van parainfluenzavirus en *Mycoplasma pneumoniae* past in de trend van het afgelopen decennium.



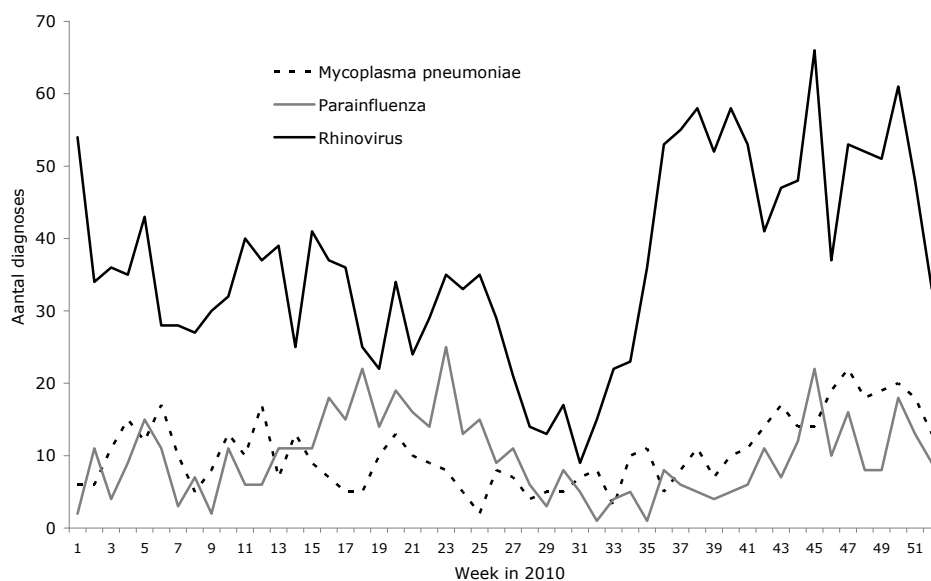
Fig

Figuur 5.1 Aantal positieve diagnoses (jaartotalen) van rhinovirus, *Mycoplasma pneumoniae* en para-influenzavirus in de virologische weekstaten in de jaren 2001-2010.

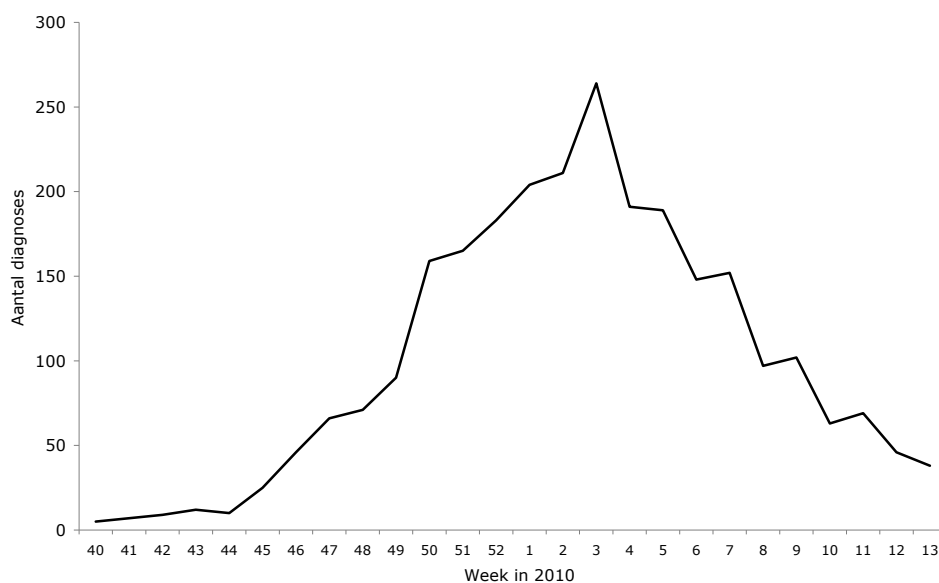


*Figuur 5.2 Aantal positieve diagnoses (seizoenstotalen) van RSV in de virologische weekstaten in de seizoenen 2001/2002 t/m 2010/2011 (seizoen 2010/2011 t/m week 13).*

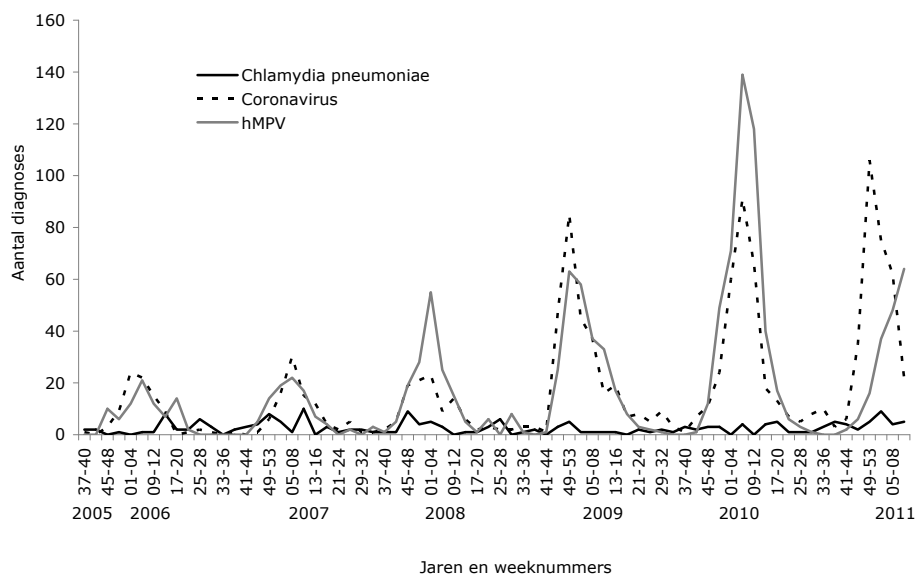
Figuur 5.3 laat het wekelijkse aantal diagnoses van rhinovirus, *Mycoplasma pneumoniae*, parainfluenzavirus in het kalenderjaar 2010 zien en figuur 5.4 geeft het wekelijkse aantal diagnoses van RSV in seizoen 2010/2011 weer. Alle vier de pathogenen vertonen seizoensfluctuaties, waarbij het grootste aantal diagnoses in de herfst- en wintermaanden voorkomt, met voor parainfluenzavirus tevens in mei en juni 2010 een hoger aantal diagnoses. Het RSV-seizoen startte in seizoen 2010/2011 in week 45 en duurde in totaal 22 weken (waarbij RSV-seizoen gedefinieerd is als de periode waarin het aantal RSV-diagnoses meer dan 20 per week is). De piek in het aantal RSV diagnoses per week werd bereikt in week 3 2011 met een totaal aantal van 264 gerapporteerde RSV-diagnoses.



*Figuur 5.3 Aantal diagnoses van rhinovirus, Mycoplasma pneumoniae, parainfluenzavirus per week in de virologische weekstaten in 2010.*



Figuur 5.4 Aantal diagnoses van RSV per week in de virologische weekstaten in seizoen 2009/2010.



Figuur 5.5 Aantal diagnoses van coronavirus, humaan metapneumovirus (hMPV) en *Chlamydia pneumoniae* per periode van vier weken in de virologische weekstaten, week 38 2005 t/m week 13 2011.

