



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

A close-up photograph of a mosquito with black and white striped legs and wings, resting on a person's skin. The background is dark and out of focus.

Staat van Infectie- ziekten

Staat van Infectieziekten in Nederland 2010

Staat van Infectieziekten in Nederland 2010

P. Bijkerk
E.A. van Lier
C.M. Swaan
M.E.E. Kretzschmar

Redactie Staat van Infectieziekten: P. Bijkerk¹, E.A. van Lier¹, C.M. Swaan², M.E.E. Kretzschmar^{1,3}

Contact: paul.bijkerk@rivm.nl

Hoofdstuk 1: Inleiding

P. Bijkerk¹

Hoofdstuk 2: Veranderingen in de epidemiologie

P. Bijkerk¹

Hoofdstuk 3: Trends in signalering van infectieziekten

P. Bijkerk¹, A.W.M. Suijkerbuijk¹

Hoofdstuk 4: Surveillance van infectieziekten op Caribisch Nederland

C.M. Swaan², I. Gerstenbluth⁴, Y. Halabi⁵, J.H.T.C. van den Kerkhof²

Hoofdstuk 5: Ziektelast van infectieziekten

E.A. van Lier¹, A.H. Havelaar⁶, C.H. van Gool⁷, P. Bijkerk¹, M.E.E. Kretzschmar^{1,3}

1. Epidemiologie en Surveillance, Centrum Infectieziektebestrijding, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Bilthoven.
2. Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding, Centrum Infectieziektebestrijding, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Bilthoven.
3. Julius Centrum, Universitair Medisch Centrum Utrecht.
4. Ministry of Health of Curaçao.
5. GGD Curaçao.
6. Laboratorium voor Zoönosen en Omgevingsmicrobiologie, Centrum Infectieziektebestrijding, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Bilthoven.
7. Centrum Volksgezondheid Toekomstverkenningen, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Bilthoven.

RIVM Rapport 210211007/2011

ISSN: 1875-0885

Dit rapport is gemaakt door Epidemiologie en Surveillance van het RIVM Centrum Infectieziektebestrijding, in opdracht van het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, directie Publieke Gezondheid.

© RIVM 2011

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

Rapport in het kort

Staat van Infectieziekten in Nederland, 2010

In 2010 en de eerste helft van 2011 was de uitbraak van bof onder studenten de meest in het oog springende ontwikkeling op het gebied van infectieziekten in Nederland. Dit blijkt uit de *Staat van Infectieziekten* over 2010, die inzicht geeft in ontwikkelingen van infectieziekten bij de Nederlandse bevolking. Het rapport beschrijft ook de ontwikkelingen in het buitenland die voor Nederland relevant zijn. Met deze jaarlijkse uitgave informeert het RIVM beleidsmakers van het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS).

Elk jaar komt in de *Staat van Infectieziekten* een thema aan bod, dit jaar is dat de hoeveelheid jaren van gezondheid die verloren gaan (ziektelast) door infectieziekten. Informatie over ziektelast helpt beleidsmakers prioriteiten te stellen op het gebied van infectieziektebestrijding. Het is lastig om de ziektelast van diverse infectieziekten op de volksgezondheid met elkaar te vergelijken. Sommige infectieziekten komen namelijk erg vaak voor maar zijn over het algemeen relatief mild, terwijl andere infectieziekten slechts zelden voorkomen maar gepaard gaan met een hoge sterfte. Een gezondheidsmaat die deze aspecten van ziekten combineert is de Disability Adjusted Life Year (DALY).

In dit rapport wordt uitgelegd hoe de DALY kan worden berekend, welke keuzes en aannames hierbij moeten worden gemaakt en welke aspecten van belang zijn als het gaat om infectieziekten in het bijzonder. Om betrouwbare schattingen van de ziektelast van infectieziekten te kunnen maken is in de toekomst verder onderzoek nodig naar de kwaliteit van gegevens over hoe vaak infectieziekten voorkomen en de mate van onderrapportage. Voorlopige schattingen geven al wel een beeld van de variatie in ziektelast tussen verschillende infectieziekten.

Trefwoorden: Staat van Infectieziekten, ziektelast, infectieziekten, meldingsplichtige ziekten

Abstract

State of Infectious Diseases in the Netherlands, 2010

In 2010 and the first half of 2011 the outbreak of mumps among students was the most striking event concerning infectious diseases in the Netherlands. This is concluded in the *State of Infectious Diseases* in 2010. The purpose of this report is to provide insight into developments of infectious diseases in the Dutch population. This report also describes international developments abroad that are relevant to the Netherlands. The information contained in this yearly publication is compiled by the RIVM for policymakers at the Ministry of Health, Welfare and Sport (VWS).

One particular topic is highlighted each year in the *State of Infectious Diseases*. This time the focus is on the number of healthy life years lost (disease burden) due to infectious diseases. Information on disease burden helps policymakers to set priorities in the area of infectious disease control. It is difficult to compare disease burdens of different infectious diseases with each other. Some infectious diseases occur very frequently but are in general very mild, while other infectious diseases occur rarely but cause a high mortality. A health measure that combines these aspects of diseases is the Disability Adjusted Life Year (DALY).

In this report we explain how the DALY can be calculated, which decisions and assumptions need to be made for this calculation and which aspects are important for infectious diseases in particular. To be able to generate reliable estimates of the disease burden of infectious diseases, future research is needed on the quality of data with regard to the frequency of occurrence of infectious diseases and the degree of underreporting. Preliminary estimates do already give a picture of the variation in disease burden between different infectious diseases.

Key words: State of Infectious Diseases, disease burden, DALY, infectious diseases, notifiable diseases

Inhoud

Rapport in het kort	3
Abstract	3
1 Inleiding	7
1.1 Opbouw	7
1.2 Verantwoording	7
2 Veranderingen in de epidemiologie	9
2.1 Inleiding	9
2.2 Groep A-ziekten	9
2.3 Groep B1-ziekten	11
2.4 Groep B2-ziekten	11
2.5 Groep C-ziekten	11
2.6 Overige relevante gebeurtenissen	13
2.7 Literatuur	15
3 Trends in signalering van infectieziekten	17
3.1 Inleiding	17
3.2 Methode	18
3.3 Resultaten	18
3.4 Conclusies en aanbevelingen	21
3.5 Literatuur	22
4 Infectieziekten in Caribisch Nederland	23
4.1 Inleiding	23
4.2 Caribisch Nederland: een introductie	23
4.3 Gezondheidszorg	24
4.4 Voorgeschiedenis wetgeving infectieziektebestrijding	24
4.5 Surveillance en medische microbiologie	25
4.6 Epidemiologie van infectieziekten	25
4.7 Surveillance van dengue	26
4.8 Tot slot	28
4.9 Literatuur	29

5 Ziekte­last van infectieziekten	31
5.1. Inleiding	31
5.2. Disability Adjusted Life Years (DALY)	31
5.2.1 Berekening Disability Adjusted Life Years (DALY) aan de hand van een eenvoudig voorbeeld	31
5.2.2 Aantal verloren levensjaren (YLL)	32
5.2.3 Aantal jaren geleefd met een ziekte (YLD)	32
5.2.4 Berekening Disability Adjusted Life Years (DALY): keuzes en aannames	32
5.2.5 Ziekteverwekker of gezondheidsuitkomst als uitgangspunt?	32
5.2.6 Incidentie of prevalentiedata?	33
5.2.7 Correctie voor onderrapportage en onderdiagnose?	33
5.2.8 Welke gezondheidsuitkomsten – ‘outcome tree’	33
5.2.9 Welke levensverwachting?	34
5.2.10 Welke wegingsfactoren?	34
5.2.11 Toepassing van discontering en weging naar leeftijd?	35
5.3 Europese studie naar de ziekte­last van infectieziekten	36
5.4 Ziekte­last van infectieziekten in Nederland	36
5.5 Discussie	38
5.6 Literatuur	39

1

Inleiding

Dit is de zesde maal dat de Staat van infectieziekten verschijnt, met ook dit jaar weer een overzicht van belangrijke ontwikkelingen en gebeurtenissen op het gebied van (de epidemiologie van) infectieziekten. Het themahoofdstuk gaat dit jaar over de ziektelast van infectieziekten. De jaarlijkse uitgave van de Staat van infectieziekten informeert beleidsmakers bij het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) en bij het Centrum Infectieziektebestrijding (CIb) van het RIVM. De onderwerpkeuze is in samenspraak met hen tot stand gekomen.

1.1 Opbouw

Deze Staat van infectieziekten begint in hoofdstuk 2 met de opmerkelijkste gebeurtenissen in Nederland uit 2010. Ook is er aandacht voor de belangrijkste internationale gebeurtenissen die van belang zijn voor Nederland. In dit hoofdstuk is tevens het jaaroverzicht van de meldingsplichtige ziekten opgenomen.

In hoofdstuk 3 wordt een analyse gegeven van Nederlandse signalen van 2006 tot en met 2010 uit het wekelijkse signaleringsoverleg en in hoofdstuk 4 wordt uitgebreid ingegaan op de surveillance van infectieziekten in Caribisch Nederland. In hoofdstuk 5, het themahoofdstuk, wordt de ziektelast van infectieziekten besproken.

1.2 Verantwoording

Het overzicht van relevante gebeurtenissen in 2010 (hoofdstuk 2) is gebaseerd op het signaleringsoverleg en het bestuderen van vier tijdschriften (New England Journal of Medicine, The Lancet, The Lancet Infectious Diseases en Current Opinions in Infectious Diseases). Dit hoofdstuk is geschreven door Paul Bijkerk. Het overzicht van meldingsplichtige ziekten is gemaakt door Jelle Sijtsma, Simone van der Plas en Paul Bijkerk. Delen van de tekst zijn voorgelegd aan de volgende deskundigen: Wim van der Hoek, Harrie van der Avoort, Susan Hahné, Ingrid Friesema, Frederika Dijkstra, Agnetha Hofhuis, Harry Vennema, Barbara Schimmer, Petra Brandsema, Adam Meijer en Marieta Braks (allen RIVM).

Het hoofdstuk met de analyse van Nederlandse signalen van 2006 tot en met 2010 uit het wekelijkse signaleringsoverleg werd geschreven door Paul Bijkerk en Anita Suijkerbuijk (beide RIVM) (hoofdstuk 3).

Hoofdstuk 4 over de surveillance van infectieziekten in Caribisch Nederland werd geschreven door Corien Swaan (RIVM), Izzy Gerstenbluth (Ministry of Health of Curaçao), Yaskara Halabi (GGD Curaçao) en Hans van den Kerkhof (RIVM).

Het themahoofdstuk (hoofdstuk 5) werd geschreven door Alies van Lier, Arie Havelaar, Coen van Gool, Paul Bijkerk (allen RIVM) en Mirjam Kretzschmar (RIVM en UMCU).

De gehele tekst van dit rapport werd becommentarieerd door Roel Coutinho, Marianne van der Sande (beiden RIVM) en Philip van Dalen (VWS). De begeleiding van het productieproces van het rapport werd gedaan door Marjolein Niebeek en Maaïke Mathu (RIVM).

2

Veranderingen in de epidemiologie

P. Bijkerk

2.1 Inleiding

In dit hoofdstuk worden de relevante gebeurtenissen ten aanzien van de epidemiologie van de meldingsplichtige infectieziekten in 2010 beschreven. Voor het jaaroverzicht van alle meldingsplichtige infectieziekten, zie Tabel 2.1. Naast ontwikkelingen in Nederland van de betreffende ziekte worden, waar van belang, ook relevante ontwikkelingen in het buitenland geschetst. Aan het eind van het hoofdstuk wordt ook ingegaan op ontwikkelingen rond infectieziekten die niet meldingsplichtig zijn.

2.2 Groep A-ziekten

Influenzavirus A/H1N1 2009

Over het meldingsjaar 2010 werden 541 gevallen van laboratoriumbevestigde patiënten met influenza A/H1N1 2009 gemeld in Osiris. Alleen ziekenhuisopnames en overlijdensgevallen wegens een laboratoriumbevestigde influenzavirus A/H1N1 2009-infectie zijn meldingsplichtig. Gedurende het griepseizoen 2010-2011, van oktober 2010 tot en met maart 2011 werden in totaal 673 gevallen gemeld, waarvan er 155 (23%) werden opgenomen op de intensive care. Van de 673 patiënten die werden opgenomen zijn van 661 patiënten gegevens bekend over onderliggend lijden. In totaal hadden hiervan 306 patiënten (46%) een onder-

liggende ziekte. Onder de opgenomen patiënten waren 33 zwangere vrouwen. In totaal overleden 39 patienten; hiervan hadden 27 personen een onderliggende ziekte. Uit de leeftijdsverdeling van de patiënten die werden opgenomen bleek dat het opnamepercentage in de leeftijdsgroep 0 tot 4 jaar relatief hoog was (19%). Van de 560 opgenomen patiënten waar de vaccinatiestatus van bekend is, was 79% niet gevaccineerd tegen influenza A/H1N1 2009. Het aantal patiënten met griepachtige klachten dat zich bij de huisarts meldde, was op het hoogtepunt van de epidemie 9,8 per 10.000 inwoners. Op 1 oktober 2011 is de meldingsplicht afgeschaft.

Polio

Wereldwijd werden 1.294 patiënten met poliomyelitis gerapporteerd door de Wereld Gezondheidsorganisatie WHO, waarvan 232 gevallen werden gemeld in de laatste 4 endemische landen Nigeria, India, Pakistan en Afghanistan en 1.062 gevallen verspreid over Angola, de Democratische Republiek Congo, Congo, Kazachstan, Libië, Mali, Mauritanië, Nepal, Niger, de Russische Federatie, Senegal, Sierra Leone, Sudan, Tadzjikistan, Tsjaad, Turkmenistan en Oeganda.

In Angola, Tsjaad, de Democratische Republiek Congo en Sudan betreft het persisterende transmissie van meer dan een jaar na import. In de landen Congo, Kazachstan, Libië, Mali, Mauritanië, Nepal, Niger, de Russische Federatie, Senegal, Sierra Leone, Tadzjikistan, Turkmenistan en Oeganda is er sprake van circulatie korter dan 6 maanden

Tabel 2.1 Aantallen meldingsplichtige ziekten 2003-2010. Deze tabel is gebaseerd op definitieve meldingen (geaccordeerd door het RIVM) volgens de Wet publieke gezondheid.

Groep	Infectieziekten	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Groep A	Pokken	^b	0	0	0	0	0	0	0
	Polio	0	0	0	0	0	0	0	0
	Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)	^b	0	0	0	0	0	0	0
	Nieuwe Influenza-A (H1N1)	^b	^b	^b	^b	^b	^b	3413	541
Groep B1	Humane infectie met aviaire influenzavirus	^b	^b	^b	^b	^b	0 ^c	0	0
	Difterie	0	0	0	0	0	0	0	0
	Pest	0	0	0	0	0	0	0	0
	Rabiës	0	0	0	0	0	1	0	0
	Tuberculose*	1340	1299	1131	1027	998	1014	1158	1072
	Virale hemorrhagische koorts	0	0	0	0	0	1	0	0
Groep B2	Buiktyfus (thyphoid fever)	38	32	34	23	22	29	20	33
	Cholera	1	1	4	3	3	5	3	1
	Hepatitis A	371	442	222	258	168	183	176	274
	Hepatitis B	281	309	282	267	223	225	202	219
	Hepatitis C**	12	35	28	30	44	45	52	47
	Kinkhoest	2652	8926	6759	4163	7374	8704	6503	4337
	Mazelen	3	12	3	1	4	109	11	21
	Paratyfus A	17	20	10	20	10	10	12	24
	Paratyfus B	13	17	9	15	21	26	14	17
	Paratyfus C	6	0	2	0	2	1	3	0
	Rubella	1	34	362	13	4	2	7	0
	STEC/enterohemorragische <i>E.coli</i> -infectie	57	43	61	45	96	141	264	396
	Shigellose	256	348	415	268	384	356	465	571
	Invasieve groep-A-streptokokkeninfectie	^b	^b	^b	^b	^b	2 ^c	252	222
	Voedselinfectie***	140	85	92	91	100	84	36	49
Groep C	Antrax	0	0	0	0	0	0	0	0
	Bof	^b	^b	^b	^b	^b	7 ^c	32	565
	Botulisme	1	0	0	1	1	7	0	0
	Brucellose	4	8	5	6	5	8	4	6
	Ziekte van Creutzfeldt-Jakob - klassiek	11	14	20	14	18	18	7	26
	Ziekte van Creutzfeldt-Jakob - variant	0	0	1	0	1	0	0	1
	Gele koorts	0	0	0	0	0	0	0	0
	Invasieve <i>Haemophilus influenzae</i> type b-infectie	^b	^b	^b	^b	^b	0 ^c	0	45
	Hantavirusinfectie	^b	^b	^b	^b	^b	0 ^c	8	18
	Legionellose	195	241	280	452	325	341	240	476
	Leptospirose	19	28	29	22	37	37	25	30
	Listeriose	^b	^b	^b	^b	^b	3 ^c	47	74
	Malaria	348	302	310	251	210	225	243	251
	Meningokokkenziekte	356	305	260	168	195	162	153	153
	MRSA-infectie (clusters buiten ziekenhuis)	^b	^b	^b	^b	^b	0 ^c	10	16
	Invasieve pneumokokkenziekte (bij kinderen t/m 5 jaar)	^b	^b	^b	^b	^b	0 ^c	35	60
	Psittacose	24	34	48	76	52	85	72	72
	Q-koorts	10	19	5	10	132	1013	2317	547
	Tetanus	^b	^b	^b	^b	^b	0 ^c	1	1
	Trichinose	3	0	0	0	0	1	1	0
	West-Nijlvirusinfectie	^b	^b	^b	^b	^b	0 ^c	0	1

* Aantallen afkomstig van KNCV Tuberculosefonds

** Vanaf 1 oktober 2003 is uitsluitend de acute vorm van hepatitis C meldingsplichtig.

*** Dit aantal betreft het aantal explosies en niet het aantal patiënten.

^b Niet meldingsplichtig in betreffende jaar

^c Meldingsplichtig vanaf 1 december 2008, hierdoor zijn aantallen mogelijk incompleet

na rechtstreekse import vanuit naburige endemische landen (<http://www.polioeradication.org>). De laatste polio-epidemie in Nederland was in 1992-1993.

2.3 Groep B1-ziekten

Humane infectie met een aviair influenzavirus

Wereldwijd komen al jaren sporadisch humane infecties met aviair influenzavirus A (H5N1) voor. Ondanks wijd-verbrede blootstelling aan geïnfecteerd pluimvee wordt humane infectie niet vaak aangetoond (http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/en/index.html). Het aantal bevestigde humane infecties is vanaf 2003 tot en met 1 april 2011 539 patiënten; hiervan zijn 318 personen overleden. In 2010 werden in totaal 48 gevallen gemeld (1 geval in Cambodja, 2 gevallen in China, 29 in Egypte, 9 in Indonesië en 7 in Vietnam), waarvan er 24 zijn overleden. In Nederland is per 1 oktober 2011 de meldingsplicht verbreed naar humane infecties ten gevolge van een dierlijk influenzavirus.

2.4 Groep B2-ziekten

Hepatitis A

In 2010 was er in de Nederlandse aangiftecijfers een toename te zien in het aantal hepatitis A-gevallen, veroorzaakt door een aantal clusters. Allereerst was er een landelijke uitbraak van hepatitis A-gevallen in de eerste maanden van 2010, waarbij op basis van een casecontrole-onderzoek zongedroogde tomaten werden aangewezen als mogelijke bron.^{1,2} Het virus werd niet gedetecteerd in voedselbronnen die door de nieuwe Voedsel- en Warenautoriteit (nVWA) werden onderzocht. In totaal werden 14 gevallen met een identieke hepatitis A-stam gevonden, waarvan 3 patiënten secundaire gevallen waren. De stam werd eerder gevonden in Frankrijk en Australië en werd daar ook gelinkt aan zongedroogde tomaten. Ook in het buitenland werden personen ziek die in Nederland waren geweest.

