



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu

*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

Chrono-

**Chronologisch overzicht van de Nieuwe Influenza A (H1N1) 2009/2010
pandemie en de reactie van het Centrum Infectieziektebestrijding RIVM**

logisch

overzicht

Chronologisch overzicht van de Nieuwe Influenza A (H1N1) 2009/2010 pandemie en de reactie van het Centrum Infectieziektebestrijding RIVM

M.L. Stein, J.A. van Vliet, A. Timen

Colophon

RIVM Rapport 215132001/2010

Authors:

M.L. Stein, J.A. van Vliet, A. Timen

Contact:

M.L. Stein

LCI, Centrum Infectieziektebestrijding RIVM

mart.stein@rivm.nl

Dit onderzoek werd verricht in opdracht van Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS), in het kader van Evaluatie aanpak Nieuwe Influenza A (H1N1).

© RIVM 2010

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’.

Rapport in het kort

Chronologisch overzicht van de Nieuwe Influenza A (H1N1) 2009/2010 pandemie en de reactie van het Centrum Infectieziektebestrijding RIVM

De Nieuwe Influenza A (H1N1) 2009/2010 pandemie vormde een unieke testcase voor de infectieziektebestrijding in Nederland. Tijdens de pandemie werden er op nationaal en internationaal niveau veel maatregelen getroffen. Gebeurtenissen volgden elkaar snel op en waren complex van karakter, want behalve de virus-transmissie in Nederland waren er ook de reacties van internationale instanties, de bevindingen van wetenschappers en de publieke reactie.

In Nederland was de coördinatie van de bestrijding in handen van de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS), onder wiens verantwoordelijkheid het Centrum Infectieziektebestrijding (CIb) van het RIVM samen met een groot aantal organisaties nauw samenwerkte. De reactie van het Centrum Infectieziektebestrijding was allerm minst routinematig, er moest onder grote tijdsdruk maar wel zorgvuldig en in overleg met betrokkenen crisisrichtlijnen gemaakt en aangepast worden. De vele activiteiten moesten steeds aangepast worden aan de veranderende omstandigheden.

De tijd van terugblikken en evalueren is aangebroken. Doel van dit rapport is om de vele gebeurtenissen en maatregelen rond de Nieuwe Influenza A (H1N1)-pandemie vanuit het oogpunt van het Centrum Infectieziektebestrijding op een overzichtelijke wijze chronologisch in kaart te brengen. Het is geschreven voor beleidsmakers en professionals die betrokken waren bij de bestrijding van (de gevolgen van) deze pandemie. Dit rapport werd opgesteld in opdracht van het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport om – naast andere bronnen – als basisinformatie te dienen voor een evaluatie van het beleid rondom de Nieuwe Influenza A (H1N1)-pandemie.

Trefwoorden:

Chronologisch overzicht, Nieuwe Influenza A (H1N1), Mexicaanse Griep, griep, pandemie, infectieziektebestrijding

Abstract

Chronological overview of the 2009 H1N1 pandemic and the response of the Centre for Infectious Disease Control (CIb) of the National Institute for Public Health and the Environment (RIVM)

The outbreak of the 2009/2010 H1N1 pandemic was a unique test case for infectious disease control in the Netherlands. During the pandemic numerous control measures were implemented at both national and international levels. Events unfolded in rapid succession and were mostly complex in nature, due not only to the actual transmission of the virus in the Netherlands but also to the reactions and responses of international authorities, findings of scientists and the reactions of the public at large.

In the Netherlands, the Minister of Health, Welfare and Sport (VWS) bore the responsibility of coordinating the national response to the influenza pandemic. The Centre for Infectious Disease Control (CIb) of the National Institute for Public Health and the Environment (RIVM), under the authority of VWS, worked in close collaboration with a large number of organizations. The actions undertaken by the CIb went well beyond its routine activities. Under tremendous time pressure, crisis response guidelines needed to be developed and existing ones modified to meet the demands of the situation – all with great care and in close consultation with all parties involved. The many response activities had to be continuously adapted to the changing circumstances.

It is now time to review and evaluate the response. The aim of this report is to provide a systematically documented chronological overview of the many events that took place and the control measures taken during the 2009 H1N1 pandemic from the viewpoint of the CIb. It has been written for policy-makers and health care professionals who were actively involved in the control and the effects of this pandemic. This report was commissioned by the Ministry of Health, Welfare and Sport and is intended to serve – alongside other sources – as core information for the evaluation of the policy adopted in the Netherlands during the 2009 H1N1 pandemic.

Keywords:

Chronological overview, 2009 H1N1 pandemic, novel influenza A (H1N1) 2009, Mexican flu, influenza, flu, pandemic, infectious disease control

Voorwoord

Voor u ligt het chronologisch overzicht van de activiteiten tijdens de Nieuwe Influenza A (H1N1) 2009/2010 pandemie, opgesteld door het Centrum Infectieziektebestrijding (CIb) van het RIVM. Het chronologisch overzicht werd opgesteld in opdracht van het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) in het kader van de evaluatie aanpak Nieuwe Influenza A (H1N1). Dit rapport is een

feitelijke weergave van de gebeurtenissen en activiteiten waar het Centrum Infectieziektebestrijding bij betrokken is geweest. Bij de totstandkoming van dit RIVM-rapport is een groot aantal personen betrokken geweest. Wij willen in ieder geval de onderstaande personen bedanken voor hun inspanningen als meelezer en/of voor het aanleveren van informatie.

| | | |
|--------------------|-----------------------------|------------|
| J. van Beek | CIb/LIS | |
| A. de Boer | CIb/BBA | |
| M. van Boven | CIb/EPI | |
| N. Burgers | VWS | |
| R. Coutinho | CIb | (meelezer) |
| Ph. van Dalen | VWS | (meelezer) |
| S. Dittrich | CIb/LIS | |
| R. van Gageldonk | CIb/EPI | |
| M. Heijnen | RIVM CvB | (meelezer) |
| G. Haringhuizen | CIb/BBA | |
| W. van der Hoek | CIb/EPI | (meelezer) |
| P. de Hoogh | CIb/RCP | (meelezer) |
| L. Isken | CIb/LCI | (meelezer) |
| A. Jacobi | CIb/LCI | |
| H. van den Kerkhof | CIb/LCI | |
| M. Knijff | CIb/LCI | |
| M. Koopmans | CIb/LIS | (meelezer) |
| M. van der Lubben | CIb/BBA | (meelezer) |
| N. van der Maas | CIb/EPI | |
| A. Meijer | CIb/LIS | (meelezer) |
| K. Ottovay | CIb/LCI | |
| M. van der Sande | CIb/EPI | (meelezer) |
| J. van Steenberghe | CIb/LCI | |
| N. Troisfontaine | VWS | |
| L. Vinck | CIb/LCI | |
| M. de Vries | GGD NL | |
| J. Wallinga | CIb/EPI | |
| G. Weijman | CIb/RCP | (meelezer) |
| L. Wijgergangs | Marlijn Communicatie | (meelezer) |
| H. Wychgel | RIVM Corporate Communicatie | (meelezer) |
| K. van der Zwan | NVI | (meelezer) |

Bij de pandemie waren vele partijen in Nederland en daarbuiten betrokken en werden er diverse bestrijdingsmaatregelen getroffen. Wij bedanken alle betrokkenen die zich voor, tijdens en na de Nieuwe Influenza A (H1N1) 2009/2010 pandemie hebben ingezet.

Inhoud

| | |
|---|-----------|
| Samenvatting | 9 |
| 1 Inleiding | 11 |
| 1.1 Achtergrond | 11 |
| 1.2 Doelstelling | 11 |
| 1.3 Gebruikte methodiek | 12 |
| 1.4 Leeswijzer | 12 |
| 2 Betrokken actoren | 15 |
| 2.1 Huisartsen | 15 |
| 2.2 Ziekenhuizen / Medisch specialisten | 15 |
| 2.3 De GGD | 16 |
| 2.4 Medisch microbiologische laboratoria (MML's) | 16 |
| 2.5 Het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) | 16 |
| 2.6 Nederlands Vaccin Instituut (NVI) | 18 |
| 2.7 Gezondheidsraad (GR) | 18 |
| 2.8 Het ministerie voor Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) | 18 |
| 2.9 European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) | 18 |
| 2.10 World Health Organization (WHO) | 19 |
| 3 Periode 1: 18 maart 2009 tot en met 29 april 2009 | 21 |
| 3.1 Situatie | 21 |
| 3.2 Diagnostiek | 24 |
| 3.3 Bestrijding | 26 |
| 3.4 Overheidscommunicatie | 29 |
| 3.5 Bijeenkomsten | 31 |
| 3.6 Vaccinatie Nieuwe Influenza A (H1N1) | 32 |
| 4 Periode 2: 30 april 2009 tot en met 8 juni 2009 | 35 |
| 4.1 Situatie | 35 |
| 4.2 Diagnostiek | 38 |
| 4.3 Bestrijding | 41 |
| 4.4 Overheidscommunicatie | 44 |
| 4.5 Bijeenkomsten | 48 |
| 4.6 Vaccinatie Nieuwe Influenza A (H1N1) | 49 |
| 5 Periode 3: 9 juni 2009 tot en met 23 juni 2009 | 53 |
| 5.1 Situatie | 53 |
| 5.2 Diagnostiek | 56 |
| 5.3 Bestrijding | 57 |
| 5.4 Overheidscommunicatie | 60 |
| 5.5 Bijeenkomsten | 62 |
| 5.6 Vaccinatie Nieuwe Influenza A (H1N1) | 62 |

| | |
|---|------------|
| 6 Periode 4: 24 juni 2009 tot en met 15 augustus 2009 | 65 |
| 6.1 Situatie | 65 |
| 6.2 Diagnostiek | 68 |
| 6.3 Bestrijding | 70 |
| 6.4 Overheidscommunicatie | 74 |
| 6.5 Bijeenkomsten | 77 |
| 6.6 Vaccinatie Nieuwe Influenza A (H1N1) | 78 |
| 7 Periode 5: 16 augustus 2009 tot en met 10 november 2009 | 81 |
| 7.1 Situatie | 81 |
| 7.2 Diagnostiek | 83 |
| 7.3 Bestrijding | 86 |
| 7.4 Overheidscommunicatie | 87 |
| 7.5 Bijeenkomsten | 90 |
| 7.6 Vaccinatie Nieuwe Influenza A (H1N1) | 90 |
| 8 Periode 6: 11 november 2009 tot en met 10 augustus 2010 | 99 |
| 8.1 Situatie | 99 |
| 8.2 Diagnostiek | 101 |
| 8.3 Bestrijding | 101 |
| 8.4 Overheidscommunicatie | 103 |
| 8.5 Bijeenkomsten | 105 |
| 8.6 Vaccinatie Nieuwe Influenza A (H1N1) | 105 |
| 9 Onderzoek en publicaties Clb Nieuwe Influenza A (H1N1) | 109 |
| 9.1 Onderzoek Clb Nieuwe Influenza A (H1N1) | 109 |
| 9.2 Publicaties Clb Nieuwe Influenza A (H1N1) | 110 |
| Literatuur | 113 |
| Bijlagen | 115 |
| Lijst van afkortingen | 115 |
| Algoritme management H1N1-verdachte patiënten | 118 |
| Chronologisch overzicht Nieuwe Influenza A (H1N1) pandemie, periode 18 maart 2009 tot en met 10 augustus 2010 | |

Samenvatting

De Nieuwe Influenza A (H1N1) 2009/2010 pandemie vormde een unieke testcase voor de infectieziektebestrijding in Nederland. In Nederland was de coördinatie van de bestrijding in handen van de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS), onder wiens verantwoordelijkheid het Centrum Infectieziektebestrijding (CIb) nauw samenwerkte met een groot aantal organisaties. Op 23 april 2009 werd het CIb voor het eerst geconfronteerd met de uitbraak van het nieuwe virus. Op 11 juni 2009 verklaarde de Wereldgezondheidsorganisatie (World Health Organization, WHO) de uitbraak tot een pandemie. Aan het begin van de pandemie schatte de WHO dat wereldwijd 1 op de 3 mensen ziek zou kunnen worden, waarvan een deel ernstig ziek. Later bleek gelukkig dat de griep voor de meeste mensen relatief mild verliep. Het totaal aantal zieken en sterfgevallen was vergelijkbaar met de jaarlijkse seizoensgriep. Tijdens de pandemie werden er op nationaal en internationaal niveau veel maatregelen getroffen. Gebeurtenissen volgden elkaar snel op en waren complex van karakter, want behalve de transmissie in Nederland waren er ook de reacties van internationale instanties, de bevindingen van wetenschappers en de publieke reactie. De reactie van het CIb was allerm minst routinematig, er moest onder grote tijdsdruk maar wel zorgvuldig en in overleg met betrokkenen crisisrichtlijnen gemaakt en aangepast worden. Daarnaast moest er een grootse vaccinatiecampagne georganiseerd worden. De vele activiteiten moesten steeds aangepast worden aan de veranderende omstandigheden.

Het doel van dit rapport is om de vele gebeurtenissen en maatregelen rond de Nieuwe Influenza A (H1N1)-pandemie vanuit CIb-oogpunt op een overzichtelijke wijze chronologisch in kaart te brengen. Het rapport is gebaseerd op openbare bronnen en interne verslagen. Het is geschreven voor beleidsmakers en professionals die betrokken waren bij de bestrijding van (de gevolgen van) deze pandemie. Het rapport is opgesteld in opdracht van het ministerie van VWS om – naast andere bronnen – als basisinformatie te dienen voor evaluatie van het beleid rondom de Nieuwe Influenza A (H1N1)-pandemie.

1

Inleiding

1.1 Achtergrond

Het Centrum Infectieziektebestrijding (CIb) is opgericht om waar nodig de bestrijding van uitbraken van infectieziekten landelijk te coördineren. Meestal betreffen uitbraken lokale, regionale of bovenregionale situaties, en maar zelden landelijk of internationaal. De situatie die zich in 2009 voordeed was daarom bijzonder: Nederland kreeg te maken met de gevolgen van de wereldwijde (pandemische) verspreiding binnen enkele maanden van het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus. Dit was een nieuw virus, dat als zodanig niet eerder gecirculeerd had onder mensen. Omdat aangenomen werd dat nog bijna niemand effectieve weerstand zou hebben tegen dit nieuwe virus, werd rekening gehouden met de mogelijkheid dat mensen op grote schaal ziek zouden worden, waarbij een deel van hen zou kunnen overlijden aan de infectie. Op 11 juni 2009 verklaarde de Wereldgezondheidsorganisatie (World Health Organization, WHO) de uitbraak tot een pandemie. Aan het begin van de pandemie schatte de WHO dat wereldwijd 1 op de 3 mensen ziek zou kunnen worden, waarvan een deel mogelijk ernstig ziek. Later bleek gelukkig dat de griep relatief mild verliep, klinisch vergelijkbaar met de jaarlijkse seizoensgriep. Tijdens de Nieuwe Influenza A (H1N1)-uitbraak werden er op nationaal en internationaal niveau veel maatregelen getroffen. In eerste instantie om de epidemiologie te doorgronden en het virus te karakteriseren en om de verspreiding van mens-op-mens zo veel mogelijk te voorkomen (containment). Later

toen containment van de uitbraak niet meer mogelijk bleek, werd de focus verschoven naar het mitigeren van de uitbraak (het beperken van de gevolgen van de infecties). In Nederland was de coördinatie van de bestrijding in handen van de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS), onder wiens verantwoordelijkheid door het Centrum Infectieziektebestrijding samen met een groot aantal organisaties nauw werd samengewerkt bij de bestrijding van het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus. Ongelukkigerwijs viel dit samen met de Q-koortsepidemie in Nederland en de commotie rond de vaccinatie tegen het Humaan Papillomavirus (HPV). Voor velen was het een enerverende periode die eindigde in juli 2010. 14 maanden na het officiële begin van de pandemie, op 10 augustus 2010, verklaarde de WHO namelijk dat de Nieuwe Influenza A (H1N1)-pandemie officieel ten einde was gekomen.

1.2 Doelstelling

De Nieuwe Influenza A (H1N1) 2009/2010 pandemie vormde een unieke testcase voor de infectieziektebestrijding in Nederland en in het bijzonder voor het Centrum Infectieziektebestrijding RIVM. De tijd van terugblikken en evalueren is aangebroken. Zo laat bijvoorbeeld de minister van VWS eind 2010 een externe evaluatie uitvoeren. De basis van iedere evaluatie is een goed overzicht van wat er is gebeurd. Dit rapport beoogt zo'n overzicht te geven vanuit het perspectief van het

Centrum Infectieziektebestrijding, niets meer, maar ook niets minder. Het bevat bewust geen oordelen, maar uitsluitend een opsomming van de gebeurtenissen waarmee het Clb geconfronteerd werd en hoe het daarop gereageerd heeft. Die gebeurtenissen volgden elkaar snel op en waren complex van karakter, want behalve de transmissie en bestrijding in Nederland waren er ook de reacties van internationale overheden (WHO, ECDC), de bevindingen van wetenschappers en de publieke reactie. Ook de reactie van het Clb was allerm minst routinematig, er moest onder grote tijdsdruk en toch zorgvuldig en na overleg met betrokkenen crisisrichtlijnen gemaakt en steeds aangepast worden. De diagnostiek voor deze nieuwe ziekte moest worden opgezet en georganiseerd voor het gehele land en de vele vragen van publiek en professionals moesten beantwoord worden. Daarnaast moest een grootse vaccinatiecampagne georganiseerd worden. Deze en vele andere activiteiten moesten steeds aangepast worden aan de veranderende omstandigheden.

Het doel van dit rapport is om de vele gebeurtenissen en maatregelen rond de Nieuwe Influenza A (H1N1)-pandemie vanuit een Clb-oogpunt op een overzichtelijke wijze chronologisch in kaart te brengen. Het is geschreven voor alle beleidsmakers en professionals die op enige wijze betrokken waren bij de bestrijding van de gevolgen van deze pandemie. Daarom worden niet alle vaktermen uitgelegd. Het rapport is opgesteld in opdracht van het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS), om naast andere bronnen, als basisinformatie te dienen voor evaluaties rondom de aanpak van de Nieuwe Influenza A (H1N1)-pandemie.

1.3 Gebruikte methodiek

Het is onmogelijk om alle gebeurtenissen en activiteiten te beschrijven, daarom is een selectie gemaakt van die gebeurtenissen die van belang zijn geweest voor het Clb destijds en de activiteiten zijn beperkt tot die waarbij het Clb een rol speelde. Hierdoor is het overzicht geen geschiedschrijving van de pandemie, maar een eerste inventarisatie en ordening van de gebeurtenissen en activiteiten tijdens deze periode.

Het is gebaseerd op openbare bronnen (WHO, ECDC, RIVM, Gezondheidsraad, ministerie van VWS en artikelen uit nationale en internationale tijdschriften) en op interne verslagen van Clb-bijeenkomsten, Inf@ct-berichten, het Outbreak Management Team (OMT) en het Bestuurlijk Afstemmingsoverleg (BAO). In de literatuurlijst zijn de documenten terug te vinden waar regelmatig aan gerefereerd wordt (A tot en met J). In de tekst wordt verwezen met de desbetreffende letter en de datum van het specifieke document. Daarnaast wordt numeriek verwezen naar

andere artikelen, verslagen en rapporten. Ook worden artikelen over Nieuwe Influenza A (H1N1) aangehaald, dit is slechts een beperkte weergave van alle Nieuwe Influenza A (H1N1)-publicaties van het Clb. In paragraaf 9.2 wordt een volledige lijst met publicaties van het Clb weergegeven. Naast deze schriftelijke bronnen is ook gebruikgemaakt van een groep 'meelezers' (zie voorwoord) die direct betrokken waren bij de reactie op de pandemie in Nederland.

Het feitenrelaas is chronologisch opgeschreven. Om structuur aan te brengen in de informatie is de pandemie opgedeeld in 6 periodes, waarin steeds een ander aspect van de bestrijding centraal stond (zie paragraaf 1.4). Per periode is de informatie gegroepeerd rond de thema's 'situatie', 'diagnostiek', 'bestrijding', 'overheidscommunicatie', 'bijeenkomsten' en 'vaccinatie'. Bij alle onderwerpen is zowel de nationale als internationale kant beschreven.

1.4 Leeswijzer

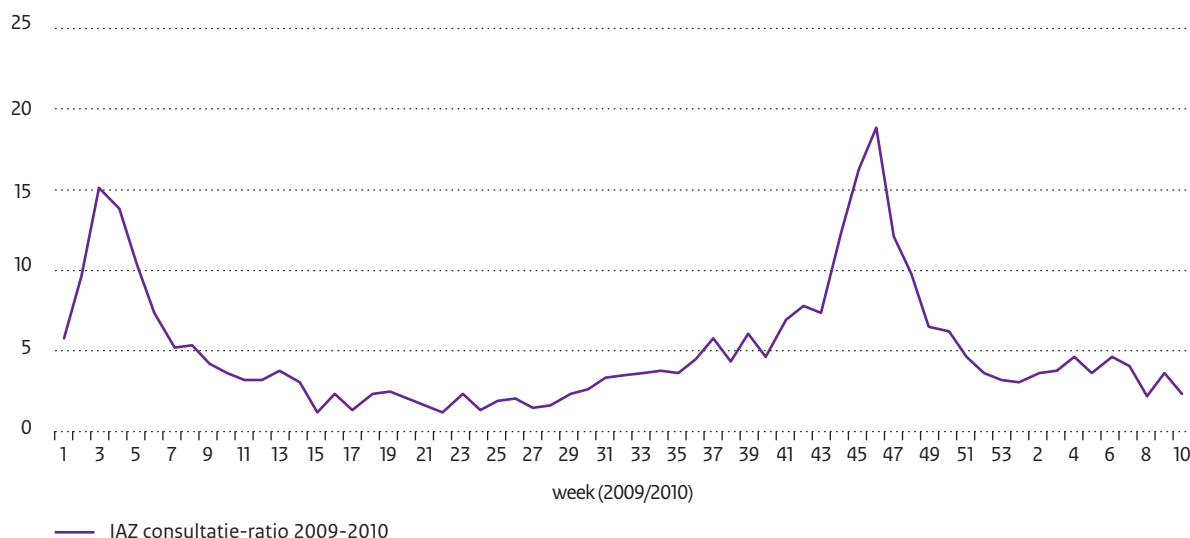
In dit rapport wordt de periode beschreven van half maart 2009 (het moment waarop de eerste signalen van de WHO over een uitbraak in Mexico kwamen) tot begin augustus 2010 (het moment waarop dezelfde WHO verklaarde dat pandemie officieel ten einde was). Het verloop van de epidemie in Nederland in deze periode is te zien in figuur 1 afkomstig uit de NIVEL-peilstations.

Het rapport begint met een beschrijving van de belangrijkste actoren (hoofdstuk 2). Daarna worden 6 periodes beschreven (hoofdstuk 3 tot en met 8), elk voorafgaand door een overzichtelijke tijdlijn waarin de activiteiten en gebeurtenissen op nationaal en internationaal niveau chronologisch worden weergegeven.

De 6 periodes worden elk gekenmerkt door een specifieke gebeurtenis en bijpassende activiteiten:

1. De eerste periode (18 maart 2009 tot en met 29 april 2009) begint met het bericht van de gezondheidsinstanties in Mexico over de uitbraak in Mexico en omvat verder de verspreiding vanuit Mexico. De uitbraak is dan nog een buitenlandse aangelegenheid, omdat het virus nog niet in Nederland bij een patiënt is vastgesteld.
2. De tweede periode (30 april 2009 tot en met 8 juni 2009) begint met de eerste patiënt in Nederland. Van verspreiding in Nederland is nog geen sprake.
3. Dit verandert in de derde periode (9 juni 2009 tot en met 23 juni 2009), wanneer er sprake is van verspreiding op beperkte schaal in Nederland.
4. De vierde periode (24 juni 2009 tot en met 15 augustus 2009) wordt gekenmerkt door een verandering in het bestrijdingsbeleid. Het voorkomen van verspreiding wordt als doel losgelaten en er wordt overgegaan naar vertragen (mitigeren) van verspreiding in Nederland.

Figuur 1 Wekelijkse aantal IAZ-consulten per 10.000 inwoners in 2009/2010, afkomstig uit de NIVEL-peilstations.



5. De volgende periode (16 augustus 2009 tot en met 10 november 2009) is de periode van de grootschalige verspreiding, maar ook de periode waarin de vaccinatie-campagne begint.
6. De laatste, zesde, periode (11 november 2009 tot en met 10 augustus 2010) is het einde van de pandemie met een sterke afname van de aantallen Nieuwe Influenza A (H1N1)-gevallen in Nederland met als slot de WHO-verklaring van het einde van de pandemie)

In paragraaf 9.1 wordt een overzicht gegeven van de onderzoeken rondom de Nieuwe Influenza A (H1N1)-uitbraak, waaraan het Clb deelnam en neemt. In paragraaf 9.2 worden Clb-publicaties (of publicaties waar Clb-medewerkers bij betrokken waren) rondom de Nieuwe Influenza A (H1N1)-uitbraak in een lijst weergegeven. In de bijlagen is een overzicht toegevoegd waarin de belangrijkste activiteiten en gebeurtenissen op nationaal en internationaal niveau, in de periode 18 maart 2009 tot en met 10 augustus 2010, chronologisch worden weergegeven.

2

Betrokken actoren

Een groot aantal organisaties heeft een rol gespeeld bij de bestrijding van de Nieuwe Influenza A (H1N1)-pandemie, in Nederland en daarbuiten.

2.1 Huisartsen

Infectieziekten vormen een vaak voorkomende ziekte-categorie in de huisartsenpraktijk. De huisarts heeft daarbij de volgende taken:

- Een preventieve functie: uitvoeren van vaccinaties, zoals influenzavaccinatie en voorlichting.
- Een signalerende functie ten aanzien van het voorkomen van infectieziekten, bijvoorbeeld het epidemisch voorkomen van influenza en dergelijke.
- Het aanvragen van diagnostiek.
- De adequate behandeling van infectieziekten, inclusief het geven van voorlichting over zelfzorg, natuurlijk beloop en het voorkomen van complicaties.
- Een poortwachterfunctie: het verwijzen voor infectieziekten waarvoor specialistische behandeling nodig is, vanwege abnormaal verloop, complicaties en dergelijke.

Huisartsen zijn volgens de Wet publieke gezondheid verplicht na vaststelling of bij vermoeden van bepaalde infectieziekten dit te melden aan de GGD. Zo vormen de huisartsen de eerste schakel in de keten van (klinische en microbiologische) diagnostiek naar aangifte naar inzicht/informatie.

Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)

Het Nederlands Huisartsen Genootschap (koepelorganisatie) is de wetenschappelijke vereniging van huisartsen. Zij wil de wetenschappelijk onderbouwde beroepsuitoefening bevorderen. Dat doet het NHG ondermeer door kennis uit onderzoek toepasbaar te maken voor de huisartsenpraktijk (onder andere standaarden en patiëntenbrieven). Die zijn er ook voor influenza(vaccinatie). Voor een influenza pandemie werd er een standaard opgesteld, begeleid met artikelen in onder andere het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* (NTvG). Het NHG neemt deel aan de redactie-commissie digitale Leidraad NPG (Nationaal Programma Grieppreventie) en is lid van de kerngroep digitale Leidraad NPG.

Landelijke Huisartsen Vereniging (LHV)

De Landelijke Huisartsen Vereniging (koepelorganisatie) behartigt de belangen van bijna 11.000 huisartsen in Nederland.

2.2 Ziekenhuizen / Medisch specialisten

Een van de taken van de ziekenhuizen en medisch specialisten is de behandeling en diagnostiek van patiënten die met een vermoede infectie zijn doorverwezen. Daarnaast hebben zij taken op het gebied van infectieziektebestrijding, met name het voorkomen en bestrijden van ziekenhuis-

infecties (infecties die patiënten tijdens het verblijf in het ziekenhuis oplopen). Het bestrijden van infecties is de taak van de medische staf in een ziekenhuis. Op het gebied van infectiepreventie is een ziekenhuisinfectiecommissie ingesteld. Dit is een voorwaarde voor erkenning van het ziekenhuis. De taak van de infectiecommissie is om de frequentie en aard vast te stellen van de in het ziekenhuis minimaal uit te voeren surveillance, te zorgen voor een in schriftelijke protocollen vastgelegd beleid met betrekking tot de preventie van ziekenhuisinfecties en in protocollen vast te leggen hoe gehandeld moet worden in geval van het uitbreken van een epidemie. Personen, speciaal belast met infectiepreventie, zijn de hygiënist en de arts-microbioloog. Afhankelijk van de grootte van het ziekenhuis gaat het hierbij om deeltijdfuncties bij een klein ziekenhuis tot meerdere personen bij een groot ziekenhuis.

2.3 De GGD

In de Grondwet is vastgesteld dat de overheid de verantwoordelijkheid heeft wat betreft het treffen van maatregelen ter bescherming van de volksgezondheid. De overheid heeft deze verantwoordelijkheid deels opgedragen aan de gemeenteraden. De Wet publieke gezondheid stelt dat de gemeente een GGD in stand moet houden die hen hierbij ondersteunt. De uitvoering van de bestrijding is in handen van de afdelingen Infectieziektebestrijding van de GGD'en. In Nederland zijn er 28 GGD'en die heel Nederland bestrijken. Bij wet is vastgelegd dat bepaalde infectieziekten gemeld moeten worden aan de GGD. De GGD heeft als taak de bron van de besmetting op te sporen en zo mogelijk uit te schakelen en na te gaan of ook andere personen besmet zijn geraakt. Dit gaat vaak in samenwerking met andere partijen. Dit moet voorkomen dat een infectieziekte zich verder verspreidt. Daarnaast heeft de GGD als taak om bestuurders, burgers en artsen te adviseren over te nemen maatregelen op het gebied van infectieziekten.

2.4 Medisch microbiologische laboratoria (MML's)

In een medisch microbiologisch laboratorium wordt onderzoek verricht naar micro-organismen (bacteriën, schimmels, gisten, virussen en parasieten) die bij de mens infecties kunnen veroorzaken. Hierbij zijn een aantal verschillende methodes mogelijk, zoals:

- het direct aantonen van de verwekker door middel van kweken en isolaties;
- het aantonen van antistoffen tegen de verwekker (serologie);
- het aantonen van het DNA van de verwekker met moleculaire technieken.

In een medisch microbiologisch laboratorium worden de uitslagen van de testen door de arts-microbioloog besproken met de aanvragende arts.

Een bijzondere positie is weggelegd voor het virologisch laboratorium van het Erasmus MC in Rotterdam, omdat dit een referentielaboratorium is voor onder andere influenza en samen met het RIVM onderdeel uitmaakt van het Nationaal Influenza Centrum (NIC).

2.5 Het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)

Het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu is een kennis- en onderzoeksinstituut, gericht op de bevordering van de publieke gezondheid en een gezond en veilig leefmilieu. De volgende kerntaken van het RIVM, die zowel in nationale als internationale context worden uitgevoerd, dienen als beleidsondersteuning voor de overheid:

- beleidsondersteuning
- nationale coördinatie
- preventie- en interventieprogramma's
- informatie aan professionals en burgers
- kennisontwikkeling en onderzoek
- ondersteuning aan inspecties

Het RIVM is mede verantwoordelijk voor een onafhankelijke en betrouwbare informatieverstrekking aan professionals en burgers, op het gebied van gezondheid, geneesmiddelen, milieu, voeding en veiligheid. Het doel hierbij is de wetenschappelijke kennis en kunde optimaal te benutten en toegankelijk te maken.

Binnen het RIVM zijn er verschillende afdelingen betrokken geweest bij de bestrijding van de Nieuwe Influenza A (H1N1) 2009/2010 pandemie. Zo waren er medewerkers van het Centrum Infectieziektebestrijding, het Centrum voor Bevolkingsonderzoek (sector Volksgezondheid en Zorg) en Corporate Communicatie betrokken bij de Nieuwe Influenza A (H1N1)-pandemie.

2.5.1 Het Centrum Infectieziektebestrijding (CIb)

Het CIb is één van de vier sectoren binnen het RIVM. Vrijwel alle activiteiten van het RIVM op gebied van preventie en bestrijding van infectieziekten zijn in het CIb gebundeld. Het CIb werkt samen met GGD'en, universitaire onderzoekscentra, medische microbiologische laboratoria en andere relevante organisaties. Daarnaast stemt CIb zijn taken af met betrokken ministeries (zoals VWS, VROM en LNV) en met landelijke organisaties (zoals GGD Nederland en het Nederlands instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg, NIVEL) die professionals ondersteunen. Tevens is het CIb aanspreekpunt voor internationale organisaties zoals het

ECDC en de WHO. Het Clb is onderverdeeld in de LCI, EPI, RCP, LIS, LZO en BBA.

2.5.1.1 Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding (LCI)

De LCI geeft advies en begeleidt de artsen en sociaal verpleegkundigen van de afdelingen infectieziekten van GGD'en. De LCI vormt het kenniscentrum voor GGD'en op het gebied van infectieziekten en voorziet hen van actuele informatie ter bestrijding van infectieziekten. De LCI heeft als taak om samen met professionals 'uit het veld' richtlijnen op te stellen voor de praktische uitvoering van de infectieziektebestrijding in Nederland. Daarnaast toetst de LCI de meldingsnelheid van aangifteplichtige ziekten. In geval dat een infectieziekte-uitbraak of epidemie die meerdere GGD-regio's bestrijkt de kop opsteekt, verzorgt de LCI de coördinatie van de bestrijding. Tevens heeft de LCI als taak om de 'structuur bij crisis' in de vorm van een OMT in werking te stellen als het om een regio-overschrijvend of een landelijke infectieziekte-uitbraak gaat.

2.5.1.2 Epidemiologie en Surveillance (EPI)

Om het bestrijdingsbeleid in Nederland te kunnen bijstellen, is het noodzakelijk om de veranderingen in het voorkomen van infectieziekten en gerelateerde risicofactoren tijdig te signaleren. Hierin speelt het Clb een belangrijke rol, als organisatie die verantwoordelijk is voor surveillance. De onderzoeken binnen EPI zijn gericht op het in kaart brengen van (determinanten van) verspreiding van infectieziekten in de populatie, alsmede op het evalueren van de effectiviteit van interventies. Methoden die daarbij worden ingezet zijn surveillance en epidemiologie inclusief mathematische modellering. Daarnaast houdt EPI contact met andere Europese landen over surveillance, epidemiologie en effectieve bestrijding van infectieziekten.

2.5.1.3 Regionale Coördinatie Programma's (RCP)

De RCP zijn verantwoordelijk voor de coördinatie van de uitvoering van het Rijksvaccinatieprogramma. De RCP zorgen onder andere voor de uitnodigingen tot deelname aan het RVP. Daarnaast zijn de RCP verantwoordelijk voor de uitvoering van de screening bij zwangere vrouwen en pasgeborenen. Deze organisatie is per 1 januari 2008 ondergebracht bij het RIVM en is voortgekomen uit de voormalige Landelijke Vereniging van Entadministraties (LVE) en de regionale entadministraties. De RCP omvatten het team in Bilthoven en vijf regiokantoren. De regiokantoren geven medisch advies, houden toezicht, distribueren vaccins, immunoglobulinen en onderzoekssets, verwijzen naar de behandelde sector, betalen de uitvoerende instellingen voor hun werkzaamheden, houden medisch toezicht en registreren de resultaten van de programma's in een landelijke elektronische database met medische dossiers. De RCP beschikken voor hun werkzaamheden over een aansluiting met de Gemeentelijke Basisadministraties.

2.5.1.4 Laboratorium voor Infectieziekten en Screening (LIS)

Het LIS is verantwoordelijk voor de laboratoriumondersteuning van de Clb-missie. Daarvoor doet het LIS patiëntgeoriënteerde en epidemiologische diagnostiek op het gebied van bacteriologie, virologie, parasitologie en mycologie, surveillance en moleculaire epidemiologie van antibioticaresistentie, immuunstatusonderzoek en monitoring van (veranderingen in) pathogene populaties. Ook laboratoriumonderzoek voor bestaande en nieuwe landelijke screeningsprogramma's bij zwangeren en pasgeborenen hoort bij de taken van het LIS. Onderzoek bij het LIS is gericht op verdieping van de kennis die nodig is om te adviseren over bestrijding en de inzet en coördinatie van laboratoriumwerkzaamheden daarbij.

2.5.1.5 Laboratorium voor Zoönosen en Omgevingsmicrobiologie (LZO)

Het LZO onderzoekt welke mogelijke risico's mens en milieu oplopen als gevolg van de aanwezige micro-organismen in dieren, voedsel, water, bodem en lucht. Op basis van de risico-inschattingen die worden gemaakt, kan het LZO-advies uitbrengen over te nemen interventie-maatregelen. Dit advies kan dan leiden tot beleidsmaatregelen die de humane blootstelling aan pathogenen op een laag niveau brengen en houden.

2.5.1.6 Beleid, Bedrijfsvoering en Advies (BBA)

BBA draagt zorg voor een afgewogen en strategisch onderzoeksbeleid (onderzoeksmanagement), goede opdrachtverlening en -uitvoering (accountmanagement) en goede interne afstemming en samenwerking. Tevens heeft BBA taken op het gebied van beleid, sturing, subsidiebeheer en internationale samenwerking. BBA stimuleert nieuwe (bestuurlijke) ontwikkelingen met betrekking tot de infrastructuur van de infectieziektebestrijding. Daarnaast zorgt BBA voor ondersteuning van de bedrijfsvoering van lijnmanagement en projectleiders op het gebied van financiën, contractvorming, kwaliteit-, arbo- en milieuzorg en informatiebeleid.

2.5.1.7 COM'ers en RAC'ers

Sinds 2006 zijn professionals (COM'er en RAC'er) vanuit de laboratoria en de GGD'en bij het Clb gedetacheerd om een brug te slaan tussen de landelijke en de regionale partners in het bestrijdingsveld. Zeven regionale consulenten arts-microbioloog (COM'ers) vormen, samen met vertegenwoordigers van de centrale laboratoria bij het Clb, de Commissie Openbare diagnostiek en Microbiologie (COM). De belangrijkste taken van de COM'er zijn: intermediair zijn voor alle laboratoria in de regio, samenwerking met de consulent arts-infectieziekten van de GGD'en, coördinerend optreden tussen de laboratoria in de regio bij uitbraken en contactonderzoek en advisering van het Regionaal Overleg Infectieziektebestrijding. De zeven consulenten worden bijgestaan en aangestuurd

door de coördinator van de COM binnen het Clb.

In elk van de zeven regio's is tevens een regionaal arts consultant (RAC'er) voor de infectieziektebestrijdingsfunctie aangesteld. De belangrijkste taken van de RAC'er zijn: deelname en ondersteuning van het Regionaal Overleg Infectieziektebestrijding, zorg dragen voor de coördinatie bij grote uitbraken, deelname aan periodiek overleg bij het Clb en ondersteuning van andere regio's bij landelijke of grootschalige crisissen.

2.5.2 Centrum voor Bevolkingsonderzoek (CvB)

Het CvB is onderdeel van de sector Volksgezondheid en Zorg van het RIVM. In opdracht van het ministerie van VWS regisseert en coördineert het CvB de landelijke bevolkingsonderzoeken (bijvoorbeeld het Nationaal Programma Grieppreventie). De feitelijke bevolkingsonderzoeken worden uitgevoerd door een groot aantal samenwerkende organisaties. Binnen deze samenwerking heeft iedere partij een eigen verantwoordelijkheid en bevoegdheid. Het CvB zorgt ervoor dat het netwerk van betrokken organisaties in de verschillende programma's optimaal samenwerkt. Naast de regierol heeft het CvB als taak: stellen van kwaliteitseisen, financiering en aansturing van uitvoeringsorganisaties, monitoring en evaluatie, bijeenbrengen van kennis en eenduidige voorlichting aan het publiek. Door de gezamenlijke inspanningen van organisaties én professionals dragen de bevolkingsonderzoeken bij aan een gezondere samenleving. Het CvB is ook betrokken bij de voorbereiding van nieuwe programma's, bij vernieuwingen en veranderingen binnen bestaande programma's.

2.6 Nederlands Vaccin Instituut (NVI)

Het NVI koopt vaccins in en levert vaccins voor de Nederlandse vaccinatieprogramma's en de jaarlijkse grieprik (Nationaal Programma Grieppreventie). Daarnaast is het Nederlands Vaccin Instituut verantwoordelijk voor de inkoop en distributie van antivirale middelen en vaccins tijdens een griep пандеміе. Het NVI doet dit in opdracht van het ministerie van VWS. De communicatie naar het publiek over antivirale middelen en vaccins verloopt via het ministerie van VWS. Het NVI heeft geen eigen taken in de publiekscommunicatie.

2.7 Gezondheidsraad (GR)

De Gezondheidsraad is een onafhankelijk wetenschappelijk orgaan dat ministers en parlement gevraagd en ongevraagd adviseert op het gebied van de volksgezondheid. In de GR zijn ongeveer tweehonderd leden verzameld, allen afkomstig uit kringen van wetenschap en

gezondheidszorg welke benoemd zijn bij Koninklijk Besluit. De raadsleden worden ingezet bij het beantwoorden van adviesvragen. Per advies wordt er gewerkt in ad hoc commissies, welke bestaan uit raadsleden die gespecialiseerd zijn op het terrein in kwestie en daarnaast uit deskundigen die geen lid zijn van de GR. De adviezen worden getoetst door één van de zeven beraadsgroepen, alvorens zij worden aangeboden aan de minister. In de onderhavige casus is vooral de beraadsgroep 'Infectie en Immuniteit' van belang. Naast het beoordelen van de conceptadviezen op het gebied van infectieziekten biedt deze beraadsgroep een platform waar ontwikkelingen gesignaleerd en gewogen kunnen worden. Op het gebied van infectieziekten oordeelt de GR ondermeer over de conceptrichtlijnen die door de landelijke Werkgroep Infectiepreventie (WIP) zijn opgesteld en toetst de GR de door de Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding (LCI) opgestelde of geactualiseerde protocollen. Tevens houdt de GR zich op het gebied van infectieziekten onder meer bezig met de uitwerking van specifieke vraagstukken en signalering van relevante ontwikkelingen met betrekking tot het Rijksvaccinatieprogramma en buigt de GR zich over vraagstukken die gerelateerd zijn aan een eventuele griep пандеміе. De GR werkt over het algemeen op basis van vragen van de minister van VWS.

2.8 Het ministerie voor Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS)

De landelijke overheid heeft de grondwettelijke taak (artikel 22, uit de Grondwet) om maatregelen te treffen ter bevordering van de volksgezondheid. De minister van VWS draagt hiervoor systeemverantwoordelijkheid. Dit betekent dat hij verantwoordelijk is voor het formuleren van beleidsdoelen en het inzetten van instrumenten en actoren om deze doelen te bereiken. Ook is hij verantwoordelijk voor een doelgerichte, effectieve en doelmatige uitvoering van taken. In het geval van een пандеміе is de minister van VWS eindverantwoordelijk voor het bestrijdingsbeleid.

2.9 European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)

In 2005 werd in Stockholm het ECDC opgericht, met als doel het identificeren, beoordelen en communiceren van risico's voor de volksgezondheid door infectieziekten naar de deelnemende landen. Vooralsnog heeft het ECDC geen rol in de daadwerkelijke coördinatie van de bestrijding, maar vooral een advies- en signaalfunctie naar de deelnemende landen. De Europese landen participeren in een netwerk voor surveillance en bestrijding (Network for

the Surveillance and Control of Communicable Diseases) dat door het Europese Parlement is opgericht. Het doel van het netwerk is om de preventie en bestrijding van infectieziekten in de Europese Unie te versterken door samenwerking en coördinatie tussen de lidstaten onderling en met ondersteuning van de Europese Commissie. Dit netwerk omvat ook een besloten, online alerteringssysteem (Early Warning and Response System, EWRS) waarmee relevante informatie over uitbraken en crises onderling wordt uitgewisseld door de nationale volksgezondheidsautoriteiten [1].

punten en vervoermiddelen en beschrijven eventueel benodigde gezondheidsdocumenten. De IHR geven lidstaten het recht om maatregelen te treffen met betrekking tot bescherming van de volksgezondheid. Lidstaten mogen aanvullende gezondheidsmaatregelen afkondigen, mits deze voor de internationale handel geen grotere belemmeringen zijn en voor personen niet indringender zijn.

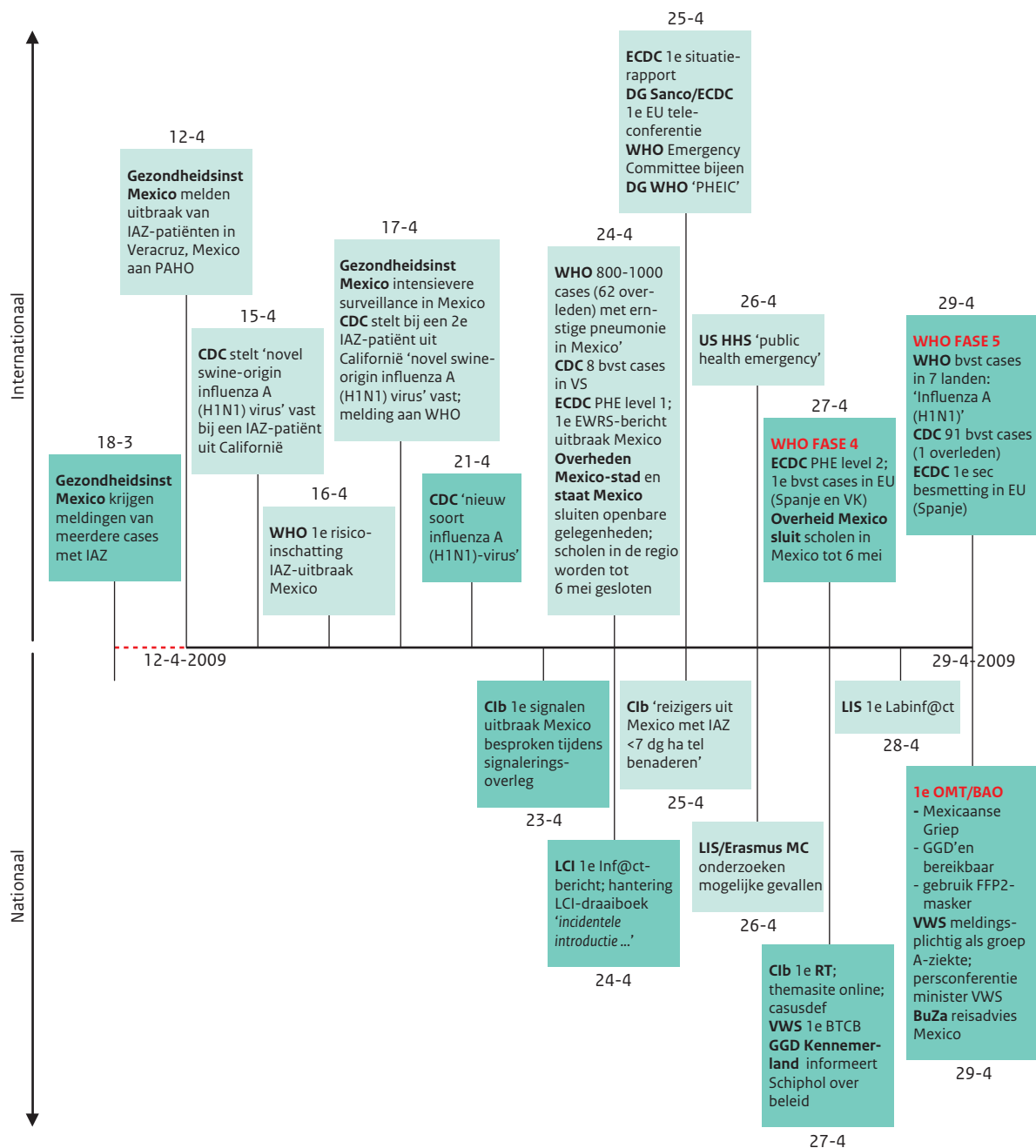
2.10 World Health Organization (WHO)

De Wereldgezondheidsorganisatie (World Health Organization, WHO) is een gespecialiseerde organisatie van de Verenigde Naties. De WHO werd op 7 april 1948 opgericht en heeft als doel wereldwijde aspecten van de gezondheidszorg in kaart te brengen, activiteiten op het gebied van de gezondheidszorg te coördineren en de gezondheid van de wereldbevolking te bevorderen. Op het gebied van infectieziekten verzamelt de WHO wereldwijd data, signaleert verheffingen van infectieziekten en beginnende epidemieën, geeft berichten uit over incidenten en actuele situaties, en levert coördinatie en concrete bijstand in geval de bestrijdingscapaciteit van een land tekort schiet. Daarnaast speelde de WHO rond griep een sterk voorbereidende rol. Professionals uit vele landen dragen bij aan de werkzaamheden van de WHO. Wereldwijd werken er voor de WHO meer dan 8.000 mensen in 147 districtkantoren, 6 regionale kantoren en het hoofdkantoor in Genève (Zwitserland).

International Health Regulations (IHR)

De juridische grondslag voor de activiteiten wordt gevormd door de International Health Regulations ('Internationale Gezondheidsregeling'), waartoe de lidstaten van de WHO zich verplicht hebben. De IHR zijn in 2005 herzien. In het verleden bestond slechts voor een drietal infectieziekten een meldingsplicht voor aangesloten landen. Een verplichting tot melding, surveillance en coördinatie van de bestrijding van alle (zeer) besmettelijke ziekten vanuit volksgezondheidsperspectief wordt door de lidstaten breed gedragen. Bovendien beperkte de WHO zich in veel van haar activiteiten in de praktijk al lang niet meer tot deze drie ziekten. Daarbij is het internationale verkeer sinds het oorspronkelijk van kracht worden van de IHR substantieel toegenomen. De herziening trad in 2007 in werking. De IHR beschrijven de noodzakelijke informatiedeling tussen lidstaten en de WHO en leggen een verplichting tot onderlinge samenwerking op. De IHR bevatten gezondheidsgerelateerde regels voor internationale handel en verkeer, evenals voorschriften en maatregelen die in acht genomen moeten worden bij internationale vertrek-

Figuur 2 Chronologisch overzicht activiteiten en gebeurtenissen op nationaal en internationaal niveau omtrent Nieuwe Influenza A (H1N1), periode 18 maart 2009 tot en met 29 april 2009.



3

Periode 1:

18 maart 2009

tot en met

29 april 2009

Uitbraak in Mexico en verspreiding vanuit Mexico, virus nog niet in Nederland vastgesteld

Op 23 april 2009 werd het Clb voor het eerst geconfronteerd met de uitbraak van een nieuw soort griepvirus in Mexico. Dit hoofdstuk beschrijft de verspreiding van het nieuwe virus vanuit Mexico naar de rest van de wereld, tot aan de eerste bevestigde Nieuwe Influenza A (H1N1)-casus in Nederland. In deze periode was er nog veel onduidelijk over de aard en herkomst van het virus. De WHO verhoogde aan het eind van deze periode de pandemische alertheidsfase naar fase 5. Wereldwijd bereidden nationale gezondheidsinstanties zich voor op de komst van geïnfecteerde personen. Ook in Nederland werd een groot aantal maatregelen getroffen om de mogelijke verspreiding van het nieuwe virus in Nederland tegen te gaan.

3.1 Situatie

3.1.1 Internationaal

In maart en begin april 2009 werd in verschillende gebieden in Mexico een toenemend aantal patiënten gemeld met influenza-achtig ziektebeeld (IAZ). De meeste patiënten vertoonden normale griepsymptomen zoals koorts, hoesten, keelpijn; bij een aantal van deze patiënten was er sprake van een ernstige (acute) luchtweginfectie en/of pneumonie. Op 12 april 2009 rapporteerde de General Directorate of Epidemiology Mexico een uitbraak van influenza in een kleine gemeenschap in de staat Veracruz aan de Pan American Health Organization (PAHO). Vanaf 17 april 2009 vond er vervolgens intensievere surveillance plaats in Mexico vanwege het overlijden van een 39-jarige vrouw aan een atypische pneumonie, in de staat Oaxaca [2].

Influenza-achtig ziektebeeld wordt gedefinieerd als een acuut begin van koorts ($\geq 38^\circ\text{C}$, symptomen opkomend binnen 24 uur) én hoesten, keelpijn en/of pijn op de borst.

Op 1 april 2009 werd een 10-jarige jongen met astma uit Californië onderzocht en behandeld op een spoedeisende hulp vanwege klachten als koorts, hoesten en overgeven. De jongen herstelde binnen een week van zijn symptomen. Als onderdeel van een op dat moment lopend evaluatieonderzoek naar een diagnostische test, werd bij de jongen een neus-keelmonster afgenomen. In het monster werd een Influenza A-virus aangetoond dat niet verder gesubtypeerd kon worden. Het monster werd, volgens de onderzoeksrichtlijnen, opgestuurd naar een referentielaboratorium voor verder onderzoek. In het referentielaboratorium werd het monster positief bevonden voor het Influenza A-virus, maar negatief voor de subtypen H1 en H3 van humane griepvirussen. Op 15 april 2009 ontving Centers for Disease Control and Prevention (CDC) het klinische monster. De CDC stelde vast dat het om een 'novel Influenza A (H1N1) virus of swine-origin' ging. Dezelfde dag werd de volksgezondheidsinstantie in Californië door de CDC ingelicht over de vondst van het nieuwe virus [3].

Op 17 april 2009 ontving de CDC een neus-keelmonster van een 9-jarig meisje, welke ook afkomstig was uit Californië, maar geen epidemiologische link had met het 10-jarige jongetje. Het 9-jarige meisje had op 28 maart 2009 beginnende klachten als koorts en hoesten. 2 dagen later werd ze behandeld in een polikliniek, welke deelnam aan een influenza surveillance project. Bij deze kliniek werd het neus-keelmonster afgenomen en opgestuurd naar het Naval Health Research Center (San Diego); hier werd een Influenza A-virus geïdentificeerd, dat niet verder gesubtypeerd kon worden. Het monster werd getransporteerd naar de CDC, waar het op 17 april 2009 ontvangen en onderzocht werd. Opnieuw werd een 'novel Influenza A (H1N1) virus of swine-origin' vastgesteld. Het genotype van het virus geïsoleerd uit het monster van het 9-jarige meisje was vergelijkbaar met het virus dat geïsoleerd was uit het monster van het 10-jarige jongetje. Op 17 april 2009 rapporteerde de CDC de twee gevallen aan de WHO, volgens de Internationale Gezondheidsregeling (IHR). Uit epidemiologisch onderzoek naar de twee patiënten bleek dat ze beide geen recentelijk contact hadden gehad met varkens [3].

Op 21 april 2009 publiceerde de CDC in hun Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR) over de 'swine Influenza A (H1N1) virus' infecties bij de twee kinderen in Californië. Het nieuwe virus bleek een aantal genetische elementen van twee verschillende typen varkensgriepvirussen te

bevatten, die op hun beurt alweer mengvormen waren met genen die afstammen van aviaire en humane griep. Voor de CDC was het op dat moment onduidelijk of de specifieke reassortment, die tot het nieuwe virus had geleid, plaats had gevonden in varkens of bij de mens [4]. Het vermoeden bestond dat de varkens de primaire besmettingsbron van het virus waren, waardoor het nieuwe virus in eerste instantie de naam 'varkensgriep' kreeg.

Op 23 april 2009 werd via het laboratorium van de Public Health Agency of Canada (PHAC) bevestigd dat meerdere gevallen met ernstige luchtweginfecties in Mexico veroorzaakt werden door een infectie met het 'swine-origin Influenza A (H1N1) virus'. Sequentieanalyses toonden aan de patiënten in Mexico waren geïnfecteerd met hetzelfde type 'swine-origin Influenza A (H1N1) virus', welke gevonden was bij de twee kinderen uit Californië. De clusters van gevallen met de 'swine-origin Influenza A (H1N1) virus' infecties in Mexico werden gecommuniceerd naar de PAHO [2].

Op 24 april 2009 bevestigde de WHO dat er patiënten waren gediagnosticeerd met het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus in Mexico en de VS. De uitbraak bleek clusters te veroorzaken van patiënten met ernstige luchtweginfecties en/of pneumonie en mogelijk ook meerdere sterfgevallen [A, 24 april 2009]. Schattingen van het aantal mogelijke besmettingen in Mexico met het nieuwe virus varieerden op dat moment van 800 tot meer dan 1.000 en er zouden 62 doden zijn gevallen als gevolg van het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus. In de VS zijn op dat moment acht bevestigde patiënten waarin het virus is aangetoond door laboratoriumonderzoek; 1 van deze 8 patiënten werd opgenomen in het ziekenhuis, maar er waren nog geen patiënten overleden [B, 25 april 2009]. Daarbij bleken geen van de bevestigde gevallen in de VS contact te hebben gehad met varkens [B, 26 april 2009].

Op 26 april 2009 verklaarde de Department of Health and Human Services (HHS) in de VS de Nieuwe Influenza A (H1N1) een Public Health Emergency (PHE). Hierdoor konden gezondheidsinstanties in de VS hun taken makkelijker uitvoeren.

Op 27 april 2009 verhoogde de WHO de pandemische alertheidsfase van fase 3 naar fase 4. Dit besluit werd primair genomen op basis van de beschikbare epidemiologische data en laboratoriumgegevens. De data weerspiegelden aanhoudende mens-op-mens transmissie van een virus dat sterk veranderd was ten opzichte van humane influenzavirussen en daardoor waarschijnlijk niet goed werd herkend door het immuunsysteem [A, 27 april 2009]. Op diezelfde dag werden de eerste laboratoriumbevestigde gevallen in de Europese Unie gemeld, in Spanje en in het Verenigd Koninkrijk. Het ging bij de bevestigde

gevallen allen om terugkerende reizigers uit Mexico. Daarbij bleken elf andere EU-landen verdachte patiënten virologisch te testen op het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus. Verder werden er bevestigde gevallen gemeld in de VS (40) en Canada (6). Hierbij ging het ook voornamelijk om reizigers terugkerend uit Mexico. Alle gediagnosticeerde gevallen buiten Mexico vertoonden milde symptomen. In Mexico werden echter voor het eerst 5 doden gerapporteerd onder bevestigde Nieuwe Influenza A (H1N1)-gevallen; er zouden meer dan 1.600 mogelijk geïnfecteerde personen in Mexico zijn [B, 28 april 2009].

WHO-fasering griep пандеміе

De WHO hanteert zes fases in een griep пандеміе. Samengevat kennen deze fases de volgende kenmerken:

- Fase 1: laag risico van besmetting van mensen met het dierlijke griepvirus.
- Fase 2: het dierlijke virus vormt een groter risico voor besmetting van mensen.
- Fase 3: menselijke besmetting met een nieuw virus waarbij geen sprake is van overdracht via mensen.
- Fase 4: op kleine schaal overdracht van het nieuwe virus via mensen waarbij het virus nog niet volledig is aangepast aan mensen.
- Fase 5: verspreiding van het virus door mens-op-mens transmissie in ten minste 2 landen in 1 WHO-regio. Het virus is nog niet efficiënt overdraagbaar.
- Fase 6: toegenomen en aanhoudende transmissie onder bevolking in ten minste 2 WHO-regio's (pандеміе).

De WHO kondigt deze fases wereldwijd af. In de beleidsdraaiboeken en operationele draaiboeken zoals gehanteerd door de Nederlandse overheden zijn deze fases leidend.

Uit rapportages van het ECDC van 28 april 2009 bleek dat het aantal bevestigde geïnfecteerde en mogelijke gevallen in Europa verder bleef toenemen. Hoewel de ziekte in Mexico ernstiger leek te verlopen dan in andere delen van de wereld, adviseerde het ECDC om de uitbraak nauwgezet te monitoren om tijdig veranderingen in de karakteristieken van het virus te identificeren. Daarbij waren de verwachtingen dat het virus zich meer in Europa zou gaan manifesteren zodra er mens-op-mens transmissies zouden plaatsvinden [B, 28 april 2009].

Een dag later, op 29 april 2009, meldde het ECDC de eerste mogelijke mens-op-mens transmissie in Europa. In Spanje zou een geval geïnfecteerd zijn door huisgenoten [B, 29 april]. Op dezelfde dag verhoogde de WHO de pandemische alertheidsfase van fase 4 naar fase 5 [A, 29 april

2009]. Fase 5 wordt gekarakteriseerd door verspreiding van het virus door mens-op-mens transmissie in ten minste 2 landen in 1 WHO-regio. De bevestiging van mens-op-mens besmettingen in Mexico en de VS waren voor de WHO aanleiding om de fasering aan te passen. In de VS waren er op dat moment 91 bevestigde gevallen; daarbij werd het eerste overlijden als gevolg van Nieuwe Influenza A (H1N1) in de VS gemeld. Het ging om een jong kind afkomstig uit Mexico dat in Texas medische hulp zocht om andere gezondheidsredenen dan griep. Bij een aantal patiënten in de VS waren bovendien een ernstiger ziektebeloop geconstateerd, dan bij eerder buiten Mexico gerapporteerde gevallen het geval was. De CDC hield er rekening mee dat het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus minder mild zou kunnen zijn dan tot dan toe gemeld werd. In Mexico waren er tot op dat moment zeven doden vastgesteld onder bevestigde gevallen.

3.1.2 Nationaal

Op 23 april 2009 werden in Nederland bij het Clb de eerste signalen gedetecteerd en besproken in het signaleringsoverleg. Vanaf dat moment werden de internationale ontwikkelingen ten aanzien van de Nieuwe Influenza A (H1N1) intensief gevolgd via websites van het ECDC, WHO en CDC en wekelijks gerapporteerd in het signaleringsoverleg en beschreven in het wekelijkse overzicht van infectieziektensignalen.

Signaleringsoverleg

Binnen het Clb vindt wekelijks een signaleringsoverleg plaats. De coördinatie, voorbereiding en verslaglegging hiervan vindt plaats door EPI. Dit overleg heeft als doel acute bedreigingen voor de volksgezondheid door infectieziekten te signaleren, te beoordelen in informatie te verspreiden onder betrokkenen. Diverse surveillancebronnen worden voorafgaand aan het overleg geraadpleegd. De signalen die voor de volksgezondheid van belang kunnen zijn, bijvoorbeeld een toename van een bestaande of opkomst van een nieuwe infectieziekte (zoals Nieuwe Influenza A (H1N1)) worden door de deelnemers besproken. Daarnaast kunnen ook op andere wijze signalen op het overleg aan de orde komen, bijvoorbeeld uit contacten met het eigen werkveld van de deelnemers of van artsen infectieziekten bij GGD'en en artsen-microbioloog. Deelnemers aan het signaleringsoverleg zijn: artsen, dierenartsen, microbiologen en epidemiologen van verschillende afdelingen van het Clb zoals het LIS, LZO, EPI, LCI. Daarnaast zijn dierenartsen van de Voedsel en Waren Autoriteit (VWA) bij het overleg aanwezig. Het overleg resulteert in een verslag dat diezelfde dag per e-mail verzonden wordt naar direct betrokkenen in de infectieziektebestrijding in Nederland.

In de avond van 24 april 2009 werden artsen en verpleegkundigen voor het eerst bericht (via Inf@ct, zie paragraaf 3.4.2) over hoe te handelen bij een verdenking van Nieuwe Influenza A (H1N1). Er werden aanvullende maatregelen geadviseerd voor mensen die terugkeerden uit Mexico. Het LIS en EMC stonden paraat voor het uitvoeren van diagnostiek. Na aanleiding van het advies van het Clb ontstond er in de media veel aandacht voor het beleid bij patiënten die terugkeerden uit Mexico.