Figuur 5.5 toont het aantal diagnoses van coronavirus, humaan metapneumovirus (hMPV) en *Chlamydia pneumoniae* in de virologische weekstaten sinds het begin van de registratie in week 38 van 2005. Nadat het aantal diagnoses van hMPV in de afgelopen seizoenen opgelopen was van 84 in seizoen 2005/2006 tot 457 in seizoen 2009/2010, bedroeg het aantal diagnoses in het voorlopige seizoen 2010/2011 slechts 193. Het aantal diagnoses van coronavirus is van rond de honderd diagnoses in de seizoenen 2005/2006 t/m 2007/2008 sinds seizoen 2008/2009 toegenomen tot rond de driehonderd per seizoen. In het voorlopige seizoen 2010/2011 werden 312 diagnoses van coronavirus gerapporteerd. Het aantal diagnoses van *Chlamydia pneumoniae*

*pneumoniae* in het voorlopige seizoen 2010/2011 lag met 30 in de range van die van vorige seizoenen.

Voor de resultaten met betrekking tot influenzavirus wordt verwezen naar de betreffende paragraaf onder het hoofdstuk 'IAZ (en andere bovenste luchtweginfecties)' en voor de resultaten met betrekking tot psittacose en Q-koorts wordt verwezen naar de betreffende paragrafen van het hoofdstuk 'pneumonieën (en andere acute onderste luchtweginfecties)'

## 6 Discussie

### 6.1 Algemene samenvatting respiratoire surveillance

Deze jaarrapportage respiratoire infectieziekten geeft een overzicht van de surveillance van influenza, buiten het ziekenhuis opgelopen pneumonie ('community acquired pneumonia') en de aangifteplichtige infectieziekten legionellose, psittacose, Q-koorts en tuberculose. Het gaat om data die bij het Centrum Infectieziektebestrijding beschikbaar zijn. Resultaten van verdiepend onderzoek naar aanleiding van de surveillance gegevens worden afzonderlijk gepubliceerd, meestal in wetenschappelijke tijdschriften. De voorliggende rapportage gaat over het kalenderjaar 2010 en voor influenza ook over het influenza seizoen 2010/2011.

Voor wat betreft psittacose en pneumonie waren er geen belangrijke afwijkingen in de trend van de laatste jaren. Wel was er een toename in het aantal meldingen wegens legionellose. De in 2009 gerapporteerde toename in het aantal tuberculose patiënten heeft zich in 2010 niet voortgezet. De incidentie en ziektelast van respiratoire infectieziekten wijken niet in belangrijke mate af van die in andere West-Europese landen, behalve het aantal meldingen van Q-koorts dat ondanks een sterke daling in 2010 nog steeds veel hoger is dan in andere landen.

### 6.2 Evaluatie surveillance van respiratoire infectieziekten per ziektebeeld

#### ***IAZ en andere acute bovenste luchtweginfecties***

Het influenzaseizoen 2010/2011 verliep relatief mild met in het begin van het seizoen influenzavirus A(H1N1) 2009 als dominant subtype en later in het seizoen influenzavirus B. De voorlopige IAZ-incidentie in de CMR-peilstations is lager dan in de afgelopen 2 seizoenen waarbinnen de pandemische periode valt. Alle onderzochte influenza A(H1N1) 2009 virussen zijn gevoelig voor de neuraminidase remmers, maar ongevoelig voor de adamantanes. Tevens zijn alle onderzochte influenza B virussen gevoelig voor de neuraminidase remmers. De piek in IAZ incidentie in verpleeghuizen valt één week voor de piek in de incidentie binnen de CMR peilstations. Op basis van de CMR peilstation gegevens kan geen beschermend effect van het influenza-vaccin voor seizoen 2010/2011 worden aangetoond, maar de schatting is gebaseerd op een te klein aantal virologische monsters.

Vergelijkbaar met de pandemische periode laat de data van de CMR-peilstations zien dat voornamelijk de jongere leeftijdsgroepen (<5 jaar) positief waren voor influenzavirus A(H1N1) 2009. Een mogelijke verklaring hiervoor is dat oudere patiënten, geboren voor 1957, mogelijk zijn blootgesteld aan het destijds circulerende A(H1N1) virus en daardoor immuniteit hebben opgebouwd tegen virussen met H1 antigeen. Vanuit de verpleeghuizen werden afgelopen seizoen slechts 6 monsters van IAZ-patiënten ingestuurd waardoor het niet mogelijk is een betrouwbare uitspraak te doen over de circulerende influenzavirussen in deze oudere populatie.

Ziekenhuisopnamen en overlijdens als gevolg van een infectie door influenzavirus A(H1N1) 2009 is sinds het begin van de pandemie een meldingsplichtige ziekte. De piek in ziekenhuisopnamen en IC opnamen valt vrijwel samen met de piek van de IAZ-incidentie in de CMR-peilstations. In vergelijking met de ziekenhuisopnamen was er in seizoen 2010-2011 sprake van

een relatief hoge belasting op de intensive care, qua aantallen vergelijkbaar met de pandemische periode. Dit is waarschijnlijk toe te schrijven aan het relatief meer kweken van influenzamonsters bij opgenomen (IC) patiënten ten opzichte van de pandemische periode. Afgelopen seizoen is duidelijk geworden dat het influenza A(H1N1) 2009 virus niet significant verschilt ten opzichte van andere humane griepvirussen die in het griepseizoen voorkomen. Om die reden wordt de meldingsplicht van Influenza A (H1N1) in oktober 2011 afgeschaft. Op Europees niveau wordt bekeken op welke manier een surveillance systeem voor "severe acute respiratory infections" geïmplementeerd moet worden.

### ***Pneumonieën en andere acute onderste luchtweginfecties***

#### *Algemeen*

De incidentie van pneumonie in de eerste lijn was in 2010 lager dan het voorgaande jaar 2009. Vergelijkbaar met 2009 was ook dit jaar de incidentie het hoogst in de leeftijdsgroep van 65 jaar en ouder, gevolgd door die in de leeftijdsgroep van 0 tot 4 jaar. Tevens nam de incidentie af met een toenemende urbanisatiegraad. De surveillance van pneumonie bij de CMR huisartsenpeilstations is per 1 januari 2011 beëindigd, maar deze zal per 1 januari 2012 weer worden voortgezet.