Bij GGD Zeeland speelde daarnaast een cluster, waarbij 21 hepatitis A-gevallen werden gemeld. Uit typeringsonderzoek op het RIVM bleek dat 17 patiënten een specifieke 1A-stam hadden. Deze stam komt sinds de zomer van 2008 in Europa vaak voor bij mannen met homoseksuele contacten (MSM). Bij de overige patiënten werden andere virustypen gevonden, waarbij bij een van hen de stam werd gevonden die in de uitbraak met zongedroogde tomaten werd gevonden.³

Tot slot meldde GGD Hart voor Brabant een cluster van 11 patiënten. Bij vrijwel alle patiënten was er sprake van een epidemiologische link met een van de andere hepatitis A-patiënten uit het cluster. Bij 6 van de 11 patiënten bleek uit hepatitis A-typering dat het om een identieke stam

ging. Het betreft een uniek hepatitis A-subtype dat niet eerder door het RIVM werd getypeerd. Het meest waarschijnlijke land van herkomst van deze stam leek Turkije.⁴

Mazelen

In Nederland werden in 2010 21 mazelenpatiënten geregistreerd, 10 van deze gevallen liepen de infectie op in het buitenland. In verschillende Europese landen zijn in het afgelopen jaar uitbraken van mazelen geweest: Spanje, Ierland, Noord-Ierland, Duitsland, Frankrijk, Griekenland, Litouwen, Italië, Slovenië.⁵⁻¹⁵

Een opvallend grote uitbraak van mazelen was onder Roma in Bulgarije en Roemenië; in Bulgarije werden vanaf maart 2009 ruim 24.000 mensen met mazelen gemeld.¹⁶⁻¹⁷ Ook in Nederland werd een mazelengeval gemeld met een epidemiologische link naar de uitbraak in Bulgarije.¹⁸

Voedselinfecties

In 2010 werden in de provincies Noord-Holland en Flevoland 87 personen gemeld met een salmonellose door een *Salmonella* met een identiek MLVA-patroon. Hoewel een aantal patiënten uit andere regio's kwam, waren de meeste patiënten afkomstig uit de regio's Noord-Holland en Flevoland. De eerste ziekteperioden lagen tussen eind maart en eind april 2010. Opvallend was dat 50% van de geïnterviewde patiënten werd opgenomen in het ziekenhuis. Uit het casecontroleonderzoek kwamen rauw gegeten rundvleesproducten (filet americain en ossenworst) als meest waarschijnlijke bron naar voren.¹⁹

2.5 Groep C-ziekten

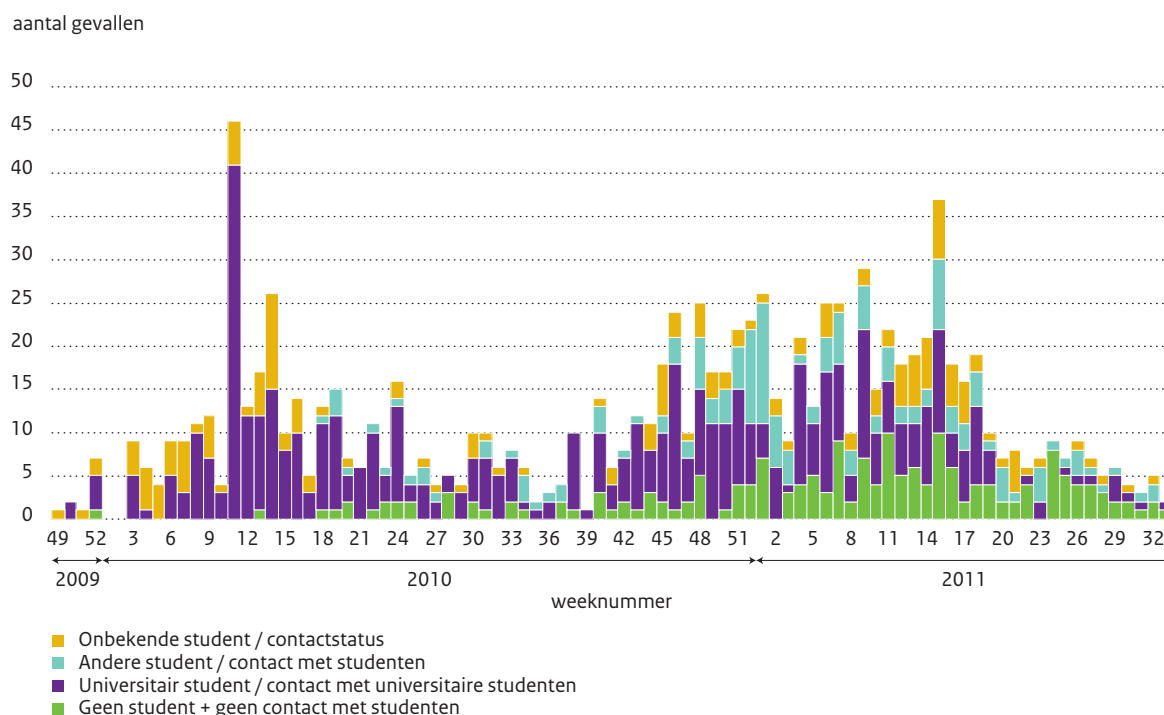
Bof

Sinds begin december 2009 is er een bofuitbraak gaande onder studenten (zie Figuur 2.1). De epidemie begon in Delft en Leiden en verspreidde zich via een feest naar andere studentensteden.²⁰ De vaccinatiegraad onder de gemelde studenten met bof is erg hoog (meer dan 80% was ten minste eenmaal gevaccineerd, ongeveer tweederde was volledig gevaccineerd (twee doses)). De bofepidemie onder studenten is naar alle waarschijnlijkheid het gevolg van een afname van de door het vaccin verkregen immuniteit in combinatie met intensief contact. Daarnaast zou het huidige circulerende wildtype bofvirus (genotype G) hierbij een rol kunnen spelen. Van dit type is bekend dat het grote uitbraken van bof kan veroorzaken, ook onder gevaccineerden.

Hantavirusinfecties

In Osiris werd een toename van het aantal hantavirusinfecties waargenomen. In 2010 werden 18 gevallen gemeld, tegenover 8 in 2009. De meeste patiënten werden gemeld uit het endemische gebied in Twente. 3 patiënten hebben

Figuur 2.1 Aantal meldingen van bof in de periode van 1 december 2009 tot en met 8 augustus 2011 per week naar eerste ziektedag en student – en contactstatus.



de infectie vermoedelijk in het buitenland opgelopen (Bulgarije, België en Duitsland). 17 van de 18 patiënten waren in het ziekenhuis opgenomen.³ Ook in Duitsland waren in 2010 veel gevallen van hantavirusinfecties.²¹

Q-koorts

In 2010 zijn in totaal 547 meldingen van Q-koorts in Osiris gerapporteerd. 11 patiënten zijn overleden. Dit aantal patiënten is aanzienlijk lager dan in 2008 en 2009, waarin respectievelijk 1.013 en 2.317 patiënten gemeld werden (http://rivm.nl/Bibliotheek/Wetenschappelijk/Tabellen_grafieken/Infectieziekten/Epicurve_Q_koorts). Bij de overleden patiënten was sprake van een chronische Q-koorts waarbij de infectie in voorgaande jaren was opgelopen. Bij deze patiënten was tevens sprake van onderliggende medische problematiek. In 2011 heeft de dalende trend zich voortgezet. De bestrijdingsmaatregel om geiten te vaccineren lijkt effectief geweest om het aantal humane gevallen terug te dringen.

Legionellose

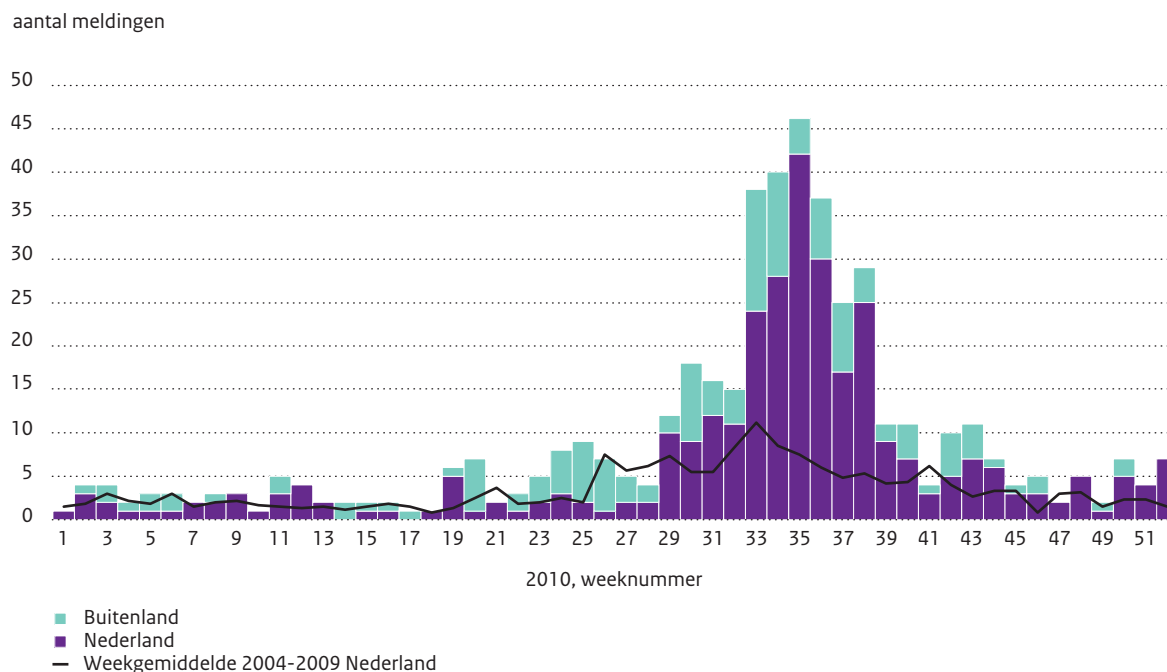
In 2010 werd in de tweede helft van augustus tot eind september een verheffing van het aantal meldingen van legionellose waargenomen (zie Figuur 2.2). In een periode van 6 weken werden 215 meldingen van legionellose gerapporteerd, terwijl dit in dezelfde periode over 2007-2009 gemiddeld 56 patiënten waren. Van de patiënten uit deze piekperiode hadden 166 patiënten (77%) de ziekte in Nederland opgelopen. De meldingen

kwamen uit meerdere GGD-regio's en lieten geen bijzonderheden zien in leeftijds- of geslachtsverdeling. Een uitbraak door één gemeenschappelijke bron was onwaarschijnlijk, aangezien driekwart (76%) van de binnenlandse patiënten aangaf dat men niet buiten de eigen GGD-regio was geweest. Bovendien werden bij de klinische isolaten van de patiënten verschillende *Legionella*-stammen gevonden. De toename leek op de situatie van 2006 toen ook in de maand augustus een verheffing van legionellose werd gezien.²² De weersomstandigheden van 2010 waren vergelijkbaar met die van 2006: een warme maand juli gevolgd door veel regenval in augustus.

Malaria

De jarenlange trendmatige afname van malariameldingen heeft zich sinds 2008 gestabiliseerd. In het najaar van 2010 werd bekend dat twee Nederlandse patiënten overleden aan malaria. Zij liepen de ziekte op in Gambia. De patiënten verbleven slechts één tot twee weken in Gambia en gebruikten geen of onvolledige malariaprofylaxe. In Osiris zijn in 2010 zestien patiënten gerapporteerd bij wie malaria is vastgesteld na een reis naar Gambia. Ook in voorgaande jaren werden aan het eind van het regenseizoen, dat ongeveer loopt van juni tot half september, regelmatig gevallen van malaria gemeld onder toeristen die Gambia bezochten. Gambia is een belangrijk risicoland in West-Afrika, omdat het een bestemming is van goedkope last-minutereizen en omdat Gambia, als een van de weinige landen in West-Afrika, gelekoortsvaccina-

Figuur 2.2 Aantal meldingen van legionellose in 2010 per week naar eerste ziektedag en land van besmetting.



tie niet verplicht stelt. Reizigers bezoeken daarom minder vaak een vaccinatiebureau voorafgaand aan hun reis en missen daardoor de voorlichting over het gebruik van malariaprofylaxe. Ook in 2008 werden dergelijke gevallen van malaria onder Europese reizigers vastgesteld.

2.6 Overige relevante gebeurtenissen

Opnieuw toename van huisartsenconsulten voor erythema migrans

In 2010 werd het vierde landelijke onderzoek van het RIVM naar het voorkomen van de ziekte van Lyme in de huisartsenpraktijk over het jaar 2009 afgerond. De uitkomsten tonen, evenals in 2005, een toename van huisartsconsulten voor tekenbeten en de ziekte van Lyme. In 1994 zagen alle huisartsen samen naar schatting 6.000 patiënten met erythema migrans, in 2001 ging het om 12.000 patiënten en in 2005 om 17.000 patiënten. In 2009 is bij circa 22.000 mensen in Nederland erythema migrans vastgesteld. Daarmee zet de stijgende trend zich voort.²³ Zie voor meer informatie <http://www.zorgatlas.nl/gezondheid-en-ziekte/ziekten-en-aandoeningen/infectieziekten/erythema-migrans-rode-ring-op-de-huid-2009>. Onder andere naar aanleiding van deze verdere toename van huisartsconsulten voor tekenbeten en erythema migrans, is in de zomer van 2010 besloten te onderzoeken hoe vaak (ernstiger vormen van) de ziekte van Lyme voorkomt, wat de ziektelast is en wat de risicofactoren zijn om de ziekte van Lyme te krijgen (<http://rivm.nl/cib/actueel/nieuws/onderzoek-lyme.jsp>).

Exotische muggensoorten aangetroffen bij verschillende bandenbedrijven

Het Centrum Monitoring Vectoren (CMV) voert sinds 2009 in heel Nederland inspecties uit op plaatsen waar een verhoogd risico bestaat op de introductie van exotische muggensoorten, zoals bij importeurs van lucky-bamboeplanten en op bedrijven die handelen in geïmporteerde banden. In Nederland zijn ruim dertig van dit soort bedrijven bekend. In 2010 trof het CMV bij vijf bandenbedrijven in Nederland exotische muggen aan. De vondsten betroffen de Aziatische tijgermug (*Aedes albopictus*), de gelekoortsmug (*Aedes aegypti*) en de Amerikaanse rotspoelmug (*Aedes atropalpus*). Voor het eerst werd *Ae. albopictus* in Nederland in de leefomgeving aangetroffen. In 2005 werd de tijgermug al door de Plantenziektkundige Dienst waargenomen in kassen waar geïmporteerde lucky-bamboeplanten worden opgeslagen. Voor *Aedes aegypti* is dit de eerste vondst in Noord-Europa sinds de zeventiende eeuw. De Amerikaanse rotspoelmug was in het najaar van 2009 al op twee van deze locaties gevonden.

Ae. albopictus en *Ae. aegypti* zijn belangrijke vectoren van onder andere denguevirus, chikungunyavirus en gelekoortsvirus. *Ae. albopictus* kan ook West-Nilevirus overbrengen. Voor *Ae. atropalpus* zijn er slechts aanwijzingen uit het laboratorium dat het West-Nilevirus kan overdragen. Het huidige beleid is gericht op vertraging van eventuele vestiging door actieve opsporing en bestrijding van deze muggen. De kans dat deze muggen infectieziekten overdragen is verwaarloosbaar klein gezien het beperkte aantal aangetroffen muggen en de geringe kans dat zij pathogenen bij zich dragen.²⁴

Carbapenemresistentie *Klebsiella pneumoniae* na verblijf in buitenland

In het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde werd melding gemaakt van patiënten bij wie in Nederland een carbapenemaseproducerende *Klebsiella pneumoniae* werd geïdentificeerd na een verblijf in het buitenland.²⁵

De eerste patiënt was overgeplaatst vanuit een Grieks ziekenhuis; het isolaat bleek tot een epidemische kloon (MLST 258) te behoren, met een KPC-2-carbapenemase-gen. De twee andere patiënten bleken na een rondreis door India gekoloniseerd te zijn geraakt met *Klebsiella pneumoniae*-isolaten, die een New-Delhi-metallo-carbapenemase-gen (NDM-1) bevatten.

Carbapenemaseproducerende stammen worden gekenmerkt door resistentie tegen bijna alle beschikbare bètalactamantibiotica, waaronder de cefalosporines en carbapenems. Daarnaast zijn deze stammen vaak ook resistent tegen alle andere beschikbare antibiotica met uitzondering van tigecycline en colistine, die alleen intraveneus kunnen worden toegediend. Het is echter onduidelijk wat de effectiviteit van deze middelen is. Daarnaast is ook al resistentie beschreven. Invasieve infecties met dergelijke stammen gaan dan ook samen met een hoge morbiditeit en mortaliteit. Britse artsen meldde dat sinds 2008 29 Britten met een NDM-1-bacterie zijn besmet. 17 van hen waren het voorgaande jaar in India of Pakistan geweest.²⁶ Adequate detectie in microbiologische laboratoria, actueel inzicht en naleving van ziekenhuishygiënische maatregelen is cruciaal om verspreiding in Nederlandse zorginstellingen te voorkomen. Nederlandse arts-microbiologen hebben hiervoor een richtlijn opgesteld.²⁷

Toename van dengue in het Caribische gebied

Zie hoofdstuk 4 Infectieziekten in Caribisch Nederland.

Lokaal verkregen denguevirusinfecties in Frankrijk en Kroatië

In Frankrijk werd in 2010 voor het eerst een autochtone denguevirusinfectie gemeld. Het betrof een 64-jarige man, woonachtig in Nice, die sinds 23 augustus koorts, spierpijn en algehele malaise had. De patiënt was niet recent in het buitenland geweest en had geen bloedtransfusie ontvangen. Hij had wel vrienden van de Antillen op bezoek gehad. Mogelijk had een van hen dengue en heeft hij zo een lokale tijgermug, *Aedes albopictus*, geïnfecteerd die het virus vervolgens weer overgedragen heeft aan de patiënt. Bij de geïntensifieerde surveillance die na deze bevinding in Frankrijk werd ingesteld, werd bij nog een patiënt de diagnose bevestigd. In het Franse departement Alpes Maritimes heeft deze mug zich al gevestigd.²⁸

Ook in Kroatië werd voor het eerst een autochtone denguevirusinfectie vastgesteld. Het ging om een Duitse toerist die in augustus 2010 in het zuiden van Kroatië met vakantie was. Bij thuiskomst ontwikkelde hij koorts, gewrichts- en hoofdpijn met daarbij algehele malaise. In

verband met zijn klinische symptomen werd diagnostiek naar dengue verricht. Zowel IgM als later ook IgG waren beide sterk positief voor dengue. Omdat de patiënt gedurende de hele incubatieperiode in Kroatië was, wordt deze casus beschouwd als de eerste autochtone transmissie van dengue in Kroatië. Tot dan toe waren alleen importcases van dengue in Kroatië bekend. Deze bevinding is niet onverwacht, omdat vestiging van de tijgermug *Aedes albopictus* in Kroatië bij herhaling beschreven is. Bij de geïntensifieerde surveillance die na deze bevinding werd ingesteld, werden meerdere patiënten gevonden die een recente infectie hadden doorgemaakt.²⁹⁻³⁰

Toename van respiratoire enterovirus 68-infecties

In de virologische surveillance van acute respiratoire infecties door de Continue Morbiditeitsregistratie Huisartsenposten van het NIVEL was in de weken 35 en 40 van 2010 een opvallende piek zichtbaar van enterovirusinfecties. In de betreffende weken werd in 12 tot 37% van de monsters enterovirus aangetroffen. Het betrof vooral volwassenen die de huisarts bezochten met als meest kenmerkende symptoom acuut beginnende hoest, terwijl deze patiënten ook vaak kortademigheid vertoonden en gediagnosticeerd werden met bronchitis. Uit typeringsonderzoek bleek het te gaan om enterovirus 68. Enterovirus 68-infecties kwamen in het verleden sporadisch voor, net als nu vooral in de vroege herfstperiode.³¹

Italiaanse reizigers met Alkhurma hemorragische koorts

Het Italiaanse ministerie van gezondheid meldde in 2010 twee Italiaanse reizigers die in het zuiden van Egypte op vakantie waren geweest en waarbij Alkhurma hemorragische koorts werd vastgesteld. Na terugkeer in Italië werden de patiënten met koorts opgenomen in een ziekenhuis. In het BSL4-laboratorium Lazzaro Spallanzani in Rome testte een PCR voor een flavivirus positief, waarna verder laboratoriumonderzoek Alkhurma hemorragische koorts bij beide patiënten kon bevestigen. AHFV is niet overdraagbaar van persoon tot persoon. Deze casussen zijn bijzonder, omdat voor het eerst deze infectie gemeld werd na een verblijf in Egypte.³² Tot nu toe waren alleen patiënten bekend in Saoedi-Arabië en andere landen aan de Perzische Golf. Alkhurvavirus is een flavivirus, dat behoort tot de tick-borne encephalitis-virusgroep. Symptomen zijn koorts, hoofdpijn, gewrichtspijn, spierpijn, braken, encefalitis en trombocytopenie. De letaliteit is hoog, meer dan 30%. Kamelen en schapen zijn de natuurlijke gastheer van dit virus. Mogelijke overdracht van het virus vindt plaats via de beet van een besmette teek, consumptie van ongepasteuriseerde melk of via direct contact door een wondje in de huid.