In Nederland werden er tot en met 29 april 2009 geen laboratoriumbevestigde Nieuwe Influenza A (H1N1)-patiënten gemeld door het Clb [B, 30 april 2009].

3.2 Diagnostiek

3.2.1 Internationaal

Op 21 april 2009 werd door de CDC als eerste gemeld dat het om een nieuw soort Influenza A (H1N1)-virus ging. De sequentieanalyses toonden aan dat het nieuwe virus genetische elementen bevatte van varkensgriepvirussen, maar ook van aviaire en humane griepvirussen. De enige duidelijke link met varkens bleek de sequentie te zijn, maar er was geen surveillance van influenza bij varkens in Mexico en elders waardoor het onduidelijk bleef waar het virus vandaan kwam. Het laboratoriumonderzoek van de CDC toonde ook aan dat het virus van nature resistent was tegen het antivirale geneesmiddel amantadine, maar gevoelig voor neuraminidaseremmers zoals oseltamivir en zanamivir [4]. Op 24 april 2009 werden de sequenties vrijgegeven via de influenza-netwerken van de WHO. Met deze informatie konden landen de primers en probes gaan ontwikkelen voor de polymerase-kettingreactie (PCR), een techniek die nodig is om een virus aan te tonen in keel- en neusuitstrijkjes [E, 26 april 2009]. Op 28 april 2009 publiceerde de CDC real-time PCR-protocollen en werd er een kit beschikbaar gesteld voor het NIC-netwerk.

Het ECDC werkte in de periode tot en met 29 april 2009 aan een uniforme casusdefinitie voor Europa.

3.2.2 Nationaal

Op 27 april 2009 werd in Nederland door het Clb een casusdefinitie vastgesteld [C, 27 april 2009]. De casusdefinitie omvatte de klinische en epidemiologische criteria op basis waarvan verdere diagnostiek werd geïndiceerd. Het waren de klinische en epidemiologische criteria voor het wel of niet voorschrijven van antivirale middelen en voor het wel of niet verrichten van laboratoriumdiagnostiek bij patiënten verdacht van een infectie met Nieuwe Influenza A (H1N1). Vanaf 27 april 2009 werd de volgende casusdefinitie voor een mogelijk geval in Nederland gebruikt:

- Koorts > 38,5 °C met symptomen/verschijnselen van acute luchtweginfectie;

of

- Ernstige pneumonie;

of

- Overlijden als gevolg van een onverklaarde acute luchtweginfectie.

EN ontstaan binnen 7 dagen na:

- Contact (< 1 meter) met een persoon bij wie infectie met Nieuwe Influenza A (H1N1) is vastgesteld toen die persoon ziek was;

of

- Contact (< 1 meter) met dieren waarbij infectie met Nieuwe Influenza A (H1N1) werd vastgesteld;

of

- Een reis naar een gebied waar Nieuwe Influenza A (H1N1) voorkwam. Tot 28 april 2009 gold dit alleen voor reizigers terugkerend uit Mexico vanaf 17 april 2009.
- Na 28 april 2009 betrof het alleen patiënten die binnen 7 dagen na terugkeer uit Mexico koorts en ziekteverschijnselen ontwikkelden. Aangezien de geschatte incubatietijd 7 dagen bedroeg, had het geen nut om verder in de tijd terug te gaan.

Casusdefinities voor een waarschijnlijk en bewezen casus

Vanaf 27 april 2009 werden de volgende definities in Nederland gehanteerd:

- **Waarschijnlijke casus:** Elk persoon die voldeed aan de criteria van een mogelijk geval MET een positieve laboratoriumtest voor een Influenza A-virus dat niet verder getypeerd kon worden.
- **Bevestigde casus:** Een persoon die aan één van de volgende laboratoriumcriteria voor bevestiging voldeed:
 - Nieuwe Influenza A (H1N1) aangetoond in klinisch materiaal RT-PCR of viruskweek (BSL-3)
 - Een neutraliserende antilichaamrespons tegen Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus met viervoudige titerstijging tussen acute fase serum en serum-monster 10 tot 14 dagen later.

In Nederland werken het LIS en het EMC samen in het NIC. Vanaf 24 april 2009 hanteerden beide laboratoria het LCI-draaiboek 'incidentele introductie nieuw influenza virus'. Monsters van verdachte patiënten werden vanaf het begin simultaan getest in beide laboratoria, conform afspraken in WHO-verband. Dit werd gedaan omdat bij een nieuw virus het enige tijd duurt voordat bekend is hoe goed de beschikbare laboratoriummethoden werken met een nieuw virus (validatie). Voor de diagnostiek werd een brede real-time RT-PCR methode gebruikt die in principe in staat is om alle Influenza A-virussen aan te tonen. Dit is tevens een methode die door het NIC werd gevalideerd

voor diagnostiek van seizoensinfluenza en op grond daarvan werd aanbevolen voor alle diagnostische centra in Nederland. Voor de pandemie werd dit door veel laboratoria als afdoende beschouwd. Echter, de methode maakt geen onderscheid tussen verschillende subtypen Influenza A-virus behalve wanneer het virus gesequenced wordt, wat bij de eerste patiënten inderdaad werd gedaan. Om onderscheid te kunnen maken tussen Nieuwe Influenza A (H1N1) en bijvoorbeeld de normale A (H1N1) seizoensgriep werden op basis van de informatie van de WHO nieuwe real-time RT-PCR's ontworpen [5]. Omdat er nog geen positief controle materiaal beschikbaar was werden varkensvirussen gebruikt als referentiemateriaal.

In het weekend van 25 en 26 april 2009 werden de eerste monsters van mogelijke gevallen onderzocht bij het LIS en EMC, na indicatiestelling door de LCI. Alle monsters bleken vooralsnog negatief. Op 29 april 2009 waren de nieuwe testen, specifiek voor de Nieuwe Influenza A (H1N1)-variant operationeel (H1 RIVM en N1 (EMC)). Daarnaast begon het LIS met de organisatie rondom de opschaling met 9 vooraf geselecteerde laboratoria in Nederland. Op 28 april 2009 publiceerde de CDC real-time PCR-protocollen en stelde een kit beschikbaar aan het NIC-netwerk. Er werd besloten om primers en probes uit deze kit te bestellen en samen met een kwaliteitscontrole panel door de opschalingslaboratoria te laten uittesten naast hun eigen bestaande protocollen [6]. Alle diagnostiek vond nog steeds plaats bij het LIS en EMC [E, 29 april 2009].

De opschalingslaboratoria zijn negen virologische laboratoria in Nederland die samen met het LIS en EMC maatregelen troffen om de specifieke diagnostiek voor Nieuwe Influenza A (H1N1) te zijner tijd te kunnen uitvoeren [6]:

1. Universitair Medisch Centrum Groningen
2. Laboratorium voor Infectieziekten Groningen
3. Academisch Medisch Centrum Amsterdam
4. Leids Universitair Medisch Centrum
5. Universitair Medisch Centrum Utrecht
6. Universitair Medisch Centrum St. Radboud Nijmegen
7. Streeklaboratorium voor de Volksgezondheid Tilburg
8. Multidisciplinair Laboratorium voor Moleculair Biologische Diagnostiek Den Bosch
9. Academisch Ziekenhuis Maastricht

Vanaf april 2009 werd het LIS door EPI ondersteund bij haar activiteiten zoals het bijhouden van het gezamenlijke LCI/LIS-logboek (zie paragraaf 3.3.2), het verwerken van de aanvragen tot diagnostiek (in LIMS), en het opstellen van instructies voor monsterafname en het verzenden van monsters voor GGD'en.

Triagestructuur (laboratorium-)diagnostiek

Tijdens routine diagnostiek worden aanvragen voor diagnostiek en monsters direct naar het laboratorium gestuurd en de resultaten worden direct terug gerapporteerd naar de verzoekende partij (huisartsen/ziekenhuizen). Echter, tijdens een grote uitbraak en voornamelijk tijdens het begin van een pandemie (containmentfase) worden de aanvragen voor diagnostiek via de GGD gecommuniceerd, welke de verzoeken verder communiceert aan de LCI. De LCI beoordeelt de indicatie op basis van de casusdefinitie en geeft deze door aan het LIS. De monsters worden direct getransporteerd naar het LIS (subtypering en sequentiebepaling), waar splitsing plaatsvindt en delen worden verstuurd naar het EMC (referentielab LIS) voor het parallel testen van de monsters. Zodra de uitslagen van beide laboratoria bekend zijn wordt de LCI ingelicht. Vervolgens rapporteert de LCI terug aan de GGD, die op hun beurt weer de patiënt (en huisarts) informeert [7]. Hieronder staat de werkwijze rondom (verdachte) Nieuwe Influenza A (H1N1)-gevallen (tijdens het begin van de pandemie) weergegeven:

Management rondom (verdachte) Nieuwe Influenza A (H1N1)-gevallen

- Indien een huisarts, arts of specialist een melding maakte bij de GGD van een verdachte Nieuwe Influenza A (H1N1)-patiënt, dan beoordeelde de GGD de aanwezigheid van klinische en epidemiologische criteria en werd de afweging gemaakt om de LCI te benaderen voor het stellen van de indicatie voor verdere laboratoriumdiagnostiek.
- Indien de LCI telefonisch werd benaderd door de GGD, dan stelde de LCI (aan de hand van de casusdefinitie en de patiëntgegevens) wel of niet de indicatie voor laboratoriumdiagnostiek.
- Indien de casus geïndiceerd werd voor laboratoriumdiagnostiek door de LCI, werd de casus (en contacten met klinische verschijnselen) bemonsterd door de GGD. De monsters werden door GGD'en opgestuurd naar het LIS en bij aankomst door het LIS geregistreerd in LIMS (zie paragraaf 3.3.2). Bij het LIS vond splitsing plaats van de monsters en delen hiervan werden verstuurd naar het EMC (referentielaboratorium).
- Zodra de uitslagen van beide laboratoria (LIS en EMC) bekend waren werd de LCI ingelicht. Bij de LCI verdeelde de dienstdoende arts vervolgens de casussen om de GGD'en te informeren (dit werd gedaan met behulp van de opgestelde 'bellijst'). Zowel de positieve als de negatieve uitslagen werden doorgegeven. De GGD benaderde vervol-

gens de casus en zijn contacten. De contacten van positieve casussen werden ook bemonsterd door GGD'en; deze monsters werden opnieuw verstuurd naar het LIS. De dataverzameling rondom Nieuwe Influenza A (H1N1)-gevallen werd tijdens de pandemie gedaan in verschillende systemen (zie paragraaf 3.3.2).

Mismatch patiëntgegevens casussen

De patiëntenmonsters werden door GGD'en opgestuurd naar het LIS. Het LIS koppelde vervolgens de uitslag van de laboratoriumdiagnostiek aan de patiëntinformatie die door de LCI werd verzameld. Echter, de monsters werden door GGD'en vaak niet goed voorzien van de juiste identifiers (BSN, postcode en geboortenaam), waardoor bij het LIS het probleem ontstond dat de uitslagen niet eenvoudig gekoppeld konden worden aan de door de LCI geregistreerde casus. Het LIS en de LCI moesten hierdoor apart de desbetreffende GGD'en benaderen om de informatie aan elkaar te kunnen koppelen, om vervolgens de GGD'en te kunnen informeren over de laboratoriumuitslag.

Bekend worden van laboratoriumuitslagen tijdens het begin van de pandemie

Tijdens het begin van de Nieuwe Influenza A (H1N1)-uitbraak werden de monsters door het LIS ingezet op het moment dat deze ontvangen werden. Hierdoor konden de laboratoriumuitslagen meestal pas tussen 18:00 uur en 20:00 uur 's avonds door het LIS worden doorgegeven aan de LCI. Daarna konden de GGD'en pas ingelicht worden door de LCI, die vervolgens de casussen en contacten nog moesten benaderen. Tot medio juni 2009 ondernamen de GGD'en 's avonds nog actie, daarna werd vanwege de praktische uitvoerbaarheid besloten om de casussen en contacten de volgende ochtend te benaderen. Vanaf 11 mei 2009 ging het LIS eenmaal per dag testen, monsters die voor 11:00 uur binnen kwamen werden vanaf dat moment nog meegenomen in de diagnostiek van die dag. Hierdoor werden de laboratoriumuitslagen eerder op de dag bekend.

direct contact te zoeken met de huisarts [2]. Daarnaast werd er een grote nationale publiekscampagne gestart, grote openbare evenementen in Mexico-stad werden afgelast en de lessen van 7,5 miljoen scholieren en studenten in Mexico-stad en deelstaat Mexico werden geschrapt tot 6 mei 2009. De Mexicaanse autoriteiten adviseerden om mondkapjes te dragen, de handen met zeep te wassen en uit de buurt te blijven van mensen met ademhalingsproblemen. De grenzen in Mexico werden niet gesloten [B, 25/26 april 2009]. Op 27 april 2009 besloot de Mexicaanse overheid om alle scholen in Mexico tot 6 mei 2009 te sluiten.

In de VS werden de standaard voorzorgsmaatregelen voor hoesthygiëne gehanteerd voor mensen met griepverschijnselen. Vanuit de VS werden er geen reisbeperkingen ingesteld. De CDC kwam wel met een uitbraak mededeling om reizigers te waarschuwen voor het toegenomen gezondheidsrisico in Centraal-Mexico en Mexico-stad [B, 26 april 2009]. Eind april 2009 werden in New York (VS) meerdere scholen voor minstens 7 dagen gesloten vanwege het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus [B, 29 april 2009].

Op 28 april 2009 meldde de DG-WHO dat er sprake was van een uitgebreide verspreiding van het nieuwe virus. Globale beheersing van de uitbraak bleek niet langer uitvoerbaar en daarom verschoof de focus van containment naar mitigatiemaatregelen [A, 28 april 2009]. In Europa communiceerde het ECDC documenten naar EU-landen met beleidsmaatregelen omtrent reizigers (en hun contacten) uit Mexico en de VS. Het ECDC meldde dat alle EU-landen de nodige bestrijdingsmaatregelen genomen hadden om de verspreiding van het virus in Europa tegen te gaan [B, 28 april 2009].

Vóór de Nieuwe Influenza A (H1N1)-uitbraak was er al in Europees verband door het ECDC gewezen op het belang van een analyse van de 'first few hundreds' (FF100), in geval van een pandemie. Analyses van deze eerste griepgevallen geven onder andere inzicht in de ernst van de ziekte. Dergelijke analyses zijn essentieel voor het te voeren bestrijdingsbeleid op nationaal en Europees niveau. Veel landen hebben een dergelijke analyse ook uitgevoerd, waaronder Nederland (zie artikel Hahné et al., 2009) [5].

3.3 Bestrijding

3.3.1 Internationaal

Vanaf 24 april 2009 werden er in Mexico ingrijpende maatregelen getroffen om de verspreiding van het nieuwe virus te remmen. Vertrekkende en aankomende reizigers werden op het vliegveld van Mexico geïnformeerd over de uitbraak en geadviseerd om bij eventuele IAZ-symptomen

3.3.2 Nationaal

Vanaf 24 april 2009 werd in Nederland aan professionals (via Inf@ct) geadviseerd om het LCI-draaiboek '*Incidentele introductie nieuw humaan influenzavirus in Nederland*' aan te houden. In het draaiboek stond uitgebreide informatie over afname en vervoer van monsters, registratie-

formuleren en te nemen maatregelen in de thuisisolatie, bij de huisarts en in het ziekenhuis. Het doel was om Nieuwe Influenza A (H1N1)-gevallen vroeg te detecteren en de verspreiding van het nieuwe virus in Nederland zo veel mogelijk te remmen. Personen die voldeden aan de klinische en epidemiologische criteria werden verzocht om contact op te nemen met hun huisarts voor een klinische beoordeling. De patiënten werd verzocht thuis te blijven, in thuisisolatie, zolang de klinische toestand dit toeliet. In eerste instantie ging dit alleen om reizigers afkomstig uit Mexico. De patiënten, die voldeden aan de criteria van de casusdefinitie, kregen oseltamivir en hun contacten kregen profylactisch oseltamivir en een mondmasker, conform het draaiboek [C, 24 april 2009].

Landelijke draaiboeken, LCI

Ter voorbereiding op een eventuele griep пандemie werden vóór de Nieuwe Influenza A (H1N1) draaiboeken opgesteld door de LCI. De draaiboeken beschreven welke maatregelen genomen moesten worden tijdens een bepaalde situatie. Het draaiboek 'Incidentele introductie nieuw humaan influenzavirus in Nederland' werd geschreven voor de WHO pandemische fasen 4 en 5. Het draaiboek 'bestrijding influenzapandemie' werd geschreven voor de WHO pandemische fasen 5 en 6, hierin werden onder andere de inzet van antivirale middelen en de vaccinatiestrategie beschreven.

Daarnaast werd ter voorbereiding het draaiboek 'Aviaire influenza, gevolgen voor de volksgezondheid' geschreven, een leidraad bij de bestrijding van de humane gevolgen van aviaire influenza onder pluimvee.

Diagnostiek kon worden verricht in overleg tussen de desbetreffende huisarts en de plaatselijke GGD. De GGD beoordeelde de aanwezigheid van klinische en epidemiologische criteria en maakte de afweging de LCI te benaderen voor het stellen van de indicatie voor verdere diagnostiek. De LCI bepaalde of er wel of geen diagnostiek plaatsvond op basis van de casusdefinitie. Voor de afname van de monsters maakte de GGD afspraken met de behandelaar. De GGD'en waren verantwoordelijk voor de afname van de monsters. Op de themasite van het Clb was voor professionals een PowerPointpresentatie te vinden met daarin aanvullende informatie over de methodiek rondom monsterafname [C, 25 april 2009]. Op 27 april 2009 adviseerde de LCI via Inf@ct om bij monsterafname FFP2-maskers en handschoenen te dragen. Echter, dezelfde dag werd dit bericht al weer aangepast: bij monsterafname waren een FFP1-masker en handschoenen voldoende [C, 27 april 2009]. Op 27 april 2009 werd de WHO pandemische fasering

Verstrekking antivirale middelen

De behandelende (huis-)arts stelde de indicatie voor het gebruik van antivirale middelen en schreef de middelen uit door middel van een recept via de reguliere apotheek. Indien profylaxe voor contacten noodzakelijk was, gebeurde dit op dezelfde manier. Indien er via de reguliere apotheek om wat voor reden dan ook niet voldoende antivirale middelen voorhanden was, dan kon de arts een beroep doen op de door de overheid opgeslagen antivirale middelen (5 miljoen kuren oseltamivir). De behandelende (huis-)arts kon via de GGD het verzoek doen om via de dienstdoende arts van de LCI deze medicijnen te verkrijgen. Levering uit deze voorraad geschiedde uitsluitend op strikte indicatie. De GGD verstreekte tabletten aan de personen die daarvoor in aanmerking kwamen. De eindverantwoordelijkheid voor de door de overheid ingekochte voorraad oseltamivir lag bij het ministerie van VWS. VWS en het NVI hadden afspraken over voorraadbeheer. De logistiek omtrent de levering van antivirale middelen werd georganiseerd vanuit het NVI [8].

opgehoogd naar fase 4; 2 dagen later werd deze verhoogd naar fase 5. In Nederland had dit voor de praktijk van de bestrijding weinig consequenties. De procedures voor diagnostiek en maatregelen veranderden niet, evenals de casusdefinitie. Echter, het beleid omtrent de persoonlijke beschermingsmaatregelen veranderden in korte tijd opnieuw. Gezondheidszorgmedewerkers die in contact kwamen met een patiënt met verdenking of een bewezen Nieuwe Influenza A (H1N1)-infectie werden de volgende beschermingsmaatregelen geadviseerd:

- FFP2-masker
- Handschoenen
- Schort
- Bril
- Handdesinfectie

Patiënten in het ziekenhuis moesten in strikte isolatie worden geplaatst [C, 28 april 2009].

Eind april 2009 werd luchthaven Schiphol door GGD Kennemerland geïnformeerd over het beleid rondom reizigers terugkerend uit Mexico. Er werden informatiebrieven opgesteld door GGD Kennemerland en uitgereikt aan passagiers van en naar Mexico. In deze brieven werden reizigers geadviseerd om bij koorts van meer dan 38,5 °C contact op te nemen met de huisarts. Daarnaast werden op Schiphol (en later op andere Nederlandse luchthavens) in vijf talen posters geplaatst met daarop informatie over te nemen hygiënemaatregelen. Vanaf 29 april 2009 raadde het ministerie van Buiten-

landse Zaken niet-essentiële reizen naar Mexico af, in verband met de Nieuwe Influenza A (H1N1)-uitbraak in Mexico. Reizigers die toch naar Mexico reisden werden geadviseerd de nodige voorzichtigheid te betrachten door:

- Contact met mensen met griep te vermijden
- Algemene hygiënemaatregelen in acht te nemen
- De lokale situatie en veranderingen in het advies in de gaten te houden
- Een arts te raadplegen bij ziekte (koorts van meer dan 38,5 °C, enzovoort)

De LCI en het LCR raadden af om preventief oseltamivir voor te schrijven voor reizigers naar Mexico [C, 29 april 2009].

Luchthavens

Het (inter-)nationale vliegverkeer draagt tijdens een pandemie bij aan een snellere verspreiding van het virus. In het 'landelijk draaiboek publiekscommunicatie griep/pandemie' stond beschreven dat reizigers geïnformeerd dienden te worden met flyers en posters die via GGD'en verspreid moesten worden. Het ministerie van Verkeer en Waterstaat faciliteerde hierbij de logistiek.

Op 29 april 2009 maakte de minister van VWS het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus meldingsplichtig als een groep A-ziekte. Dit betekende dat elke vermoedelijke patiënt (een mogelijk geval) direct gemeld moest worden aan de GGD als de patiënt voldeed aan de klinische en epidemiologische criteria van de casusdefinitie. De GGD'en moesten de patiënten melden in GGD-Osiris, daarbij werden ze verzocht om de Osiris-vragenlijst in te vullen. Osiris is een elektronisch dossier dat GGD'en gebruiken voor het registreren van meldingsplichtige ziekten. Alle BIG-geregistreerde artsen en hoofden van laboratoria ontvingen een brief van het RIVM over de opname van Nieuwe Influenza A (H1N1) als A-ziekte in de wet publieke gezondheid, deze werd in week 20 bezorgd [E, 8 mei 2009].

Vanaf het moment dat het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus een A-ziekte werd, werd het mogelijk om de minister centraal regie te laten voeren op de bestrijding. Het werd onder andere mogelijk om naast het isoleren van de patiënt, de contacten in quarantaine te plaatsen [C, 4 mei 2009].

Dataverzameling rondom Nieuwe Influenza A (H1N1)-gevallen werd tijdens de Nieuwe Influenza A (H1N1)-pandemie gedaan in verschillende databronnen:

Osiris

Meldingen van (mogelijke) Nieuwe Influenza A (H1N1)-gevallen werden door de GGD geregistreerd in het elektronische dossier dat voor meldingsplichtige ziekten gebruikt wordt, genaamd Osiris (GGD-Osiris). GGD'en namen patiëntenmateriaal en vragenlijsten af met de volgende onderdelen: demografische kenmerken, medische voorgeschiedenis, symptomen, eerste- en/of tweedelijnszorg, blootstelling, mogelijk land van transmissie, contacten en diagnostische gegevens. Namen en gegevens van mogelijke patiënten die zich bij de huisarts meldden werden doorgegeven aan de GGD in de desbetreffende regio. Osiris werd op 29 april 2009 actief voor Nieuwe Influenza A (H1N1). Tijdens het begin van de Nieuwe Influenza A (H1N1)-uitbraak werden zowel mogelijke als bevestigde gevallen gemeld in Osiris, door GGD'en.

LIMS

Het LIS hanteerde het eigen Laboratorium Informatie Management Systeem, LIMS, waarin elk monster aangemeld diende te worden voordat het getest werd. Dit systeem bevat uitgebreide informatie, zoals het wel of niet gehad hebben van een seizoensgriepvaccinatie, profylaxegebruik, mogelijk land van transmissie en eerste ziektedag.

LIS/LCI-logboek

Van 25 april 2009 tot 29 juni 2009 werd gebruik gemaakt van een gezamenlijk databestand (logboek) in Microsoft Office Excel® dat bijgehouden werd door de LCI en het LIS (ondersteuning door EPI). In dit logboek werd informatie bijgehouden zoals:

- persoonsgegevens casussen en contacten (zogenaamde identifiers: BSN, postcode en geboortenaam)
- eerste ziektedag
- symptomen casus
- betrokken GGD-artsen
- wel/niet indicatie tot diagnostiek
- uitslagen diagnostiek

Voor het logboek verzamelde de LCI de patiëntgegevens. Deze patiëntgegevens werden verkregen tijdens de melding door de GGD. Indien een casus positief getest werd door het LIS, werd er door de LCI aanvullende patiëntgegevens opgevraagd bij de GGD.

Vanwege de toename van het aantal positieve Nieuwe Influenza A (H1N1)-gevallen begin juni 2009, werd de (aanvullende) gegevensuitwisseling tussen de GGD en de LCI bij een bevestigde Nieuwe Influenza A (H1N1)-patiënt gestandaardiseerd met een formulier ('formulier patiëntgegevens'). Dit formulier was een checklist voor gegevens die geïnventariseerd moesten worden ten behoeve van het bron-contactonderzoek en gegevens die EPI aan de WHO moest doorgeven bij bevestigde personen.

Een praktisch nadeel van het gezamenlijke Excel-logboek was dat er niet meerdere gebruikers tegelijk in het bestand konden werken. Daarom maakte het LIS met behulp van Microsoft Office Access® mogelijk dat de LCI een apart invoerscherm kreeg, wat het LIS vervolgens kon uitlezen en aanvullen met de laboratoriumuitslagen.

Op 27 april 2009 werden voor het eerst algemene *Frequently Asked Questions* (FAQ's) over de Nieuwe Influenza A (H1N1) uitbraak gepubliceerd door het ECDC [B, 17 mei 2009]. Vanaf 29 april 2009 werd het nieuwe virus 'Influenza A (H1N1)' genoemd door de WHO.

ECDC-situatierapporten waren gebaseerd op meldingen gerapporteerd door EU-landen en EFTA-landen. Het aantal bevestigde gevallen dat gemeld werd was voor alle landen, behalve de VS, gebaseerd op laboratoriumbevestiging. Echter, het werkelijk aantal Nieuwe Influenza A (H1N1)-gevallen kon veel hoger zijn dan weergegeven werd in de ECDC-situatierapporten. De weergave van het ECDC was onder meer afhankelijk van de nationale virologische testcapaciteit en beleid van een land. Daarnaast zijn er vele andere redenen (bijvoorbeeld griepgevallen die niet naar de huisarts gaan en daardoor niet gemeld worden) te noemen voor het verschil in aantal tussen gemelde en werkelijke griepgevallen [B, 27 mei 2009].

3.4 Overheidscommunicatie

3.4.1 Internationaal

De nationale gezondheidsdiensten van Mexico waren tijdens het begin van de uitbraken in Mexico de belangrijkste informatiebron voor internationale instellingen, zoals de WHO en het ECDC. De ernst van de situatie in Mexico bleef echter lang onduidelijk. Daarbij liepen de gerapporteerde gevallen van de uitbraken in Mexico sterk uiteen [A, 24 april 2009; B, 25 april 2009].

Op 16 april 2009 communiceerde de WHO voor het eerst via de 'Event Information Site' een risico-inschatting voor griepuitbraken in Mexico [A, 16 april 2009]. Na contact te hebben gehad met de nationale gezondheidsinstanties in Mexico en de PAHO/WHO vertegenwoordiging in Mexico werd deze risico-inschatting op 24 april 2009 herzien. De situatie in Mexico bleek ernstiger dan verwacht, daarbij waren de eerste gevallen buiten Mexico (gevallen in de VS) een feit [A, 24 april 2009]. Op dezelfde dag berichtte het ECDC voor het eerst via EWRS over de griepuitbraken in Mexico. EWRS is een besloten communicatiesysteem voor Europese lidstaten.

Op 25 april 2009 publiceerde het ECDC hun eerste situatierapport waarin de epidemiologische situaties, bestrijdingsmaatregelen en andere gerelateerde informatie over de Nieuwe Influenza A (H1N1) gedeeld werden met de EU-landen [B, 25 april 2009]. Deze situatierapporten werden onder andere gebaseerd op de informatie over bevestigde gevallen die EU-landen en EFTA-landen (EFTA staat voor European Free Trade Association) zelf aanleverden via EWRS [B, 1 mei 2009].

3.4.2 Nationaal

Op 23 april 2009 werden de eerste signalen over de Nieuwe Influenza A (H1N1) beschreven in het verslag van het (wekelijkse) signaleringsoverleg. Vanaf dat moment werden de internationale ontwikkelingen intensief gevolgd via websites van het ECDC, WHO en CDC en gerapporteerd en beschreven in het wekelijkse overzicht van infectieziektensignalen.

In Nederland werd het eerste Inf@ct-bericht over de Nieuwe Influenza A (H1N1)-uitbraak op 24 april 2009 verstuurd. In dit bericht werd de vondst van humane varkensgriep gevallen in Mexico en de VS (Californië) beschreven en verwezen naar het landelijke draaiboek. Voor actuele informatie omtrent de uitbraken werd er verwezen naar de websites van de WHO en het ECDC [C, 24 april 2009].

Op 24 april 2009 kwam 's avonds het eerste verzoek binnen bij EPI van de CDC: 'Swine flu modeling request', via het Amerikaanse Models of Infectious Disease Agent Study (MIDAS)-project waaraan het Clb deelneemt.

Op 28 april 2009 werd vervolgens samen met het MIDAS-projectteam de eerste schatting van het aantal infecties in Mexico berekend [9].

Inf@ct is een elektronische berichtenservice over infectieziekten en onderdeel van de LCI. Deze service is in 2001 van start gegaan in samenwerking met de

Vereniging voor Infectieziekten (VIZ) en de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (NVMM). Inf@ct maakt het mogelijk dat de onderstaande beroepsgroepen snel berichten kunnen ontvangen en sturen over ontwikkelingen of incidenten op het gebied van infectieziekten:

- artsen en verpleegkundigen infectieziektebestrijding GGD'en
- artsen-microbioloog (leden NVMM)
- infectiologen (leden VIZ) hygiënist (leden VHIG)

Tijdens een crisis kan Inf@ct bovendien zorgen voor snelle communicatie van de LCI met alle directe betrokkenen. Leden van Inf@ct kunnen desgewenst relevante informatie uit Inf@ct berichten gebruiken voor hun eigen berichtgeving aan collega's. De informatievoorziening voor andere beroepsgroepen binnen of buiten ziekenhuizen en van individuele huisartsen verloopt niet via Inf@ct [C, 11 mei 2009].

Labinf@ct is een berichtservice vergelijkbaar met Inf@ct, maar bedoeld om verdere informatie te kunnen uitwisselen die voor laboratoria relevant is. Deze berichtservice is op verzoek van de COM'ers ontwikkeld en werd voor het eerst intensief gebruikt tijdens de Nieuwe Influenza A (H1N1)-pandemie. Om bekendheid te geven aan het systeem kregen alle NVMM-leden een brief van de voorzitter, hierin werd gemeld dat alle informatie over Nieuwe Influenza A (H1N1) via Labinf@ct werd gecommuniceerd.

Vanaf 24 april 2009 werd de homepage van het RIVM dagelijks door RIVM-com voorzien van het laatste nieuws omtrent de Nieuwe Influenza A (H1N1).

RIVM-com wordt in dit chronologisch overzicht gebruikt om de RIVM-afdelingen Corporate Communicatie en Clb-Communicatie aan te duiden. Bij RIVM-com werd tijdens het begin van de Nieuwe Influenza A (H1N1)-uitbraak een externe medewerker aangenomen om RIVM-com te ondersteunen bij de vele (verschillende) communicatieactiviteiten. Tijdens de Nieuwe Influenza A (H1N1)-uitbraak hield RIVM-com zich onder andere bezig met:

- De continue aanpassing aan de actuele situatie van de Q&A's op de RIVM-website
- Organiseren van persconferenties bij het RIVM
- Het schrijven van brieven en nieuwsberichten voor de RIVM-website
- (Dagelijks) afstemmen met communicatieadviseurs van relevante stakeholders (zoals het ministerie van VWS)

- Het schrijven en afstemmen van achtergrondnotities en folders
- Het inrichten en actualiseren van de NVI-website vaccinatie

Tijdens de gehele pandemie werd er inhoudelijk meegelezen door RIVM-com met alle voorlichtingsmaterialen die door het ministerie van VWS en door het RIVM werden opgesteld.

Vanaf 27 april 2009 konden professionals en publiek voor actuele informatie rondom de Nieuwe Influenza A (H1N1) terecht op de themasite van het Clb (www.rivm.nl/cib/varkensgriep). Op deze themasite was onder andere te vinden:

- Een dagelijks bulletin met actuele informatie
- Nieuwsberichten
- Updates over nieuwe ontwikkelingen
- Link naar de websites van de WHO en het ECDC
- De Nederlandse richtlijnen, deze werden periodiek aangepast aan de actualiteit
- Informatie voor professionals (monsterafname, diagnostiek, enzovoort)
- Meest gestelde vragen en antwoorden, de zogenaamde Q&A's. Deze Q&A's werden aangepast op basis van vragen uit de praktijk en ontwikkelingen wereldwijd.

De publieksinformatie op de website van het RIVM werd ook tijdens de feestdagen steeds geactualiseerd [C, 27 april 2009]. Op de website van het LCR werd informatie geplaatst voor reizigers [C, 29 april 2009].

Op 28 april 2009 werd het eerste Labinf@ct verstuurd waarin laboratoria in Nederland op de hoogte werden gehouden van de ontwikkelingen en procedures rondom Nieuwe Influenza A (H1N1), die relevant waren voor laboratoria. Het RIVM onderhield intensief contact met andere Nationale Influenza Centra in Europa (via het 'Community Network of Reference Laboratories for Human Influenza in Europe'), de WHO ('Global Influenza Surveillance Network') en nationaal veterinaire instituten voor de laatste ontwikkelingen in de wereld betreffende de diagnostiek [D, 28 april 2009].

Op 28 april 2009 werd ook besloten dat de aankondiging en nadere berichtgeving van bevestigde gevallen in Nederland gezamenlijk vanuit RIVM en het ministerie van VWS werd opgepakt en niet door individuele GGD'en. Een bevestiging van een Nieuwe Influenza A (H1N1)-geval in Nederland kon namelijk veel media- en bestuurlijke aandacht veroorzaken [C, 28 april 2009]. Een dag later werden GGD'en door de LCI, via Inf@ct, verzocht om ook in het weekend en op feestdagen bereikbaar te zijn voor professionals en publiek. Verder werd GGD'en geadviseerd

om een regeling te treffen voor publieksvragen, eventuele opschaling te regelen en ook buiten kantooruren de inf@ctberichten in de gaten te houden [C, 29 april 2009].

Op 28 april 2009 besteedde het NIC in hun nieuwsbrief Influenza surveillance (Nieuwsbrief Influenza surveillance 2008/2009 jaargang 17, nummer 9) voor het eerst aandacht aan de Nieuwe Influenza A (H1N1). In deze nieuwsbrief, met de titel *'Nieuw humaan griepvirus uit varkens verschenen in Mexico en de VS'*, werd uitgebreid ingegaan op de situatie in Mexico en de bevindingen van de CDC.

Het Nationaal Influenza Centrum

Het Nationaal Influenza Centrum is onderdeel van het WHO-influenzanetwerk. Het WHO-netwerk van NIC's is opgericht voor influenza surveillance, onderbouwing van vaccinadvies, voorbereiding op uitbraken en pandemieën, en advisering van professionals. De taken van het NIC worden in Nederland door EMC en het Clb uitgevoerd, waarbij de rolverdeling en de taken contractueel zijn vastgelegd. De directeur van het NIC is prof. Dr. Ab Osterhaus. Contractuele taken betreffen onder andere karakterisering van virussen die door monitoring in samenwerking met het NIVEL-huisartsennetwerk worden aangetoond, als ook virussen die in diagnostische laboratoria worden geïsoleerd. Voor respons op uitbraken ligt de regie bij het Clb.

Op 29 april 2009 werd door RIVM-com voor internationale reizigers een overzicht van de belangrijkste informatie over de Nieuwe Influenza A (H1N1) in het Engels en Spaans op de Clb-themasite geplaatst.

Op 29 april 2009 gaf het ministerie van VWS de eerste persconferentie over de Nieuwe Influenza A (H1N1)-uitbraak. Minister Klink gaf aan dat er geen reden voor bezorgdheid was en dat de juiste voorbereidingen in Nederland waren getroffen. 'Er is geen reden voor paniek, wel is alertheid en waakzaamheid nodig', aldus de minister van VWS [F, 29 april 2009].

3.5 Bijeenkomsten

3.5.1 Internationaal

Op 25 april 2009 organiseerde DG-SANCO in samenwerking met het ECDC en WHO Europa de eerste EWRS/HSC teleconferentie waarin de situatie en internationale maatregelen rondom de uitbraak van het nieuwe virus besproken werd met de EU-landen. Aan deze teleconferentie namen de LCI en VWS deel. Deelnemers aan de teleconferentie werden geïnformeerd over:

- de beveiligde websites van Hedis en DG-SANCO voor het vinden van informatie en updates;
- de GHSAG-bijeenkomst, georganiseerd voor het inwinnen van informatie over genomen maatregelen in niet EU-landen;
- De verhoging van de HEOF activiteiten tot niveau oranje.

Er werd afgesproken om dagelijks een EWRS/HSC teleconferentie te laten plaatsvinden [J, 25 april 2009; C, 4 mei 2009].

Op dezelfde dag vond er een bijeenkomst plaats van de WHO Emergency Committee. Na afloop van deze WHO-bijeenkomst verklaarde de DG-WHO de situatie een 'Public Health Event of International Concern' (PHEIC), voortkomend uit de Internationale Gezondheidsregeling (IHR) [B, 26 april 2009].

Op 29 april 2009 organiseerde de WHO ad hoc een wetenschappelijke teleconferentie over de Nieuwe Influenza A (H1N1)-situatie. Hieraan deden meer dan 100 deelnemers, afkomstig uit alle WHO regio's, aan mee. Doel van deze bijeenkomst was om meer duidelijkheid te krijgen over de situaties in de getroffen landen en om de beschikbare epidemiologische, klinische en virologische informatie met elkaar te delen [B, 29 juni 2009].

Op 30 april 2009 kwamen in Luxemburg de ministers van Volksgezondheid van de EU in een bijzondere zitting bijeen.

3.5.2 Nationaal

Vanaf 27 april 2009 vond bij het Clb dagelijks een vergadering van het responsteam plaats. Direct na de vergadering van het responsteam vond er telefonisch afstemming plaats met de beleidsambtenaren van het ministerie van VWS [7]. Deze afstemming werd bij het ministerie van VWS gebruikt als input voor de vergaderingen van het Beleids-team Crisisbeheersing van het ministerie van VWS (BTCB), welke ook vanaf 27 april 2009 dagelijks plaatsvonden (in het begin tweemaal per dag een BTCB-vergadering).

Het responsteam wordt bij het Clb bijeengeroepen wanneer voor de bestrijding van een infectieziekte-probleem de input van meerdere Clb-afdelingen noodzakelijk is en de coördinatie door de LCI vereist is (zie ook het Clb-responsplan). Het responsteam bestaat in ieder geval uit de directeur van het Clb (voorzitter), de hoofden van de Clb-afdelingen, de dienstdoende arts infectieziektebestrijding LCI, communicatiemedewerkers van RIVM-com en een beleidsmedewerker van de LCI. Het responsteam voor de Nieuwe Influenza A (H1N1)-uitbraak volgde een

vaste agenda met onder andere de volgende punten:

- Internationale situatie: aantal cases wereldwijd, aantal cases in Europa, opvallende toename van patiënten in een land, bijzondere casuïstiek, maar ook belangrijke internationale publicaties.
- Nationale situatie: aantal cases, bijzondere clusters, nieuw te bepalen beleid, bijvoorbeeld op scholen, signalen uit de praktijk en knelpunten in de bestrijding.
- Diagnostiek: capaciteit op het LIS, samenwerking met het EMC, resistentiebepalingen, capaciteit opschalinglaboratoria, logistiek en relevante virologische informatie.
- Communicatie: verdeling van de woordvoering, veelgestelde vragen, website, radio- en televisie-optredens, artikelen in de krant en publicaties.

Op 29 april 2009 vond het eerste OMT plaats, met aansluitend het BAO [G, 29 april 2009]. In het eerste OMT werden onder andere de volgende adviezen gegeven [G, 29 april 2009]:

- Het OMT adviseerde de hantering van een eenduidige naamgeving voor het influenza virus, namelijk 'Mexicaanse griep';
- Het OMT adviseerde aanvulling van de voorraad oseltamivir, indien oseltamivir op grote schaal gebruikt ging worden (tijdens een hogere pandemische fase);
- Het OMT adviseerde actualisatie van het oseltamivir distributieplan van VWS;
- Het OMT was van mening dat het onwaarschijnlijk was dat toediening van het seizoensgriepvaccin bescherming zou bieden tegen infecties met het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus. Het OMT adviseerde niet om het vaccin te gebruiken voor personen die naar Mexico reisden.
- Het OMT adviseerde de minister van VWS om het NVI de opdracht te geven om overleg te voeren met vaccinfabrikanten over de productie van een vaccin voor de Nieuwe Influenza A (H1N1);
- Het OMT adviseerde de Geneeskundige Hulp bij Ongevallen en Rampen (GHOR) om hun draaiboeken te actualiseren.

Het BAO nam alle bovenstaande adviezen over [H, 29 april 2009].

Het Outbreak Management Team (OMT) is een overlegorgaan dat bij een dreigende situatie bijeen-geroepen wordt. Deelnemers aan het OMT zijn (afhankelijk van de soort uitbraak) GGD-artsen infectieziektebestrijding, klinici, onderzoekers, medisch microbiologen en virologen, huisartsen en bedrijfsartsen. Tijdens een OMT wordt de internatio-

nale en nationale situatie uiteengezet en worden de bevindingen van laboratoriumonderzoek en epidemiologische analyses gepresenteerd. Vervolgens starten inhoudelijke discussies. Op basis van de uitkomsten van het OMT worden adviezen uitgebracht aan de minister van VWS om de bestrijding te laten aansluiten bij de steeds veranderende epidemiologische situatie. Het OMT adviseert de minister niet direct, maar via het Bestuurlijk Afstemmingsoverleg (BAO) dat per keer in aansluiting op het OMT georganiseerd wordt [7].

Bestuurlijk Afstemmingsoverleg (BAO) heeft als taak om de adviezen van het OMT te toetsen op bestuurlijke aspecten en politieke, financiële en juridische haalbaarheid en uitvoerbaarheid en de minister van VWS hierover te adviseren. Het BAO wordt voorgezeten door de Directeur-generaal Volksgezondheid. Verder nemen zitting in het BAO (afhankelijk van de soort uitbraak) de directeur van het Clb en vertegenwoordigers van de directie Publieke Gezondheid van het ministerie van VWS, de Inspectie voor de Gezondheidszorg, de Raad van coördinerende GHOR burgemeester, GGD NL, de Vereniging van Nederlandse Gemeenten en de bij het onderwerp van de vergadering betrokken lokale bestuurders. Als er aanleiding toe is kan het BAO worden uitgebreid, bijvoorbeeld met vertegenwoordigers van de VWA. De minister besluit, het BAO gehoord hebbende. De DGV is door de minister gemandateerd om deze besluiten te nemen.

Het OMT en BAO adviseren primair het ministerie van VWS. Als er andere ministeries (zoals het ministerie van LNV, BZK en SZW), betrokken zijn bij de problematiek en/of verder met de uitkomsten aan de slag moeten, dan kan hiervoor een Interdepartementale Commissie Crisisbeheersing (ICCB) worden geformeerd. De inbreng van het ministerie van VWS wordt inhoudelijk opgesteld door OMT, BAO, waarna besluitvorming in het ICCB plaats kan vinden. De departementen zijn vervolgens zelf verantwoordelijk voor de verspreiding van deze besluiten.

3.6 Vaccinatie Nieuwe Influenza A (H1N1)

3.6.1 Internationaal

Op 29 april 2009 had de European Medicines Agency (EMA) een bijeenkomst met vaccinfabrikanten. Daarnaast had de commissaris voor gezondheid van de Europese Commissie op 29 april 2009 een ontmoeting met EVM.

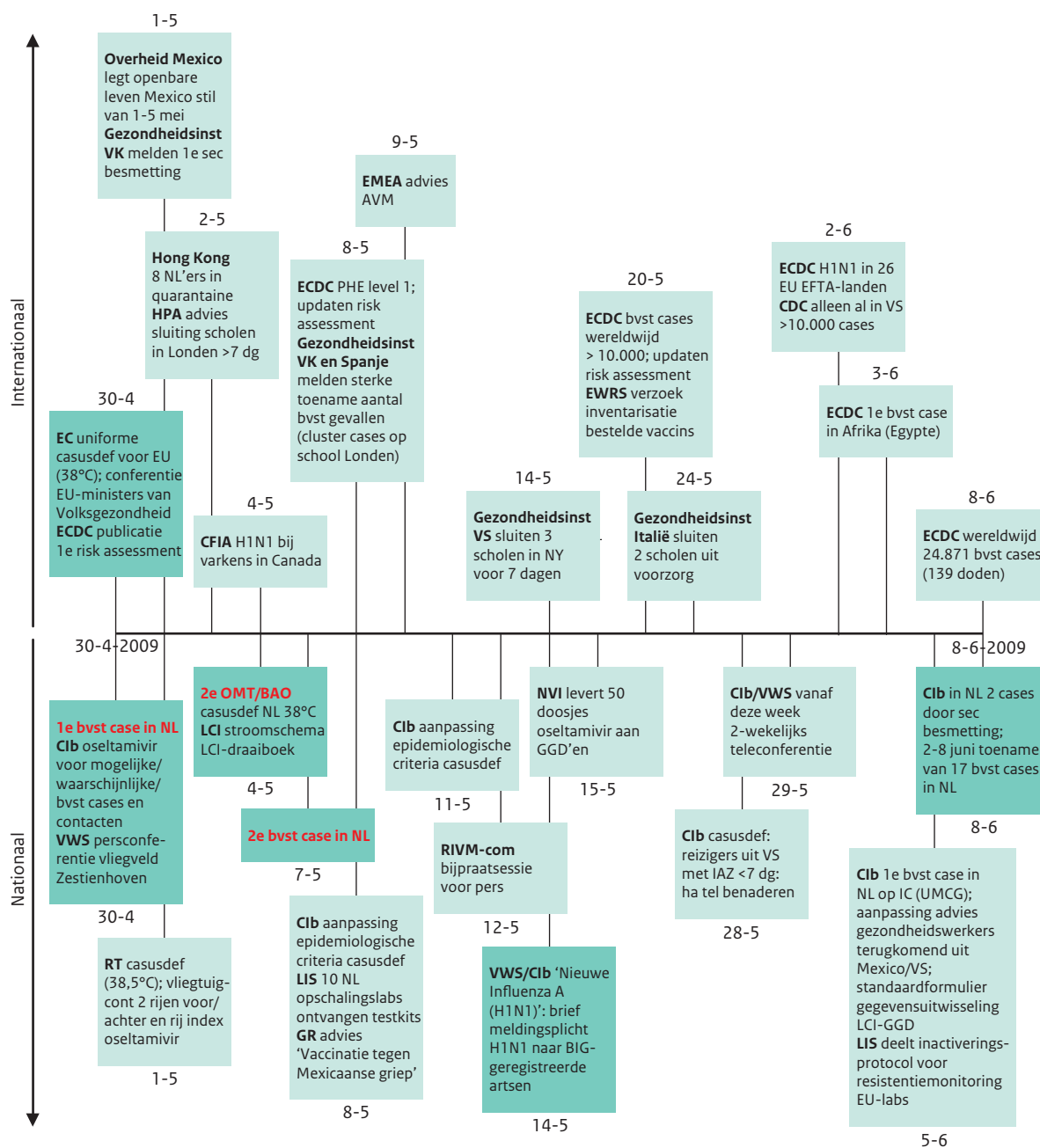
3.6.2 Nationaal

De minister van VWS heeft op 29 april 2009 bij de GR een spoedadvies aangevraagd over een aantal onderwerpen rond het gebruik en ontwikkeling/aanschaf van vaccins tegen het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus [F, 29 april 2009, 9:00]. Hieronder staan de adviesvragen, gesteld aan de GR, weergegeven:

1. Is van het huidige seizoensvaccin enige bescherming te verwachten met het oog op ernstige complicaties van infectie met het circulerende Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus?
2. Kan de eventuele bescherming van het huidige seizoensvaccin versterkt worden door de toevoeging van nieuwe generatie adjuvantia?
3. Is het raadzaam om, op basis van de huidige epidemiologische stand van zaken, in te zetten op ontwikkeling/aanschaf van een vaccin geproduceerd op basis van het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus.
4. Wat is er te zeggen over een mogelijk beschermings- en bijwerkingenpatroon van beide bovenstaande opties?
5. Hoe weegt u de risico's indien er nu een extra beroep gedaan wordt op de productiecapaciteit in het licht van de productie van het vaccin voor het komende griepseizoen?
6. Elke andere overweging die u in dit verband nuttig vindt te communiceren.

Vaccinatie van de bevolking is tijdens een dreigende pandemie de meest effectieve maatregel [10, 11]. Echter, de productie van een pandemisch vaccin volgens standaardtechnieken duurt ongeveer 4 tot 6 maanden. Onder andere door initiatieven zoals het FLUSECURE-project (geïnitieerd door de Europese Unie) zijn er mogelijkheden om deze periode te verkorten. Toch zijn de mogelijkheden om vóór het ontstaan van een pandemisch virus al een vaccin klaar te hebben beperkt. Doordat vooraf niet bekend is wat de opmaak is van het pandemische virus kan een vooraf geproduceerd en opgeslagen klassiek vaccin, een prepandemisch vaccin, weinig of mogelijk niet werkzaam zijn.

Figuur 3 Chronologisch overzicht activiteiten en gebeurtenissen op nationaal en internationaal niveau omtrent Nieuwe Influenza A (H1N1), periode 30 april 2009 tot en met 8 juni 2009.



4

Periode 2:

30 april 2009

tot en met

8 juni 2009

Introductie Nieuwe Influenza A (H1N1) in Nederland

Op 30 april 2009 maakte het Clb bekend dat we in Nederland de eerste bevestigde Nieuwe Influenza A (H1N1)-patiënt hadden. Dit hoofdstuk beschrijft de periode waarin het aantal bevestigde Nieuwe Influenza A (H1N1)-gevallen in Nederland langzaam toe nam. In Europa nam het aantal bevestigde gevallen sterk toe in Spanje en het Verenigd Koninkrijk. GGD'en en het Clb waren in deze periode voornamelijk druk met contactopsporing en bemonstering van reizigers afkomstig uit Mexico en de VS.

4.1 Situatie

4.1.1 Internationaal

Op 30 april 2009 nam in de EU-landen het aantal laboratoriumbevestigde Nieuwe Influenza A (H1N1) langzaam toe. In totaal waren er op 30 april 2009 27 gevallen in acht

EU- en EFTA-landen bevestigd; allen vertoonden milde symptomen. Van deze gevallen zou er één geval in Spanje binnen een gezin geïnfecteerd zijn geraakt, de eerste secundaire transmissie in Europa. Bij de overige gevallen ging het om reizigers terugkerend uit Mexico [B, 30 april 2009]. Op 1 mei 2009 werd ook de eerste secundaire transmissie in het Verenigd Koninkrijk gemeld [12].

Op 1 mei 2009 werden er buiten Europa 454 bevestigde gevallen gerapporteerd door het ECDC. Deze sterke toename zou voornamelijk veroorzaakt worden door een nieuwe serie laboratoriumuitslagen vrijgegeven door het ministerie van Volksgezondheid Mexico. Mexico rapporteerde tot dan toe 312 bevestigde gevallen en 12 doden; de CDC rapporteerde 109 gevallen in 11 verschillende staten. In de VS (New York) en Canada was er sprake van uitbraken op scholen [B, 1 mei 2009]. Op 5 mei 2009 was het aantal bevestigde gevallen buiten de Europese Unie al

toegenomen tot 1.162 gevallen [B, 5 mei 2009].

Op 4 mei 2009 werd door de Canadese Voedsel en Waren Autoriteit (Canadian Food Inspection Agency, CFIA) het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus aangetoond in een varkenskudden in Alberta, Canada [B, 4 mei 2009]. Het virus zou zijn overgebracht van mens-op-varken, door een reiziger uit Mexico die in Canada werkzaam was op een varkensboerderij [E, 4 mei 2009].

Op 4 mei 2009 werd tijdens een persbriefing van de Mexicaanse secretaris van Volksgezondheid bekend dat in 26 van de 33 staten in Mexico gevallen waren bevestigd. In Mexico bleek dat 51,6% van de gerapporteerde gevallen jonger dan 19 jaar was en dat 17 van de overleden personen (waarvan de leeftijd bekend was) tussen 21 en 40 jaar oud waren [B, 6 mei 2009]. Ook volgens de WHO bleek dat voornamelijk jonge mensen geïnfecteerd raakten met het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus. Daarbij meldde de WHO onder andere dat [B, 6 mei 2009]:

- de proportie bevestigde gevallen vergelijkbaar was tussen mannen en vrouwen;
- uit lopend onderzoek bleek dat de incubatieperiode van het nieuwe virus tussen de 1 en 7 dagen was;
- er infecties onder gezondheidswerkers waren gerapporteerd en er uitgezocht zou worden of deze infecties plaats hadden gevonden tijdens werkzaamheden of in andere context.

Op 5 mei 2009 werd tijdens een WHO persconferentie gemeld dat het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus na virusisolatie in verschillende landen in de wereld (nog) geen (relevante) mutaties liet zien en nog steeds gevoelig bleef voor neuraminidaseremmers.

Op 6 mei 2009 overleed in de VS een vrouw met onderliggend lijden ten gevolge van het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus, het tweede sterfgeval buiten Mexico [B, 7 mei 2009]. In de Europese Unie waren er tot dan toe nog geen dodelijke slachtoffers gemeld. Het aantal mens-op-mens besmettingen in de Europese Unie nam echter wel sterk toe, maar er was nog geen sprake van aanhoudende mens-op-mens transmissie [B, 7 mei 2009].

Begin mei nam het aantal bevestigde gevallen in Spanje en het Verenigd Koninkrijk snel toe. In het Verenigd Koninkrijk was er rond 8 mei 2009 sprake van een cluster van gevallen op een school in het zuidwesten van Londen [B, 9 mei 2009]. Dit cluster zorgde voor een grote toename van het aantal Nieuwe Influenza A (H1N1)-gevallen in het Verenigd Koninkrijk [B, 10 mei 2009]. Ook buiten de Europese Unie nam het aantal Nieuwe Influenza A (H1N1)-gevallen op dat moment sterk toe. Op 12 mei 2009 waren er wereldwijd 5.073 bevestigde gevallen en 61 doden (waarvan 56 in Mexico) gerapporteerd [B, 12 mei

2009]. Steeds meer landen in de wereld werden geconfronteerd met Nieuwe Influenza A (H1N1)-gevallen, zo ook China die op 12 mei 2009 hun eerste bevestigde geval meldde. Het ging om een reiziger (in Chengdu) afkomstig uit de VS [B, 12 mei 2009; E, 8 mei 2009].

In mei 2009 werden er in het tijdschrift *Eurosurveillance* meerdere artikelen geplaatst over de Nieuwe Influenza A (H1N1)-uitbraak [B, 15 mei 2009]. Zo plaatsten de gezondheidsinstanties in Spanje en het Verenigd Koninkrijk artikelen over hun eerste bevestigde gevallen. Spanje meldde dat hun eerste gevallen allen een mild klinisch beeld vertoonden en de leeftijden onder de bevestigde gevallen overeen kwamen met de eerder gerapporteerde gevallen uit Mexico en de VS (14 tot 55 jaar) [13]. Voor het ECDC was het vooralsnog onduidelijk waarom de oudere leeftijdsgroepen (> 65 jaar) minder getroffen werden dan de jongere leeftijdsgroepen. Een andere situatie dan tijdens de normale seizoensgriep [B, 24 mei 2009]. Mogelijke redenen hiervoor waren volgens het ECDC dat het virus tot dan toe voornamelijk bij kinderen en jonge volwassenen circuleerde en de oudere leeftijdsgroepen nog niet bereikt had. Of wellicht lag het aan de specifieke viruskarakteristieken dat de jonge leeftijdsgroepen meer vatbaar waren voor een infectie met het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus. Een andere mogelijkheid zou zijn dat de oudere leeftijdsgroepen enige immuniteit had opgebouwd door eerdere blootstelling aan vergelijkbare virussen [B, 14 mei 2009]. Het Verenigd Koninkrijk meldde in hun artikel dat 56% van alle bevestigde gevallen in het Verenigd Koninkrijk (N=65) de virusinfectie door middel van secundaire transmissie hadden opgelopen, voornamelijk binnen het gezin of de nauwe contacten (op scholen). Net als in Spanje, vertoonden alle gevallen in het Verenigd Koninkrijk milde symptomen, vergelijkbaar met die van de seizoensgriep [14].

Halverwege mei 2009 nam het aantal bevestigde gevallen in de wereld verder toe. Buiten Europa nam vooral in de VS (4.714), Mexico (3.103) en Canada (496) het aantal bevestigde gevallen sterk toe [B, 18 mei 2009]. Vanaf 16 mei 2009 werd duidelijk dat het virus zich niet alleen via het vliegverkeer verspreidde, maar ook via internationale cruiseschepen. Op 16 mei 2009 werd een bemanningslid van een cruiseschip (welke een route had afgelegd via onder andere Mexico, VS en Canada) onderzocht op het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus [B, 16 mei 2009]. Daarbij werden op 27 mei 2009 14 Australiërs bevestigd door de Australische autoriteiten na een reis op een ander cruiseschip [B, 27 mei 2009].

In Japan was er na het weekend van 16 en 17 mei 2009 een opmerkelijke stijging te zien van bevestigde gevallen. Het aantal bevestigde gevallen nam daar in korte tijd toe van 4 naar 25. Geen van deze nieuwe gevallen (allen scholieren)

in Japan had contact gehad met de 4 eerder bevestigde gevallen in Japan of recent een reis gemaakt [B, 18 mei 2009]. Op 24 mei 2009 was het aantal bevestigde gevallen in Japan al toegenomen tot 338 [B, 24 mei 2009]. Deze toenames zouden voornamelijk het gevolg zijn van uitbraken op scholen. Volgens de Japanse autoriteiten zou er nog geen indicatie zijn dat het virus zich onder bevolking zou verspreiden [B, 20 mei 2009].

Op 18 mei 2009 rapporteerde de CDC over de 30 ziekenhuisopnamen onder de 553 gemelde Nieuwe Influenza A (H1N1)-gevallen in Californië (VS). De leeftijdsmediaan van de opgenomen gevallen was 27,5 jaar (variërend van 27 dagen tot 89 jaar); 19 patiënten (64%) hadden onderliggende lijden; 15 patiënten vertoonden een pneumonie. 5 van de 30 opgenomen patiënten waren zwanger, waarvan 2 ernstige complicaties ontwikkelden, maar het was onduidelijk in hoeverre deze complicaties veroorzaakt werden door het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus. De helft van alle opgenomen patiënten was behandeld met oseltamivir; 6 patiënten hadden een vaccinatie voor de seizoensgriep ontvangen [B, 20 mei 2009].

In Europa nam in mei het aantal bevestigde gevallen vooral toe in Spanje en het Verenigd Koninkrijk [B, 19 mei 2009; B, 28 mei 2009]. In Duitsland meldde de gezondheidsinstanties rond 16 mei 2009 via EWRS 2 bijzondere casussen. Na contactopsporing van een eerder bevestigd geval waren er namelijk twee asymptomatische gevallen in Duitsland gevonden, welke antivirale postexpositie profylaxe hadden ontvangen [B, 16 mei 2009]. Op 27 mei 2009 rapporteerde Griekenland twee nieuwe bevestigde gevallen (Grieken) die mogelijk geïnfecteerd waren geraakt in het Verenigd Koninkrijk. Dit was voor het eerst dat bevestigde gevallen in Europa ook in Europa besmet waren geraakt. Voorheen ging het voornamelijk om reizigers terugkerend uit Mexico of de VS en om de nauwe contacten van deze reizigers [B, 27 mei 2009; B, 28 mei 2009]. Volgens het ECDC was er in Europa nog geen sprake van aanhoudende transmissie onder de bevolking [B, 8 juni 2009].

Op 3 juni 2009 werd in Afrika het eerste Nieuwe Influenza A (H1N1)-geval gemeld, in Egypte [B, 3 juni 2009]. In Australië werd begin juni 2009 een snelle stijging van het aantal bevestigde gevallen gemeld door het ECDC. In de delen van Australië die op dat moment getroffen werden door het virus zou normaal gesproken de periode van de normale seizoensgriep beginnen [B, 8 juni 2009]. Op 27 mei 2009 werd al duidelijk dat de staat Victoria (Australië) hard werd getroffen door het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus. De gezondheidsinstanties in Australië zette op grote schaal antivirale middelen in, voor mogelijke en bevestigde gevallen, om de snelle stijgingen van het aantal gevallen tegen te gaan. Daarbij werden speciale klinieken

voorbereid om ziekenhuizen te ondersteunen [B, 27 mei 2009; B, 8 juni 2009].

Wereldwijd waren op 8 juni 2009 in totaal 24.871 Nieuwe Influenza A (H1N1)-gevallen bevestigd, waaronder 139 doden [B, 8 juni 2009].

4.1.2 Nationaal

Op 30 april 2009 werd door het Clb bekendgemaakt dat we in Nederland de eerste bevestigde Nieuwe Influenza A (H1N1)-patiënt hadden. Het betrof een 3-jarig kind dat op 27 april 2009 terugkeerde uit Mexico en die dezelfde avond koorts en respiratoire verschijnselen ontwikkelde [C, 30 april 2009]. Het Clb meldde dat het kind het goed maakte en nabije contacten zorgvuldig gecontroleerd werden.

Op 7 mei 2009 werd in Nederland het tweede Nieuwe Influenza A (H1N1)-geval aangetoond bij het LIS (en bevestigd door het EMC). Het betrof een 53-jarige patiënt die op 30 april 2009 terugkeerde uit Mexico na een vakantie. De patiënt kreeg in het vliegtuig al hoestklachten, maar pas op 2 mei 2009 koorts [E, 7 mei 2009]. Op 8 mei 2009 werd het derde geval, opnieuw een reiziger afkomstig uit Mexico, in Nederland aangetoond [B, 8 mei 2009]. In Nederland bleef het tot eind mei 2009 rustig wat betreft nieuwe laboratoriumbevestigde Nieuwe Influenza A (H1N1)-gevallen [E, 2 juni 2009].

Tot 5 juni 2009 was de LCI over 146 casussen geraadpleegd door GGD'en, waarvan bij 72 personen diagnostiek was ingezet. Van hen waren er 10 positief, 58 negatief en van 4 was de uitslag nog niet bekend. Bij de bevestigde casussen waren in totaal 38 nauwe contacten geïdentificeerd, maar de diagnostiek had nog geen secundaire gevallen aangetoond [C, 5 juni 2009].

