



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

# Jaarrapportage Surveillance Respiratoire Infectieziekten 2013





# Jaarrapportage Surveillance Respiratoire Infectieziekten 2013

**auteurs:**

A.C. Teirlinck<sup>1</sup>

L. van Asten<sup>1</sup>

P.S. Brandsema<sup>1</sup>

F. Dijkstra<sup>1</sup>

G.A. Donker<sup>3</sup>

S.M. Euser<sup>1,2</sup>

A.B. van Gageldonk-Lafeber<sup>1</sup>

M. Hooiveld<sup>1,3</sup>

M.M.A. de Lange<sup>1</sup>

A. Meijer<sup>4</sup>

E. Slump<sup>1</sup>

W. van der Hoek<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Epidemiologie en Surveillance van Infectieziekten, Centrum Infectieziektebestrijding, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Bilthoven.

<sup>2</sup> Streeklaboratorium voor de Volksgezondheid Kennemerland, Haarlem.

<sup>3</sup> Nederlands instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg, Utrecht.

<sup>4</sup> Infectieziektenonderzoek, Diagnostiek en Screening, Centrum Infectieziektebestrijding, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Bilthoven.

## Colofon

RIVM Rapport 150002006/2014

Contact:

Anne Teirlinck  
anne.teirlinck@rivm.nl

Foto omslag: bellenblazend meisje, RIVM Beeldbank

Dit onderzoek werd verricht in opdracht van VWS, in het kader van het project 'Epidemiologie en surveillance van Respiratoire infecties' projectnummer V/150002/14/RI.

Dit rapport werd opgesteld door de afdeling Respiratoire Infecties van het centrum Epidemiologie en Surveillance van infectieziekten van het Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM met bijdrage van:

IDS/Cib/RIVM

NIC Erasmus MC

NIVEL

KNCV

BEL/ Streeklaboratorium voor de Volksgezondheid Haarlem

CBS

© RIVM 2014

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.

## Publiekssamenvatting

### Jaarrapportage Surveillance Respiratoire Infectieziekten 2013

Het griepseizoen (influenza) 2013/2014 was erg mild, na de uitzonderlijk langdurende epidemie in het seizoen 2012/2013. Ook was het een mild seizoen wat betreft het aantal mensen dat een longontsteking (pneumonie) opliep. In 2013 waren er geen grote uitbraken van de meldingsplichtige luchtweginfectieziekten legionellose (308 meldingen), papegaaenziekte (psittacose; 51 meldingen), Q-koorts (19 meldingen) en tuberculose (848 meldingen). Deze aantallen waren in het verslagjaar vergelijkbaar of lager dan het aantal meldingen in voorgaande jaren. Dit blijkt uit de jaarlijkse surveillance luchtweginfectieziekten 2013 van het RIVM.

Griep en longontsteking leiden tot veel ziekenhuisopnames en sterfte in Nederland, waardoor het RIVM ze actief volgt. In vergelijking met griep komen de meldingsplichtige luchtweginfecties in Nederlands maar weinig voor. Ze zijn meldingsplichtig, omdat tijdige maatregelen, zoals de besmettingsbron opsporen, belangrijk kunnen zijn om uitbraken of verdere verspreiding van de ziekte te voorkomen. Het RIVM volgt ook potentieel gevaarlijke nieuwe luchtweginfecties die elders in de wereld voorkomen. In mei 2014 werden voor het eerst in Nederland twee patiënten gediagnostiseerd met het MERS coronavirus.

In het seizoen 2013/2014 lag het aantal mensen dat met griepachtige klachten bij de huisarts kwam begin 2014 gedurende vier weken boven de grens waarmee een griepepidemie wordt geduid. Bij de patiënten met griepachtige klachten kwam naast influenzavirus vaak RSV (respiratoir syncytieel virus) en neusverkoudheid (rhinovirus) voor. Er kwamen minder mensen met een longontsteking bij de huisarts dan voorgaande seizoenen, maar het aantal longontstekingpatiënten in verpleeghuizen bleef gelijk.

Trefwoorden: luchtweg infecties, respiratoire infecties, longontsteking, pneumonie, griep, influenza, veteranenziekte, legionellose, *Legionella*, papegaaenziekte, psittacose, Q-koorts, tuberculose, tbc

## Abstract

### Annual report on surveillance of respiratory infectious diseases 2013, the Netherlands

The 2013/2014 influenza season was extremely mild in the Netherlands, compared to the exceptionally long-lasting epidemic in 2012/2013. In addition, the number of pneumonia patients and overall mortality, possible complications of influenza, were low. In 2013, no major outbreaks of the notifiable respiratory infectious diseases legionellosis (308 notifications), psittacosis (51 notifications), Q-fever (19 notifications) and tuberculosis (848 notifications) occurred. These incidences are either comparable to or lower than preceding years. These are the outcomes of the annual report: 'Surveillance of respiratory infectious diseases 2013, the Netherlands', published by the Dutch National Institute for Public Health and the Environment (RIVM).