Lokaal verkregen West-Nilevirusinfecties in diverse Europese landen

In 2010 was er in het noorden van Griekenland een grote

uitbraak van West-Nilevirusinfecties (WNV). Er werden 207 patiënten gemeld, waarvan er 22 overleden. Alle patiënten werden opgenomen in een ziekenhuis met meningitis of encefalitis. De meeste patiënten waren 70 jaar of ouder. Het was voor het eerst dat een lokaal verkregen West-Nilevirusinfectie werd gediagnosticeerd in Griekenland.³³⁻³⁴ Ook in Roemenië (38 patiënten waarvan 4 overleden) en in Rusland (231 patiënten, 6 overleden) werden grote uitbraken van WNV waargenomen.³⁵ Daarnaast werden in verschillende Europese landen patiënten met een West-Nilevirusinfectie gemeld. In Hongarije werden 3 patiënten met WNV gemeld. In Italië werden 3 patiënten gemeld in de leeftijd van 41 tot 67 jaar, woonachtig in het noorden van Italië (regio Vicenza, Veneto en Venetië) die alle drie met verschijnselen van virale meningitis in het ziekenhuis waren opgenomen. In Spanje was er een WNV-patiënt uit Chiclana, Cadix in het zuidwesten van Spanje. De patiënt was opgenomen in het ziekenhuis met een virale meningitis. In het gebied was vlak voor het humane geval WNV bij paarden vastgesteld.

Lokaal verkregen chikungunyavirusinfectie in Frankrijk

In het zuidoosten van Frankrijk waren in 2010 enkele gevallen van een lokaal verkregen chikungunyavirusinfectie. Het ging om twee kinderen van twaalf jaar. Ze woonden in dezelfde straat, zaten op dezelfde middelbare school, waren niet op reis geweest en hadden geen bloedtransfusie ontvangen. Eind augustus 2010 was een viremische patiënt in Fréjus gediagnosticeerd die in India op reis was geweest. Deze patiënt is woonachtig op 2 km van de bovenstaande patiënten.³⁶ In het gebied heeft de *Aedes albopictus*-mug zich sinds 2007 gevestigd. Deze gevallen zijn niet onverwacht. De import van viremische chikungunyapatiënten kan bij de aanwezigheid van de vector leiden tot lokale transmissie. In Italië was in 2007 een chikungunya-uitbraak met meer dan 200 patiënten. De bron van deze uitbraak betrof ook een patiënt die een chikungunya-infectie in India opliep. Lokale *Aedes albopictus*-muggen zorgden vervolgens voor verdere, lokale verspreiding.³⁷

2.7 Literatuur

- Petrignani M, Verhoef L, Van Hunen R, Swaan C, Van Steenberghe J, Boxman I, et al. A possible foodborne outbreak of hepatitis A in the Netherlands, January-February 2010. *Euro Surveill.* 2010 Mar 18;15(11).
- Petrignani M, Harms M, Verhoef L, Van Hunen R, Swaan C, Van Steenberghe J, et al. Update: a foodborne outbreak of hepatitis A in the Netherlands related to semi-dried tomatoes in oil, January-February 2010. *Euro Surveill.* 2010 May 20;15(20).
- Suijkerbuijk A. Gesignaleerd. *Infectieziekten Bulletin.* 2010;21(7):212-4.
- Suijkerbuijk A. Gesignaleerd. *Infectieziekten Bulletin.* 2010;21(10):352-3.
- Lopez Hernandez B, Laguna Sorinas J, Marin Rodriguez I, Gallardo Garcia V, Perez Morilla E, Mayoral Cortes JM. Spotlight on measles 2010: An ongoing outbreak of measles in an unvaccinated population in Granada, Spain, October to November 2010: an ongoing outbreak of measles in an unvaccinated population in Granada, Spain, October to November 2010. *Euro Surveill.* 2010;15(50).
- Gee S, Cotter S, O'Flanagan D. Spotlight on measles 2010: measles outbreak in Ireland 2009-2010. *Euro Surveill.* 2010 Mar 4;15(9).
- Smithson R, Irvine N, Hutton C, Doherty L, Watt A. Spotlight on measles 2010: ongoing measles outbreak in Northern Ireland following an imported case, September-October 2010. *Euro Surveill.* 2010;15(43).
- Batzing-Feigenbaum J, Pruckner U, Beyer A, Sinn G, Dinter A, Mankertz A, et al. Spotlight on measles 2010: preliminary report of an ongoing measles outbreak in a subpopulation with low vaccination coverage in Berlin, Germany, January-March 2010. *Euro Surveill.* 2010;15(13).
- Pfaff G, Lohr D, Santibanez S, Mankertz A, Van Treeck U, Schonberger K, et al. Spotlight on measles 2010: Measles outbreak among travellers returning from a mass gathering, Germany, September to October 2010. *Euro Surveill.* 2010;15(50).
- Roggendorf H, Mankertz A, Kundt R, Roggendorf M. Spotlight on measles 2010: measles outbreak in a mainly unvaccinated community in Essen, Germany, March-June 2010. *Euro Surveill.* 2010 Jul 1;15(26).
- Parent du Chatelet I, Antona D, Freymuth F, Muscat M, Haltermeyer-Zhou F, Maine C, et al. Spotlight on measles 2010: update on the ongoing measles outbreak in France, 2008-2010. *Euro Surveill.* 2010 Sep 9;15(36).
- Six C, Blanes de Canecaude J, Duponchel J, Lafont E, Decoppet A, Travanut M, et al. Spotlight on measles 2010: Measles outbreak in the Provence-Alpes-Cote d'Azur region, France, January to November 2010 - substantial underreporting of cases: measles outbreak in the Provence-Alpes-Cote d'Azur region, France, January to November 2010 - substantial underreporting of cases. *Euro Surveill.* 2010;15(50).
- Pervanidou D, Horefti E, Patrinos S, Lytras T, Triantafyllou E, Mentis A, et al. Spotlight on measles 2010: ongoing measles outbreak in Greece, January-July 2010. *Euro Surveill.* 2010;15(30).
- Cova M, Cucchi A, Turla G, Codeca B, Buriani O, Gabutti G. Spotlight on measles 2010: Increased measles transmission in Ferrara, Italy, despite high vaccination coverage, March to May 2010: increased measles transmission in Ferrara, Italy, despite high vaccination coverage, March to May 2010. *Euro Surveill.*

- 2010;15(50).
15. Grgic-Vitek M, Frelih T, Ucakar V, Prosenc K, Tomazic J, Petrovec M, et al. Spotlight on measles 2010: a cluster of measles in a hospital setting in Slovenia, March 2010. *Euro Surveill.* 2010 May 20;15(20).
 16. Komitova R, Kunchev A, Mihneva Z, Marinova L. Nosocomial transmission of measles among healthcare workers, Bulgaria, 2010. *Euro Surveill.* 2011;16(15).
 17. Stanescu A, Muscat M, Romaniuc A, Pipirigeanu R, Lupulescu E, Necula G, et al. Spotlight on measles 2010: An ongoing measles outbreak in the district of Neamt, Romania, August - September 2010. *Euro Surveill.* 2010;15(40).
 18. Brien NC. Gesignaleerd. *Infectieziekten Bulletin.* 2010;21(4):114-6.
 19. Brien NC. Gesignaleerd. *Infectieziekten Bulletin.* 2010;21(5):148-9.
 20. Bruins GJ. Cluster van bof onder gevaccineerde studenten in Delft. *Infectieziekten Bulletin.* 2010;21(10):354-5.
 21. Faber MS, Ulrich RG, Frank C, Brockmann SO, Pfaff GM, Jacob J, et al. Steep rise in notified hantavirus infections in Germany, April 2010. *Euro Surveill.* 2010 May 20;15(20).
 22. Karagiannis I, Brandsema P, M VDS. Warm, wet weather associated with increased Legionnaires' disease incidence in The Netherlands. *Epidemiol Infect.* 2009 Feb;137(2):181-7.
 23. Hofhuis A, Harms MG, Van der Giessen JWB, Sprong H, Notermans DW, Van Pelt W. Ziekte van Lyme in Nederland 1994-2009: Aantal huisartsconsulten blijft toenemen. Is voorlichting en curatief beleid genoeg? *Infectieziekten Bulletin.* 2010;21(3):84-7.
 24. Scholte E, Den Hartog W, Dik M, Schoelitsz B, Brooks M, Schaffner F, et al. Introduction and control of three invasive mosquito species in the Netherlands, July-October 2010. *Euro Surveill.* 2010;15(45).
 25. Leverstein-van Hall MA, Stuart JC, Voets GM, Versteeg D, Roelofsen E, Fluit AC. Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* following foreign travel. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2010;154:A2013.
 26. Kumarasamy KK, Toleman MA, Walsh TR, Bagaria J, Butt F, Balakrishnan R, et al. Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK: a molecular, biological, and epidemiological study. *Lancet Infect Dis.* 2010 Sep;10(9):597-602.
 27. Cohen Stuart J, Leverstein-Van Hall MA. Guideline for phenotypic screening and confirmation of carbapenemases in Enterobacteriaceae. *Int J Antimicrob Agents.* 2010 Sep;36(3):205-10.
 28. La Ruche G, Souares Y, Armengaud A, Peloux-Petiot F, Delaunay P, Despres P, et al. First two autochthonous dengue virus infections in metropolitan France, September 2010. *Euro Surveill.* 2010 Sep 30;15(39):19676.
 29. Schmidt-Chanasit J, Haditsch M, Schoneberg I, Gunther S, Stark K, Frank C. Dengue virus infection in a traveller returning from Croatia to Germany. *Euro Surveill.* 2010;15(40).
 30. Gjenero-Margan I, Aleraj B, Krajcar D, Lesnikar V, Klobucar A, Pem-Novosel I, et al. Autochthonous dengue fever in Croatia, August-September 2010. *Euro Surveill.* 2011;16(9).
 31. Bijkerk P. Gesignaleerd. *Infectieziekten Bulletin.* 2010;21(9):308-10.
 32. Carletti F, Castilletti C, Di Caro A, Capobianchi MR, Nisii C, Suter F, et al. Alkhurma hemorrhagic fever in travelers returning from Egypt, 2010. *Emerg Infect Dis.* 2010 Dec;16(12):1979-82.
 33. Papa A, Danis K, Baka A, Bakas A, Douglas G, Lytras T, et al. Ongoing outbreak of West Nile virus infections in humans in Greece, July-August 2010. *Euro Surveill.* 2010;15(34).
 34. Valiakos G, Touloudi A, Iacovakis C, Athanasiou L, Birtsas P, Spyrou V, et al. Molecular detection and phylogenetic analysis of West Nile virus lineage 2 in sedentary wild birds (Eurasian magpie), Greece, 2010. *Euro Surveill.* 2011;16(18).
 35. Sirbu A, Ceianu CS, Panculescu-Gatej RI, Vazquez A, Tenorio A, Rebreanu R, et al. Outbreak of West Nile virus infection in humans, Romania, July to October 2010. *Euro Surveill.* 2011 Jan 13;16(2).
 36. Gould EA, Gallian P, De Lamballerie X, Charrel RN. First cases of autochthonous dengue fever and chikungunya fever in France: from bad dream to reality! *Clin Microbiol Infect.* 2010 Dec;16(12):1702-4.
 37. Rezza G, Nicoletti L, Angelini R, Romi R, Finarelli AC, Panning M, et al. Infection with chikungunya virus in Italy: an outbreak in a temperate region. *Lancet.* 2007 Dec 1;370(9602):1840-6.

3

Signalering van infectieziekten

P. Bijkerk en A.W.M. Suijkerbuijk

3.1 Inleiding

Uitbraken van infectieziekten die een bedreiging vormen voor de volksgezondheid komen vaak onverwacht. Continue signalering van deze bedreigingen is van wezenlijk belang om risico's voor de volksgezondheid zo veel mogelijk te beperken. Het signaleringsoverleg werd in 1999 ingesteld om wekelijks informatie uit verschillende surveillancebronnen te beoordelen en signalen te genereren. Het doel van het signaleringsoverleg is om door infectieziekten veroorzaakte bedreigingen voor de volksgezondheid tijdig te signaleren, zodat bepaald kan worden of nader onderzoek nodig is of dat bestrijding in gang moet worden gezet. Het signaleringsoverleg vindt wekelijks plaats op het Centrum Infectieziektebestrijding van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM). De deelnemers zijn onder meer artsen infectieziektebestrijding, arts-microbiologen en epidemiologen van verschillende afdelingen van het Centrum Infectieziektebestrijding van het RIVM en veterinaire deskundigen van de nieuwe Voedsel- en Warenautoriteit (NVWA). Voorafgaand aan het overleg selecteert iedere deelnemer infectieziektesignalen uit diverse binnen- en buitenlandse informatiebronnen (Tabel 3.1). Redenen om een signaal te selecteren zijn vastgelegd in het protocol dat ten grondslag ligt aan het signaleringsoverleg en zijn

divers van aard: een onverwachte verandering in de incidentie of prevalentie van een infectieziekte, het optreden van een infectieziekte bij bijzondere groepen of op een opmerkelijke plaats, of de opkomst van een totaal nieuwe of onbekende ziekte. Tijdens het overleg interpreteren de deelnemers gezamenlijk de ingebrachte signalen en maken zij een inschatting van de bedreiging voor de Nederlandse volksgezondheid. Dezelfde dag stuurt het RIVM het verslag van het overleg naar zo'n 1800 direct betrokkenen binnen de infectieziektebestrijding in Nederland: artsen en verpleegkundigen infectieziektebestrijding van GGD's, arts-microbiologen, hygiënist, infectiologen, het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport en de Inspectie voor de Gezondheidszorg. Voor een goede infectieziektebestrijding is een tijdige en volledige signalering belangrijk: het overleg mag signalen waarbij aanpassingen van het bestrijdingsbeleid noodzakelijk zijn niet missen. De volledigheid van signalering is echter lastig te bepalen, omdat informatie over ontbrekende signalen vaak moeilijk of niet te achterhalen is. Het signaleringsoverleg is afhankelijk van de rapportagebereidheid van professionals. Om te kijken waar verbeteringen van het signaleringsoverleg mogelijk zijn, is geanalyseerd of en zo ja welke binnenlandse signalen niet door het signaleringsoverleg werden besproken, maar wel werden gerapporteerd in reguliere nationale surveillance-rapportages. Daartoe hebben we binnenlandse signalen vergeleken met RIVM-jaarrapportages van de betreffende ziekten. Daarnaast hebben we gekeken of signalen die een

Tabel 3.1 Informatiebronnen voor het wekelijkse signaleringsoverleg.

Binnenlandse bronnen
<ul style="list-style-type: none">• Osiris, het elektronische surveillancesysteem voor infectieziekten dat de wettelijk verplichte meldingen volgens de Wet Publieke Gezondheid bevat;• Virologische weekstaten;• Influenzasurveillance;• Nederlands Referentielaboratorium voor Bacteriële Meningitis;• Laboratoria van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu;• Nieuwe Voedsel- en Warenautoriteit;• Naast de hierboven genoemde bronnen kunnen betrokkenen bij de infectieziektebestrijding in Nederland ook zelf signalen in het overleg inbrengen.
Buitenlandse bronnen
<ul style="list-style-type: none">• Weekly Epidemiological Record (WHO);• Disease Outbreak News (WHO);• Event Information Site for IHR National Focal Points (WHO);• European Early Warning and Response System (EWRS);• European Centre for Disease Prevention and Control;• Eurosurveillance;• Morbidity and Mortality Weekly Report;• ProMED;• Overig/media.

stijging van infectieziekten betreffen over een langere periode dan een jaar ook worden waargenomen door het signaleringsoverleg. Op basis van een analyse van dergelijke niet door het signaleringsoverleg benoemde signalen kunnen aanbevelingen worden geformuleerd ter verdere versterking van de signalering. In dit hoofdstuk beschrijven wij een retrospectief, descriptief evaluatie-onderzoek waarin de volledigheid van binnenlandse signalen uit het signaleringsoverleg over de periode 2006-2010 wordt vergeleken met signalen uit de RIVM-jaarrapportages.

3.2 Methode

Om te achterhalen hoe volledig het signaleringsoverleg bedreigingen op het gebied van infectieziekten in Nederland signaleert, werden de Nederlandse signalen uit de wekelijkse verslagen over de periode 2006-2010 vergeleken met informatie afkomstig uit jaarrapportages van het RIVM over respiratoire infectieziekten, de ziekten uit het Rijksvaccinatieprogramma (RVP) en voedsel- en watergerelateerde ziekteverwekkers.¹⁻¹⁵ We kozen voor deze drie categorieën omdat deze het grootste aantal signaleringen hadden in de vijfjaarsperiode en er over dezelfde vijfjaarsperiode een jaarrapportage van het RIVM beschikbaar was. Voor de categorie zoönosen, waarover ook veel signaleringen waren, zijn pas sinds 2007 jaarrapportages beschikbaar (Staat van zoönosen). Hiervoor werd uit de signaleringsoverlegverslagen een selectie gemaakt van alle Nederlandse signalen over de periode 2006-2010, die werden ingedeeld in een van de volgende tien categorieën:

- respiratoire infectieziekten (inclusief Q-koorts);
- RVP-gerelateerde infectieziekten;
- vectoroverdraagbare infectieziekten;
- voedsel- en watergerelateerde infectieziekten;
- zoönosen;
- seksueel en bloedoverdraagbare infectieziekten;
- reisgerelateerde infectieziekten;
- ziekenhuisinfecties en antibioticaresistentie;
- prionziekten;
- overige infectieziekten.

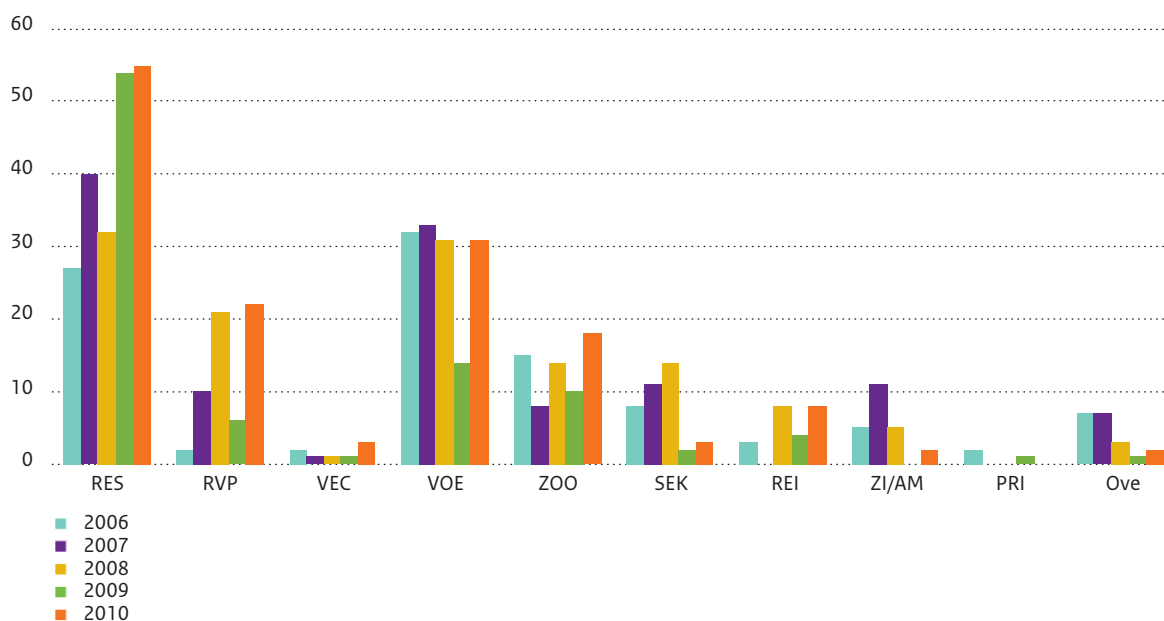
Vervolgens werden de signalen in de categorieën respiratoire infectieziekten, RVP-gerelateerde infectieziekten en voedsel- en watergerelateerde infectieziekten vergeleken met de beschrijvingen uit de betreffende RIVM-jaarrapporten over de periode 2006-2010.