Van 2 tot 8 juni 2009 nam het aantal laboratoriumbevestigde gevallen in Nederland snel toe, van 3 tot 20 gevallen [B, 2 juni 2009; B, 8 juni 2009]. Daarbij meldde de LCI dat er rond 8 juni 2009 voor het eerst secundaire transmissie had plaatsgevonden in Nederland [C, 8 juni 2009; E, 8 juni 2009]. Het betrof een kind en een collega van twee eerder bevestigde gevallen [C, 8 juni 2009]. Alle bevestigde gevallen in Nederland vertoonden tot dan toe milde symptomen, op één patiënt na die opgenomen moest worden op de IC [E, 8 juni 2009]. Deze patiënt werd op 5 juni 2009 opgenomen in het Universitair Medisch Centrum in Groningen voor klachten die niet leken op die van de Nieuwe Influenza A (H1N1). De patiënt had een virale pneumonie en de klinische toestand was als zeer ernstig te kwalificeren [C, 12 juni 2009].

4.2 Diagnostiek

4.2.1 Internationaal

Op 30 april 2009 werd een uniforme casusdefinitie Europees vastgelegd door de Europese Commissie in beschikking 2119/98/EG. Deze beschikking werd opgesteld tot vaststelling van casusdefinities voor het melden van overdraagbare ziekten aan het communautaire netwerk [B, 1 mei 2009]. Deze beschikking werd via EWRS gedeeld met het Clb. In deze uniforme casusdefinitie werd voor koorts een temperatuur gehanteerd van 38 °C of hoger [B, 30 april 2009].

De HPA in het Verenigd Koninkrijk was op 1 mei 2009 de eerste in Europa die de VS (naast Mexico) officieel toevoegde aan de epidemiologische criteria van hun casusdefinitie ('bezoek aan een gebied met aanhoudende verspreiding van het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus in de populatie') [E, 1 mei 2009].

De laboratoriumcapaciteit van de EU-landen en EFTA-landen nam vanaf mei 2009 steeds meer toe. De WHO had hierin een leidende rol. Zo organiseerde de WHO de verspreiding van real-time PCR kits met primers en probes (specifiek voor het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus) naar 23 Nationale Influenza Centra in Europa. Echter, deze kit bleek niet optimaal.

Naarmate de laboratoriumcapaciteit in landen in Europa en daarbuiten toenam verwachtte het ECDC een grote toename te zien in het aantal bevestigde gevallen. Dit zou dan niet het gevolg zijn van een toename van het werkelijke aantal Nieuwe Influenza A (H1N1)-gevallen, maar van de mogelijkheid van de landen om retrospectief gevallen te bevestigen onder mogelijke gevallen die nog onderzocht moesten worden [B, 5 mei 2009; B, 9 mei 2009]. Zo meldde het ECDC op 9 mei 2009 dat er in week 17 (2009) een 100% toename van het aantal monsters was gemeten via het EU influenza sentinel surveillance systeem, maar het proportie monsters dat positief was voor het nieuwe virus bleef hetzelfde (rond 6%) [B, 9 mei 2009].

4.2.2 Nationaal

Op 4 mei 2009 werd de casusdefinitie voor een mogelijk geval voor Nederland aangepast door het Clb, ondersteund door het OMT-advies [G, 4 mei 2009]. Het koortscriterium van 38,5°C werd verlaagd naar 38 °C [E, 4 mei 2009].

Op 8 mei 2009 veranderde het Clb de epidemiologische criteria van de casusdefinitie van een mogelijk geval. De indicatie voor diagnostiek werd gebaseerd op de klinische criteria (koorts en luchtwegklachten) in combinatie met een epidemiologische link, deze omvat:

1. Bezoek aan een gebied met aanhoudende verspreiding van het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus in de populatie (Mexico);

of

2. Direct contact met een patiënt met een infectie met het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus;
- of
3. Direct contact met dieren waarbij infectie met dit virus is vastgesteld.

Punt 1 van het epidemiologische deel van de casusdefinitie omvatte alleen Mexico, maar bij patiënten die terugkwamen uit de VS was het ook belangrijk om goed door te vragen of er sprake was geweest van intensief contact met een bewezen patiënt. Deze casusdefinitie bood dus de ruimte om, op basis van een nauwkeurige risico-inschatting door de betrokken arts, ook bij patiënten uit de VS diagnostiek af te nemen [C, 8 mei 2009].

Op 11 mei 2009 werd punt 3 (direct contact met dieren) van het epidemiologische gedeelte van de casusdefinitie van een mogelijk geval, welke op 8 mei 2009 door LCI gecommuniceerd werd met de professionals in het veld, geschrapt. Dit werd gedaan na aanleiding van de toenmalige inzichten over de verspreiding van de Nieuwe Influenza A (H1N1). Echter, de mogelijkheid van een laboratoriuminfectie werd door het Clb opgenomen in de casusdefinitie [C, 11 mei 2009]. Ondanks dat er bekend was dat er in twee landen (Mexico en de VS) aanhoudende transmissie gaande was, had het epidemiologische criterium 'een gebied met aanhoudende verspreiding van het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus in de populatie' alleen nog betrekking op Mexico [B, 10 mei 2009]. De verspreiding in de VS bleek minder grootschalig dan in Mexico waardoor de indicatie voor laboratoriumdiagnostiek niet voor alle reizigers gold die binnen 7 dagen na terugkeer uit de VS koorts (≥ 38 °C) en luchtwegklachten ontwikkelden. Het gold alleen voor personen die contact hadden gehad met een patiënt met klinische verschijnselen van influenza. Voor de praktijk betekende dit dat de anamnese zorgvuldig afgenomen moest worden (waar is de patiënt geweest? Reden van verblijf? Hoe intensief was het contact met de lokale bevolking? Contact gehad met zieke personen?). Bij twijfel kon contact worden gezocht met de LCI [C, 20 mei 2009].

Op 28 mei 2009 werd de VS alsnog door het Clb toegevoegd aan de casusdefinitie. Een passend ziektebeeld en een recent verblijf in de VS (1 tot 7 dagen na de eerste ziektedag) werd ook een indicatie voor diagnostiek [C, 28 mei 2009]. Alle informatie en documenten op de themasite van het Clb werden hierop aangepast; ook de posters op de luchthaven Schiphol [E, 5 juni 2009].

In Nederland nam begin mei het aantal aanvragen voor diagnostiek bij het LIS en het EMC sterk toe. De analisten van het LIS werkten daarom herhaaldelijk 's nachts door om de patiëntenmonsters te analyseren. Op 1 mei 2009

werd duidelijk dat de opschaling van de laboratoria in Nederland vertraging opliep door verspreiding van protocollen door de CDC met primers en probes die niet optimaal bleken te zijn voor gevoelige en specifieke diagnostiek van het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus [6]. Hierdoor bleek dat het opschalingsnetwerk en de referentielaboratoria niet optimaal voorbereid waren. Het NIC Nederland besloot daarom om eigen ontwikkelde protocollen aan het opschalingsnetwerk te beschikking te stellen (en later ook aan andere microbiologische laboratoria), welke opnieuw voorzien waren van een kwaliteitscontrole panel [E, 1 mei 2009].

Het LIS en het EMC hadden vooraf ingeschat dat zij 100 en 500 extra aanvragen voor influenza-virusdiagnostiek, gedurende een periode van maanden zouden moeten aankunnen [15]. In het responsteam van 4 mei 2009 werd echter duidelijk dat bij het LIS een tekort ontstond aan laboratoriummedewerkers. Dit werd niet zozeer veroorzaakt door het grote aantal aanvragen, maar door de complexe logistiek en de inschaling van het virus op BSL-3 niveau. BSL-3 niveau betekende dat voor werkzaamheden waarbij virusvermeerdering optrad onder dit inperkingniveau gewerkt moest worden. Voorbereidingen voor moleculaire diagnostiek kon daarentegen onder BSL-2 condities gedaan worden, conform het advies van de WHO. Bij het LIS en EMC werden begin mei 2009 nog monsters parallel getest en werd twee keer per dag diagnostiek ingezet [E, 4 mei 2009]. Vanaf 6 mei 2009 bood het LZO ondersteuning aan het LIS [E, 6 mei 2009]. Rond 8 mei 2009 nam het aantal aanvragen bij het LIS voor diagnostiek voor reizigers uit andere regio's dan Mexico toe [E, 8 mei 2009].

Gebruikte diagnostiek bij de eerste Nieuwe Influenza A (H1N1)-patiënt in Nederland

De eerste Nieuwe Influenza A (H1N1)-patiënt in Nederland werd ontdekt door het gebruik van:

- een Influenza A matrix PCR;
- een PCR specifiek voor N1 aviaire en varkens sequenties;
- een PCR voor H1 specifiek voor het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus.

Alle testen bleken positief. Andere testen voor humane influenza waren negatief (N1, N2 en N3). Specificiteit werd bevestigd door sequenzen van hemagglutinine en neuraminidase genen bij het LIS en EMC [C, 30 april 2009].

Op 8 mei 2009 werd op het RIVM bij het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus van de tweede Nederlandse patiënt een mutatie gevonden die kon duiden op een aanpassing van

het virus naar een variant die gemakkelijker humane transmissie zou bewerkstelligen. Deze mutatie werd bij het EMC in diersmodellen en *in vitro* modellen uitgetest. Op dezelfde dag ontvingen de 9 Nederlandse opschaling-laboratoria kits met de CDC primers en probes. Vanaf dat moment ging de testfase van opschaling in [E, 8 mei 2009]. De testfase was bedoeld voor de kwaliteitscontrole van de gebruikte diagnostiek [6, 15]. Dit gebeurde met zogenaamde External Quality Assessment (EQA) panels welke ontwikkeld, verspreid en geanalyseerd werden door het LIS en het EMC om zo de kwaliteit in alle opschalinglaboratoria te standaardiseren. Daarbij werd in overleg met het EMC afgesproken dat het LIS de eerste 50 positieve monsters en elk vijfde negatief monster van de opschalinglaboratoria zou testen (als confirmatietest) zodra de opschalinglaboratoria geactiveerd zouden worden, totdat uit de vergelijking bleek dat de diagnostiek goed liep [6].

Op 11 mei 2009 meldde het LIS via Labinf@ct dat diagnostiek eenmaal per dag zou worden gedaan en dat diagnostisch materiaal dat voor 11:00 uur binnen was nog mee zou worden genomen in de diagnostiek van die dag. Uitslagen kwamen dan tegen het einde van de middag via de LCI ter beschikking. Via Inf@ct werden GGD'en gevraagd om goed met het LIS af te spreken wanneer de monsters arriveerden en wanneer de uitslag te verwachten viel [C, 11 mei 2009].

Resistentie monitoring antivirale middelen

Nederland had in het kader van de voorbereiding op een pandemie een voorraad oseltamivir (ongeveer 5 miljoen kuren) aangeschaft. Indien het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus resistentie zou ontwikkelen tegen dit antivirale middel, dan zou dit forse consequenties hebben [8]. Daarom werd bij het RIVM bij elk virus het resistentiepatroon in kaart gebracht met directe sequencing van klinische monsters om resistentie tegen antivirale middelen te bepalen [E, 15 mei 2009]. Fenotypische bepaling van gevoeligheid kon alleen in BSL-3 condities vanwege de classificatie van het nieuwe virus (zie 18 juni 2009). Daarom ontwikkelde het RIVM een methode om het virus te inactiveren met behoud van antigene en neuraminidase enzymeigenschappen [16].

Op 19 mei 2009 werden opschalingslaboratoria geadviseerd door het LIS (via Labinf@ct) om te werken met Matrix Influenza A PCR (CDC kit). Er was één laboratorium dat hiervan af wilde wijken; het LIS raadde dit af [E, 20 mei 2009]. Rond 25 mei 2009 meldde het LIS en EMC dat de opschalinglaboratoria in staat waren om het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus op de juiste manier aan te tonen. Vanwege de minder presterende CDC primers werd door

het LIS/EMC een eigen kit ontwikkeld en met een tweede kwaliteitscontrole (EQA) aan de opschalingslaboratoria op 17 juni 2009 (en later desgewenst ook beschikbaar voor andere MML's) aangeboden om die voor de opschalingsdiagnostiek te gebruiken. Het LIS en het EMC waren op 25 mei 2009 nog steeds in staat om alle diagnostiek in Nederland af te handelen [E, 25 mei 2009].

Op 19 mei 2009 werd toestemming van de METC van het UMCU verkregen voor het ondersteunend onderzoek Nieuwe Influenza A (H1N1).

Opzet ondersteunend onderzoek Nieuwe Influenza A (H1N1)

Om de bestrijding van een (potentiële) pandemie zo efficiënt mogelijk te laten verlopen, werden de afgelopen jaren draaiboeken opgesteld en oefeningen gehouden. Maar er werd door EPI ook een generieke onderzoeksopzet ('Influenzaonderzoek tijdens pandemische alertheid fases, december 2006) gemaakt om bij de introductie van een nieuw humaan influenzavirus gekoppeld aan de bestrijding van de eerste patiënten en hun contacten zo snel mogelijk inzicht te krijgen in beloop, risicofactoren en effect van de diverse interventies. EPI kreeg in februari 2007 toestemming van de METC van het UMCU voor de generieke onderzoeksopzet. De generieke onderzoeksopzet ging uit van een nieuw humaan influenzavirus al dan niet van aviaire afkomst en beschreef de opzet voor de volgende onderzoeken:

1. Indien van toepassing (aviair): Onderzoek bij personen die aan aviaire influenza geïnfecteerde dieren zijn blootgesteld, bijvoorbeeld incidenteel contact met vogels of ruimers van pluimveebedrijven.
2. Patiënten met bevestigde (aviaire) influenza infectie, waarbij onder andere informatie wordt ingewonnen bij de behandelend arts.
3. Personen die aan geïnfecteerde patiënten hebben blootgestaan, bijvoorbeeld gezondheidszorgpersoneel of huisgenoten van patiënten.

Het generieke voorstel omvatte een geïntegreerde epidemiologische, klinische, virologische, immunologische (humoraal en cellulair) en genetische onderzoeksopzet, met aandacht voor determinanten, risicofactoren en (effectiviteit van) interventies. Het generieke voorstel werd in mei 2009 door een gezamenlijke onderzoeksgroep van het Cib, NIVEL, EMC, AMC, GGD Rotterdam en de Radboud Universiteit Nijmegen toegespitst op de Nieuwe Influenza A (H1N1)-situatie, waarna een amendement naar de METC van het UMCU werd gestuurd, met daarin:

- Deelnemersinformatie
- Toestemmingsverklaringen
- Onderzoeksprotocol contact onderzoek naar Nieuwe Influenza A (H1N1) bij patiëntcontacten
- Onderzoeksprotocol casusonderzoek bij Nieuwe Influenza A (H1N1).

Op 19 mei 2009 werd toestemming van de METC verkregen. Het ondersteunende onderzoek werd gefinancierd door ZonMw. Op 29 juni 2009 werd het ondersteunend onderzoek Nieuwe Influenza A (H1N1) gestart.

In juli 2009 werd een vervolgamendement ingediend voor een serosurvey voor en na de pandemie in een random sample van de populatie, ook die werd door de METC goedgekeurd. De serosurvey had plaats in september 2009 en in april 2010.

Op 22 mei 2009 berichtte het LIS via Labinf@ct dat de opschalingslaboratoria samen met het LIS en het EMC een EQA panel hadden getest met seizoensgriepvirussen en de Nieuwe Influenza A (H1N1)-variant. De opschalingslaboratoria waren gevraagd om dat te doen met de PCR kit die daarvoor ter beschikking was gesteld (gebaseerd op de protocollen van de CDC) naast de eigen diagnostiek. De volledige analyse van de resultaten werd nog afgerond, maar de voorlopige conclusies waren:

- alle opschalingslaboratoria waren in staat om het nieuwe griepvirus specifiek aan te tonen, maar er waren verschillen in test performance door verschillen in uitvoering van het standaardprotocol;
- een van de PCR's uit het CDC-protocol liet kruisreactiviteit zien met seizoensinfluenza en was dus minder geschikt;
- een van de PCR's van het CDC-protocol was minder gevoelig dan het LIS en het EMC wenselijk vonden.

Op basis van de evaluatie werd een optimaal protocol gemaakt en gevalideerd [6]. Na de validatie werd er een kit en tweede kwaliteitscontrole (EQA) voorbereid voor opschalingslaboratoria en overige laboratoria samen met een tweede kwaliteitsronddending (EQA) (aangeboden op 17 juni 2009) [E, 22 mei 2009].

Het LIS meldde eind mei 2009 via Labinf@ct dat er verschillende protocollen aanwezig waren in de opschalingslaboratoria en met de CDC primers en probes de resultaten van het EQA panel niet optimaal waren [E, 27 mei 2009]. Het LIS verspreidde daarom op 5 juni 2009 een aankondiging van nieuwe protocollen samen met een kit, EQA panel en positieve controle onder de opschalingslaboratoria (welke op 17 juni 2009 aan de laboratoria

geleverd werden). Daarnaast werd het inactiverings-protocol voor resistentiemonitoring gedeeld met Europese laboratoria (via het ECDC en WHO-EURO) [16]. Begin juni 2009 werden monsters in het EMC niet meer getest op het gehele pakket respiratoire ziekteverwekkers, maar alleen nog op het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus [E, 5 juni 2009].

External Quality Assessment (EQA) panels werden ontwikkeld, verspreid en geanalyseerd door het LIS en EMC om zo de kwaliteit in alle opschalinglaboratoria te standaardiseren. Daarnaast konden de EQA panels worden aangevraagd door overige laboratoria die moleculaire diagnostiek voor influenza wilden gaan uitvoeren en hun testen wilden controleren op detecteerbaarheid van het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus. Het EQA panel bevatte seizoensgriep-virussen en het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus. Het panel ging vergezeld van een terugrapportagedocument. Wanneer dit document op het RIVM werd terugontvangen, werd de decodering van het panel verstuurd naar het desbetreffende laboratorium. Laboratoria konden een panel en/of de positieve controle aanvragen [D, 5 juni 2009]. Dit stond los van de afspraak om bij klinische verdenking Nieuwe Influenza A (H1N1) te overleggen met de LCI voor triage (en materiaal door te sturen naar het RIVM), maar bood de mogelijkheid om eigen diagnostiek te verifiëren [D, 22 mei 2009].

Op 8 juni 2009 communiceerde het LIS opnieuw dat diagnostisch materiaal 24 uur per dag kon worden aangeleverd (kon al vanaf 24 april 2009), mits de monsters van te voren waren aangemeld bij het LIS (tijdens kantooruren, of in het weekend tussen 11:00 uur en 17:00 uur, via de centrale van het RIVM). Afgenomen monsters mochten bij kamertemperatuur bewaard worden. Daarbij bleef het noodzakelijk voor GGD'en om, voordat diagnostiek werd uitgevoerd, contact op te nemen met de LCI voor overleg over de indicatie. Sommige GGD'en kozen ervoor om tijdens de afname van diagnostiek bij de index gelijktijdig de aanwezige nauwe contacten te bemonsteren en alvast mee te sturen naar het RIVM. De monsters van deze nauwe contacten werden pas door het LIS en EMC onderzocht, indien de index patiënt bevestigd werd [C, 8 juni 2009].

4.3 Bestrijding

4.3.1 Internationaal

Wereldwijd hadden op 5 mei 2009 drie van de zes WHO-regio's bevestigde gevallen gemeld. Maar alleen in de VS werd er aanhoudende transmissie gerapporteerd

door de CDC [3]. In Europa was er op dat moment geen sprake van aanhoudende transmissie [B, 5 mei 2009]. Het aantal bevestigde gevallen in EU-landen en EFTA-landen nam wel sterk toe. Voornamelijk door reizigers terugkomend uit Mexico en de VS, maar langzamerhand ook steeds meer door mens-op-mens transmissies [B, 4 mei 2009; B, 5 mei 2009]. Volgens het ECDC namen de getroffen lidstaten de juiste containment maatregelen (snelle diagnostiek, contactonderzoek, enzovoort) om de impact van de introductie en mogelijke spreiding van het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus in Europa tegen te gaan [B, 3 mei 2009; B, 13 mei 2009]. Echter, volgens het ECDC moest men met betrekking tot de mens-op-mens transmissies rekening houden met detectie- en meldingsbias. De surveillance in Europese lidstaten en EFTA-landen was namelijk vooral gericht op personen met een link naar getroffen gebieden (Mexico en VS). Dit zou volgens het ECDC leiden tot een onderschatting van het aantal mens-op-mens besmettingen, maar vooral tot een onderschatting van het aantal transmissies onder de bevolking. Dit maakte het continue monitoren van de gerapporteerde transmissies zeer belangrijk voor het selecteren van de juiste maatregelen (containment versus mitigatiemaatregelen). In de VS verschoof de bestrijding vanaf begin mei 2009 al van containment naar mitigatiemaatregelen [B, 5 mei 2009].

Van 1 tot en met 5 mei 2009 legde de Mexicaanse overheid vanwege het toenemende aantal Nieuwe Influenza A (H1N1)-gevallen het openbare leven in Mexico stil. Mexicanen werden opgeroepen om zo veel mogelijk binnen te blijven en alle niet-essentiële overheidsdiensten werden opgeschort. Transportfaciliteiten waaronder vliegvelden, havens en busstations bleven wel open.

Op 2 mei 2009 werd in Hong Kong een geheel hotel (Metropark hotel) in quarantaine geplaatst uit angst voor verspreiding van het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus. In het hotel zaten tweehonderd gasten, onder wie acht Nederlanders en meerdere andere Europeanen. Zij kwamen onder de quarantainemaatregel nadat was gebleken dat een Mexicaanse gast de griep onder de leden had. Vijf Nederlanders werden met lichte koorts opgenomen in het ziekenhuis. Alle hotelgasten kregen antivirale profylaxe, oseltamivir [B, 3 mei 2009].

Rond 2 mei 2009 adviseerde de Health Protection Agency (HPA) in het Verenigd Koninkrijk om twee scholen in Londen voor minstens 7 dagen te sluiten vanwege het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus; de schoolcontacten kregen antivirale profylaxe aangeboden [B, 4 mei 2009].

De ontdekking van het Nieuwe Influenza A (H1N1) in een varkenskudder in Canada leidde op 4 mei 2009 wereldwijd tot onrust. In Canada werden dierenartsen en varkens-

houders door de CFIA gevraagd om de biosecurity maatregelen te verhogen om het dierenwelzijn te waarborgen. Volgens de WHO en de Food and Agriculture Organization (FAO, VS) was de consumptie van varkensvlees niet schadelijk voor de gezondheid [B, 4 mei 2009].

Op 9 mei 2009 publiceerde het Committee for Medicinal products for Human Use (CHMP) van de European Medicines Agency (EMA) twee documenten met de onderstaande adviezen over het gebruik van antivirale middelen voor de behandeling van patiënten, *tijdens een officieel verklaarde Nieuwe Influenza A (H1N1)-pandemie* [B, 9 mei 2009]:

- De voordelen van het gebruik van oseltamivir bij kinderen jonger dan 1 jaar wegen zwaarder dan de risico's. Er werd een dosis aangeraden van 2 tot 3 mg/kg lichaamsgewicht;
- Oseltamivir en zanamivir konden worden gebruikt om zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven te behandelen;
- De oseltamivir capsules (Tamiflu®) die al op de markt gebracht waren mochten nog 2 jaar na het verlopen van de houdbaarheidsdatum gebruikt worden.

Het ECDC verspreidde halverwege mei 2009 via EWRs het concept van 'passenger allocation cards', om het vliegtuigcontactonderzoek voor landen te vergemakkelijken. Op dit kaartje moesten passagiers hun naam, adres en woonplaats (NAW-gegevens) invullen. Voor nationale instanties in Europa was het dan makkelijker om mogelijke geïnfecteerde passagiers te benaderen [E, 15 mei 2009]. Het beleid omtrent vliegtuigcontactonderzoek bleef voorlopig ongewijzigd in Europa, dit werd besloten tijdens EWRs/HSC teleconferenties [E, 20 mei 2009].

Op 24 mei 2009 werden in Rome twee scholen uit voorzorg gesloten door de gezondheidsinstanties in Italië nadat twee scholieren (die gereisd hadden naar New York) laboratoriumbevestigd werden van het hebben van een Nieuwe Influenza A (H1N1)-virusinfectie. Daarbij werden er 14 scholen in Sicilië gemonitord door de Italiaanse gezondheidsinstanties [B, 24 mei 2009].

4.3.2 Nationaal

Op 30 april 2009 communiceerde het Clb via Inf@ct dat het ministerie van VWS erna streefde om antivirale middelen voor eventuele nieuwe patiënten en hun contacten via de reguliere voorraden van apotheken in Nederland te verstrekken [C, 30 april 2009]. Mochten daar problemen ontstaan dan werd op individuele basis antivirale middelen uitgegeven door het NVI, via de LCI, conform het draaiboek [8].

Op 1 mei 2009 communiceerde de LCI via Inf@ct de maatregelen wat betreft vliegtuigcontacten van een Nieuwe Influenza A (H1N1)-patiënt. Medepassagiers die

op dezelfde rij als de patiënt en de twee rijen voor, twee rijen achter (in de gehele breedte van het vliegtuig) hadden gezeten werden opgespoord. Al deze medepassagiers werd antivirale profylaxe aangeboden en een informatiebrief overhandigd. Deze informatiebrief was opgesteld door GGD Kennemerland. Hetzelfde gold voor het cabinepersoneel dat deze rijen verzorgd had. GGD Kennemerland kreeg het overzicht van de vliegtuigcontacten (en hun personalia) van de vliegtuigmaatschappij en benaderde de GGD in de regio waar de contacten verbleven. Deze GGD was verantwoordelijk voor de maatregelen omtrent deze contacten [C, 1 mei 2009].

In mei 2009 nam het aantal vliegtuigcontacten van besmettelijke passagiers sterk toe. Regelmatig kreeg het Clb van buitenlandse collega's bericht dat er Nederlanders aan boord van het toestel hadden gezeten waar een besmettelijke passagier aanwezig was geweest. Indien dit nauwe contacten waren die in aanmerkingen kwamen voor oseltamivir, dan werd de bijbehorende GGD benaderd. Aan de overige passagiers stuurde de luchtvaartmaatschappij meestal een algemene informatiebrief. Dit kwam zo regelmatig voor dat het te omslachtig werd voor de LCI om de GGD'en van al die overige passagiers op de hoogte te stellen. Mochten de GGD'en vragen krijgen van passagiers, dan konden ze alsnog bij de LCI de vluchtgegevens en het gevolgde beleid verifiëren [C, 28 mei 2009]. De vliegtuigcontactonderzoeken kostte LCI en GGD medewerkers veel tijd [E, 14 mei 2009]. Op 8 juni 2009 besloot het Clb om contactonderzoek rond vliegtuigpassagiers te beperken tot alleen gevallen die symptomatisch waren tijdens de vlucht. Dit werd zo besloten, omdat secundaire transmissie van Nieuwe Influenza A (H1N1) onder vliegtuigcontacten vóór het ontstaan van symptomen bij de index vrijwel niet voorkwam [C, 8 juni 2009].

Op 4 mei 2009 werd door de LCI een stroomschema ('Algoritme voor management van Nieuwe Influenza A (H1N1)-verdachte patiënten', zie Bijlage) voor GGD'en gecommuniceerd via Inf@ct met daarin een duidelijk overzicht van de te nemen maatregelen rondom verdachte of bevestigde gevallen [C, 4 mei 2009]. Dit schema was gebaseerd op het draaiboek: 'deeldraaiboek 2: incidentele introductie van influenza nieuw humaan influenzavirus in Nederland', van de LCI [8].

Halverwege mei 2009 bleek de Nederlandse bestrijdingsstrategie om per casus met bron- en contactonderzoek de verspreiding van het virus in Nederland tegen te gaan vooralsnog gerechtvaardigd, in relatie tot de Nieuwe Influenza A (H1N1) situatie in Europa en Nederland. Volgens het ECDC was er slechts sprake van kleine clusters en sporadische lokale transmissie. In Europa was er dus nog geen sprake van aanhoudende overdracht in de gemeenschap [C, 14 mei 2009].

Op 15 mei 2009 ontvingen de GGD'en elk 50 doosjes Tamiflu® van het NVI, volgens het distributieplan van het NVI en de LCI. De levering ging vergezeld met een memo van het NVI waarop gemeld werd dat de doosjes weliswaar over de expiratiedatum heen waren, maar dat deze door de fabrikant opnieuw getest waren. Op de doosjes werd een nieuwe expiratiedatum aangegeven. GGD'en moesten een registratie bijhouden van de uitgegeven kuren en de uitgifte melden bij de LCI. Via de LCI kon er een nieuwe levering plaatsvinden vanaf het NVI. Patiënten hoefden voor deze oseltamivir, afkomstig uit de overheidsvoorraad, niet te betalen [E, 15 mei 2009].

Kinderdoseringen oseltamivir moesten tijdens het begin van de Nieuwe Influenza A (H1N1) uitbraak in Nederland door apothekers worden bereid uit volwassenendoseringen oseltamivir (75 mg poeder verpakt in sachet) of Tamiflu® (75 mg verpakt in capsule), afkomstig van het NVI. Apothekers maakten op voorschrift van het NVI verdunningen vanuit de volwassenendosering (oseltamivir sachets of Tamiflu®-capsule). Omdat deze bereiding vanwege de kleine hoeveelheden poeder niet praktisch was, werd in overleg met het ministerie van VWS kinderdoseringen besteld bij de fabrikant (Tamiflu® 30 mg en 45 mg). Deze kinderdoseringen Tamiflu® kwamen pas begin november 2009 beschikbaar en in de tussentijd moesten apothekers zelf verdunningen bereiden.

Rond 20 mei 2009 trokken steeds meer Europese landen hun specifieke reisadviezen voor Mexico in, omdat het ziektebeeld relatief mild bleek en vergelijkbaar was met de seizoensgriep. Veel landen vonden het daarom niet langer gerechtvaardigd om reizen naar Mexico te onttraden. Het ministerie van Buitenlandse Zaken in Nederland bleef het reisadvies vooralsnog hanteren. Hoewel er in Mexico nog steeds aanhoudende transmissie was van Nieuwe Influenza A (H1N1), diende voor reizigers naar alle gebieden waar dit virus circuleerde de nadruk liggen op het treffen van persoonlijke hygiënische maatregelen om besmetting te voorkomen. In de toolkit over griep en verkoudheid op de Clb-themasite kon hier meer over gevonden worden [C, 20 mei 2009; C, 28 mei 2009].

Op 20 mei 2009 meldde de LCI via Inf@ct dat de Turkse autoriteiten naar aanleiding van een Turkse passagier met bevestigde Nieuwe Influenza A (H1N1), welke tijdens een vlucht van Amsterdam naar Istanbul besmettelijk was, alle overige passagiers oseltamivirprofylaxe hadden aangeboden. Onder hen waren meerdere Nederlanders die na terugkomst hun GGD benaderden of dit wel nodig was. Hoewel het Turkse beleid afweek van het Nederlandse

beleid, adviseerde de LCI om de reeds begonnen kuur af te maken. Zwangeren en vrouwen die borstvoeding gaven werden door de LCI wel aangeraden om te stoppen [C, 20 mei 2009].

Eind mei 2009 werd vanwege de toenemende drukte opgeschaald bij de LCI. Er was sprake van zeer intensieve werkzaamheden bij voor- en achterwachten, ook buiten kantooruren. Extra ondersteuning vond plaats door bureauredacteuren, communicatie- en secretariaatsmedewerkers. Vanwege het toegenomen aantal patiënten werd begin juni 2009 de gegevensuitwisseling tussen de GGD en de LCI bij een bevestigde patiënt gestandaardiseerd met een formulier ('formulier patiëntgegevens'). Dit formulier was een checklist voor gegevens die geïnventariseerd moesten worden ten behoeve van het bron-contact-onderzoek en gegevens die EPI aan de WHO moest doorgeven bij bevestigde Nieuwe Influenza A (H1N1)-patiënten. GGD'en werden verzocht dit formulier te gebruiken bij elke bevestigde patiënt [C, 5 juni 2009].

Op 5 juni 2009 werd het OMT-advies (van 4 mei 2009) over gezondheidswerkers aangepast door het Clb, omdat het influenzavirus (nog) geen resistentie vertoonde tegen oseltamivir en het ziektebeeld milder bleek dan het zich aanvankelijk liet aanzien. Daarom konden personen die in de zorg werkten na een verblijf in een gebied met aanhoudende transmissie (op dat moment alleen Mexico en de VS), hun werkzaamheden na terugkomst in Nederland uitvoeren, mits ze geen klachten hadden. Ook indien zij daarbij contact hadden met ernstig immuun-gecompromiteerde patiënten zoals patiënten die chemokuren ondergingen, transplantatiepatiënten of hemato-oncologische patiënten. Medewerkers in de gezondheidszorg die in de VS of Mexico contact hadden gehad met personen die griep hadden of als zij ter plaatse patiënten hadden verzorgd, mochten bij terugkomst nog steeds 7 dagen geen contact hebben met bovengenoemde immuun-gecompromiteerden [C, 5 juni 2009].

Begin juni 2009 werd het Clb door professionals uit het veld erop geattendeerd dat de bijsluitertekst van oseltamivir bij een profylactische kuur 10 dagen aanhield, in plaats van de 7 dagen uit OMT-advies van 4 mei 2009. Ondanks dat er weinig onderbouwing was om de oseltamivir-profylaxe langer dan 7 dagen te indiceren, besloot het Clb om het beleid aan te passen en de kuur te verlengen naar 10 dagen om verwarring te voorkomen. Het draaiboek en de voorlichtingsbrieven voor contacten werden hierop aangepast [C, 5 juni 2009].

Op 8 juni 2009 werd via Inf@ct gemeld dat het Clb zich beraadde of het toenmalige beleid van 'active casefinding' met contactonderzoek om de verspreiding van het virus tegen te gaan (containmentfase), niet moest overgaan in

mitigatiebeleid. Door het milde verloop van de Nieuwe Influenza A (H1N1)-uitbraak leken niet alle bestrijdingsmaatregelen zoals die op dat moment aanbevolen werden gerechtvaardigd. Er werd al een vereenvoudiging van de beschermende maatregelen bij de afname van diagnostiek voorbereid. Echter, aanpassing van het beleid vergde de nodige voorbereiding en afstemming (in het OMT en BAO) [C, 8 juni 2009].

Containmentfase

Beleidsfase waarbij met behulp van bron- en contactonderzoek en maatregelen zoals profylaxe, behandeling en isolatie, de verspreiding van de ziekteverwekker wordt beperkt.

Mitigatiefase

De fase waarbij het beleid niet meer gericht is op de beperking van de verspreiding van de ziekteverwekker, maar op de beperking van de morbiditeit en mortaliteit, bijvoorbeeld door hygiënemaatregelen en vaccinatie. Bij mitigatie wordt de impact van een epidemie zo veel mogelijk gereduceerd door ziektegevallen vroegtijdig te onderkennen en te behandelen, zonder opsporing en preventieve profylaxe voor de contacten.

4.4 Overheidscommunicatie

4.4.1 Internationaal

Op 30 april 2009 communiceerde het ECDC hun eerste risico-inschatting over de Nieuwe Influenza A (H1N1)-uitbraak. Deze werd op 8 mei 2009 en 20 mei 2009 herzien door het ECDC.

Vanaf het begin van de Nieuwe Influenza A (H1N1)-uitbraak werden EU-landen door het ECDC en de Europese Commissie gevraagd om hun bevestigde gevallen te melden (volgens de Europese casusdefinitie) via EWRS [8]. De LCI deed dit voor Nederlandse bevestigde gevallen met de optie '*report aggregated cases*' op de EWRS-website. Deze rapportages werden verwerkt in de dagelijkse situatierapporten van het ECDC. Echter, deze informatie bevatte weinig epidemiologische informatie die nodig is voor een optimale implementatie van de pandemische draaiboeken. Begin mei 2009 begonnen het ECDC en de WHO, samen met de EU-landen, daarom aan de ontwikkeling van een systeem waarmee systematisch en gecoördineerd meer gedetailleerde epidemiologische data van elk bevestigd geval verzameld kon worden. Met een dergelijk systeem zouden de internationale en nationale instanties meer te weten kunnen komen over de risicogroepen in de populatie en tot een betere risicoanalyse voor Europa

kunnen komen [B, 1 mei 2009]. Op 5 mei 2009 werd dit systeem, naast het oude systeem, in gebruik genomen. EU-landen en EFTA-landen konden met behulp van de optie 'add individual case' in EWRS meer casus relateerde informatie toevoegen [B, 5 mei 2009]. De LCI bleef de aggregated cases rapporteren; EPI vulde vanaf dat moment de bijbehorende epidemiologische data per geval in voor de Nederlandse bevestigde gevallen. Op basis van de in Osiris aangeleverde data door GGD'en, gekoppeld met de laboratoriumdata [E, 1 mei 2009].

Vanaf 1 mei 2009 besteedde de WHO voor het eerst in hun wekelijkse epidemiologische rapport (WER) aandacht aan de Nieuwe Influenza A (H1N1)-uitbraak. In deze verslagen werd de epidemiologische informatie over gevallen en uitbraken en andere relevante informatie gedeeld, via de website van de WHO [A, 1 mei 2009; B, 24 mei 2009]. De CDC rapporteerde vanaf begin mei 2009 de epidemiologische situatie in de VS in het MMWR [B, 20 mei 2009].

Op 1 mei 2009 publiceerde het ECDC via hun website de leidraad voor de te nemen maatregelen omtrent Nieuwe Influenza A (H1N1)-gevallen en hun contacten [17]. Deze maatregelen waren tijdens de teleconferenties afgestemd met de EU-landen en de Europese Commissie [B, 1 mei 2009]. Op 4 mei 2009 publiceerde het ECDC een document over te nemen maatregelen voor persoonlijke bescherming, om het risico op een infectie of verspreiding van het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus tegen te gaan. Daarbij publiceerde het ECDC een informatiefolder over hoe mensen zichzelf kunnen beschermen tegen het nieuwe virus [B, 4 mei 2009].

Op 5 mei 2009 gaf de 'Standing Committee on the Food Chain and Animal Health' van de Europese Commissie een verklaring over de vermeende mens-op-varken besmetting in een varkenskudde in Alberta (Canada). In deze verklaring werd aangegeven dat een verbod op de handel van varkens en varkensproducten, op basis van het bewijs, niet gerechtvaardigd was. Daarbij werd aangegeven dat de rol van varkens in de epidemiologie van de Nieuwe Influenza A (H1N1) uitbraken nog niet volledig duidelijk was en nog verder onderzocht moest worden [B, 7 mei 2009].

Vanaf 5 mei 2009 organiseerde het ECDC een tweeweekelijkse (op dinsdag en donderdag) webcast waarin zowel de laatste epidemiologische ontwikkelingen, als educatieve informatie over het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus en de implicaties voor volksgezondheid gecommuniceerd werden met de nationale instanties in Europa. [B, 5 mei 2009].

Links van het ECDC naar nieuwe publicaties over het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus werden vanaf mei 2009 regelmatig in ECDC-situatierapporten toegevoegd, onder het kopje 'publications of interest'. Hierdoor hadden gebruikers snel en gemakkelijk toegang tot de meest recente artikelen over het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus.

Op 7 mei 2009 had het ECDC een webcast via hun website waarin de transmissie van het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus uitgebreid besproken werd [B, 8 mei 2009].

Op 15 mei 2009 werd door het ECDC materiaal met voorzorgsmaatregelen voor reizigers gedeeld, via hun website. Nationale instanties konden dit gebruiken om hun reizigers te informeren [B, 15 mei 2009].

Vanaf eind mei 2009 werden, elke morgen om 9:00 uur, door de ECDC Health Communication Unit de belangrijkste mediaberichten wereldwijd (geen allesomvattend overzicht) verzameld over de ontwikkelingen rondom het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus, in de Daily Strategic Media Monitoring [B, 27 mei 2009].

Op 2 juni 2009 stelde het ECDC via hun website een presentatie, getiteld: 'Likely evolution of the epidemics/pandemics of new A(H1N1) influenza', beschikbaar waarin de wetenschappelijke achtergrond over het Nieuwe Influenza A (H1N1) werd weergegeven. In de presentatie werden onder andere ook de leeftijdspecifieke klinische attack rate, mortaliteit ratio's en de epi-curves van de laatste drie pandemieën in de twintigste eeuw besproken (1918, 1957 en 1968). De presentatie van het ECDC liet zien dat er grote verschillen waren tussen de vorm en duur van de eerdere influenza pandemieën, de risicogroepen, ernst van infecties en mortaliteit ratio's. In de presentatie concludeerde het ECDC dat de bestrijdingsmaatregelen niet gestandaardiseerd konden worden voor alle pandemieën, maar dat deze gereflecteerd moesten worden met de actuele virologische en epidemiologische situatie. De presentatie werd op regelmatige basis bijgewerkt door het ECDC met nieuwe inzichten over de Nieuwe Influenza A (H1N1)-uitbraak [B, 2 juni 2009].

Op 6 juni 2009 publiceerde het ECDC een document (ECDC Interim guidance) over het te volgen beleid: containment fase versus de mitigatiefase, ten aanzien van het contactonderzoek [E, 8 juni 2009]. Het ECDC-artikel besprak de achtergrond en presenteerde bewijs, ervaringen en praktische overwegingen die EU-landen en EFTA-landen konden gebruiken om hun beleid te onderbouwen. Het ECDC gaf aan dat het belangrijk was om reizigers duidelijk aan te geven hoe te handelen,

indien ze na aankomst in Europa ziek werden [B, 6 juni 2009].

4.4.2 Nationaal

Op 30 april 2009 werd er door VWS een persconferentie georganiseerd vanwege het eerste bevestigde Nieuwe Influenza A (H1N1)-geval in Nederland. Bij deze persconferentie waren de minister van VWS, het hoofd van het Clb en prof. Dr. Ab Osterhaus aanwezig. Deze persconferentie vond plaats op 'Rotterdam The Hague Airport'.

Vanaf 30 april 2009 werd Postbus 51 (0800-1351) door het ministerie van VWS opengesteld voor telefonische publieksvragen [C, 30 april 2009]. De GGD'en werden op 1 mei 2009 door de LCI via Inf@ct verzocht om voorzieningen te treffen voor specifieke publieksvragen die de medewerkers van Postbus 51 niet konden beantwoorden. Voorbeelden van deze voorzieningen waren: inspreken van een boodschap op een bandje, tijdelijke openstelling voor publieksvragen, digitale beantwoording van vragen [C, 1 mei 2009]. Verder werden de GGD'en opnieuw gevraagd door de LCI (via Inf@ct) om bereikbaar te zijn voor professionals in de regio, in het bijzonder op 5 mei 2009 [C, 4 mei 2009].

Vanaf begin mei 2009 werden de Q&A's (meest gestelde vragen en antwoorden) op de Clb-themasite dagelijks geactualiseerd en aangevuld door RIVM-com.

Begin mei 2009 ontving de LCI veel verzoeken (vooral van artsen, maar ook van andere geïnteresseerden) tot Inf@ct-lidmaatschap, na aanleiding van de Nieuwe Influenza A (H1N1)-uitbraak. Hierdoor werd er op 11 mei 2009 door de LCI herhaald (in een Inf@ctbericht) dat de Inf@ctberichten geen 'nieuwsdienst' zijn, maar een besloten, vertrouwelijk communicatiemiddel voor de beroepsgroepen die direct bij de infectieziektebestrijding betrokken zijn [C, 11 mei 2009].

Tijdens het responsteam van 4 mei 2009 werd door de LCI gemeld dat een aantal GGD'en in het weekend van 2 en 3 mei 2009 niet bereikbaar waren voor professionals en publiek (ondanks het verzoek van de LCI, via Inf@ct op 29 april 2009). In samenwerking met GGD NL werden GGD'en hierop geattendeerd door de LCI [E, 4 mei 2009].

Op 4 mei 2009 werd in de Nederlandse kranten de advertentiecampagne van het RIVM en VWS over de Nieuwe Influenza A (H1N1) begonnen. Daarnaast werd door RIVM-com begonnen met het versturen van de folder 'griep pandemie' naar ziekenhuizen en huisartsen [E, 4 mei 2009].

Op 5 mei 2009 kregen onderzoekers van EPI toegang tot de epidemiologische gegevens van de CDC. Hierdoor was

het mogelijk de Nieuwe Influenza A (H1N1)-situatie in de VS beter te volgen.

Vanaf 6 mei 2009 werd door EPI en de LCI gestart met het (verplicht) rapporteren aan de WHO en het ECDC van het aantal laboratoriumbevestigde Nieuwe Influenza A (H1N1)-cases (en later ook laboratoriumbevestigde sterfgevallen) in Nederland.

(Verplicht) rapporteren naar WHO en ECDC

Tijdens de pandemie werd er gerapporteerd via verschillende surveillancesystemen van de WHO en het ECDC. Hierbij moet onderscheid gemaakt worden tussen de routine virologische rapportagesystemen en de pandemie gerelateerde rapportage.

Rapportage van routine virologische influenza en RSV resultaten

Bij een normaal influenzaseizoen worden virologische influenza en RSV resultaten routinematig gerapporteerd door het LIS/EPI, van week 40 tot en met week 20 in het jaar daarna. In verband met de pandemie werd deze surveillance in 2009 voor het gehele jaar doorgezet.

Tot 29 juli 2009 werd voor de routine influenza surveillance European Influenza Surveillance Network (EISN) gebruikt. Op 30 juni 2009 werd ook TESSy (voor rapportage naar het ECDC) operationeel. EISN werd vanaf dat moment nog steeds gebruikt voor rapportage naar de WHO. Hierdoor was er vanaf 30 juni 2009 dubbele rapportage nodig om zowel het ECDC als de WHO van gegevens te voorzien.

Op 29 juli 2009 werd EISN officieel overgenomen door EuroFlu (in werkelijkheid duurde deze overgang enkele weken langer vanwege problemen in de praktijk). Vanaf 29 juli 2009 werden zowel EuroFlu (WHO) als TESSy (ECDC) gebruikt om wekelijks de virologische resultaten van influenza en RSV te rapporteren die voortkwamen uit de sentinel en non-sentinel influenza surveillance in Nederland.

Aan TESSy en (EISN/) EuroFlu werd per week gerapporteerd:

- het totaal aantal geteste patiënten
- per influenza (sub-)type het aantal positieve patiënten
- het totaal aantal patiënten positief voor RSV
- het totaal aantal patiënten getest voor Nieuwe Influenza A (H1N1)

Indien oseltamivirresistente virussen werden gevonden, dan werd dit door middel van een

commentaar aan de upload toegevoegd. Dit verscheen dan in de wekelijkse update.

Pandemiegerelateerde rapportage

Vanaf 6 mei 2009 werd er bij het CLB gestart met het melden van het aantal bevestigde Nieuwe Influenza A (H1N1)-cases en (later laboratoriumbevestigde sterfgevallen) aan EWRS. Vanaf 14 mei 2009 vond er case-based reporting plaats van LCI/EPI naar EWRS. Dit ging om kerngegevens van patiënten, die verkregen werden uit het formulier patiëntgegevens en GGD-Osiris. Toen het aantal cases in Europa toenam kwam er meer behoefte aan geaggregeerde rapportage en werd melding naar EWRS na enkele weken stopgezet.

Wekelijkse rapportage aan WHO

De WHO kreeg wekelijks geaggregeerde data gerapporteerd door EPI. Dit werd tot 29 juli 2009 gedaan naar EISN en daarna naar EuroFlu. Deze informatie werd gehaald uit het formulier patiëntgegevens en GGD-Osiris.

Geaggregeerde data aan WHO

- Cumulatief aantal laboratoriumbevestigde cases: van 6 mei 2009 tot 15 augustus 2009 (moment waarop casusdefinitie veranderde, door een verandering in de meldingsplicht)
- Cumulatief aantal laboratoriumbevestigde ziekenhuisopname per week: van 6 mei 2010 tot 18 januari 2010. Wekelijkse rapportage van het cumulatieve aantal bevestigde sterfgevallen, uitgesplitst naar leeftijdsgroep.
- Cumulatief aantal laboratoriumbevestigde IC-opnamen en sterfgevallen per week: van 23 september 2009 tot 18 januari 2010. Wekelijks rapportage van het cumulatieve ziekenhuisopnamen en IC-opnamen, uitgesplitst naar leeftijdsgroep.
- SARI's (Severe Acute Respiratory Infection) met gegevens over de noemer: van 1 juni 2009 tot 6 oktober 2009. Wekelijks rapportage aantal SARI-cases en SARI-sterfgevallen, uitgesplitst per leeftijdsgroep. De Nederlandse SARI-casusdefinitie (opgenomen in het ziekenhuis vanwege een Nieuwe Influenza A (H1N1)-infectie met een pneumonie als complicatie) voldeed niet volledig aan de SARI-casusdefinitie van de WHO en het ECDC. Daarom vond er geen rapportage van SARI-cases meer plaats naar EuroFlu na 6 oktober 2009.

Wekelijkse rapportage aan het ECDC

Het ECDC kreeg wekelijks geaggregeerde en indivi-

duale data aangeleverd door EPI. Dit werd tot 30 juni 2009 gedaan naar EISN, daarna naar TESSy.

Geaggregeerde data aan het ECDC

- Cumulatief aantal laboratoriumbevestigde cases: van 6 mei 2009 tot 15 augustus 2009 (moment waarop casusdefinitie veranderde, door een verandering in de meldingsplicht)
- Cumulatief aantal laboratoriumbevestigde ziekenhuisopnamen en sterfgevallen per week: werd gestart op 7 september 2009 en liep door in 2010. Wekelijks geaggregeerde aantallen ziekenhuisopnamen en sterfgevallen (cumulatief per week), uitgesplitst naar leeftijdsgroep.

Individuele data aan het ECDC

- SARI's met gegevens over de noemer: werd gestart op 7 september 2009 en liep door in 2010. Deze upload bevatte individuele data over de SARI-cases aangaande demografie (leeftijd, geslacht), datum begin symptomen, datum ziekenhuisopname, meldingsdatum, behandeling, profylaxe, onderliggend lijden, IC-opname, beademing en wel/niet overleden.

Oplossing voor dubbele rapportage EuroFlu (WHO) en TESSy (ECDC)

Op 7 oktober 2009 ontving het Clb een aankondiging dat er (bij de WHO/ECDC) gewerkt werd aan een oplossing voor het dubbel rapporteren naar EuroFlu (WHO) en TESSy (ECDC). Dit werd pas op 18 januari 2010 gerealiseerd. Vanaf dat moment was alleen rapportage naar TESSy voldoende; data werden automatisch doorgestuurd naar EuroFlu. Dit gold niet voor data omtrent SARI-cases, SARI-data werden alleen gemeld aan het ECDC.

Weergave van de dataverzameling door WHO en ECDC

De rapportages naar de WHO en het ECDC zijn terug te vinden via:

- WHO/Europe Influenza Surveillance (www.euroflu.org)
- ECDC Weekly Influenza Surveillance Overview (WISO)
- European Influenza Surveillance Network (EISN) (<http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EISN/Pages/home.aspx>)

Op 8 mei 2009 werden op de Clb-themawebsite door de LCI twee voorbeeldbrieven ('intensieve contacten' en 'patiëntenbrief') geplaatst. GGD'en konden deze brieven gebruiken om patiënten en hun contacten te informeren over het gebruik van oseltamivir, hygiëne en overige maatregelen. De voorbeeldbrieven waren opgesteld door

de GGD&GD Utrecht. Omdat er veel vragen van professionals uit het veld kwamen over hoe te handelen bij een verdenking van een Nieuwe Influenza A (H1N1)-patiënt, verstuurde de LCI op 8 mei 2009 een standaardbrief via Inf@ct die GGD'en konden gebruiken om professionals in hun regio te informeren [C, 8 mei 2009]. Daarbij werden in de Inf@ctberichten regelmatig de toepassing van de casusdefinitie, indicatie voor diagnostiek en maatregelen herhaald [C, 7 mei 2009; C, 8 mei 2009].

Op 12 mei 2009 organiseerde RIVM-com een (eerste) Clb-bijpraatsessie voor de pers op het RIVM-terrein om hen van meer uitgebreide informatie over de Nieuwe Influenza A (H1N1)-uitbraak te voorzien. De bijeenkomst werd goed bezocht, door ongeveer 25 journalisten. De door de deskundigen gegeven presentaties waren terug te vinden op de themasite van het Clb. De presentaties konden door GGD-professionals eventueel gebruikt worden als achtergrondinformatie bij het uitwerken van GGD-voorlichtingsactiviteiten. [C, 14 mei 2009].

Op 14 mei 2009 werd de naamgeving voor het nieuwe virus, in overleg tussen het ministerie van VWS en het Clb, aangepast door RIVM-com. Om in lijn te blijven met andere Europese landen werd besloten om de naam 'Mexicaanse griep' te wijzigen in 'Nieuwe Influenza A (H1N1)'. Nederland was tot dan toe het enige land die de naam 'Mexicaanse griep' hanteerde [C, 14 mei 2009]. Daarbij klaagde de Mexicaanse ambassade in Nederland over de naamgeving [E, 8 mei 2009]. De naamgeving werd in alle documenten en op de RIVM-homepage en Clb-themasite veranderd. De Clb-themasite met alle relevante informatie heette vanaf dat moment Nieuwe Influenza A (H1N1) [C, 14 mei 2009].

Omdat het relatief rustig was wat betreft publieksvragen werd het Postbus 51 nummer in het weekend van 16 en 17 mei 2009 gesloten [C, 14 mei 2009].

Begin juni 2009 werden huisartsen, naast de reguliere updates van de GGD'en, ook via de NHG-website benaderd door de LCI om hen op de hoogte te houden van de laatste ontwikkelingen betreffende de casusdefinitie (uitbreiding gebieden met transmissie) [C, 2 juni 2009].

Op 2 juni 2009 filmde het televisieprogramma EenVandaag tijdens het responsteam overleg. Deze opnames werden gebruikt voor een documentaire over de bestrijding van de Nieuwe Influenza A (H1N1)-uitbraak in Nederland [E, 2 juni 2009].

Vanaf 4 juni 2009 werden nieuwe Nieuwe Influenza A (H1N1)-patiënten niet meer via Inf@ct bekendgemaakt, maar gebeurde dit via de themasite van het Clb. Op de Clb-themasite werd het overzicht dagelijks geactualiseerd

door EPI. Het Clb verwachtte dat het aantal aanvragen voor diagnostiek sterk zou toenemen, waardoor ook de kans op bevestigde patiënten toenam. Deze trend deed zich voor in alle Europese landen [C, 4 juni 2009].

Op 4 juni 2009 werd ook het speciale publieksnummer van Postbus 51 (0800-1351) gesloten. Het publiek kon vanaf dat moment terecht bij het reguliere informatienummer van Postbus 51: 0800-8051 (www.postbus51.nl). Via dit nummer werden toen ook alle vragen over Nieuwe Influenza A (H1N1) beantwoord. Het nummer was gratis en was op werkdagen bereikbaar van 8:00 uur 's ochtends tot 20:00 uur 's avonds.

Rond 5 juni 2009 werd het draaiboek incidentele introductie nieuw humaan influenzavirus in Nederland aangepast ('aanpassingen juni 2009') [8]. In het draaiboek werden onder andere de internetlinks en namen aangepast. Daarbij werd het algoritme voor de patiëntenmanagement en het actuele oseltamivirbeleid toegevoegd [C, 5 juni 2009].

4.5 Bijeenkomsten

4.5.1 Internationaal

Op 30 april 2009 was er een EU-ministerconferentie voor alle ministers van Volksgezondheid van de Europese Unie, in Brussel. Tijdens deze bijeenkomsten werd de stand van zaken en het beleid omtrent de Nieuwe Influenza A (H1N1) besproken. Er werd aangegeven dat de verdeling van vaccins voor de rest van de wereld (buiten Europa) scheef verdeeld was; het ECDC gaf aan geen leidende rol te gaan spelen in de stockpiling en verdeling van vaccinvoorraden [F, 1 mei 2009].

Op 4 mei 2009 gaf de CDC een persbijeenkomst waar ze hun eerste epidemiologische bevindingen over de tot dan toe bevestigde gevallen in de VS (226) meldde [B, 5 mei 2009]:

- De leeftijdsmediaan van bevestigde gevallen was 16 jaar.
- 62% van de bevestigde gevallen in de VS was jonger dan 18 jaar.
- Op dat moment waren er totaal 35 ziekenhuisopnamen, 1 patiënt was overleden.

Op 12 mei 2009 werd er door DG-SANCO een teleconferentie georganiseerd, via EWRS, voor vaccinexperts in Europa over de productie en distributie van het Nieuwe Influenza A (H1N1)-vaccin. Van het RIVM namen de LCI en het NVI deel aan deze conferentie. Tijdens de conferentie werden de laatste ontwikkelingen betreffende de ontwikkeling en productie van het Nieuwe Influenza A (H1N1)-vaccin gedeeld met de EU-landen en EFTA-landen [E, 14 mei 2009].

Op 18 tot en met 22 mei 2009 vond de 62e sessie van de

World Health Assembly (WHA) plaats in Geneve. Gedurende deze sessie werden meerdere volksgezondheidskwesties besproken, waaronder de voorbereidingen op een influenza pandemie, zoals het delen van influenzavirussen en de toegankelijkheid tot vaccins [B, 18 mei 2009].

Op 19 mei 2009 was er een bijeenkomst tussen alle hoofden van de WHO en de Verenigde Naties (VN) met meer dan 30 vaccinproducenten. Deze bijeenkomst werd georganiseerd om te zorgen dat de vaccins tegen het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus beschikbaar kwamen op een eerlijke en rechtvaardige manier, ook in de ontwikkelingslanden [B, 20 mei 2009].

4.5.2 Nationaal

In Nederland kwam op 4 mei 2009 voor de tweede maal een OMT bijeen. Het tweede OMT adviseerde de volgende punten:

- De duur van de profylaxe behandeling, met oseltamivir, bij contacten is 7 dagen. Ongeacht de dag waarop iemand na het contact is opgespoord.
- Patiënten behandeld met oseltamivir werden, uit voorzorg, geadviseerd om maatschappelijk verkeer te vermijden tot 10 dagen na het ontstaan van de ziekteverschijnselen (en uiteraard alleen indien ze klinisch hersteld waren). Het OMT kwam tot deze conclusie op basis van gegevens over de virusuitscheiding bij symptomatische patiënten tijdens de normale seizoensgriep. Bij de meeste patiënten duurt de uitscheiding van virusdeeltjes tot 7 dagen na het ontstaan van de ziekteverschijnselen; bij een klein aantal kan de uitscheiding enkele dagen langer duren.
- Het OMT adviseerde om de casusdefinitie en daarmee de criteria voor het verrichten van diagnostiek bij personen terugkerend uit Mexico (en contacten van bewezen patiënten) aan te passen. Het koortscriterium werd verlaagd naar 38°C, conform de casusdefinitie in de EU.
- Gezondheidswerkers die in Mexico op vakantie zijn geweest en die betrokken waren bij de zorg voor ernstig immuungecompromitteerde patiënten (zoals patiënten met beenmergtransplantaties) werd geadviseerd om in contact te treden met hun bedrijfsarts en om contacten met deze patiënten gedurende 7 dagen te vermijden. Er werd nader overleg gepleegd met de vertegenwoordigers van de Werkgroep Infectie Preventie (WIP) om deze categorie ernstig immuungecompromitteerde nader te definiëren.

Bovenstaande adviezen werden overgenomen door het BAO van 4 mei 2009 en de minister heeft conform besloten [H, 4 mei 2009].

Op 4 mei 2009 was er ook een bijeenkomst tussen de Gezondheidsdienst voor Dieren (GD) en de varkenshouders, om de varkenshouders te informeren over de

situatie (Nieuwe Influenza A (H1N1) onder een varkens-kudde) in Canada. De mogelijke mens-op-dier overdracht werd ook besproken in het OMT (en responsteam) van die dag en werden er vragen in de Q&A's op de themasite van het RIVM opgenomen (die afgestemd werden met het ministerie van LNV en het ministerie van VWS). Surveillance onder varkens in Nederland was niet nodig volgens het responsteam [E, 4 mei 2009].

Na de aanvraag van een spoedadvies door het ministerie van VWS (op 29 april 2009) kwam de Gezondheidsraad op 7 mei 2009 bijeen om een advies over de vaccinatie tegen Nieuwe Influenza A (H1N1) te formuleren. De adviezen werden gepubliceerd in het briefadvies: 'Vaccinatie tegen Mexicaanse griep' [I, 8 mei 2009].

4.6 Vaccinatie Nieuwe Influenza A (H1N1)

4.6.1 Internationaal

Op 20 mei 2009 werden EU-landen via EWRS door het ECDC verzocht om een inventarisatie te maken van de bestelde vaccins en de marge daarin voor het eventueel delen van vaccins met andere landen. Voor Nederland heeft het ministerie van VWS deze inventarisatie gemaakt [E, 20 mei 2009].

Op 3 juni 2009 meldde het ECDC in hun situatierapport een aantal vaccinkwesties welke de internationale gezondheidsinstanties (WHO, ECDC, CDC, EMEA en FDA) in overweging namen voor de ontwikkeling en productie van een vaccin voor het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus [B, 3 juni 2009]:

- **Vaccin seed strains:** Tijdens de productie van een vaccin zijn er altijd verschillende technieken mogelijk. De basis voor al deze techniekenontwikkelingen lag bij het isoleren van het wildtype virus van een geïnfecteerd individu afkomstig uit Californië. In mei 2009 werd dit wildtype virus alvast door de WHO gedistribueerd naar vaccinproducenten. Eind mei 2009 verspreidde de WHO Collaborating Centres het vaccin seed strains die geproduceerd waren met reversed genetic of reassortment technieken. De WHO schatte in dat de meeste vaccinproducenten voor het vaccin seed strains kozen die geproduceerd waren met reassortment techniek. Reassorted strains droegen namelijk de aanbevolen hemagglutinine en neuraminidase antigenen aan de buitenkant van een snel groeiende laboratorische influenza streng. Deze reassorted strains konden groeien op een ei- of celcultuur, afhankelijk van de voorkeur van de vaccinproducent.
- **Adjuvantia:** Verscheidene vaccinproducenten bekeken de mogelijkheid van het gebruik van nieuwe adjuvantia. Adjuvantia zijn componenten die toegevoegd worden

aan een vaccin om de immunogeniciteit van het vaccin te verhogen. Zo werd bijvoorbeeld decennia lang aluminiumhydroxide gebruikt als adjuvant. Echter, nieuwe componenten waarbij olie-in-water emulsies gebruikt worden stimuleren het immuunsysteem nog effectiever. Het gebruik van een adjuvant kan antigeen-besparend zijn en een bredere immuunrespons opwekken tegen verschillende, maar gerelateerde influenza varianten. Er waren op dat moment al verscheidene geautoriseerde vaccins op de Europese markt; de vergaarde kennis kon op dat moment ingezet worden voor de ontwikkeling van het vaccin tegen het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus.