#### *Legionellose*

In 2010 werd het hoogste aantal meldingen van legionellose ontvangen sinds de start van de meldingsplicht voor legionellose in 1987. De eerste helft van het jaar verliep normaal met een gemiddeld aantal meldingen en relatief weinig meldingen in juni. Dit veranderde in de tweede helft van augustus, toen er een forse toename van legionellose met waarschijnlijke bron in Nederland werd gemeld. De toename deed zich voor in diverse regio's van het land. Ondanks deze verheffing werd geen outbreak onderzoek gestart, omdat al snel duidelijk was dat er geen sprake kon zijn van een gemeenschappelijke bron. Na een soortgelijke zomerverheffing in 2006 werd in de osiris vragenlijst extra informatie opgenomen over de actieradius van de patiënten tijdens de incubatieperiode. Op basis hiervan kon tijdens de verheffing in de zomer van 2010 spoedig geconcludeerd worden dat de patiënten niet op een zelfde plaats geïnfecteerd konden zijn. Wel werd door BEL onverminderd intensief brononderzoek verricht. De resultaten hiervan waren vergelijkbaar met voorgaande jaren: bij 23 % van de bemonsterde bronnen werd *Legionella* aangetoond (Euser et al, 2011). Er werden 4 genotypische matches gemaakt. Alle matches waren gerelateerd aan prioritaire waterleidinginstallaties die volgens het Waterleidingbesluit aan Legionellapreventie moeten doen. De weersomstandigheden in 2006 en 2010 tonen een aantal overeenkomsten. De maand juli was zeer warm en augustus erg nat. Na de verheffing van 2006 werd een regressiemodel opgesteld om de invloed van de weersomstandigheden op de incidentie van Legionellose te voorspellen (Karagiannis et al, 2009). Voorlopige resultaten met dit model laten zien dat de weersomstandigheden ook in 2010 een rol hebben gespeeld in de verheffing. Dit verklaart echter nog niet het onderliggende causale mechanisme. Voor de stijging van zowel 2006 als 2010 zijn geen besmettingsbronnen gevonden die de forse toename kunnen verklaren. Het nemen van effectieve maatregelen wordt belemmerd doordat onbekend is welke bronnen de oorzaak zijn van de onverwachte stijging in het aantal patiënten.

Van alle Europese landen had Nederland in 2010 de hoogste incidentie (de Jong 2011). Frankrijk en Duitsland hadden net als Nederland een toename van het aantal legionellose meldingen in 2010. Nederland is een belangrijke melder aan

ELDSNet. Van alle meldingen aan ELDSNet wordt 74% gerapporteerd door slechts 3 landen waaronder Nederland. Er werden in 2010 aanmerkelijk minder meldingen ontvangen van reizigers uit Turkije. Ondanks een toename van het aantal vakanties naar Turkije, daalde dit land van de eerste naar de vijfde plaats. Het aantal meldingen gerelateerd aan Italië blijft echter onverminderd hoog.

#### *Psittacose*

In 2009 deden zich geen bijzonderheden voor met betrekking tot psittacose voor. Het totale aantal melding in 2009 was 70, wat vergelijkbaar was met voorgaande jaren. Wederom deden zich enkele kleine clustertjes voor. Er werden geen overlijdens ten gevolge van psittacose gerapporteerd. Opvallend was wel dat het percentage gemelde patiënten dat in het ziekenhuis werd opgenomen in 2010 relatief hoog was vergeleken met voorgaande jaren, namelijk ruim 75%. De reden hiervan is ons niet bekend.

#### *Q-koorts*

In totaal werden in 2010 504 meldingen van Q-koorts ontvangen bij de GGD'en, een aanzienlijk lager aantal dan in 2009, toen er 2354 meldingen ontvangen werden. Opvallend was dat er in 2010, in tegenstelling tot in de jaren 2007-2009, geen duidelijke seizoenspiek is opgetreden. Dit suggereert dat het uitgebreide pakket van veterinaire maatregelen van de afgelopen jaren effectief is geweest. Hoewel er vanuit bijna alle regio's in het land gevallen van Q-koorts gemeld werden, werden in 2010 de hoogste incidenties opnieuw gezien in hetzelfde gebied in Noord-Brabant als in de jaren 2007-2009. Er werden in totaal 11 sterfgevallen ten gevolge van Q-koorts gerapporteerd in 2010, dit waren allen gevallen van chronische Q-koorts. Hoewel GGDen verzocht worden gevallen overlijdens ten gevolge van zowel acute als chronische Q-koorts te rapporteren aan het RIVM/LCI, bestaat er helaas geen goed beeld van de totale omvang van het probleem van de chronische Q-koorts (dit valt niet onder de meldingsplicht in Osiris). Gezien het grote aantal patiënten met acute Q-koorts, in de afgelopen jaren, is de verwachting echter dat het aantal patiënten met chronische Q-koorts behoorlijk zal toenemen in de komende jaren. Het percentage gemelde Q-koorts patiënten dat in het ziekenhuis werd opgenomen lag in 2010 evenals in 2008 en 2009 rond de 20%. Dit is aanzienlijk hoger dan de opnamepercentages die gerapporteerd worden in de internationale literatuur. De opnamepercentages verschillen echter aanzienlijk tussen gemeenten. Wij zijn momenteel de achtergronden hiervan aan het analyseren.

#### *Tuberculose*

Na de stijging van het aantal tuberculosepatiënten in 2009 is het aantal tuberculosepatiënten in 2010 weer afgenomen, maar nog niet helemaal terug op het niveau van de periode 2006- 2008. Bijna driekwart van de tuberculosepatiënten gediagnosticeerd in Nederland in 2010 is in het buitenland geboren. Van de eerste generatie allochtonen met tuberculose in Nederland is de groep Somaliërs net als voorgaande jaren het grootste. Onder autochtonen en tweede generatie allochtonen blijft het aantal meldingen stabiel. Toch is tuberculose niet alleen een importziekte. Bij 106/783 (14%) van patiënten met een kweekbevestigde tuberculose in 2010 kon een (aannemelijke) epidemiologische link worden aangetoond met andere tbc-patiënten. Dat betekent dat bij circa één op de zeven patiënten met een kweekbevestigde tuberculose, de ziekte is ontstaan ten gevolge van recente transmissie in Nederland.

De toename van multiresistente tuberculose (MDR) die werd signaleerd in 2009 is in 2010 niet doorgezet. Net als voorgaande jaren wordt MDR in



Nederland veroorzaakt door import van tuberculose uit hoog endemische landen. Wereldwijd is er ondanks een lichte afname van de tuberculose-incidentie, nog altijd een stijging van het absolute aantal patiënten (WHO global Tuberculosis Control 2010). De WHO schattingen op basis van de meest recente MDR survey geven aan dat de MDR-tuberculose prevalentie voor 2010 de hoogste ooit is (WHO Fact sheet 2010). Aangezien de ontwikkelingen van tuberculose in Nederland vooral afhankelijk zijn van de internationale ontwikkelingen, blijft actieve surveillance van zowel het aantal gevallen als de behandelresultaten en resistentie in Nederland dan ook essentieel.

### ***Data over microbiële verwekkers van respiratoire infectieziekten zonder klinische gegevens***

De data uit de virologische weekstaten over overige ziekteverwekkers van respiratoire infectieziekten lieten zien dat het aantal diagnoses van hMPV, coronavirus en rhinovirus in 2010 en het voorlopige seizoen 2010/2011 op een vergelijkbaar hoog of nog hoger niveau lagen dan tijdens de pandemische periode. Dit is waarschijnlijk toe te schrijven aan veranderd (toegenomen) testgedrag bij artsen en/of de laboratoria. Met name het aantal diagnoses van hMPV in het eerste kwartaal van 2010 is opvallend hoog. In het algemeen geldt dat de gegevens uit de virologische weekstaten moeilijk geïnterpreteerd kunnen worden omdat hierbij geen demografische en klinische gegevens gerapporteerd worden. Bovendien is geen informatie beschikbaar over het totale aantal uitgevoerde testen.

## **6.3 Algemene conclusie**

Wij kunnen concluderen dat 2010 een rustig jaar was op het gebied van respiratoire infecties in vergelijking met 2009 toen de influenza pandemie ('Mexicaanse griep') en de piek van de uitzonderlijk grote Q-koorts epidemie samenvielen.