Influenza and pneumonia are an important cause of hospital admissions and death in the Netherlands, a reason for the RIVM to actively monitor these diseases. In comparison to influenza, notifiable respiratory infectious diseases only rarely occur. These diseases are notifiable, as timely measures like source finding, are important for preventing outbreaks and/or ongoing transmission of the disease. The RIVM also monitors potential threats to public health from new (worldwide) respiratory infections. In May 2014, the first two cases of MERS coronavirus were diagnosed in the Netherlands.

During the 2013/2014 influenza-season, the number of patients with influenza-like illness (ILI) consulting a general practitioner, was above the threshold set for an influenza epidemic for four weeks at the beginning of 2014. In nose and throat samples of ILI-patients, RSV (respiratory syncytial virus) and rhinovirus were found in addition to the influenza virus. During the 2013/2014 influenza-season, fewer patients consulted the general practitioner for pneumonia than in previous years, however the number of pneumonia patients in nursing homes was similar.

Keywords: Respiratory infections, Pneumonia, Flu, Influenza, Legionnaires' disease, legionellosis, *Legionella*, Parrot fever, Psittacosis, Q-fever, Tuberculosis, TB

# Inhoudsopgave

<b>Publiekssamenvatting</b>	<b>3</b>
<b>Abstract</b>	<b>4</b>
<b>Samenvatting</b>	<b>7</b>
<b>1 Inleiding</b>	<b>11</b>
1.1 Samenwerking: nationaal en internationaal	12
1.2 Opbouw van het rapport	13
<b>2 Methode van respiratoire surveillance</b>	<b>15</b>
2.1 Kalenderjaar en/of respiratoir seizoen	15
2.2 Databronnen	15
2.3 Methode en rapportage per ziektebeeld/pathogeen	17
<b>3 Legionellose</b>	<b>25</b>
3.1 Kernpunten	25
3.2 Achtergrond ziekte	26
3.3 Epidemiologische situatie in 2013	26
3.4 Bronopsporing en bemonstering bij legionellosepatiënten	28
3.5 Discussie	29
3.6 Tabellen en grafieken	30
<b>4 Psittacose</b>	<b>41</b>
4.1 Kernpunten	41
4.2 Achtergrond ziekte	42
4.3 Epidemiologische situatie in 2013	42
4.4 Discussie	43
4.5 Tabellen en figuren	44
<b>5 Q-koorts</b>	<b>49</b>
5.1 Kernpunten	49
5.2 Achtergrond ziekte	50
5.3 Epidemiologische situatie in 2013	50
5.4 Discussie	50
5.5 Tabellen en figuren	52

<b>6</b>	<b>Tuberculose</b>	<b>55</b>
6.1	Kernpunten	55
6.2	Achtergrond ziekte	56
6.3	Epidemiologische situatie in 2013	57
6.4	Discussie	58
6.5	Tabellen en figuren	59
<b>7</b>	<b>Influenza en influenza-achtig ziektebeeld</b>	<b>67</b>
7.1	Kernpunten	67
7.2	Achtergrond ziekte	68
7.3	Epidemiologische situatie in seizoen 2013/2014	68
7.4	Discussie	69
7.5	Tabellen en figuren	70
<b>8</b>	<b>Pneumonie</b>	<b>81</b>
8.1	Kernpunten	81
8.2	Achtergrond	81
8.3	Epidemiologische situatie in seizoen 2013/2014	82
8.4	Discussie	82
8.5	Figuren	83
<b>9</b>	<b>Diagnostiek bij virologische laboratoria</b>	<b>87</b>
9.1	Kernpunten	87
9.2	Achtergrond	87
9.3	Epidemiologische situatie in 2013	87
9.4	Discussie	88
9.5	Tabellen en figuren	89
<b>10</b>	<b>Nieuwe respiratoire virusinfecties</b>	<b>93</b>
10.1	MERS-CoV	93
10.2	Influenza van dierlijke oorsprong	94
10.3	Tabel	95
<b>11</b>	<b>Discussie</b>	<b>97</b>
	<b>Dankwoord</b>	<b>101</b>
	<b>Literatuur</b>	<b>103</b>
	<b>Lijst van afkortingen</b>	<b>106</b>
	<b>Wetenschappelijke publicaties afdeling respiratoire infecties Clb/EPI en Clb/IDS 2013</b>	<b>107</b>