3.3 Resultaten

Gesignaleerde clusters en/of uitbraken van infectieziekten

Het aantal signalen dat zich in Nederland voordeed in de jaren 2006-2010 is naar categorie weergegeven in Figuur 3.1. In totaal werden in de periode 2006-2010 jaarlijks tussen de 93 en 144 Nederlandse signalen gegenereerd, waarbij eventuele vervolgsignalen met nieuwe ontwikkelingen over een uitbraak als apart signaal werden meegeteld. Zonder meegetelde vervolgsignalen werd in de periode 2006-2010 jaarlijks 44 tot 68 maal een signaal in Nederland gegenereerd. In Tabel 3.2 wordt voor alle categorieën weergegeven welke ziekteverwekkers de signalen betroffen. Het is niet onderzocht hoe deze aantallen zich verhouden tot de vijfjaarsperiode ervoor.

Figuur 3.1 Totaal aantal Nederlandse signalen over de periode 2006 tot en met 2010 (vijfjaarsperiode) naar categorie, inclusief vervolgsignalen. RES: respiratoire infectieziekten, RVP: ziekten uit het Rijksvaccinatieprogramma, VEC: vectoroverdraagbare infectieziekten, VOE: voedsel- en watergerelateerde infectieziekten, ZOO: zoönosen, SEK: seksueel en bloedoverdraagbare infectieziekten, REI: reisgerelateerde infectieziekten, ZI/AM: ziekenhuisinfecties en antibioticaresistentie, PRI: prionziekten, Ove: overige infectieziekten.



Vergelijking met RIVM-jaarrapportages

Uit een gedetailleerde vergelijking van de signalen met de RIVM-jaarrapportages blijkt dat de in het signaleringsoverlegverslag beschreven signalen voor de bestudeerde categorieën goed overeenkomen met informatie over genoemde uitbraken in de verschillende RIVM-jaarrapportages. In het geval van de categorie respiratoire infecties werd geen enkele uitbraak of toename gemist over de gehele vijfjaarsperiode. Een goed voorbeeld betrof legionellose in 2006, waar één uitbraak en twee toenames optraden in de gemelde gevallen (zie kadertekst) en deze werden allemaal gemeld in het signaleringsoverleg. Voor de categorie voedsel- en watergerelateerde infectieziekten werden vrijwel alle uitbraken die in de RIVM-jaarrapportage werden genoemd, in het signaleringsoverleg gemeld. Toch zijn hier wel enkele kanttekeningen te maken: in 2008 waren er veel rotavirusuitbraken die we niet hebben beschreven in het signaleringsoverleg, terwijl we wel jaarlijks de toename van rotavirusinfecties in de Virologische Weekstaten melden. Ook blijkt uit de analyse dat een uitbraak van *Clostridium perfringens* met tweehonderd gevallen niet werd gemeld in het signaleringsoverleg, maar wel is beschreven in het Infectieziekten Bulletin. Uit brononderzoek bleek dat soep tijdens een buffet de bron van deze uitbraak was.¹⁶ Het is onduidelijk waarom we deze uitbraak hebben gemist, maar dit komt mogelijk doordat de nVWA op het moment van deze uitbraak nog geen vaste deelnemer in het signaleringsoverleg was. Voor de categorie RVP-gerelateerde infectieziekten

werden vrijwel alle uitbraken die in de RIVM-jaarrapportages werden genoemd, in het signaleringsoverleg genoemd. Enkele solitaire gevallen van mazelen werden niet in het signaleringsoverlegverslag beschreven.

Langtermijntrends in de signalen

De afgelopen jaren nemen we een toenemend aantal signalen van respiratoire infectieziekten waar, zoals de nieuwe influenza-A/H1N1, Q-koorts en uitbraken van legionellose en psittacose (Figuur 3.1). Binnen de ziekten uit het Rijksvaccinatieprogramma is de signalering van de huidige bofuitbraak van belang. Daarnaast is er de continue dreiging van een mazelen-uitbraak binnen de ongevaccineerde groepen. Deze ontwikkelingen rond bof en mazelen verklaren het toenemende aantal signalen in de afgelopen jaren. Binnen de categorie voedsel- en watergerelateerde infectieziekten lijkt sprake van een redelijk stabiele periode qua signalen. Uit de RIVM-jaarrapportages betreffende gastro-enteritis blijkt verder dat er enkele langtermijntrends gaande zijn. Zo is er een sterke opkomst van het antigeentype SI 1,4,5,12:12ef, een monofasische variant van *Salmonella* Typhimurium die vaak multiresistent is. De gestaag toenemende trend van deze variant hebben we nooit besproken in het signaleringsoverleg en is wel relevant voor bestrijdingsbeleid. Daarnaast is het van belang dat ook andere professionals in de infectieziektebestrijding hiervan kennisnemen. Uit de gastro-enteritis-jaarrapportages blijkt verder dat shigellose in de laatste

Tabel 3.2 Overzicht van gesignaleerde verwekkers naar categorie in de periode 2006 tot en met 2010.

Binnenlandse bronnen
Respiratoire infectieziekten
Humaan metapneumovirus, coronavirus, influenzavirus, respiratoir syncytieel virus, enterovirus 68, <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Coxiella burnetii</i> , <i>Legionella pneumophila</i> , <i>Legionella anisa</i> .
RVP-gerelateerde infectieziekten
Bovirus, mazelenvirus, rubellavirus, <i>Bordetella pertussis</i> , <i>Corynebacterium diphtheriae</i> , <i>Clostridium tetani</i> .
Vectoroverdraagbare infectieziekten
<i>Borrelia burgdorferi</i> , <i>Ochlerotatus altropalpus</i> , <i>Sarcoptes scabiei</i> , <i>Francisella tularensis</i> .
Voedsel- en watergerelateerde infectieziekten
Norovirus, parechovirus, enterovirus, <i>Salmonella</i> Typhimurium, <i>Escherichia coli</i> , hepatitis A-virus, hepatitis E-virus, <i>Vibrio cholerae</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , rotavirus, sapovirus, coxsackievirus, <i>Shigella</i> spp.
Zoönosen
Aviaire influenzavirus A/H7, <i>Dipyllobothrium nihonkaiense</i> , rabiësvirus, <i>Brucella</i> spp, <i>Toxoplasma gondii</i> , <i>Fasciola hepatica</i> , <i>Chlamydia psittaci</i> , <i>Echinococcus multilocularis</i> , <i>Burkholderia pseudomallei</i> , <i>Trichinella</i> , <i>Leptospira</i> spp., <i>Echinococcus granulosus</i> , <i>Mycobacterium pinnipedii</i> , <i>Trypanosoma brucei rhodesiense</i> , <i>Mycobacterium avium</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , European Bat Lassa Virus, <i>Dirofilaria repens</i> , <i>Mycobacterium bovis</i> , hantavirus, <i>Staphylococcus aureus</i> (ook varkens-MRSA), <i>Corynebacterium pseudotuberculosis</i> , <i>Anisakis Pseudoterranova decipiens</i> , <i>Vibrio alginolyticus</i> , <i>Vibrio cholerae</i> non-O1 non-139, marburgvirus, <i>Pneumocystis jiroveci</i> , leverbot, cowpoxvirus, <i>Trichobilharzia</i> spp, <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> .
Seksueel en bloedoverdraagbare infectieziekten
Hiv-virus, <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Chlamydia trachomatis</i> , hepatitis B-virus, hepatitis C-virus, herpes simplex-virus.
Reisgerelateerde infectieziekten
Denguevirus, chikungunyavirus, <i>Plasmodium falciparum</i> , <i>Plasmodium knowlesi</i> , West-Nilevirus, <i>Cryptococcus gattii</i> .
Ziekenhuisinfecties en antimicrobieleresistentie
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (met ESBL), <i>Clostridium difficile</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Acinetobacter baumannii</i> .
Prionziekten
Variantziekte Creutzfeldt-Jakob.
Overige infectieziekten
<i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Streptococcus</i> groep A, <i>Streptococcus</i> groep G, varicellazostervirus, <i>Corynebacterium ulcerans</i> .

jaren licht lijkt te stijgen, een ontwikkeling die beperkt aan de orde is gekomen in het signaleringsoverleg. In de andere categorieën, met name op het gebied van ziekenhuisinfecties/antibioticaresistentie en de seksueel overdraagbare aandoeningen, hebben we de laatste jaren weinig bedreigingen gesignaleerd. Dit zijn categorieën waarin met name langetermijntrends een rol spelen. Op het gebied van de antibioticaresistentie zijn belangrijke ontwikkelingen gaande (ESBL) die ook van belang zijn voor de doelstelling van het signaleringsoverleg. Dit lijkt te passen in het algemene beeld dat het signaleringsoverleg zich vooral richt op acute signalen en minder goed zicht heeft op ontwikkelingen op de langere termijn. Tot slot is een opvallende waarneming dat we in de geanalyseerde periode slechts enkele artikel 26-uitbraken (voorheen artikel 7) die gemeld werden bij de GGD hebben gesignaleerd. Om optimaal de infectieziektebestrijding en het bestrijdingsbeleid te ondersteunen, is het van belang dat het signaleringsoverleg zowel korte- als langetermijnontwikkelingen signaleert.

3.4 Conclusies en aanbevelingen

Het signaleringsoverleg vormt een belangrijke basis voor de infectieziektebestrijding en het infectieziekteonderzoek,

doordat het signalen uit verschillende surveillancebronnen op het gebied van infectieziekten genereert en deze kennis deelt met professionals in de infectieziektebestrijding en in het infectieziekteonderzoek. Uit een uitgevoerd onderzoek van Rahamat-Langendoen in 2005 bleek dat het signaleringsoverleg in 2002 en 2003 vrijwel volledig was in de signalering van verheffingen van en bedreigingen door infectieziekten.²¹ Op basis van het hier gepresenteerde onderzoek over de periode 2006-2010, kunnen we dezelfde conclusies trekken: ook wij vonden een grote mate van overeenstemming in signalering tussen de verschillende databronnen. Rahamat-Langendoen et al. evalueerden in hun onderzoek zowel binnenlandse als buitenlandse signalen en raadpleegden onafhankelijke bronnen. Voor het hier beschreven onderzoek gebruikten wij echter alleen RIVM-jaarrapportages die niet volledig onafhankelijk zijn van het signaleringsoverleg. Dit is een beperking van ons onderzoek.

Uit het hier beschreven onderzoek blijkt dat het signaleringsoverleg ook over de jaren 2006-2010 in belangrijke mate overeenstemde met signalering van Nederlandse uitbraken van respiratoire infectieziekten, RVP-gerelateerde infectieziekten en ziekten aan het maag-darmkanaal (gastro-enteritiden) in de RIVM-jaarrapportages. Omdat ook bij de gebruikte jaar-rapportages onderrapportage een rol kan hebben

Legionella-signalen in 2006

Uitbraak van Legionella in Amsterdam

In juli 2006 was er een uitbraak van legionellose in Amsterdam. In totaal werden 31 mensen gediagnosticeerd, waarvan er 3 aan de gevolgen van de infectie overleden. Met behulp van DNA-fingerprinting werd aangetoond dat een in het centrum van de stad gelegen natte koeltoren de bron was van deze uitbraak.¹⁷ Voor Nederland was deze uitbraak de eerste waarbij een koeltoren als bron werd bevestigd. Deze Legionella-uitbraak werd tweemaal gerapporteerd in het signaleringsoverlegverslag op 23 en 20 juli 2006 (signaalnummer 1210).

Uitbraak van Legionella in Amsterdam

Het aantal meldingen waarbij de infectie waarschijnlijk in het buitenland werd opgelopen, liet het gebruikelijke patroon zien (piek in de zomermaanden) en steeg licht van 129 meldingen in 2005/2006 naar 154 meldingen in 2006/2007. Het aantal meldingen waarbij de infectie waarschijnlijk in Nederland werd opgelopen, is met 304 meldingen in 2006/2007 echter meer dan verdubbeld ten opzichte van 2005/2006 (146 meldingen). In de binnenlandse meldingen waren er 2 periodes te onderscheiden met significant meer

meldingen dan verwacht. In week 32-36, met een piek in week 33 (augustus/september). Bronopsporing leverde geen aanwijzing voor een gemeenschappelijke bron. De meldingen waren afkomstig van 25 GGD's, waarbij 7 regio's verspreid over het land een verhoogde incidentie hadden. In 3 GGD regio's werden lokale clusters gesignaleerd, waarbij brononderzoek aangaf dat mogelijk openbare installaties, zoals koeltorens en fontein, als bron hadden gefunctioneerd. Geen van deze onderzochte mogelijke bronnen kon echter worden bevestigd door matching met een patiëntenisolaat.¹⁸⁻²⁰ Deze toename werd viermaal gerapporteerd in het signaleringsoverlegverslag: op 31 augustus en 7, 21 en 29 september (signaalnummer 1227).

Landelijk verheffing legionellosemeldingen in augustus, september en oktober

In week 41-42 (oktober) werd wederom een landelijk verspreide toename van meldingen waargenomen, waarbij bronopsporing geen gemeenschappelijke bron aantoonde. Deze toename werd tweemaal gerapporteerd in het signaleringsoverlegverslag: op 19 oktober en 9 november (signaalnummer 1253).

gespeeld, is het lastig om de volledigheid van signalering te bepalen. Rapportagebereidheid van professionals is hierin een bepalende factor.

Er zijn op basis van dit onderzoek ook enkele verschillen gevonden tussen het wekelijkse overzicht van infectieziektesignalen en RIVM-rapportages die aanleiding geven tot verbeteringen in de signalering. Zo is een aantal clusters in deze periode niet gerapporteerd in het wekelijkse overzicht van infectieziektesignalen, bijvoorbeeld een uitbraak van *Clostridium perfringens* in 2007, die niet werd gemeld in het signaleringsoverleg, maar wel is beschreven in het Infectieziekten Bulletin.¹⁶

Daarnaast is het opvallend dat er, net als in 2005, op het gebied van antibioticaresistentie, ziekenhuisinfecties en seksueel overdraagbare aandoeningen weinig signalen zijn, terwijl met name binnen de antimicrobiële resistentie belangrijke ontwikkelingen gaande zijn.²¹ In deze evaluatie hebben we echter niet de signalen vergeleken met de reguliere jaaroverzichten antimicrobiële resistentie. In het verlengde van het hiervoor genoemde, is een andere bevinding dat het signaleringsoverleg minder goed zicht heeft op specifieke langetermijntrends in bepaalde (groepen van) infectieziekten. Hierbij valt te denken aan de al eerder genoemde gestage toename van resistentie, maar ook van bijvoorbeeld reisgerelateerde shigellose.

Een belangrijke aanbeveling naar aanleiding van dit onderzoek is dan ook om na te gaan hoe in de toekomst de relevante langetermijntrends beter door het signaleringsoverleg opgemerkt zouden kunnen worden. Hierbij valt te denken aan het agenderen van de belangrijkste conclusies uit de RIVM-jaarrapportages over de betreffende infectieziekte of infectieziektengroep in het signaleringsoverleg en hierover in het verslag van het signaleringsoverleg te rapporteren.

Een andere conclusie is dat we in de geanalyseerde periode weinig artikel 26-uitbraken (voorheen artikel 7) die gemeld zijn bij de GGD hebben beschreven. Om hierin vollediger te zijn, ligt het voor de hand om vanuit het signaleringsoverleg op reguliere basis contacten te onderhouden met de GGD's in het land, om na te gaan of er relevante signalen zijn die ook voor de lezers van het verslag van belang zijn om kennis van te nemen. Tot slot zullen we in het voorjaar van 2012 bij de gebruikers van het signaleringsoverlegverslag nagaan in hoeverre de huidige vorm voldoet, of er informatie wordt gemist en welke informatie dat is, en waar verdere verbetering mogelijk is. Met al deze versterkingen van het signaleringsoverleg verwachten we ook in de toekomst goed aan te blijven sluiten bij het dynamische terrein van infectieziektebestrijding en onderzoek.

3.5 Literatuur

1. Dijkstra F, Van Gageldonk-Lafeber AB, Brandsema P. Jaarrapportage respiratoire infectieziekten 2005/2006. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu 2006. Report 210231001.
2. Dijkstra F, Van Gageldonk-Lafeber AB, Brandsema P. Jaarrapportage respiratoire infectieziekten 2006/2007. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu 2007. Report 2100231002.
3. Dijkstra F, Van Gageldonk-Lafeber AB, Brandsema P. Jaarrapportage respiratoire infectieziekten 2007/2008. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu 2008. Report 210231003.
4. Dijkstra F, Brandsema P, Van Gageldonk-Lafeber AB. Jaarrapportage surveillance respiratoire infectieziekten 2008. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu 2009. Report 210231004.
5. Dijkstra F, Van 't Klooster TM, Brandsema P. Jaarrapportage surveillance respiratoire infectieziekten 2009. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu 2010. Report 210231006.
6. De Melker HE, Gerritsen AAM, Hahné SJM. The National Immunisation Programme in the Netherlands. Developments in 2006. Bilthoven: RIVM 2007. Report 210021006.
7. Kramer MA, De Melker HE. The National Immunisation Programme in the Netherlands. Developments in 2007. Bilthoven: RIVM 2008. Report 210021008.
8. Van Lier EA, De Melker HE. The National Immunisation Programme in the Netherlands. Developments in 2008. Bilthoven: RIVM 2009. Report 210021009.
9. Kemmeren JM, De Melker HE. The National Immunisation Programme in the Netherlands. Developments in 2009. Bilthoven: RIVM 2010. Report 210021012.
10. Van der Maas NAT, Hoogeveen M, De Melker HE. The National Immunisation Programme in the Netherlands. Developments in 2010. Bilthoven: RIVM 2011. Report 210021013.
11. Van Pelt W, Van Duynhoven YTHP. Trends in gastro-enteritis in Nederland; notitie met betrekking tot 2005. 2005.
12. Van Pelt W, Van Duynhoven YTHP. Trends in gastro-enteritis in Nederland; notitie met betrekking tot 2006. 2006.
13. Van Pelt W, Friesema I, Doorduyn Y, De Jager C, Van Duynhoven YTHP. Trends in Gastro-enteritis in Nederland; notitie met betrekking tot 2007. 2007.
14. Van Pelt W, De Jager C, Friesema I. Trends in gastro-enteritis in Nederland; notitie met betrekking tot 2008. 2009.
15. Van Pelt W, Kronemans A, Verhoef L, De Jager C, Friesema I. Trends in gastro-enteritis in Nederland; notitie met betrekking tot 2009 en 2010. 2011.
16. Doorduyn Y, Van Pelt W, De Boer E. Uitbraken van voedselinfecties en overige meldingen van voedsel-gerelateerde infecties in 2007. Infectieziekten Bulletin. 2008;19(9):275-80.
17. Van den Hoek JA, IJzerman EP, Coutinho RA. Legionella-uitbraak in Amsterdam: koeltoren als bron. Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde. 2006;150(33):1808-11.
18. Götz HM, Dirven M, Tjon A Tsien A, Wolter R, Vlaar R, Schop W. Een cluster van legionellapneumonie: bestrijdingsaspecten en knelpunten bij onderzoek naar koeltorens als mogelijke bron. Infectieziekten Bulletin. 2007;18(3):92-7.
19. Swaan CM, Dijkstra F, Van der Sande MAB, Nijhof M, Brandsema PS, Timen A. Landelijke verheffing legionellosemeldingen in de maanden augustus-september 2006. Infectieziekten Bulletin 2007;18(3):98-101.
20. Joseph CA, Van der Sande M. Unexplained summer increase in non-travel-related legionellosis in the UK and Netherlands. Euro Surveill. 2006;11(10):E061018 1.
21. Rahamat-Langendoen JC, van Vliet JA, Suijkerbuijk AW. Signalering van bedreigingen door infectieziekten in Nederland in 2002 en 2003 door het wekelijks signaleringsoverleg. Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde. 2005 Oct 1;149(40):2238-42.

4 Infectieziekten in Caribisch Nederland

C.M. Swaan, I. Gerstenbluth, Y. Halabi en
J.H.T.C. van den Kerkhof

4.1 Inleiding

Sinds de staatkundige hervorming van 10 oktober 2010 zijn de Nederlandse Antillen opgehouden te bestaan. Curaçao en Sint Maarten zijn, net als Aruba, zelfstandige staten binnen het Koninkrijk der Nederlanden geworden. De overige eilanden, Bonaire, Saba en Sint Eustatius, zijn bijzondere gemeenten van Nederland geworden en worden nu de 'BES-eilanden' en officieel 'Caribisch Nederland' genoemd. In dit hoofdstuk wordt, na een algemene introductie van de eilanden, de staat van infectieziekten in Caribisch Nederland beschreven, inclusief het huidige surveillancesysteem. De veelvoorkomende infectieziekte dengue zal worden uitgelicht.