De influenza pandemie is officieel voorbij en het eerste griepseizoen na de pandemie verliep mild. Opname wegens infectie met het influenza A(H1N1) 2009 virus is in 2010 nog steeds meldingsplichtig en daardoor was er goed inzicht in aantallen opnames in het ziekenhuis en op intensive care units. Deze informatie is normaliter niet beschikbaar. Omdat de meldingsplicht in oktober 2011 zal worden afgeschaft, wordt onderzocht op welke wijze een surveillance van ernstige luchtweginfecties, die ziekenhuisopname of intensive care opname noodzakelijk maken, in de toekomst vorm kan krijgen.

Q-koorts lijkt op zijn retour met een veel lager aantal meldingen wegens acute Q-koorts in 2010 dan in 2009. Wel wordt de komende jaren een toename verwacht van chronische Q-koorts, een relatief zeldzaam maar ernstig ziektebeeld waar op dit moment geen surveillance systeem voor bestaat. De unieke situatie in Nederland maakt het mogelijk om onderzoek te doen dat niet alleen van belang is voor beleidsmaatregelen in eigen land maar dat ook grote invloed heeft op de internationale wetenschappelijke kennis. Het staat vast dat infectie van mensen vooral plaats vindt vanuit melkgeiten bedrijven met abortusproblemen door verwaaiing over afstand van besmette stofdeeltjes maar omdat in 2009 diverse veterinaire interventies tegelijkertijd zijn genomen is niet met zekerheid te zeggen welke interventie de belangrijkste rol heeft gespeeld.

Achtergronden van de verheffing in het aantal legionellose meldingen in 2010 zijn nog onbekend en worden nader onderzocht.

De stijging van het aantal nieuwe tuberculose patiënten in 2009, wat een trendbreuk was, heeft zich in 2010 niet voortgezet.

Thuis opgelopen longontsteking ('community acquired pneumonia' - CAP) blijft een belangrijke oorzaak van ziekenhuisopname en sterfte (Poos, 2008). Het merendeel van de pneumonie patiënten wordt echter behandeld door de huisarts en onderzoek door CIB en het NIVEL laat zien dat het aantal pneumonie patiënten in de Nederlandse bevolking in de periode van 1997 tot 2007 aanzienlijk is toegenomen (van Gageldonk-Lafeber et al, 2009). Over het algemeen vindt de diagnose plaats op klinische gronden dus zonder microbiologisch onderzoek. Er is dus sprake van een groot en toenemend volksgezondheidsprobleem waarbij weinig zicht is op de pathogenen die een rol spelen en op de risicofactoren voor ernstige ziekte. De komende jaren is nader onderzoek gepland door het CIB in samenwerking met het NIVEL en CBS om na te gaan hoe vaak CAP voorkomt in de huisartsenpraktijk en welke factoren een ernstig beloop bepalen.

## 7 Dankwoord

Graag willen wij de volgende personen en instanties danken voor hun bijdrage aan deze rapportage en/of hun medewerking aan het leveren van de data waarop de rapportage betrekking heeft:

- huisartsen van de CMR-peilstations
- Jan Gravestein en Marianne Heshusius-Valen (NIVEL, data CMR Peilstations)
- Shireen Jenny, Pieter Overduin, Mariam Bagheri, Ton Marzec, Yaobi Hu en Simone Boskamp, analisten sectie respiratoire virussen van CIB/LIS afdeling
- Marcel Jonges (AIO CIB/LIS, afdeling virologie)
- De medische microbiologische laboratoria en de laboratoria die deelnemen aan de virologische weekstaten van de Nederlandse Werkgroep voor Klinische Virologie.
- GGD-artsen en verpleegkundigen die de Osiris-meldingen en NTR verzorgd hebben.
- Jeroen den Boer en Jacqueline Brouwer - de Vries (BEL)
- Kristin Kremer, Miranda Kamst, CIB/LIS afdeling bijzondere bacteriële typering en afdeling Mycobacteriën.
- Verpleeghuizen die deelnamen aan SNIV
- Carel Harmsen, Wim Leunis, Jolanda van der Lubbe (CBS)

## Literatuur

Dijkstra F, van 't Klooster TM, Brandsema P, van Gageldonk-Lafeber AB, Meijer A, van der Hoek W. RIVM-briefrapportnummer 210231006. Jaarrapportage surveillance respiratoire infectieziekten 2009. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, 2010.

Online: <http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/210231006.pdf>

Donker GA, Continue Morbiditeits Registratie peilstations Nederland 2009. Utrecht: Nivel, 2010.

Euser SM, Brandsema P, Ruijs PWLM, den Boer JW. Legionella-bronopsporing in Nederland 2009-2010: Resultaten van de Bronopsporings Eenheid Legionella-pneumonie. Infectieziekten Bulletin 2011; 5: 160-163.

van Gageldonk-Lafeber AB, Bogaerts MA, Verheij RA, van der Sande MA. Time trends in primary-care morbidity, hospitalization and mortality due to pneumonia. Epidemiol Infect. 2009 Oct;137(10):1472-8.

Gommer AM, Poos MJJC. Wat zijn de belangrijkste doodsoorzaken? In: Volksgezondheid Toekomst Verkenning, Nationaal Kompas Volksgezondheid. Bilthoven: RIVM, <<http://www.nationaalkompas.nl>> Nationaal Kompas Volksgezondheid\Gezondheid en ziekte\Ziekten en aandoeningen, 22 maart 2010.

De Jong B, Epidemiology of Legionnaires' Disease in Europe, 2010. Oral presentation. 26th Meeting of the European Working Group for Legionella Infections (EWGLI), Vienna 25-27 May 2011,

Karagiannis I, Brandsema P, van der Sande M. Warm, wet weather associated with increased Legionnaires' disease in The Netherlands. Epidemiol. Infect., 2009; 137, 181-187.

Kemmeren JM, de Melker HE. RIVM rapport 210021012

The National Immunisation Programme in the Netherlands. Developments in 2009. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, 2010. Online: <http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/210021012.pdf>

Poos MJJC (RIVM). Waaraan overlijden mensen in Nederland? In: Volksgezondheid Toekomst Verkenning, Nationaal Kompas Volksgezondheid. Bilthoven: RIVM, <<http://www.nationaalkompas.nl>> Nationaal Kompas Volksgezondheid\Gezondheid en ziekte\Sterfte, levensverwachting en DALY's\Sterfte naar doodsoorzaak, 17 december 2008.