- **Klinische trials:** Elk nieuw vaccin moet klinische trials ondergaan voordat het geregistreerd wordt. Het ECDC meldde dat vaccinproducenten al begin juni 2009 klinische trials plande indien de eerste vaccins klaar waren. Tijdens deze trials zouden de immunogeniciteit en veiligheid van het vaccin geëvalueerd worden bij jonge kinderen, tieners, volwassenen en ouderen.
- **Vaccinveiligheid:** De vaccinveiligheid wordt altijd gemonitord tijdens de eerste fasen van de klinische trials (vaccinveiligheid is onderdeel van de klinische trials). Voor de zeldzame bijwerkingen is elke vaccinproducent volgens de risicomanagement punten van de EMEA verplicht, om duidelijk aan te geven hoe ze de veiligheid en effectiviteit onder de algehele populatie in de postautorisatie fase handhaven. Het ECDC gaf aan dat de mate van monitoren van bijwerkingen onder zwangere vrouwen verhoogd zou worden.
- **Vaccinbeschikbaarheid:** De vaccinbeschikbaarheid hangt af van een aantal factoren die tijd kosten zoals de productie, de klinische trials en het autorisatieproces.

4.6.2 Nationaal

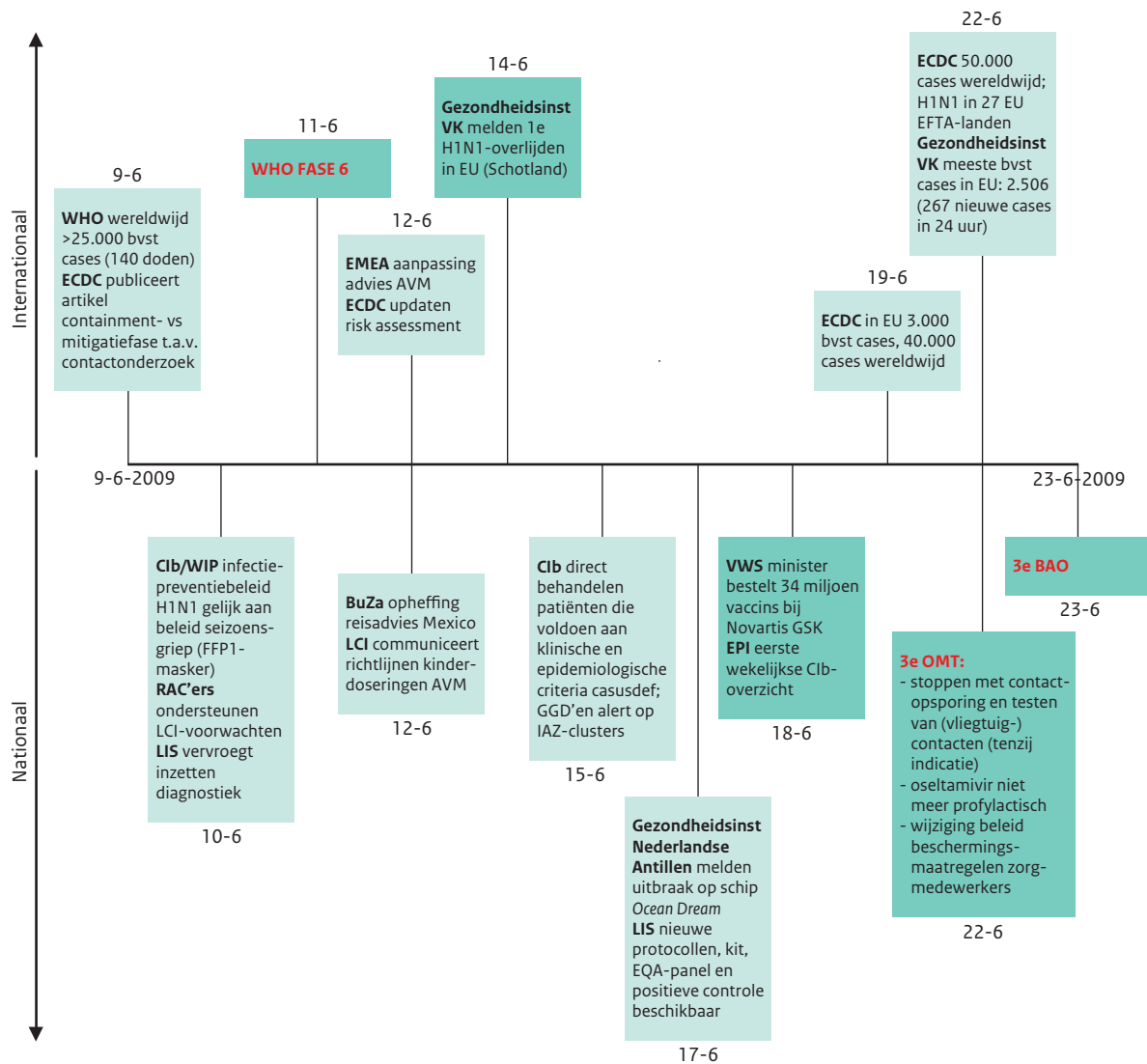
In het briefadvies van de GR van 8 mei 2009 ('Vaccinatie tegen Mexicaanse griep') werd geconcludeerd dat het destijds beschikbare griepvaccin tegen de seizoensgriep geen bescherming bood tegen de Nieuwe Influenza A (H1N1). Daarbij werd geconcludeerd dat het onwaarschijnlijk was dat na toevoeging van andere adjuvantia aan het vaccin, het wel een adequate bescherming zou bieden. De Gezondheidsraad gaf in het briefadvies twee beleidsopties met betrekking tot de aanschaf van vaccins, voorzien van een risicoschatting van beide. De twee beleidsopties waren:

- afwachtend beleid en nog geen vaccin bestellen;
- een actief beleid en vaccins op basis van de Nieuwe Influenza A (H1N1) bestellen.

Indien de overheid besloot om vaccins aan te schaffen, dan adviseerde de Gezondheidsraad om een geadjuveerd vaccin op basis van het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus aan te schaffen, mits de veiligheid en effectiviteit extra goed gecontroleerd werden. De Gezondheidsraad ver-

wachtte dat het bestellen van het nieuwe vaccin zeer waarschijnlijk niet ten koste zou gaan van de productiecapaciteit van het vaccin tegen seizoensgriep. Verder stond in het briefadvies dat het bestellen en het inzetten van vaccins los van elkaar gezien moest worden. Indien besloten werd tot vaccinatie en zich onverhoopt de situatie mocht voordoen dat er onvoldoende vaccin beschikbaar was voor de gehele bevolking, dan raadde de commissie aan om allereerst de medische risicogroepen te vaccineren, zoals gedefinieerd in het advies 'Antivirale middelen bij een griep pandemie: gebruik bij schaarste' van de Gezondheidsraad (05/2004). Conform het advies 'Griepvaccinatie: herziening van de indicatiestelling' (09/2007) verdiende het volgens de Gezondheidsraad aanbeveling om alle gezondheidswerkers met direct patiëntencontact te vaccineren [1, 8 mei 2009]. Om de besluitvorming hierover cijfermatig te ondersteunen werd op 5 juni 2009 de notitie 'Modelmatige analyse van vaccinatie tegen Nieuwe Influenza A (H1N1) bij een pandemie in Nederland', opgesteld door EPI, verstuurd naar het ministerie van VWS. De notitie gaf modelberekeningen voor scenario's waarin het Nieuwe Influenza A (H1N1)-vaccin vanaf 31 oktober 2009 geleverd zou worden.

Figuur 4 Chronologisch overzicht activiteiten en gebeurtenissen op nationaal en internationaal niveau omtrent Nieuwe Influenza A (H1N1), periode 9 juni 2009 tot en met 23 juni 2009.



5

Periode 3:

9 juni 2009

tot en met

23 juni 2009

Beperkte verspreiding Nieuwe Influenza A (H1N1) in Nederland

Op 11 juni 2009 verklaarde de WHO de Nieuwe Influenza A (H1N1)-uitbraak tot een pandemie. In het Verenigd Koninkrijk werd op 14 juni 2009 het overlijden gemeld van de eerste H1N1-patiënt in Europa. In Nederland nam in juni 2009 het aantal laboratoriumbevestigde Nieuwe Influenza A (H1N1)-gevallen langzaam toe. Er was sprake van beperkte verspreiding van het nieuwe virus rondom patiënten in Nederland. Op 18 juni 2009 werd bekend dat het ministerie van VWS 34 miljoen H1N1-vaccins had besteld om de Nederlandse bevolking te kunnen vaccineren tegen het nieuwe virus. Aan het einde van deze periode werden de bestrijdingsmaatregelen op basis van de OMT-adviezen aangepast, er werd onder andere gestopt met de contactopsporing van geïnfecteerde patiënten en antivirale middelen werden niet meer profylactisch voorgeschreven. Dit betekende het einde van de containmentfase in Nederland.

5.1 Situatie

5.1.1 Internationaal

In juni 2009 nam wereldwijd het aantal bevestigde gevallen en het aantal secundaire transmissies in landen steeds meer toe. Op 9 juni 2009 meldde de WHO dat er wereldwijd meer dan 25.000 Nieuwe Influenza A (H1N1)-gevallen waren bevestigd, waaronder 140 doden [A, 9 juni 2009]. Op 10 juni 2009 meldde het ECDC dat wereldwijd in Chili de meeste nieuwe bevestigde Nieuwe Influenza A (H1N1)-gevallen (804) waren gerapporteerd. Een dag eerder maakte de gezondheidsinstanties in Brazilië bekend, via het H1N1 EPI-bulletin (9 juni 2009), dat van hun 40 nieuwe bevestigde gevallen er 30 besmet waren geraakt in andere landen. Twee bevestigde gevallen waren reizigers afkomstig uit Europa [B, 10 juni 2009]. Daarbij meldde gezondheidsinstanties in Griekenland aan het ECDC dat een derde reiziger afkomstig uit het Verenigd

Koninkrijk was bevestigd, opnieuw een transmissie binnen Europa.

Op 11 juni 2009 verhoogde de DG van de WHO de pandemische alertheidsfase van fase 5 naar fase 6. Dit besluit volgde na de vierde bijeenkomst van de WHO Emergency Committee. De commissie had zich gebogen over de beschikbare informatie over de transmissie van het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus in een aantal landen in verschillende WHO regio's en kwam tot de conclusie dat aan de criteria van een officiële pandemie (fase 6) voldaan werd [A, 11 juni 2009]. Voor WHO fase 6 moest er bewijs zijn van aanhoudende transmissie onder de bevolking in ten minste 2 WHO regio's. Deze criteria waren echter niet gebaseerd op de ernst van de ziekte veroorzaakt door het virus [B, 11 juni 2009]. Tijdens de WHO-verklaring werd daarom apart aangegeven dan deze Nieuwe Influenza A (H1N1)-pandemie gekarakteriseerd kon worden als mild van aard [A, 11 juni 2009; C, 11 juni 2009].

Het ECDC meldde als reactie op de verhoging van de WHO-fasering, dat de verhoging van het WHO alertheid-niveau geen verandering met zich mee bracht voor de toenmalige ECDC risicobeoordeling voor EU- en EFTA-landen. Volgens het ECDC waren er rondom de pandemie nog steeds een aantal onzekerheden zoals de ernst van de ziekte, de specifieke risicogroepen en of het virus wel gevoelig zou blijven voor de beschikbare antivirale middelen. Bovendien kon co-circulatie van typen van het nieuwe virus, de bestaande seizoensgriep en het aviaire H5N1-virus resulteren in genetische recombinatie [B, 11 juni 2009]. Voor de Nieuwe Influenza A (H1N1) was aviaire Influenza A (H5N1) al endemisch onder pluimvee en kwamen er humane gevallen voor in onder andere Egypte en Vietnam. Deze twee landen werden ook getroffen door het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus. Begin juni 2009 volgden bevestigde gevallen met H5N1 en H1N1 elkaar op in deze landen, waardoor het risico op eventuele recombinatie tussen de twee varianten toenam [B, 18 juni 2009].

Begin juni 2009 verwachtte het ECDC dat alle EU- en EFTA-landen uiteindelijk te maken zouden gaan krijgen met het nieuwe virus. De grootste veranderingen voor de Europese landen werd verwacht wanneer de landen te maken gingen krijgen met aanhoudende virustransmissies onder de bevolking. Op 11 juni 2009 was het virus in 26 van de in totaal 30 EU- en EFTA-landen gerapporteerd; tot dan toe werd alleen in het Verenigd Koninkrijk aanhoudende transmissie onder bevolking gemeld (via EWRS) [B, 11 juni 2009].

Op 14 juni 2009 meldde het ECDC het eerste overlijden na aanleiding van de Nieuwe Influenza A (H1N1) in Europa, in Glasgow, Schotland. Het ging om een 38-jarige vrouw met onderliggend lijden, welke voor behandeling opgenomen

was in het ziekenhuis [B, 15 juni 2009]. Op 15 juni 2009 rapporteerde de CDC dat, net als bij de normale seizoensgriep, veel kinderen onder de 2 jaar werden opgenomen in het ziekenhuis. Aan de andere kant bleven oudere mensen, in tegenstelling tot de normale seizoensgriep, juist ondervertegenwoordigd onder het aantal Nieuwe Influenza A (H1N1)-gevallen. In het MMWR-rapport van de CDC werden de risicofactoren besproken voor ziekenhuisopname en ernstig ziekteverloop van geïnfecteerde gevallen. De risicofactoren waren volgens het CDC chronische aandoeningen zoals astma of chronische obstructieve longziekten en andere aandoeningen die respiratoire insufficiëntie veroorzaakten. Het mortaliteit surveillancesysteem registreerde volgens de CDC rond 15 juni 2009 geen opmerkelijke verhoging van de mortaliteit door pneumonie of influenza [B, 15 juni 2009].

Op 17 juni 2009 werd door de gezondheidsinstanties van de Nederlandse Antillen transmissie van Nieuwe Influenza A (H1N1) gemeld. Zo was er een uitbraak op het schip Ocean Dream (het schip werd in quarantaine gezet) [E, 17 juni 2009; B, 19 juni 2009]. De Nederlandse Antillen en Aruba deden hun WHO-meldingen van nieuwe bevestigde griepgevallen aan de PAHO; het Clb ontving hier een vervolgens een afschrift van [E, 22 juni 2009].

Op 18 juni 2009 communiceerde het ECDC in hun situatie-rapport dat het eerste Nieuwe Influenza A (H1N1)-geval in Sub-Saharisch Afrika was gemeld, het ging om een reiziger terugkomend uit Noord-Amerika. Verder meldden internationale media op 18 juni 2009 een uitbraak van Nieuwe Influenza A (H1N1) op een cruiseschip bij de Caribische eilanden. Het cruiseschip, met meer dan 1.200 passagiers aan boord, werd in quarantaine geplaatst. Alle passagiers en crew mochten na bevestiging van drie gevallen niet van boord bij eerdere stops in Barbados en Grenada. Volgens SHIPSAN was dit het vijfde cluster op een cruiseschip tot dan toe, sinds het begin van de pandemie. De eerste uitbraak op een cruiseschip was op 25 mei 2009 [B, 18 juni 2009].

Op 22 juni 2009 rapporteerde het ECDC dat er wereldwijd 50.000 Nieuwe Influenza A (H1N1)-gevallen waren bevestigd. In Europa hadden op dat moment 27 van de 31 landen te maken met het nieuwe virus, waarvan het Verenigd Koninkrijk de meeste bevestigde gevallen had. In een dag tijd waren er in het Verenigd Koninkrijk 267 nieuwe bevestigde gevallen bijgekomen [B, 22 juni 2009]. In de VS kwamen de eerste meldingen van de CDC van Nieuwe Influenza A (H1N1) onder gezondheidswerkers [B, 23 juni 2009].

5.1.2 Nationaal

Op 10 juni 2009 meldde het Clb dat er in Nederland in totaal 30 laboratoriumbevestigde Nieuwe Influenza A

(H1N1)-gevallen waren. Van deze 30 gevallen hadden er 6 hun infectie in Nederland opgelopen, allen contacten van eerder bevestigde patiënten [C, 10 juni 2009]. Op 12 juni 2009 maakte het Clb bekend dat er 43 Nieuwe Influenza A (H1N1)-gevallen in Nederland waren, waarvan 29 cases en 14 contacten [C, 12 juni 2009].

Op 15 juni 2009 gaf de LCI via Inf@ct aan GGD'en aan om alert te zijn op clusters van influenza-achtige ziektebeelden. Tot dan toe waren er in Nederland 61 personen bevestigd voor Nieuwe Influenza A (H1N1). Hiervan hadden 33 patiënten de infectie in het buitenland opgelopen en 28 in Nederland. Het Clb meldde dat het aandeel van de in Nederland opgelopen infecties sterk toenam. Op dat moment waren er al gevallen geconstateerd van de vierde generatie (contact van een contact van een contact van de indexpatiënt), het begin van het eerste Nieuwe Influenza A (H1N1) cluster in Nederland [C, 15 juni 2009]. Een aantal Nederlandse clusters werd door GGD-artsen infectieziektebestrijding in het infectieziektebulletin jaargang 20, nummer 7 (2009) beschreven [18-20]. De spreiding van het virus in Nederland was dus niet meer geheel beperkt tot personen die in Mexico of de VS waren geweest en hun directe contacten. Anderzijds kwam er vanuit de reguliere surveillance, de CMR-peilstations-surveillance, nog geen signalen van Nieuwe Influenza A (H1N1). De IAZ-incidentie gemeten door CMR-peilstations bleef laag, ruim onder de baseline (5,1 IAZ-patiënten per 10.000 personen) voor epidemische verheffing. Evenmin werd er Nieuwe Influenza A (H1N1) aangetroffen in de onderzochte monsters. EPI berekende dat elke influenza positieve IAZ-patiënt in de peilstations stond voor circa 4.031 symptomatische infecties in de populatie. GGD'en werden door de LCI geadviseerd om met name bij scholen alert te zijn op een ongewoon aantal leerlingen met koorts (> 38 °C) en een luchtweginfectie [C, 15 juni 2009].

Sentinelnetwerk/CMR-peilstations-surveillance van IAZ en influenzavirus in Nederland

De CMR-peilstations-surveillance van influenza-achtig ziektebeeld (sentineldata) vindt plaats in een samenwerkingsverband tussen het NIVEL en het NIC (RIVM/EMC). In 1970 zijn de CMR-peilstations opgericht. Deze peilstations omvatten circa 0,8% van de Nederlandse bevolking en is zo gekozen dat het zo representatief mogelijk is naar leeftijd, geslacht, regio en stedelijkheidsgraad. In de jaarrapportage 'Continue Morbiditeits Registratie Peilstations Nederland' van het NIVEL wordt ieder jaar beschreven in hoeverre hieraan wordt voldaan. Door de pandemie werd eind juni 2009 besloten om gedurende een jaar de griepsurveillance van de peilstations uit te breiden met 12 huisartspraktijken die behoren tot het

'Landelijk Informatienetwerk Huisartsenzorg' (LINH), een fijnmazig netwerk van huisartsenpraktijken die meer mogelijkheden bood om, indien nodig, tweemaal per week te rapporteren.

Wekelijks registreren de peilstations het aantal patiënten dat hen consulteert wegens IAZ. De baseline van de incidentie van IAZ waarvan gebruikgemaakt wordt ligt op 5,1 per 10.000 personen. Er is sprake van een 'verhoogde influenza-activiteit' wanneer de incidentie van IAZ gedurende 2 achtereenvolgende weken boven de baseline uitkomt en er tevens in ingezonden monsters influenzavirus wordt aangetroffen.

Sinds het seizoen 1992/1993 worden peilstationsartsen 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 worden ingezonden van patiënten met een andere acute of respiratoire infectie (ARI). Deze keel- en neuswatten worden voor nader onderzoek opgestuurd naar het NIC-RIVM. Met behulp van moleculaire methoden worden de monsters onderzocht op aanwezigheid van respiratoire virussen (waaronder influenzavirussen en respiratoir syncytieel virus) en 'atypische' bacteriën. Het aantal ziekteverwekkers waarnaar wordt gezocht kan per jaar verschillen. Geïsoleerde influenzavirussen worden vervolgens antigeen en moleculair gekarakteriseerd door het NIC-EMC.

Op 21 augustus 2009 werden de CMR-peilstations uitgebreid met 20 huisartsen.

Non-sentinel dataverzameling zijn de virologische resultaten van monsters van patiënten die getest zijn op influenzavirus en/of RSV die niet onder 'sentinel' vallen, dit betreft onder andere:

De virologische weekstaten

In de virologische weekstaten wordt door een aantal virologische laboratoria, die samenwerken binnen de Nederlandse Werkgroep voor Klinische Virologie, de aantallen monsters met een positieve laboratoriumdiagnostiek voor onder andere verschillende respiratoire pathogenen gerapporteerd. Deze diagnostiek gebeurt op basis van verschillende laboratoriumtechnieken zoals kweek, moleculaire diagnostiek, serologie en sneltesten. Alle positieve diagnostiek 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. Tijdens de Nieuwe Influenza A (H1N1)-pandemie werd voor monsters die positief waren voor Nieuwe Influenza A (H1N1) een extra vragenlijst opgesteld over de leeftijdsverdelingen van de patiënten en de herkomst van de monsters.

Data vanuit EMC

Wekelijks wordt het aantal ontvangen influenza-stammen per (sub-)type per week bij het EMC, in een excelbestand gemaild naar EPI. Het EMC verzamelt deze informatie uit influenza-isolaten en klinische monsters die ze ontvangen voor antigene karakterisering.

CMR-peilstation data

EPI ontvangt wekelijks een update van virologische resultaten van patiënten met andere Acute Respiratoire Infecties (ARI), uit de CMR-peilstation-surveillance (NIVEL). Dit gedeelte valt dus niet onder het reguliere sentinelnetwerk.

zaken rondom opschaling van de laboratoria die week opnieuw besproken [E, 10 juni 2009].

Op 11 juni 2009 werd er in het Inf@ctbericht na vragen uit het veld door het LIS gecommuniceerd dat, ondanks het vereenvoudigen van beschermende maatregelen, bij monsterafname bij patiënten desinfectie van de gebruikte materialen (zoals schaar en kweekbuisje) nog steeds nodig was. Daarbij meldde het LIS een nieuw telefoonnummer waarop de monsters (24 uur per dag) aangemeld konden worden. Zowel binnen als buiten kantooruren dienden de monsters telefonisch te worden aangemeld bij het LIS, zodat deze 's morgens zonder vertraging geanalyseerd konden worden [C, 11 juni 2009].

GGD'en werden op 16 juni 2009 via Inf@ct verzocht om niet zomaar alle contacten van een contact van de indexcase te bemonsteren. Het was namelijk bij enkele GGD'en om logistieke redenen gebruikelijk om, indien zij een contact buiten het directe gezin van de index ging bemonsteren, meteen de directe contacten (gezinsleden) van dit contact mee te bemonsteren. Het LIS en de LCI verzochten dit te beperken, aangezien slechts een relatief klein deel van de contacten daadwerkelijk positief testte. Indien de monsters toch genomen werden, was het verzoek om deze extra monsters pas in te sturen als het oorspronkelijke contact positief was, omdat dit anders tot logistieke en administratieve problemen leidde bij het LIS. Verder werd door het LIS gemeld dat vanaf 16 juni 2009 GGD'en de monsters niet meer bij het LIS hoefden aan te melden [C, 16 juni 2009]. Vanuit de epidemiologie bleef het wel belangrijk om zicht te hebben op transmissierisico's dat een selectie van contacten gevolgd en bemonsterd werd. GGD'en kregen hier ondersteuning voor. Dit werd later ook verder ingepast in het door ZonMw gefinancierde ondersteunende onderzoek.

Halverwege juni 2009 nam het aantal monsters dat het LIS aangeboden kreeg voor diagnostiek fors toe. Via een Inf@ctbericht (19 juni 2009) werden de regels rondom de diagnostiek nogmaals herhaald door de LCI en het LIS om de logistieke verwerking vlot te laten verlopen. In de regels werd herhaald dat GGD'en hun overweging tot diagnostiek moesten overleggen met de LCI. Als er inderdaad tot diagnostiek werd besloten voerde de LCI de gegevens in voor het LIS. De monsters hoefden dan niet meer apart door de GGD te worden aangemeld bij het LIS. In hetzelfde Inf@ctbericht werd ook gecommuniceerd dat GGD'en niet de contacten van asymptomatische nauwe contacten van een bewezen indexpatiënt hoefden te bemonsteren. De vele contacten van asymptomatische nauwe contacten verstopten namelijk het systeem bij het LIS en de LCI. Indien een asymptomatische contactpersoon toch positief bleek te zijn werd de oseltamivirprofylaxe omgezet in de therapeutische dosering [C, 19 juni 2009].

5.2 Diagnostiek

5.2.1 Internationaal

Op 23 juni 2009 werden in het ECDC-situatierapport verwijzingen gegeven naar de richtlijnen van de WHO, ten aanzien van het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus [B, 23 juni 2009].

5.2.2 Nationaal

De casusdefinities werden in de periode van 9 tot en met 23 juni 2009 niet aangepast door het Clb.

Op 10 juni 2009 werd via Inf@ct een nieuw formulier verspreid voor de aanvraag van laboratoriumdiagnostiek, waarop de invulvelden beter leesbaar waren. Het nieuwe formulier was lichtgeel van kleur (voor herkenbaarheid) en werd vanaf dat moment standaard opgenomen in de RIVM-monstername pakketjes. Daarbij werd in overleg tussen het LIS en de LCI de tijd voor het inzetten van diagnostiek vervroegd. Monsters die voor 8:00 uur 's ochtends binnen waren bij het RIVM werden vanaf 10 juni 2009 diezelfde dag nog onderzocht. De betekende dat de laboratoriumuitslagen ook vroeger bekend werden, waardoor de werkzaamheden laat op de avond verminderten. Monsters konden nog steeds 24 uur per dag aangeleverd worden bij het RIVM [C, 10 juni 2009]. In het responsteam van 10 juni 2009 werd gemeld dat de werkbelasting bij het LIS groot was. Daarnaast werden

Op 17 juni 2009 werden door het LIS de nieuwe protocol-len, PCR kits, positieve controle en kwaliteitscontrole (EQA panel) aan de opschalingslaboratoria rondgestuurd. Daarnaast ontvingen de overige microbiologische laboratoria, die na het Labinf@ctbericht van 5 juni 2009 hadden aangegeven dit ook te willen, hetzelfde materiaal. Op 18 juni 2009 adviseerde het LIS de laboratoria in Nederland via Labinf@ct om in de zomerperiode de Influenza A-diagnostiek niet stil te zetten, zoals gewoonlijk het geval is. Daarnaast werden laboratoria erop gewezen dat de nieuwe protocollen voor specifieke detectie en identificatie van Nieuwe Influenza A (H1N1) later die week te downloaden waren van de Clb-themasite [D, 18 juni 2009].

Op 19 juni 2009 werd het laboratoriumformulier voor GGD'en voor de aanvraag van diagnostiek opnieuw gewijzigd en rondgestuurd door de LCI en het LIS (via Inf@ct). Naast een aantal tekstuele aanpassingen werd het Osiris-nummer (van toepassing bij klinische gevallen) toegevoegd en werd de vraag verwijderd of de patiënt akkoord ging met het verstrekken van persoonsgegevens. Het nieuwe formulier was herkenbaar aan de lichtgroene kleur [C, 19 juni 2009].

Op 19 juni 2009 maakte het LIS in het responsteam bekend dat de herbemonstering op dag 5 in het kader van resistentiemonitoring slecht liep [E, 19 juni 2009]. Daarbij meldde het LIS in het responsteam van 22 juni 2009 dat er ook weinig diagnostiek werd ingestuurd door microbiologen bij gevallen met een pneumonie [E, 22 juni 2009].

5.3 Bestrijding

5.3.1 Internationaal

Op 11 juni 2009 verhoogde de DG-WHO het pandemische alertheidsniveau naar fase 6. De DG-WHO herhaalde het advies aan landen om hun grenzen niet te sluiten en het internationale handels- of personenverkeer geen beperkingen op te leggen. Landen werd aangeraden om hun situatie zelf te beoordelen en zich voor te bereiden op het overgaan van de containmentfase naar de mitigatiefase [A, 11 juni 2009; C, 11 juni 2009].

Zwangerschap werd geacht een risicofactor te zijn tijdens de drie voorgaande pandemieën. Volgens het ECDC weerspiegelde de beperkt beschikbare data over de Nieuwe Influenza A (H1N1)-pandemie een vergelijkbaar risico [B, 18 juni 2009]. Op 12 juni 2009 publiceerde de EMEA in het licht van de pandemie een rapport over het gebruik van oseltamivir tijdens de zwangerschap, borstvoeding en bij kinderen onder 1 jaar. Voor deze groepen concludeerde de EMEA op basis van bestaande literatuur dat het therapeutisch én profylactisch gebruik

van oseltamivir was toegestaan. De aanbeveling van de EMEA voor de behandeling van zuigelingen (< 3 maanden) was om deze altijd in het ziekenhuis te laten plaatsvinden. De EMEA gaf expliciet aan dat het gold voor de toenmalige situatie met het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus. De conclusie van de EMEA was gebaseerd op klinische gegevens van 232 zwangerschappen. In het geval van een pandemische situatie wogen de voordelen van de toepassing van oseltamivir op tegen de nadelen [C, 12 juni 2009]. Op 18 juni 2009 verwees het ECDC naar een artikel van Tanaka *et al.* waarin de veiligheid en de afwezigheid van teratogene (ontstaan van misvormingen) effecten van neuraminidaseremmers onder zwangere vrouwen werd aangetoond [21]. Deze studie bevestigde de beslissing van zowel de Food and Drug Administration (FDA) als de EMEA om tijdens de Nieuwe Influenza A (H1N1)-pandemie het gebruik van neuraminidaseremmers onder zwangere vrouwen toe te staan [B, 18 juni 2009].

Vanaf 15 juni 2009 besloot de CDC om niet meer alle personen te testen die influenza-achtige symptomen vertoonden, omdat er een grote werkdruk ontstond bij de laboratoria in de VS. Daarbij werd de kans steeds groter dat personen met influenza-achtige symptomen ook daadwerkelijk geïnfecteerd waren met het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus [B, 15 juni 2009].

Op 23 juni 2009 publiceerde het ECDC de richtlijnen van de CDC voor het verminderen van het risico van Nieuwe Influenza A (H1N1) transmissie in gezondheidszorginstellingen. Op dat moment kwamen namelijk de eerste signalen van Nieuwe Influenza A (H1N1) onder gezondheidswerkers. Een aantal van deze gezondheidswerkers had hun infectie opgelopen tijdens hun werk. Echter, in de VS en Europa werd vaak geen consensus bereikt over het aanbevelen of verplicht stellen van het gebruik van N95-maskers of chirurgische maskers in bepaalde hoog risico situaties [B, 23 juni 2009]. In een artikel van Phin *et al.* werd ook al aangegeven dat het gebruik van maskers in gezondheidsinstellingen mogelijk niet praktisch was tijdens de routinewerkzaamheden van professionals [22].

Beleidsmaatregelen omtrent uitbraken op cruiseschepen

De beleidsmaatregelen bij een uitbraak van pandemische Influenza A aan boord van een schip, dat een internationale reis maakt, worden gereguleerd door de IHR 2005. Een bevoegde autoriteit van een land mag vertrek of binnenkomst van een schip weigeren volgens de nationale wetgeving of volgens de IHR 2005 [B, 18 juni 2009].

5.3.2 Nationaal

Op 10 juni 2009 werd in overleg tussen het Clb en de Werkgroep Infectiepreventie (WIP) besloten om het infectiepreventiebeleid voor Nieuwe Influenza A (H1N1) gelijk te schakelen aan het beleid voor de gebruikelijke seizoensgriep. Dit werd besloten op basis van voortschrijdend inzicht in met name het relatief milde beloop van de infectie. Dit betekende onder andere dat bij monsterafname handschoenen en een FFP1-masker (mondneusmasker 'kwaliteitsniveau FFP1') volstonden. Daarbij hoefden gezinscontacten bij contact met de patiënt geen neusmondmasker meer te dragen, zij kregen profylactisch oseltamivir. Patiënten met symptomen dienden in afwachting van de resultaten van het laboratoriumonderzoek en gedurende de behandeling nog wel in thuisisolatie te blijven. De onderbouwing voor deze beleidswijziging stond uitgelegd in een document dat als bijlage aan het Inf@ctbericht van 10 juni 2009 was toegevoegd. De belangrijkste redenen voor het eerdere strengere infectiepreventiebeleid waren dat er sprake was van een nog onbekend virus en dat men introductie van het virus in Nederland zo lang mogelijk wilde voorkomen en uitstellen. De informatie voor patiënten en contacten die beschikbaar was op de themasite van het Clb werd aan het nieuwe beleid aangepast [C, 10 juni 2009].

Op 10 juni 2009 communiceerde de LCI ook het beleid omtrent asymptomatische personen met een bevestigde Nieuwe Influenza A (H1N1)-infectie. Het kon namelijk voorkomen dat bij bemonstering van contacten zonder klachten toch een infectie met het nieuwe virus werd aangetoond. Het beleid was dan om in plaats van oseltamivirprofylaxe (welke de persoon al had vanwege het intensieve contact met een bevestigde patiënt) over te gaan op een oseltamivirbehandeling. Zolang er geen klachten waren mocht deze persoon zich vrij blijven bewegen; zodra er klachten ontstonden (ongeacht of deze aan de klinische casusdefinities voldeden) diende deze persoon thuis te blijven. Het Clb ging er vanuit dat asymptomatische geïnfecteerden nauwelijks bijdroegen aan de verspreiding van het virus, zeker niet indien zij met oseltamivir behandeld werden. Daarom werd er verder geen contactonderzoek verricht bij asymptomatische geïnfecteerden [C, 10 juni 2009].

De verhoging van de WHO pandemische alertheidfase op 11 juni 2009 had voor Nederland geen directe gevolgen voor het beleid [C, 11 juni 2009]. In Nederland was het Clb al begonnen met de voorbereidingen voor het overgaan tot de mitigatiefase [C, 8 juni 2009]. Tijdens de respons-teambijeenkomsten werd aangegeven dat de werkdruk bij het toenmalige beleid zowel bij de GGD'en, het NVI, als bij de RIVM-afdelingen erg hoog lag. Bij de LCI werd maximaal opgeschaald, er waren bij de LCI op dat moment drie voorwachten fulltime bezig met Nieuwe Influenza A

(H1N1). Daarom werden de Regionale Artsen Coördinatoren (RAC'ers) vanaf 10 juni 2009 ingezet om de LCI te ondersteunen. Er werd gewerkt met twee achterwachten buiten kantooruren. Tevens werd de ondersteuning door de bureauredacteurs, communicatie- en secretariaatsmedewerkers gehandhaafd. Bij EPI vond ook herprioritering van mensen en activiteiten plaats om primair de surveillance en epidemiologie van de Nieuwe Influenza A (H1N1) te ondersteunen, alsmede de LCI en het LIS bij de surveillance en database ontwikkeling (en beheer). Bij het LIS werd het diagnostiek werk ondersteund door inzet van onderzoekers uit diverse virologische projecten.

Op 11 juni 2009 meldde de LCI via Inf@ct dat patiënten in thuisisolatie geen neusmondmasker meer hoefden te dragen. Uitgangspunt hiervoor was dat de gezinscontacten van de patiënt al beschermd werden door antivirale profylaxe en de zorgverleners door het dragen van masker en handschoenen. Op 12 juni 2009 communiceerde de LCI dat patiënten met een positieve uitslag gedurende 10 dagen vanaf de eerste ziektedag in thuisisolatie moesten blijven. Alleen als bleek dat de uitslag van het monster dat op dag 5 werd afgenomen negatief was, mocht de thuisisolatie worden opgeheven [C, 12 juni 2009]. Op 12 juni 2009 werd, na de goedkeuring van EMEA over het profylactisch toepassen van oseltamivir (therapeutisch was al eerder goedgekeurd) bij zwangere vrouwen, vrouwen die borstvoeding gaven en kinderen jonger dan 1 jaar, door de LCI via Inf@ct de richtlijnen voor de kinderdoseringen gecommuniceerd. De profylactische behandeling voor kinderen jonger dan 1 jaar bestond uit 2 tot 3 mg/kg lichaamsgewicht, gedurende 10 dagen. De therapeutische behandeling van kinderen jonger dan 1 jaar bestond uit 2 tot 3 mg/kg lichaamsgewicht, tweemaal daags gedurende 5 dagen. De beoordeling om oseltamivir te gebruiken moest door een arts gebeuren, eventueel in overleg met een kinderarts. De bijsluiter van Tamiflu® werd op de themasite van het Clb geplaatst. De medicatie kon nog steeds alleen via de LCI, of, buiten kantooruren, via de arts van dienst van de LCI worden uitgeleverd. De oseltamivir werd dan door het NVI bij de GGD of kliniek afgeleverd [C, 12 juni 2009].

Op 12 juni 2009 werd ook het specifieke reisadvies voor Mexico, dat vanaf 29 april 2009 gold, opgeheven door het ministerie van Buitenlandse Zaken. Het advies om af te zien van niet-noodzakelijke reizen naar Mexico werd in verband met de toenmalige epidemiologische situatie ingetrokken [C, 12 juni 2009].

Een behandeling met oseltamivir diende bij voorkeur binnen 48 uur na het ontstaan van de klachten gestart te worden. In de praktijk bleek dat vaak niet te lukken als artsen moesten wachten met het starten van de behandeling totdat de uitslag van het labonderzoek bekend was.

Daarom besloot het Clb op 15 juni 2009 om bij patiënten die aan de klinische en epidemiologische criteria van de casusdefinitie voldeden niet meer te wachten op de laboratoriumbevestiging, maar direct na de monsterafname te starten met de behandeling met oseltamivir. Dit gold niet voor de profylaxe behandeling bij nauwe contacten, profylaxe moest pas gestart worden nadat de diagnose bij de indexcase was bevestigd [C, 15 juni 2009].

Op 16 juni 2009 meldde de LCI via Inf@ct dat uitgifte van oseltamivir door GGD'en niet meer hoefden te worden aangevraagd via de LCI, maar nog wel moesten worden geregistreerd en doorgegeven aan de LCI [C, 16 juni 2009].

Op 17 juni 2009 werd de Osiris-vragenlijst met betrekking tot onderliggend lijden en follow-up complicaties, zwangerschap, antivirale behandeling, ziekenhuisopname en overlijden aangepast door het Clb. In geval van een ziekenhuisopname werden er vragen over IC-opname en beademing toegevoegd. Deze aanpassingen werden gedaan om de internationale rapportages te verbeteren. Daarnaast wilden EPI en LCI de ziektelast en complicaties beter gaan monitoren. Hiervoor werd GGD'en gevraagd (in een Inf@ctbericht van 19 juni 2009) om (met name bij patiënten met een wat ernstiger verloopend ziektebeeld) 7 tot 10 dagen na de eerste ziektedag na te gaan hoe het met de patiënt met Nieuwe Influenza A (H1N1) ging en gegevens over herstel en complicaties te registreren in Osiris. Voor deze registratie was het van belang dat GGD'en de melding in Osiris pas 'definitief' maakten, indien de follow-up was ingevuld. Voor de reeds gemelde gevallen in Osiris werden GGD'en per mail verzocht om follow-upgegevens. In hetzelfde Inf@ctbericht werden GGD'en er opnieuw op geattendeerd om zo volledig mogelijk de gevraagde persoonsgegevens (geboortedatum, postcode en indien mogelijk BSN) in te vullen, op het laboratoriumaanvraagformulier en in Osiris. Dit was van belang voor het koppelen van de laboratoriuminformatie aan de epidemiologische gegevens [C, 19 juni 2009].

Op 18 juni 2009 werd het systeem Pandora (versie 2.5) operationeel.

Pandora

Het ontstaan van Pandora gaat terug naar 2003 en de uitbraak van aviaire influenza in Nederland. Sinds die tijd is er door verschillende partijen gewerkt om dit geautomatiseerde systeem te ontwikkelen met als doel om bij een eventuele volgende uitbraak van aviaire of pandemische influenza snel informatie beschikbaar te hebben voor uitbraak- en analytisch onderzoek. Tot het uitbreken van de pandemie in 2009 was Pandora echter nog nauwelijks gebruikt.

Tijdens de uitbraak werd Pandora aanvankelijk niet gebruikt, vanwege het feit dat het systeem niet direct bruikbaar was. De afdelingen EPI en EMI van het RIVM hebben intensief gewerkt om op korte termijn het systeem bruikbaar te maken. Er moesten technische aanpassingen door EMI doorgevoerd worden om goed op de Nieuwe Influenza A (H1N1)-situatie in te spelen. Vanaf 18 juni 2009 was het systeem (Pandora 2.5) operationeel. Op 29 juni 2009 werd het mogelijk om epi-curves te maken (Pandora 2.6) en op 14 juli 2009 waren de data uit de opschallingslaboratoria beschikbaar binnen Pandora (Pandora 2.7). In verband met het veranderen van de casusdefinitie, op 15 augustus 2009, werd de optie voor het maken van grafieken en kaartjes (met het Geografisch informatiesysteem, GIS) uitgebreid. De GIS-kaarten werden in eerste instantie gemaakt door het Centrum voor Volksgezondheid Toekomstverkenningen (cVTV) van het RIVM (cVTV werd door EPI van data voorzien). Naast de epi-curves van het aantal ziekenhuisopnamen, was er ook behoefte aan epi-curves voor het aantal IC-opnamen en sterfgevallen. Deze opties werden toegevoegd en vanaf dat moment werden ze gebruikt voor de wekrapportages van het Clb die op de Clb-themasite verschenen en intern verzonden werden. Na 15 augustus 2009 werden ook de opties voor het maken van GIS-kaarten uitgebreid. Vanaf het moment dat deze GIS-functies operationeel werden in Pandora, werden de GIS-kaarten niet meer door cVTV gemaakt, maar kwamen de GIS-kaarten uit Pandora.

Op 19 juni 2009 meldde de LCI ook via Inf@ct dat de Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie (KNMP) geregistreerd had dat GGD'en niet altijd zorgvuldig oseltamivir verstrekten, vooral bij de uitgifte van oseltamivir voor kinderen. De LCI adviseerde de GGD'en om secuur om te gaan met het verstrekken en bij twijfel te overleggen met de toezichthoudende apotheker. Verder meldde de LCI dat een aantal GGD'en om praktische redenen soms de kinderdoseringen oseltamivir bij apotheken in de buurt van de patiënt afleverden. De KNMP liet hierop weten dat de aflevering van antivirale middelen op recept door een apotheek onder de reguliere farmaceutische zorg viel. Dat betekende dat de apotheek, naast het uitvoeren van de noodzakelijke begeleiding (medicatiebewaking, instructie en dergelijke), de door de Nederlandse Zorgautoriteit (NZA) vastgestelde tarieven bij de patiënt in rekening mocht brengen. Deze bestonden naast de materiaalkosten (het doosje), uit de receptregelvergoeding die door de NZA was vastgesteld op maximaal 11 euro (exclusief btw, laag maximumtarief) voor een eerste uitgifte. Wanneer een

GGD gebruikmaakte van oseltamivir van een apotheek golden in principe dezelfde regels. Tot slot meldde de LCI dat het bestelformulier voor oseltamivir was aangepast. GGD'en werden verzocht om per week (op vrijdag) een overzicht van de verstrekking van oseltamivir in hun regio naar de LCI te mailen, alleen indien er in de desbetreffende week oseltamivir was verstrekt [C, 19 juni 2009].

Op 22 juni 2009 kwam het derde OMT Nieuwe Influenza A (H1N1) bijeen. Voor het derde OMT Nieuwe Influenza A (H1N1) werd door EPI de notitie 'Gebruik van oseltamivir tijdens de Nieuwe Influenza A (H1N1)-pandemie in Nederland' van 22 juni 2009 opgesteld. Tijdens het derde OMT werden verschillende dingen geconstateerd [G, 22 juni 2009]:

- Er was nog geen verhoogde IAZ of influenza-activiteit in Nederland waargenomen in de huisartsenpeilstations;
- Er was nog geen influenza vastgesteld bij mensen die in het ziekenhuis zijn opgenomen met een onbegrepen pneumonie;
- Er waren nog geen clusters gemeld van influenza in instellingen zoals verpleeghuizen.

Het OMT adviseerde om het huidige beleid van opsporen van nieuwe gevallen door te zetten, maar te stoppen met actief zoeken naar (vliegtuig-)contacten. Huisgenoten ontvingen geen profylaxe meer, maar werden nog wel gewaarschuwd. Huisgenoten kregen therapeutisch oseltamivir indien er ziekteverschijnselen ontstonden, hiervoor was geen diagnostiek meer nodig (geen bemonstering van contacten meer). Als huisgenoten ziek werden moesten ze wel gemeld worden in Osiris als een mogelijk geval. Daarbij werd de termijn van 10 dagen thuisisolatie van patiënten gestopt. Een patiënt mocht het huis verlaten zodra deze hersteld was. Over de herbemonstering op de vijfde ziektedag adviseerde het OMT dat dit beperkt kon worden, maar het was wel wenselijk bij patiënten die niet goed herstelden (voor de resistentie monitoring). Het OMT adviseerde ook tot versoepeling van het advies voor de beschermingsmaatregelen voor zorgmedewerkers bij het bemonsteren. Alleen beschermende handschoenen en mondneusmasker waren nodig [G, 22 juni 2009]. Het OMT adviseerde de WIP om na te denken over beschermende maatregelen bij ingrepen met een hoog risico op transmissie bij opgenomen patiënten [C, 24 juni 2009]. Alle OMT-adviezen werden overgenomen door het BAO [H, 23 juni 2009].

Tijdens het derde OMT van 22 juni 2009 werd ook de mogelijkheid tot het sluiten van scholen besproken om de transmissie van het Nieuwe Influenza A (H1N1) te beperken. EPI werkte aan een notitie met daarin de onderbouwing waarom het waarschijnlijk was dat met het sluiten van scholen (en andere maatregelen gericht op 'social distancing') vooral de piekincidentie kon worden verlaagd.

In de EPI-notitie ('Schoolsluiting tijdens een influenza-pandemie', 13 augustus 2009) werden de implementatie, de verwachte effecten, de kosten en de incidentiedrempel voor schoolsluiting besproken. Maar of het ook toepasbaar was op het niveau van een individuele school, in de situatie destijds, was onduidelijk. Het OMT concludeerde dat er geen onderbouwing was om scholen te sluiten, meer onderbouwing was nodig over de voor- en nadelen van het sluiten van scholen en de effecten hiervan. Het OMT verwachtte dat deze discussie in het najaar weer aan de orde zou zijn [G, 22 juni 2009].

5.4 Overheidscommunicatie

5.4.1 Internationaal

Na de verhoging van de WHO pandemische alertheidsfase op 11 juni 2009, werden alle landen in Europa geïnformeerd met een officieel document door de WHO Europa. In dit document stond de uitgebreide verklaring van de WHO over het verhogen van de fasering. De LCI stuurde dit document mee met het Inf@ctbericht van 12 juni 2009 [C, 12 juni 2009].

Op 12 juni 2009 werd de ECDC risico-inschatting door het ECDC herzien.

Vanaf 15 juni 2009 publiceerde de CDC elke vrijdag de informatie voor professionals in samenvatting op hun website (www.cdc.gov/h1n1flu). Daarbij was een meer volledig weekoverzicht over de Nieuwe Influenza A (H1N1) situatie in de VS terug te vinden in het FluView-verslag. Materiaal gebruikt tijdens persconferenties van de CDC werd ook op vrijdag op de CDC-website beschikbaar [B, 15 juni 2009].

In verband met de toenemende Nieuwe Influenza A (H1N1)-uitbraken op cruiseschepen, verwees het ECDC op 18 juni 2009 naar de richtlijnen van de SHIPSAN TRAINET associatie [B, 18 juni 2009]. Doel van deze richtlijnen was om de verspreiding van influenza infecties op cruiseschepen en veerboten tegen te gaan [23].

Op 20 juni 2009 publiceerde het ECDC adviezen over het sluiten van scholen.

5.4.2 Nationaal

Op 10 juni 2009 kregen onderzoekers van EPI toegang tot de epidemiologische gegevens van de HPA (Verenigd Koninkrijk). Hierdoor was het mogelijk de Nieuwe Influenza A (H1N1)-situatie in het Verenigd Koninkrijk beter te volgen.

Op 12 juni 2009 bracht het RIVM een persbericht uit over het besluit van de WHO om de fasering te verhogen naar fase 6. In dit bericht werd nogmaals gemeld dat reizigers uit de VS en Mexico, die klachten van koorts met griep-

verschijnselen ontwikkelden, contact moesten zoeken met hun huisarts (telefonisch). Reizigers uit overige landen dienden zich met deze symptomen bij de huisarts te melden als zij contact hadden gehad met een bevestigd geval [C, 11 juni 2009; C, 12 juni 2009].

Op 16 juni 2009 werd via Inf@ct gecommuniceerd dat de woordvoering bij lokale clusters rondom scholen of andere instellingen werd verzorgd door GGD'en, en niet door het RIVM. GGD'en werden door de LCI aangeraden om huisartsen in de plaats waar het cluster zich voerde hierover te informeren. Huisartsen kregen namelijk veel vragen van verontruste ouders en moesten op de hoogte zijn van alle feitelijke informatie om te kunnen adviseren. Voor het sluiten van scholen was op dat moment geen inhoudelijke reden. Bij een geval op school maakte de GGD een risico-inschatting en gaf zonodig profylaxe aan de kinderen die risico hadden gelopen. De GGD kon samen met de school, op basis van andere argumenten zoals onrust, wel de afweging maken om de ouders te adviseren om de kinderen thuis te houden. Dit gold ook voor andere activiteiten zoals schoolreisjes en feestjes. Iedere situatie was anders en vereiste een zorgvuldige afweging door de betrokken GGD. In hetzelfde Inf@ctbericht ging de LCI ook in op de media-berichten over het afraden van gebruik van gezamenlijke bekken bij kerkdiensten. Destijds ontving het RIVM hier ook vragen over. Het was aan de lokale GGD om te adviseren in dit soort situaties en niet aan het RIVM [C, 16 juni 2009].

Op 18 juni 2009 publiceerde EPI het eerste wekelijkse Clb-overzicht op de Clb-themasite ('Overzicht Nieuwe Influenza A(H1N1)-patiënten', onder 'informatie voor professionals'). De wekelijkse overzichten werden ook verspreid via Signaleringsoverlegverslag en het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* (NTvG).

Wekelijkse Clb-overzichten op Clb-themasite

In de periode van 18 juni 2009 tot en met 31 december 2009 werden er wekelijks overzichten gemaakt door EPI over de Nieuwe Influenza A (H1N1)-gevallen in Nederland. In eerste instantie bevatten deze weekoverzichten de volgende items:

- Het aantal laboratoriumbevestigde gevallen
- De klinische status van laboratoriumbevestigde gevallen
- De epi-curve naar eerste ziekte dag en importstatus
- Het aantal laboratoriumbevestigde gevallen naar GGD-regio en importstatus
- Het aantal laboratoriumbevestigde gevallen naar leeftijd en importstatus

Gedurende de Nieuwe Influenza A (H1N1)-uitbraak werden er verschillende items aan het weekoverzicht

toegevoegd:

- 2 juli 2009 – Waarschijnlijke 'Patient to Health Care Worker transmissie'
- 9 juli 2009 – Data uit de CMR-peilstations surveillance (NIVEL)
- 16 juli 2009 – Aantal gemelde gevallen Nieuwe Influenza A (H1N1) wereldwijd
- 23 juli 2009 – Samenvatting/conclusie; verdeling landen waar besmetting opgelopen is
- 7 augustus 2009 – Onderliggend lijden bij ziekenhuisopname; leeftijdsverdeling van patiënten die wegens een laboratoriumbevestigde infectie met Nieuwe Influenza A (H1N1) werden opgenomen in het ziekenhuis; sterftcijfers (alle oorzaken) per week
- 13 augustus 2009 – Virologische laboratoria surveillance
- 27 augustus 2009 – SNIV data; aantal opnames per GGD-regio; aantal ziekenhuisopnamen naar opnamedag
- 3 september 2009 – 'Zwangerschap' gerapporteerd bij onderliggend lijden bij ziekenhuisopname; verdeling van ziekenhuisopname per dag; leeftijdsverdeling van patiënten met ziekenhuisopname; opname IC; onderliggend lijden/zwangerschap bij opname op IC; resistentie van Nieuwe Influenza A (H1N1)-virussen
- 10 september 2009 – Opnamen PICU's
- 24 september 2009 – Subtypering influenzavirussen ontvangen door het NIC
- 1 oktober 2009 – Leeftijdsverdeling patiënten met A (H1N1)-virus uit virologische laboratoria
- 8 oktober 2009 – Geslachtsverdeling van patiënten met ziekenhuisopname
- 16 oktober 2009 – Voorgeschreven doseringen oseltamivir
- 30 oktober 2009 – Onderliggend lijden sterfgevallen; Grote-Griep-meting data

Op 19 juni 2009 deelde de LCI via Inf@ct een PowerPoint-presentatie en een informatiebrief voor scholen met een bevestigd Nieuwe Influenza A (H1N1)-geval [C, 19 juni 2009]. De PowerPointpresentatie werd opgesteld door GGD Midden Nederland; de informatiebrief werd gemaakt door de LCI [C, 24 juni 2009].

Rond 22 juni 2009 werden de nieuwe posters en flyers opgehangen op Schiphol, met daarop het nieuwe beleid ten aanzien van contactonderzoek. Reizigers werden geattendeerd op het risico van een Nieuwe Influenza A (H1N1)-infectie. Ook werden er adviezen gegeven over hoe reizigers moesten handelen indien ze klachten ontwikkelden [E, 22 juni 2009].

5.5 Bijeenkomsten

5.5.1 Internationaal

Op 11 juni 2009 werd de vierde bijeenkomst van de WHO Emergency Committee gehouden. Na afloop van deze bijeenkomst verhoogde de DG-WHO de pandemische alertheidsfase van fase 5 naar fase 6.

5.5.2 Nationaal

Op 22 juni 2009 kwam het derde OMT voor de Nieuwe Influenza A (H1N1)-uitbraak bijeen [G, 22 juni 2009]. In de derde bijeenkomst van het BAO, dat plaatsvond op 23 juni 2009, werden alle adviezen van het derde OMT overgenomen [H, 23 juni 2009].

5.6 Vaccinatie Nieuwe Influenza A (H1N1)

5.6.1 Internationaal

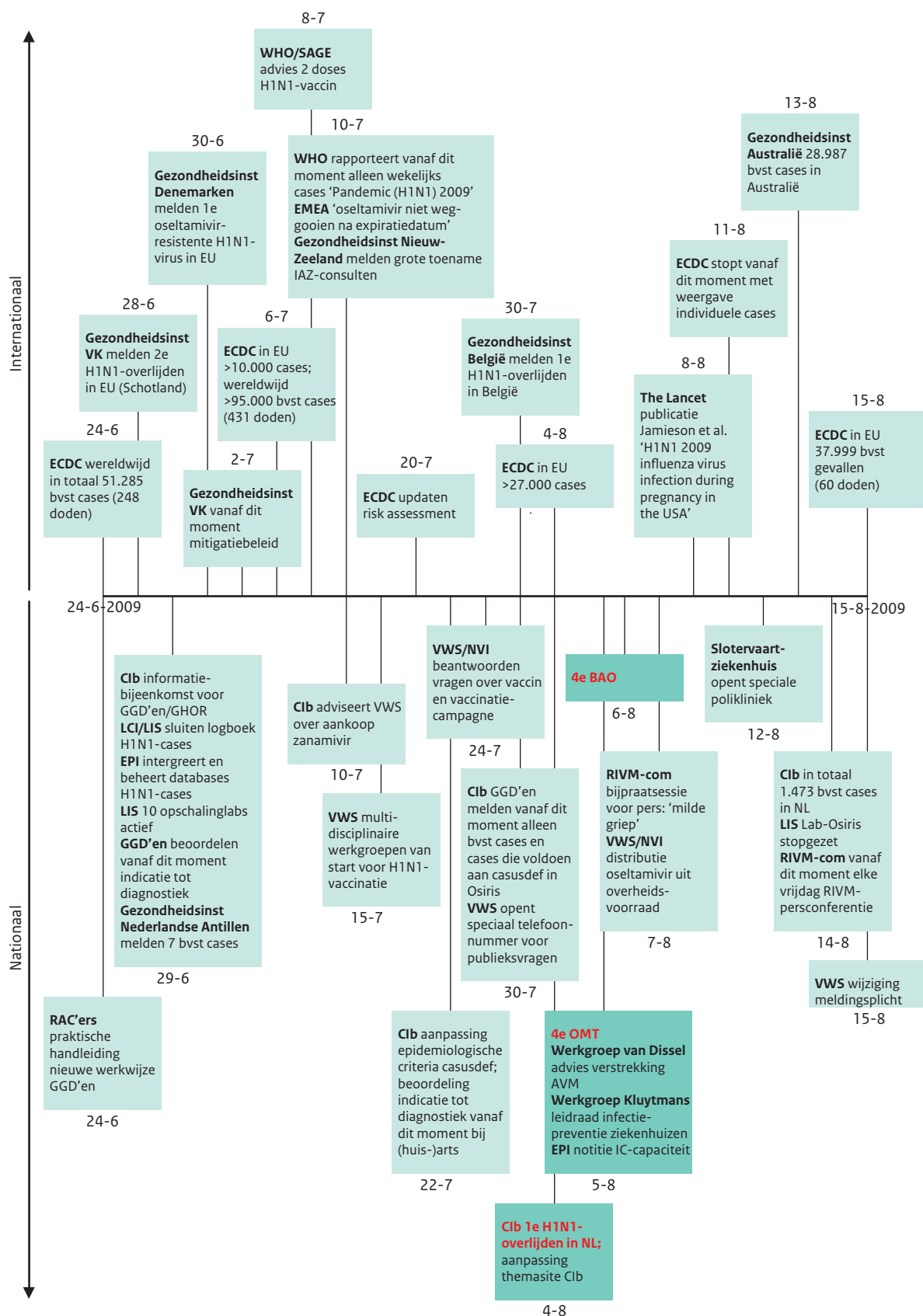
Op 9 juni 2009 werd er vanuit de Europese Commissie een persbericht uitgedaan met de roep om solidariteit in het delen van vaccins door de landen die al vaccins hadden besteld [F, 10 juni 2009].

Op 11 juni 2009 meldde de WHO via hun website dat ze in nauw contact stonden met vaccinproducenten. Volgens de WHO was de productie van vaccins voor de normale seizoensgriep bijna afgerond. 'De volledige productiecapaciteit was binnenkort beschikbaar was om de grootst mogelijke levering van Nieuwe Influenza A (H1N1)-vaccins in de komende maanden mogelijk te maken', aldus de WHO [A, 11 juni 2009].

5.6.2 Nationaal

Op 18 juni 2009 maakte het ministerie van VWS via een brief aan de Tweede Kamer bekend dat Minister Klink 34 miljoen vaccins tegen de Nieuwe Influenza A (H1N1) had besteld bij de vaccinfabrikanten Novartis en GSK. Deze hoeveelheid was besteld om indien nodig de gehele Nederlandse bevolking en de bevolking van de Nederlandse Antillen tweemaal te vaccineren [F, 19 juni 2009].

Figuur 5 Chronologisch overzicht activiteiten en gebeurtenissen op nationaal en internationaal niveau omtrent Nieuwe Influenza A (H1N1), periode 24 juni 2009 tot en met 15 augustus 2009.



6

Periode 4: 24 juni 2009 tot en met 15 augustus 2009

Overgang naar mitigatiebeleid in Nederland

Periode 4 werd gekenmerkt door een verandering in het bestrijdingsbeleid in Nederland. Het voorkomen van verspreiding werd als doel losgelaten en er werd overgegaan naar het vertragen (mitigeren) van verspreiding in Nederland. Op 4 augustus 2009 overleed de eerste H1N1-patiënt in Nederland, bij deze patiënt was er sprake van zeer ernstig onderliggend lijden. In de meeste gevallen verliep de ziekte mild en was deze vergelijkbaar met de seizoensgriep. Aan het einde van periode 4 werd de meldingsplicht voor Nieuwe Influenza A (H1N1) gewijzigd: alleen een laboratoriumbevestigde infectie met Influenza A of het Nieuwe Influenza A (H1N1) bij patiënten die werden opgenomen in het ziekenhuis en/of overleden, waren vanaf 15 augustus 2009 meldingsplichtig.

6.1 Situatie

6.1.1 Internationaal

Op 24 juni 2009 werden er in totaal wereldwijd 51.285 Nieuwe Influenza A (H1N1)-gevallen (waaronder 248 doden) gerapporteerd door het ECDC. In Europa waren er op dat moment 4.844 gevallen (één sterfgeval gemeld in het Verenigd Koninkrijk) [B, 24 juni 2009]. Op 26 juni 2009 omschreef de WHO de definitie 'milde pandemie' (welke zo gecommuniceerd werd op 11 juni 2009, tijdens de verklaring van WHO fase 6). Een milde pandemie reflecteerde volgens de WHO dat [B, 26 juni 2009]:

- de meeste mensen van hun infectie herstellen, zonder dat ze zorg nodig hebben of opgenomen moeten worden in het ziekenhuis;
- over het algemeen, op nationaal niveau de hoeveelheid mensen met een ernstig Nieuwe Influenza A (H1N1) ziektebeloop vergelijkbaar is met de aantallen tijdens de

normale seizoensgriep periode (hoewel het aantal ziektegevallen in sommige gebieden en instellingen erg hoog was);

- de ziekenhuizen en gezondheidszorginstellingen in de landen, over het algemeen, de vraag naar zorg aankonden (ondanks dat op sommige plekken instellingen zwaar belast werden).

In het wekelijkse EISN-rapport (week 25), gepubliceerd op 26 juni 2009, werd een lage influenza-activiteit gerapporteerd in alle Europese landen. Volgens het ECDC was dit een weerspiegeling van een lage circulatie van Nieuwe Influenza A (H1N1) en andere influenzavirussen onder de bevolking. Echter, er werd een toename van het aantal IAZ-gevallen gezien in sommige sentinelnetwerken, vergeleken met een week daarvoor [B, 26 juni 2009].

Op 28 juni 2009 werd het tweede overlijden in Europa als gevolg van Nieuwe Influenza A (H1N1) gemeld door het ECDC. Het ging om een 73-jarige man uit Schotland met ernstig onderliggend lijden, welke overleed na 15 dagen IC [B, 28 juni 2009]. Op 30 juni 2009 werd het overlijden van een derde persoon in Europa (in Spanje) als gevolg van Nieuwe Influenza A (H1N1) gemeld door het ECDC [B, 30 juni 2009].

Op 1 juli 2009 rapporteerde het ECDC 601 nieuwe Nieuwe Influenza A (H1N1)-gevallen (binnen 24 uur) in het Verenigd Koninkrijk. Op dat moment waren er in Europa in totaal 8.890 gevallen, waaronder 4 doden (wereldwijd in totaal 332 doden) [B, 1 juli 2009].

Op 6 juli 2009 berichtte het ECDC dat er wereldwijd 95.824 Nieuwe Influenza A (H1N1)-gevallen waren bevestigd, waaronder 431 doden [B, 6 juli 2009].

Rond 10 juli 2009 werden in Nieuw-Zeeland sterke verhogingen gezien in het aantal consulten voor influenza-achtige symptomen (gemeten met de nationale sentinel surveillance systemen). Deze aantallen (184 op 100.000) waren veel hoger dan de 2 voorgaande jaren en namen alleen maar toe. De overheersende stam die geïdentificeerd werd in de monsters van de sentinel populatie en de laboratoria surveillance was Nieuwe Influenza A (H1N1), ondanks de aanhoudende seizoensgriep transmissie [B, 10 juli 2009].