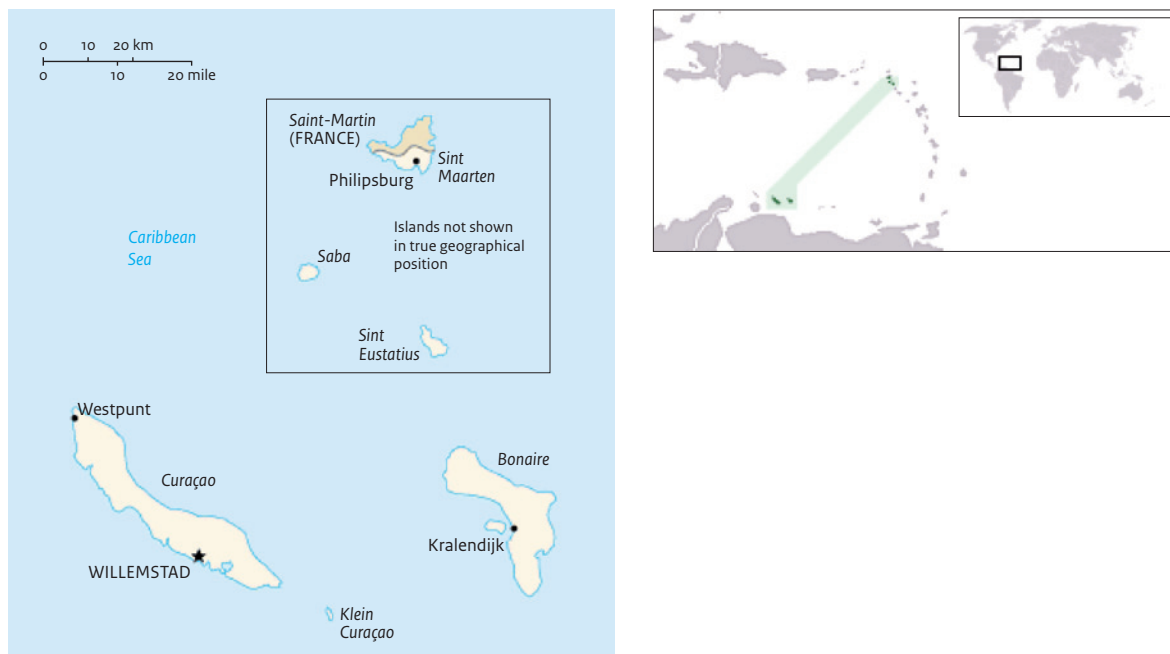
4.2 Caribisch Nederland: een introductie

De BES-eilanden liggen alle drie in de Caribische zee (zie Figuur 4.1), waarbij het 'benedenwindse' Bonaire hemelsbreed 800 kilometer is verwijderd van de 'bovenwindse' eilanden Saba en Sint Eustatius (nl.wikipedia.org/wiki/Caribisch_Nederland). De bevolking is heterogeen en bestaat voornamelijk uit mensen van Afrikaanse,

Amerikaanse of Europese afkomst. Daarnaast zijn er Europese en Zuid-Amerikaanse migranten. Bonaire is het grootste eiland, 288 km², met 13.389 inwoners. De voertaal is Papiaments, maar ook Engels en Nederlands worden gesproken. Er verblijven veel toeristen (> 60.000 per jaar) en tijdelijke arbeidsmigranten. Saba en Sint Eustatius zijn kleiner, 13 km² en 21 km², met respectievelijk 1.737 en 2.868 inwoners (2010). Hun voertaal is Engels, in mindere mate Papiaments en Nederlands. De eilanden hebben een tropisch klimaat, waarbij de bovenwindse eilanden vanwege hun geografische positie in de Atlantische Oceaan tussen juni en november door tropische stormen en orkanen kunnen worden aangedaan.

Het bruto binnenlands product per hoofd van de bevolking is in vergelijking met andere landen in dit gebied niet slecht: gemiddeld 16.000 Amerikaanse dollars. Ter vergelijking: in Nederland ligt het bbp op 46.000 Amerikaanse dollars. De gemiddelde levensstandaard is in vergelijking met omringende eilanden redelijk goed. Dit blijkt ook uit het feit dat de infrastructuur, zoals de toegang tot veilig drinkwater en beschikbaarheid van beerputten en riolering, redelijk goed geregeld is. De gemiddelde levensverwachting is bij geboorte voor mannen 73,3 jaar en vrouwen 80,3 jaar. Daarmee verschilt deze weinig van die in Nederland (78,5 voor mannen en 82,7 voor vrouwen) (www.cbs.nl/nl-NL/menu/themas/gezondheid-welzijn/cijfers/extra/resterende-gezonde-levensverwachting.htm). De belangrijkste oorzaken van morbiditeit zijn chronische ziekten als diabetes en

Figuur 4.1 Overzichtskarta van Caribisch Nederland (Bron: nl.wikipedia.org/wiki/Caribisch_Nederland).



cardiovasculaire aandoeningen, wat vergelijkbaar is met de oorzaken van morbiditeit in geïndustrialiseerde landen.

4.3 Gezondheidszorg

Op ieder eiland is het bestuurscollege (gezaghebber en gedeputeerden) verantwoordelijk voor het lokale gezondheidsbeleid. Hoewel de geïsoleerdheid en kleinschaligheid van de eilanden resulteren in beperkingen in de gezondheidszorg, hebben inwoners van Caribisch Nederland goede toegang tot een adequate eerstelijnsgezondheidszorg. Op Bonaire zijn tien huisartsen werkzaam. Er is daarnaast een klein ziekenhuis annex verpleeghuis (Stichting Mariadal) met veertig bedden. Sinds kort wordt deze kliniek ondersteund door specialisten vanuit het Nederlandse VU Medisch Centrum. Saba en Sint Eustatius beschikken beide over enkele (huis)artsen en een kleine kliniek met opnamemogelijkheid. Voor tweedelijnsgezondheidszorg is men hier sneller aangewezen op het, eveneens bovenwinds gelegen, Sint Maarten. Medische evacuaties via het luchtruim vinden geregeld plaats op alle drie de BES-eilanden.

Op Bonaire en Sint Eustatius is een zelfstandige GGD (op Bonaire Dienst Gezondheid en Hygiëne, DGH, genoemd), op Saba is deze ondergebracht bij de kliniek. De GGD draagt zorg voor preventie (vaccinaties, hygiëneadviezen en muggenbestrijding) en infectieziektebestrijding. Op Bonaire verzorgt de GGD naast preventieve gezondheidszorg ook onder andere ambulante psychiatrische zorg, sanitatie van water, voedselveiligheid en dieetadvisering. In

overeenstemming met de schaal van de eilanden zijn de GGD'en klein en beschikken ze nog niet over artsen die gespecialiseerd zijn in infectieziektebestrijding. De GGD van Curaçao verzamelde en analyseerde tot voor kort de epidemiologische gegevens van de vijf eilanden. De voormalige landsepidemioloog, ook werkzaam bij de GGD van Curaçao, coördineerde en ondersteunde de GGD'en in onderzoek en bestrijding van uitbraken van infectieziekten, zoals destijds tijdens de pandemische nieuwe influenza A/H1N1.

4.4 Voorgeschiedenis wetgeving infectieziektebestrijding

Tot de staatkundige veranderingen was voor de BES-eilanden, zoals voor alle eilanden van de Nederlandse Antillen, de 'Verordening houdende bepalingen der bestrijdingen van besmettelijke ziekten' van kracht, daterend uit 1921 (decentrale.regelgeving.overheid.nl/cvdr/xhtmloutput/Actueel/Nederlandse%20Antillen/2016.html). De in de verordening beschreven structuur en bevoegdheden van degenen die met infectieziektebestrijding belast zijn tonen duidelijke raakvlakken met de Nederlandse infectieziektebestrijding en getuigen van een gemeenschappelijk verleden. Zo was op ieder van de Nederlandse Antillen een door het bestuurscollege aangewezen geneeskundige bevoegd om maatregelen toe te passen op zieken en ziekenverblijven. Zo konden 'smetstofdragers' voor 'ten hoogste vier weken in afzondering' worden gesteld.

De destijds meldingsplichtige ziekten, tevens de ziekten waarop de algemene bepalingen mochten worden toegepast, vormen een afspiegeling van de voorkomende en/of bedreigende infectieziekten in die tijd: cholera, difterie, dysenterie, gele koorts, pest, pokken (variola en varioloïd, huidlaesies bij gevaccineerde personen die geïnfecteerd zijn met variola), roodvonk, buiktyfus, paratyfus en vlektyfus.

De Bijzondere Bepalingen van de Verordening ten behoeve van 'de bestrijding van de gele koorts mug' verplichtte 'alle verzamelingen van blikken, flessen en andere niet voor gebruik dienende holle voorwerpen welke water bevatten of kunnen bevatten ongeschikt voor het broeden van muggen te doen maken of te doen opruimen'. Ook erven dienden vrijgehouden te worden van lege blikken en flessen, en voorwerpen mochten niet zodanig opgestapeld worden dat deze water konden bevatten waarin de op de Antillen voorkomende *Aedes aegypti* haar eieren zou kunnen leggen. Gele koorts is in de jaren vijftig op de Nederlandse Antillen geëlimineerd. De mug is nog wel verantwoordelijk voor de epidemische verspreiding van dengue op de eilanden (zie paragraaf 4.7).

Naast bijzondere bepalingen voor tuberculose en geslachtziekten waren ten slotte ook maatregelen tegen melaatsheid (lepra) opgenomen. Van lepra verdachte personen moesten in afwezigheid van geëigende laboratoriumdiagnostiek 'tenminste door drie geneeskundigen in overheidsdienst' worden onderzocht. Indien als 'melaatsch herkend' werden zij, op kosten van het Gouvernement, in een 'gesticht voor melaatschen' opgenomen en verpleegd. Tegenwoordig is de GGD van Curaçao in dit gebouw gehuisvest.

4.5 Surveillance en medische microbiologie

Hoewel de lijst met meldingsplichtige infectieziekten informeel is aangepast met ziekten die tegenwoordig relevant zijn, zijn de diagnostische faciliteiten zo beperkt en is de meldingsbereidheid van artsen zo laag dat dit systeem niet functioneert voor vroegsignalering van uitbraken, noch om een epidemiologisch beeld te schetsen van op de voormalig Nederlandse Antillen voorkomende infectieziekten.

Voor vroegsignalering van infectieziekte-uitbraken is daarom in 2007 een syndroomsurveillance opgezet, waarbij aangesloten is bij het regionale surveillance-systeem van het Caribisch Epidemiologisch Centrum (CAREC). CAREC is onderdeel van de Pan American Health Organisation (PAHO) en gevestigd in Trinidad (www.carec.org). Bij deze surveillance registreren op de voormalig Nederlandse Antillen 33 (huis)artsen het aantal personen dat hen met een van de 6 gevolgde syndromen heeft geconsulteerd. De landsepidemiologen in de Caribische

regio verzamelen deze gegevens om ze vervolgens door te geven aan de CAREC. Op de voormalige Nederlandse Antillen wordt deze surveillance nog gecontinueerd en verzameld door de landsepidemioloog op Curaçao. Op Bonaire nemen 4 artsen deel, op Saba en Sint Eustatius beiden 1 arts. De meldingsbereidheid onder de deelnemende artsen is goed, ten minste 80%.

De volgende syndromen worden geregistreerd (zie ook Tabel 4.1):

- koorts met hemorragische symptomen;
- koorts met neurologische symptomen;
- koorts met respiratoire symptomen, onderverdeeld naar jonger dan 5 en vanaf 5 jaar;
- maagdarminfecties, onderverdeeld naar jonger dan 5 en vanaf 5 jaar;
- ongedifferentieerde koorts, met een onderverdeling jonger dan 5 en vanaf 5 jaar;
- exantheem en koorts.

Door middel van laboratoriumsurveillance werden door de afdeling Epidemiologie & Onderzoek van de GGD Curaçao onder de voormalige Nederlandse Antillen de ziekten dengue, tuberculose, lepra en hiv gemonitord voor alle eilanden, op basis van laboratoriumaanvragen en aantal positieve uitslagen. Darminfecties (*Campylobacter*, *Salmonella*, *Shigella*, *E. coli* en dergelijke.) werden alleen gemonitord op Curaçao. Ook dit systeem wordt nog gecontinueerd. Deze surveillance wordt beïnvloed door bereidheid van (gespecialiseerde) artsen om laboratoriumdiagnostiek in te zetten en is afhankelijk van de beschikbaarheid van diagnostische methoden.

Op alle BES-eilanden zijn de laboratoriumfaciliteiten beperkt en daarmee ook de mogelijkheid om infectieziekten te diagnosticeren. Zij kunnen hoogstens antistofbepalingen doen, zoals anti-HBc voor hiv en voor dengue. Aanvullende diagnostiek wordt uitbesteed aan laboratoria in Curaçao en Sint Maarten, maar ook deze hebben beperkte faciliteiten. Zo beschikte het Analytisch Diagnostisch Centrum op Curaçao tijdens de nieuwe influenza-A/H1N1-pandemie nog over een BSL 2-laboratorium. Monsters werden destijds voor PCR-bevestiging naar Nederland gestuurd (RIVM en Erasmus MC). Inmiddels is dit een BSL 3-lab geworden met PCR-faciliteiten.

4.6 Epidemiologie van infectieziekten

De beperkingen in de microbiologische diagnostiek in Caribisch Nederland leiden tot een onvolledig beeld van circulerende pathogenen en de epidemiologie van deze infectieziekten.

Op basis van de syndroomsurveillance en beperkte laboratoriumsurveillance wordt aangenomen dat de belangrijkste infectieziektegerelateerde morbiditeit wordt

Tabel 4.1 Syndroomsurveillance gebaseerd op CAREC, het Caribisch Epidemiologisch Centrum (www.carec.org).

Syndroom	Casusdefinitie	Mogelijke verwekkers/ziekten
Koorts met hemorragische symptomen	Koorts (>38°C), met of zonder geelzucht, met ten minste een van de volgende hemorragische symptomen: purpura, epistaxis, haemoptysis, melaena.	Dengue, leptospirose, gele koorts, hantavirus, Zuid-Amerikaanse hemorragische koortsen (arenavirussen) of malaria (<i>Plasmodium falciparum</i>).
Koorts met neurologische symptomen	Koorts (>38°C), met of zonder hoofdpijn en braken, met ten minste een van de volgende symptomen: meningeale prikkeling, verandering in de zintuiglijke waarneming, convulsies, paralyse (anders dan AFP), veranderd bewustzijn.	Meningitis/meningo- encefalitis: Viraal: enterovirus, West-Nijlvirus, adenovirus, herpesvirus, bof, varicella zoster. Bacterieel: meningokokken meningitis, pneumokokken meningitis, <i>H influenzae</i> , leptospirose. Parasitair: malaria (<i>P. falciparum</i>) of trypanosomiasis. Encefalitis: Rabiës, West-Nijlvirus, St. Louis encefalitis, Equine encefalitis, herpes.
Koorts met respiratoire symptomen (ARI), leeftijd <5 of ≥ 5 jaar	Koorts (>38°C), met een van de volgende symptomen, al dan niet gepaard gaande met benauwdheid: hoesten of keelpijn.	Influenza-A/B, RSV, metapneumovirus, SARS CoV, hantavirus pulmonaal syndroom, leptospirose, pertussis, difterie, Groep A-streptokokken, pneumokokken pneumonie, legionellose, <i>H influenzae</i> , antrax.
Gastro-enteritis, leeftijd <5 of ≥ 5 jaar	Acute diarree (ten minste drie keer dunne of waterige ontlasting in de laatste 24 uur), met of zonder bloed, met of zonder uitdrogingsverschijnselen of koorts.	Viraal: rotavirus (groep A, B of C), adenovirus, norovirus, astrovirus. Bacterieel: <i>Campylobacter</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> , cholera, tyfus/paratyfus, enterotoxigene (ETEC) of enterohemorragische <i>E. Coli</i> (EHEC) Parasitair: amoebiasis, <i>Cryptosporidium</i> , <i>Entamoeba histolytica</i> (of andere amoeben), cyclospora.
Ongedifferentieerde koorts, leeftijd <5 of ≥ 5 jaar	Koorts (>38°C), met ten minste twee van de volgende symptomen: hoofdpijn, retro-orbitale pijn, misselijkheid, overgeven, gewrichtspijn, spierpijn, geelzucht.	Dengue, leptospirose, virale hepatitis, andere arbovirussen, hantavirus, brucellose, tyfus/paratyfus, meningokokkose, malaria (<i>P. vivax</i>), borreliose.
Exantheem en koorts	Koorts (>38°C) met gegeneraliseerd exantheem.	Mazelen, rubella, dengue, tyfus, varicella.

veroorzaakt door respiratoire, gastro-intestinale en dengue-infecties. Infecties die tot mortaliteit leiden zijn daarnaast ook sepsis, hiv/aids en tuberculose.¹ In het algemeen kan gesteld worden dat, ondanks het tropische klimaat, de infectieziektemorbiditeit en -mortaliteit toch grotendeels overeenkomen met die in de geïndustrialiseerde landen in de westerse wereld. Dit komt mede door het feit dat de drinkwaterkwaliteit en sanitatie (beerputten, vuilverwerking) redelijk goed geregeld is. Bijzondere infectieziekten die lokaal voorkomen, zijn dengue (zie paragraaf 4.7) en Ciguatera. De laatste aandoening is een voedselvergiftiging ten gevolge van met ciguatoxine besmette vissen. Ciguatoxine is van algen afkomstig. Vooral in grotere roofvissen kan het ciguatoxine cumuleren. Het toxine is hittebestendig en wordt dus niet geïnactiveerd door de vis te bakken of koken. De belangrijkste symptomen zijn maagdarmklachten (misselijkheid, braken, diarree), neurologische klachten (gevoelsstoornissen, hallucinaties) en cardiovasculaire symptomen (bradycardie, hypotensie). De diagnose wordt op klinische gronden gesteld, in combinatie met de voedselanamnese. Een confirmerende laboratoriumtest is nog niet beschikbaar. De behandeling is vooralsnog ondersteunend. Medicamenteuze behandeling met intraveneuze mannitol is nog omstreden.²

4.7 Surveillance van dengue

Dengue (knokkelkoorts) is een van de meest voorkomende virale infectieziekten ter wereld die door muggen, voornamelijk de *Aedes aegypti*, van mens op mens wordt overgebracht. De WHO schat dat zich wereldwijd jaarlijks 50 miljoen infecties voordoen. Naast Azië wordt afgelopen decennia ook in Midden- en Zuid Amerika, waaronder het Caribisch gebied, een duidelijke toename gezien.³ Deze is het gevolg van het stoppen van *Aedes aegypti*-vector-controlprogramma's als onderdeel van de, door dezelfde vector overgedragen, gelekoorts-eradicatie in de vijftiger en zestiger jaren,⁴ in combinatie met verhoogde blootstelling van de bevolking door verstedelijking en toename van verspreiding van de mug en het virus door internationaal transport (personen en goederen). Denguevirussen behoren tot het geslacht flavivirussen binnen de *Flaviviridae*-familie. De vier serotypes, 1 tot en met 4, veroorzaken vergelijkbare ziektebeelden, maar zijn onderling zodanig verschillend dat antistoffen onvolledige kruisimmunitet geven. Aangezien alle serotypes in de verschillende werelddelen, inclusief het Caribisch gebied (zie Figuur 4.2), circuleren, kunnen mensen meerdere keren dengue ontwikkelen. Een serotype kan verschillende genotypen, met verschillende virulentiefactoren, hebben.

Figuur 4.2 Kaart van het Caribisch gebied met daarin de circulerende denguevirusserotypes in de landen die zijn aangesloten bij CAREC (Bron: CAREC Surveillance Report, volume 31, nr. 1, april 2011).