Steens A, van der Hoek W, Dijkstra F, van der Sande M. Influenza vaccine effectiveness, 2010/11. Euro Surveill. 2011;16(15):pii=19843. Online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19843>

Vega Alonso T, Lozano Alonso JE, Ortiz de Lejarazu R, Gutierrez Perez M. Modelling influenza epidemic – can we detect the beginning and predict the intensity and duration? International Congress Series 2004; 1263: 281- 283

WHO. Global tuberculosis control. Report 2010. Online:

[http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241564069\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241564069_eng.pdf)

WHO Tuberculosis fact sheet 2011/2010. Online:

[http://www.who.int/tb/publications/2010/factsheet\\_tb\\_2010\\_rev21feb11.pdf](http://www.who.int/tb/publications/2010/factsheet_tb_2010_rev21feb11.pdf)

## Lijst van afkortingen

ABLI	Acute bovenste luchtweginfecties
AOLI	Acute onderste luchtweginfecties
ARI	Acute respiratoire infectie (anders dan IAZ)
CBR	Complement Bindingsreactie
CBS	Centraal Bureau voor de Statistiek
CIb	Centrum Infectieziektenbestrijding
CIb/BEL	Bronopsporings Eenheid Legionella pneumonie (onderdeel van het CIb)
CIb/LIS	Laboratorium voor Infectieziekte en Screening (onderdeel van CIb)
CIb/EPI	Afdeling Epidemiologie en Surveillance (onderdeel van CIb)
CIb/LCI	Landelijke Coördinatie Infectieziektenbestrijding (onderdeel van CIb)
CMR	Continue Morbiditeits Registratie (onderdeel van NIVEL)
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
EISN	European Influenza Surveillance Network
ELDSNet	European Legionnaires Disease Surveillance Network
GGD	Gemeentelijke Gezondheidsdienst
hMPV	Humaan Metapneumovirus
IAZ	Influenza-achtig ziektebeeld
INH	Isoniazide
IQR	Inter Quartile Range
LINH	Landelijk Informatienetwerk Huisartsenzorg
LIMS	Laboratorium Informatie Management Systeem
MDR	Multidrug resistentie
NIC	Nationaal Influenza Centrum (voor de WHO)
NIC-Erasmus MC	Nationaal Influenza Centrum, Locatie Erasmus MC Rotterdam
NIC-RIVM	Nationaal Influenza Centrum, Locatie RIVM, Bilthoven
NIVEL	Nederlands Instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg
NTR	Nederlandse Tuberculose Registratie
NTM	Non-tuberculeuze mycobacteriën
nVWA	nieuwe Voedsel en Waren Autoriteit
PCR	Polymerase Chain Reaction
RIVM	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
RSV	Respiratoir Syncytieel Virus
SNIV	Surveillance Network Infecties in Verpleeghuizen
WHO	World Health Organization
XDR	Extensief drug resistente

## Bijlage 1. Overzicht van data gebruikt in analyses voor jaarrapportage 2010

Onderstaande tabel geeft een overzicht van de data die in de analyses voor deze jaarrapportage gebruikt zijn. Per databron wordt het type data en de infectieziekten/pathogenen weergegeven.

<b>Bron, eigenaar gegeven</b>	<b>Type data</b>	<b>Infectieziekten/pathogenen</b>
Continue Morbiditeits Registratie (CMR), NIVEL	Huisartsenpeilstationdata	IAZ en Pneumonie
laboratorium Informatie Management Systeem (LIMS) CIB/ LIS	- Virologische gegevens over monsters verzameld in door CMR huisartsen peilstations en het Surveillance Netwerk Infecties in Verpleeghuizen (SNIV)	IAZ en ARI - Influenzavirus A subtypes: A(H3N2), (H1N1) en (H1N1)2009 - Influenzavirus B Respiratoir syncytieel virus - Rhinovirus - Enterovirus
	- Identificatie en resistentiebepalingen <i>Mycobacterium</i> isolaten	Tuberculose
NIC Erasmus	Virologische gegevens over niet-peilstation influenzavirusisolaten ontvangen voor karakterisering	IAZ en ARI - Influenzavirus A subtypes: A(H3N2), (H1N1) en (H1N1)2009 - Influenzavirus B
Osiris (AIZ en NTR)	Meldingsgegevens van meldingsplichtige infectieziekten	Legionellose Psittacose Q-Koorts Tuberculose Influenza A(H1N1) 2009
Virologische weekstaten, Nederlandse Werkgroep voor Klinische virologie	Data over microbiële verwekkers van virologische verwekkers	- Influenzavirus A - Influenzavirus B - <i>Chlamydophila psittaci</i> - <i>Chlamydophila pneumoniae</i> - <i>Coxiella burnetii</i> - Respiratoir syncytieel virus - Rhinovirus - Para-influenzavirus - <i>Mycoplasma pneumoniae</i> - Humaan metapneumovirus - Coronavirus

<b>Bron, eigenaar gegeven</b>	<b>Type data</b>	<b>Infectieziekten/ pathogenen</b>
European Legionnaires Disease Surveillance Network (ELDSNet) ECDC.	Reisgerelateerde Legionellose meldingen	Legionellose
Legionella-database CIB/BEL, Streeklaboratorium Haarlem	Bemonsterings-resultaten, typeringen van Legionella isolaten	Legionellose
nVWA	Locaties besmette bedrijven	Qkoorts
Iris International, Voorburg	Postcodegebieden	-
Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sterftcijfers</li> <li>- Demografische gegevens</li> <li>- Vakantie bestemmingen</li> <li>- Gebieden in Nederland (regioindeling + bevolkingsaantallen)</li> </ul>	-



## Bijlage 2. CMR-peilstationssurveillance van IAZ en influenzavirus

De CMR-peilstations surveillance van influenza-achtig ziektebeeld (IAZ) vindt plaats in een samenwerkingsverband tussen het Nederlands Instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg (NIVEL) en het 'National Influenza Centre' (NIC) (locatie C1b van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (NIC-RIVM) en locatie afdeling Virologie van het Erasmus MC te Rotterdam (NIC-Erasmus MC)). In 1970 zijn de CMR peilstations opgericht. Deze peilstationpopulatie omvatten circa 0,8% van de Nederlandse bevolking en is zo gekozen dat deze zo representatief mogelijk is naar leeftijd, geslacht, regio en stedelijkheidsgraad. In de jaarrapportage 'Continue Morbiditeits Registratie Peilstations Nederland' van het NIVEL (Donker, 2009) wordt ieder jaar beschreven in hoeverre hieraan wordt voldaan. Wekelijks registreren de peilstations het aantal patiënten dat hen consulteert wegens IAZ en het aantal personen dat bij de praktijk is ingeschreven. IAZ moet daarbij voldoen aan de criteria van PEL (Donker, 2009):

- a. Een acuut begin, dus hoogstens een prodromaal stadium van drie tot vier dagen (inclusief pre-ëxistente luchtweginfecties op een niet ziekmakend niveau).
- b De infectie moet gepaard gaan met een temperatuursverhoging van tenminste 38° rectaal.
- c Tenminste één van de volgende symptomen moet aanwezig zijn: hoest, coryza, rauwe keel, frontale hoofdpijn, retrosternale pijn, myalgieën.

De baseline van de incidentie van IAZ waarvan gebruik wordt gemaakt ligt op 5,1 per 10.000 personen. Deze baseline is vastgesteld op basis van een statistische methode ontwikkeld door collega's uit Spanje (Vega Alonso et al, 2004) en beoogt de baseline in diverse Europese landen op elkaar af te stemmen, rekening houdend met de diverse gezondheidssystemen. De methode maakt gebruik van de IAZ-incidentie gedurende de afgelopen 10 influenzaseizoenen buiten de epidemische periode. Er is sprake van een 'verhoogde influenza-activiteit' wanneer de incidentie van IAZ gedurende twee achtereenvolgende weken boven de baseline uitkomt en er tevens in de ingezonden monsters influenzavirus wordt aangetroffen.