## Samenvatting

Respiratoire (luchtweg) infecties vormen een grote ziektelast, gemeten in aantallen patiënten, ziekenhuisopnames en overlijdensgevallen. Surveillance van deze aandoeningen is belangrijk om tijdig relevante ontwikkelingen te signaleren en zonodig maatregelen te kunnen nemen. Ook kunnen surveillancedata een indicatie geven waar aanvullend verdiepend onderzoek nodig is. Deze jaarrapportage geeft een overzicht over het kalenderjaar 2013 van respiratoire infecties waarvoor het RIVM surveillance uitvoert. Dit zijn ten eerste de vier meldingsplichtige respiratoire infectieziekten: legionellose, psittacose, Q-koorts en tuberculose.

Verder worden de twee meest voorkomende respiratoire ziektebeelden, influenza-achtig ziektebeeld (IAZ) en pneumonie, beschreven voor het 'respiratoire seizoen' 2013/2014. Voor deze twee ziekten wordt meestal geen microbiologische laboratoriumdiagnostiek ingezet en dan blijft de veroorzaker van de infectie dus onbekend. De surveillance is daarom gebaseerd op de registratie van het ziektebeeld bij de (verpleeg)huisarts. In het kader van de influenza-surveillance wordt bij een kleine groep IAZ-patiënten wel monsters afgenomen om vast te stellen hoe vaak, en welk type influenzavirus voorkomt en additioneel hoe vaak respiratoir syncytieel virus (RSV), rhinovirus en enterovirus voorkomen. Tevens worden in dit rapport, met informatie van virologische laboratoria, trends beschreven van enkele virussen en bacteriën die luchtweginfecties kunnen veroorzaken. Ten slotte wordt in de rapportage kort beschreven welke opkomende respiratoire infectieziekten door het RIVM in de gaten worden gehouden.

### Legionellose

Met 308 meldingen lag het aantal patiënten met een legionellapneumonie op hetzelfde niveau als de voorgaande twee jaren. Iets minder dan de helft van de patiënten (42%) is in de incubatietijd in het buitenland geweest, waarbij Italië het meest bezochte land was. In totaal zijn 17 overlijdens gemeld. Bij de patiënten die de infectie in Nederland opliepen was de sterfte (8,4%) aanmerkelijk hoger dan bij patiënten die de infectie waarschijnlijk in het buitenland opliepen (1,6%). Opvallende bevinding van het brononderzoek in Nederland was dat meerdere keren een privéwhirlpool als infectiebron werd gevonden. Meer voorlichting over legionella-preventie bij privéwhirlpools lijkt dan ook wenselijk.

### Psittacose

Net als in 2012 was het aantal meldingen van psittacose in 2013 (n=51) aanzienlijk lager dan in de periode 2008-2011. De diagnostische vertraging is in 2013 flink afgenomen, wat samen lijkt te hangen met het grotere aandeel gemelde patiënten waarbij de diagnose gesteld werd door middel van Polymerase Chain Reaction (PCR) (in 2013 meer dan helft van de meldingen, in eerdere jaren minder dan de helft). Materiaal van psittacosemeldingen waarbij de diagnose gebaseerd is op een positieve PCR-uitslag is geschikt voor genotypering. In 2013 werd van vrijwel al deze patiënten materiaal voor genotypering ingestuurd, wat aantoont dat het pilotproject genotypering in de praktijk goed loopt. Elk genotype is geassocieerd met bepaalde groepen vogels. Vogels in de thuissituatie waren, net als voorgaande jaren, het meest gerapporteerd als waarschijnlijke besmettingsbron. Bij een kwart van de humane psittacosepatiënten kon een besmettingsbron worden aangetoond door middel van lab-bevestiging. Het

voorbeeld psittacose toont aan dat verbeterde (moleculaire) diagnostische technieken de diagnosesnelheid kan verbeteren wat ten goede komt aan de surveillance van infectieziekten.

### Q-koorts

Na de uitbraken in de periode van 2007 tot en met 2010, is sinds 2011 een afname van het aantal meldingen van Q-koorts te zien. In 2013 is het aantal meldingen opnieuw lager dan het voorgaande jaar (19 meldingen in 2013 vergeleken met 66 in 2012). De incidentie (0,11 patiënten per 100.000 inwoners in 2013) lag voor het eerst weer op een vergelijkbaar niveau als voor de Q-koortsepidemie van 2007-2010. Er werden enkele patiënten gemeld in de regio oost-Friesland/grensgebied Groningen/Drenthe waar in 2012 een kleine verheffing was, maar hierbij werd geen gemeenschappelijke bron gevonden.