Rond 10 juli 2009 werden er in Denemarken (al gemeld op 30 juni 2009), Japan en Hong Kong Nieuwe Influenza A (H1N1)-virusstammen aangetoond die resistent waren tegen oseltamivir [C, 10 juli 2009]. In Denemarken betrof het een patiënt die werd behandeld omdat hij in contact was geweest met een aantal personen met griep (veroorzaakt door het nieuwe virus) [B, 29 juni 2009]. De patiënt werd getest, omdat deze ondanks de behandeling na 5 dagen griepklachten kreeg. De patiënt herstelde wel volledig en er raakten geen nieuwe personen besmet met

het resistente virus. Het LIS meldde in een Inf@ctbericht dat de ontwikkeling van resistentie van influenzavirussen tegen oseltamivir al vaker was beschreven; het kwam dus ook niet onverwacht. Volgens het LIS kenmerkten de influenzavirussen met een resistentiemutatie zich in het verleden door minder goede verspreiding van mens op mens. Echter, de afgelopen jaren circuleerden ook al resistente griepvirussen van het subtype H1N1, die zich net zo goed kon verspreiden als het niet-resistente virus waaruit het ontstaan was. Dit gegeven onderstreepte het belang van diagnostiek op de vijfde dag na start van de oseltamivirbehandeling bij de patiënten bij onvoldoende respons op therapie [C, 10 juli 2009].

Rond 14 juli 2009 werden in de Engelse en internationale media drie doden (waaronder één huisarts) als gevolg van de Nieuwe Influenza A (H1N1) besproken. Bij deze drie personen was er geen sprake van onderliggend lijden. Volgens het ECDC waren tijdens een influenza pandemie of seizoensinfluenza gevallen met een ernstig ziektebeloop en sterfte onder eerder gezonde personen niet onverwacht. Gezondheidswerkers blijven altijd een risico lopen op een infectie zolang de pandemie duurt, aldus het ECDC. Daarom werden gezondheidswerkers ook verzocht om de juiste beschermingsmaatregelen in acht te nemen tijdens contact met mogelijk geïnfecteerde patiënten [B, 14 juli 2009].

Op 17 juli 2009 rapporteerde de HPA in het Verenigd Koninkrijk in zijn wekelijkse pandemische griep update dat het aantal huisartsenconsultaties voor een influenza-achtig ziektebeeld hoger lag dan voor de normale seizoensgriep. Daarbij lagen de aantallen boven de piekactiviteit van het winterseizoen 2008-2009. Verder berichtte de HPA dat kinderen en adolescenten voornamelijk werden aangedaan door het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus [B, 17 juli 2009]. Een week later rapporteerde de HPA een uitzonderlijk hoge IAZ-incidentie in alle regio's. Daarbij bleek de groep 0-14 jaar het meest aangedaan door het virus. De ziekte bleef echter mild van karakter [B, 23 juli 2009].

Op 24 juli 2009 werd in het wekelijkse ECDC-rapport ('Pandemic (H1N1)) 2009: Analysis of individual case reports in EU and EEA countries.') gerapporteerd dat de proportie ziekenhuisopnamen als gevolg van Nieuwe Influenza A (H1N1) in EU- en EFTA-landen was toegenomen sinds 15 juni 2009. Opname als gevolg van het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus kwam in het algemeen het meeste voor in de leeftijdscategorie 20-29 jaar. Dit werd geconcludeerd uit individuele data van 8.936 bevestigde Nieuwe Influenza A (H1N1)-gevallen, welke tot en met 21 juli 2009 gerapporteerd waren door 28 EU- en EFTA-landen (waarvan 67% gerapporteerd uit het Verenigd Koninkrijk). In het wekelijkse MMWR van de CDC van die week werd een artikel gepubliceerd over de klinische bevindingen rondom vier kinderen welke neurologische complicaties

hadden overgehouden aan een Nieuwe Influenza A (H1N1)-infectie [B, 24 juli 2009].

Op 30 juli 2009 rapporteerde België het eerste overlijden als gevolg van Nieuwe Influenza A (H1N1).

Op 4 augustus 2009 meldde het ECDC dat er in Europa in totaal meer dan 27.000 patiënten laboratoriumbevestigd waren voor Nieuwe Influenza A (H1N1).

Op 7 augustus 2009 werd in het wekelijkse bulletin van EISN gemeld dat het bij alle 84 subgetypeerde influenza-virussen die gedetecteerd waren, door de sentinel-netwerken in week 31 (2009), ging om Nieuwe Influenza A (H1N1). Het Verenigd Koninkrijk rapporteerde voor het eerst gemiddelde influenza-activiteit in hun land in tegenstelling tot de hoge activiteit in de weken ervoor [B, 7 augustus 2009].

Op 8 augustus 2009 werd in de Lancet een artikel gepubliceerd door Jamieson et al. over complicaties bij zwangere vrouwen door Nieuwe Influenza A (H1N1) [24]. De studie vond dat gebaseerd op de eerste 34 opnamen van zwangere vrouwen geïnfecteerd met Nieuwe Influenza A (H1N1) deze een hoger risico liepen op ziekenhuisopname dan vrouwen van dezelfde leeftijd en de algemene bevolking [B, 29 juli 2009].

Op 13 augustus 2009 waren in Australië 28.987 Nieuwe Influenza A (H1N1)-gevallen, waaronder 102 doden. Het aantal sterfgevallen als gevolg van het nieuwe virus bleef toenemen. Wereldwijd waren 1.906 mensen overleden als gevolg van een infectie met het nieuwe virus (waarvan 55 in Europa) [B, 13 augustus 2009].

Op 15 augustus 2009 werden er in Europa 37.999 gevallen bevestigd, waaronder 60 doden. Buiten Europa werden er op dat moment 2.013 doden als gevolg van het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus gemeld door het ECDC [B, 15 augustus 2009].

6.1.2 Nationaal

Op 26 juni 2009 waren er in Nederland 118 bevestigde Nieuwe Influenza A (H1N1)-gevallen [E, 26 juni 2009].

Op 10 juli 2009 waren in Nederland 152 laboratoriumbevestigde Nieuwe Influenza A (H1N1)-gevallen, waarvan er 58 gevallen in Nederland besmet waren geraakt. Vanwege het gewijzigde beleid (contacten werden niet meer standaard bemonsterd) werden er minder gevallen geïdentificeerd [C, 10 juli 2009].

Op 17 juli 2009 werden GGD'en in Nederland op de hoogte gebracht van een cluster, dat gelokaliseerd was in Groningen. Bij 4 van een groep van 25 studenten van de

Universiteit van Groningen werd na een studiereis in Argentinië het Nieuwe Influenza A (H1N1) gediagnosticeerd. Op 17 juli 2009 waren bij dit cluster al 5 GGD'en betrokken (GGD Drenthe, GGD Regio Twente, GGD Regio Nijmegen, GGD Friesland, GGD Groningen) [C, 17 juli 2009].

Op 24 juli 2009 berichtte GG&GD Utrecht via Inf@ct over twee clusters van Nieuwe Influenza A (H1N1) in Utrecht. Één van deze clusters was gerelateerd aan Europa Cantat, een zangevenement waar 3.000 deelnemers uit de gehele wereld (maar vooral Europa) op afkomen. Het tweede cluster was ontstaan bij een studentenvereniging in Utrecht. Deze vereniging had gedurende 10 dagen een reeks festiviteiten georganiseerd waar in totaal ongeveer 2.000 personen aan deelnamen. Met name het tweede cluster leidde tot veel vragen onder de deelnemers. Huisartsen werden overspoeld door vragen en ook de huisartsenposten in de provincie Utrecht werden zeer vaak geconsulteerd. Veel huisartsen zochten vervolgens weer contact met de GG&GD. De leden van de studentenvereniging werden per mail geïnformeerd. De (huis)artsen in de regio werden door GG&GD Utrecht en GGD Midden-Nederland op de hoogte gesteld. De belangrijkste activiteit van de GG&GD bestond het informeren en geruststellen van betrokkenen [C, 24 juli 2009].

Halverwege juli 2009 nam het aantal gemelde mensen met Nieuwe Influenza A (H1N1) in Nederland sterk toe. Op 24 juli 2009 waren in Nederland in totaal 273 gevallen bevestigd, daarbij werden er in één week tijd 76 nieuwe laboratoriumbevestigde gevallen in Osiris gemeld. Ziektegevallen gerelateerd aan grote evenementen, zoals die in Utrecht en de Nijmeegse Vierdaagse, genereerden de meeste onrust (onder andere veel media-aandacht) en vroegen veel ondersteuning van de betrokken GGD'en [C, 24 juli 2009]. Het aantal ziekenhuisopnamen als gevolg van Nieuwe Influenza A (H1N1) bleef zeer beperkt [E, 18 juli 2009]. Op 28 juli 2009 waren er in totaal vijf ziekenhuisopnamen en acht gevallen met een pneumonie gemeld [E, 28 juli 2009]. Op 31 juli 2009 waren er in totaal 517 mogelijke gevallen gerapporteerd in Nederland [E, 31 juli 2009].

Op 4 augustus 2009 overleed de eerste Nieuwe Influenza A (H1N1)-patiënt in Nederland. Bij deze patiënt was er sprake van zeer ernstig onderliggend lijden.

Op 4 augustus 2009 waren er in Nederland 663 bevestigde gevallen, waarvan 9 ziekenhuisopnamen [E, 4 augustus 2009]. Op 11 augustus 2009 was het aantal bevestigde gevallen al toegenomen tot 1012, waarvan er 219 de infectie hadden opgelopen in Nederland [E, 11 augustus 2009]. Het Clb meldde op 4 augustus 2009 dat de ziekte in de meeste gevallen mild verliep en vergelijkbaar was met de seizoensgriep: 'Iemand met Nieuwe Influenza A (H1N1) is gemiddeld een week ziek. Ook zonder medicijnen te gebruiken worden mensen met deze griep meestal weer

snel beter. Voor bepaalde groepen mensen kan deze griep ernstiger verlopen', aldus het Clb.

Op 5 augustus 2009 berichtte GGD IJsselland via Inf@ct over een nieuw cluster tijdens een kinderkampeerkamp in Overijssel. Op dit kampeerkamp voor 96 kinderen uit heel Nederland werd verspreiding van Nieuwe Influenza A (H1N1) vastgesteld onder begeleiders en kinderen. Dit cluster was waarschijnlijk begonnen doordat één van de begeleiders ook lid was van de studentenvereniging uit Utrecht (waar eerder een cluster ontdekt was). Het kamp werd op 4 augustus 2009 vervroegd beëindigd en aan alle deelnemers werd de instructie gegeven om thuis bij griepverschijnselen (binnen 7 dagen) contact op te nemen met de huisarts [C, 5 augustus 2009].

Op 14 augustus 2009 waren er in Nederland in totaal 1.473 bevestigde Nieuwe Influenza A (H1N1)-gevallen, waarvan er 289 de infectie hadden opgelopen in Nederland. De Nederlandse patiënten hadden voornamelijk een infectie opgelopen in Spanje en Griekenland. Echter, het vindpercentage in de monsters van de CMR-peilstations lag op dat moment rond de 13%. Het was onduidelijk hoeveel procent van de personen met een influenza-achtig ziektebeeld naar de huisarts ging [E, 14 augustus 2009]. In vergelijking, in het gehele respiratoire seizoen 2008/2009 werd er bij 21,8% van de patiënten met IAZ een influenzavirus gevonden en tijdens de piek bij 47,2% van de patiënten met IAZ.

Vindpercentage influenzavirussen seizoenen 2008/2009

Over het gehele respiratoire seizoen 2008/2009 werd bij 21,8% van de patiënten met IAZ een influenzavirus gevonden. In de weken waarin het aantal consultaties wegens IAZ boven de baseline lag (week 47 van 2008 tot en met week 8 van 2009) werd er bij 37,4% van de patiënten met IAZ een influenzavirus aangetoond en tijdens de piek (week 3 van 2009) bij 47,2% van de patiënten met IAZ. Naast het influenzavirus was het rhinovirus het meest voorkomende pathogeen [25].

Vindpercentage influenzavirussen seizoenen 2009/2010

In het seizoen 2009/2010 werd er bij 37,7% van de patiënten met IAZ een Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus gevonden. In week 42 tot en met week 50 van 2009, waarin het aantal consultaties wegens IAZ boven de baseline lag, werd bij 42,7% van de IAZ-patiënten het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus aangetoond en tijdens de piek, in week 46 van 2009, bij 53,4% van de IAZ-patiënten. Naast het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus was het rhinovirus het meest voorkomende pathogeen (16,4%) [25].

6.2 Diagnostiek

6.2.1 Internationaal

Op 1 juli 2009 publiceerde het ECDC de 'threat assessment': 'First Isolation of a secondary oseltamivir-resistant A (H1N1)v strain in Denmark'.

6.2.2 Nationaal

Op 24 juni 2009 kondigden de LCI en het LIS via Inf@ct aan dat de logistiek en administratie van melding en diagnostiek van nieuwe patiënten vereenvoudigd ging worden. Door een link tussen de verschillende meldings-systemen zou een melding in GGD-Osiris voor GGD'en volstaan [C, 24 juni 2009].

Vanaf maandag 29 juni 2009 werd diagnostiek opgeschaald. Vanaf dat moment gingen de 9 vooraf geselecteerde laboratoria ook Influenza A (H1N1)-diagnostiek uitvoeren. De GGD'en konden nu de monsters sturen naar het opschalingslaboratorium in de regio. De LCI hoefde niet meer geraadpleegd te worden voor de indicatie tot diagnostiek. De uitslagen van de Influenza A (H1N1)-diagnostiek werden door ieder laboratorium rechtstreeks gecommuniceerd met de aanvrager. Dit werd mogelijk gemaakt door het nieuwe systeem Lab-Osiris, welke ook vanaf 29 juni 2009 actief werd. De LCI had geen rol meer in de laboratoriumdiagnostiek. GGD'en werden door de LCI aangeraden om contact op te nemen met het opschalingslaboratorium in hun regio, om afspraken te maken over de communicatie rondom uitslagen (met name over avonden en weekenden) [C, 25 juni 2009].

Lab-Osiris

Tijdens de voorbereidingen voor het diagnostiek opschalingsplan werd er ook gewerkt aan een tijdelijke landelijke database, Lab-Osiris, waarin de 9 opschalingslaboratoria de diagnostische gegevens van positief geteste monsters konden registreren. EPI gaf vanaf 1 mei 2009 ondersteuning aan het LIS met betrekking tot de inrichting van Lab-Osiris. Op 17 juni 2009 werd Lab-Osiris in gebruik genomen door het LIS en EMC om de uitslagen te communiceren. Op 29 juni 2009, het moment waarop de opschalingslaboratoria actief werden, werd ook Lab-Osiris actief voor deze laboratoria. De uitslagen van de Influenza A (H1N1)-diagnostiek konden vanaf dat moment door ieder laboratorium rechtstreeks gecommuniceerd worden met de aanvrager. In Lab-Osiris werden tevens de demografische kenmerken ingevuld. Lab-Osiris werd op 14 augustus 2009 stopgezet.

Naast de uitslagen direct te melden aan de aanvrager, rapporteerden de opschalinglaboratoria de uitslagen ook

via het surveillancesysteem Lab-Osiris naar het RIVM. Het landelijke casusregister werd gebaseerd op data uit onder andere GGD-Osiris en Lab-Osiris. Het gezamenlijke LIS/LCI-logboek waar de casussen tot dan toe in werden vermeld, werd afgesloten op 29 juni 2009. In totaal werden er 925 casussen geregistreerd in het gezamenlijke LIS/LCI-logboek. Het logboek werd geïntegreerd in de centrale databases, welke opgezet en beheerd werden door EPI [E, 29 juni 2009].

Op 29 juni 2009 werd het ondersteunend onderzoek Nieuwe Influenza A (H1N1) gestart.

Start 'ondersteunend onderzoek Nieuwe Influenza A (H1N1)'

Op 29 juni 2009 werd het onderzoek met de titel 'ondersteunend onderzoek Nieuwe Influenza A (H1N1)' gestart. Hier gingen een hoop voorbereidingen aan vooraf. Zo werden onder andere de deelnemersinformatie, toestemmingsverklaringen, basisvragenlijsten, patiëntcontactvragenlijst, klinisch dagboekje en patiëntcontact dagboekje aan de Nieuwe Influenza A (H1N1) aangepast en werden de onderzoekspakketten (voor de huisbezoeken) samengesteld. Voor het onderzoek werden laboratoriumbevestigde patiënten door het LIS geselecteerd uit de LIMS en Lab-Osiris. Vervolgens nam het Clb-onderzoeksteam (EPI, LIS, LCI) contact op met de betreffende GGD van deze geselecteerde patiënt. De GGD benaderde de patiënt over het ondersteunend onderzoek en informeerde het Clb-onderzoeksteam of de patiënt en eventueel directe (huishoud-)contacten bereid waren deel te nemen aan het onderzoek. Een extern diagnostisch centrum nam contact op met de patiënt om een afspraak voor huisbezoek te plannen (met behulp van een onderzoeksschema). Tijdens het huisbezoek werden de deelnemers geïnformeerd en geïnstrueerd over het onderzoek en werden er vragenlijsten en monsters afgenomen. Voor elk huisbezoek waren, door het Clb samengestelde, enveloppen beschikbaar waarin al het benodigde onderzoeksmateriaal voor die dag zat.

Op 15 juli 2009 werd een verzoek gedaan aan de METC voor een uitbreiding van het ondersteunende onderzoek naar academische centra (van Utrecht, Rotterdam, Amsterdam, Leiden, Groningen en Maastricht). Op verzoek van de METC op 23 juli 2009 moest elk centrum een verklaring van lokale uitvoerbaarheid overhandigen. Dit betekende dat de lokale METC's het onderzoek gingen toetsen, waardoor het onderzoek vertraging opliep. Op 21 september 2009 werd het eerste akkoord van de METC ontvangen wat betreft de lokale uitvoerbaarheid aanvullend

onderzoek UMCU. Op 11 januari 2010 werd het laatste akkoord van de METC wat betreft de lokale uitvoerbaarheid van het aanvullende ondersteunend H1N1-onderzoek AZM Maastricht ontvangen. Door de wijziging in de meldingsplicht, op 15 augustus 2009, was het niet meer mogelijk patiënten te includeren voor het onderzoek in samenwerking met de GGD. Daarom werd toen besloten om de CMR-peilstationartsen (NIVEL) te benaderen met de vraag of zij hun reguliere surveillance wilden uitbreiden met deelname aan het ondersteunende H1N1-onderzoek. Hiervoor werden op 27 augustus 2009 alle CMR-peilstationartsen schriftelijk benaderd over het doel en de opzet van het onderzoek. De week daarna werden deze artsen telefonisch benaderd door het Clb-onderzoeksteam met de vraag of de huisartsen wilden deelnemen in het onderzoek. Patiënten werden door het LIS geselecteerd uit de LIMS en wanneer zij voldeden aan de inclusiecriteria werd de huisarts van de patiënt benaderd door het Clb-onderzoeksteam. Het externe diagnostische centrum nam vervolgens contact op met de patiënt voor het huisbezoek. Aangezien het eerste monster van de patiënt niet meer verkregen werd via de patiëntdiagnostiek, maar via de reguliere surveillance, moest het onderzoeksschema worden aangepast. Hierdoor moesten ook de onderzoekspakketten worden aangepast door het Clb-onderzoeksteam.

Eind maart 2010 werd het ondersteunend onderzoek Nieuwe Influenza A (H1N1) afgerond.

Eind juni 2009 werden bij het LIS en het EMC meerdere monsters van gevallen van de Nederlandse Antillen onderzocht [E, 29 juni 2009]. Ook eind juli 2009 bleef het aantal opgestuurde monsters vanuit de Nederlandse Antillen alleen maar toenemen [E, 28 juli 2009].

Op 30 juni 2009 werd via Inf@ct een instructie voor diagnostiek voor huisartsen verspreid. Deze konden GGD'en gebruiken, indien huisartsen voor nadere uitleg bij de GGD aanklopten [C, 30 juni 2009]. Omdat hierna nog steeds veel vragen van huisartsen kwamen werd in aanvulling op deze instructie op 22 juli 2009 via Inf@ct een algoritme voor huisartsen rondgestuurd door de LCI en het NHG. GGD'en werd aangeraden om het algoritme onder de aandacht te brengen, zo nodig aangepast voor de lokale situatie. Voor vragen over de methode van de diagnostiek (zoals wat voor soort wattenstok te gebruiken en hoe het monster te verzenden) had het LIS een document met 'Vragen en antwoorden voor huisartsen' opgesteld. Alle producten werden op de themasite van het Clb en de website van het NHG geplaatst [C, 22 juli 2009].

Op 22 juli 2009 meldde het LIS via Labinf@ct dat tot op dat moment resistentie monitoring gedaan werd bij alle nieuwe patiënten, door het sequencen van patiëntenmateriaal bij het LIS. Daarbij werd gemeld dat het EMC een protocol aan het ontwikkelen was voor de detectie van resistentiemarkers met PCR. Op basis van de eerste gegevens werd een richtlijn ontwikkeld voor selectie van patiënten bij wie resistentiebepaling geïndiceerd werd en werden standaardprotocollen gevalideerd. Het LIS en EMC werkten aan een voorstel voor gestandaardiseerde resistentie- en virulentie monitoring in samenwerking virologische laboratoria. In afwachting hiervan konden laboratoria voor eventuele acute vragen omtrent resistentiebepaling contact opnemen met het LIS [D, 22 juli 2009].

Op 22 juli 2009 berichtte de LCI via Inf@ct dat er grote verschillen bestonden in de uitvoering (rondom diagnostiek) tussen regio's. Bijvoorbeeld of de huisarts of de GGD bemonstert, waar de afnamesets verkrijgbaar waren en welk soort afnamemateriaal het laboratorium adviseerde. Sommige laboratoria leverden elke huisartsenpraktijk afnamesets, andere laboratoria stuurden deze op indicatie over de post. Volgens de LCI was dit geen probleem, zolang alle partijen goed op de hoogte waren van de afgesproken procedures, inclusief de meldingsplicht van bevestigde gevallen. Het was belangrijk dat de GGD en de betrokken laboratoria hierover lokale afspraken maakten met vertegenwoordigers van de huisartsen en in geval dit nog niet was gebeurd, de huisartsen en huisartsenposten hierover informeerden [C, 22 juli 2009].

Op 22 juli 2009 werd de casusdefinitie voor indicatie tot diagnostiek veranderd door het Clb. Een passend ziektebeeld na recent verblijf in Mexico of de VS was geen indicatie meer voor diagnostiek. Dit werd gedaan, omdat het aantal landen dat veel Nieuwe Influenza A (H1N1)-ziektegevallen meldde sterk toenam en veel importgevallen in Nederland uit andere landen dan Mexico en de VS afkomstig waren. Het epidemiologische gedeelte van de casusdefinitie werd veranderd in 'een reis naar een gebied waar een aanhoudende overdracht van mens op mens met het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus gedocumenteerd is'. Vervolgens werd er verwezen naar de themasite van het Clb, waar een wereldkaartje te vinden was (geproduceerd door EPI) waarop landen werden aangegeven die meer dan 1.000 patiënten hadden gediagnosticeerd (een grove maat voor aanhoudende transmissie). Door het vervallen van het kunstmatige onderscheid kwam de beoordeling van de noodzaak en de afname van diagnostiek voor een patiënt in het reguliere circuit te liggen bij de behandelend (huis)arts. Ten aanzien van de behandeling veranderde er niets. Bij de diagnostiek bij clusters in bijvoorbeeld instellingen of kindercentra, bleef de GGD wel een rol spelen [C, 22 juli 2009].

Op 24 juli 2009 maakte de LCI via Inf@ct duidelijk dat de kosten voor diagnostiek voor individuele patiënten vanaf 22 juli 2009 gedragen moest worden door de ziekte-kostenverzekering van de patiënt. Dit gold ook voor de diagnostiek bij opschalinglaboratoria. Kosten van referentiediagnostiek bij het Clb, inclusief transportkosten voor die monsters, kwamen ten laste van het Clb. Diagnostiek bij clusters, in opdracht van de GGD, werden voor de patiënt betaald [C, 24 juli 2009].

Op 28 juli 2009 werden monsters onderzocht van 5 patiënten uit Afghanistan. De snelsten bij deze 5 militairen waren positief, maar het LIS confirmeerde maar één monster. Volgens het LIS kon mogelijk een lange transporttijd leiden tot negatieve uitslagen [E, 28 juli 2009].

In het responsteam van 4 augustus 2009 werd door het LIS gemeld dat de opschalingslaboratoria overbelast werden door de hoeveelheden monsters die ze toegestuurd kregen uit de regio. Door deze overbelasting werden er nog maar beperkt monsters doorgestuurd naar het LIS voor confirmatie [E, 4 augustus 2009]. Vanaf 7 augustus 2009 werd Lab-Osiris overbodig, dit werd daarom op 14 augustus 2009 stopgezet. De virologische weekstaten leverden vanaf dat moment informatie over het aantal bevestigde gevallen in de hierbij aangesloten laboratoria [E, 14 augustus 2009]. Daarvoor was in overleg met het Clb het meldingssysteem tijdelijk uitgebreid, waarmee ook informatie beschikbaar kwam over leeftijden en ernst van infectie.

6.3 Bestrijding

6.3.1 Internationaal

Eind juni 2009 meldden verschillende GGD'en aan de LCI dat vakantiegangers naar Turkije aan de Bulgaarse grens werden lastiggevallen met de volgende vragen/eisen:

- boete indien geen vaccinatiebewijs influenza;
- boete indien geen bewijs van geen Nieuwe Influenza A (H1N1);
- de grens niet over indien geen bewijs;
- verplichte vaccinatie, anders de grens niet over.

Dit alles was te verkrijgen of af te kopen met een fors bedrag. Het Nederlandse ministerie van VWS heeft via het ministerie van Buitenlandse Zaken contact gezocht met de Bulgaarse ambassade om het ongedaan te maken. Dit duurde echter een paar dagen. Hoewel het in strijd was met het Nederlandse beleid stond het een GGD vrij om in de tussentijd naar eigen inzicht aan echt urgente verzoeken van reizigers te voldoen [C, 30 juni 2009].

Vanaf 2 juli 2009 veranderde het Verenigd Koninkrijk de bestrijdingsstrategie, containment van het virus werd niet

langer realistisch geacht. Nauwe contacten (zonder symptomen) van geïnfecteerden kregen niet meer profylactisch oseltamivir en er werd niet meer bij alle gevallen virologisch getest. Hierdoor werd getracht de druk op het gezondheidssysteem te verlichten. Patiënten met ongecompliceerde symptomen werden gevraagd om thuis te blijven [B, 2 juli 2009]. Op 6 juli 2009 gaven ook de gezondheidsinstanties in Denemarken aan hun bestrijdingsstrategie te veranderen naar mitigatie [B, 6 juli 2009].

Op 10 juli 2009 gaf de EMEA aan dat het, met het oog op een mogelijke schaarste in geval van een griep pandemie, niet wenselijk was om oseltamivir weg te gooien. Zelfs niet als de expiratedatum van 7 jaar was verstreken (ref. EMEA/CHMP/27883P/2009). Om deze reden leverde het NVI de GGD'en alsnog Tamiflu® met een expiratedatum van juli 2009. GGD'en werden door de NVI verzocht om deze oseltamivirverpakkingen als eerste te gebruiken, ook na 31 juli 2009 [C, 10 juli 2009]. De LCI adviseerde de GGD'en op 30 juli 2009 om de vervaldatum bij aflevering te veranderen in 31 december 2009. Het NVI droeg de verantwoordelijkheid voor de kwaliteit van de geleverde batches [C, 30 juli 2009].

Op 11 juli 2009 verwees het ECDC in hun situatierapport naar de klinische richtlijnen van de PHAC over de behandeling van zwangere vrouwen (en vrouwen die borstvoeding geven) met een influenza-achtig ziektebeeld [B, 11 juli 2009].

Op 18 juli 2009 werd tijdens het responsteam duidelijk dat landen als Ierland, Griekenland en België al waren overgestapt op mitigatiebeleid [E, 18 juli 2009].

Op 13 augustus 2009 werden er drie documenten verspreid door het ECDC over vaccinatie, het sluiten van scholen en over zieke reizigers.

6.3.2 Nationaal

De adviezen van het derde OMT (22 juni 2009) werden door het derde BAO (23 juni 2009) overgenomen. Dit betekende voor de GGD'en dat de werkwijze (opnieuw) aangepast moest worden. Via het Inf@ctbericht van 24 juni 2009 werd een aangepaste praktische handleiding voor het beleid rondom een mogelijke casus, opgesteld door de RAC'ers, verspreid naar de GGD'en [C, 24 juni 2009; C, 25 juni 2009]. Het derde OMT adviseerde om het actief zoeken naar contacten te staken, maar het beleid van het opsporen van nieuwe gevallen moest gecontinueerd worden [C, 24 juni 2009]. Met dit beleid werd geprobeerd om zicht te krijgen op de mate van introductie uit het buitenland, voor een beperkt aantal gebieden met aanhoudende transmissie, maar wel met de hoogste incidenties wereldwijd. Daarbij werd met dit beleid geprobeerd om de transmissie naar de contacten met het

hoogste risico (huisgenoten) te verminderen [C, 25 juni 2009]. Het OMT uitte zijn waardering voor het werk van GGD'en en gaf aan te begrijpen dat voor veel GGD'en de grenzen van het haalbare bereikt waren. Het OMT gaf aan dat zodra er indicaties waren van aanhoudende transmissie het OMT opnieuw bijeen zou komen om aanpassingen van het beleid te bespreken [C, 24 juni 2009].

Eind juni 2009 stopten de gezondheidsinstanties van Aruba met de entry-screening. Daarbij werd het cruiseschip Ocean Dream bij Nederlandse Antillen uit quarantaine gehaald [E, 29 juni 2009].

Vanaf 29 juni 2009 werd het 'LCI-formulier patiëntgegevens' niet meer gebruikt en hoefden GGD'en gevallen alleen in Osiris te melden, aangezien er inmiddels een centrale database bestond waarin alle data geïntegreerd verzameld werden. Daarbij werd de GGD-Osiris vereenvoudigd. Vragen ten aanzien van de blootstelling aan besmette dierpopulaties en gedetailleerde monsterinformatie kwamen te vervallen. De LCI adviseerde GGD'en om follow-up informatie en eventuele correcties toe te voegen aan de meldingen. Daarbij werden GGD'en verzocht om direct telefonisch contact op te nemen met de LCI bij het overlijden van een (mogelijk, waarschijnlijk of bevestigd) geval en bij 'patiënt naar gezondheidsmedewerker besmetting'. Ook in het geval van clusters in de GGD-regio moest de LCI benaderd worden [C, 25 juni 2009].

Op 10 juli 2009 adviseerde het responsteam het ministerie van VWS om zanamivir te bestellen, vanwege eventuele resistentieontwikkeling tegen oseltamivir. In december 2009 bestond namelijk de mogelijkheid dat er 400.000 doses geleverd konden worden [E, 10 juli 2009]. Op 18 juli 2009 stelde het ministerie van VWS de aankoop echter uit, omdat de verwachting was dat veel mensen rond december 2009 al gevaccineerd waren. Daarnaast had Nederland op dat moment al 500.000 doses zanamivir in de noodvoorraad liggen, mede daarom kon op dit advies negatief besloten worden.

Op 10 juli 2009 werd via Inf@ct het standaardadvies voor grote evenementen gedeeld met GGD'en, door de LCI. Dit advies konden GGD'en gebruiken bij het begeleiden van evenementenorganisaties bij de voorbereiding van grote evenementen. In de vergunningverlening was meestal al opgenomen dat de organisator moest voldoen aan de hygiëne-eisen. De uitgangspunten van het standaardadvies waren dat grote evenementen op dat moment gewoon plaats konden vinden. Echter, eventuele transmissie moest zo veel mogelijk tegengegaan worden door adequate hygiëne en het afzonderen van mensen met klachten passend bij Nieuwe Influenza A (H1N1). De organisatoren moesten met de GGD de aanvullende voorzieningen of maatregelen langslopen [C, 10 juli 2009].

Op 15 juli 2009 werd het beleid Nieuwe Influenza A (H1N1) tijdens de Nijmeegse Vierdaagse 2009, opgesteld door GGD Regio Nijmegen in samenwerking met het RIVM, de GHOR en de organisatie van de Nijmeegse Vierdaagse, gedeeld met de andere GGD'en via Inf@ct. GGD Regio Nijmegen had op basis van het LCI-standaardadvies 'Grote Evenementen ten tijde van Nieuwe Influenza' een aantal maatregelen getroffen om verspreiding van het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus tegen te gaan. De nadruk lag op hygiënemaatregelen, zoals regelmatig handenwassen en het gebruik van papieren zakdoekjes. Tijdens het evenement werd een andere casusdefinitie gehanteerd, die mede op basis van de herkomstlanden van de wandelaars was aangepast. Indien de wandelaars tijdens het lopen met griepachtige klachten meldden bij de EHBO-posten langs de route, beoordeelde een aanwezige arts of aan de casusdefinitie werd voldaan, werd door de GGD Regio Nijmegen diagnostiek ingezet en zo nodig behandeling met oseltamivir gestart. De patiënt ging daarna met eigen vervoer naar huis. Indien dit niet mogelijk was (bijvoorbeeld bij de niet-Nederlanders) ging de patiënt in isolatie in een speciaal daarvoor ingerichte voorziening. GGD Regio Nijmegen gaf de uitslag van de diagnostiek vervolgens door aan de patiënt en informeerde de GGD van zijn of haar woonplaats [C, 15 juli 2009]. Deze voorbereidingen op de Nijmeegse Vierdaagse 2009 werden door GGD Regio Nijmegen gepubliceerd in het *Infectieziekten Bulletin* [26].

GGD'en werden begin augustus 2009 alert gemaakt op het feit dat studenten- en faculteitsverenigingen hun kennismakingstijden weer aan het voorbereiden waren. GGD'en werden door de LCI geadviseerd om met deze verenigingen procedures door te nemen. Bijvoorbeeld hoe ziektegevallen vroeg gesignaleerd kunnen worden, wie diagnostiek verricht en welke maatregelen nodig zijn bij bevestigde gevallen [C, 24 juli 2009]. Op 7 augustus 2009 verspreidde de LCI, in samenwerking met de RAC'ers een document welke GGD'en konden gebruiken bij hun advisering aan studenten- en faculteitsverenigingen. Tevens werd het standaardadvies 'Grote evenementen ten tijde van Nieuwe Influenza' herzien [C, 7 augustus 2009].

Vanwege de toename van het aantal Nieuwe Influenza A (H1N1)-gevallen hoefden GGD'en vanaf 30 juli 2009 niet meer alle verdachte gevallen te registreren in Osiris. GGD'en konden volstaan met het melden van laboratoriumbevestigde gevallen en de epidemiologische gelinkte nauwe contacten die aan de casusdefinitie voldeden (gemeld als mogelijk geval in Osiris). Indien de patiënt een buitenlandse toerist was, moest dit erbij vermeld worden in het opmerkingenveld [C, 30 juli 2009].

Eind juli 2009 bleek er bij GGD'en in praktijk soms onduidelijkheid te zijn over de besmettelijke periode en

daarmee ook over de periode dat de patiënt in thuis-isolatie moest blijven. Daarom herhaalde de LCI in het Inf@ct van 30 juli 2009 het beleid, wat mede op basis van OMT-advies was opgesteld. Een patiënt werd als besmettelijk gezien vanaf het ontstaan van de klachten (eerste ziektedag) tot en met de zevende ziektedag of totdat de patiënt klinisch hersteld was. De besmettelijkheid was het grootste in het begin van de ziekte. Dit betekende dat de patiënt die bijvoorbeeld na 4 dagen volledig hersteld was, niet meer besmettelijk was en dus niet meer thuis hoefde te blijven [C, 30 juli 2009].

Op 5 augustus 2009 vond het vierde OMT plaatst, met aansluitend op 6 augustus 2009 het BAO. Het BAO stemde in met alle adviezen van het OMT en nam ze over als advies aan de minister van VWS [H, 6 augustus 2009]. Op 6 augustus 2009 nam de minister van VWS, op advies van het OMT en het BAO, de volgende besluiten: Vanaf 6 augustus 2009 werd laboratoriumdiagnostiek alleen nog maar aangeraden bij:

- patiënten die op verdenking van Nieuwe Influenza A (H1N1) opgenomen werden in het ziekenhuis of
- patiënten buiten het ziekenhuis met een mogelijke besmetting met het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus met bijzondere klinische indicaties (zoals zwangeren in het derde trimester en bij een zeer ernstig beloop).

De individuele meldingsplicht bij vaststelling van een infectie met Nieuwe Influenza A (H1N1) kwam te vervallen. Alleen een laboratoriumbevestigde infectie met Influenza A of het Nieuwe Influenza A (H1N1) bij patiënten die werden opgenomen in het ziekenhuis en/of overleden, waren meldingsplichtig. Nieuwe Influenza A (H1N1) bleef een meldingsplichtig groep A-ziekte. Zowel de behandelend arts, als de betrokken arts-microbioloog hadden een meldingsplicht (konden in overleg de GGD benaderen). De wijziging in meldingsplicht werd op 15 augustus 2009 doorgevoerd. Bevestigde gevallen van Nieuwe Influenza A (H1N1), vastgesteld in psychiatrische instellingen, hoefden niet te worden gemeld aangezien de patiënt niet vanwege de Nieuwe Influenza A (H1N1) werd opgenomen. De patiënt moest uiteraard wel gemeld worden indien deze aan Nieuwe Influenza A (H1N1) overleed. Verenso paste haar richtlijn 'Influenza preventie in verpleeghuizen en verzorgingshuizen' aan, aan het nieuwe beleid [C, 14 augustus 2009; G, 5 augustus 2009].

De casusdefinities voor waarschijnlijk en bewezen geval werden vanaf 15 augustus 2009 veranderd door het Clb [C, 7 augustus 2009]:

- **Waarschijnlijk geval:** De vaststelling van een infectie met een Influenza A-virus in het laboratorium bij

een persoon die op grond van de ernst van dit ziektebeeld is opgenomen in een ziekenhuis en/of is overleden binnen of buiten het ziekenhuis.

- Bewezen geval: De vaststelling van een infectie met Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus in het laboratorium bij een persoon die op grond van de ernst van dit ziektebeeld is opgenomen in een ziekenhuis en/of is overleden binnen of buiten het ziekenhuis.

verhoogd risico voor het ongeborn kind in die periode niet met zekerheid worden uitgesloten. Daarom behoorden zwangeren in het eerste en tweede trimester niet tot de 'behandelgroep'. Op individuele basis kon de behandelaar op basis van zijn eigen professionele afwegingen, in overleg met de patiënt, toch besluiten tot behandeling met oseltamivir in de eerste twee trimesters.

Om zicht te blijven houden op het totaal aantal patiënten met klinische Nieuwe Influenza A (H1N1) in Nederland, moest volgens het OMT het aantal CMR-peilstations op zeer korte termijn (binnen 1 tot 2 weken) uitgebreid worden. Het OMT raadde aan om extra financiële stimuleringsmaatregelen te nemen om het draagvlak voor deelname van huisartsen hieraan versneld te vergroten en de voorstellen tot uitbreiding op te pakken [G, 5 augustus 2009].

Het vierde OMT adviseerde op basis van het advies van de klinische werkgroep, onder leiding van prof.dr. J.T. van Dissel, dat antivirale middelen vanaf 7 augustus 2009 gericht gegeven moesten aan risicogroepen. In het advies van de werkgroep onder leiding van prof.dr. J.T. van Dissel werden de risicogroepen genoemd die in aanmerking kwamen voor antivirale middelen (voor behandeling) [G, 5 augustus 2009]. Deze risicogroepen stonden uitgewerkt (in een schema) in een brief aan de huisartsen van het Clb. Deze brief van het Clb werd verstuurd naar alle BIG-geregistreerde artsen in Nederland en ook verspreid via het Inf@ct van 7 augustus 2009 [C, 7 augustus 2009]. Een dergelijk op risicogroepen gericht gebruik droeg bij aan het beperken van resistentieontwikkeling en voorkwam overbehandeling [G, 5 augustus 2009]. Er waren geen indicaties meer voor profylactisch gebruik van antivirale middelen. Het in voorraad geven van antivirale middelen aan bezorgde burgers werd met klem ontraden door het Clb. Dit kon leiden tot onjuist gebruik en resistentie [C, 7 augustus 2009].

Het advies van de klinische werkgroep onder leiding van prof.dr. J.T. van Dissel was een belangrijke toevoeging aan het vierde OMT, omdat vanaf dat moment voor eerst duidelijk naar buiten werd gebracht dat het om een relatief milde griep ging. Het advies over het behandelbeleid tijdens de pandemie werd overgenomen door het vierde OMT (5 augustus 2009), met een kleine wijziging met betrekking tot mogelijke behandeling van zwangeren in het eerste en tweede trimester. Gezien de beperkte ervaring met neuraminidaseremmers bij zwangeren kon een

Het document 'Leidraad voor infectiepreventie in ziekenhuizen tijdens de Nieuwe Influenza A (H1N1)-pandemie', welke opgesteld was door een commissie onder leiding van prof.dr. J.A.J.W. Kluytmans, werd na het vierde OMT uitgebracht. In deze praktische handleiding werden maatregelen in het kader van de infectiepreventie beschreven. Deze waren bedoeld voor de lokale beleidsmakers met zo concreet mogelijk geformuleerde aanbevelingen die aangepast moesten worden aan de lokale situatie. De uitgangspunten in de leidraad waren enerzijds een optimale bescherming van het personeel en de patiënten in het ziekenhuis en anderzijds was het een waarborging van voldoende inzetbaarheid van het personeel [G, 5 augustus 2009].

Tijdens het OMT van 5 augustus 2009 werd ook de capaciteit van de IC in Nederland besproken. Door een werkgroep van het Clb, onder leiding van EPI, werd in juli 2009 een notitie over de IC-capaciteit ('Vraag naar ziekenhuisbedden en bedden op de IC tijdens de piek van een influenzapandemie', van 23 juli 2009) gemaakt. Deze werd aangeboden aan het ministerie van VWS, de betrokken beroepsgroepen, de NVZ en de Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra (NFU). Door modelleers werden er verschillende berekeningen gemaakt over het te verwachten aantal IC-opnamen, uitgaande van verschillende aannames over het verloop van de Nieuwe Influenza A (H1N1)-pandemie. Tijdens het vierde OMT werd er een discussie gevoerd over de onzekerheden met betrekking tot schaarste aan IC-bedden. Volgens het OMT was er op ziekenhuisniveau en door de betrokken beroepsgroepen (intensivisten) veel aandacht voor de voorbereiding op de mogelijke tekorten aan IC-bedden. Echter, het was onduidelijk wie op nationaal niveau verantwoordelijk was voor de coördinatie en de gevolgen van een eventuele schaarste aan IC-bedden. Het OMT adviseerde het BAO om de Vereniging van Ziekenhuizen (NVZ) te verzoeken om zich voor te bereiden op schaarste aan IC-bedden en hoe om te gaan met dergelijke schaarste. Daarnaast adviseerde het OMT het BAO om coördinatie van de nationale schaarste met ziekenhuizen te bespreken en zorg te dragen voor dagelijks inzicht op nationaal niveau in het aantal beschikbare IC-bedden in Nederland [G, 5 augustus 2009].

Het mogelijke sluiten van scholen werd tijdens het vierde OMT ook besproken. Op basis van de epidemiologie bleek dat jongeren van 18 jaar de grootste bijdrage hadden aan de verspreiding van influenza. Op basis van de beperkt beschikbare gegevens en op basis van empirisch materiaal van de pandemie in 1918 in de VS, concludeerde het OMT dat er argumenten waren om scholen te sluiten. Echter, een dergelijke maatregel zou grote logistieke consequenties hebben, die het OMT op dat moment niet kon overzien. Daarom werd het sluiten van scholen vooralsnog niet geadviseerd door het OMT. De maatregel zou zinvol zijn indien er op dat moment meer duidelijk was over de levering van het vaccin. Met het sluiten van scholen kon zeer waarschijnlijk tijdswinst worden geboekt (hoogtepunt van de pandemie vertraagd) en een vermindering van de belasting van de ziekenhuizen worden bewerkstelligd. EPI stelde hierover een notitie ('Schoolsluiting tijdens een influenzapandemie', van 13 augustus 2009) op die aangeboden werd aan het ministerie van VWS. Het ministerie van VWS werd door het OMT geadviseerd om de logistieke en maatschappelijke consequenties van het sluiten van scholen in kaart te brengen [G, 5 augustus 2009].

Op 7 augustus 2009 werden alle apotheken, inclusief apothekhoudende huisartsen en ziekenhuisapotheken, voorzien van kuren oseltamivir in sachets van 75 mg, afkomstig uit de overheidsvoorraden. Huisartsen konden dit middel voorschrijven aan patiënten (alleen op indicatie) die het middel gratis konden afhalen bij de apotheek. Apotheken konden wel receptkosten in rekening brengen. Patiënten moesten de suspensie vervolgens zelf aanmaken, volgens de instructies op de bijsluiter. Omdat antivirale middelen nu op grote schaal gebruikt gingen worden, werd de melding van eventuele bijwerkingen via Lareb van essentieel belang [C, 7 augustus 2009]. Omdat de levering van oseltamivir nu aan het reguliere circuit was overdragen, meldde de LCI op 14 augustus 2009 (via Inf@ct) dat de bevoorrading naar GGD'en gestopt ging worden. De nog aanwezige voorraad bij GGD'en hoefde niet te worden geretourneerd te worden [C, 14 augustus 2009]. Het NHG adviseerde huisartsen op 14 augustus 2009 om patiënten met een influenza-achtig ziektebeeld niet uit voorzorg te behandelen met antivirale middelen. Het vindpercentage in de monsters van CMR-peilstations lag op dat moment rond de 10%. Het blind behandelen van personen die in een risicocategorie vielen, zou tot overbehandeling leiden. Als een patiënt voldeed aan de epidemiologische beschrijving van de Nieuwe Influenza A (H1N1) of ernstig onderliggend lijden had, raadde het NHG behandeling met oseltamivir aan. Het NHG nam dit uitgangspunt na overleg met het Clb op in haar triagerichtlijnen voor huisartsen [C, 14 augustus 2009].

6.4 Overheidscommunicatie

6.4.1 Internationaal

Op 24 juni 2009 gaf het ECDC in hun situatierapport aan dat ze persbijeenkomsten organiseerden waarin journalisten vragen konden stellen over de Nieuwe Influenza A (H1N1)-pandemie en waar de laatste informatie over de pandemie gecommuniceerd werd. Deze persbijeenkomsten werden live uitgezonden (webcast) via de ECDC-website [B, 24 juni 2009].

In het wekelijkse epidemiologische verslag van de WHO (WER) van 26 juni 2009 werd advies gegeven over maatregelen omtrent surveillance en bestrijding gebaseerd op de destijds beschikbare kennis, waarbij rekening werd gehouden met de grote verschillen in epidemiologische situaties tussen landen [B, 26 juni 2009].

Op 27 juni 2009 gaf het ECDC aan dat zij geen klinische richtlijnen ontwikkelden en ook geen specifieke nationale richtlijnen gingen bekrachtigen, betreffende de Nieuwe Influenza A (H1N1)-pandemie. In hun situatierapport verwees het ECDC wel naar 'swine flu clinical package' welke was ontwikkeld door de Department of Health in het Verenigd Koninkrijk. Deze informatie kon gebruikt worden door gezondheidswerkers tijdens een pandemische situatie, wanneer er een toenemende vraag naar klinische zorg ontstond. Het ECDC meldde erbij dat de informatie specifiek voor de gezondheidsstructuur van het Verenigd Koninkrijk gemaakt was en mogelijk niet toepasbaar was voor andere Europese landen [B, 27 juni 2009].

Op 29 juni 2009 werd in het situatierapport van het ECDC een overzicht van de WHO-adviezen en richtlijnen betreffende pandemische 'preparedness' en 'response' gecommuniceerd. Daarbij werd verwezen naar verslagen van WHO-bijeenkomsten over Nieuwe Influenza A (H1N1) [B, 29 juni 2009].

Op 30 juni 2009 communiceerde het ECDC een risico-beoordeling over de twee Nieuwe Influenza A (H1N1)-gevallen in Denemarken die resistent waren voor oseltamivir. Hierin werd geconcludeerd dat de twee mutaties geen risico voor de volksgezondheid waren en de verwachting van het ECDC was dat resistentie vaker ging voorkomen [B, 30 juni 2009].

Vanaf begin juli 2009 gaf ook de WHO geen dagelijkse updates meer. Alleen nog bijzondere aantallen werden gerapporteerd, de overige aantallen werden wekelijks gecommuniceerd [E, 10 juli 2009].

Halverwege juli 2009 werd de WHO surveillance aangepast en hoefden landen ook alleen nog maar eenmaal per week het aantal sterfgevallen en het aantal uitbraken door te geven aan de WHO [E, 18 juli 2009].

Op 3 juli 2009 verspreidde het ECDC de link naar de richtlijnen van de Department of Health over de praktische implementatie van de mitigatie ('treatment') strategie in het Verenigd Koninkrijk [B, 3 juli 2009].

Op 5 juli 2009 werden lidstaten gevraagd via EWRS of er behoefte was aan een teleconferentie, om inzicht te krijgen welke landen in de containment, dan wel in de mitigatiefase zitten. Zeer weinig lidstaten gingen op dit verzoek in [E, 6 juli 2009].

Rond 9 juli 2009 publiceerde de WHO een klinische patiëntenzorg checklist, bedoeld voor ziekenhuispersoneel die met verdachte Nieuwe Influenza A (H1N1)-patiënten omgingen. De checklist van de WHO omvatte zowel het klinische management van individuele patiënten, als algemene infectieziektebestrijdingsmaatregelen [B, 9 juli 2009].

Op 10 juli 2009 veranderde de WHO de naam van de Nieuwe Influenza A (H1N1)-pandemie opnieuw, de nieuwe naam luidde: 'Pandemic (H1N1) 2009' [B, 10 juli 2009]. In Nederland besloten het ministerie van VWS en RIVM-com om binnen Nederland de naam niet te veranderen [C, 10 juli 2009].

Vanaf 11 juli 2009 werden in het ECDC-situatierapport de gevallen van Aruba en de Nederlandse Antillen weergegeven bij de aantallen van Nederland [B, 11 juli 2009].

Vanaf 17 juli 2009 rapporteerde de WHO niet langer meer de tabel met bevestigde gevallen wereldwijd. De WHO vroeg landen om, voor zover mogelijk, wekelijks het aantal gevallen te melden. Landen met transmissie onder bevolking werden gevraagd om de indicatoren te melden (vergelijkbaar met de activiteitsindicatoren die opgesteld waren voor de seizoensgriep). Op de website van de WHO werden documenten over de surveillance van de Nieuwe Influenza A (H1N1) geplaatst [B, 17 juli 2009].

Op 20 juli 2009 publiceerde het ECDC een herziening van hun risico-inschatting voor de Nieuwe Influenza A (H1N1)-pandemie. EPI zorgde voor een samenvatting met Nederlandse duiding die ook op de Clb-themasite werd geplaatst. Volgens het ECDC zou het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus zich verder verspreiden in Europa, maar bleven er veel onzekerheden bestaan. Volgens het ECDC hadden de meeste geïnfecteerden in de VS en Europa een mild klinisch beloop. Er was echter nog veel onduidelijkheid, aangezien er nog te weinig transmissie in Europa was om de effecten te beoordelen. Uit indicaties uit Europa en Noord-Amerika bleek al dat er significante verschillen waren in ernst tussen de pandemische griep en de seizoensgriep. Het nieuwe virus kwam vooral voor bij volwassenen onder 60 jaar met chronische ziekten

(inclusief personen met ernstig overgewicht), zwangere vrouwen en heel jongere kinderen [B, 20 juli 2009].

Vanaf 24 juli 2009 rapporteerde de CDC niet langer alle bevestigde en mogelijke Nieuwe Influenza A (H1N1)-gevallen. De CDC zag in dat deze aantallen slechts een klein gedeelte van het werkelijke aantal gevallen weergaven. Daarom rapporteerde de CDC alleen nog het totaal aantal ziekenhuisopnamen en sterfgevallen als gevolg van het virus. De reguliere surveillancesystemen werden gebruikt om de voortgang van de Nieuwe Influenza A (H1N1)-uitbraak te volgen. De surveillance-updates werden regelmatig beschikbaar gesteld op de Influenza FluView-website [B, 26 juli 2009].

Op 31 juli 2009 publiceerde het ECDC een rapport met daarin analyses van de individuele gevallen (verzameld door de EU-landen). In dit ECDC-rapport stond dat er transmissie onder bevolking gaande was in 27 EU-landen en 3 EFTA-landen; er was bovendien frequente transmissie tussen landen. De meest getroffen leeftijdsgroep bestond uit personen onder de 20 jaar. Personen ouder dan 60 jaar werden juist minder getroffen, maar werden wel vaker opgenomen in het ziekenhuis. De verschuiving naar mitigatie in bijna de helft van de landen had negatieve gevolgen voor de surveillance van individuele gevallen [B, 31 juli 2009].

Vanaf 11 augustus 2009 stopte het ECDC met de weergave van individuele gevallen. Het ECDC communiceerde vanaf dat moment alleen nog aantallen over sterfte, ziekenhuisopnamen en eventuele IC-opnamen. De naam 'situatierapport' veranderde in 'dagelijkse update'. De rapportage van nieuwe gevallen buiten Europa werd stopgezet, omdat veel landen gestopt waren met het melden van hun totalen. Dit zorgde ervoor dat de gemelde aantallen niet meer representatief waren voor de situatie. Alleen het aantal sterfgevallen als gevolg van Nieuwe Influenza A (H1N1) werd nog gerapporteerd voor landen buiten Europa [B, 11 augustus 2009; E, 11 augustus 2009].

Vanaf 13 augustus 2009 publiceerde het ECDC elke donderdag een speciale sectie over de evolutie van het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus in geselecteerde landen buiten Europa. Het doel hiervan was om geïnteresseerden gemakkelijk te voorzien van toegankelijke informatie over de trends van de Nieuwe Influenza A (H1N1)-pandemie [B, 13 augustus 2009].

6.4.2 Nationaal

Ein juni 2009 kreeg de LCI veel telefoontjes van GGD'en dat zij ernstige twijfel hadden bij het uitvoeren van het OMT-advies. Volgens veel GGD'en was het een illusie dat we door intensieve opsporing van geïnfecteerden introductie in Nederland konden tegenhouden. GGD'en werden

gevraagd door de LCI (via Inf@ct) om zo veel mogelijk alle clusters te (laten) melden, om bij het OMT aanhoudende transmissie in Nederland te kunnen aantonen. Meer informatie over de transmissie in Nederland zou leiden tot wijziging van het gevoerde beleid [C, 24 juni 2009]. Op 25 juni 2009 werden GGD'en opnieuw via Inf@ct door de LCI om begrip gevraagd voor de maatregelen die geadviseerd waren door het OMT. Daarbij meldde de LCI in hetzelfde Inf@ctbericht dat er altijd ruimte was om bij een bepaalde patiënt of contact, of in een bepaalde situatie, uitzonderingen te maken op een eerder vastgesteld beleid (mits er professionele afweging en verantwoording aan ten grondslag lagen). Indien nodig kon de LCI altijd om advies worden gevraagd [C, 25 juni 2009].

Op 30 juni 2009 verspreidde de LCI via Inf@ct een standaardbrief voor huisartsen, gemaakt door de LCI en het NHG. In deze brief werd de rol van huisartsen tijdens fase 6 van de pandemie besproken. GGD'en werden verzocht om deze brief door te sturen naar alle huisartsen in hun regio [C, 29 juni 2009]. De standaardbrief werd vanaf 30 juni 2009 ook op de websites van het NHG en het RIVM geplaatst [C, 30 juni 2009].

Op 3 juli 2009 werd via Labinf@ct een brief van de voorzitters van de NVMM en de Werkgroep Openbare Gezondheidszorg en InfectieZiekten (WOGIZ) verspreid. Hierin werden laboratoria in Nederland geïnformeerd over de Nieuwe Influenza A (H1N1)-situatie en het gevoerde beleid [D, 3 juli 2009].

Op 4 juli 2009 werd er bij een WHO-bijeenkomst over Nieuwe Influenza A (H1N1)-modellen (modelling pandemic Influenza A (H1N1)) in Genève, op verzoek, een presentatie verzorgd door EPI.

Rond 22 juli 2009 werden Q&A's voor huisartsen (onder andere over diagnostiek), via GGD'en en de site van het NHG, verspreid. De Q&A's werden opgesteld in overleg met COM, reguliere MML, NVMM, LCI en EMC [D, 22 juli 2009].

Op 30 juli 2009 verspreidde de LCI via Inf@ct het advies voor uitvaartondernemers, opgesteld door de GGD Den Haag. Dit advies werd door de LCI ook op de themasite van het Clb geplaatst. In hetzelfde Inf@ctbericht werd aangegeven dat er nieuw speciaal telefoonnummer (0800-1100) was geopend voor alle publieksvragen rondom de Nieuwe Influenza A (H1N1) griep пандеміе. GGD'en konden ook bedrijven naar dit nummer verwijzen. Dit nummer was onderdeel van Postbus 51, het algemene nummer (0800-8051) bleef ook beschikbaar. Het nieuwe nummer werd zowel op de website van het ministerie van VWS, als door RIVM-com gecommuniceerd op de Clb-themasite [C, 30 juli 2009].

Vanaf eind juli 2009 werden alle vragen over het vaccin en de vaccinatiecampagne die binnenkwamen bij RIVM-com en de Clb-afdelingen doorverwezen naar het NVI en het ministerie van VWS [E, 28 juli 2009].

Vanaf 4 augustus 2009 werd de Clb-themasite Nieuwe Influenza A (H1N1) door RIVM-com aangepast. De gebruiker kon vanaf dat moment kiezen uit publieksinformatie en informatie voor professionals. Daarmee werd de informatie overzichtelijker aangeboden [C, 7 augustus 2009]. Informatie zoals het aantal ziekenhuisopnamen en onderliggend lijden werd vanaf dat moment ook op de website geplaatst [E, 7 augustus 2009].

Op 7 augustus 2009 werd GGD'en verzocht om de Clb brief met de toelichting van de OMT/BAO-adviezen digitaal te versturen aan huisartsen en huisartsenposten in hun regio. De brief (met onder andere de nieuwe meldingsplicht en advies omtrent antivirale middelen) werd tevens verstuurd door het Clb naar alle BIG-geregistreerde artsen en verspreid via Inf@ct [C, 7 augustus 2009]. Het advies van de werkgroep van prof.dr. J.T. van Dissel ('Neuraminidaseremmers bij pandemie door Nieuwe Influenza A (H1N1)') werd vanaf 10 augustus 2009 ook geplaatst op de themasite van het Clb. Dit advies werd op 12 augustus 2009 enigszins aangepast. Er werden onder andere enkele verduidelijkingen aangebracht in het behandeladvies van hiv-geïnfecteerden en van personen met verminderde weerstand. GGD'en werden door het Clb aangeraden dit advies te raadplegen [C, 7 augustus 2009].

Het vierde OMT (van 5 augustus 2009) adviseerde het Clb om de leidraad voor infectiepreventie in ziekenhuizen tijdens de pandemie, opgesteld door een commissie onder leiding van prof.dr. J.A.J.W. Kluytmans, aan te bieden aan de NFU en de NVZ. Daarnaast werd het Clb geadviseerd om de Verenso te benaderen, om hen te vragen om de bestaande Verenso-richtlijn 'Influenza in verpleeghuizen' te herzien op basis van de leidraad [G, 5 augustus 2009].

Op 7 augustus 2009 vond er een tweede Clb-bijpraatsessie voor de pers plaats, georganiseerd door RIVM-com. Deze bijpraatsessie werd voorgezeten door prof.dr. R.A. Coutinho. Sprekers waren onder andere prof.dr. J.T. van Dissel, dr. A. Timen en een vertegenwoordiger namens NVZ. Tijdens deze Clb-bijpraatsessie werd het nieuwe beleid met betrekking tot diagnostiek, melding en behandeling toegelicht. Daarbij werd er tijdens deze bijeenkomst ook aangegeven dat de cijfers (het aantal gevallen) op de Clb-website gingen veranderen, vanwege de aanpassing in meldingsplicht [G, 5 augustus 2009]. Tijdens deze Clb-bijpraatsessie werd voor het eerst duidelijk naar buiten gebracht dat het om een relatief milde griep ging.

Aangezien de zomervakanties bijna voorbij waren, was het volgens de LCI raadzaam om scholen en kindercentra te informeren. Daarom communiceerde de LCI op 14 augustus 2009 (via Inf@ct) een voorbeeldbrief en een informatierichtlijn voor kindercentra. De nadruk in het beleid lag voornamelijk op hygiëneadviezen en kinderen en leerkrachten/leidsters met klachten passend bij influenza thuis te laten blijven. De LCI besepte dat het voor een school of kindercentrum lastig zou zijn om bij elk (vermoed) cluster van Nieuwe Influenza A (H1N1) in een groep de betrokken ouders te informeren. Ouders konden ook geattendeerd worden op de publieksfolder van het ministerie van VWS en indien hun kind griepverschijnselen vertoonde, contact opnemen met de (huis)arts. Om het voorkomen van clusters van Nieuwe Influenza A (H1N1) op scholen en kindercentra in de regio te monitoren, werd als voorstel in de voorbeeldbrief opgenomen dat scholen en kindercentra melding doen bij de GGD als meer dan 1/3 van een groep tegelijkertijd ziek was. Op 17 augustus 2009 werd via Inf@ct een nieuwe versie van het voorlichtingsmateriaal verstuurd, aangezien de meldingsplicht niet goed was vermeld. Daarbij werd in hetzelfde Inf@ctbericht vergelijkbare informatie voor scholen, als onderdeel van het draaiboek 'Gezondheidsrisico's in een basisschool en buitenschoolse opvang' bijgesloten. Deze informatie was op verzoek van GGD'en aangepast. Om zo consequent mogelijk te zijn in de voorlichting werd in alle documenten aangepast dat bij een ziek kind zo nodig de huisarts moest worden geconsulteerd [C, 17 augustus 2009].

Op 14 augustus 2009 werd de 'richtlijn Nieuwe Influenza A (H1N1)' op de themasite van het Clb geplaatst, onder 'Infectieziekten A-Z'. Deze richtlijn verving tijdens de pandemiefase de toenmalige influenzarichtlijn en het operationele deeldraaiboek 2 ('Incidentele introductie influenza in Nederland'). De richtlijn bevatte waar nodig de verwijzingen naar relevante informatie elders op de themasite van het Clb of websites van derden. Het document werd regelmatig aangepast op geleide van ontwikkelingen en voorschrijdend inzicht. Tevens werd er een Informatie Standaarden Infectieziekten (ISI) Nieuwe Influenza A (H1N1) ontwikkeld ten behoeve van publieksvoorlichting door de GGD'en en werden de 'veelgestelde vragen' aangepast aan het nieuwe beleid [C, 7 augustus 2009; C, 14 augustus 2009].

Vanaf 14 augustus 2009 werd er, vanwege hevige media-druk, wekelijks op vrijdag een Clb-persconferentie georganiseerd door RIVM-com. Deze persconferenties begonnen altijd met een overzicht van de stand van zaken op basis van de meest actuele surveillance data, waarna elke keer één of meerdere thema's werden uitgelicht.