Sinds het seizoen 1992/1993 worden de peilstationartsen tevens gevraagd om keel- en neuswatten af te nemen bij een aselect deel van hun patiënten met IAZ. Er wordt gevraagd minimaal twee monsters per week in te sturen, waarvan één van een kind. Indien er die week geen of niet voldoende IAZ-patiënten gezien worden kunnen er ook monsters ingezonden worden van patiënten met een andere acute of respiratoire infectie (ARI), waarbij sprake moet zijn van een acuut begin en tenminste één respiratoir symptoom. Deze keel- en neuswatten worden voor onderzoek opgestuurd naar het NIC-RIVM. Met behulp van moleculaire methoden worden de monsters sinds het seizoen 2008/2009 onderzocht op aanwezigheid van vier respiratoire virussen (influenzavirussen, respiratoir syncytieel virus, rhinovirus en enterovirus). Geïsoleerde influenzavirussen worden vervolgens moleculair en antiviraal gekarakteriseerd door het NIC-C1b/LIS en antigeen gekarakteriseerd door het NIC-Erasmus MC.

### Bijlage 3. Surveillance van meldingsplichtige respiratoire infectieziekten via Osiris

Infectieziekten die volgens de Wet Publieke gezondheid meldingsplichtig zijn worden door artsen en medisch microbiologische laboratoria gemeld aan de GGD. Bij de respiratoire infectieziekten uit deze jaarrapportage gaat het om Q-koorts, psittacose, legionellose, en tuberculose. Ook infectie met influenza virus A (H1N1)2009 is in 2010 nog meldingsplichtig voor patiënten die wegens pandemische influenza waren opgenomen in het ziekenhuis of overleden. Naar aanleiding van een melding bepaalt een GGD of er bron- en contactonderzoek wenselijk is en of er bestrijdingsmaatregelen nodig zijn. De GGD meldt het ziektegeval aan het RIVM ten behoeve van de landelijke surveillance en de landelijke signalering. Op het RIVM is de database van de meldingsplichtige infectieziekten beschikbaar sinds 1988. Sinds juni 2003 verloopt de melding via Osiris, het online registratie systeem voor meldingsplichtige ziekten. Er zijn inmiddels diverse meldsystemen die via de applicatie Osiris lopen. De meldingen van de algemene infectieziekten in Osiris wordt daarom ook wel 'Osiris (AIZ)' genoemd. In dit rapport wordt echter de term Osiris gebruikt voor Osiris (AIZ). Ook het melden van tuberculose aan het Nederlands Tuberculose Register (NTR) verloopt via Osiris. Dit wordt 'Osiris (NTR)' genoemd.

De melding van de GGD aan het RIVM in Osiris (AIZ) bevat uitsluitende anonieme patiëntgegevens. Naast de wettelijk verplichte informatie over de ziekteverwekker, eerste ziekte dag, datum en wijze van vaststelling diagnose, vaccinatiegegevens, vermoedelijke bron en gerelateerde gevallen, wordt ook aanvullende informatie (vrijwillig) geregistreerd. De aanvullende informatie die in Osiris wordt geregistreerd kan verschillen per infectieziekte.

Osiris is een dynamisch systeem, waarin een aangemaakte melding, na verder onderzoek, steeds kan worden aangevuld totdat aan de melding de status 'definitief' wordt toegekend. Ziektegevallen kunnen daardoor snel aan het RIVM worden gemeld, zodat een toename snel kan worden gesignaleerd. Anderszijds betekent het ook dat soms meldingen in een laat stadium nog wijzigen of worden gewist. Hierdoor kan het soms voorkomen dat er kleine wijzigingen zijn in de cijfers waarover eerder al gerapporteerd werd.

Het systeem is landelijk dekkend, maar er kan sprake zijn van onderrapportage wanneer artsen of laboratoria niet alle meldingsplichtige ziektegevallen doorgeven aan de GGD, of als GGD'en niet alle meldingen in Osiris registreren. Het is mogelijk dat hierin regionale verschillen zijn. Ook zal het voor een GGD niet altijd mogelijk zijn om informatie die pas later bekend wordt op te volgen en in Osiris aan te vullen. Hierdoor zal er in bepaalde variabelen, zoals bijvoorbeeld latere diagnostiek of sterfte, een zekere mate van onderrapportage zijn.

## Bijlage 4. Virologische weekstaten

In de virologische weekstaten worden door circa twintig virologische laboratoria die samenwerken binnen de Nederlandse Werkgroep voor Klinische Virologie, de diagnoses van een groot aantal virale ziekteverwekkers, inclusief de verwekkers *Chlamydophila*, *Rickettsia* en *Mycoplasma pneumoniae*, gerapporteerd. Alle positieve diagnostiek (kweek, moleculaire diagnostiek, serologie en sneltesten) van de laboratoria worden wekelijks gerapporteerd in de 'weekstaat'. Rapportage vindt dus plaats op basis van datum (weeknummer) van laboratoriumdiagnostiek. De weekstaten worden verstuurd naar het RIVM waar de data verwerkt worden. Vanwege de relatief stabiele historie van deze weekstaten vormen zij een additionele bron om trends in virusdiagnostiek over langere tijd te volgen. De voor deze jaarrapportage relevante respiratoire pathogenen die in de virologische weekstaten gerapporteerd worden, zijn: *Coxiella burnetii*, *Chlamydophila psittaci*, influenzavirus A en B, respiratoir syncytieel virus (RSV), rhinovirus, para-influenzavirus, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae*, humaan metapneumovirus (hMPV) en coronavirus. De drie laatst genoemde verwekkers worden pas sinds 15 augustus 2005 gerapporteerd.

## Bijlage 5. Surveillance Netwerk Infectieziekten Verpleeghuizen

Per januari 2009 is het Surveillance Netwerk Infectieziekten Verpleeghuizen (SNIV) gestart. De verpleeghuizen in dit netwerk functioneren als peilstations voor de landelijke surveillance van infectieziekten in verpleeghuizen. Het doel van de basissurveillance is inzicht krijgen in het vóórkomen van infectieziekten in verpleeghuizen en inzicht te krijgen in determinanten van transmissie waardoor infectiepreventie en –bestrijding onder verpleeghuisbewoners verbeterd kan worden en waardoor eventuele overdracht van infectieziekten naar/van de algemene bevolking en/of ziekenhuis verminderd kan worden. De deelnemende verpleeghuizen rapporteren wekelijks o.a. de weekbezetting van de instelling, het aantal bewoners met influenza-achtig ziektebeeld (IAZ) en pneumonie. Hierbij wordt als definitie van IAZ gehanteerd: acuut begin van de symptomen en tenminste één van de volgende systemische symptomen: koorts of koortsachtig gevoel, malaise, hoofdpijn, myalgie en tenminste één van de volgende respiratoire symptomen: hoest, zere keel, benauwdheid/kortademigheid. Bij het rapporteren van IAZ worden er nog aanvullende gegevens gevraagd over de behandeling en over of er vermoedelijk sprake is van een uitbraak.

Tevens worden de deelnemende verpleeghuizen gevraagd monsters in te sturen van patiënten met IAZ of een andere acute respiratoire infectie (ARI). Deze monsters worden door het NIC-RIVM onderzocht op influenzavirus en respiratoir syncytieel virus met behulp van moleculaire methoden. Geïsoleerde influenzavirussen worden vervolgens moleculair en antiviraal gekarakteriseerd door het NIC-Cib/LIS en antigeen gekarakteriseerd door het NIC-Erasmus MC.