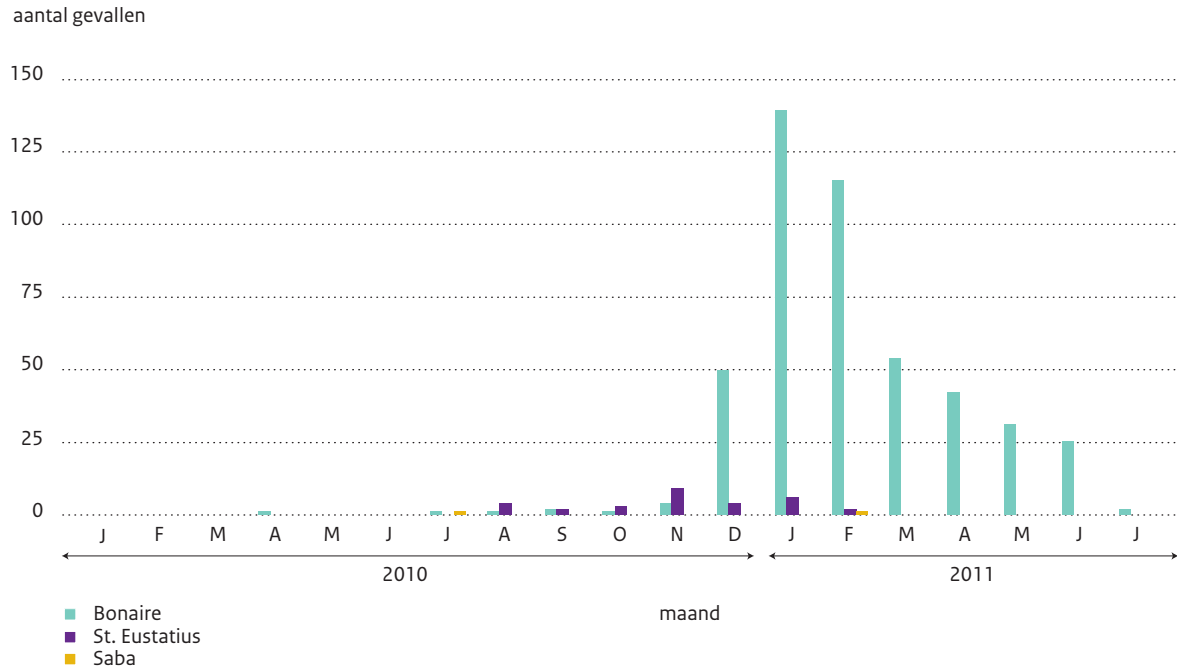
Dengue is een influenza-achtig ziektebeeld. Gemiddeld vijf tot zeven dagen na besmetting ontwikkelt de patiënt plotseling hoge koorts, in combinatie met hoofdpijn, bot- en gewrichtspijn (vooral lumbosacraal: lage rugpijn). Aan deze gewrichtspijnen dankt de ziekte haar Nederlandse naam 'knokkelkoorts'. Tijdens het afnemen van de koorts kan een grofvlekkerige huiduitslag (rash) ontstaan. Een primo-infectie bij kinderen leidt meestal tot een subklinische infectie. Bij een tweede dengue-infectie door een ander subtype kan een veel ernstiger infectie optreden, waarbij door verhoogde doorlaatbaarheid van de bloedvaten een dengueshocksyndroom (DSS) of hemorragische koorts (DHK) ontstaat. Deze syndromen worden waarschijnlijk veroorzaakt doordat kruisreagerende, niet-neutraliserende antistoffen tegen het serotype van de eerdere dengue-infectie de virusinfectie van een ander dengue-serotype in monocyt en macrofagen faciliteert. De diagnose wordt bevestigd door het aantonen van antistoffen (IgM via ELISA-methode) of het virus (PCR) in het bloed. Er bestaat geen gerichte therapie voor dengue; de behandeling is symptomatisch. Het ontwikkelen van een vaccin tegen dengue is een lastige opgave, omdat het tegen alle vier de serotypes tegelijk werkzaam moet zijn en, vanwege de kans op DSS en DHK bij secundaire infectie, zowel bij onbeschermden als immuun personen. Er zijn verschillende vaccins in ontwikkeling, maar een effectief vaccin zal nog enige jaren op zich laten wachten.

In gebieden waar dengue endemisch is, zijn vaak seizoensverheffingen tijdens de regentijd wanneer de mug *Aedes aegypti* zich goed kan vermeerderen, zoals op de BES-eilanden van oktober tot februari het geval is. Door de

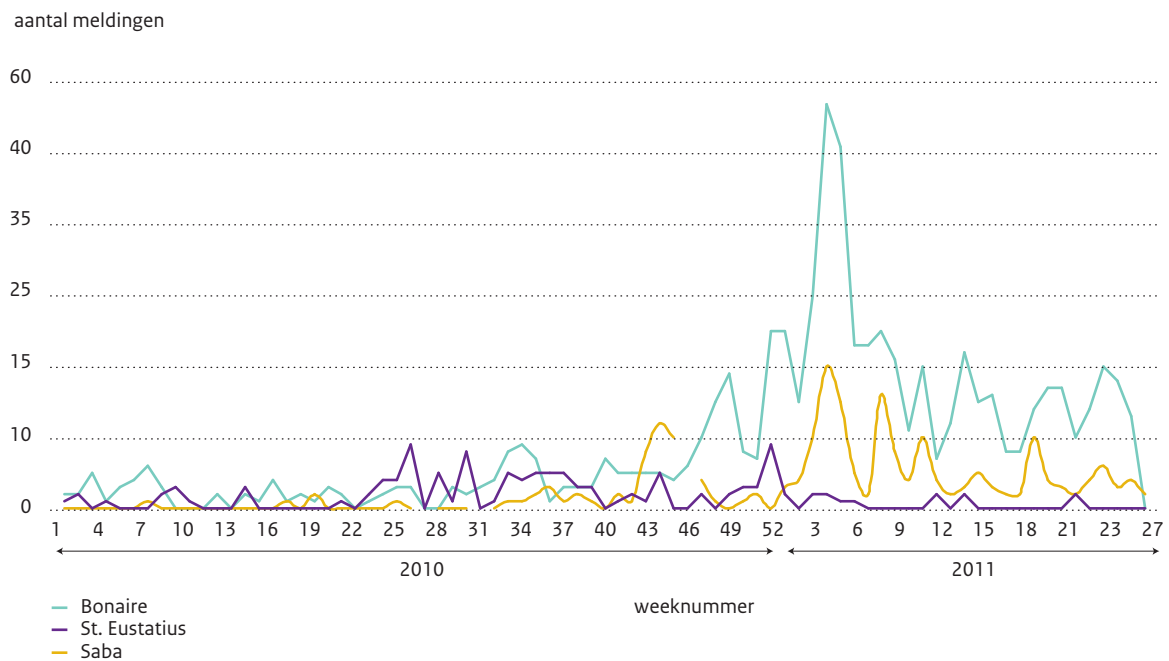
jaren heen variëren de dominante denguesubtypen. De seizoensverheffingen tonen in drie- of vierjarige cycli nog eens extra epidemische verheffingen. De praktijk leert dat deze verheffingen niet synchroon hoeven te lopen tussen de Caribische eilanden. Zo kende Curaçao een grote dengue-uitbraak tijdens het regenseizoen van 2008-2009, terwijl die cyclische verheffing zich het jaar daarvoor (2007-2008) op Bonaire had voorgedaan. Het voorkomen van dengue wordt gemonitord via de syndroom-surveillance – ongedifferentieerde koorts en koorts met exantheem – en via laboratoriumsurveillancegegevens van referentielaboratoria op Curaçao, Bonaire en Sint Maarten. Bij de laboratoriumsurveillance wordt een positieve antistoftest (IgM) en/of PCR gehanteerd als bevestiging van de diagnose. Op de kleine eilanden Saba en Sint Eustatius komt afgezien van de geringe bevolkingsomvang, ook door de lagere urbanisatiegraad, over het algemeen minder dengue voor.

In 2010-2011 heeft zich een grote dengue-epidemie voorgedaan in Midden- en Zuid-Amerika, dat ook al de 6 Nederlandse eilanden (Curaçao, Aruba, Bonaire, Sint Maarten, Sint Eustatius en Saba) trof. De aanvang van de epidemie was vroeg: in de periode van 16 augustus tot en met 10 oktober meldden de 21 deelnemende landen in de regio aan CAREC 3015 laboratoriumbevestigde gevallen van dengue en 117 gevallen van DHF. Dit was een viervoudige stijging in het aantal dengue gevallen en een driedvoudige stijging van DHF ten opzichte van dezelfde periode in 2009 (CAREC surveillance report, december 2010, <http://www.carec.org/>). De dominante typen die circuleerden waren serotypen 1 en 2, zie Figuur 4.2 (3b. CAREC surveillance report April 2011, <http://www.carec.org/>).

Figuur 4.3 Laboratoriumbevestigde denguegevallen per maand op Bonaire, Saba en Sint Eustatius over de periode januari 2010 – juli 2011.



Figuur 4.4 Aantal personen met ongedifferentieerde koorts bij personen van 5 jaar of ouder, per week op Bonaire, Saba en Sint Eustatius over de periode januari 2010 – juli 2011.



De aantallen laboratoriumbevestigde denguegevallen en de aantallen patiënten met ongedifferentieerde koorts op de BES-eilanden over de periode januari 2010 tot en met juli 2011 ten opzichte van de voorgaande jaren 2007-2009, zijn weergegeven in Figuur 4.3 en 4.4. Het aantal gevallen op Bonaire is duidelijk hoger dan op de andere twee

eilanden door het hogere aantal inwoners en aanwezige toeristen. Vanwege de wisselende bevolkingssamenstelling is een incidentiecijfer lastig te berekenen. Opvallend is dat de dengue-epidemie op de BES-eilanden later begon dan elders in de regio. Op Bonaire en Saba was de piek van nieuwe gevallen in de syndroomsurveillance

begin 2011, waarbij Saba in tegenstelling tot Bonaire geen piek in de laboratoriumbevestigde gevallen toont. Mogelijk was er onvoldoende bereidheid onder artsen om laboratoriumdiagnostiek in te zetten. Het is niet uitgesloten dat zich een epidemie door een andere verwekker heeft voorgedaan. Er zijn geen gevallen van DSS of DHK gemeld op de BES-eilanden gemeld. In vergelijking: op Curaçao werd in 2010 1 laboratoriumbevestigde DSS/DHK gemeld, op Aruba en Sint Maarten geen, terwijl bij CAREC in 2010 in totaal uit de regio 351 gevallen gemeld werden (klinisch en/of laboratoriumbevestigd).

Ter preventie van dengue wordt de bevolking geadviseerd om potentiële muggenbroedplaatsen te verwijderen en muggenbeten te voorkomen met behulp van kleding en insectenwerende middelen. Regenwater dat individuele huishoudens verzamelen in cisternen, wordt behandeld met biologische larvicidemiddelen (Abate, werkzaam bestanddeel temephos, en *Bacillus thuringiensis israelensis* (Bti). In geval van een plaatselijk cluster van patiënten wordt soms verneveling ('fogging') toegepast, waarbij een auto met spraymachine een insecticidemiddel (pyretroiden) sprayt in de straten om de muggen te bestrijden. De preventiemaatregelen blijken in de praktijk moeilijk overal op de eilanden consequent toe te passen, met als gevolg aanhoudende epidemieën van dengue.

4.8 Totslot

Gegeven de specifieke uitgangssituatie met kleinschaligheid en geïsoleerde ligging in een tropische regio als belangrijkste kenmerken is het streven om de publieke gezondheid op een peil te brengen dat de Nederlandse situatie zo goed mogelijk benadert. In december 2010 is hiertoe een regeling van de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) van kracht geworden, waarmee een aangepaste versie van de WPG, de Wet publieke gezondheid BES van toepassing is verklaard voor de eilanden (http://www.rivm.nl/cib/binaries/WPG%20STB_tcm92-56792.pdf).⁵ In deze regeling is de meldingsplicht voor infectieziekten door artsen en hoofden van laboratoria van infectieziekten en syndromen door hoofden van instellingen al opgenomen. De al bestaande syndroomsurveillance en laboratoriumsurveillance zullen voorlopig gecontinueerd worden.

De komende jaren zullen het ministerie van VWS, het RIVM en GGD Den Haag de eilanden begeleiden in de implementatie van de nieuwe wetgeving, geënt op Nederlands model. Vanwege de beperkt beschikbare expertise voor de infectieziektebestrijding op de BES-eilanden is het voornemen om lokaal een Ondersteuningsbureau Infectieziektebestrijding (OBIB) voor Caribisch Nederland op te zetten.

4.9 Literatuur

1. Jones J, Gastellu-Etchegorry M, Stenz FK, Baudon C, Bloem SJ, Bondonneau M et al. Epidemiology, surveillance and control of infectious diseases in the European overseas countries and territories, 2011. *Euro Surveill.* 2011;16(29):pii=19923. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19923>.
2. Dickey RW, Plakas SM. Ciguatera: a public health perspective. *Toxicon.* 2010 Aug 15;56(2):123-36. Epub 2009 Sep 23.
3. Guzman MG, Halstead SB, Artsob H, Buchy P, Farrar J, Gubler DJ et al. Dengue: a continuing global threat. *Nat Rev Microbiol.* 2010 Dec;8(12 Suppl):S7-16.
4. Ross TM. Dengue Virus. *Clin lab med* 30 (2010) 149-160
5. Regeling van de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport van 26 november 2010, nr. PG/CI-3021383, houdende aanpassing van de Wet publieke gezondheid BES op grond van artikel 20, eerste lid, van de Invoeringswet openbare lichamen Bonaire, Sint Eustatius en Saba (<http://cdn.ikregeer.nl/pdf/stcrt-2010-19329.pdf>).

5

Ziektelast van infectieziekten

E.A. van Lier, A.H. Havelaar, C.H. van Gool, P. Bijkerk, M.E.E. Kretzschmar

5.1 Inleiding

Voor volksgezondheidsbeleid en prioritering op het gebied van infectieziekten is het niet alleen belangrijk om inzicht te hebben in de ziektelast van een specifieke infectieziekte, maar ook in de ziektelast van infectieziekten ten opzichte van elkaar. Infectieziekten en de gevolgen ervan zijn echter erg heterogeen in termen van morbiditeit en mortaliteit. Sommige infectieziekten komen erg vaak voor, maar zijn over het algemeen relatief mild, terwijl andere infectieziekten een hoge sterfte kennen, maar slechts zelden voorkomen. Het is daarom lastig een schatting te maken van de totale ziektelast per infectieziekte waarin deze diverse ziektekenmerken worden meegenomen, zodat verschillende infectieziekten vergeleken kunnen worden. Samengestelde gezondheidsmaten kunnen hierbij van nut zijn.

In opdracht van de WHO voerden Murray & Lopez¹ een eerste studie uit over de wereldwijde ziektelast (GBD = Global Burden of Disease), waarin zij een schatting maakten van de mondiale ziektelast van een hele reeks van ziekten, inclusief psychische en chronische aandoeningen, (gevolgen van) ongevallen en infectieziekten. Om de impact van deze ziekten op de kwaliteit van leven en levensverwachting onderling te vergelijken, ontwikkelden

zij een samengestelde maat: de Disability Adjusted Life Year (DALY). Het idee achter deze benadering was dat de impact van ziekte kan worden onderverdeeld in een *aantal verloren levensjaren* (mortaliteit) en een *aantal jaren geleefd met een ziekte* (morbiditeit) ten opzichte van de ideale levensverwachting. Ook het RIVM geeft vanaf 1997 ziektelastschattingen voor een geselecteerd aantal ziekten in Nederland, onder andere in het kader van de Volksgezondheid Toekomst Verkenningen (VTV).² In de volgende paragrafen wordt aan de hand van voorbeelden uitgelegd hoe de DALY kan worden berekend, welke keuzes en aannames hierbij moeten worden gemaakt of gedaan en welke aspecten van belang zijn als het gaat om infectieziekten in het bijzonder.

5.2 Disability Adjusted Life Years (DALY)

5.2.1 Berekening Disability Adjusted Life Years (DALY) aan de hand van een eenvoudig voorbeeld

De DALY bestaat uit een component voor mortaliteit, het aantal verloren levensjaren ('Years of Life Lost' = YLL), en een component voor morbiditeit, het aantal jaren geleefd met een ziekte ('Years Lived with Disability' = YLD):

$$DALY = YLL + YLD$$

Box 1: Hypothetische situatie ziekte A

De ziekte A duurt ongeveer 2 jaar en heeft een wegingsfactor van 0,25 (deze wegingsfactor betekent dat een jaar leven met deze ziekte vergelijkbaar is met 75% van de waarde van een gezond levensjaar). In principe herstellen patiënten volledig van ziekte A, maar sporadisch kan de ziekte tot sterfgevallen

leiden. In deze hypothetische situatie waren er in 2010 in totaal 5.000 gevallen van ziekte A en overleden er 5 patiënten, 2 op de leeftijd van 5 jaar en 3 op de leeftijd van 75 jaar. De resterende levensverwachting voor iemand van 5 jaar is 77 jaar en voor iemand van 75 jaar 11 jaar.

Hierna wordt aan de hand van een voorbeeld uitgelegd hoe beide componenten van de DALY berekend kunnen worden. Hierbij wordt uitgegaan van de hypothetische situatie zoals beschreven in Box 1.

5.2.2 Aantal verloren levensjaren (YLL)

De mortaliteit van een ziekte wordt uitgedrukt in het aantal verloren levensjaren (YLL). De verloren levensjaren ten gevolge van een ziekte worden berekend door het aantal sterfgevallen (N) voor alle gezondheidsuitkomsten van een ziekte in een bepaalde populatie en periode te vermenigvuldigen met de resterende levensverwachting (L) op leeftijd van overlijden (per leeftijdsklasse):

$$YLL = N \times L$$

In onze hypothetische situatie overleden er 5 patiënten aan ziekte A, 2 op de leeftijd van 5 jaar en 3 op de leeftijd van 75 jaar, en bedroeg de resterende levensverwachting voor deze personen nog respectievelijk 77 en 11 jaar. In dit geval zou de totale YLL uitkomen op $(2 \times 77) + (3 \times 11) = 187$.

5.2.3 Aantal jaren geleefd met een ziekte (YLD)

De jaren geleefd met een ziekte worden uitgedrukt in ziektejaarequivalenten (YLD). Deze jaren worden met behulp van wegingsfactoren 'gewogen' voor de ernst van de ziekte. Als een ziekte bijvoorbeeld een wegingsfactor van 0,25 heeft, betekent dit dat een jaar leven met deze ziekte vergelijkbaar is met 75% van de waarde van een gezond levensjaar (of het verlies van een kwart jaar door 'ongezondheid'). In paragraaf 5.2.10 worden wegingsfactoren verder toegelicht. De ziektejaarequivalenten worden berekend door het aantal gevallen (I) van een ziekte in een bepaalde populatie en periode te vermenigvuldigen met de duur (D) en de wegingsfactor (WF) voor de ernst van de ziekte.

$$YLD = I \times D \times WF$$

In onze hypothetische situatie waren er 5.000 gevallen van ziekte A, was de duur van de ziekte ongeveer 2 jaar en bedroeg de wegingsfactor 0,25. In dit geval zou de totale YLD op $5.000 \times 2 \times 0,25 = 2.500$ uitkomen.

Op deze manier kunnen de ziektejaarequivalenten en de verloren levensjaren opgeteld worden tot DALY's. De totale ziektelast voor ziekte A zou dan $187 \text{ YLL} + 2.500 \text{ YLD} = 2.687 \text{ DALY}$ zijn.

5.2.4 Berekening Disability Adjusted Life Years (DALY): keuzes en aannames

In de praktijk is de DALY-berekening niet zo eenvoudig als ze op basis van de hiervoor beschreven hypothetische situatie lijkt. Per ziekte moeten alle relevante gezondheidsuitkomsten in de berekening worden meegenomen. Er zijn verschillende soorten data nodig die lang niet altijd beschikbaar zijn en er moeten bepaalde keuzes worden gemaakt en aannames worden gedaan. Door deze keuzes en aannames is er vooral onzekerheid in de berekening van het aantal jaren geleefd met een ziekte (YLD). Daarnaast hebben infectieziekten in vergelijking met chronische ziekten bijzondere eigenschappen die de DALY-berekening gecompliceerder kunnen maken. In de volgende paragrafen zullen we al deze aspecten een voor een aan bod laten komen.

5.2.5 Ziekteverwekker of gezondheidsuitkomst als uitgangspunt?

Bij ziektelastberekeningen kan zowel de gezondheidsuitkomst – de ziekte – als de ziekteverwekker als uitgangspunt genomen worden. Als de gezondheidsuitkomst als uitgangspunt wordt genomen, dan wordt de ziektelast toegekend aan klinisch gedefinieerde categorieën van ziekte (ICD-codes), ongeacht hun oorzaak of ziekteverwekker. Denk bijvoorbeeld aan een chronische leverziekte die verschillende oorzaken kan hebben (diabetes, hoge bloeddruk, hepatitis B-infectie, hiv-infectie, sikkkelcelziekte, et cetera), maar waarbij in deze benadering alle gevallen van chronische leverziekte bij elkaar worden opgeteld. Deze benadering wordt hoofdzakelijk gebruikt om de volledige public-health-situatie in een land of regio in kaart te brengen.