6.5 Bijeenkomsten

6.5.1 Internationaal

Van 1 tot 3 juli 2009 organiseerde de ministeries van Volksgezondheid van 43 landen, op initiatief van de Mexicaanse overheid, een bijeenkomst in Cancun om de Nieuwe Influenza A (H1N1)-situatie te evalueren en om informatie en ervaringen over de internationale respons uit te wisselen. Ervaringen van (zwaar) getroffen landen werden gepresenteerd en er werd een epidemiologisch update gegeven [B, 9 juli 2009].

Op 2 en 3 juli 2009 werd door het Zweedse presidentschap van de EU een expertbijeenkomst georganiseerd voor de lidstaten om te discussiëren over de pandemische influenza voorbereiding, geleerde lessen en de te nemen stappen. Hier deden onder andere de EU-landen, de WHO en de Europese Commissie aan mee [B, 6 juli 2009]. Er werd gediscussieerd over hoe samengewerkt kon worden om pandemische voorbereiding te verbeteren door ervaringen te analyseren en met elkaar te delen. Als vervolg op deze bijeenkomst werd er op 6 en 7 juli 2009 een Europese ministerraad bijeenkomst georganiseerd, waar onder andere hun Nieuwe Influenza A (H1N1)-ervaringen besproken werden. De ministers kregen presentaties te zien van het ECDC en EMEA. Daarbij werden de ministers via een videolink toegesproken door Dr. Margaret Chan (DG-WHO) [B, 7 juli 2009]. In het ECDC-situatierapport van 11 juli 2009 werden de belangrijkste conclusies van beide bijeenkomsten gepubliceerd [B, 11 juli 2009].

Op 20 juli 2009 werd een teleconferentie georganiseerd door DG-SANCO, samen met het ECDC en de WHO. Tijdens deze conferentie was er vooral aandacht voor het vaccin [E, 21 juli 2009].

6.5.2 Nationaal

Op 29 juni 2009 werd een 'Nieuwe Griep Bijeenkomst' georganiseerd door het Clb voor GGD'en en GHOR-organisaties. Hier werd de laatste stand van zaken omtrent de Nieuwe Influenza A (H1N1)-pandemie besproken. Daarbij werden de rollen van de GGD en de GHOR tijdens een pandemische fase 6 besproken. In het Inf@ctbericht van 22 juli 2009 berichtte de LCI dat een klinische werkgroep voorgezeten door prof.dr. J.T. van Dissel, op verzoek van het Clb, een conceptadvies ('Neuraminidaseremmers bij pandemie door Nieuwe Influenza A (H1N1)') had uitgebracht. Dit conceptadvies werd ter commentaar aangeboden aan de Beraadsgroep Infectie en immuniteit van de Gezondheidsraad. Centraal in dit advies stond de vraag of, bij een manifeste pandemie door Nieuwe Influenza A (H1N1), iedere inwoner van Nederland met een influenza-achtig ziektebeeld behandeld zou moeten worden met neuraminidaseremmers. Of dat het beter zou zijn, gezien

het relatief milde ziektebeeld van de Nieuwe Influenza A (H1N1), de behandeling juist te richten op nader te omschrijven hoogrisicopatiënten. Dit laatste werd door de klinische werkgroep geadviseerd: behandeling richten op hoogrisicopatiënten. Het advies van de werkgroep werd voorgelegd aan het vierde OMT, dat op 5 augustus 2009 gepland stond [C, 22 juli 2009].

In hetzelfde Inf@ctbericht van 22 juli 2009 werd medegedeeld dat er een commissie van deskundigen, onder leiding van prof. dr. J.A.J.W. Kluytmans en onder verantwoordelijkheid van de WIP, een leidraad infectiepreventie en profylaxe in ziekenhuizen aan het opstellen was [C, 22 juli 2009].

Op 28 juli 2009 vond een bijeenkomst plaats tussen onder andere RAC'ers, vertegenwoordigers van het NHG en de LHV. Tijdens deze bijeenkomst werd het voorstel van de RAC'ers voor een monitoringsysteem, om de werkbelasting in de eerstelijnszorg te kunnen monitoren, besproken. De algemene verwachting was namelijk dat de werkbelasting voor huisartsen wat betreft Nieuwe Influenza A (H1N1) vanaf augustus alleen maar zou toenemen. Hierbij was de verwachting dat veel patiënten een beroep gingen doen op de huisartsgeneeskundige zorg en er zouden mogelijk ook huisartsen tijdelijk uitvallen, omdat zij zelf influenza zouden krijgen. De eerstelijnszorg zou hierdoor op sommige plaatsen onder druk komen te staan. De RAC'ers constateerden in juli 2009 dat er op het gebied van monitoring van de huisartsenzorg ten tijde van de pandemische piek op veel plaatsen nog weinig was geregeld. De RAC'ers namen daarom het initiatief om een monitoringsysteem te bedenken. Dit plan werd tijdens de bijeenkomst van 28 juli 2009 besproken met de betrokkenen. Tijdens deze bijeenkomst werd ook gesproken over lokale opschalingsmogelijkheden van huisartsen. De belangrijkste uitkomst was dat huisartsen vonden dat zij als beroepsgroep primair zelf verantwoordelijk waren voor de continuïteit van de huisartsenzorg en ook voor het bewaken hiervan. De huisartsen stemden wel in met het rapporteren op gemeentelijk niveau aan de GHOR. Het verslag van de RAC'ers van deze bijeenkomst werd op 7 augustus 2009 via Inf@ct gecommuniceerd [C, 7 augustus 2009].

Op 5 augustus 2009 werd de vierde OMT-bijeenkomst georganiseerd. Tijdens dit OMT werd onder andere het advies van de klinische werkgroep van prof. dr. J.T. van Dissel, de leidraad van de deskundigencommissie onder leiding van prof. dr. J.A.J.W. Kluytmans en de notitie van EPI over de IC-capaciteit besproken [G, 5 augustus 2009]. Op 6 augustus 2009 stemde het BAO in met alle adviezen van het OMT en nam ze over als advies aan de minister van VWS [H, 6 augustus 2009].

6.6 Vaccinatie Nieuwe Influenza A (H1N1)

6.6.1 Internationaal

Op 7 juli 2009 kwam het belangrijkste adviesorgaan van de WHO, Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on Immunization, met een eerste vaccinatieadvies omtrent de Nieuwe Influenza A (H1N1)-situatie. De essentiële gezondheidsinfrastructuur moest volgens SAGE beschermd worden door middel van immunisatie van de gezondheidswerkers. Daarnaast werden aanbevelingen gemaakt voor de prioriteitsgroepen voor vaccinatie. SAGE nam op basis van de toenmalige situatie en beschikbare informatie aan dat 2 doses pandemisch vaccin nodig waren om een individu te beschermen [A, 7 juli 2009]. Daarnaast was er volgens SAGE geen noodzaak om de productieovergang van seizoensgriep naar pandemische griepvaccins te overwegen, aangezien de productie van het seizoensgriepvaccin (voor seizoen 2009-2010) bijna afgerond was. Hierdoor zouden er volgens SAGE geen problemen ontstaan rondom de productie van het pandemische vaccin. SAGE raadde verder aan om de productie en het gebruik van adjuvantia en levend-verzwakt influenza vaccin te promoten, in verband met de mogelijk beperkte hoeveelheid vaccin die wereldwijd beschikbaar is. Alle achtergrondinformatie over de SAGE-bijeenkomst was terug te vinden op de WHO-website [B, 14 juli 2009].

Rond 22 juli 2009 begonnen er klinische trials rondom het Nieuwe Influenza A (H1N1)-vaccin in Australië en China [B, 22 juli 2009].

Op 28 juli 2009 werd op de website van het ECDC commentaar geplaatst over het WHO vaccinonderzoek, waarover gepubliceerd werd in *Vaccine* [27]. Volgens het ECDC was de wereldwijde capaciteit voor de productie van seizoens- en pandemisch vaccin, sinds de publicatie van de WHO op 27 juni 2009, aanzienlijk toegenomen [B, 28 juli 2009].

Op 6 augustus 2009 publiceerde de WHO een document over de veiligheid van pandemische vaccins en het vaccinproductieproces op hun website [B, 6 augustus 2009].

6.6.2 Nationaal

Op 10 juli 2009 werd in een Inf@ctbericht aangegeven dat het nog onduidelijk was of alle Nederlanders gevaccineerd gingen worden (en in welke volgorde). In hetzelfde Inf@ctbericht werd gemeld dat er vele vragen onder arbo-artsen leefden over het beleid rondom de Nieuwe Influenza A (H1N1) [C, 10 juli 2009].

Op 22 juli 2009 werd onder andere via een Inf@ctbericht gemeld dat er bij het ministerie van VWS multidisciplinaire

werkgroepen van start waren gegaan ter voorbereiding op de Nieuwe Influenza A (H1N1)-vaccinatiecampagne in Nederland [C, 22 juli 2009]. Voor het inhoudelijk adviseren van de minister van VWS aangaande te hanteren vaccinatiestrategieën en de infrastructurele borging (beleid) ten behoeve van de Nieuwe Influenza A (H1N1)-vaccinatie van (delen van) de Nederlandse bevolking, werd een stuurgroep samengesteld. Deze stuurgroep was een gezamenlijke commissie van onder andere het ministerie van VWS, NVI, Clb, CvB, LHV, NHG, GGD NL, Lareb en GHOR NL. De stuurgroep kwam vanaf 15 juli 2009 eenmaal in de 2 weken bijeen, waarbij de projectresultaten tot dat moment werden besproken en de stuurgroepleden verzocht werden te adviseren over openstaande vraagstukken conform de actuele stand van zaken op dat moment [28]. Deze stuurgroep adviseerde over de grote lijnen, zoals de prioritering van vaccinatie (voor het geval dat het vaccin gefaseerd geleverd werd), interferenties, contra-indicaties en registratie van bijwerkingen [C, 22 juli 2009]. Deze stuurgroep vormde na de vaccinatiecampagne de klankbordgroep, voor de advisering van begeleidingscommissie van de evaluatie van de aanpak van de Nieuwe Influenza A (H1N1)-pandemie.

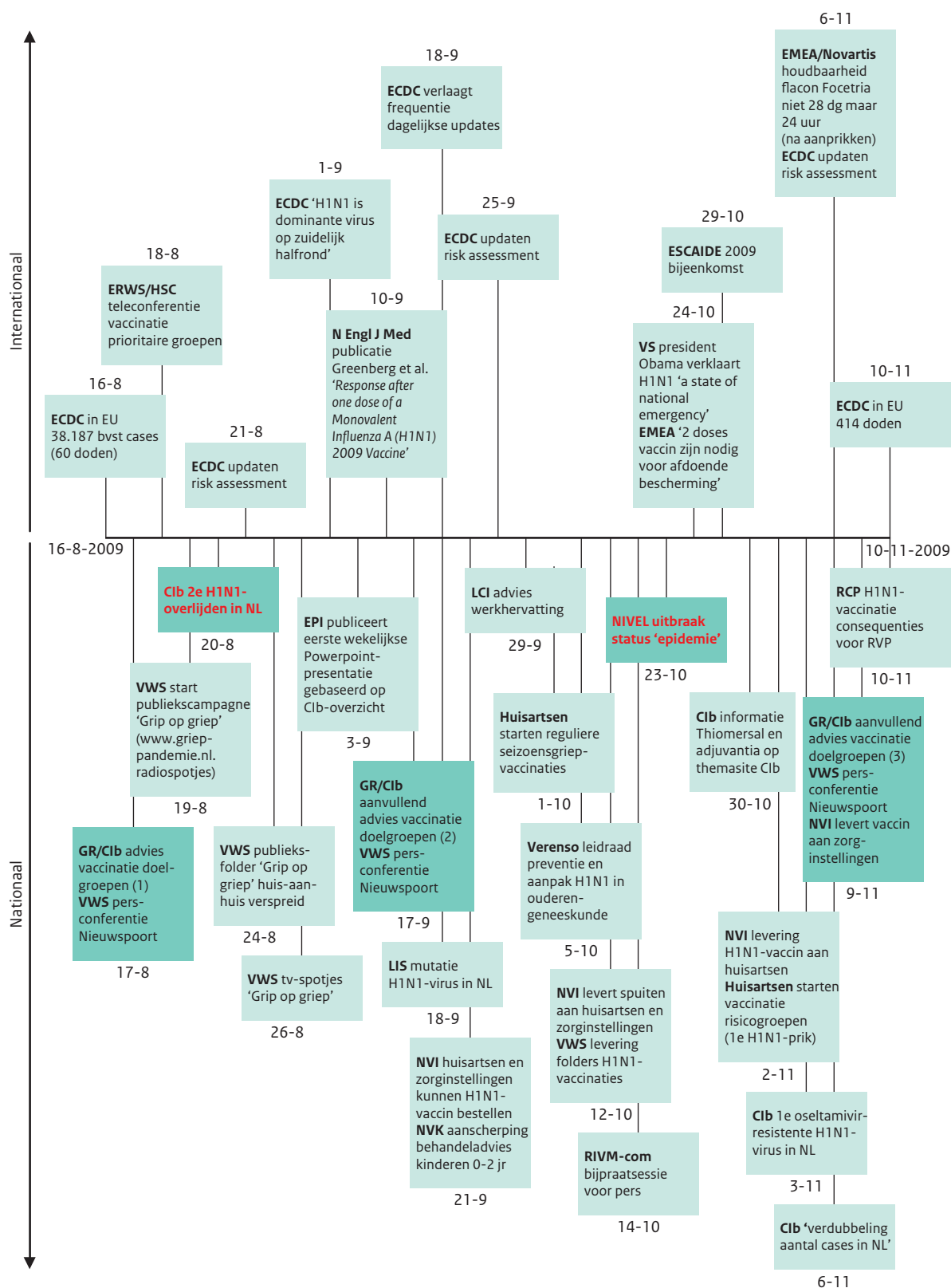
Vanaf 15 juli 2009 kwam wekelijks een coördinerend actieteam (aanvankelijk de ‘trekkersgroep’) bijeen. De taak van het coördinerend actieteam kon als volgt omschreven worden: het leveren van inhoudelijke bijdragen vanuit het perspectief van de eigen verantwoordelijkheid die betrekking hadden op de twee hoofdelementen: logistiek en communicatie [28]. Het coördinerend actieteam hield zich onder andere bezig met de voorbereidingen van een eventuele massavaccinatiecampagne (vaccinatie van de gehele Nederlandse bevolking). Daarnaast werden drie andere scenario’s uitgewerkt: vaccinatie van de medische risicogroepen, vaccinatie van gezondheidszorgpersoneel en vaccinatie van verschillende leeftijdsgroepen. De bedoeling was om voor alle vier de scenario’s precies uit te werken hoe die vorm gegeven konden worden en wie daarvoor wat en wanneer moest doen. De GR zou adviseren of er gevaccineerd moest worden en indien geadviseerd werd om te vaccineren, wie er dan gevaccineerd moest worden. Het uiteindelijke besluit lag bij het ministerie van VWS, maar vanwege de tijd kon niet worden gewacht met het schrijven van een operationeel vaccinatieplan. Vandaar dat alle aannemelijke scenario’s uitgewerkt werden. Clb, CvB, NVI, RCP, Lareb, NHG, LHV, SNPG, Branche organisatie voor arbo- en reïntegratiebedrijven (Boaborea), GGD’en, GHOR en medische adviseurs namen onder andere zitting in deze werkgroep. Deze werkgroep kreeg input van de stuurgroep.

Op 24 juli 2009 bleek dat het pandemische vaccin waarschijnlijk toch later dan oktober zou worden aangeleverd [E, 24 juli 2009].

Op 31 juli 2009 meldde het RIVM via een nieuwsbericht (opgesteld door RIVM-com) dat de Nieuwe Influenza A (H1N1)-vaccinatie tot aanpassing leidde van de HPV-vaccinatiecampagne. ‘Het oproepen van 12-jarige meisjes voor vaccinatie tegen baarmoederhalskanker wordt uitgesteld, vooralsnog tot voorjaar 2010’, aldus het RIVM. Dit werd door het ministerie van VWS besloten na overleg met het RIVM en GGD NL. Reden was de ontwikkeling rond de Nieuwe Influenza A (H1N1) en de verwachte belasting van de GGD’en rond de bestrijding van het nieuwe virus. Bij zowel de bestrijding van griep als bij de HPV-vaccinatie waren vele organisaties betrokken. De uitvoering van de HPV-vaccinatie en bestrijding van griep was complex en kon tot logistieke en organisatorische problemen leiden als het aantal mensen met Nieuwe Influenza A (H1N1) zou toenemen. Het inenten van de 12-jarige meisjes tegen baarmoederhalskanker zou oorspronkelijk in september 2009 starten. De meisjes van 13 tot en met 16 jaar die al voor de zomervakantie van 2009 waren gestart met de HPV-vaccinatie konden hun serie van 3 prikken gewoon afmaken.

Tijdens het vierde OMT op 5 augustus 2009 werd de stand van zaken betreffende de massavaccinatiecampagne besproken. Tijdens het OMT werd aangegeven dat het Clb in samenwerking met de GR op 10 augustus 2009 een bijeenkomst ging organiseren waar de prioritering van groepen die voor vaccinatie in aanmerking kwamen werd besproken. Dit gezamenlijke advies moest in de derde week van augustus bij het ministerie van VWS liggen. Vooral de onbekende bijwerkingen van het vaccin lag ter discussie, omdat met een nieuw adjuvant werd gewerkt. Daarnaast moest ook het combineren van de seizoensgriepvaccinatie met het nieuwe vaccin verder worden uitgezocht. Wanneer het pandemische vaccin geleverd ging worden, was onduidelijk voor het vierde OMT [G, 5 augustus 2009].

Figuur 6 Chronologisch overzicht activiteiten en gebeurtenissen op nationaal en internationaal niveau omtrent Nieuwe Influenza A (H1N1), periode 16 augustus 2009 tot en met 10 november 2009.



7

Periode 5: 16 augustus 2009 tot en met 10 november 2009

Pandemie bereikt Nederland en start Nieuwe Influenza A (H1N1)-vaccinatiecampagne

Periode 5 was de periode van grootschalige verspreiding van Nieuwe Influenza A (H1N1) in Nederland. Vanaf 23 oktober 2009 was er officieel sprake van een Nieuwe Influenza A (H1N1)-epidemie in Nederland. Tegelijkertijd startte in deze periode de H1N1-vaccinatiecampagne en werden er drie adviezen uitgebracht over de keuze van doelgroepen voor vaccinatie.

7.1 Situatie

7.1.1 Internationaal

Op 16 augustus 2009 waren er in totaal 38.187 Nieuwe Influenza A (H1N1)-gevallen bevestigd in EU- en EFTA-landen, waarvan er 60 gevallen overleden waren als gevolg van hun infectie. Buiten Europa waren er op dat

moment in totaal 2.024 mensen overleden als gevolg van het nieuwe virus. De Nieuwe Influenza A (H1N1)-pandemie bleef zich verder verspreiden in de wereld. In 1 week tijd rapporteerde de DR Congo, Kameroen, Madagaskar, Oost-Timor en Zambia hun eerste bevestigde gevallen. Daarbij meldde een groot aantal landen hun eerste sterfgevallen als gevolg van het virus [B, 16 augustus 2009].

Op 20 augustus 2009 waren er in Australië in totaal 32.799 bevestigde Nieuwe Influenza A (H1N1)-gevallen gemeld, waaronder 128 doden. Op dat moment lagen er in Australië 455 mensen in het ziekenhuis als gevolg van hun infectie; 95 van deze gevallen lagen op de intensive care. Het totaal aantal ziekenhuisopnamen in Australië, sinds de Nieuwe Influenza A (H1N1) werd uitgeroepen, was 3.802. In Nieuw-Zeeland waren er destijds 3.086 gevallen bevestigd, waarvan er 951 waren opgenomen in het ziekenhuis

en bij 233 gevallen werd er een pneumonie vastgesteld. Bij 38 van de bevestigde gevallen in Nieuw-Zeeland werd acute respiratoire distress syndrome (ARDS) vastgesteld. Er waren tot dan toe 15 doden gevallen in Nieuw-Zeeland, als gevolg van de Nieuwe Influenza A (H1N1)-pandemie [B, 20 augustus 2009].

Op 22 augustus 2009 waren er 27 EU- en 3 EFTA-landen die Nieuwe Influenza A (H1N1)-gevallen hadden gemeld, in totaal 42.099 bevestigde gevallen (80 doden) sinds april 2009. Het merendeel van de gevallen werd op dat moment gemeld in Duitsland en het Verenigd Koninkrijk. Het merendeel van de ziekenhuisopnamen werd op dat moment gemeld in het Verenigd Koninkrijk. Buiten de Europese Unie werden 2.459 doden als gevolg van het nieuwe virus gerapporteerd door het ECDC. Het aantal gevallen wereldwijd werd geschat op 250.595 [B, 22 augustus 2009].

Terwijl op het zuidelijke halfrond de seizoensgriep van start ging, was daar het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus de dominante influenzasoort. Op 10 september 2009 berichtte het ECDC over de situatie in Australië. In Australië bleken er in totaal 165 Nieuwe Influenza A (H1N1)-doden te zijn gevallen. Op dat moment lagen er nog 335 gevallen in het ziekenhuis, waarvan 64 (19,1%) op de IC. Het totaal aantal ziekenhuisopnamen voor Australië was 4.610 (tot en met 10 september 2009). De nationale data van Australië lieten sinds de laatste paar weken een duidelijke afname zien in het aantal gevallen. In de meeste gebieden in Australië bleek uit de klinische surveillance dat de piek van de eerste pandemische golf voorbij was [B, 10 september 2009].

Op 18 september 2009 waren er in Europa slechts 3 landen (Ierland, Zweden en het Verenigd Koninkrijk) die IAZ-activiteiten boven de baseline meldde. Van het totaal aantal sentinelmonsters die positief testte voor influenza, ging het voor 96% om Nieuwe Influenza A (H1N1) [B, 18 september 2009].

Op 2 oktober 2009 meldde de CDC dat bij 99% van alle Influenza A-virussen waarop subtypering plaatsvond het ging om het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus. Bij 99,7% van alle monsters ging het om influenza type A en bij 0,3% om influenza type B [B, 6 oktober 2009].

Op 24 oktober 2009 werd in de VS door president Obama de noodtoestand ('state of national emergency') afgeroepen vanwege de Nieuwe Influenza A (H1N1)-pandemie [E, 27 oktober 2009]. Deze verklaring zorgde ervoor dat gezondheidsinstanties in de VS makkelijker hun werk konden uitvoeren.

Op 23 oktober 2009 meldde de WHO dat er wereldwijd meer dan 414.000 laboratoriumbevestigde Nieuwe

Influenza A (H1N1)-gevallen waren gerapporteerd aan de WHO, waaronder bijna 5.000 doden. Volgens de WHO was dit een grove onderschatting van het aantal werkelijke gevallen, omdat veel landen gestopt waren met het tellen van individuele gevallen. Volgens de WHO nam het aantal ziektegevallen af in de tropische gedeelten van de wereld [B, 26 oktober 2009].

Begin november 2009 werd er in Europa een stijging in influenza-activiteit gemeld. Daarbij was er veel onrust in Oekraïne over een sterke toename in luchtweginfecties [E, 3 november 2009]. Later werd duidelijk dat de situatie in Oekraïne veroorzaakt werd door het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus. Er werden geen mutaties aangetroffen [E, 20 november 2009].

Op 9 november 2009 publiceerde het ECDC in hun wekelijkse influenza surveillance overzicht over de voortdurende verspreiding en toename van Nieuwe Influenza A (H1N1)-gevallen in Europa. De pandemische activiteit bleek toe te nemen in 15 van de 20 landen die een trend rapporteerden. Hiervan meldden vier landen (Oostenrijk, Estonië, Portugal en Roemenië) voor de eerste keer een toenemende influenza-activiteit in hun land [B, 9 november 2009]. Op 10 november 2009 werden er in Europa en EFTA-landen in totaal 414 fatale Nieuwe Influenza A (H1N1)-gevallen gemeld door het ECDC. Buiten Europa werden er 6.094 H1N1-slachtoffers gemeld door het ECDC [B, 10 november 2009].

7.1.2 Nationaal

Op 20 augustus 2009 overleed een tweede patiënt in Nederland aan Nieuwe Influenza A (H1N1). Ook bij deze patiënt was er sprake van onderliggend lijden. In die week werden 10 personen in Nederland opgenomen in het ziekenhuis vanwege griep. Tot op dat moment waren er in Nederland in totaal 46 mensen opgenomen in het ziekenhuis.

Op 18 september 2009 werden er zeven SARI-gevallen en vier nieuwe sterfgevallen (als gevolg van het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus) in Nederland door EPI gemeld aan het ECDC.

Rond 18 september 2009 werd er door het LIS bij een patiënt een Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus een mutatie gevonden, dit werd retrospectief vastgesteld (patiënt werd al eerder ziek). De mutatie werd bij andere influenza virustypen geassocieerd met een hogere virulentie. Op dat moment was het nog onduidelijk of de mutatie ook leidde tot een ernstiger ziektebeeld [E, 18 september 2009]. Rond 22 september 2009 werd een tweede persoon bekend met de mutatie [E, 22 september 2009].

Halverwege oktober 2009 werden er bij de LCI vanuit

verschillende regio's in Nederland bevestigde clusters gemeld op scholen en kindercentra. Over het algemeen verliepen de Nieuwe Influenza A (H1N1)-infecties mild en was er herstel binnen enkele dagen. Echter, de attack rate was vaak wel hoog. Op 16 oktober 2009 berichtte GGD Rotterdam Rijnmond over een cluster van Nieuwe Influenza A (H1N1) in een woonvoorziening voor kinderen met een meervoudige handicap. Een 8-jarige bewoner (de index) van een kleinschalige woonvoorziening voor meervoudig gehandicapte kinderen werd in het ziekenhuis opgenomen met koorts (39 °C), braken, dreigende uitdroging en een toenemende zuurstofbehoefte. 3 dagen na opname bevestigde diagnostiek dat het Nieuwe Influenza A (H1N1) betrof. In de woonvoorziening, waar in totaal zeven kinderen woonden, hadden naast de index nog drie kinderen klachten. Twee hadden hoge koorts en braken, bij één van hen gevolgd door neusverkoudheid zonder koorts. De derde had een griepachtig beeld. Geen van de kinderen in de woonvoorziening had diarree. In totaal werden er bij vijf kinderen een infectie met Nieuwe Influenza A (H1N1) vastgesteld. Geen van de personeelsleden testte positief, maar één medewerker was al ziek geweest en de overige twee hadden lichte klachten. De indexpatiënt herstelde volledig na een ziekenhuisopname van 8 dagen. De overige 4 kinderen met een relatief mild ziektebeloop herstelden binnen 1 tot 4 dagen. Het cluster van GGD Rotterdam Rijnmond liet zien dat het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus niet altijd het typische beloop had met koorts en respiratoire klachten. Bij kinderen met onderliggend lijden was het dus van belang om ook bij een atypische presentatie aan Nieuwe Influenza A (H1N1) te denken [C, 16 oktober 2009].

Op 23 oktober 2009 kreeg het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus officieel de status 'epidemie' in Nederland. De CMR-peilstations hadden namelijk 2 weken achter elkaar meer dan 5,1 patiënten met een influenza-achtig ziektebeeld op de 10.000 inwoners gemeten.

In de week van 30 oktober 2009 overleden 4 personen bij wie een infectie met Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus was vastgesteld. Het betrof een 56-jarige vrouw, een meisje van 11 jaar, een jongen van 6 jaar, allen met onderliggend lijden, en een man van 25 uit een ander Europees land van wie de medische voorgeschiedenis onbekend was. Daarbij was er die week veel media-aandacht voor het overlijden van een 16-jarig meisje als gevolg van een fulminant ziektebeeld. Bij haar werd er echter geen Nieuwe Influenza A (H1N1) vastgesteld. Volgens de LCI illustreerde deze casus dat het van belang was dat GGD'en bij alle casussen ook aan andere ziekteverwekkers dachten, ook als op klinische gronden de diagnose Nieuwe Influenza A (H1N1) waarschijnlijk leek [C, 30 oktober 2009]. In dezelfde week werd een toename van het aantal ziekenhuisopnamen gemeld door het Clb. In totaal werden er in Nederland in 1

week 131 Nieuwe Influenza A (H1N1)-gevallen opgenomen in het ziekenhuis, waaronder 9 zwangere vrouwen [E, 29 oktober 2009].

Eind oktober 2009 nam de incidentie van het aantal influenza-achtige klachten, gemeld door de CMR-peilstations sterk toe. Volgens het Clb was de pandemische golf daadwerkelijk begonnen in Nederland. Dit werd bevestigd door een snelle toename in ziekenhuisopnamen en clusters in scholen. De verwachting van het Clb was dat de pandemische piek binnen enkele weken bereikt zou gaan worden [D, 10 november 2009].

Op 3 november 2009 meldde het Clb een eerste patiënt in Nederland die geïnfecteerd was geraakt met een H1N1-virus die oseltamivirresistent was. Het virus werd aangetroffen bij een patiënt die na een behandeling met oseltamivirklachten hield. Op 10 november 2009 waren er wereldwijd in totaal 40 patiënten gemeld (komende uit Europa, Noord- en Zuid-Amerika en Azië) met een oseltamivirresistent virus, welke in de meeste gevallen tijdens de therapie ontstaan waren. Volgens het LIS was dit niet onverwacht. Dergelijke virussen waren naar verwachting van het LIS minder goed in staat om zich te verspreiden. Resistentie was mogelijk bij patiënten die behandeld werden en niet goed herstelden en ook na 5 dagen behandeling een hoge virale load behielden [D, 10 november 2009].

Op 6 november 2009 meldde het Clb dat het aantal gerapporteerde ziekenhuisopnamen in Nederland was verdubbeld ten opzichte van de week daarvoor. Het Clb meldde in een nieuwsbericht (opgesteld door RIVM-com) dat het aantal mensen dat de huisarts bezocht wegens griepachtige klachten was toegenomen. Op basis hiervan kon nog steeds worden gesproken van een milde griep-epidemie in Nederland, aldus het Clb.

Op 10 november 2009 waren er in totaal in Nederland 744 patiënten opgenomen in het ziekenhuis vanwege Nieuwe Influenza A (H1N1). Per dag kwamen daar 30 tot 40 opnames bij. Rondom 10 november 2009 werden er 12 patiënten met het nieuwe virus opgenomen op de IC [E, 10 november 2009]. In week 46 van 2009 nam het totaal aantal ziekenhuisopnamen in Nederland toe tot en met 909. Dezelfde week werd door het Clb gemeld dat er in totaal 22 gevallen in Nederland waren overleden als gevolg van Nieuwe Influenza A (H1N1).

7.2 Diagnostiek

7.2.1 Internationaal

Op 17 augustus 2009 publiceerde de CDC (in hun MMWR) over de ontwikkeling van oseltamivirresistentie bij twee

patiënten (onafhankelijk van elkaar) met ernstige immuunsuppressie. Het artikel benadrukte de noodzaak van monitoring van antivirale resistentieontwikkeling bij patiënten met immuunsuppressie [29].

7.2.2 Nationaal

Op 19 augustus 2009 werd via Labinf@ctbericht over de gevoeligheid van de BinaxNOW-test (sneltest) voor de diagnose van Nieuwe Influenza A (H1N1). De specificiteit van deze test bleek niet optimaal. Gezien het belang van een correcte, betrouwbare diagnose voor het nieuwe virus was het volgens het LIS onverstandig om op de BinaxNOW-antigeentest te vertrouwen, ook in het geval van positieve resultaten [D, 19 augustus 2009].

Uitgebreide influenza surveillance vanaf 15 augustus 2009

Gedurende de Nieuwe Influenza A (H1N1)-pandemie werd de reguliere influenza surveillance bestaande uit de CMR-peilstationsveillance (NIVEL) SNIV, subtypering van influenzavirussen door het NIC-EMC en monitoring van resistentie tegen antivirale middelen voortgezet zoals gebruikelijk. Daarnaast vond er een extra uitgebreide surveillance plaats. De data uit de extra surveillance werden onder meer gebruikt voor de Clb-weekoverzichten, signalerings-overleggen en het responsteam. Hieronder volgt een overzicht van de inhoud van deze uitgebreide surveillance:

Wekelijkse mortality monitoring

Naast de informatie over sterftcijfers in de wekelijkse Clb-overzichten, ontving EPI vanaf 6 augustus 2009 wekelijks van het Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS) een dataset met alle geregistreerde sterfte (alle doodsoorzaken) vanaf januari 2009. Hiermee werd een detectie van oversterfte per week gedaan, vanwege de reporting delay. Het uitgebreide overzicht van sterftcijfers (alle oorzaken) werd intern bij het Clb rondgestuurd.

Ziekenhuisopnamen en sterfgevallen (bron: GGD-Osiris)

Na wijziging van de meldingsplicht op 15 augustus 2009 vond surveillance plaats met betrekking tot patiënten die werden opgenomen in het ziekenhuis en/of overleden ten gevolge van een infectie met Nieuwe Influenza A (H1N1). Het aantal ziekenhuisopnamen, IC-opnamen en sterfgevallen werd per week bijgehouden door EPI. Er werd tevens gekeken naar karakteristieken van de patiënten zoals de leeftijdsverdeling, geslachtsverdeling, regio, onderliggend lijden en zwangerschap.

Opname PICU's

De acht Nederlandse Universitaire Medische Centra hebben allen een pediatrie intensive care unit (PICU). In de periode van 9 september 2009 tot en met 12 december 2009 rapporteerden zij wekelijks aan het Clb het aantal nieuwe patiënten dat in de voorgaande week werd opgenomen op de PICU, per leeftijdsgroep. Tevens vermeldde zij het aantal bedden dat op een vast tijdstip in de week bezet was door Nieuwe Influenza A (H1N1). De acht PICU's kregen wekelijks een geaggregeerde terugkoppeling van EPI van de meldingen die er werden gedaan in de voorgaande week. Dit bevatte een overzicht van:

- Het aantal opgenomen kinderen op PICU's in de afgelopen week en over de gehele periode
- Het percentage bedden bezet door influenza van het totaal beschikbare bedden per week

Virologische laboratoria surveillance (bron: Lab-Osiris en virologische weekstaten)

In de periode van 10 juli 2009 tot en met 26 april 2010 meldden de 9 opschalingslaboratoria in Nederland wekelijks het aantal monsters dat ze getest hadden en het aantal dat hiervan positief was bevonden voor Nieuwe Influenza A (H1N1). Hierbij werd tevens een onderscheid gemaakt tussen monster met herkomst GGD, monsters van opgenomen patiënten en monsters met een andere herkomst.

In de periode van 14 september 2009 tot en met 26 april 2010 werd er tevens een extra vragenlijst toegevoegd in Lab-Osiris, met betrekking tot de leeftijdsverdeling van Nieuwe Influenza A (H1N1)-patiënten die in de virologische weekstaten werden gemeld. Wanneer in de virologische weekstaten Nieuwe Influenza A (H1N1)-virussen werden ingevoerd was er de mogelijkheid om deze extra vragenlijst in te vullen. In de vragenlijst werd gevraagd naar de leeftijdsverdeling van positief bevonden patiënten, waarbij onderscheid werd gemaakt tussen monsters met als herkomst huisarts/poli, ziekenhuisopname, IC-opname of overleden patiënt.

Oseltamivirverstrekking (bron: Stichting Farmaceutische Kengetallen, SFK)

Vanaf 21 oktober 2009 tot en met 25 mei 2010 rapporteerde het SFK het aantal voorgeschreven doseringen oseltamivir in Nederland per week aan het Clb.

Voorkomen van griepklachten in de Nederlandse bevolking (bron: De Grote Griepmeting)

De Grote Griepmeting bestaat sinds seizoen 2003/2004 en is een particulier initiatief om de

incidentie van griep onder de 'gewone bevolking' in kaart te brengen. Deelnemers aan de Grote Griepmeting worden gevraagd om aan het begin een 'intake' vragenlijst in te vullen die demografische, medische en levensstijl vragen bevat. Tijdens het influenzaseizoen (tijdens de pandemie het gehele jaar) ontvangen deelnemers wekelijks via email een link naar een symptomenvragenlijst waarin gevraagd wordt naar symptomen van IAZ sinds het vorige bezoek aan de website (www.grotegriepmeting.nl). Wanneer er symptomen worden gerapporteerd worden nog extra vragen gesteld over huisartsbezoek en beperking van de dagelijkse activiteiten als gevolg van de symptomen.

In de periode 28 oktober 2009 tot en met 20 mei 2010 verstrekten de Grote Griepmeting data aan het Clb met betrekking tot het voorkomen van griepachtige klachten onder zijn deelnemers. Deze data omvatten informatie over de wekelijkse incidentie van influenza-achtig ziektebeeld en de wekelijkse incidentie van verschillende verkoudheid en influenza-achtige symptomen. Er werd informatie verschaft over het aantal personen dat de betreffende week meedeelde en de leeftijdsverdeling van deze patiënten. Tevens werd het aantal personen met een influenza-achtig ziektebeeld dat naar de huisarts ging en dat thuis bleef per leeftijdsgroep gerapporteerd.

Op 14 september 2009 vond de eerste ronde van het serosurvey Nieuwe Influenza A (H1N1) onderzoek (onder leiding van EPI) plaats. Tijdens de eerste ronde van dit onderzoek werden er ongeveer 3.000 uitnodigingsbrieven gestuurd naar willekeurig gekozen personen uit de Nederlandse bevolking.

Serosurvey Nieuwe Influenza A (H1N1)

Is een onderzoek, onder leiding van EPI, naar de leeftijdsspecifieke infectie attack rates van Nieuwe Influenza A (H1N1) in de Nederlandse bevolking en de mogelijk beschermende effecten van een eerdere infectie met seizoensgriep (H1N1, H3N2) en vaccinatie op het voorkomen van infectie en ziekte door Nieuwe Influenza A (H1N1). De centrale doelen van dit onderzoek zijn het verbeteren van (model-)voorspellingen voor het verloop van influenza epidemieën (leeftijdsspecifieke attack rates, verwachte duur van een epidemie) en voor het verwachte effect van interventies (vaccinatie, antivirale middelen, schoolsluiting). Naar verwachting zullen de resultaten van dit project in de toekomstige jaren helpen bij het

ontwikkelen van vaccinatiestrategieën (Welke groepen moeten zeker worden gevaccineerd? Welke groepen juist niet? In welke volgorde kan er het best worden gevaccineerd? Hoe ver voor het griepseizoen dient vaccinatie te worden gegeven?).

Methode serosurvey

Voor dit onderzoek is een herhaalde cross-sectionele studie met leeftijdstratificatie uitgevoerd. Tijdens de eerste ronde (14 september 2009) werden er ongeveer 3.000 vragenlijsten gestuurd naar willekeurig gekozen personen uit de Nederlandse bevolking en tijdens de tweede ronde (start 21 maart 2010) werden ongeveer 10.000 vragenlijsten verstuurd. De populatie die de vragenlijsten heeft ingevuld zijn vervolgens gevraagd om bloed af te laten nemen.

Notitie voorlopige resultaten serosurvey

Op 25 augustus 2010 werd de notitie 'leeftijdsspecifieke infectie attack rates van Influenza A (H1N1) in het griepseizoen van 2009-2010', opgeleverd door EPI en verstuurd naar het ministerie van VWS. Deze notitie werd op basis van de voorlopige resultaten van het serosurvey-onderzoek opgesteld.

In het Labinf@ct van 10 november 2009 berichtte het LIS dat zij signalen kregen dat sommige laboratoria de diagnostische vraag niet meer aankonden en behoefte hadden aan advies tot prioritering. Volgens het LIS deden huisartsen waarschijnlijk meer diagnostiek vanwege de berichten in de pers. In de CMR-peilstations surveillance had op dat moment circa de helft van de personen die de afgelopen 2 weken onderzocht werd vanwege griepklachten daadwerkelijk Nieuwe Influenza A (H1N1). Diagnostiek werd door het Clb niet geadviseerd voor personen zonder verhoogd risico die thuis aan het uitzieken waren. Diagnostiek werd wel aangeraden bij:

- Personen die dusdanige klachten hadden dat zij behandeld moesten worden met antivirale middelen. Zoals eerder bericht, de antivirale therapie moest bij deze patiënten gestart worden, zonder op de uitslag van de diagnostiek te wachten.
- Personen met klachten die tot een risicogroep behoorden (zwangeren, neonaten en mensen met ernstige afweerstoornissen).
- Personen die opgenomen werden met luchtweginfecties.
- Personen die behandeld werden en onvoldoende herstelden.

Op basis van de CMR-peilstations surveillance werd duidelijk dat op dat moment uitsluitend Nieuwe Influenza A (H1N1) werd gediagnosticeerd. Volgens het LIS was

daarom aanvullende diagnostiek, subtypering van Influenza A-positieve monsters, niet per se noodzakelijk. Het bleef echter noodzakelijk om een goede differentiaal diagnostiek te overwegen, met name vanwege circulatie van respiratoir syncytieelvirus (RSV) [D, 10 november 2009].

Begin november 2009 was er bij het Clb nog steeds de zorg dat er veranderingen optraden waardoor het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus virulenter of resistent werd. Daarom werden sinds april 2009 in samenwerking met de opschalinglaboratoria steekproefsgewijs virussen partiel gesequenced, om eventuele mutaties op te kunnen sporen. Ook andere laboratoria konden materialen doorsturen naar het LIS voor dit doel. Het LIS wilde in ieder geval virus-positief materiaal ontvangen van patiënten die ernstig ziek waren of die overleden waren. Het EMC verstrekke enkele weken eerder al een protocol voor een snelle bepaling van een belangrijke mutatie die gevonden wordt bij oseltamivirresistente virussen. Laboratoria in Nederland konden spoedsequencing telefonisch aanvragen bij het LIS en het EMC (in samenwerking met de GGD en de LCI). Een spoedaanvraag moest naar het LIS worden gestuurd [D, 10 november 2009].

In het Inf@ctbericht en het Labinf@ct van 10 november 2009 werd gemeld dat serologische diagnostiek bij Nieuwe Influenza A (H1N1) nog niet mogelijk was. Veel mensen, voornamelijk zwangeren die vaccinatie voor Nieuwe Influenza A (H1N1) kregen aangeboden, wilden graag weten of ze die ziekte in het verleden hadden doorgemaakt. Zij zouden zich dan niet meer laten vaccineren. Dit was in principe mogelijk via hemagglutinatie-inhibitie testen en microneutralisatie, maar deze methoden waren nog niet ingebed in de routinelaboratoria. Daarom raadde de LCI en het LIS aan om zich toch te laten vaccineren (wellicht overbodig), indien de diagnose tijdens de ziekte niet middels PCR was bevestigd, omdat men er niet vanuit kon gaan dat de infectie was doorgemaakt. Testen voorafgaand aan vaccinatie werd vanwege de beperkt beschikbaar diagnostische capaciteit afgeraden [C, 10 november 2009; D, 10 november 2009].

7.3 Bestrijding

7.3.1 Internationaal

Rond 26 augustus 2009 publiceerde de WHO richtlijnen op hun website over het gebruik van antivirale middelen bij patiënten geïnfecteerd met het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus. Deze richtlijnen werden opgesteld door een internationaal panel van experts, welke de destijds beschikbare literatuur over de veiligheid en effectiviteit van deze middelen bekeken hadden. Er werd benadrukt dat het gebruik van oseltamivir en zanamivir ernstige

ziekte en sterfte kon voorkomen, het aantal ziekenhuisopnamen kon verlagen en de periode van ziekenhuisopname kon verkorten. Ook zou de transmissie zo afgeremd kunnen worden. De afweging tot behandeling van een patiënt met antivirale middelen moest volgens het WHO-document gebaseerd worden op de klinische beoordeling en kennis over de spreiding van het virus onder de bevolking. Daarnaast gaf de WHO aan welke groepen, met welk antiviraal middel, behandeld moesten worden in een bepaalde situatie. De richtlijnen waren niet toepasbaar voor elk land in de wereld, maar met het WHO-document werd getracht om de onderliggende argumentatie duidelijk te maken en nationale overheden te assisteren bij het produceren van hun eigen richtlijnen. Deze WHO-richtlijnen leidde in Nederland niet tot verandering van het beleid [B, 22 augustus 2009; B, 26 augustus 2009].

7.3.2 Nationaal

Op 21 september 2009 werd via Inf@ct de aanscherping van het behandeladvies voor kinderen tot 2 jaar, door de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK), verspreid. Deze aanscherping betrof kinderen tot 2 jaar die wel aan de casusdefinitie voldeden, maar geen opname-indicatie hadden en niet tot een medische risicogroep behoorden. Indien deze kinderen slechts milde ziekteverschijnselen hadden was H1N1-diagnostiek en -behandeling niet nodig. Bij matige ziekteverschijnselen was er wel een indicatie voor H1N1-diagnostiek en diende in afwachting van de uitslag overwogen te worden om reeds met de behandeling te starten. Ernstig zieke kinderen dienden uiteraard te worden opgenomen [C, 21 september 2009].

Op 21 september 2009 werd via Inf@ct ook een memo van de infectiecommissie van de Nederlandse Vereniging van Artsen voor Verstandelijk Gehandicapten (NVAVG) verspreid. In deze memo werd de achterban geadviseerd over de diagnostiek, melding en behandeling van Nieuwe Influenza A (H1N1). De memo ging niet in op maatregelen bij een uitbraak van Nieuwe Influenza A (H1N1) in een instelling [C, 21 september 2009].

Op 29 september 2009 werd door de LCI het 'Advies werkherleving Nieuwe Influenza A (H1N1)' via Inf@ct verspreid. Dit advies was een aanvulling op de leidraad voor infectiepreventie in ziekenhuizen tijdens de pandemie met Nieuwe Influenza A (H1N1). Aangezien op dat moment nog weinig evidence-based gegevens beschikbaar waren over de besmettelijke periode, kon de termijn wanneer medewerkers zeker niet meer besmettelijk waren, niet goed gedefinieerd worden. Door het Clb werd aannemelijk geacht dat bij het afnemen van koorts ook de besmettelijkheid van de patiënt afnam. Daarom werd ervoor gekozen om medewerkers, zowel werkzaam binnen als buiten de gezondheidszorg, weer te laten werken als de

koorts voorbij was (met inachtneming van zorgvuldige hand- en hoesthygiëne). Door goede hygiëne werd overdracht van mogelijk nog besmettelijke medewerkers zo veel mogelijk voorkomen en deze boodschap sloot geheel aan bij de publiekcampagne van het ministerie van VWS. Alleen voor medewerkers die met kwetsbare patiënten in contact kwamen werd de lat hoger gelegd. Zij mochten pas weer werken 10 dagen na het begin van de klachten, of eventueel eerder na een controle RT-PCR onderzoek, of met beschermende maatregelen als een zorginstelling dat omwille van de continuïteit in de zorg verkoos. Dit advies werd door de WIP, het Nederlands Centrum voor Beroepsziekten (NCvB) en het Clb verspreid onder zorginstellingen, bedrijfsgeneeskundigen en huisartsen. Tevens werd deze informatie op de publieks-informatiesite van het ministerie van VWS geplaatst [C, 29 september 2009].

Op 5 oktober 2009 werd in het Inf@ctbericht de leidraad 'Preventie en aanpak Influenza A (H1N1) in de ouderengeneeskunde' verspreid, welke opgesteld werd door Verenso. De leidraad werd een aanvulling op de bestaande Verenso-richtlijn 'Influenzapreventie in verpleeghuizen en verzorgingshuizen'. Het belang van vaccinatie, tegen zowel de seizoensgriep als de Nieuwe Influenza A (H1N1), bij bewoners en medewerkers werd benadrukt door Verenso. Bij (vermoeden van) een influenza uitbraak in de instelling bleef diagnostiek essentieel. Bij confirmatie van Nieuwe Influenza A (H1N1) kon de instelling, evenals bij seizoensinfluenza, besluiten oseltamivir als profylaxe aan te bieden aan bewoners en personeel, ter coupering van de uitbraak. Het verdiende de voorkeur dit in een onderzoekssetting te doen. Hiervoor had het Clb in samenwerking met Verenso en GGD NL een randomised control trial opgezet. De leidraad werd ook op de website van Verenso (www.verenso.nl) geplaatst [C, 5 oktober 2009].

Op 5 oktober 2009 werd de dosering oseltamivir bij kinderen jonger dan 1 jaar aangepast door het Clb. Er was nog weinig ervaring met het toedienen van oseltamivir aan kinderen jonger dan 6 maanden [30, 31]. Echter, nieuwe gegevens leken er op te wijzen dat heel jonge kinderen bij een dosering van tweemaal daags 3 mg/kg lichaamsgewicht toch relatief hoge spiegels in het bloed ontwikkelden. Daarom werd het behandeladvies aangepast:

- Kinderen jonger dan 1 maand: 2 dd 2 mg/kg lichaamsgewicht
- Kinderen van 1 tot 3 maanden: 2 dd 2,5 mg/kg lichaamsgewicht
- Kinderen van 3 tot 12 maanden: 2 dd 3 mg/kg lichaamsgewicht

Bij kinderen jonger dan 3 maanden werd ziekenhuisopname geïndiceerd [C, 5 oktober 2009].

Op 10 november 2009 werd via Inf@ct een hygiënerichtlijn verspreid door de LCI om de verspreiding van Nieuwe Influenza A (H1N1) onder cliënten en medewerkers in de zorg van verstandelijke gehandicapten zo veel mogelijk tegen te gaan. Aan de hand van drie scenario's werden heldere adviezen gegeven. De richtlijn was opgesteld door de infectiecommissie van de NVAVG, in navolging van de memo over diagnostiek en behandeling, verspreid op 21 september 2009 [C, 10 november 2009].

Vanaf 10 november 2009 was diagnostiek voor Nieuwe Influenza A (H1N1) op scholen niet altijd meer nodig volgens de LCI. Bij een cluster van griepachtige verschijnselen op scholen was, bij een toenemende epidemie in Nederland, de a-priori-kans op Nieuwe Influenza A (H1N1) groot. Indien de diagnose Nieuwe Influenza A (H1N1) bij enkele scholen in de regio middels laboratoriumonderzoek was bevestigd, was de circulatie van virus zo waarschijnlijk dat het testen van kinderen op nieuwe scholen met clusters weinig meerwaarde had voor het beleid en daardoor achterwege kon blijven [C, 10 november 2009].

7.4 Overheidscommunicatie

7.4.1 Internationaal

Op 21 augustus 2009 publiceerde het ECDC gezondheidsvoorlichtend materiaal over het gebruik van antivirale middelen tijdens een influenza pandemie, specifiek voor de Nieuwe Influenza A (H1N1)-pandemie. Het materiaal was terug te vinden op de ECDC-website [B, 21 augustus 2009]. Op 22 augustus 2009 werd de risico-inschatting van het ECDC vernieuwd en gepubliceerd op de ECDC-website [B, 22 augustus 2009].

Op 14 september 2009 paste het ECDC de aanbevelen aannames voor de pandemische voorbereidingen in EU-landen aan ('ECDC guidance on public health measures'). Dit werd gedaan op basis van informatie uit het meest getroffen EU-land: het Verenigd Koninkrijk. De aannames van juli 2009 werden naar beneden bijgesteld en voor de eerste keer bevatte het document een schatting van de mogelijk benodigde IC-capaciteit in landen [B, 16 september 2009]. Op 15 september 2009 publiceerde het ECDC het eerste wekelijkse 'Influenza Surveillance Overview'.

Vanaf 18 september 2009 werden er geen dagelijkse updates van ECDC gegeven in het weekend [B, 18 september 2009]. Vanaf 29 september 2009 rapporteerde het ECDC niet langer de bevestigde aantallen die gemeld werden door de EU- en EFTA-landen. Omdat de meldingsplicht in de meeste landen veranderd was, gaven de gerapporteerde aantallen geen reëel beeld meer van de situatie. Het ECDC bleef de evolutie van de pandemie binnen en buiten Europa

monitoren, aan de hand van het aantal doden. Hierbij werd benadrukt dat het gemelde aantal doden per land een grote onderschatting was van het werkelijke aantal doden als gevolg van de Nieuwe Influenza A (H1N1)-pandemie. De dagelijkse updates werden vanaf 18 september 2009 elke ochtend gepubliceerd, van maandag tot en met vrijdag [B, 29 september 2009].

Op 25 september 2009 werd de risico-inschatting van het ECDC herzien, aan de hand van nieuw beschikbare informatie. De uitgangspunten van de risico-inschatting werden versoepeld [B, 28 september 2009].

Rond 8 oktober 2009 voegde Google Flu Trends 14 Europese landen toe aan het programma. Dit programma schatte de influenza-activiteit in een land in (vrijwel) real-time, op basis van het aantal keren dat er gezocht werd op zaken rondom het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus. In totaal besloeg Google Flu Trends wereldwijd 20 landen [B, 8 oktober 2009]. Microsoft lanceerde op 8 oktober 2009 een 'web-based pandemic influenza self-assessment tool'.

Op 6 november 2009 werd de risico-inschatting van het ECDC opnieuw herzien en gepubliceerd op de ECDC-website [B, 9 november 2009]. Uit het document bleek onder meer dat hoewel meer kinderen dan normaal werden opgenomen, er geen hogere sterfte onder kinderen werd waargenomen in vergelijking met de seizoensinfluenza. Een 'reasonable worst case scenario' van het ECDC voorspelde dat 20% van de bevolking getroffen zou worden door het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus [E, 10 november 2009].

7.4.2 Nationaal

Vanaf 15 augustus 2009 werd de tabel met het aantal bevestigde gevallen in Nederland van de themasite van het Clb gehaald, vanwege de wijziging in meldingsplicht. De cijfers waren namelijk niet meer betrouwbaar, omdat niet elk individueel geval meer geregistreerd werd. In de 'stand van zaken' op de themasite werden wel de cijfers weergegeven van het aantal ziekenhuisopnamen en de sterfgevallen.

Op 17 augustus 2009 organiseerde het ministerie van VWS naar aanleiding van het gezamenlijke Clb/GR-vaccinatieadvies ('Vaccinatie tegen pandemische Influenza A/H1N1 2009: doelgroepen en prioritering') een persconferentie. Bij deze persconferentie waren onder andere de minister van VWS en de directeur van het Clb aanwezig.

Op 19 augustus 2009 begon de publiekscampagne 'Grip op griep' van het ministerie van VWS. Doel van deze campagne was om ervoor te zorgen dat het publiek op de hoogte was van de kenmerken van de ziekte en de

aanbevolen behandeling. Op de bijbehorende website www.griepPandemie.nl kon het publiek terecht voor allerlei zaken ('voorkomen, herkennen, genezen') omtrent de Nieuwe Influenza A (H1N1). Op deze website werden ook de Q&A's van het Clb geplaatst. Vanaf dat moment werd de Clb-themasite voornamelijk ingericht (door RIVM-com) voor professionals en kon het publiek (met vragen) terecht op de nieuwe website van het ministerie van VWS. Vanaf 19 augustus 2009 begonnen de radio-spotjes ('hoesten/niezen in papieren zakdoekje en was je handen' en 'griepig en koorts: blijf thuis') [C, 7 augustus 2009; C, 14 augustus 2009]. Op 8 augustus 2009 werden er al griepadvertenties in de landelijke dagbladen geplaatst.

Vanaf 24 augustus 2009 werd een publieksfolder (wat kunt u doen/wat u moet doen, wat doet de overheid) van het ministerie van VWS huis-aan-huis verspreid in Nederland, als onderdeel van de 'Grip op griep'-campagne. Daarnaast vond er vanaf 24 augustus 2009 online bannerings plaats (gewezen op hygiënemaatregelen en website www.griepPandemie.nl). Vanaf 26 augustus 2009 begonnen de tv-spotjes ('hoesten/niezen in papieren zakdoekje en was je handen' en 'griepig en koorts: blijf thuis') [C, 14 augustus 2009].

Vanaf 3 september 2009 publiceerde EPI wekelijks een PowerPointpresentatie met de informatie uit de wekelijkse Clb-overzichten, op de Clb-themasite. Deze presentaties konden door professionals gebruikt worden voor hun eigen presentaties. Daarnaast produceerde EPI vanaf dat moment een aanvulling op het wekelijkse Clb-overzicht voor de responsteambijeenkomsten (tot en met het laatste responsteambijeenkomst van 18 december 2009). Dit overzicht bevatte aanvullende informatie over de volgende data:

- Virologische laboratoria surveillance
- Ruwe data uit de CMR-peilstations surveillance (NIVEL)
- Ruwe data uit de SNIV-surveillance
- Aantal ziekenhuisopnamen per GGD-regio
- Aantal opnamen PICU's
- Incidenties van ziekenhuisopnamen, IC-opnamen en sterfgevallen
- Leeftijds- en geslachtsverdeling van ziekenhuisopnamen, IC-opnamen en sterfgevallen
- Zwangerschap bij patiënten opgenomen in het ziekenhuis of op de IC
- Vaccinatiestatus met betrekking tot seizoensinfluenza-vaccinatie en Nieuwe Influenza A (H1N1)-vaccinatie van patiënten met ziekenhuisopname, IC-opname en sterfgevallen
- Rapportagevertraging van meldingen in Osiris
- Google Flu Trends

Op 17 september 2009 organiseerde het ministerie van VWS naar aanleiding van het aanvullende gezamenlijke

Clb/GR-vaccinatieadvies ('Vaccinatie tegen pandemische Influenza A/H1N1 2009: doelgroepen en prioritering'(2)) een persconferentie. Bij deze persconferentie waren onder andere de minister van VWS en het hoofd van het Clb aanwezig.

Op 22 september 2009 werd via Inf@ct bericht over een cluster van een influenza-achtig ziektebeeld onder kinderen en leidsters op een kinderdagverblijf waarbij 24 ziektegevallen bekend waren. Er werd vrijwel direct de werkdiagnose Nieuwe Influenza A (H1N1) gesteld, waarop werd gehandeld met de maatregelen. Drie monsters waren echter negatief, waardoor het minder waarschijnlijk werd dat Nieuwe Influenza A (H1N1) de verwekker was. De specifieke verwekker werd nooit uitgezocht, maar in het Inf@ct gaf GGD Den Haag zelf aan dat collega GGD'en (op dat moment) niet te snel de diagnose Nieuwe Influenza A (H1N1) moesten stellen en communiceren [C, 22 september 2009].

Vanaf eind september 2009 was er een overzicht van het beleid rondom zwangeren te vinden voor professionals op de themasite van het Clb. Het oseltamivirbehandel- en vaccinatiebeleid voor zwangeren was door de LCI in een overzichtelijk schema gezet, dat ook in de LCI-richtlijn Nieuwe Influenza A (H1N1) werd opgenomen [C, 29 september 2009].

Sinds 15 augustus 2009 waren alleen nog patiënten die als gevolg van Nieuwe Influenza A (H1N1) waren opgenomen in het ziekenhuis meldingsplichtig. Begin oktober 2009 bleek echter dat er veel vertraging zat tussen het vaststellen van de diagnose en de melding in Osiris, door ziekenhuizen. Daarom werden GGD'en op 5 oktober 2009 door de LCI verzocht (via Inf@ct) om nogmaals het belang van een snelle melding onder de aandacht te brengen bij ziekenhuizen [C, 5 oktober 2009].

Op 14 oktober 2009 werd er een derde Clb-bijpraatsessie met de pers georganiseerd door RIVM-com. Tijdens deze bijeenkomst ging het voornamelijk over het vaccin en de praktische kant van de vaccinatiecampagne [E, 6 oktober 2009]. Bij deze bijeenkomst waren naast Clb-medewerkers onder andere vertegenwoordigers van de LHV, het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) en het ministerie van VWS aanwezig.

Op 30 oktober 2009 vroeg de LCI de GGD'en die met een overlijden geconfronteerd gingen worden om, vanwege de grote impact van een dergelijke gebeurtenis, contact op te nemen met de LCI voor overleg. De LCI liep vervolgens een checklist na om de gegevens gestructureerd te verzamelen. Het Clb probeerde op deze manier de berichtgeving bij overlijden als gevolg van Nieuwe Influenza A (H1N1) gestructureerd te laten verlopen [C, 30 oktober 2009].

Begin november 2009 werd de Clb-themasite vanwege de hoeveelheid nieuwe en aangepaste informatie over de Nieuwe Influenza A (H1N1)-vaccinatie overzichtelijk gemaakt door RIVM-com met een kolom 'nieuwe informatie professionals'. Zo konden professionals in één opslag zien welke documenten nieuw of aangepast waren [C, 10 november 2009].

Op 4 november 2009 werd de communicatietoolkit Griep en Verkoudheid op de RIVM-website geplaatst. Deze toolkit werd in verband met de Nieuwe Influenza A (H1N1) voortijdig aangepast.

Op 9 november 2009 organiseerde het ministerie van VWS naar aanleiding van het aanvullende gezamenlijke Clb/GR-vaccinatieadvies ('Vaccinatie tegen pandemische Influenza A/H1N1 2009: doelgroepen en prioritering'(3)) een persconferentie. Bij deze persconferentie waren onder andere de minister van VWS en het hoofd van het Clb aanwezig.

Communicatietoolkit Griep en Verkoudheid

Intermediairs, zoals (communicatie)professionals die betrokken zijn bij ziekte en zorg (met name binnen GGD'en) vinden in de communicatietoolkits van de LCI consistente en correcte communicatiematerialen: teksten, basisproducten, halffabricaten, foto's, illustraties, enzovoort. Op deze manier kan iedereen gebruikmaken van dezelfde, breedgedragen informatie. De communicatietoolkit Griep en Verkoudheid bestaat sinds 2007 en bevat algemene informatie over preventie van griep en verkoudheid. In oktober 2009 werden overlappende boodschappen in lijn gebracht met de campagne 'Grip op Griep' (van het ministerie van VWS) en werd de toolkit uitgebreid. De toolkit Griep en Verkoudheid werd onder 'Infectieziekten' op de site van het RIVM Voorlichtingscentrum geplaatst op 4 november 2009.

Ook de communicatietoolkit voor de campagne over de jaarlijkse griepvaccinatie werd geactualiseerd en aangevuld met antwoorden op vragen over de relatie tussen het jaarlijkse vaccin tegen seizoensgriep en het vaccin tegen H1N1.

Tegelijkertijd werden de materialen uit de Grip op Griep-campagne op de site van het RIVM Voorlichtingscentrum geplaatst. Flyers, posters, brochures, radio- en tv-spotjes en banners waren zo te vinden op dezelfde vertrouwde plek.

7.5 Bijeenkomsten

7.5.1 Internationaal

Op 12 oktober 2009 kwamen de EU-ministers van Volksgezondheid in Luxemburg samen voor een extra bijeenkomst van de Europese Raad om de situatie rondom de Nieuwe Influenza A (H1N1)-pandemie te bespreken. Op de agenda stonden zaken als de vaccinatiestrategie en de beschikbaarheid van vaccins in de EU-landen [B, 15 oktober 2009].

Op 26 oktober 2009 vond European Scientific Conference on Applied Infectious Disease Epidemiology (ESCAIDE)-bijeenkomst van 2009 plaats. Bij deze bijeenkomst waren EPI-medewerkers aanwezig.

7.5.2 Nationaal

Op 7 september 2009 werd opnieuw een bijeenkomst georganiseerd door het Clb voor GGD'en en GHOR-organisaties. Doel van deze bijeenkomst was om deelnemers te informeren over de stand van zaken rondom de Nieuwe Influenza A (H1N1) ten aanzien van de voorbereidingen van vaccinatiedraaiboeken en continuïteit van zorg.