## Bijlage 6. Karakterisering van influenzavirussen

Antigene karakterisering van influenzavirussen wordt in Nederland gedaan door het Nationaal Influenza Centre (NIC) locatie Erasmus Medisch Centrum in Rotterdam. Hier worden influenzavirussen gekarakteriseerd die verkregen zijn uit de CMR-peilstationssurveillance en SNIV netwerk (bijlage 2 en 5) en sturen laboratoria in Nederland een deel van influenzavirus isolaten of influenzavirus positieve klinische materialen naar het NIC-Erasmus MC. De antigeen karakterisering van influenzavirussen geeft een indicatie van hoe goed de circulerende influenzavirussen overeenkomen met de vaccinstammen, waaruit de mate van bescherming door het vaccin kan worden afgeleid. Op basis hiervan kan bijvoorbeeld worden besloten om eventueel aanvullende beschermende maatregelen te nemen. De influenzavirussen uit de CMR-peilstation surveillance en het SNIV netwerk worden op het RIVM CIB/LIS moleculair gekarakteriseerd voor virulentie- en resistentiemarkers en van een subset van de geïsoleerde influenzavirussen worden de fenotypische gevoeligheid voor antivirale middelen bepaald. Op basis hiervan kan bij extensieve resistentievorming een advies geformuleerd worden over toepassing van antivirale middelen in therapie danwel profylaxe.

## Bijlage 7. CBS sterftecijfers

Het Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS) levert sinds augustus 2009 wekelijks een geaggregeerde dataset met alle geregistreeerde sterfte in 2009 per datum van binnenkomst bij het CBS, de datum van overlijden, landsdeel en leeftijdsgroep van de patiënten aan het CIB. Met behulp van deze data wordt een detectie gedaan van oversterfte op basis van predictie van totale sterfte. In verband met reporting en processing delays wordt dat wekelijks op drie manieren gedaan: voor sterfte die binnen nul, één of twee weken zijn verwerkt in de statistieken van het CBS (aan het eind van de week is 30% verwerkt, één week later 93% en twee weken later 98%). Voor elke van de drie opties wordt een time serie geconstrueerd met daarin de reporting en processing delays opgenomen. Als historische data wordt sterfte van 1 juli 2004 tot en met 31 juli 2009 gebruikt. Met behulp van lineaire regressie met een timetrend en sinus/cosinus variabelen wordt zo elke week de totale sterfte voorspeld die binnen de week, na een week of na twee weken gerapporteerd en verwerkt is. De monitoring is bedoeld om sterfte als gevolg van pandemische influenza A(H1N1) 2009 te volgen, het is daarom van belang om de drempels gevoelig in te stellen. In de historische data zijn daarom de 25% meest extreme waarden verwijderd, dat zijn vooral historische jaarlijkse influenza epidemieën.

## Bijlage 8. Publicatielijst C1b respiratoire infecties 2010

### *Tijdschrift artikelen*

Bos MEH, te Beest DE, van Boven M, Robert-Du Ry van Beest Holle M, Meijer A, Bosman A, Mulder YM, Koopmans MPG, Stegeman A. High probability of avian influenza virus (H7N7) transmission from poultry to humans active in disease control on infected farms J Infect Dis 2010; 201(9):1390-6

van Boven M, Donker T, van der Lubben M, Gageldonk-Lafeber RAB, te Beest DE, Koopmans M, Meijer A, Timen A, Swaan C, Dalhuijsen A, Hahne S, Hoek A, Teunis P, van der Sande MAB, Wallinga J. Transmission of novel influenza A(H1N1) in households with post-exposure antiviral prophylaxis Plos One 2010; 5(7):e11442

Brandsema PS, Euser SME, Ruijs WLM. Legionellose-uitbraken: Speuren naar de bron. Bijblijven 2010; 7, 31-39.

Brandsen-Schrijver AJM, Rump BO, Schimmer B, Cox CPGE, van den Bergh JPAM, Hulshof F, van der Hoek W, Woonink F. Q-koortsuitbraak in de provincie Utrecht in 2009 Infectieziekten Bulletin 2010; 21(9):334-41

Brienen NC, Timen A, Wallinga J, van Steenberghe JE, Teunis PF. The effect of mask use on the spread of influenza during a pandemic. Risk Anal. 2010 Aug;30(8):1210-8. Epub 2010 May 20.

Chutinimitkul S, Herfst S, Steel J, Lowen AC, Ye J, van Riel D, Schrauwen EJ, Bestebroer TM, Koel B, Burke DF, Sutherland-Cash KH, Whittleston CS, Russell CA, Wales DJ, Smith DJ, Jonges M, Meijer A, Koopmans M, Rimmelzwaan GF, Kuiken T, Osterhaus AD, García-Sastre A, Perez DR, Fouchier RA. Virulence-associated substitution D222G in the hemagglutinin of 2009 pandemic influenza A(H1N1) virus affects receptor binding. J Virol. 2010 Nov;84(22):11802-13. Epub 2010 Sep 15.

van Duijnhoven YTHP, Schimmer B, van der Hoek W. Q-koorts: resultaten van nationaal en regionaal onderzoek 2008-2009. Infectieziekten Bulletin 2010; 21(3):102-3

Dijkstra F, Riphagen-Dalhuisen J, Wijers N, Hak E, van de Sande MAB, Morroy G, Schneeberger PM, Schimmer B, Notermans DW, van der Hoek W (2010). Antibiotic therapy for Q fever in the Netherlands in 2007 and 2008 and the relation to hospitalization. Epidemiology and Infection, 2010 Nov 19:1-10.

Enserink R, Meijer A, Haenen A, Dijkstra F, van der Sande H, van Benthem, BHB, Veldman-Ariesen MJ. Influenzaseizoen 2008-2009 versus 2009-2010: trends in influenza-achtig ziektebeeld, mogelijke verwekkers en gerelateerde factoren in Nederlandse verpleeghuizen. Tijdschr Gerontologie Geriatrie 2010; 41(4)

Herfst S, Chutinimitkul S, Ye J, de Wit E, Munster VJ, Schrauwen EJ, Bestebroer TM, Jonges M, Meijer A, Koopmans M, Rimmelzwaan GF, Osterhaus AD, Perez DR, Fouchier RA. Introduction of virulence markers in PB2 of pandemic swine-

origin influenza virus does not result in enhanced virulence or transmission. J Virol. 2010 Apr;84(8):3752-8. Epub 2010 Feb 3.

van der Hoek W, Dijkstra F, Wijers N, Rietveld A, Wijkmans CJ, van Steenberghe JE, Notermans DW, Schneeberger PM. Drie jaar Q-koorts in Nederland: snellere diagnose Ned Tijdschr Geneesk 2010; 154:A1845

van der Hoek W, ter Schegget R, Veenstra T, Vellema P, Schimmer B. Afstand tussen woonhuis en infectieus melkgeitenbedrijf als risicofactor voor Q-koorts Infectieziekten Bulletin 2010; 21(9):319-22

van der Hoek W, Dijkstra F, Schimmer B, Schneeberger PM, Vellema P, Wijkmans C, ter Schegget R, Hackert V, van Duynhoven Y (2010). Q fever in the Netherlands: an update on the epidemiology and control measures. Eurosurveillance, 15(12):pii=19520.