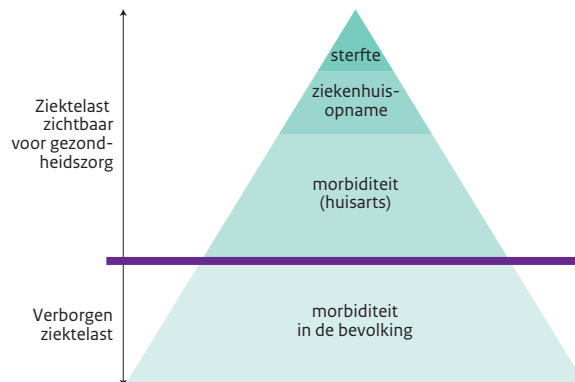
Als daarentegen de ziekteverwekker als uitgangspunt wordt genomen, richt men zich op alle gezondheidsuitkomsten die kunnen worden toegeschreven aan één specifieke ziekteverwekker. Deze uitkomsten kunnen

verschillende categorieën van ziekte (ICD-codes) omvatten. Denk bijvoorbeeld aan salmonellose waarbij onder andere diarree (wat valt onder infectieziekten van het maagdarmkanaal binnen de ICD-codering) en reactieve artritis (wat valt onder de ziekten van spieren, beenderen en bindweefsel binnen de ICD-codering) op kunnen treden. Deze laatste benadering doet meer recht aan infectieziekten en hun langetermijneffecten en geeft een beter inzicht in de mogelijk te behalen gezondheidswinst bij preventie van de betreffende infectieziekte. Nadeel van deze op de ziekte- of ziekteverschijnselen gerichte benadering is een groter risico op dubbelrekening en daarmee overschatting van de totale ziektelast.

5.2.6 Incidentie- of prevalentiedata?

Bij ziektelastberekeningen wordt doorgaans met prevalentiedata gewerkt. In dat geval wordt uitgegaan van het aantal ziektegevallen in de populatie op een bepaald moment. Als de incidentie als uitgangspunt wordt genomen, worden alle nieuwe gevallen van een bepaalde ziekte geteld en worden alle gezondheidssuitkomsten (ook die in toekomstige jaren) toegeschreven aan de initiële infectie. In een situatie waarin een epidemiologisch evenwicht bestaat, zou er in principe geen verschil moeten zijn tussen beide benaderingen. Op het gebied van infectieziekten is dit echter niet altijd het geval. Denk hierbij bijvoorbeeld aan de hiv-infectie waarvan de epidemiologie vanaf 1996 aanzienlijk veranderde: tot 1996 was hiv een altijd dodelijke ziekte, maar vanaf 1996 werd het dankzij de beschikbaarheid van werkzame antiretrovirale middelen (HAART) een ernstige chronische ziekte. Voor infectieziekten die kortdurend zijn van aard zijn meestal incidentiegegevens beschikbaar, voor chronische infectieziekten zijn meestal (ook) prevalentiegegevens beschikbaar. De incidentiebenadering geeft een beter inzicht in de mogelijk te behalen gezondheidswinst in de toekomst; infecties die in het verleden opgelopen zijn, zijn niet meer te voorkomen. De incidentiebenadering houdt echter geen rekening met de ziektelast onder patiënten die in het verleden een (chronische) infectieziekte hebben opgelopen en daarvan nog gezondheidsgevolgen ondervinden (denk bijvoorbeeld aan hiv of hepatitis B). In tegenstelling tot de meeste chronische ziekten kan de incidentie van infectieziekten per jaar sterk verschillen. Deze verschillen kunnen komen doordat bijvoorbeeld de attack rate van een infectie per seizoen sterk kan verschillen (denk bijvoorbeeld aan het influenzavirus), of dat de immuniteit van een bevolking afneemt of het aantal vatbaren toeneemt en er uitbraken op kunnen gaan treden (denk bijvoorbeeld aan mazelen). Het is belangrijk met deze verschillen tussen de jaren rekening te houden, en inzichtelijk te maken wat het effect hiervan kan zijn op de ziektelastberekening.

Figuur 5.1 Surveillancepiramide voor infectieziekten.



5.2.7 Correctie voor onderrapportage en onderdiagnose?

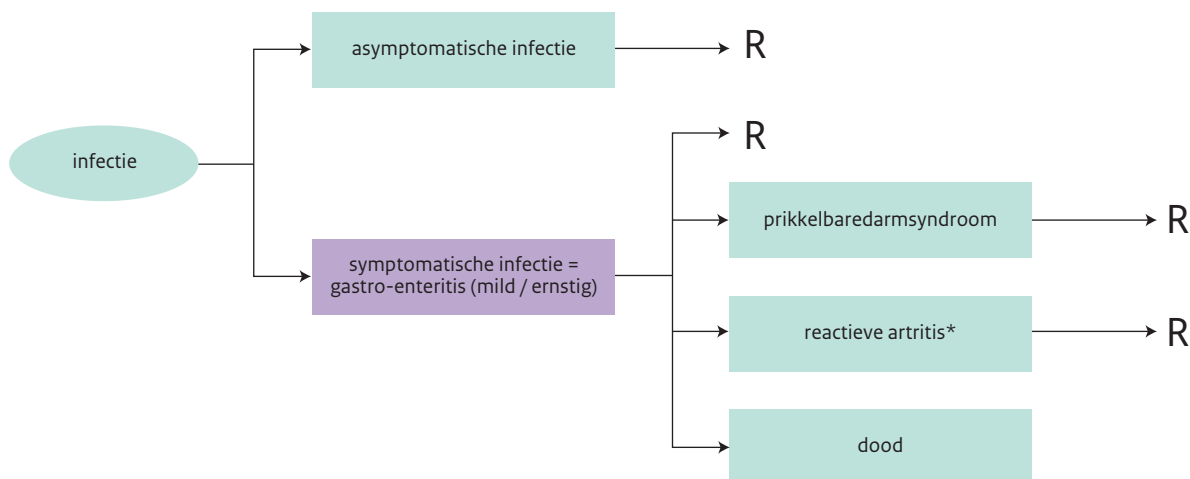
Het is belangrijk om uit te zoeken of de prevalentie- of incidentiedata die voor ziektelastberekeningen worden gebruikt een goede weerspiegeling zijn van de werkelijke situatie of dat correctie voor onderrapportage en onderdiagnose nodig is. In Figuur 5.1 wordt de surveillancepiramide voor infectieziekten weergegeven. Er zijn drie verschillende niveaus van onderrapportage/onderdiagnose:

1. onderdiagnose van cases doordat de cases asymptomatisch zijn;
2. onderdiagnose van cases in de bevolking doordat ze geen contact hebben met de gezondheidszorg;
3. onderrapportage van cases die wel contact hebben met de gezondheidszorg, maar wiens ziektestatus onjuist wordt gediagnosticeerd, geclassificeerd of niet of onvolledig wordt gerapporteerd aan de organisatie die verantwoordelijk is voor surveillance.

5.2.8 Welke gezondheidssuitkomsten – ‘outcome tree’?

Gezondheidssuitkomsten van infectieziekten kunnen uiteenlopen van acute zelflimiterende ziekte tot chronische invaliditeit of zelfs overlijden. Om een schatting te kunnen maken van de ziektelast van infectieziekten, moet allereerst voor elke ziekte worden bepaald welke verschillende gezondheidssuitkomsten door de ziekte veroorzaakt kunnen worden. Deze gezondheidssuitkomsten kunnen worden beschreven in de vorm van een ‘outcome tree’. Een outcome tree geeft een kwalitatieve weergave van het verloop van een ziekte in de tijd. Hierin worden alle relevante gezondheidssuitkomsten die kunnen volgen op een infectie geordend en wordt hun conditionele afhankelijkheid geïllustreerd. In Figuur 5.2 wordt als voorbeeld een outcome tree van salmonellose weergegeven. Nadat een persoon geïnfecteerd raakt, kan hij of zij acute ziekteverschijnselen krijgen en hiervan

Figuur 5.2 Voorbeeld outcome tree salmonellose (R = recovery / herstel).



* Alleen ernstige gevallen lopen het risico reactieve artritis te ontwikkelen.

herstellen (R) of overlijden. Daarnaast kunnen er complicaties optreden (in dit voorbeeld: prikkelbare darm-syndroom (IBS) of reactieve artritis). Complicaties kunnen leiden tot herstel (eventueel met restverschijnselen) of overlijden.

Het opstellen van een outcome tree betekent het maken van keuzes: welke gezondheidsuitkomsten neem je wel of niet in de analyse mee? Allereerst is het belangrijk de sterkte van het bewijs voor een causale relatie tussen de infectie en de gezondheidsuitkomst te beoordelen. Deze kunnen kwalitatief geordend worden in vijf verschillende categorieën³ (zie voor verdere toelichting Box 2):

1. voldoende bewijs voor een causale relatie;
2. voldoende bewijs voor een associatie;
3. beperkt of suggestief bewijs voor een associatie;
4. inadequaats of onvoldoende bewijs om te bepalen of er een associatie bestaat;
5. beperkt of suggestief bewijs voor het ontbreken van een associatie.

Meestal worden in een outcome tree alleen die gezondheidsuitkomsten meegenomen waarvoor voldoende bewijs is voor ofwel een causale relatie of een associatie (categorie 1 en 2). Voor sommige gezondheidsuitkomsten zal een causale link nog niet volledig bevestigd zijn. Bijvoorbeeld wanneer een statistische associatie is gerapporteerd, maar (nog) niet is herhaald in andere, onafhankelijke studies of het causale mechanisme is (nog) niet duidelijk. In dat geval zal een professionele, maar subjectieve keuze moeten worden gemaakt over het wel of niet opnemen van de betreffende gezondheidsuitkomst in de outcome tree.

De mogelijkheid om outcome trees op te stellen wordt gedeeltelijk bepaald door de beschikbaarheid van

gegevens. Daarnaast worden gezondheidsuitkomsten die weinig bijdragen aan de ziektelast omdat ze extreem zeldzaam zijn of de impact zeer beperkt is, meestal niet meegenomen in een outcome tree.

5.2.9 Welke levensverwachting?

De resterende levensverwachting voor personen die overlijden ten gevolge van een infectieziekte kan worden afgeleid uit sterftetafels als de leeftijd van deze personen bekend is. In de Global Burden of Disease-studie werd gekozen voor een standaard sterftetafel (West Level 26) met een levensverwachting bij geboorte van 82,5 jaar voor vrouwen en 80,0 jaar voor mannen.⁴ Deze levensverwachting werd gekozen, omdat deze de hoogste nationale levensverwachting (Japanse vrouwen) het beste benaderde. Deze levensverwachting werd voor alle landen gehanteerd, omdat het niet wenselijk noch ethisch is dat het overlijden van een persoon in een land met een lage levensverwachting minder bijdraagt aan de ziektelast wereldwijd dan het overlijden van een persoon in een land met een hoge levensverwachting. Indien de ziektelast in één land wordt bepaald, kan worden gekozen voor het gebruik van de nationale levensverwachting.

5.2.10 Welke wegingsfactoren?

Voor het berekenen van verlies aan kwaliteit van leven als gevolg van een ziekte wordt het aantal jaren geleefd met een ziekte (YLD) gewogen voor de ernst van de ziekte. Wegingsfactoren kunnen lopen van 0 (volkomen gezond) tot 1 (dood) en worden gebaseerd op de voorkeuren van panels die de relatieve onwenselijkheid van hypothetische gezondheidsuitkomsten beoordelen. Deze panels kunnen bestaan uit patiënten, medische experts of leken uit de

Box 2: Toelichting sterkte bewijs causale relatie

1. Voldoende bewijs voor een causale relatie

Het bewijs is voldoende om te concluderen dat er een causale relatie is tussen blootstelling aan een specifiek pathogeen en een specifieke gezondheidsuitkomst bij mensen. Het bewijs wordt ondersteund door experimentele gegevens en voldoet aan de richtlijnen voor voldoende bewijs voor een associatie (zie hierna). Het bewijs moet biologisch plausibel zijn en moet voldoen aan verschillende richtlijnen die worden gebruikt om causaliteit te schatten, zoals de sterkte van een associatie, een dosis-responsrelatie, consistentie van de associatie en een temporele relatie.

2. Voldoende bewijs voor een associatie

Het bewijs uit beschikbare studies is voldoende om te concluderen dat er een associatie bestaat. Er wordt een consistente associatie gezien tussen blootstelling aan een specifiek pathogeen en een specifieke gezondheidsuitkomst bij mensen, waarbij toeval en bias, inclusief confounding, met redelijke zekerheid uitgesloten kunnen worden. Bijvoorbeeld: verschillende studies van hoge kwaliteit rapporteren consistente associaties en zijn voldoende vrij van bias, inclusief adequate controle voor confounding.

3. Beperkt of suggestief bewijs voor een associatie

Het bewijs uit beschikbare studies suggereert een

associatie tussen blootstelling aan een specifiek pathogeen en een specifieke gezondheidsuitkomst bij mensen, maar het bewijs wordt beperkt doordat toeval en bias, inclusief confounding, niet kunnen worden uitgesloten. Een alternatief is dat verschillende studies van lage kwaliteit consistente associaties laten zien en de resultaten waarschijnlijk niet worden veroorzaakt door bias, inclusief confounding.

4. Inadequaat of onvoldoende bewijs om te bepalen of er een associatie bestaat

Het bewijs uit beschikbare studies is onvoldoende in kwantiteit, kwaliteit of consistentie om een conclusie te trekken over het bestaan van een associatie tussen blootstelling aan een specifiek pathogeen en een specifieke gezondheidsuitkomst bij mensen.

5. Beperkt of suggestief bewijs voor geen associatie

Bewijs uit goed uitgevoerde studies is consistent in het ontbreken van een associatie tussen blootstelling aan een specifiek pathogeen en een specifieke gezondheidsuitkomst na blootstelling van elke omvang. Een conclusie van geen associatie wordt onvermijdelijk beperkt door de condities, omvang van de blootstelling en de observatieduur in de beschikbare studies. De mogelijkheid van een zeer kleine toename van risico na blootstelling kan niet worden uitgesloten.

algemene bevolking. Er zijn diverse waarderingsmethoden om de wegingsfactor van een ziekte vast te stellen: 'Person Trade-Off' (PTO), 'Time Trade-Off' (TTO), 'Standard Gamble' (SG), en 'Rating Analogue Scales' of 'Visual Analogue Scales' (RAS, VAS). Het voert te ver om deze methoden hier in detail te bespreken. Wegingsfactoren zijn afhankelijk van het type beoordelaar, de waarderingsmethode en de omschrijving van de te waarden gezondheidstoestand. Vooral voor kortdurende infectieziekten zijn wegingsfactoren vaak lastiger vast te stellen dan voor chronische ziekten.

In de eerste Global Burden of Disease studie gebruikten Murray en Lopez de PTO-methode om wegingsfactoren voor meer dan 100 ziekten en gerelateerde langetermijngevolgen te bepalen. In de PTO-methode wordt gevraagd om in gedachten levensjaren voor gezonde personen 'op te offeren' voor gezondheidswinst bij niet-gezonde personen. Deze personen betreffen andere mensen dan de beoordelaar zelf en aan de beoordelaar wordt zo als het ware gevraagd te oordelen vanuit het perspectief van een beleidsmaker.⁵ Voor de toekomstige GBD-update worden

de wegingsfactoren herzien, waarbij nieuwe technieken worden gebruikt (<http://www.globalburden.org>).

5.2.11 Toepassing van discontering en weging naar leeftijd?

In de Global Burden of Disease-studie uit 1996¹ werden ook discontering en weging naar leeftijd toegepast. Bij toepassing van discontering wordt aan toekomstige levensjaren minder waarde toegekend dan aan levensjaren op dit moment. Dit is gebaseerd op het economische concept dat mensen voorkeur geven aan baten op korte termijn boven baten op lange termijn.⁴ Er is discussie over het toepassen van discontering, omdat dit resulteert in lagere doelmatigheid van preventieprogramma's.⁶ In sommige ziektelaststudies wordt ervoor gekozen om de resultaten zowel met als zonder discontering te presenteren.

Weging naar leeftijd wordt toegepast om uit te drukken dat individuen afhankelijk van hun leeftijd verschillende rollen en veranderende niveaus van afhankelijkheid en productiviteit hebben. Het kan dan passend zijn om te

Tabel 5.1 Wegingsfactoren en duur van gezondheidsuitkomsten salmonellose.

Gezondheidsuitkomst	Wegingsfactor		Duur	
	WF	Bron	In jaren	Bron
Gastro-enteritis	0,105	WHO (2004) ¹⁶	0,01792	Kemmeren et al. (2006) ¹³
Prikkelbaredarmsyndroom	0,042	Haagsma et al. (2008) ¹⁷	5	Haagsma et al. (2010) ¹²
Reactieve artritis	0,059	Berekening gebaseerd op Haagsma et al. (2008) ¹⁷ en Hannu et al. (2002) ¹⁸	1	Door definitie jaarprofiel

overwegen tijd op een bepaalde leeftijd ongelijk te waarden. Er is veel discussie over weging naar leeftijd en de exacte kwantitatieve implementatie is controversieel.⁷⁻⁸ In de meeste ziektebestudies wordt daarom geen weging naar leeftijd toegepast.

5.3 Europese studie naar de ziektelast van infectieziekten

Het European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) gaf in 2006 opdracht tot een onderzoek naar de ziektelast van infectieziekten in Europa waarin zo veel mogelijk rekening gehouden moest worden met de bijzondere aard van infectieziekten. In 2006/2007 werd in eerste instantie gestart met een pilotonderzoek naar de ziektelast van zeven infectieziekten (influenza, mazelen, hiv-infectie, campylobacteriose, EHEC-infectie, salmonellose en tuberculose), dat namens het ECDC door het RIVM werd uitgevoerd. Deze pilot had als doel de potentie van het concept ziektelast te illustreren, de beschikbaarheid en kwaliteit van data te exploreren en discussie over dit onderwerp te stimuleren.⁹ Daarop wilde het ECDC een volledige ziektelaststudie laten uitvoeren, wat in 2008 resulteerde in een 'call for proposals' en de selectie van een studie uitgevoerd door verschillende Europese instituten onder leiding van het RIVM. Het doel van deze uitgebreide studie (BCoDE) is ten eerste het ontwikkelen van methodologie en vervolgens het berekenen en rapporteren van de huidige en toekomstige ziektelast van infectieziekten in de lidstaten van de Europese Unie en de EEA/EFTA-landen.

In de pilot voor deze Europese studie is ervoor gekozen om de ziekteverwekker als uitgangspunt te nemen en te werken met incidentiegegevens.¹⁰ Bij voorkeur wordt gebruikgemaakt van aangiftegegevens waarbij een correctiefactor werd toegepast voor onderrapportage en onderdiagnose. Voor niet-meldingsplichtige ziekten is gezocht naar de beste alternatieve gegevensbron om de incidentie te kunnen bepalen. Voor elk van de ziekten werd gestart met het opstellen van een outcome tree op basis van de beschikbare wetenschappelijke literatuur. De levensverwachting en de meeste wegingsfactoren die worden toegepast, zijn afkomstig uit de Global Burden of Disease-studie. Indien er geen GBD-wegingsfactor beschikbaar is, wordt gezocht naar een alternatief. In deze

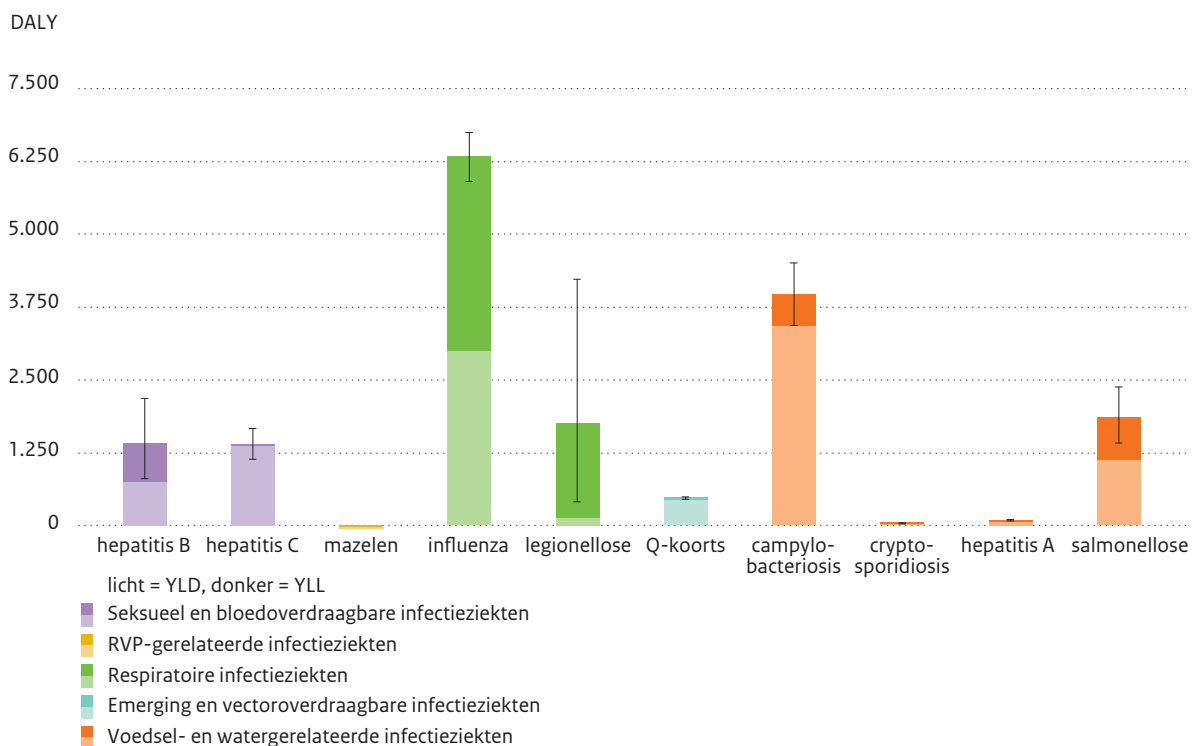
studie is geen discontering en weging naar leeftijd toegepast. In de volgende paragraaf worden voor de Nederlandse situatie de eerste voorlopige resultaten besproken voor een aantal ziekten.