Op 6 november 2009 kwamen de GGD'en bij elkaar na het gezamenlijke advies van de Clb/GR-commissie om kinderen van 6 maanden tot en met 4 jaar en huisgenoten van kinderen te beschermen tegen de Nieuwe Influenza A (H1N1). Op deze bijeenkomst waren alle GGD'en vertegenwoordigd. Aan deze bijeenkomsten waren meerdere bijeenkomsten van GGD NL, GHOR en RCP voorafgegaan, waarin allerlei zaken (zoals het in 2 weken vaccineren, het aantal vaccinatielocaties) waren voorbereid. Dit werd tijdens de bijeenkomst van 6 november 2009 gepresenteerd. Vanwege de bijzondere situatie werd afgesproken om door alle GGD'en gelijktijdig in de week van 23 november 2009 en in de week van 14 december 2009 op 250 locaties in het gehele land een vaccinatieaanbod te realiseren. Vervolgens hebben alle GGD'en binnen 2 weken de uitvoering van de campagne kunnen voorbereiden. GGD/GHOR NL heeft in de voorbereidingsperiode eveneens een bijeenkomst georganiseerd voor de inhoudelijk deskundigen over de medische aspecten van de vaccinatiecampagne. Daarbij werd tussen de eerste en tweede prikweek een tussentijdse evaluatiebijeenkomst georganiseerd [32].

7.6 Vaccinatie Nieuwe Influenza A (H1N1)

7.6.1 Internationaal

Op 22 augustus 2009 publiceerde de CDC de aanbevelingen van het Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) over het gebruik van het monovalente

Nieuwe Influenza A (H1N1)-vaccin op de CDC-website. De aanbevelingen werden gemaakt op basis van een artikel met daarin epidemiologische en klinische data om te bepalen welke populatiegroepen als eerste gevaccineerd zouden moeten worden. Volgens de CDC waren de eerste goedgekeurde vaccins in de VS halverwege oktober 2009 te verwachten. De aanbevelingen van het ACIP waren om zo veel mogelijk personen zo snel mogelijk te vaccineren. Hierbij werden doelgroepen voor vaccinatie omschreven [B, 22 augustus 2009].

Op 31 augustus 2009 publiceerde het ECDC het beleidsstandpunt van de Europese Commissie, welke een gezamenlijke Europese benadering weergaf voor het identificeren van doel- en prioriteitsgroepen voor Nieuwe Influenza A (H1N1)-vaccinatie [B, 31 augustus 2009].

Op 4 september 2009 publiceerde vaccinproducent Novartis over een eerste klinische trial, waarin werd aangetoond dat 1 dosis vaccin (MF59 geadjuveerd vaccin) tot een bescherming van 80% leidde [B, 4 september 2009].

Rond 16 september 2009 werden de intramusculaire pandemische vaccins geproduceerd door CSL Limited, Novartis en Sanofi Pasteur, en nasale sprayvaccin van Medimmune door de FDA goedgekeurd. Het Novartis, Sanofi en Medimmune vaccin werd goedgekeurd voor zowel volwassenen als kinderen, terwijl het CSL vaccin alleen geïndiceerd was voor volwassenen. Volgens het ECDC wezen klinische trials uit dat 1 dosis (van 15 mg) voldoende is om een immuunrespons op te wekken bij volwassenen, terwijl 2 doses nodig waren bij kinderen [B, 16 september 2009].

In China werd op 22 september 2009, als eerste land ter wereld, het vaccinatieprogramma tegen het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus gestart. De gezondheidsinstanties in China hadden als doel om 65 miljoen mensen (5% van de totale populatie in China) te vaccineren voor het einde van het jaar [B, 22 september 2009].

Op 29 september 2009 keurde de Europese Commissie twee pandemische vaccins goed, op basis van het advies van de EMEA op 24 september 2009. Focetria (Novartis) en Pandemrix (GlaxoSmithKline) werden goedgekeurd voor gebruik in alle EU- en EFTA-landen. Hierdoor werd toegestaan dat vaccinfabrikanten Nieuwe Influenza A (H1N1)-virusstammen toevoegden aan bestaande 'mock-up' vaccins [B, 30 september 2009]. Op 2 oktober 2009 gaf de EMEA een positief advies over het pandemische vaccin Celvapan (Baxter) [B, 5 oktober 2009].

Op 12 oktober 2009 keurde de Europese Commissie het gebruik goed van het vaccin Celvapan tijdens de Nieuwe Influenza A (H1N1)-pandemie.

Op 10 september 2009 werd er een artikel gepubliceerd van Greenberg et al. ('Response after one dose of a monovalent Influenza A (H1N1) 2009 Vaccine – preliminary report') waaruit bleek dat 1 dosis van het vaccin al voldoende bescherming bood en een tweede vaccinatie dus overbodig was. Echter, in deze studie waren alleen gezonde mensen gebruikt tussen de 18 jaar en de 64 jaar, waardoor de resultaten niet geëxtrapoleerd konden worden naar mensen met een medische indicatie of voor kinderen onder de 18 jaar. Dus het advies uit het artikel was mogelijk alleen toepasbaar voor gezonde zorgmedewerkers die vanwege hun beroep een vaccinatie aangeboden kregen [33]. Het artikel van Greenberg et al. zorgde in Nederland voor veel vragen bij het publiek en daardoor ook bij de huisartsen en GGD'en. Op 24 oktober 2009 bevestigde de EMEA hun aanbevelingen, gemaakt in september 2009, over het aantal vaccin doses per persoon. De EMEA onderzocht de gegevens van klinische studies voor 3 geautoriseerde pandemische vaccins (Celvapan, Focetria en Pandemrix). Hierbij concludeerde de EMEA voor de 3 vaccins dat bij voorkeur 2 doses gegeven moeten worden, met ten minste 3 weken daartussen. De data die op dat moment beschikbaar was voor Pandemrix en Focetria indiceerde dat 1 dosis mogelijk voldoende was voor volwassenen. Echter, er was te weinig bewijs voor de EMEA-commissie om een algemeen vaccinatieschema bestaande uit 1 dosis aan te raden [B, 26 oktober 2009].

Op 28 oktober 2009 herzag het adviesorgaan van de WHO (SAGE) het vaccinatieadvies van 7 juli 2009. Het advies werd aangepast naar 1 dosis pandemisch vaccin voor mensen ouder dan 10 jaar [A, 28 oktober 2009; B, 2 november 2009].

Op 5 november 2009 werd de Europese 'benefit-risk strategy monitoring of Influenza A/H1N1 vaccins' gepubliceerd door het ECDC en EMEA.

Op 9 november 2009 werden de eerste ECDC Q&A's over vaccins voor professionals gepubliceerd op de ECDC-website. Op 10 november 2009 werden de eerste ECDC Q&A's over vaccins voor publiek gepubliceerd op de ECDC-website.

7.6.2 Nationaal

Op 17 augustus 2009 overhandigden het Clb en de GR het gezamenlijke advies 'Vaccinatie tegen pandemische Influenza A/H1N1 2009: doelgroepen en prioritering' aan de minister van VWS [I, 17 augustus 2009]. In dit advies werd vaccinatie aan de volgende risicogroepen geadviseerd:

- Personen met een medisch risico conform de indicatie voor de jaarlijkse seizoensgriepvaccinatie, dus inclusief alle gezonde 60-plussers.

- Zwangere vrouwen uit de medische risicogroep, maar dan alleen tijdens het tweede en derde trimester van de zwangerschap. Voor zwangere vrouwen die niet tot een medische risicogroep behoorden, bevelen de deskundigen geen vaccinatie aan.
- Gezondheidszorgpersoneel met mogelijk direct contact met patiënten uit de eerder gedefinieerde medische risicogroepen.
- Gezinsleden en mantelzorgers van mensen met een zeer hoog risico op ernstige ziekte en sterfte door griep.

Algehele vaccinatie van de Nederlandse bevolking werd niet aanbevolen, omdat het risico op complicaties bij Nieuwe Influenza A (H1N1) beperkt leek en kennis over bijwerkingen van de vaccins nog niet ruimschoots beschikbaar was. Het ministerie van VWS nam het advies volledig over. In het Inf@ctbericht van 17 augustus 2009 werd gemeld dat de Clb/GR-commissie in september 2009 nogmaals bijeen zou komen om een eventueel ruimere indicatie (voor kinderen en adolescenten) te heroverwegen als meer informatie over de vaccineigenschappen en patiëntenpopulatie beschikbaar was. Prioritering binnen de genoemde groepen was waarschijnlijk niet nodig, aangezien het vaccin naar verwachting in voldoende hoeveelheden beschikbaar kwam. Het volledige Clb/GR-advies werd onder andere op de themasite van het Clb geplaatst [C, 17 augustus 2009].

Op 15 september 2009 werd het 'Landelijk draaiboek vaccinatie Nieuwe Influenza A (H1N1)', met het bijbehorende bijlagenboek uitgegeven door het 'programma-management Landelijk draaiboek vaccinatie Nieuwe Influenza A (H1N1)' (onder leiding van management en consultantbureau OGG, 'Oude Gracht Groep'). Het draaiboek was een gezamenlijk product van de stuurgroep en het coördinerend actieteam. Het draaiboek had als doel de landelijke kaders en uitgangspunten te beschrijven voor de uitvoering van de vaccinatie van (delen van) de Nederlandse bevolking tegen de Nieuwe Influenza A (H1N1)-griep. Daarnaast bood het draaiboek tevens richtlijnen en deels al protocollen voor de organisatie en uitvoering. Het draaiboek voorzag daartoe in een viertal afzonderlijke scenario's:

- Scenario 1: Vaccinatie medische risicogroepen
- Scenario 2: Vaccinatie leeftijdsgebonden risicogroepen
- Scenario 3: Vaccinatie gehele bevolking (massa vaccinatie)
- Scenario 4: Vaccinatie medische beroepsgroepen

Bij het inrichten van de Nieuwe Influenza A (H1N1)-vaccinatiecampagne en het borgen van een doelmatige uitvoering was het van belang dat er vanuit landelijk perspectief een flexibele vaccinatiestrategie werd gedefinieerd. Deze vaccinatiestrategie omvatte de vaccinatiescenario's die, afhankelijk van prioritering doelgroepen (adviezen van de Gezondheidsraad) en

virulentie van het virus, specifiek ingezet konden worden voor de best passende bestrijding. Het landelijke draaiboek diende een anker te bieden, ten behoeve van een uniforme, doelmatige en beheerste uitvoering van de vaccinatie, voor alle partijen betrokken bij het vaccineren van (delen van) de Nederlandse bevolking [28].

Op 17 september 2009 bracht de gezamenlijke commissie van het Clb en de GR een aanvullend advies uit over vaccinatie tegen Nieuwe Influenza A (H1N1) ('Vaccinatie tegen pandemische Influenza A/H1N1 2009: doelgroepen en prioritering' (2)). Behalve voor de groepen die al genoemd werden in het advies van 15 augustus 2009 werd nu ook vaccinatie beschikbaar gesteld voor zwangeren in het tweede en derde trimester, via de huisarts (vaccinatie in overleg de huisarts, verloskundige en/of gynaecoloog). Deze groep leek namelijk een verhoogd risico op ernstig beloop van Nieuwe Influenza A (H1N1) te hebben. In het eerste trimester van de zwangerschap werd vaccinatie gecontraïndiceerd geacht, omdat er nog te weinig ervaring was met het vaccin en de vrucht dan het meest kwetsbaar is. Voor de overige groepen, zoals gezonde kinderen, was volgens de Clb/GR-commissie geen indicatie voor vaccinatie. Verder werd geadviseerd dat één vaccinatie niet voldoende was (er was onvoldoende bewijs voor effectiviteit bij kinderen en bij risicogroepen) en dat tussen Nieuwe Influenza A (H1N1)-vaccinaties ten minste 3 weken moest zitten. Er werd ook geadviseerd dat de vaccinaties tegen seizoensgriep en Nieuwe Influenza A (H1N1) niet gelijktijdig gegeven mocht worden, maar met een tussentijd van minimaal 2 weken [1, 17 september 2009]. Het aanvullende advies werd opnieuw op de themasite van het Clb geplaatst [C, 21 september 2009].

Tussen 21 september 2009 tot 9 oktober 2009 (week 39 tot en met 41) konden huisartsen en zorginstellingen bij het NVI de eerste bestelling plaatsen voor Nieuwe Influenza A (H1N1)-vaccins. Levering van de H1N1-vaccins was steeds onder voorbehoud dat de vaccinproducenten tijdig zouden leveren. Op de website van de SNPG en het NHG was een handreiking te vinden die huisartsen, zorginstellingen en GGD'en kon helpen bij het vaststellen hoeveel vaccins er besteld moesten gaan worden (uitgaande van het risico voor patiënten uit de medische risicogroepen) [34]. Huisartsen bestelden via de SNPG-website vaccins voor hun risicogroepen. Halverwege augustus 2009 besloot de minister van VWS welke gezondheidsinstellingen in aanmerking kwamen voor het bestellen van Nieuwe Influenza A (H1N1)-vaccins voor hun gezondheidszorgpersoneel. De minister van VWS besloot het H1N1-vaccin beschikbaar te stellen voor het gezondheidszorgpersoneel van de volgende instellingen:

- Ziekenhuizen
- Ambulancediensten
- Huisartsen en huisartsenposten

- Verpleeghuizen
- Verzorgingshuizen
- Instellingen voor gehandicapten
- Thuiszorg
- Verloskundigen

Gezondheidsinstellingen konden direct via het NVI (via de NVI-website) H1N1-vaccins bestellen. Gezondheidsinstellingen konden zelf kiezen of zij de vaccinatiecampagne binnen hun organisatie uitvoerden, dan wel over wilden laten aan anderen, zoals de Arbodienst.

Bestellen van Nieuwe Influenza A (H1N1)-vaccins door huisartsen

Er gingen vele activiteiten aan vooraf, voordat huisartsen vaccins konden bestellen via de SNPG-website. Zo werden er onderhandelingen gevoerd tussen het ministerie van VWS en de LHV om een vergoeding per vaccinatie voor de huisartsen overeen te komen. Conform haar rol bij de seizoensgriepvaccinatie heeft het CvB het initiatief genomen om met de betrokken partijen (SNPG, NVI, NHG en LHV) te regelen dat huisartsen medische risicogroepen ook tegen Nieuwe Influenza A (H1N1) konden vaccineren. Dit betrof met name de logistiek, de bestel-webapplicatie en communicatie. Het CvB stelde begin juli 2009 al een intern team samen om de programma-coördinator griepvaccinatie te ondersteunen. Het CvB nam vanaf half augustus 2009 tot half december 2009 deel aan het responsteam van het Clb.

Webapplicatie

Vóór de Nieuwe Influenza A (H1N1)-pandemie bestelden huisartsen seizoensgriepvaccins via papieren bestelformulieren bij het NVI. Er werd op dat moment al gewerkt aan een webapplicatie om de influenzavaccins digitaal te bestellen (en vaccinaties te declareren). Tijdens de Nieuwe Influenza A (H1N1)-pandemie regelde het CvB, in samenwerking met de SNPG en het NVI, dat de concept-webapplicatie in korte tijd werd opgebouwd om deze geschikt te maken voor het bestellen van pandemische vaccins. De webapplicatie werd voor huisartsen beschikbaar via de SNPG-website.

Bestellen voor 100% opkomst doelgroep

Huisartsen (en zorginstellingen) werden geadviseerd om bij de eerste bestelling voor 100% opkomst van hun doelgroep te bestellen en vervolgens na te bestellen wat ze dan nog tekort hadden voor de tweede H1N1-vaccinatie.

Callcentrum

De SNPG schaalde hun helpdesk voor huisartsen voor de seizoensgriepvaccinatie, in samenwerking met het NVI, op tot een callcentrum (gelokaliseerd bij het NVI). Bij dit callcentrum konden huisartsen, en later ook zorginstellingen, terecht voor hun vragen over de H1N1-vaccinatiecampagne. Er werden intern afspraken gemaakt wie (callcentrum, LCI, NVI, Postbus 51) welk soort vragen zou beantwoorden; de LCI maakte hiervoor een schema. Bij het callcentrum kwamen in de drukste periode ongeveer 1.200 vragen per dag binnen.

Registratie vaccinaties

Het CvB stelde ook een brief op, in overleg met het NHG en ondertekend door het ministerie van VWS, waarin producenten van Huisarts Informatie Systemen (HIS) gevraagd werd om hun HIS zodanig aan te passen dat een huisarts per patiënt 3 in plaats van 1 influenzavaccinatie per seizoen kon registreren (wie wanneer gevaccineerd en met welk batchnummer). Risicogroepen kwamen namelijk in aanmerking voor seizoensgriepvaccinatie en twee pandemische vaccinaties.

Publieksfolder H1N1-vaccinatie medische risicogroepen

Het CvB maakte, in afstemming met alle betrokken partijen, een publieksfolder voor de medische risicogroepen over vaccinatie tegen Nieuwe Influenza A (H1N1). Dit was een folder naast de reguliere publieksfolder over seizoensgriep. De uiteindelijke vaststelling, druk en distributie van de folder werd geregeld door het ministerie van VWS, voortbordurend op de kennis, ervaring en contacten van het NPG. Het formaat en gewicht van de folder waren bijvoorbeeld cruciaal om de kans dat huisartsen de folder meestuurd met hun uitnodigingsbrief voor vaccinatie zo groot mogelijk te maken.

Influenzavaccinatiegraad bij medische risicogroepen

Het CvB geeft jaarlijks opdracht aan IQ Healthcare (UMCN) om de influenzavaccinatiegraad bij medische risicogroepen (inclusief gezonde 60-plussers) te monitoren via het LINH. In 2009 heeft het CvB in haar opdracht ook de vaccinatiegraad van medische risicogroepen (inclusief gezonde 60-plussers) tegen Nieuwe Influenza A (H1N1) meegenomen. Daarnaast heeft het CvB samen met de SNPG en RIVM-EMI vanaf november 2009 wekelijks de voorlopige vaccinatiegraad geschat van medische risicogroepen (inclusief gezonde 60-plussers) en gezondheidszorgpersoneel. Dit werd gedaan via de vaccinbestelapplicatie waarin huisartsen en zorginstellingen gevraagd werden aan te geven hoeveel personen ze hadden uitgenodigd en

hoeveel ze gevaccineerd hadden (dit was een vrijwillige enquête).

Bestellen van Nieuwe Influenza A (H1N1)-vaccins door zorginstellingen

Er ging ook een uitgebreide voorbereiding aan vooraf, voordat zorginstellingen H1N1-vaccins konden bestellen bij het NVI. Zo werd er een coördinator (net zoals deze er was voor de medische risicogroepen) voor de H1N1-vaccinatie van het gezondheidszorgpersoneel, vanuit GGD NL, gedetacheerd bij het CvB.

Webapplicatie en brief

De coördinator werkte nauw samen met het CvB zodat onder andere de webapplicatie voor het bestellen van H1N1-vaccins (zie de tekst bij 'webapplicatie') ook beschikbaar werd voor zorginstellingen. Zorginstellingen kregen via de NVI-website toegang tot deze webapplicatie. Deze webapplicatie werd beheerd door de SNPG. Er werd voor gekozen om de communicatie met de zorgorganisaties via de website van het NVI te laten lopen en niet via de website van de SNPG. Dat moest voorkomen dat er in de jaren erna verwarring zou ontstaan rondom de seizoensgriepvaccinatie. De coördinator voor zorginstellingen regelde dat er een brief uitging (ondertekend door de RIVM-directeur) naar zorginstellingen waarin onder andere stond wie er gevaccineerd mocht worden. De LCI maakte hiervoor, in opdracht van het ministerie van VWS, een overzicht van welk soort personeelsleden per zorgorganisatie in aanmerking kwamen voor vaccinatie. Het idee was dat de werkgever zelf de selectie moest maken aan de hand van een zo duidelijk mogelijke richtlijn. Daarnaast werd in de brief de bestelprocedure uitgelegd en werden de inloggegevens voor toegang tot de webapplicaties gecommuniceerd. Voor het versturen van de brief was een adreslijst nodig van instellingen die aangeschreven moesten worden, dit nam veel tijd in beslag.

Registratie H1N1-vaccinatie door zorginstellingen

Voor de registratie van de gegeven vaccinaties door zorginstellingen werd door de coördinator een registratieformulier ontworpen. Deze werd via de NVI-website toegankelijk gemaakt. Gezondheidsinstellingen stonden vrij om een eigen registratiemethode te gebruiken. Van belang was in ieder geval dat van iedere gevaccineerde naam en geboortedatum geregistreerd werden, met welk vaccin en welk batchnummer werd gevaccineerd en op welke datum. Daarnaast was het van belang dat zorginstellingen registreerden welk vaccin en welk batchnummer werd gebruikt per locatie en vaccinatiezitting [34].

Vanaf eind september 2009 werden huisartsen voorzien van het seizoensgriepvaccin. De huisartsen begonnen vanaf dat moment hun patiënten te vaccineren tegen de normale seizoensgriep. Normaal worden huisartsen geadviseerd om de seizoensgriepvaccinaties zo veel mogelijk tussen half oktober en half november toe te dienen. Dat biedt optimale bescherming tegen zowel vroege als late griepgolven. Omdat het seizoensgriepvaccin eerder beschikbaar was dan het Nieuwe Influenza A (H1N1)-vaccin en omdat vaccinatie tegen Nieuwe Influenza A (H1N1) belangrijker leek dan tegen seizoensgriep, werd er een bijeenkomst door het CvB georganiseerd met het Clb en het NVI. Tijdens deze bijeenkomst werd besloten dat het NVI zo vroeg mogelijk (erg afhankelijk van wanneer de vaccins vrijgegeven werden) seizoensgriepvaccins zou gaan distribueren. Huisartsen werden via de SNPG, LHV en NHG geïnstrueerd om zo veel mogelijk in oktober te vaccineren tegen seizoensgriep, zodat dit klaar zou zijn wanneer de pandemische vaccins geleverd zouden worden (zodat deze H1N1-vaccins ook zo snel mogelijk toegediend konden worden). Eind oktober 2009 bleek dat er een kleine groep huisartsen was die het seizoensgriepvaccin en het pandemische vaccin kort na elkaar geleverd zouden krijgen. Deze groep huisartsen werd apart benaderd, via een brief door SNPG en LHV, om aan te geven dat zij er ook voor konden kiezen om eerst het pandemische vaccin toe te dienen.

Het advies van de GR (Vaccinatie tegen pandemische Influenza A/H1N1 2009: doelgroepen en prioritering', van 17 augustus 2009) om mantelzorgers en huisgenoten te vaccineren bleek lastig uitvoerbaar in de praktijk. Het CvB voerde daarom overleg met de LHV, NHG en enkele specialistenverenigingen. Vervolgens werd er op 7 oktober 2009 een brief (ondertekend door het Clb-directeur) uitgedaan naar (onder andere de LHV, vereniging van cardiologen, longartsen, internisten, MDI-artsen, nefrologen en oncologen) waarin aangegeven werd hoe de desbetreffende beroepsgroepen hiermee om konden gaan. Het CvB nam tevens het initiatief voor een brief aan de LHV, KNOV en de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG) over de vaccinatie van zwangeren, welke afgestemd werd met het Clb. Deze brief (ook ondertekend door het Clb-directeur) werd op 12 oktober 2009 verstuurd.

De leveringsschema's van de Nieuwe Influenza A (H1N1)-vaccins veranderde in deze periode minimaal elke week, hierdoor werd het plannen van de vaccinaties heel moeilijk. In week 42 (12 oktober tot en met 18 oktober 2009) werd pas duidelijk wanneer de eerste Nieuwe Influenza A (H1N1)-vaccins geleverd gingen worden door de vaccinfabrikanten aan het NVI. In die week kreeg het NVI een pre-alert van de vaccinfabrikant. In week 44 (26 oktober 2009 tot en met 1 november 2009) werd het

pandemische vaccin door de vaccinfabrikant geleverd aan het NVI. In dezelfde week ontvingen de huisartsen en zorginstellingen een bevestiging van het NVI van hun vaccinbestelling.

Rond 30 oktober 2009 werd er op de themasite van het Clb informatie geplaatst over Thiomersal (alleen in de multidoses flacons) en de adjuvantia in de pandemische vaccins. Zowel bij de medische beroepsgroepen als bij het publiek bestonden vragen over de toepassing van deze producten in de pandemische vaccins. Om tegemoet te komen aan deze informatiebehoefte werd er door de LCI een achtergronddocument over Thiomersal op de themasite geplaatst (Thiomersal in vaccins, 26 oktober 2009). Een vergelijkbaar document met informatie over de adjuvantia werd een week later gepubliceerd. In deze stukken werd aangegeven wat de functie was van deze toevoegingen en wat er uit de literatuur bekend was over de veiligheid van deze stoffen [C, 30 oktober 2009].

Op 30 oktober 2009 berichtte de LCI dat GGD'en veelvuldig gebeld werden door huisartsen met de vraag of mensen die in de tweede helft van het jaar 2009 griep hadden doorgemaakt nog gevaccineerd moesten worden. Volgens de LCI was vaccinatie niet zinvol indien Nieuwe Influenza A (H1N1) middels diagnostiek was bevestigd. Indien personen griepverschijnselen hadden gehad, maar er geen diagnostiek was verricht, werd vaccinatie alsnog aanbevolen door het Clb [C, 30 oktober 2009].

Voor zwangere vrouwen in het tweede en derde trimester werd eind oktober 2009 door het ministerie van VWS, Clb en CvB een specifieke folder samengesteld met informatie over de vaccinatie. Voor gezondheidszorgpersoneel dat in aanmerking kwam voor vaccinatie werd ook een folder opgesteld. Voor deze folders werd voortgeborduurd op de al bestaande folder voor de medische risicogroepen. Beide folders werden geplaatst op www.grieppandemie.nl [C, 30 oktober 2009].

Op de themasite van het Clb werden instructiekaarten voor de preparatie en toediening van het vaccin gepubliceerd (instructiekaart Pandemrix en instructiekaart Focetria, 30 oktober 2009) door het NVI en de LCI. Naast deze instructiekaarten plaatste de LCI een document op de themasite van het Clb met achtergrondinformatie over de vaccinatiecampagne en de vaccins, bedoeld voor professionals die betrokken waren bij de uitvoer van de campagne [C, 30 oktober 2009].

In week 42 en week 43 (12 oktober 2009 tot en met 19 oktober 2009) leverde het NVI de spuiten (1 ml-spuiten met aangegoten naald) aan de huisartsen en zorginstellingen. Het CvB regelde in overleg met het NVI en de SNPG dat er min/max-thermometers werden meegestuurd naar

de huisartsen en zorginstellingen, om aandacht te vragen voor bewaking van de cold-chain en dit te faciliteren.

In week 45 (2 november 2009 tot en met 8 november 2009) werd het pandemische H1N1-vaccin (multidoses Focetria) door het NVI geleverd aan de huisartsen. Huisartsen konden vanaf 2 november 2009 beginnen met het vaccineren van hun risicogroepen: het officiële begin van de vaccinatiecampagne in Nederland. Voor het oproepen van de patiënten en het registreren van de toegediende vaccinaties gebruikten huisartsen verschillende Huisarts Informatie Systemen (HIS). Huisartsen werden bij activiteiten rondom de Nieuwe Influenza A (H1N1)-vaccinatie van de risicogroepen voornamelijk ondersteund door SNPG, CvB, NHG, LHV en NVI. In week 46 (9 november 2009 tot en met 15 november 2009) werd het pandemische vaccin (multidoses Focetria) geleverd aan de zorginstellingen.

De bijwerkingenregistratie van de gehele Nieuwe Influenza A (H1N1)-vaccinatiecampagne vond plaats bij Lareb. Acute meldingen rondom de Nieuwe Influenza A (H1N1)-vaccinatie bij zwangeren (in tweede en derde trimester) werden afgehandeld door de Teratologie Informatie Service (TIS).

De verantwoordelijkheid van de vaccinatie van de bevolking in de Nederlandse Antillen en Aruba werd bij de bestuurders aldaar belegd [28].

Op 9 november 2009 kwam de gezamenlijke Clb/GR-commissie opnieuw met aanvullend advies over Nieuwe Influenza A (H1N1)-vaccinatie. In het advies ('Vaccinatie tegen pandemische Influenza A/H1N1 2009: doelgroepen en prioritering (3)') adviseerde de Clb/GR-commissie om kinderen in de leeftijd tot en met 4 jaar te beschermen tegen Nieuwe Influenza A (H1N1). Naast het tegengaan van morbiditeit en mortaliteit in deze leeftijdsgroep, was de verwachting dat bescherming van deze kinderen ziekenhuisopnamen zou voorkomen en daarmee vermindering van de capaciteitsproblemen van de PICU's (pediatrische intensive care units). Hiertoe werden kinderen de leeftijd van 6 maanden tot en met 4 jaar vaccinatie aangeboden. Voor kinderen jonger dan 6 maanden, waarvoor nog geen vaccin was geregistreerd, werd geadviseerd om hun huisgenoten, of vergelijkbare contacten, te vaccineren [I, 9 november 2009]. Voor deze gezamenlijke Clb/GR-commissie stelde EPI de notitie 'Risico van Influenza A (H1N1)-infectie voor kinderen en jongeren' op.

Pediatrische Intensive Care Units (PICU's):

De 8 Nederlandse Universitaire Medische Centra (UMC Leiden, UMC St. Radboud, VUMC, AMC, UMCU, Maastricht UMC, UMC Groningen en Erasmus MC

Rotterdam) hebben allemaal een Pediatric Intensive Care Unit, oftewel een IC voor kinderen. In totaal zijn er 107 bedden bij de 8 rapporterende PICU's aanwezig. Om enigszins inzicht te hebben in de benodigde IC-capaciteit wegens Nieuwe Influenza A (H1N1) rapporteerden deze PICU's wekelijks (op een vast moment) het aantal patiënten dat die week werd opgenomen ten gevolge van een Nieuwe Influenza A (H1N1)-infectie. Tevens rapporteerden zij het aantal bedden die op dat moment bezet waren door Nieuwe Influenza A (H1N1)-patiënten. Van alle opgenomen patiënten werd de leeftijdsgroep vermeld. Het aantal bedden dat wekelijks bezet werd door Nieuwe Influenza A (H1N1) kon worden uitgezet als percentage van het totaal aantal aanwezige bedden op PICU's.

De Clb/GR-commissie adviseerde tevens op 9 november 2009 om 2 doses als vaccinatieschema aan te houden, omdat er nog onvoldoende bewijs was voor het feit dat 1 dosis een brede en langdurige bescherming zou bieden. Volgens het eerdere aanvullende Clb/GR-advies (van 17 september 2009) moest tussen de twee Nieuwe Influenza A (H1N1)-vaccinaties minimaal 3 weken zitten [I, 17 september 2009]. Daarnaast moest tussen de seizoensgriepvaccinatie en een Nieuwe Influenza A (H1N1)-vaccinatie minimaal 2 weken zitten. Ten slotte werd het advies aangescherpt om zwangere vrouwen vanaf het tweede trimester te vaccineren. Op grond van recente informatie bleek dat zwangerschap, ook bij vrouwen zonder onderliggend lijden, een risico vormde voor complicaties bij een Nieuwe Influenza A (H1N1)-virusinfectie. Daarom werd het vaccin voor deze groep niet alleen beschikbaar gesteld, maar ook aanbevolen door de Clb/GR-commissie [I, 9 november 2009]. Dit aanvullende advies werd opnieuw op de themasite van het Clb geplaatst.

De minister van VWS nam het advies van de Clb/GR-commissie, van 9 november 2009, in zijn geheel over. Voor de GGD'en betekende dit dat zij vanaf 23 november 2009 (eerste vaccinatieronde tot en met 28 november 2009) kinderen van 6 maanden tot en met 4 jaar en huisgenoten van baby's tot 6 maanden in een massavaccinatiecampagne moesten gaan vaccineren. De griepcoördinatoren werden hierover op 6 november 2009 vertrouwelijk geïnformeerd door VWS en GGD Nederland [C, 10 november 2009].

Op 10 november 2009 werd de instructiekaart van Focetria aangepast door de LCI en opnieuw verspreid via Inf@ct. In de instructiekaart van Focetria werd, op basis van de door Novartis verstrekte informatie, gesteld dat na het aanbreken van een flacon de resterende doses nog tot 28 dagen konden worden gebruikt. De EMEA bepaalde echter

op 6 november 2009 om deze periode gelijk te trekken aan de houdbaarheid van het Pandemrixvaccin, namelijk 24 uur (onder voorwaarde dat de flacon na opening tussen +2 °C en +8 °C werd bewaard) [B, 6 november 2009]. De instructiekaart van Focetria werd hierop niet aangepast [C, 10 november 2009]. Deze wijzigingen hebben tot veel verwarring geleid in het veld en tot veel vragen van huisartsen bij het callcentrum, de LHV en het NHG.

Bij de massavaccinatiecampagne door de GGD'en (6 maanden tot en met 4 jaar en huisgenoten van baby's tot 6 maanden) werd Pandemrix (GlaxoSmithKline) gebruikt. De productkenmerken van Pandemrix met de bijgeleverde spuiten en de Nederlandstalige bijsluiters werden begin november 2009 op de themasite van het Clb geplaatst. Op deze themasite werden ook PowerPointpresentaties met achtergrondinformatie over vaccinatie voor Nieuwe Influenza A (H1N1) en algemene informatie over influenza beschikbaar gesteld [C, 10 november 2009].

Focetria (Novartis) is een geadjuveerd, geïnactiveerd en op kippeneiervaccin gekweekt influenzavaccin. Focetria werd door huisartsen gebruikt om de klassieke risicogroepen te vaccineren, uitgebreid met zwangere vrouwen in het tweede of derde trimester. Personen werkzaam in de gezondheidszorg zijn door hun bedrijfsarts of arbodienst met dit vaccin gevaccineerd.

Pandemrix (GlaxoSmithKline) is ook een geadjuveerd, geïnactiveerd en op kippeneiervaccin gekweekt influenza-vaccin. Pandemrix is door GGD'en gebruikt om kinderen tot 5 jaar oud en huisgenoten van kinderen jonger dan 6 maanden te vaccineren. Pandemrix werd als ontkoppeld vaccin geleverd (los antigeen en los adjuvant) en moest door de GGD'en worden samengevoegd.

Voor beide vaccinaties bij één persoon moest hetzelfde vaccin worden gebruikt.

Bij activiteiten rondom de GGD-massavaccinatiecampagne voor kinderen van 6 maanden tot en met 4 jaar en de huisgenoten van baby's (tot 6 maanden) waren de RCP zeer nauw betrokken. Naast de betrokkenheid van de RCP bij alle GGD'en, heeft ongeveer de helft van alle GGD'en de campagne gezamenlijk met een andere GGD of andere organisatie georganiseerd zoals GHOR, gemeenten, thuiszorgorganisatie, consultatiebureaus of veiligheidsregio's. Binnen de GGD had in de helft van de regio's de afdeling AGZ de regie over de organisatie van de campagne. In andere regio's was dit de afdeling Jeugdgezondheidszorg (JGZ), bureau GHOR of meerdere afdelingen gezamenlijk [32].

Vijf RCP-regiokantoren hebben tijdens de Nieuwe Influenza A (H1N1)-vaccinatiecampagne 1,21 miljoen doses vaccin, afkomstig van het NVI, gedistribueerd naar een centrale GGD-locatie/vaccinatie locatie. Daarnaast hebben de RCP zich onder andere beziggehouden met het verzamelen van NAW-gegevens, oproepen van de te vaccineren personen (schriftelijke uitnodigingen met registratiekaarten verstuurd in week 47, 2009), het registreren van de toegediende vaccinaties in Influsys en tot slot het rapporteren over de opkomst in dit deel van de vaccinatiecampagne [35].

InfluSys is een landelijke database gebouwd door RCP voor de landelijke registratie van Nieuwe Influenza A (H1N1)-vaccinaties. Deze database is een kloon van Praeventis, het informatiesysteem dat RCP gebruiken voor onder andere de registratie van de vaccinaties uit het Rijksvaccinatieprogramma. Met behulp van Influsys konden de registratiekaarten en vaccinatiebewijzen worden vervaardigd en verzonden en de gegeven vaccinaties worden geregistreerd [35].

In het Inf@ctbericht van 10 november 2009 meldde de LCI dat in de Engelstalige bijsluitertekst die bij de vaccins van Focetria in Nederland werden verspreid, ten onrechte vermeld werd dat allergie tegen elk antibioticum een contra-indicatie vormde. De Nederlandstalige bijsluitertekst klopte wel: alleen allergie tegen kanamycine of neomycine-sulfaat is een contra-indicatie. Deze correcties werden via de SNPG aan de huisartsen doorgegeven. In overleg met het NHG werden de adviezen over vaccinatie bij personen met stollingsstoornissen genuanceerd. De hiervoor opgestelde richtlijn werd via de website van het NHG aan de huisartsen kenbaar gemaakt [C, 10 november 2009].

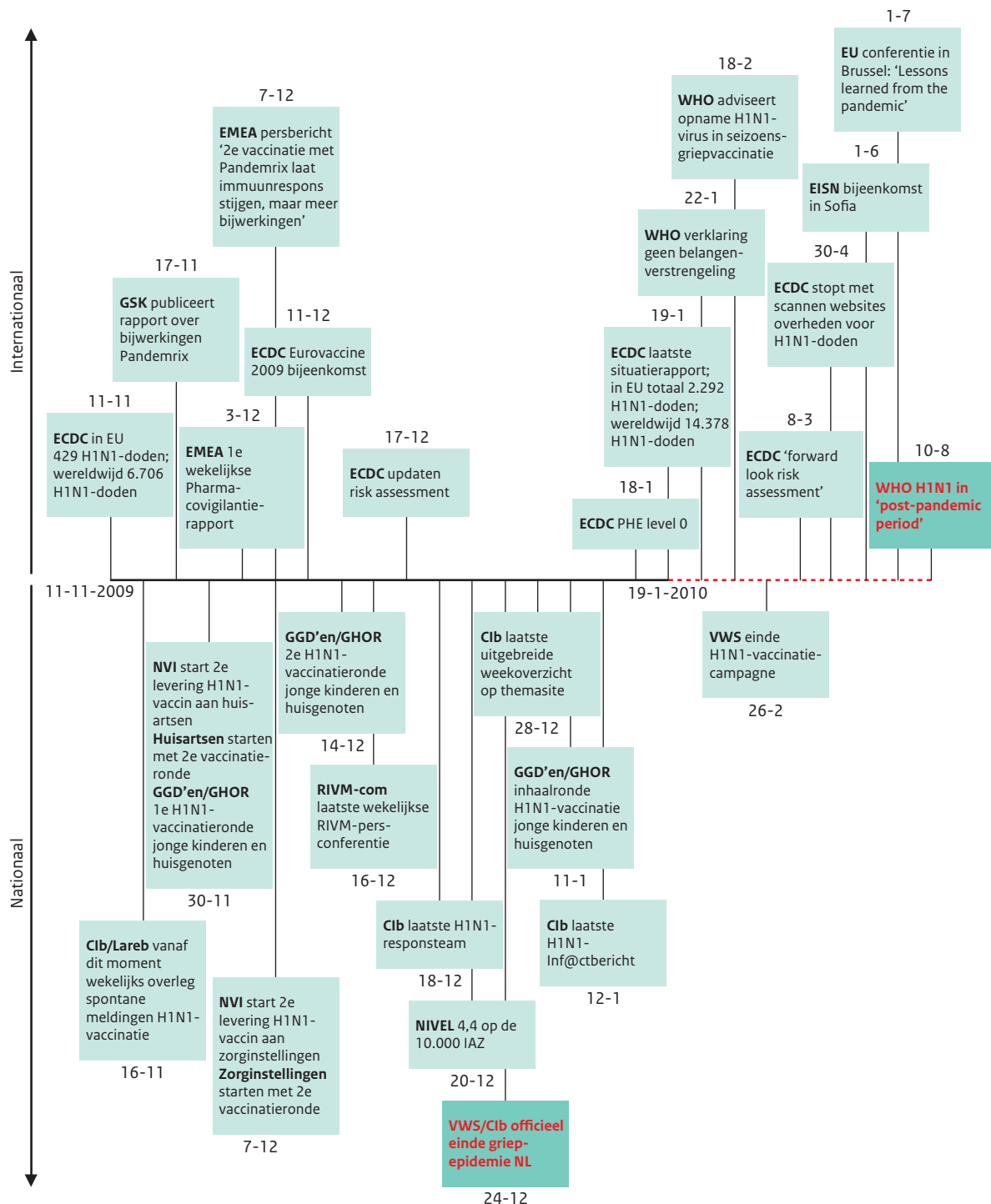
Op 10 november 2009 meldden de RCP (via RVP Nieuws) dat de Nieuwe Influenza A (H1N1)-vaccinatie consequenties had voor het RVP. Tussen de vaccinatie tegen Nieuwe Influenza A (H1N1)- en RVP-vaccinaties diende bij voorkeur een interval van 2 weken te worden aangehouden. In verband met de grootschalige vaccinatiecampagne tegen Nieuwe Influenza A (H1N1) werden daarom vanaf 10 november 2009 een aantal RVP-vaccinaties opgeschort. Concreet betekende dit dat voor kinderen geboren na 23 november 2004 en voor 23 mei 2009 de volgende vaccinatie werden uitgesteld:

- DKTP-Hib-(HepB) en Pneu op de leeftijd van 11 maanden;
- BMR en MenC op de leeftijd van 14 maanden;
- DKTP op de leeftijd van 4 jaar.

Na de Nieuwe Influenza A (H1N1)-vaccinatie diende de

opgeschorte RVP-vaccinaties alsnog te worden gegeven. De vaccinaties van zuigelingen bij o (Hepatitis B), 2, 3, en 4 maanden bleven gewoon doorgaan. Hoewel de RVP-vaccinatie werden uitgesteld, bleef de kans dat betreffende kinderen een RVP-ziekte opliepen klein. Dat kwam door de vaccinatie die de kinderen op 2, 3 en 4 maanden kregen, de lage incidentie door langdurige vaccinatie en door opgebouwde groepsimmunitet. Het risico op het krijgen van Nieuwe Influenza A (H1N1) was groter, aldus het RCP nieuwsbericht [36].

Figuur 7 Chronologisch overzicht activiteiten en gebeurtenissen op nationaal en internationaal niveau omtrent Nieuwe Influenza A (H1N1), periode 11 november 2009 tot en met 10 augustus 2010



8

Periode 6: 11 november 2009 tot en met 10 augustus 2010

Afname aantal Nieuwe Influenza A (H1N1)-gevallen in Nederland en WHO-verklaring einde pandemie

Periode 6 is de laatste fase van de pandemie in Nederland. Deze fase begint met de piek van de Nieuwe Influenza A (H1N1)-epidemie in Nederland en werd verder gekenmerkt door de daaropvolgende afname van het aantal Nieuwe Influenza A (H1N1)-gevallen in Nederland. In december 2009 eindigde de H1N1-epidemie in Nederland. Op 26 februari 2009 eindigde ook de H1N1-vaccinatiecampagne in Nederland. Op 10 augustus 2010 verklaarde de WHO dat de pandemie ten einde was.

8.1 Situatie

8.1.1 Internationaal

Op 12 november 2009 rapporteerde het ECDC 429 doden als gevolg van het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus in Europa en EFTA-landen en 6.277 doden in de rest van de

wereld [B, 12 november 2009]. De situatie in Europa was wisselvallig, in sommige landen was er sprake van een toename van Nieuwe Influenza A (H1N1), in andere landen juist een afname [E, 13 november 2009].

Op 27 november 2009 rapporteerde alle 27 EU-landen en de 4 EFTA-landen Nieuwe Influenza A (H1N1)-gevallen aan het ECDC. In totaal waren er op dat moment in Europa 825 doden als gevolg van het nieuwe virus gemeld aan het ECDC, sinds april 2009. Vanaf week 41 nam het aantal doden in Europa gestaag toe. De meeste slachtoffers waren op dat moment gemeld in West-Europa, maar de sterfteaantallen als gevolg van het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus namen langzaam toe in Centraal- en Oost-Europa [B, 27 november 2009].

Op 1 december 2009 bleek uit rapportages van de CDC en gezondheidsinstanties in Canada dat de influenza-

activiteiten in de VS en Canada blijvend aan het afnemen waren. Het ECDC meldde juist een toename van het aantal Nieuwe Influenza A (H1N1)-gevallen in Europa [B, 1 december 2009].

Begin december 2009 was er wereldwijd een dalende trend te zien in de Nieuwe Influenza A (H1N1)-activiteit, onder andere in West-Europa, de VS en Canada nam de influenza-activiteit af. In Oost-Europa werd juist een stijgende trend gezien in influenza-activiteit [E, 11 december 2009].

Op 14 december 2009 bleek uit rapportage van de EISN dat de influenza-activiteit in de meeste Europese landen wijdverspreid was. Echter, 13 Europese landen meldden al 2 weken lang een afname van het aantal personen met een influenza-achtig ziektebeeld. In totaal waren er op dat moment, in Europa, 1.333 Nieuwe Influenza A (H1N1)-doden. Buiten Europa rapporteerde het ECDC 9.530 doden als gevolg van de pandemie [B, 14 december 2009]. De schattingen van de CDC, op 15 december 2009, over het totaal aantal doden als gevolg van het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus in de VS vielen veel hoger uit. Volgens de CDC waren er alleen al in de VS bijna 10.000 doden als gevolg van de pandemie. De CDC meldde opnieuw dat de influenza-activiteit in de VS aan het afnemen was [B, 15 december 2009].

Op 21 december 2009 bleek uit gegevens verzameld via de EISN dat de meeste EU-landen een gemiddelde influenza-intensiteit meldden. Slechts 5 landen rapporteerde een hoge influenza-activiteit. 19 landen meldden al 2 weken lang een afname in het aantal gevallen met influenza-achtig ziektebeeld of met een acute respiratoire infectie [B, 21 december 2009].

Op 31 december 2009 bleek uit kaarten van de CDC dat het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus, in vergelijking met de seizoensgriep (influenza type A (H3N2)), het overheersende influenzatype was op alle Noordelijke continenten. Het ECDC rapporteerde op dat moment 1.923 doden in Europa en 11.047 doden buiten Europa als gevolg van het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus [B, 31 december 2009].

In het wekelijkse surveillance overzicht van het ECDC (gebaseerd op data van EISN), gepubliceerd op 11 januari 2010, rapporteerde alle EU-landen een lage tot gemiddelde influenza-intensiteit in hun land. Daarbij nam de influenza-activiteit in de meeste landen af of bleef deze constant. Daarbij bleef het aantal SARI-gevallen in de landen afnemen [B, 11 januari 2010].

Op 19 januari 2010 werd in de laatste dagelijkse update van het ECDC gemeld dat er in Europa in totaal 2.292 doden en buiten Europa 12.086 doden als gevolg van het

Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus waren [B, 19 januari 2010].

Tot 1 augustus 2010 overleden er wereldwijd in totaal circa 18.449 patiënten aan de gevolgen van Nieuwe Influenza A (H1N1). De WHO meldde dat er wereldwijd meer dan 214 landen en overzeese gebieden Nieuwe Influenza A (H1N1)-gevallen gerapporteerd hadden tijdens de H1N1-pandemie.

Op 10 augustus 2010 verklaarde de DG-WHO dat de Nieuwe Influenza A (H1N1)-pandemie officieel ten einde was. De wereld bevond zich vanaf dat moment in een 'post-pandemic period'.

8.1.2 Nationaal

Op 13 november 2009 waren er in Nederland in totaal 909 Nieuwe Influenza A (H1N1)-gevallen opgenomen geweest in het ziekenhuis, per dag kwamen daar ongeveer 40 ziekenhuisopnamen bij. Bij 20% van de ziekenhuisopnamen ging het om kinderen tot 5 jaar. In de week van 13 november 2009 in Nederland 19 personen opgenomen op de IC en overleden er vijf patiënten als gevolg van Nieuwe Influenza A (H1N1). De incidentie van Nieuwe Influenza A (H1N1) in Nederland was 15 per 10.000 inwoners [E, 13 november 2009].

Halverwege november 2009 maakte het ECDC een herberekening van het te verwachten aantal zieken, ziekenhuisopnamen en sterfgevallen door Nieuwe Influenza A (H1N1). Het ECDC deed dit op basis van de dat moment door verschillende landen beschikbaar gestelde informatie over het verloop van de pandemie. EPI stelde op basis van deze herberekening de aannames bij voor Nederland (notitie 'Geactualiseerde aannames voor pandemische planning'). Volgens het Clb was het goed om te realiseren dat het om voorspellingen ging en dat de werkelijkheid anders kon verlopen. Indien GGD'en voor hun eigen regio de ziektelast wilden bepalen, adviseerde het Clb om de geactualiseerde aannames van het Clb te gebruiken (het hanteren van andere scenario's kon namelijk tot verwarring leiden) [B, 12 november 2009; C, 19 november 2009].

Rond 20 november 2009 nam het aantal ziekenhuisopnamen in Nederland toe tot gemiddeld 50 opnames per dag. In die week werden er 359 Nieuwe Influenza A (H1N1)-gevallen opgenomen in het ziekenhuis, waarvan 38 gevallen op de intensive care. Daarbij werden er 6 nieuwe sterfgevallen gemeld, in alle gevallen betrof het personen met ernstig onderliggend lijden. Het totaal aantal sterfgevallen in Nederland tot op dat moment kwam hierdoor op 28. Op 20 november 2009 meldde het Clb ook een tweede patiënt met een oseltamivirresistente Nieuwe Influenza A (H1N1)-virusinfectie [E, 20 november 2009].

Op 27 november 2009 meldde het Clb dat in Nederland het aantal opnames in het ziekenhuis en op de ICAan het afnemen was. Uit de CMR-peilstations surveillance bleek dat het aantal IAZ-consulteren per 10.000 ook aan het afnemen was [E, 27 november 2009].

Op 9 december 2009 waren er in Nederland in totaal acht patiënten gediagnosticeerd met een Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus dat resistent was tegen het antivirale middel oseltamivir, waarmee deze patiënten behandeld waren. Bij alle acht gevallen waren er geen aanwijzingen gevonden dat het om natuurlijke resistente virussen ging, maar werd aangenomen dat resistentie ontstaan was als gevolg van de (langdurige) therapie met oseltamivir. De patiënten scheidden langdurig het influenzavirus uit, bij zes van de acht patiënten was dit waarschijnlijk het gevolg van een gestoorde immuunafweer. Drie van de patiënten overleden; zij hadden onderliggend lijden waarvoor ze met chemotherapie werden behandeld. Rondom de acht patiënten waren er tot dan toe geen laboratoriumbevestigde gevallen van overdracht van het resistente influenza-virus gevonden [C, 9 december 2009].

Op 11 december 2009 meldde het Clb dat het aantal ziekenhuisopnamen in Nederland opnieuw was afgenomen. Op 18 december 2009 berichtte het Clb dat de incidentie van Nieuwe Influenza A (H1N1) in Nederland sterk afnam. Op dat moment lag de IAZ-consultatieratio net boven de baseline, op 5,7 per 10.000 inwoners. Het Clb verwachtte dat de activiteit die weken erna zou gaan schommelen rondom de baseline. Het Clb bleef de epidemiologische ontwikkelingen van Nieuwe Influenza A (H1N1) volgen in verband met een niet uit te sluiten risico van een tweede griepgolf, in het voorjaar [C, 18 december 2009].

Op 20 december 2009 bleek uit de CMR-peilstation-surveillance dat op dat moment in totaal 4,4 mensen op de 10.000 personen in Nederland de huisarts bezochten wegens IAZ (ruim onder de baseline). Op 24 december 2009 kondigde het Clb en VWS officieel het einde van de griep epidemie in Nederland aan. Hierbij werd vermeld dat er tot aan 24 december 2009 in totaal 2.156 patiënten in Nederland waren opgenomen in het ziekenhuis en 53 patiënten overleden waren als gevolg van het Nieuwe Influenza A (H1N1). Bij 57% van de opgenomen patiënten en bij 90% van de overleden patiënten was sprake van onderliggende medische problematiek.

Halverwege januari 2010 meldde het Clb dat er in Nederland in totaal 2.182 Nieuwe Influenza A (H1N1)-gevallen waren opgenomen in het ziekenhuis, 54 patiënten waren overleden. Tot en met week 23 van 2010 overleden er in totaal 63 patiënten als gevolg van het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus. In 8 juli 2010 meldde het

Clb dat het aantal ziekenhuisopnamen en sterfgevallen al weken stabiel was.

In week 24 tot en met week 35 van 2010 bleef het totaal aantal ziekenhuisopnamen in Nederland, als gevolg van Nieuwe Influenza A (H1N1), constant op 2.192. In week 36 van 2010 kwam hier 1 nieuwe ziekenhuisopname bij (in totaal 2.193 ziekenhuisopnamen).

8.2 Diagnostiek

8.2.1 Internationaal

Op 18 november 2009 publiceerde de WHO een artikel waarin de karakteristieken van 39 Nieuwe Influenza A (H1N1)-gevallen met resistentie tegen oseltamivir (wereldwijd gemeld) samengevat werden. Bijna alle gevallen bleken oseltamivirresistentie ontwikkeld te hebben na hun oseltamivirbehandeling of profylaxe. 7 van de 39 gevallen met resistentie hadden immuunsuppressie. De auteurs concludeerden dat het voorkomen van oseltamivirresistentie tijdens de Nieuwe Influenza A (H1N1)-pandemie een zeer zeldzame gebeurtenis was. Daarbij waren er nog geen gevallen gemeld met resistentie tegen zanamivir [B, 18 november 2009].

8.2.2 Nationaal

In het Labinf@ct van 17 december 2009 werden artsen-microbioloog door het LIS geadviseerd om diagnostiek voor het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus voorlopig in het respiratoir diagnostiekpakket te houden. Dit werd geadviseerd omdat het virus bij hoogrisicopatiënten een ernstig beloop kon hebben. Snelle diagnostiek was nog steeds nodig voor tijdige start van therapie met antivirale middelen bij patiënten met hoog risico op complicaties [D, 17 december 2009].

8.3 Bestrijding

8.3.1 Internationaal

Op 18 december 2009 adviseerde de WHO om meer serologisch onderzoek te laten plaatsvinden. Met serologisch onderzoek kon er essentiële informatie verzameld worden waardoor onder andere de modellen robuuster werden en er meer data waren over het beloop van de pandemie. Zo kan met serologisch onderzoek bepaald worden welk gedeelte van de populatie vatbaar is voor het virus. Met serologisch onderzoek zouden beleidsmaatregelen tijdens een pandemie beter onderbouwd kunnen worden, aldus de WHO [B, 18 december 2009].

Op 30 april 2010 stopte het ECDC met het scannen van websites van nationale overheden. H1N1-slachtoffers die

door nationale overheden werden gemeld werden niet meer verzameld door het ECDC.

8.3.2 Nationaal

In het kader van de bestrijding was het belangrijk de effectiviteit van de Nieuwe Influenza A (H1N1)-vaccinatie te volgen. De vragen in Osiris ten aanzien van vaccinatie en onderliggend lijden waren hiervoor een belangrijke gegevensbron. Daarom werden GGD'en op 9 december 2009 door EPI en LCI verzocht om de vragen in Osiris zo goed mogelijk in te vullen. De vragen in Osiris werden op 10 december 2009 enigszins aangepast zodat de informatie beter verzameld kon worden door het Clb. Het kwam regelmatig voor dat de behandelend arts in het ziekenhuis geen gegevens had over de vaccinatiestatus van de patiënt. Daarom werden GGD'en door de LCI gevraagd om de vaccinatiegegevens te achterhalen via de huisarts, wanneer het om patiënten ging die in aanmerking kwamen voor griepvaccinatie door de huisarts (in verband met onderliggend lijden of een leeftijd > 60 jaar). Omdat niet alle huisartsen de vaccinaties al hadden geregistreerd, moest de informatie soms direct van de patiënt verkregen worden. Bij ziektegevallen onder gezonde kinderen, jonger dan 5 jaar, achterhaalde het Clb via de RCP achteraf de vaccinatiegegevens [C, 9 december 2009].

Vanwege het volksgezondheidsbelang (vroegsignalering verspreiding resistente stammen) en om een goed beeld te krijgen van de achtergronden en beloop van de ziekte van patiënten met een resistent virus, werd op 9 december 2009 via Inf@ct de procedure voor het melden van resistentie door het LIS en de LCI verspreid. Deze procedure was als volgt:

- Het laboratorium vond virus met resistente mutatie;
- Het laboratorium seinde het RIVM en de lokale GGD in;
- De LIS-viroloog vulde met het laboratorium het meldingsformulier zo ver mogelijk in en seinde daarna de LCI in (een voorbeeldbrief hierover werd als Inf@ct bijlage rondgestuurd naar alle betrokkenen);
- De LCI registreerde de casus en nam contact op met de lokale GGD;
- Het meldingsformulier werd door het laboratorium en de LCI verder ingevuld en aan de LIS-viroloog geretourneerd;
- De LCI en de GGD stemden af over contactonderzoek in kliniek en bij familiecontacten en zorgden dat eventuele monsters bij het RIVM geanalyseerd werden. Contactonderzoek bij familiecontacten richtte zich met name op contacten die symptomen passend bij influenza hadden (gehad) in de periode dat indexpatiënt resistent virus uitscheidde. Contactonderzoek in de kliniek besprak de GGD met de betrokken ziekenhuishygiënist of andere verantwoordelijke voor infectiepreventie. Resultaten werden aan de LIS-viroloog doorgegeven voor opname in het meldingsformulier;

- RIVM ontving graag de monsters van patiënten met resistente influenzastammen voor verder onderzoek naar virulentiemarkers.

Deze procedure werd ook verspreid onder de opschalinglaboratoria en via Labinf@ct. Internationaal werden de meldingen naar het ECDC en de WHO doorgestuurd [C, 9 december 2009].

Halverwege december 2009 werd de GGD-Osiris-vragenlijst gewijzigd op de volgende punten:

- Er werden extra vragen met betrekking tot de vaccinatiestatus toegevoegd.
- Datum van melding door GGD werd toegevoegd.
- Vragen met betrekking tot antivirale middelen werden verwijderd.

In het kader van surveillance en de monitoring van resistentie vond het Clb het van belang dat er voldoende zicht bleef om het verloop van de pandemie in Nederland. De LCI verzocht GGD'en dan ook (via een Inf@ctbericht) om de toenmalige werkzaamheden betreffende de Nieuwe Influenza A (H1N1) te handhaven. Het Clb verwachtte dat het aantal ziekenhuisopnamen de weken erna alleen maar verder zou dalen, waardoor de werkdruk voor de GGD'en zou afnemen. De meldingsplicht die sinds 15 augustus 2009 gold (patiënten die ten gevolge van Nieuwe Influenza A (H1N1) zijn overleden of in het ziekenhuis zijn opgenomen) bleef gehandhaafd [C, 18 december 2009]. Dit werd herhaald in het Inf@ctbericht van 12 januari 2010. Een tweede griepgolf in de toekomst kon namelijk niet worden uitgesloten [C, 12 januari 2010].

In het laatste Nieuwe Influenza A (H1N1)-Inf@ctbericht van 12 januari 2010 werden GGD'en door de LCI geïnformeerd over onder andere de afschaling. Gedurende het verloop van de pandemie waren huisartspraktijken, GGD'en en ziekenhuizen veelal op basis van lokale crisisplannen opgeschaald. Omdat de griepgolf voorbij leek kon er weer worden afgeschaald, volgens de lokaal afgesproken plannen. In hetzelfde Inf@ctbericht adviseerde de WIP het volgende: 'Indien patiënten zich in een ziekenhuis presenteren met een luchtweginfectie was het niet meer nodig om deze patiënten te isoleren in druppel/contact-isolatie in afwachting van de uitslag van de Nieuwe Influenza A (H1N1)-test'. Hiermee werd afgeweken van het tot dan toe gevoerde beleid van wel isoleren, omdat de incidentie van H1N1 in de bevolking zo laag was geworden dat er geen sprake meer was van een griep epidemie. De a-priori-kans op Nieuwe Influenza A (H1N1) bij iemand met een luchtweginfectie was hierdoor laag geworden. Volgens de WIP kon op individuele basis wel worden afgeweken, als bijvoorbeeld een patiënt zich presenteerde met een pneumonie die ontstaan was na contact met een patiënt die besmet was met Nieuwe Influenza A (H1N1). In het

ziekenhuis werden patiënten waar het griepvirus wel werd aangetoond verpleegd in druppelisolatie. Bij patiënten die zich presenteerden op de eerste hulp met respiratoire klachten moest het ziekenhuis de algemene voorzorgsmaatregelen in acht nemen. Het te volgen beleid voor de huisartspraktijken was te vinden op de website van het NHG [C, 12 januari 2010].

In het laatste Inf@ctbericht van 12 januari 2010 meldde de LCI ook dat het ministerie van VWS een kleine voorraad van 100 kuren van het niet-geregistreerde antivirale middel zanamivir IV had aangekocht. Zanamivir is wel geregistreerd als inhalatiegeneesmiddel, maar in die vorm slecht toe te passen bij ernstig zieke patiënten. Zanamivir IV wordt toegediend via de bloedbaan. Hoewel de Nieuwe Influenza A (H1N1) in Nederland op haar retour was, werd zanamivir IV toch aangeboden omdat het verruiming bood van de behandelmogelijkheden bij de ernstig zieke patiënt of de patiënt met een resistentie tegen oseltamivir. Het NVI beheerde deze voorraad. De ziekenhuisapotheken van de academische centra ontvingen elk drie kuren zanamivir IV en konden deze doorleveren aan de algemene ziekenhuizen. Omdat deze zanamivir kuren niet geregistreerd waren, mocht het middel alleen toegepast worden onder een artsverklaring. Alle ziekenhuisapotheken werden hiervan op de hoogte gebracht. Zanamivir IV was tot dan toe alleen beschikbaar in het 'compassionate use'-programma van GSK. In Nederland was er op beperkte schaal ervaring opgedaan met zanamivir IV. De IGZ en het CBG gaven goedkeuring voor het gebruik van zanamivir IV tot 15 december 2009. De richtlijnen voor de behandeling met zanamivir IV was te vinden op de themasite van het Clb [C, 12 januari 2010].

8.4 Overheidscommunicatie

8.4.1 Internationaal

Op 11 november 2009 publiceerde het ECDC het document 'Pandemic (H1N1) 2009 planning assumptions to end of May 2010 for EU/EEA countries'. Aan dit internationale document werkten meerdere instanties mee, waaronder EPI.

Rond 16 november 2009 publiceerde de WHO een document met overwegingen voor de voorbereiding op grote evenementen, in de context van de Nieuwe Influenza A (H1N1)-pandemie [B, 16 november 2009].

Op 3 december 2009 werd het eerste wekelijkse rapport van de EMEA over geautoriseerde pandemische vaccins en antivirale middelen gepubliceerd ('pharmacovigilance report'), door de EMEA. Hierin werden het gebruik, de voordelen en de gemelde bijwerkingen van deze middelen beschreven [B, 4 december 2009].

Op 17 december 2009 werd de risico-inschatting voor de Nieuwe Influenza A (H1N1)-pandemie van het ECDC voor de zevende keer herzien en gepubliceerd op de ECDC-website [B, 17 december 2009].