Hunink J, Veenstra T, van der Hoek W, Droogers P. Het belang van lokale omgevingsfactoren voor de verspreiding van Q-koorts bij de mens Bodem 2010; 20(4):23-4

Jenny SL, Hu Y, Overduin P, Meijer A. Evaluation of the Xpert Flu A Panel nucleic acid amplification-based point-of-care test for influenza A virus detection and pandemic H1N1 subtyping. J Clin Virol. 2010 Oct;49(2):85-9. Epub 2010 Jul 31.

Jonges M, Liu WM, van der Vries E, Jacobi R, Pronk I, Boog C, Koopmans M, Meijer A, Soethout E. Influenza virus inactivation for studies of antigenicity and phenotypic neuraminidase inhibitor resistance profiling. J Clin Microbiol. 2010 Mar;48(3):928-40. Epub 2010 Jan 20.

Koene RPM, Schimmer B, Rensen H, Biesheuvel M, de Bruin A, Lohuis A, Horrevorts A, Lunel FV, Delsing CE, Hautvast J (2010). A Q fever outbreak in a psychiatric care institution in the Netherlands. Epidemiology and Infection, 2010 Feb 9: 1-6.

van 't Klooster TM, Wielders CC, Donker T, Isken L, Meijer A, van den Wijngaard CC, van der Sande MA, van der Hoek W (2010). Surveillance of Hospitalisations for 2009 Pandemic Influenza A(H1N1) in the Netherlands, 5 June – 31 December 2009. Eurosurveillance, Volume 15, Issue 2, 14 January 2010.

Mazick A, Gergonne B, Guillaume F, Danis K, Vantarakis A, Uphoff H, Spiteri G, van 't Klooster T, Junker C, Holmberg M, Molbak K (2010). Higher all-cause mortality in children during autumn 2009 compared with the three previous years: pooled results from eight European countries. Eurosurveillance Feb 4;15(5). pii: 19480.

Munster JM, Leenders ACAP, Van der Hoek W, Schneeberger PM, Rietveld A, Riphagen-Dalhuisen J, Stolk RP, Hamilton CJCM, De Vries E, Meekelenkamp J, Lo-Ten-Foe JR, Timmer A, De Jong-van den Berg LTW, Aarnoudse JG, Hak E (2010). Cost-effectiveness of a screening strategy for Q fever among pregnant women in risk areas: a clustered randomized controlled trial. BMC Womens Health, 10: 32.

Notermans DW, Schimmer B, Harms MG, Reimerink JHJ, Bakker J, Schneeberger PM, Mollema L, Teunis PFM, van Pelt W, van Duynhoven YTHP. Sero-



epidemiologie van Q-koorts in Nederland in 2006-2007. Infectieziekten Bulletin 2010; 21(9):314-6

Paget WJ, Balderston C, Casas I, Donker G, Edelman L, Fleming D, Larrauri A, Meijer A, Puzelli S, Rizzo C, Simonsen L; EPIA collaborators. Assessing the burden of paediatric influenza in Europe: the European Paediatric Influenza Analysis (EPIA) project. Eur J Pediatr. 2010 Aug;169(8):997-1008. Epub 2010 Mar 13.

Robert - Du Ry van Beest Holle M, Setiawaty V, Pangesti KNA, Sedyaningsih ER (2010). Seroprevalence of avian influenza A/H5N1 among poultry farmers in rural Indonesia, 2007. Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health, 41: 1095-1103.

Roest HI, Tilburg JJ, van der Hoek W, Vellema P, van Zijderveld FG, Klaassen CH, Raoult D (2010). The Q fever epidemic in The Netherlands: history, onset, response and reflection. Epidemiology and Infection, 2010 Oct 5:1-12.

Schimmer B, Ter Schegget R, Wegdam M, Zuchner L, de Bruin A, Schneeberger PM, Veenstra T, Vellema P, van der Hoek W (2010). The use of a geographic information system to identify a dairy goat farm as the most likely source of an urban Q-fever outbreak. BMC Infectious Diseases, 10: 69.

te Beest DE, van Boven M, Bos MEH, Stegeman A, Koopmans MPG. Effectiveness of personal protective equipment and oseltamivir prophylaxis during Avian influenza A (H7N7) epidemic, the Netherlands, 2003 Emerg Infect Dis 2010; 16(10):1562-8

van der Vries E, Jonges M, Herfst S, Maaskant J, Van der Linden A, Guldemeester J, Aron GI, Bestebroer TM, Koopmans M, Meijer A, Fouchier RA, Osterhaus AD, Boucher CA, Schutten M. Evaluation of a rapid molecular algorithm for detection of pandemic influenza A (H1N1) 2009 virus and screening for a key oseltamivir resistance (H275Y) substitution in neuraminidase. J Clin Virol. 2010 Jan;47(1):34-7. Epub 2009 Oct 25

Wielders CCH, van Lier EA, van 't Klooster TM, van Gageldonk-Lafeber AB, van den Wijngaard CC, Haagsma JA, Donker GA, Meijer A, van der Hoek W, Lugnér AK, Kretzschmar MEE, van der Sande MAB (2010). The burden of 2009 pandemic influenza A(H1N1) in the Netherlands. European Journal of Public Health, December 22, 2010.

van den Wijngaard CC, van Asten L, van Pelt W, Doornbos G, Nagelkerke NJD, Donker GA, van der Hoek W, van Vliet H, Koopmans MPG (2010). Syndromic surveillance for local outbreaks of lower-respiratory infections: Would it work? PlosOne, 5: e10406.

van den Wijngaard CC, Dijkstra F, van Pelt W, van Asten L, Kretzschmar M, Schimmer B, Nagelkerke NJD, Vellema P, Donker GA, Koopmans MPG (2010). In search of hidden Q-fever outbreaks: linking syndromic hospital clusters to infected goat farms. Epidemiology and Infection, May 18:1-8.

van den Wijngaard CC, van Asten L, Meijer A, van Pelt W, Nagelkerke NJD, Donker GA, van der Sande MAB, Koopmans MPG (2010). Detection of excess influenza severity: associating respiratory hospitalizations and mortality with

reports of influenza-like-illness by primary care physicians. American Journal of Public Health, September 23, 2010.

*Rapportages*

Brandsema P, Schalk M (2010). Welke legionellasoorten zijn niet ziekteverwekkend? Notitie voor VROM. RIVM briefrapport 210231005.

Dijkstra F, van 't Klooster TM, Brandsema P, van Gageldonk-Lafeber AB, Meijer A, van der Hoek W. RIVM-briefrapportnummer 210231006. Jaarrapportage surveillance respiratoire infectieziekten 2009. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, 2010.

Online: <http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/210231006.pdf>

Weekoverzichten Influenza A(H1N1)2009 gepubliceerd op de RIVM thema website week 1 t/m week 10 2010, Online:  
<http://www.rivm.nl/cib/themas/griepseizoen-2010-2011/stand-van-zaken.jsp>

Dit is een uitgave van:

**Rijksinstituut voor Volksgezondheid  
en Milieu**

Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven  
[www.rivm.nl](http://www.rivm.nl)