5.4 Ziektebestudie van infectieziekten in Nederland

In Figuur 5.3 wordt de ziektelast per jaar (in DALYs) in Nederland in de periode 2005-2007 getoond voor een aantal infectieziekten. Deze resultaten hebben een voorlopig karakter: de outcome trees, wegingsfactoren, duur van de gezondheidsuitkomsten en correctiefactoren voor onderrapportage en onderdiagnose zullen nog met experts worden besproken. Op basis hiervan worden de berekeningen mogelijk nog enigszins aangepast. Daarbij komt dat ziektelast-schattingen afhankelijk zijn van de gemaakte keuzes wat betreft overgangskansen tussen ziektestadia, duur van ziektestadia en wegingsfactoren. Deze schattingen moeten dan ook meer gezien worden als een indicatie van de orde van grootte van een probleem dan als een precies cijfer.

Voor salmonellose bespreken we hier in meer detail hoe de berekening van de ziektelast tot stand is gekomen, met als uitgangspunt de outcome tree zoals weergegeven in Figuur 5.2. De incidentie van gastro-enteritis ten gevolge van *Salmonella* werd berekend door de $N = 1.427$ laboratoriumbevestigde gevallen van salmonellose (het gemiddeld aantal gevallen per jaar in de periode 2005-2007, gecorrigeerd voor een 64% dekkingsgraad) in Nederland te vermenigvuldigen met een correctiefactor van 19,8 (range 4,4 – 64,8)¹¹ voor onderdiagnose en -rapportage. Vervolgens werd ervan uitgegaan dat 8,8% (range 7,2% – 10,4%)¹² van de salmonellosegevallen het prikkelbaredarmsyndroom ontwikkelt, 8% (range 2,3% – 15,0%)^{13,14} reactieve artritis ontwikkelt (geldt alleen voor de 2,6% ernstige gevallen van gastro-enteritis) en 0,1% (range 0,05% – 0,3%)^{13,15} komt te overlijden. Sterfte ten gevolge van salmonellose treedt voornamelijk op bij ouderen. De sterftetekans werd daarom leeftijdsafhankelijk gemaakt door gebruik te maken van de leeftijdsverdeling op basis van mortaliteitsgegevens. In Tabel 5.1 is voor elk van de gezondheidsuitkomsten weergegeven welke wegingsfactor en duur gebruikt zijn om de ziektelast te berekenen.

Figuur 5.3 Voorlopige schatting van de ziektelast per jaar (in DALY, inclusief 95% betrouwbaarheidsinterval) in Nederland in de periode 2005-2007 voor een selectie van infectieziekten.



De ziektelast van ziekten waartegen wordt gevaccineerd binnen het Rijksvaccinatieprogramma (RVP), zoals difterie, tetanus, polio en mazelen, is in Nederland over het algemeen laag dankzij de invoering van universele vaccinatie. Het is belangrijk om in dit effectieve programma te blijven investeren. Echter, in Nederland vormen de bevindelijk gereformeerden een sociaal en geografisch geclusterde groep waarbinnen de vaccinatiegraad relatief laag is en waarbinnen er met enige regelmaat uitbraken optreden. Zouden we bijvoorbeeld voor mazelen een andere periode kiezen dan 2005-2007, waarin er weinig mazelencases waren (3 gevallen in 2005, 1 geval in 2006 en 4 gevallen in 2007), dan zou de ziektelast van mazelen aanzienlijk hoger zijn. Ter vergelijking: op basis van de 109 mazelengevallen in 2008 zou de ziektelast voor mazelen 65 DALY zijn.

Eenzelfde opmerking geldt voor Q-koorts. In de periode 2005-2007 was het aantal gevallen relatief beperkt (5 gevallen in 2005, 10 gevallen in 2006 en 132 gevallen in 2007) terwijl er op het hoogtepunt van de uitbraak in 2009 maar liefst 2.317 aangegeven gevallen waren. Ook hier zorgt de keuze voor de periode 2005-2007 voor een relatief lage ziektelast voor Nederland.

Voor seksueel overdraagbare aandoeningen, zoals chlamydia en gonorrroe, is het lastig om een schatting te maken, omdat we niet goed weten hoeveel gevallen zich elk jaar voordoen. Wel is er informatie uit de sentinel surveillance van de soa-poli's, maar hoe deze data te

extrapoleren zijn naar de hele bevolking is niet duidelijk. De soa-poli's worden bezocht door patiënten met over het algemeen een hoog risico, waarbij symptomatische en asymptomatische infecties opgespoord worden. Bij huisartsen worden ook veel chlamydia-infecties opgespoord, maar net zoals bij de diagnoses bij soa-poli's is het niet duidelijk wat de relatie is tussen symptomatische en asymptomatische infecties.¹⁹

Het valt op dat de ziektelast van sommige voedselgerelateerde ziekten relatief hoog is ten opzichte van bijvoorbeeld virale hepatitis. Dit komt doordat de geschatte aantallen infecties vele malen groter zijn voor deze ziekten en omdat er soms ernstige complicaties kunnen optreden. Veel voedselgerelateerde infecties, zoals salmonellose en campylobacteriose, hebben een mild of asymptomatisch beloop en geïnfecteerde personen worden niet door de huisarts gediagnosticeerd. De onderrapportage in de aangifte wordt dan ook hoog geschat. De bijdrage aan de ziektelast van deze milde infecties is wel opgenomen in de schattingen.

Luchtweeginfecties veroorzaken een hoge ziektelast doordat zij vaak voorkomen en ook een aanzienlijke bijdrage aan sterfte leveren. Bij de schatting voor legionellose valt de grote onzekerheid op. Deze wordt veroorzaakt door de onzekerheid over de mate van onderdiagnose en onderrapportage. Omdat patiënten met pneumonie of influenza-achtige klachten lang niet altijd getest worden op besmetting met legionella, kan deze

diagnose in veel gevallen niet gesteld worden. Bij influenza is de ziektelast afhankelijk van de virulentie van de circulerende stam en de aanwezige effectieve immuniteit in een populatie. De ziektelast kan daardoor per jaar verschillend zijn.

5.5 Discussie

In dit hoofdstuk is een aantal punten de revue gepasseerd dat belangrijk is bij het maken van ziektelastberekeningen en waarbij bepaalde keuzes of aannames gemaakt moeten worden:

- Nemen we de ziekteverwekker of de gezondheidsuitkomst als uitgangspunt voor de schatting?
- Gebruiken we incidentie- of prevalentiedata?
- Hoe kunnen we corrigeren voor onderrapportage en onderdiagnose?
- Welke gezondheidsuitkomsten worden meegenomen bij de berekening?
- Welke beschikbare levensverwachting gaan we hanteren?
- Welke wegingsfactoren gebruiken we voor de verschillende gezondheidsuitkomsten?
- Passen we een discontering en weging naar leeftijd toe?

In een groot Europees project zijn beslissingen genomen over een gestandaardiseerde aanpak voor het schatten van de ziektelast van infectieziekten.¹⁰ Deze aanpak wordt ook hier toegepast.

De factor die gebruikt wordt om incidentiegegevens te corrigeren voor onderrapportage en onderdiagnose is van grote invloed op de hoogte van de ziektelast. Voor een groot aantal ziekten geldt dat we eigenlijk niet goed weten wat de mate van onderrapportage en onderdiagnose is.

Om een goede schatting te kunnen maken van de ziektelast, is het belangrijk hier meer inzicht in te krijgen. De hier gegeven schattingen kunnen dan ook afwijken van andere gepubliceerde schattingen of met voortschrijdend inzicht weer veranderen. Ondanks deze onzekerheden geeft de berekening van de ziektelast de mogelijkheid om verschillende ziekten met elkaar te vergelijken op een gestandaardiseerde manier. Dit kan waardevolle informatie opleveren voor prioritering van beleid.

Daarnaast hebben we laten zien dat het bij de interpretatie van ziektelastberekeningen belangrijk is om rekening te houden met het feit dat sommige infectieziekten in het algemeen een lage incidentie kennen, maar dat er met enige regelmaat een uitbraak kan optreden. De keuze van een periode kan in dat geval een aanzienlijke invloed hebben op de hoogte van de ziektelast. In Nederland geldt dit bijvoorbeeld sterk voor de RVP-gerelateerde ziekten, maar bijvoorbeeld ook voor de recente Q-koortsuitbraak. De lage ziektelast voor RVP-gerelateerde ziekten betekent overigens niet dat in deze ziekten niet meer geïnvesteerd

zou moeten worden in de toekomst: de ziektelast is juist zo laag *dankzij* de investeringen in preventieve vaccinatie. Opkomende en dreigende infectieziekten worden nu niet meegenomen in ziektelastberekeningen omdat ze een lage of zelfs afwezige incidentie hebben, maar desondanks kan het belangrijk zijn er aandacht aan te besteden. Het is wel mogelijk om projecties te maken over de potentiële ziektelast van opkomende infecties als we uitgaan van aannames over de mogelijke omvang van een uitbraak.²⁰

Verder is er in de studie nog geen rekening gehouden met comorbiditeit. Comorbiditeit kan enerzijds leiden tot interactie tussen twee ziekten, zoals bijvoorbeeld tussen hiv-infectie en tuberculose, maar anderzijds ook tot het samenvallen van de ziektelast van twee gevallen van ziekte binnen één persoon. Als hiermee geen rekening wordt gehouden, zou dat tot een overschatting van de totale ziektelast kunnen leiden. Het zou daarom goed zijn om de resultaten, indien mogelijk, te corrigeren voor comorbiditeit. Hiervoor is echter wel informatie nodig over het voorkomen van comorbiditeit in de populatie en deze informatie is lang niet altijd beschikbaar.

Tot slot komen bij het berekenen van de ziektelast van infectieziekten een aantal specifieke problemen naar voren. Het belangrijkste probleem is het afhankelijke karakter van de data door ofwel directe ofwel indirecte transmissie van infectie of door 'common localized' infectiebronnen (in ruimte en tijd). Berekeningen van DALY zijn gebaseerd op de aanname van onafhankelijkheid van individuele levensgeschiedenissen. Deze voorwaarde wordt duidelijk geschonden als het gaat om infectieziekten. Het risico op morbiditeit en mortaliteit is niet gelijk verdeeld in populaties en kan niet alleen aan de hand van gebruikelijke determinanten, zoals leeftijd, geslacht, sociaaleconomische status et cetera, voorspeld worden. De intrinsieke dynamiek van infectieziekte-transmissie moet meegenomen worden, die a) specifiek is voor elke (groep van) pathogenen, die b) afhangt van individueel gedrag, maar ook van de prevalentie in een populatie, en die c) fluctuaties kan vertonen in tijd en ruimte die niet eenvoudig kunnen worden meegenomen in algemeen samenvattende maten. Verworven immuniteit na eerdere blootstelling beïnvloedt de grootte van de gevoelige populatie. Dat resulteert in een niet-lineaire relatie tussen infectiedruk en incidentie van ziekte. Daarbij hebben preventie- en interventiemaatregelen niet alleen een direct, maar ook een indirect effect (via groepsimmuniteit) op de ziektelast van infectieziekten. Bij het schatten van de ziektelast van infectieziekten en het effect dat preventie of interventie hier mogelijk op kan hebben, moet men zich niet beperken tot symptomatische ziekte. Ook asymptomatische en subklinische infecties, die op zichzelf niet direct bijdragen aan morbiditeit en mortaliteit, hebben wel een indirect effect op de ziektelast, doordat ze bijdragen aan voortdurende transmissie van de infectie en boosting van de immunestatus van de

bevolking. Daarnaast kunnen zowel symptomatische als asymptomatische infecties leiden tot langetermijn-aandoeningen, die vaak niet herkend worden als zijnde veroorzaakt door een infectie.²¹ Zo kan chronische infectie met het hepatitis B- en C-virus leiden tot ernstige leverziekte en sterfte door leverkanker, wat in sterfte-registraties niet eenvoudig is terug te voeren op de virusinfectie. Voor andere chronische aandoeningen is er wel een duidelijke relatie met een eerdere infectie vastgesteld, bijvoorbeeld voor *Helicobacter pylori* als oorzaak van maagkanker. Daarnaast staat vast dat het humaan papillomavirus (HPV) een noodzakelijke factor is voor het ontstaan van baarmoederhalskanker, waardoor het mogelijk is de gehele ziektelast van baarmoederhalskanker toe te schrijven aan een eerdere HPV-infectie. Voor een groot aantal infectieziekten is de mogelijke relatie met latere chronische aandoeningen niet zo duidelijk en daarom is attributie van deze aandoeningen aan de infectieuze oorzaak lastig. Concluderend kunnen wij zeggen dat de methoden voor het schatten van ziektelast bij infectieziekten nog volop in ontwikkeling zijn en er veel onzekerheden aan de huidige manier van schatten zitten. Ook zijn veel factoren waarop de huidige schattingen gebaseerd zijn maar ten dele of binnen ruime onzekerheidsmarges bekend. Voorlopige schattingen geven al wel een beeld van de variatie in ziektelast tussen de verschillende infectieziekten. Om betrouwbare schattingen van de ziektelast van infectieziekten te genereren, moet verder onderzoek gedaan worden naar de kwaliteit van de gebruikte surveillance-gegevens en de juistheid van de aannames. Weliswaar hebben de ziektelastberekeningen beperkingen, maar kunnen ze een belangrijke extra onderbouwing zijn voor (prioritering van) het beleid.

Dankwoord

Dit hoofdstuk is geschreven op basis van de eerste uitkomsten van de BCoDE-studie die wordt uitgevoerd in opdracht van het ECDC door het volgende consortium:

- Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM): Arie Havelaar, Mirjam Kretzschmar, Alies van Lier, Scott McDonald;
- Universitair Medisch Centrum Utrecht (UMCU): Marie-Josée Mangen, John Brooke, Ardine de Wit
- Erasmus MC: Juanita Haagsma;
- Universiteit van Bielefeld: Alexander Krämer, Dietrich Plaß, Paulo Pinheiro;
- Catholic University of the Sacred Heart, Rome: Silvia Longhi, Chiara de Waure, Laura Murianni, Walter Ricciardi, Elisabetta Franco;
- Universiteit van Edinburgh: Cheryl Gibbons, Eric Fevre;
- National Institute for Health Development, Tallinn: Kristi Rüütel, Taavi Lai, Ardo Matsi;
- University for Health Sciences Medical Informatics and Technology (UMIT): Beate Jahn, Nikolai Mühlberger, Uwe Siebert;
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC): Alessandro Cassini, Piotr Kramarz, Lorenzo Sabatelli, Edoardo Colzani.

5.6 Literatuur

1. Murray CJL, Lopez AD, (eds.). The Global Burden of Disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020 (Global burden of disease and injuries series; I). Cambridge (MA): Harvard School of Public Health on behalf of the World Health Organization and the World Bank; 1996.
2. Hoeymans N, Melse JM, Schoemaker CG. Gezondheid en determinanten. Deelrapport van de Volksgezondheid Toekomst Verkenning 2010 'Van gezond naar beter'. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu; 2010.
3. Mitchell AE, Sivitz LB, Black RE. Gulf war and health. Volume 5: Infectious Diseases. Washington DC: The National Academies Press; 2007.
4. Murray CJ. Quantifying the burden of disease: the technical basis for disability-adjusted life years. Bull World Health Organ. 1994;72(3):429-45.
5. Hoeymans N, Poos MJJC. Waarderingsmethoden voor weging van gezondheidstoestanden. In: Volksgezondheid Toekomst Verkenning, Nationaal Kompas Volksgezondheid. Bilthoven: RIVM, <<http://www.nationaalkompas.nl>> Nationaal Kompas Volksgezondheid\Gezondheid en ziekte\Sterfte, levensverwachting en DALY's\Ziektelast in DALY's, 22 maart 2010.
6. Bonneux L, Birnie E. The discount rate in the economic evaluation of prevention: a thought experiment. J Epidemiol Community Health. 2001 Feb;55(2):123-5.
7. Barendregt JJ, Bonneux L, Van der Maas PJ. DALYs: the age-weights on balance. Bull World Health Organ. 1996;74(4):439-43.
8. Anand S, Hanson K. Disability-adjusted life years: a critical review. J Health Econ. 1997;16(6):685-702.
9. Van Lier EA, Havelaar AH, Nanda A. The burden of infectious diseases in Europe: a pilot study. Euro Surveill. 2007;12(12):E3-4.
10. European Centre for Disease Prevention and Control. Methodology protocol for estimating burden of communicable diseases. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2011.
11. Havelaar AH, Ivarsson S, Löfdahl M, Nauta MJ. Estimating the true incidence of campylobacteriosis and salmonellosis in the EU. Submitted. 2011.
12. Haagsma JA, Siersema PD, De Wit NJ, Havelaar AH. Disease burden of post-infectious irritable bowel

- syndrome in The Netherlands. *Epidemiol Infect.* 2010;138(11):1650-6.
13. Kemmeren JM, Mangen MJJ, Van Duynhoven YTHP, Havelaar AH. Priority setting of foodborne pathogens: disease burden and costs of selected enteric pathogens (RIVM-rapport 330080001). Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM); 2006.
 14. Raybourne RB, Williams KM, Roberts T, and Arthritis Working Group. Food Poisoning: Economic Implications. In: Caballero B, Trugo L, Finglas P, editors. *Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition*. London: Elsevier; 2003. p. 2672-82.
 15. Adak GK, Long SM, O'Brien SJ. Trends in indigenous foodborne disease and deaths, England and Wales: 1992 to 2000. *Gut.* 2002;51(6):832-41.
 16. WHO. Global Burden of Disease 2004 Update: Disability weights for diseases and conditions. Geneva: WHO; 2004; Available from: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD2004_DisabilityWeights.pdf.
 17. Haagsma JA, Havelaar AH, Janssen BM, Bonsel GJ. Disability Adjusted Life Years and minimal disease: application of a preference-based relevance criterion to rank enteric pathogens. *Popul Health Metr.* 2008;6:7.
 18. Hannu T, Mattila L, Rautelin H, Pelkonen P, Lahdenne P, Siitonen A, et al. *Campylobacter*-triggered reactive arthritis: a population-based study. *Rheumatology (Oxford)*. 2002;41(3):312-8.
 19. Van den Broek IV, Verheij RA, Van Dijk CE, Koedijk FD, Van der Sande MA, Van Bergen JE. Trends in sexually transmitted infections in the Netherlands, combining surveillance data from general practices and sexually transmitted infection centers. *BMC Fam Pract.* 2010;11:39.
 20. Braks M, Van der Giessen J, Kretzschmar M, Van Pelt W, Scholte EJ, Reusken C, et al. Towards an integrated approach in surveillance of vector-borne diseases in Europe. Published online. *Parasites & Vectors* 4(1): 192.
 21. Zou S. Applying DALYs to the burden of infectious diseases. *Bull World Health Organ.* 2001;79(3):267-9.

.....

P. Bijkerk | E.A. van Lier | C.M. Swaan | M.E.E. Kretzschmar

.....

Rapport 210211007/2011

Dit is een uitgave van:

**Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu**

Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven
www.rivm.nl

oktober 2011