Op 22 december 2009 bracht de WHO een persbericht uit waarin de nauwkeurigheid rondom de beoordeling van de epidemiologie van de pandemie besproken werd. De WHO beoordeelde de Nieuwe Influenza A (H1N1)-pandemie nog steeds als een milde pandemie. Hierbij gaf de WHO aan dat jongere leeftijdsgroepen meer getroffen werden door dit nieuwe virus, dan tijdens de normale seizoensgriep [B, 23 december 2009].

Op 28 december 2009 gaf de WHO een persbijeenkomst. Tijdens deze bijeenkomst gaf de DG-WHO aan dat het nog te vroeg was om te kunnen concluderen dat de pandemie voorbij was. Volgens de WHO bleef de influenza-activiteit hoog in bepaalde delen van Europa en Azië. De DG-WHO verwachtte op termijn nog verscheidene pieken te zien in influenza-activiteit, in verschillende delen van de wereld [B, 31 december 2009].

Op 19 januari 2010 werd de laatste 'Daily Update' over de Nieuwe Influenza A (H1N1)-pandemie verstuurd door het ECDC [B, 19 januari 2009].

Op 8 maart 2010 publiceerde het ECDC het document: 'Forward look risk assessment for the 2009 pandemic Influenza A (H1N1) and future influenza season [37].

Op 21 juli 2010 bracht de WHO een verklaring naar buiten over de mogelijke 'conflicts of interest' (belangenverstrengeling). De WHO meldde dat er in de besluitvorming rondom de Nieuwe Influenza A (H1N1) commerciële belangen geen rol hebben gespeeld. De WHO zag wel in dat er risico was op belangenverstrengeling in de relatie tussen een organisatie als de WHO en een commerciële industrie. Daarom gaf de WHO in het bericht aan haar functioneren in reactie op de H1N1-pandemie te evalueren.

8.4.2 Nationaal

Op 16 november 2009 werd de notitie 'Geactualiseerde aannames voor pandemische planning' opgeleverd door EPI. Deze notities werd op de Clb-themasite geplaatst.

Op 16 december 2009 organiseerde RIVM-com de laatste wekelijkse Clb-persconferentie.

Op 17 december 2009 werd het laatste Labinf@ctbericht over Nieuwe Influenza A (H1N1) verstuurd. Het laatste Inf@ctbericht over het Nieuwe Influenza A (H1N1)-virus werd op 12 januari 2010 verstuurd.

Op 24 december 2009 maakte het Clb (via RIVM-com) en het ministerie van VWS officieel bekend dat de Nieuwe Influenza A (H1N1)-epidemie in Nederland voorbij was.

Op 30 december 2009 werd de laatste Nieuwsbrief Influenza surveillance over Nieuwe Influenza A (H1N1) uitgegeven door het NIC (Nieuwsbrief Influenza surveillance 2008/2009 jaargang 18, nummer 17). In deze nieuwsbrief werd aangegeven dat de griep epidemie in Nederland voorbij was.

22 nieuwsbrieven Influenza surveillance 2008/2009 over Nieuwe Influenza A (H1N1) werden er in de periode 28 april 2009 tot en met 30 december 2009 uitgegeven door het NIC.

Vanaf 1 januari 2010 werden de Clb-weekoverzichten niet meer op de Clb-themasite geplaatst. Daarnaast werden er geen PowerPointpresentaties meer gemaakt van de Clb-weekoverzichten. De surveillance werd echter doorgezet door EPI en de bevindingen daarvan werden wekelijks opgenomen in het signaleringsoverleg-verslag. Het aantal ziekenhuisopnamen en sterfgevallen werden vanaf dat moment nog wel wekelijks op de Clb-themasite gepubliceerd door EPI.

Data upload aan TESSy (WHO, ECDC)

Vanaf 18 januari 2010 hoefde EPI niet meer dubbel te rapporteren naar EuroFlu (WHO) en TESSy (ECDC). Alleen rapportage naar TESSy was vanaf dat moment voldoende, omdat data automatisch werd doorgestuurd naar EuroFlu. De volgende data werd vanaf 18 januari 2010 gerapporteerd aan TESSy:

- Rapportage van routine virologische influenza en RSV resultaten
- Geaggregeerde data: cumulatief aantal laboratoriumbevestigde ziekenhuisopnamen en sterfgevallen per week door Nieuwe Influenza A (H1N1), uitgesplitst per leeftijdsgroep
- Individuele data: individuele data over de SARI-cases aangaande demografie (leeftijd, geslacht), datum begin symptomen, datum ziekenhuisopname, meldingsdatum, behandeling, profylaxe, onderliggend lijden, IC-opname en wel/niet overleden.

In 2010 werden tijdens internationale expertmeetings verschillende presentaties over de Nieuwe Influenza A (H1N1) op verzoek verzorgd door Clb-medewerkers. Zo werd op 17 februari 2010 tijdens het ECDC Advisory Forum een presentatie verzorgd door EPI ('Pandemic vaccination

in the Netherlands). Op 22 maart 2010 werd tijdens een bijeenkomst in Brussel (georganiseerd door de Belgische autoriteiten) een presentatie verzorgd door EPI over de vaccinatie tegen Nieuwe Influenza A (H1N1) in Nederland ('Vaccination against Influenza A/H1N1v in the Netherlands'). Op 15 juni 2010 werd tijdens het Symposium Surveillance for Decision Making in Emerging Diseases: lessons from the 2009 Pandemic Influenza (in Boston) een presentatie verzorgd door EPI.

Statistieken RIVM-communicatie Nieuwe Influenza (H1N1)-pandemie (april 2009 tot en met januari 2010)

- 54 Inf@ctberichten verstuurd
- 14 Labinf@ctberichten verstuurd
- 22 RIVM-persconferenties (inclusief 3 bijpraatsessies) werden door RIVM-com georganiseerd
- 28 Clb-weekoverzichten werden er door EPI op de Clb-themasite geplaatst.
- 17 PowerPointpresentaties werden er door EPI gemaakt van de Clb-weekoverzichten
- 48 nieuwsberichten werden er door RIVM-com opgesteld en op de RIVM-homepage geplaatst
- Ruim 200 mediaoptredens (radio en tv) verzorgd door RIVM-com
- Ongeveer 1,5 miljoen bezoekers hebben de Clb-themasite bezocht in de periode van 28 april 2009 tot en met 31 december 2009. In de piekperiode waren er bijna 10.000 unieke bezoekers per dag.

Inkomende externe gesprekken op het 7000-nummer bij de LCI (2008 en 2009)

| Maand | 2008 | 2009 |
|-----------|------|-------|
| januari | 477 | 572 |
| februari | 491 | 493 |
| maart | 524 | 570 |
| april | 521 | 661 |
| mei | 486 | 1.020 |
| juni | 548 | 1.618 |
| juli | 669 | 1.354 |
| augustus | 446 | 872 |
| september | 524 | 748 |
| oktober | 580 | 796 |
| november | 566 | 1.045 |
| december | 415 | 723 |

Inkomende externe gesprekken bij RVP-Veiligheidsbewaking

De telefoondienst bij RVP-Veiligheidsbewaking (het 2424-nummer en overloop 1801) heeft in september en oktober 2009 35% meer telefoontjes verwerkt dan in het jaar daarvoor. In november 2009 was die toename zelfs 600% (676 in 2008 ten opzichte van 4.051 telefoontjes in 2009). In december 2009 was de toename 50% vergeleken met het jaar daarvoor.

8.5 Bijeenkomsten

8.5.1 Internationaal

Op 3 december 2009 gaf de WHO een persconferentie waarin ze aangaven dat het op dat moment te vroeg was om te kunnen concluderen dat de piek van de Nieuwe Influenza A (H1N1)-pandemie voorbij was [B, 4 december 2009].

Op 11 december 2009 vond de eerste Eurovaccine 2009 bijeenkomst plaats in Stockholm. Dit was de eerste Europese conferentie over vaccinatie en immunisatie welke volledig georganiseerd werd door het ECDC. Doel van deze bijeenkomst was om een platform te leveren waar informatie uitgewisseld kon worden tussen professionals [37].

Van 1 juni 2010 tot 4 juni 2010 vond de jaarlijkse bijeenkomst van EISN plaats in Sofia, Bulgarije. Bij deze bijeenkomst waren medewerkers van EPI en het LIS.

Op 1 en 2 juli 2010 vond in Brussel een conferentie plaats georganiseerd door de Europese Commissie (onder verantwoordelijkheid van het Belgische presidentschap van de EU): 'Lessons learned from the influenza pandemic A (H1N1) 2009'. Deze conferentie stond in het teken van de evaluatie van de influenza pandemie in EU- en WHO-verband. Voor deze conferentie werd input geleverd van de eerdere EISN-bijeenkomst in Sofia. Bij de bijeenkomst in Brussel waren medewerkers van EPI, het LIS, de LCI en het ministerie van VWS.

Op 5 juli 2010 vond een informele GR-bijeenkomst plaats, onder leiding van het Belgische presidentschap van de EU. Tijdens deze bijeenkomsten werden de uitkomsten van de 'lessons learned' bijeenkomst (van 1 en 2 juli 2010) bediscussieerd.

Op 10 augustus 2010 hield de WHO Emergency Committee zijn negende bijeenkomst (via een teleconferentie). Na deze bijeenkomst kondigde de DG-WHO aan dat de Nieuwe Influenza A (H1N1)-pandemie officieel voorbij was.

Vanaf dat moment was er sprake van een 'post-pandemic period'.

8.5.2 Nationaal

Op 16 december 2009 werd de laatste BTCB-bijeenkomst georganiseerd bij het ministerie van VWS [F, 16 december 2009]. Op 18 december 2009 werd het laatste responsteam bij het Clb georganiseerd [E, 18 december 2009].

77 keer kwam het Clb-responsteam in totaal bijeen voor de Nieuwe Influenza A (H1N1) in de periode van april 2009 tot en met december 2009. In dezelfde periode werden er in totaal 4 OMT-bijeenkomsten georganiseerd door het Clb.

8.6 Vaccinatie Nieuwe Influenza A (H1N1)

8.6.1 Internationaal

Op 11 november 2009 startte de WHO met wekelijkse pharmacovigilantie-teleconferenties, waar wereldwijd aan deelgenomen kon worden.

Op 17 november 2009 publiceerde GSK een rapport waarin de bijwerkingen van Pandemrix werden beschreven. Er waren weinig bijwerkingen gemeld, twee anafylactische shocks (bij volwassenen) en voor de rest voornamelijk lokale bijwerkingen [E, 17 november 2009].

Op 23 november 2009 concludeerde de EMEA uit de laatste informatie over de vaccins Focetria (Novartis) en Pandemrix (GlaxoSmithKline) dat één dosis genoeg was om een afdoende immuunrespons te creëren ter bescherming tegen Nieuwe Influenza A (H1N1), bij personen met een leeftijd tussen de 10 en 60 jaar. Bovendien kon volgens de EMEA Pandemrix ook als enkele dosis gebruikt worden bij ouderen. Voor bepaalde groepen, zoals jonge kinderen met een immuuncompromitteerde patiënten, werd twee doses aanbevolen door de EMEA [B, 23 november 2009].

In het hetzelfde bericht van 23 november 2009 meldde de EMEA dat de eventuele bijwerkingen rondom het Nieuwe Influenza A (H1N1)-vaccin continue gemonitord werden door de EMEA en door nationale instellingen. Op dat moment waren er relatief milde bijwerkingen gerapporteerd voor de drie geautoriseerde vaccins zoals koorts, misselijkheid, hoofdpijn, allergische reacties en reacties rondom de plaats van injectie. Volgens de EMEA waren er een zeer klein aantal gevallen van Guillain-Barré Syndroom en foetale sterfte gemeld bij patiënten die gevaccineerd waren met een pandemisch vaccin. De EMEA concludeerde op basis van verzamelde gegevens dat er

geen verband bestond tussen deze ernstige bijwerkingen en de vaccins [B, 23 november 2009].

Op 3 december 2009 publiceerde de EMEA het eerste wekelijkse pharmacovigilantie rapport.

Op 7 december 2009 adviseerde de EMEA over het mogelijke risico op koorts bij jonge kinderen na vaccinatie met het pandemische vaccin. Volgens de EMEA hadden jonge kinderen een verhoogde kans op milde koorts na de tweede vaccinatie met Pandemrix. Ook in Nederland werd bij Lareb koorts na de eerste H1N1-vaccinatie met Pandemrix relatief vaak gemeld. Dit was vooraf niet aangegeven als mogelijke bijwerking. Huisartsen in Nederland kregen hier veel vragen over. De EMEA adviseerde om de lichaamstemperatuur van een gevaccineerd kind te controleren en, indien nodig, maatregelen te nemen om de koorts te verlagen (bijvoorbeeld met paracetamol). De EMEA benadrukte dat uit nieuw klinisch onderzoek bij deze kinderen tussen 6 maanden en 3 jaar bleek dat na een tweede dosis van Pandemrix de immuunrespons duidelijk verder verhoogde [B, 7 december 2009].

Rond 31 december 2009 werd het vierde wekelijkse pharmacovigilantie rapport van de EMEA gepubliceerd. De EMEA meldde hierin dat minstens 218.000 zwangere vrouwen in Europa gevaccineerd waren, met één van de drie geautoriseerde vaccins [B, 31 december 2009].

Op 7 januari 2010 werden de aanbevelingen van de Europese raad (van de bijeenkomst op 22 december 2009) over seizoensgriepvaccinatie gepubliceerd in de 'Official Journal of the EU' [B, 7 januari 2010].

Op 18 februari 2010 adviseerde de WHO om Nieuwe Influenza A (H1N1) op te nemen in de seizoensgriepvaccinatie voor het najaar van 2010.

8.6.2 Nationaal

Vanaf 16 november 2009 vond er wekelijks overleg plaats tussen Lareb en het Clb over spontane meldingen rondom de Nieuwe Influenza A (H1N1)-vaccinatie. Vanaf 25 november 2009 werden wekelijks de spontane meldingen rondom de Nieuwe Influenza A (H1N1)-vaccinatie op de website van Lareb geplaatst.

In week 47 (16 november 2009 tot en met 22 november 2009) kreeg het NVI opnieuw een pre-alert van de vaccinfabrikant over de tweede levering van de pandemische vaccins bij het NVI. De tweede levering van pandemische vaccins aan het NVI door de fabrikant vond plaats in week 49 (30 november 2009 tot en met 6 december 2009).

Tijdens een bijeenkomst op 17 november 2009 voor medisch eindverantwoordelijken van de vaccinatie-

campagne voor kinderen en huisgenoten werden de medisch belangrijke punten omtrent de Nieuwe Influenza A (H1N1)-vaccinatie op een rijtje gezet in een document. In dit document was het advies voor voorbereiding van collaps en anafylactische shock uitgewerkt, na consultatie van klinische experts en de IGZ. Daarbij werd er aangevuld dat de EpiPen junior ook gebruikt kon worden voor kinderen vanaf de leeftijd van 6 maanden. Dit document werd in het Inf@ctbericht van 19 november 2009 als bijlage meegestuurd. GGD'en werden gevraagd deze informatie door te geven aan de medisch eindverantwoordelijke van de H1N1-vaccinatiecampagne (voor kinderen en huisgenoten) in hun regio [C, 19 november 2009].

In hetzelfde Inf@ctbericht van 19 november 2009 werden een registratieformulier en een verzamelformulier voor acute incidenten na Nieuwe Influenza A (H1N1)-vaccinatie tot 5 jaar toegevoegd. Deze 2 formulieren waren opgesteld door de LCI en moesten nadat ze ingevuld waren ook teruggestuurd worden naar de LCI [C, 19 november 2009].

In week 48 (23 november 2009 tot en met 29 november 2009) werd de eerste H1N1-vaccinatie ronde door GGD'en en GHOR gehouden voor kinderen van 6 maanden tot en met 4 jaar en huisgenoten van baby's tot 6 maanden.

In de weken 47 en 48 (16 november 2009 tot en met 29 november 2009) konden huisartsen via de SNPG-website bij het NVI een nabestelling plaatsen voor de tweede H1N1-vaccinatie ronde. Deze werden in de weken 49 en 50 (30 november 2009 tot en met 13 december 2009) aan de huisartsen geleverd door het NVI. In de weken 48 en 49 (23 november 2009 tot en met 6 december 2009) konden zorginstellingen een nabestelling doen, via de NVI-website, voor de tweede H1N1-vaccinatie ronde (geleverd door het NVI in de weken 50 en 51). Huisartsen en zorginstellingen konden op individueel niveau zelf de tweede H1N1-prik indelen. Dit hing onder andere af van de reguliere influenzavaccinatie (minimaal 1 tot 2 weken tussen reguliere influenzavaccinatie en de vaccinatie tegen Nieuwe Influenza A (H1N1)) en periode (minimaal 3 weken) tussen de eerste en tweede Nieuwe Influenza A (H1N1)-vaccinatie.

Op 27 november 2009 meldde het ministerie van VWS dat de ministerraad besloten had om de overtollige vaccins tegen Nieuwe Influenza A (H1N1) te verkopen aan andere landen die een ernstig tekort hebben aan vaccins. Het ging om ongeveer 2 miljoen vaccins die nodig waren voor de lopende vaccinatiecampagne bij huisartsen, GGD'en en zorginstellingen. Minister Klink ging er vanuit dat het niet nodig zou zijn om nog andere in Nederland vaccin aan te bieden, dan de groepen die op dat moment op advies van het Clb en de GR waren opgeroepen, gezien het verloop van de griep epidemie. Tegen die achtergrond vond het

| Wie gevaccineerd | Welk vaccin | Door wie gevaccineerd | Eerste vaccinatie-ronde | Tweede vaccinatie-ronde | Extra vaccinatie-ronde |
|--|-------------|---|--------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|
| Medische risicogroepen | Focetria | Huisartsen (ondersteund door SNPG, CvB, NHG, LHV en NVI) | Vanaf 2 november 2009 | Zelf ingedeeld* | N.v.t. |
| Zwangeren in het tweede en derde trimester | Focetria | Huisartsen (ondersteund door SNPG, CvB, NHG, LHV en NVI) | Vanaf 2 november 2009 | Zelf ingedeeld* | N.v.t. |
| Medische beroepsgroepen | Focetria | Zorginstellingen in samenwerking met Arbodiensten (ondersteund door CvB en NVI) | Vanaf 9 november 2009 | Zelf ingedeeld* | N.v.t. |
| Kinderen van 6 maanden tot en met 4 jaar | Pandemrix | GGD/GHOR (ondersteund door RCP en NVI) | 23 tot en met 28 november 2009 | 14 tot en met 19 december 2009 | 11 tot en met 16 januari 2010 |
| Huisgenoten van baby's tot 6 maanden | Pandemrix | GGD/GHOR (ondersteund door RCP en NVI) | 23 tot en met 28 november 2009 | 14 tot en met 19 december 2009 | 11 tot en met 16 januari 2010 |

* Geven van de tweede H1N1-prik konden huisartsen en zorginstellingen zelf indelen, afhankelijk van de seizoensgriepvaccinatie (1 tot 2 weken tussen reguliere influenzavaccinatie en de vaccinatie tegen Nieuwe Influenza A (H1N1)) en benodigde periode (minimaal 3 weken) tussen de twee H1N1-prikken.

kabinet dat Nederland andere landen moest helpen die tot dan toe niet in staat waren om hun risicogroepen een vaccinatie aan te bieden. Voor de zekerheid werd een beperkte voorraad vaccins als buffer aangehouden (ongeveer 2,2 miljoen vaccins), met het oog op mogelijk onverwachte ontwikkelingen. Naast de ongeveer 2 miljoen doses die in december verkocht konden worden, zouden in de eerste maanden van 2010 nog ruim 17 miljoen vaccins voor verkoop in aanmerking komen.

De tweede vaccinatieronde door GGD'en voor kinderen van 6 maanden tot en met 4 jaar en huisgenoten van baby's tot 6 maanden, vond plaats van 14 december 2009 tot en met 19 december 2009. Voor deze groepen werd een extra vaccinatieronde gehouden van 11 januari 2010 tot en met 16 januari 2010 [35].

Eind december 2009 werd de vaccinatiecampagne in de huisartsenpraktijken afgerond. Huisartsen werden geadviseerd door de LHV en het NHG om het overschot aan vaccins tot nader order in gesloten flacons in de koelkast te bewaren. Deze vaccins konden in de weken erna nog gebruikt worden voor spijtoptanten (alleen binnen de medische risicogroepen) en bijvoorbeeld voor zwangeren die op dat moment in het tweede trimester waren of kwamen. Het CvB regelde in samenwerking met de SNPG en het NVI dat er een declaratiemodule werd toegevoegd aan de bestel-webapplicatie, via welke huisartsen het aantal vaccinaties dat ze gezet hadden konden declareren. Huisartsen konden declareren van 14 december 2009 tot 1 februari 2010.

Vanaf januari 2010 was het niet meer mogelijk om bij het NVI vaccins te bestellen tegen Nieuwe Influenza A (H1N1). Op 22 februari 2010 meldde het CvB en de SNPG een schatting van de vaccinatiegraad van de Nieuwe Influenza A (H1N1)-vaccinatiecampagne bij huisartsen (er werd wekelijks gerapporteerd). Deze cijfers waren gebaseerd op basis van het aantal gedeclareerde vaccinaties.

- Van de medische risicogroepen werd 64,0% volledig (tweemaal) gevaccineerd tegen Nieuwe Influenza A (H1N1). 71,8% van de medische risicogroepen werd minimaal eenmaal gevaccineerd tegen Nieuwe Influenza A (H1N1). Dit is later naar boven bijgesteld. Op basis van de declaraties van 82% van de huisartspraktijken is de opkomst van personen uit de medische risicogroepen die een eerste vaccinatie hebben gehad, 93% voor de tweede vaccinatie tegen Nieuwe Influenza A (H1N1). De opkomst voor de eerste vaccinatie was 76% (gebaseerd op de vrijwillige enquête via de vaccinbestelapplicatie die door 35% van de huisartspraktijken volledig is ingevuld). Deze percentages gecombineerd geven een schatting dat 70% van de geïndiceerde medische risicogroep door huisartsen volledig (dat wil zeggen 2 keer) is gevaccineerd.
- Van de medische risicogroepen voor de seizoensgriep heeft 63,5% zich laten vaccineren tegen zowel de seizoensgriep als ten minste eenmaal tegen de Nieuwe Influenza A (H1N1).
- 74,1% van de deelnemende huisartsen werd gevaccineerd tegen seizoensgriep en 88,9% tegen Nieuwe Influenza A (H1N1). Van de assistentes/POH-ers werd 54,2% gevaccineerd tegen seizoensgriep en 73,6% tegen Nieuwe Influenza A (H1N1).

- In 23,5% van de praktijken hebben alle praktijkmedewerkers zich laten vaccineren tegen zowel de seizoensgriep als tegen de Nieuwe Influenza A (H1N1); in 7,4% van de praktijken heeft geen van de praktijkmedewerkers zich laten vaccineren tegen zowel seizoensgriep als Nieuwe Influenza A (H1N1).

De vaccinatiestatus van praktijkpersoneel was niet significant van invloed op de vaccinatiegraad van de patiëntenpopulatie [38].

Volgens RCP had bij GGD'en 62% van de kinderen (van 6 maanden tot en met 4 jaar) en 52% van de huisgenoten (van kinderen tot 6 maanden) 2 vaccinaties ontvangen. Van de zorgmedewerkers die in aanmerking kwamen voor vaccinatie had 43% zich tweemaal laten vaccineren. Opvallend was dat in ziekenhuizen ruim 63% van de opgeroepen medewerkers de eerste vaccinatie heeft gehaald; het opkomstpercentage voor de tweede vaccinatie lag met ruim 54% ook nog hoger dan het gemiddelde in de groep zorgverleners [38].

In totaal werden er in Nederland ongeveer 10 miljoen mensen ingeënt tegen Nieuwe Influenza A (H1N1). Lareb heeft gedurende en na afloop van de vaccinatiecampagne meldingen van bijwerkingen verzameld en geanalyseerd. Het merendeel van de meldingen betrof milde reacties, zoals pijn of roodheid op de injectieplaats en bij de gevaccineerde kinderen voornamelijk koorts [39].

Het NVI had in 2009 een centrale rol in het bestellen, ontvangen en leveren van de pandemische vaccins. Het NVI heeft tijdens de Nieuwe Influenza A (H1N1)-vaccinatiecampagne in zeer korte tijd 8,03 miljoen doses vaccin gedistribueerd naar de huisartsen, 1,36 miljoen doses vaccin naar zorginstellingen en 1,21 miljoen doses naar vijf RCP-regiokantoren. Er waren 21.300 doses vaccins nodig voor de vaccinatie van de militairen op ernstmissies. Tevens werden er 110.500 doses geleverd aan de Nederlandse Antillen en Aruba [38].

In een brief aan de Tweede Kamer van 5 maart 2010 van de minister van VWS bleek dat in 2009 in totaal 14,07 miljoen doses Focetria (Novartis) en 3,16 miljoen doses Pandemrix (GlaxoSmithKline) geleverd zijn aan Nederland. Volgens de contracten zouden hier in 2010 nog 10,93 miljoen doses Focetria en 5,84 miljoen doses Pandemrix bijkomen [38].

het Rijk verstrekt. In aansluiting op de beëindiging van de vaccinatiecampagne gaf de minister het NVI opdracht om de overgebleven vaccins op te halen. Dit werd gedaan tussen 15 en 26 maart 2010. Het CvB en de SNPG waren ook nauw betrokken bij deze vaccinterughaalactie bij huisartsen en zorginstellingen. De SNPG verzorgde de communicatie met de huisartsen en het CvB de communicatie met de zorginstellingen. Speciaal voor deze actie werd het callcentrum (in afgeschaalde vorm) langer in bedrijf gehouden.

Een deel van de vaccins was niet meer geschikt voor gebruik en werden, volgens de daarvoor geldende wettelijke eisen, geprotocolleerd vernietigd. Een buffer van 2,2 miljoen vaccins (1,8 miljoen Focetria en 400.000 Pandemrix) werd bewaard bij het NVI, omdat de kans aanwezig blijft dat het virus een verandering ondergaat waardoor een bepaalde groep mensen zwaarder getroffen wordt en er dan vaccin nodig is om deze groep te beschermen. Met dit aantal zijn 5 tot 6 leeftijdscohorten tweemaal te vaccineren [38].

Op verzoek van de GR werd op 26 maart 2010 de notitie 'Achtergrondnotitie met betrekking tot het al dan niet vaccineren van kinderen tot en met 4 jaar en zwangeren tegen Nieuwe Influenza A (H1N1) in 2010' opgeleverd door EPI.

Half april 2010 werd het onderzoek naar de Nieuwe Influenza A (H1N1)-vaccinatiegraad onder zwangere vrouwen in Nederland gestart.

Uit een brief van de minister van VWS aan de voorzitter van de Tweede Kamer, van 12 mei 2010, bleek dat Novartis niet bereid was om tot reductie van de bestelling over te gaan. Dit betekende dat de volledige bestelling van Novartis werd geleverd. Hiervan zijn ruim 9,5 miljoen doses vaccin gedistribueerd naar gebruikers. Volgens de minister van VWS werden het resterende deel van deze voorraad na expiratie vernietigd volgens de daartoe geldende wet- en regelgeving, indien er niet alsnog kopers voor deze vaccins aandienden. GSK leverde uiteindelijk na overeenstemming 6 miljoen doses (in plaats van de bestelde 9 miljoen vaccin). Het adjuvantcomponent van het GSK-vaccin had contractueel een resterende houdbaarheid van 3 jaar vanaf het moment van levering. Een beperkt aantal landen is ingegaan op het aanbod van het ministerie van VWS om Nieuwe Influenza A (H1N1)-vaccins aan te schaffen. Het betrof Estland (100.000 doses), Macedonië (80.000 doses), Suriname (50.000 doses) en Litouwen (27.000 doses) [40].

Op 26 februari 2010 beëindigde de minister van VWS de vaccinatiecampagne tegen Nieuwe Influenza A (H1N1). Vanaf dat moment werden er geen vaccins meer namens

9

Onderzoek en publicaties Clb Nieuwe Influenza A (H1N1)

9.1 Onderzoek Clb Nieuwe Influenza A (H1N1)

Hieronder staan de onderzoeksprojecten van het Clb die speciaal rondom Nieuwe Influenza A (H1N1) zijn opgestart, naast enkele reeds lopende projecten.

| Projectnr. | Omschrijving | Financierder | Projectleider | Begindatum | Einddatum |
|-------------|--|--------------|----------------------------|------------|------------|
| V/205062/01 | Nieuwe Influenza A vaccinatiecampagne | VWS | Maas, drs. N.A.T. van der | 01-01-2010 | 31-12-2011 |
| V/205094/01 | Griep pandemie en de bedrijfsgezondheidszorg | SZW/A&O | Beaujean, drs.ing. D.M.J.A | 01-01-2010 | 31-12-2010 |
| V/210182/01 | Serosurvey Nieuwe Influenza A | VWS | Sande, dr. M.A.B. van der | 01-01-2010 | 31-12-2010 |
| V/210702/01 | Epidemiologische surveillance (H1N1) | VWS | Hoek, dhr. W. van der | 01-01-2010 | 31-12-2010 |
| V/230192/01 | Diagnostiek en Microbiologische Surveill | VWS | Meijer, dhr. Dr. A. | 01-01-2010 | 31-12-2010 |
| V/230354/01 | Swine-origin Influenza A H1N1 | ZonMw | Koopmans, dr. M.P.G. | 01-08-2009 | 01-12-2010 |

9.2 Publicaties Clb Nieuwe Influenza A (H1N1)

Hieronder staan de internationale en nationale publicaties van het Clb rondom de Nieuwe Influenza A (H1N1)-pandemie weergegeven. De lijst met publicaties van het Clb rondom de Nieuwe Influenza A (H1N1)-pandemie zal vlak voor publicatie van dit rapport worden bijgewerkt met de laatste publicaties.

9.2.1 Internationaal

Asten L van, Lubben M van der, Wijngaard C van den, Pelt W van, Verheij R, Jacobi A, Overduin P, Meijer A, Luijt D, Claas E, Hermans M, Melchers W, Rossen J, Schuurman R, Wolffs P, Boucher C, Schirm J, Kroes L, Leenders S, Galama J, Peeters M, Loon A van, Stobberingh E, Schutten M, Koopmans M. Strengthening the diagnostic capacity to detect Bio Safety Level 3 organisms in unusual respiratory viral outbreaks. *J Clin Virol.* 2009 Jul;45(3):185-90. Epub 2009 Jun 6. Erratum in: *J Clin Virol.* 2010 Feb;47(2):204.

Boven M van, Donker T, Lubben M van der, Gageldonk-Lafeber RB van, Beest DE te, Koopmans M, Meijer A, Timen A, Swaan C, Dalhuijsen A, Hahné S, Hoek A van den, Teunis P, Sande MA van der, Wallinga J. Transmission of novel Influenza A(H1N1) in households with post-exposure antiviral prophylaxis. *PLoS One.* 2010 Jul 7;5(7):e11442.

Donker T, Boven M van, Ballegooijen WM van, Klooster TM van 't, Wielders CC, Wallinga J. Nowcasting pandemic influenza (H1N1) 2009 hospitalizations in the Netherlands. Submitted to *Emerging Infectious Diseases* (May 2010).

Gageldonk-Lafeber RB van, Hooiveld M, Meijer A, Donker T, Veldman-Ariesen M, Hoek W van der, Sande MA van der. The relative impact of 2009 pandemic Influenza A(H1N1) in the general population compared to seasonal influenza in the Netherlands was most marked among 5-14 year olds. Submitted *Influenza And Other Respiratory Viruses* (July 2010).

Gageldonk-Lafeber RB van, Riesmeijer RM, Friesema IHM, Meijer A, Isken LD, Timen A, Sande MA van der. Case-based reported mortality associated with laboratory-confirmed A(H1N1) 2009 influenza virus infection in the Netherlands. Submitted to *Eurosurveillance*.

Goldstein E, Apolloni A, Lewis B, Miller JC, Macauley M, Eubank S, Lipsitch M, Wallinga J. Distribution of vaccine/antivirals and the 'least spread line' in a stratified population. *J R Soc Interface.* 2010 May 6;7(46):755-64.

Hahné S, Donker T, Meijer A, Timen A, Steenbergen J van, Osterhaus A, Sande M van der, Koopmans M, Wallinga J, Coutinho R; Dutch New Influenza A(H1N1)v Investigation

Team. Epidemiology and control of Influenza A(H1N1)v in the Netherlands: the first 115 cases. *Euro Surveill.* 2009 Jul 9;14(27). pii: 19267.

Hanquet G, Damme P van, Brasseur D, Cuyper X de, Gregor S, Holmberg M, Martin R, Molnar Z, Pompa MG, Snacken R, Sande M van der, Van Ranst M, Wirz A, Neels P. Lessons learnt from pandemic A(H1N1) 2009 influenza vaccination. Highlights of a European workshop in Brussels (22 March 2010). *Vaccine* 20; in press.

Herfst S, Chutinimitkul S, Ye J, Wit E de, 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.

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 H1 subtyping. *J Clin Virol.* 2010 Jul 29; in press.

Jonges M, Liu WM, Vries E van der, 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.

Kerkhove MD van, Asikainen T, Becker NG, Bjorge S, Desenclos JC, dos Santos T, Fraser C, Leung GM, Lipsitch M, Longini IM Jr, McBryde ES, Roth CE, Shay DK, Smith DJ, Wallinga J, White PJ, Ferguson NM, Riley S; WHO Informal Network for Mathematical Modelling for Pandemic Influenza H1N1 2009 (Working Group on Data Needs). Studies needed to address public health challenges of the 2009 H1N1 influenza pandemic: insights from modeling. *PLoS Med.* 2010 Jun 1;7(6):e1000275.

Kerkhove MD van, Mounts AW, Vandemaele KAH, Shinde V, Jaramillo-Gutierrez G, Koukounari A, Donnelly C, Carlino LO, Owen R, Pelletier L, Vachon J, Gonzalez C, Hongjie Y, Zijian F, Chuang SK, Albert AU, Buda S, Krause G, Haas W, Isabelle B, Taniguchi K, Nakajima K, Shobayashi T, Takayama Y, Sunagawa T, Heraud JM, Orelle A, Palacios E, Sande MA van der, Wielders L, Hunt D, Cutter J, Lee V, Thomas J, Cohen C, Santa-Olalla P, Sierra-Moros MJ, Hanshaworakul W, Ungchusak K, Pebody R, Smyth B, Jain S (WHO Working Group for Risk Factors for Severe H1N1pdm Infection). Risk factors for severe outcomes following 2009 Influenza A (H1N1) infection: An analysis of data from 19 member states. Submitted to *PLoS Medicine*.

Klooster TM van 't, Wielders CC, Donker T, Isken L, Meijer A, Wijngaard CC van den, Sande MA van der, Hoek W van der. Surveillance of hospitalisations for 2009 pandemic Influenza A(H1N1) in the Netherlands, 5 June - 31 december 2009. *Euro Surveill.* 2010 Jan 14;15(2). pii: 19461.

Lipsitch M, Lajous M, O'Hagan JJ, Cohen T, Miller JC, Goldstein E, Danon L, Wallinga J, Riley S, Dowell SF, Reed C, McCarron M. Use of cumulative incidence of novel Influenza A/H1N1 in foreign travelers to estimate lower bounds on cumulative incidence in Mexico. *PLoS One.* 2009 Sep 9;4(9):e6895.

Lugnér AK, Mylius SD, Wallinga J. Dynamic versus static models in cost-effectiveness analyses of anti-viral drug therapy to mitigate an influenza pandemic. *Health Econ.* 2010 May;19(5):518-31.

Lugnér AK, Postma MJ. Investment decisions in influenza pandemic contingency planning: cost-effectiveness of stockpiling antiviral drugs. *Eur J Public Health.* 2009 Oct;19(5):516-20.

Lugnér AK, Postma MJ. Mitigation of pandemic influenza: review of cost-effectiveness studies. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2009 Dec;9(6):547-58.

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

Meijer A, Beerens A, Claas E, Hermans M, Jong A de, Molenkamp R, Niesters H, Overduin P, Rossen J, Schuurman R, Wolfs P, Fouchier R, Osterhaus A, Schutten M, Koopmans M. Preparing the outbreak assistance laboratory network in the Netherlands for the detection of the influenza virus A(H1N1) variant. *J Clin Virol.* 2009 Jul;45(3):179-84. Epub 2009 Jun 11.

Vries E van der, Jonges M, Herfst S, Maaskant J, Linden A van der, 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.

Wallinga J, Boven M van, Lipsitch M. Optimizing infectious disease interventions during an emerging epidemic. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2010 Jan 12;107(2):923-8.

White LF, Wallinga J, Finelli L, Reed C, Riley S, Lipsitch M, Pagano M. Estimation of the reproductive number and the serial interval in early phase of the 2009 Influenza A/H1N1 pandemic in the USA. *Influenza Other Respi Viruses.* 2009 Nov;3(6):267-76.

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

9.2.2 Nationaal

Brienen NCJ, Vriend HJ, Hoek W van der. Epidemiologische ontwikkelingen Nieuwe Influenza A (H1N1). *Infectieziekten Bulletin* 2009 Jaargang 20 nummer 7.

Dijkstra F, Klooster TM van 't, Brandsema P, Gageldonk-Lafeber AB van, Meijer A, Hoek W van der. Jaarrapportage surveillance respiratoire infectieziekten 2009. september 2010.

Dissel JT van, Coutinho RA, Sande MAB van der. Neuraminidaseremmers bij verhoogd risico op griepcomplicaties: afgewogen en breed gedragen advies. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2009; 153: B486.

Koopmans PG, Meijer A, Lubben MIM van der, Boucher C, Fouchier RAM, Osterhaus A, Timen A, Jong MD, Steenbergen JE van. Bestrijding van de nieuwe Influenza A (H1N1). I. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2009; 153:A770.

Sande M van der, Dool C van den, Coutinho R. Patiënt gebaat bij inenten personeel. *Medisch Contact* 2009; 43:1766-1767.

Sande MA van der, Hoek W van der, Hooiveld M, Donker GA, Steenbergen JE van, Boven M van, Wallinga J. Bestrijding van de nieuwe Influenza A (H1N1). II. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2009;153:A771.

Vriend HJ, Hahné SJM, Donker T, Meijer A, Timen A, Osterhaus A, Koopmans MPG, Wallinga J, Steenbergen JE van, Sande MAB van der en het Nederlandse nieuwe Influenza A(H1N1)-onderzoeksteam. De nieuwe Influenza A(H1N1)-epidemie in Nederland epidemiologische gegevens over de periode 30 april-14 augustus 2009. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2009;153:A969.

Wijngaard CC van den, Steenbergen JE van, Sande MAB van der, Koopmans MPG. Nieuwe Influenza A (H1N1): geadviseerde indicatie en voorschrijfgedrag van antivirale middelen. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2009;153:A1053.

Literatuur

- A. Event Information site WHO (voor IHR National Focal Points)
 - B. Situatierapport ECDC
 - C. Inf@ctbericht
 - D. Labinf@ct
 - E. Verslag Clb-responsteam
 - F. Verslag BTCB
 - G. Verslag OMT
 - H. Verslag BAO
 - I. Advies van de Gezondheidsraad
 - J. Verslag EWRS-teleconferentie
1. Timen A, Wijngaarden J van, Steenbergen J van. De (on)zichtbare scheiding tussen een uitbraak en een crisis. In: Muller E, Rosenthal U, Helsloot I, van Dijkman E, editors. Crisis: studies over crisis en crisisbeheersing. Deventer: Kluwer; 2009. p. 1085.
 2. Outbreak of swine-origin Influenza A (H1N1) virus infection - Mexico, March-April 2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2009 May 8;58(17):467-70.
 3. Dawood FS, Jain S, Finelli L, Shaw MW, Lindstrom S, Garten RJ, et al. Emergence of a novel swine-origin Influenza A (H1N1) virus in humans. N Engl J Med. 2009 Jun 18;360(25):2605-15.
 4. Swine Influenza A (H1N1) infection in two children-- Southern California, March-April 2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2009 Apr 24;58(15):400-2.
 5. Hahné S, Donker T, Meijer A, Timen A, Steenbergen J van, Osterhaus A, et al. Epidemiology and control of Influenza A(H1N1)v in the Netherlands: the first 115 cases. Euro Surveill. 2009 Jul 9;14(27).
 6. Meijer A, Beerens A, Claas E, Hermans M, Jong A de, Molenkamp R, et al. Preparing the outbreak assistance laboratory network in the Netherlands for the detection of the influenza virus A(H1N1) variant. J Clin Virol. 2009 Jul;45(3):179-84.
 7. Ouwerkerk I van, Dam M van, Ransz W, Waegemaekers C, Timen A, Timmer M, et al. Coördinatie en communicatie in tijden van griep pandemie. Infectieziekten Bulletin. 2009;Jaargang 20(nummer 7).
 8. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM). Operationeel deeldraaiboek 2: Incidentele introductie nieuw humaan influenzavirus in Nederland. Centrum Infectieziektebestrijding (RIVM-Clb) - Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding (LCI); 2006.
 9. Lipsitch M, Lajous M, O'Hagan JJ, Cohen T, Miller JC, Goldstein E, et al. Use of cumulative incidence of novel Influenza A/H1N1 in foreign travelers to estimate lower bounds on cumulative incidence in Mexico. PLoS One. 2009;4(9):e6895.
 10. Genugten ML van, Heijnen ML, Jager JC. Pandemic Influenza and healthcare demand in the Netherlands: scenario analysis. Emerg Infect Dis. 2003 May;9(5):531-8.
 11. Arino J, Brauer F, Driessche P van den, Watmough J, Wu J. A model for influenza with vaccination and antiviral treatment. J Theor Biol. 2008 Jul 7;253(1):118-30.

12. Preliminary descriptive epidemiology of a large school outbreak of Influenza A(H1N1)v in the West Midlands, United Kingdom, May 2009. *Euro Surveill.* 2009 Jul 9;14(27).
13. New Influenza A(H1N1) virus infections in Spain, april-May 2009. *Euro Surveill.* 2009 May 14;14(19).
14. Epidemiology of new Influenza A(H1N1) in the United Kingdom, April-May 2009. *Euro Surveill.* 2009 May 14;14(19).
15. Astén L van, Lubben M van der, Wijngaard C van den, Pelt W van, Verheij R, Jacobi A, et al. Strengthening the diagnostic capacity to detect Bio Safety Level 3 organisms in unusual respiratory viral outbreaks. *J Clin Virol.* 2009 Jul;45(3):185-90.
16. Jonges M, Liu WM, Vries E van der, Jacobi R, Pronk I, Boog C, et al. Influenza virus inactivation for studies of antigenicity and phenotypic neuraminidase inhibitor resistance profiling. *J Clin Microbiol.* Mar;48(3):928-40.
17. ECDC. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC): 2009 Pandemic Influenza A(H1N1). 2005-2010 [cited; Available from: http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/H1N1/Pages/key_message.aspx]
18. Schegget R ter. Cluster van Nieuwe Influenza A (H1N1) na etentje. *Infectieziekten Bulletin.* 2009;Jaargang 20(Nummer 7).
19. Dalhuizen A, Ham P ten, Khargi M. Nieuwe Influenza, berichten van het front. *Infectieziekten Bulletin.* 2009;Jaargang 20(Nummer 7).
20. Hoek A van den. 'Pandemonische' griep in Amsterdam. *Infectieziekten Bulletin.* 2009; Jaargang 20(Nummer 7).
21. Tanaka T, Nakajima K, Murashima A, Garcia-Bourneissen F, Koren G, Ito S. Safety of neuraminidase inhibitors against novel Influenza A (H1N1) in pregnant and breastfeeding women. *Cmaj.* 2009 Jul 7;181(12):55-8.
22. Phin NF, Rylands AJ, Allan J, Edwards C, Enstone JE, Nguyen-Van-Tam JS. Personal protective equipment in an influenza pandemic: a UK simulation exercise. *J Hosp Infect.* 2009 Jan;71(1):15-21.
23. Mouchtouri V, Black N, Nichols G, Paux T, Riemer T, Rjabina J, et al. Preparedness for the prevention and control of influenza outbreaks on passenger ships in the EU: the SHIPSAN TRAINET project communication. *Euro Surveill.* 2009 May 28;14(21).
24. Jamieson DJ, Honein MA, Rasmussen SA, Williams JL, Swardlow DL, Biggerstaff MS, et al. H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA. *Lancet.* 2009 Aug 8;374(9688):451-8.
25. Dijkstra F, Klooster T van 't, Brandsema P, Gageldonk-Lafeber A, Meijer A, Hoek W van der. Jaarrapportage surveillance respiratoire infectieziekten 2009: Projectgroep respiratoire infecties, Centrum Infectieziektebestrijding, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Bilthoven; 2010 september, 2010.
26. Koene R, Hoondert K. Influenzapandemiedreiging in aanloop naar de Nijmeegse Vierdaagse 2009 *Infectieziekten Bulletin.* 2009 6 juli 2010;Jaargang 21(nummer 6).
27. Collin N, Radigues X de. Vaccine production capacity for seasonal and pandemic (H1N1) 2009 influenza. *Vaccine.* 2009 Aug 20;27(38):5184-6.
28. Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport. Landelijke Draaiboek vaccinatie Nieuwe Influenza A (H1N1). Versie 1.0, 15 september 2009 ed; 2009. p. 173.
29. Oseltamivir-resistant novel Influenza A (H1N1) virus infection in two immunosuppressed patients - Seattle, Washington, 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009 Aug 21;58(32):893-6.
30. Okamoto S, Kamiya I, Kishida K, Shimakawa T, Fukui T, Morimoto T. Experience with oseltamivir for infants younger than 1 year old in Japan. *Pediatr Infect Dis J.* 2005 Jun;24(6):575-6.
31. Tamura D, Miura T, Kikuchi Y. Oseltamivir phosphate in infants under 1 year of age with influenza infection. *Pediatr Int.* 2005 Aug;47(4):484.
32. GGD Nederland. Inventarisatie griepvaccinatiecampagne H1N1 2009/2010. april, 2010.
33. Greenberg ME, Lai MH, Hartel GF, Wichems CH, Gittleson C, Bennet J, et al. Response to a monovalent 2009 Influenza A (H1N1) vaccine. *N Engl J Med.* 2009 Dec 17;361(25):2405-13.
34. Nederlands Vaccin Instituut (NVI). Vaccinatiecampagne H1N1. 2010 [cited; Available from: <http://www.nvi-vaccin.nl/?id=1100>]
35. Regionale Coördinatie Programma's (RCP). Rapportage over het oproepen en de opkomst in de GGD-vaccinatiecampagne tegen de Nieuwe Influenza A (H1N1), november 2009 tot en met januari 2010. RIVM, 28 januari 2010; 2010.
36. Regionale Coördinatie Programma's (RCPs). RVP Nieuws: Nieuwe Influenza A-vaccinatie: consequenties voor het RVP, 10 november 2009. 2009.
37. ECDC. European 2009 Influenza Pandemic Timeline, 11 August 2010. In: ECDC Influenza Programme, 2010.
38. Klink A. Brief aan de voorzitter van de Tweede Kamer betreffende Nieuwe Influenza A (H1N1), 5 maart 2010. In: Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport; 2010. p. 10.
39. Het Nederlands Bijwerken Centrum Lareb. Eidevaluatie bijwerken Mexicaanse griepvaccin, 9 maart 2010 2010 (www.lareb.nl).
40. Klink A. Brief van de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, 12 mei 2010. In: Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport: Tweede Kamer, vergaderjaar 2009-2010; 2010.

Bijlagen

Lijst van afkortingen

| | |
|----------|---|
| ACIP | Advisory Committee on Immunization Practices (VS) |
| AGZ | Algemene Gezondheidszorg |
| AMC | Academisch Medisch Centrum, Amsterdam |
| ARDS | Acute Respiratoire Distress Syndrome |
| ARI | Acute Respiratoire Infectie |
| AVM | Antivirale middelen |
| BAO | Bestuurlijk Afstemmingsoverleg |
| BBA | Beleid, Bedrijfsvoering en Advies |
| Boaborea | Branche organisatie voor arbo- en re-integratiebedrijven |
| BSL | Biosafety level |
| BSN | Burgerservicenummer |
| BTCB | Beleidsteam Crisisbeheersing van het ministerie van VWS |
| BuZa | Ministerie van Buitenlandse Zaken |
| BZK | Ministerie van Binnenlandse en Koninkrijksrelaties |
| CBG | College ter Beoordeling van Geneesmiddelen |
| CBS | Centraal Bureau voor de Statistiek |
| CDC | Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta (VS) |
| CFIA | Canadian Food Inspection Agency |
| CHMP | Committee for Medicinal products for Human Use |
| Cib | Centrum Infectieziektebestrijding |
| COM | Commissie Openbare diagnostiek en Microbiologie |
| COM'er | Consulent Medische Microbiologie |
| CvB | Centrum voor Bevolkingsonderzoek |
| cVTV | Centrum voor Volksgezondheid Toekomstverkenningen |
| ECDC | European Centre for Disease Prevention and Control |
| EFTA | European Free Trade Association |
| EISN | European Influenza Surveillance Network |
| EISS | European Influenza Surveillance Scheme |
| EMC | Erasmus Medisch Centrum Rotterdam |
| EMA | European Medicines Agency |
| EPI | Epidemiologie en Surveillance |
| EQA | External Quality Assessment |
| ESCAIDE | European Scientific Conference on Applied Infectious Disease Epidemiology |
| EVM | European Vaccine Manufacturers |
| EWRS | Early Warning and Response System |
| FDA | Food and Drug Administration (VS) |
| GD | Gezondheidsdienst voor Dieren |
| GGD | Gemeentelijke of Gemeenschappelijke Gezondheidsdienst |
| GGD NL | GGD Nederland |
| GHOR | Geneeskundige Hulp bij Ongevallen en Rampen |
| GIS | Geografisch informatiesysteem |
| GSK | GlaxoSmithKline |
| HHS | Department of Health and Human Services (VS) |

| | |
|----------|--|
| HIS | Huisarts Informatie Systemen |
| HPA | Health Protection Agency (Verenigd Koninkrijk) |
| HPV | Humaan Papillomavirus |
| HSC | Health Security Committee |
| IAZ | Influenza-achtig ziektebeeld |
| IBT | Interdepartementaal beleidsteam |
| IC | Intensive care |
| ICCB | Interdepartementale Commissie Crisisbeheersing (voorheen IBT) |
| IHR | International Health Regulations |
| ISI | Informatie Standaarden Infectieziekten |
| JGZ | Jeugdgezondheidszorg |
| KNMP | Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie |
| KNOV | Koninklijke Nederlandse Organisatie van Verloskundigen |
| Lareb | Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb |
| LCI | Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding |
| LCR | Landelijke Coördinatiecentrum Reizigersadviesing |
| LHV | Landelijke Huisartsen Vereniging |
| LIMS | Laboratorium Informatie Management Systeem |
| LINH | Landelijk Informatie Netwerk Huisartsenzorg |
| LIS | Laboratorium voor Infectieziekten en Screening |
| LNV | Ministerie van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit |
| LOI | Landelijk Overleg Infectieziektebestrijding |
| LZO | Laboratorium voor Zoönosen en Omgevingsmicrobiologie |
| METC | Medisch Ethische Toetsingscommissie |
| MIDAS | Models of Infectious Disease Agent Study |
| MML | Medisch microbiologisch laboratorium |
| MMWR | Morbidity and Mortality Weekly Report (CDC Atlanta, VS) |
| NAW | Naam Adres Woonplaats |
| NCvB | Nederlands Centrum voor Beroepsziekten |
| NFU | Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra |
| NHG | Nederlands Huisartsen Genootschap |
| NIAID | National Institute of Allergy and Infectious Diseases (VS) |
| NIC | Nationaal Influenza Centrum |
| NIVEL | Nederlands instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg |
| NTvG | Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde |
| NVAVG | Nederlandse Vereniging van Artsen voor Verstandelijk Gehandicapten |
| NVI | Nederlands Vaccin Instituut |
| NVK | Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde |
| NVMM | Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie |
| NVOG | Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie |
| NVZ | Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen |
| NZa | Nederlandse Zorgautoriteit |
| OMT | Outbreak Management Team |
| PAHO | Pan American Health Organization |
| PHAC | Public Health Agency of Canada |
| PHE | Public Health Emergency |
| PICU | Pediatrie Intensive Care Unit |
| RAC'er | Regionaal Arts Consulent |
| RCP | Regionale Coördinatie Programma's |
| RGF | Regionaal Geneeskundig Functionaris |
| RIVM | Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu |
| RIVM-com | RIVM Corporate Communicatie en Clb Communicatie |
| RSV | Respiratoir syncytiaalvirus |
| RVP | Rijksvaccinatieprogramma |
| SAGE | Strategic Advisory Group of Experts on Immunization van de WHO |

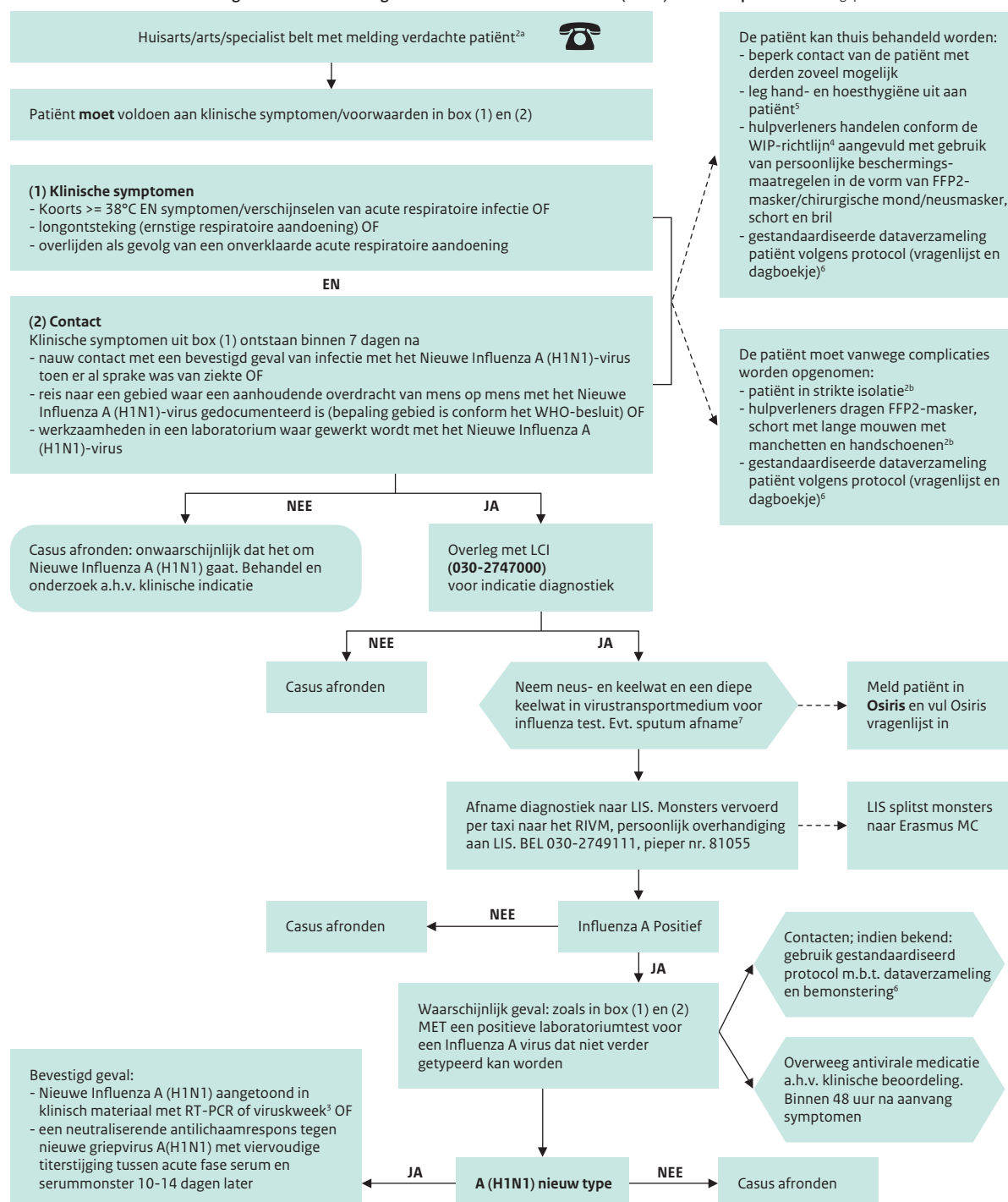
| | |
|---------|---|
| SARI | Severe Acute Respiratory Infection |
| SFK | Stichting Farmaceutische Kengetallen |
| SNIV | Surveillance Netwerk Infectieziekten Verpleeghuizen |
| SNPG | Stichting Nationaal Programma Grieppreventie |
| TIS | Teratologie Informatie Service |
| UMCN | Universitair Medisch Centrum St. Radboud, Nijmegen |
| UMCU | Universitair Medisch Centrum Utrecht |
| Verenso | Vereniging van specialisten in ouderengeneeskunde (voorheen NVVA) |
| VIZ | Vereniging voor Infectieziekten |
| VWA | Voedsel en Waren Autoriteit |
| VWS | Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport |
| WHO | Wereldgezondheidsorganisatie |
| WIP | Werkgroep Infectiepreventie |
| WOGIZ | Werkgroep Openbare Gezondheidszorg en Infectieziekten |

Algoritme management H1N1-verdachte patiënten

Op 4 mei 2009 werd het onderstaande algoritme voor GGD'en voor het management van Nieuwe Influenza A (H1N1)-verdachte patiënten verstuurd. Het schema gaf een duidelijk overzicht van de maatregelen die getroffen moesten worden door GGD'en. Het schema is gebaseerd op het draaiboek 'deeldraaiboek 2: incidentele introductie van influenza nieuw humaan influenzavirus in Nederland', van de LCI [8].

Figuur 8 Algoritme management H1N1-verdachte patiënten

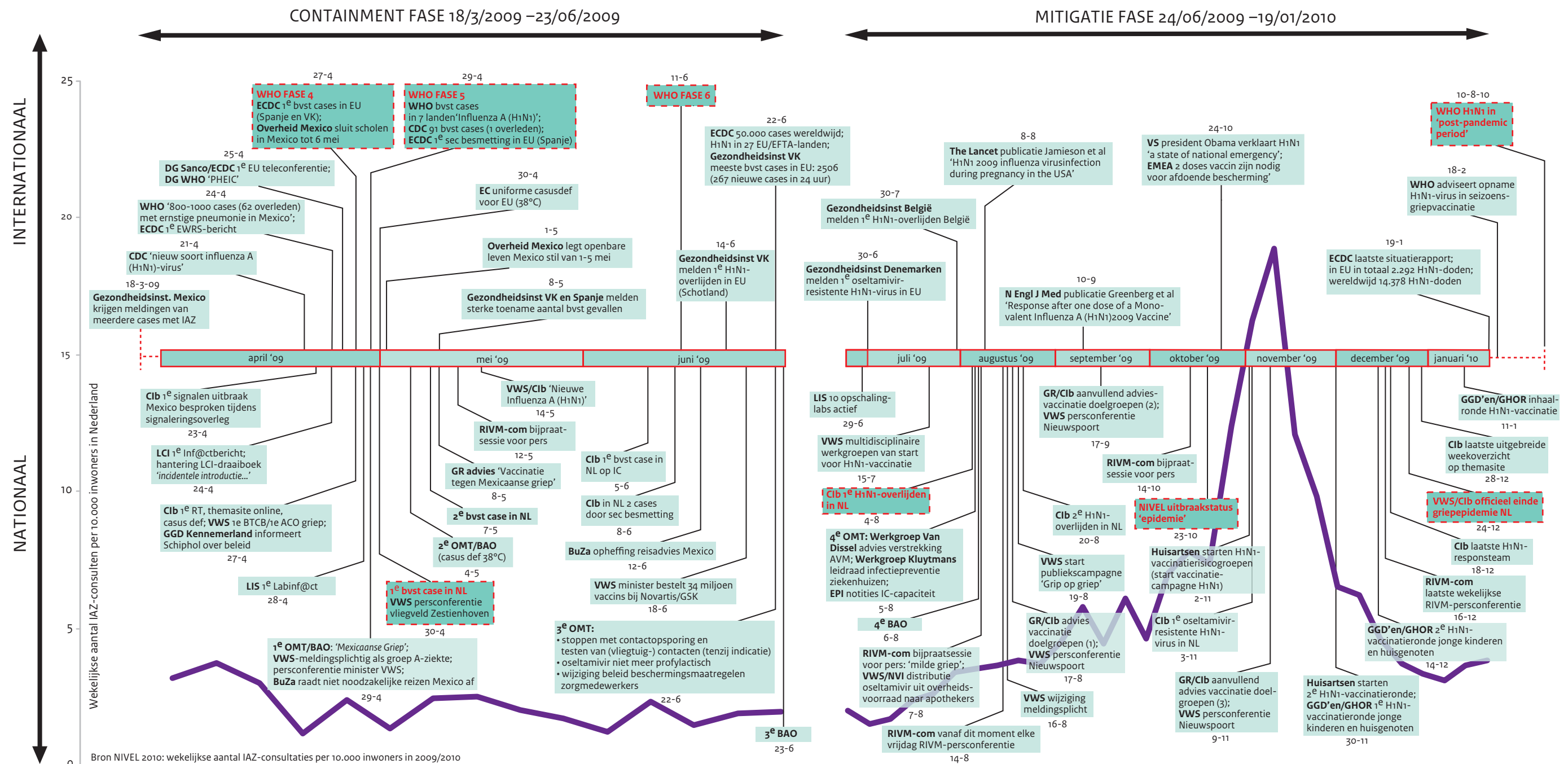
WHO Pandemische fase 4 en 5: algoritme voor de management van het Nieuwe Influenza A (H1N1) verdachte patiënten.¹ Aangepaste versie 28-05-2009.



¹ Stroomschema is conform WHO besluit, wijzigingen WHO besluit voorbehouden, 2a. Zie voor maatregelen draaiboek 'Incidentele introductie nieuw humaan influenzavirus in Nederland', paragraaf 2.3.2, 2b. Conform WIP richtlijn 'Ziekenhuizen richtlijn persoonlijke beschermingsmiddelen', zie www.wip.nl, 3. De kweek dient op BSL-3 niveau plaats te vinden, 4. WIP richtlijn 'Verpleeghuis-, woon- en thuiszorg', zie paragraaf 'Persoonlijke beschermingsmiddelen', zie www.wip.nl, 5. Zie voor maatregelen draaiboek 'Incidentele introductie nieuw humaan influenzavirus in Nederland', paragraaf 2.4, 6. Vragenlijsten over risicofactoren, dagboekjes over expositie en klinisch beeld, virologische serologische bemonstering zijn volledig uitgewerkt in protocol. Data kunnen worden gekoppeld in Osiris, LINKS en Pandora (operationeel vanaf week 20), 7. Zie bijlage Via 'Instructie monsterafname' van het draaiboek 'Incidentele introductie nieuw humaan influenzavirus in Nederland'.



Chronologisch overzicht Nieuwe Influenza A (H1N1) pandemie – periode 18 maart 2009 tot en met 10 augustus 2010



Auteurs: M.L. Stein, J.A. van Vliet, A. Timen

Dit is een uitgave van
Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven
www.rivm.nl

.....

M.L. Stein | J.A. van Vliet | A. Timen

.....

Rapport 215132001

Dit is een uitgave van:

**Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu**

Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven
www.rivm.nl