Gedurende een uitbraak of epidemie neemt de alertheid onder artsen en patiënten voor de ziekte vaak toe, doordat er meer aandacht is voor de ziekte. Daardoor worden tijdens een uitbraak of epidemie vaak ook meer milde gevallen gemeld dan in de periode voor de epidemie. Bij de Q-koortsepidemie van 2007-2010 trad dit fenomeen ook op, en dit kwam tot uitdrukking in het lagere percentage ziekenhuisopnames tijdens de epidemie. In 2013 is het percentage ziekenhuisopnames echter weer toegenomen tot 68% en ligt daarmee weer op het niveau van voor de epidemie. In lijn met de verwachting op basis van de hierboven beschreven verandering in alertheid tijdens en na afloop van een epidemie, is ook de mediane diagnostische vertraging in 2013 toegenomen ten opzichte van de jaren ervoor. Met 31 dagen is deze diagnostische vertraging echter nog altijd aanzienlijk korter dan de 46 dagen in het jaar voor de epidemie van 2007-2010.

### Tuberculose

Het aantal tuberculosemeldingen is in 2013 verder gedaald tot 848. De daling is voor een deel veroorzaakt door het langzaam afnemen van de incidentie van besmettelijke tuberculose in Nederland, vooral onder in Nederland geboren personen. Een andere oorzaak voor de daling is de afname van het aantal zogenoemde importgevallen van tuberculose. Hoewel het percentage tbc-patiënten geboren in het buitenland in 2013 (74%) niet lager is dan in voorgaande jaren, is het absolute aantal eerste generatie allochtonen (immigranten en asielzoekers) met tuberculose korter dan 2,5 jaar in Nederland een stuk lager dan in 2012. Van de patiënten geboren in het buitenland was in 2013 net als voorgaande jaren de groep Somaliërs het grootst.

Bij de helft (51%) van alle patiënten met tuberculose was de HIV-status bekend, terwijl gestreefd wordt naar 100%. Het aantal patiënten met multidrugresistente tuberculose (MDR-tbc), was in 2013 met 17 patiënten hoger dan vorig jaar (11 MDR-tbc-patiënten). Van de tbc-patiënten gediagnosticeerd in 2012, die de behandeling in 2012 of 2013 afrondden, voltooide gemiddeld 85% de behandeling met succes.

### **Influenza en influenza-achtig ziektebeeld**

De definitieve (gecorrigeerde) incidentie van influenza-achtig ziektebeeld (IAZ) bij de huisarts schommelde in het respiratoire seizoen 2013/2014 lange tijd rondom de epidemische drempel van 5,1 IAZ-consulten per 10.000 huisartspatiënten. Van week 5 tot en met week 8 was sprake van een milde influenza-epidemie met een piek van 8,4 IAZ-consulten per 10.000 patiënten in week 7 van 2014. Opvallend was dat tijdens de korte influenza-epidemie in het seizoen 2013/2014 het percentage influenzavirus in de IAZ-monsters, afgenomen door de NIVEL Zorgregistraties Peilstations-huisartsen, laag was (17%) in vergelijking met drie voorgaande epidemieën (40%, 58% en 54% in respectievelijk de seizoenen 2009/2010, 2010/2011 en 2012/2013). Wel werd er tijdens de epidemie in 2013/2014 een hoog percentage rhinovirus aangetoond (15%; t.o.v. 15%, 3% en 5%) en RSV (19%; t.o.v. 2%, 9% en 6%) in vergelijking met drie voorgaande epidemieën. In week 9 tot en met week 18 van 2014 was het percentage positieve influenzavirus IAZ-monsters wel meer vergelijkbaar met het percentage van epidemieën in de voorgaande jaren (gemiddeld 31%, range 10-45%), maar schommelde de IAZ-incidentie rond de epidemische drempel en was er dus officieel geen sprake van een influenza-epidemie. Hierdoor kon er dit seizoen beter worden gesproken van een IAZ-epidemie in plaats van van een influenza-epidemie. Tijdens het milde influenzaseizoen, was er geen significant verhoogde totale sterfte.

### **Pneumonie**

Hoewel in NIVEL Zorgregistraties eerste lijn het aantal huisartscontacten vanwege pneumonie in 2013/2014 lager was dan in voorgaande seizoenen, was de pneumonie-incidentie in het Surveillance Netwerk Infectieziekten Verpleeghuizen (SNIV) vrijwel gelijk aan die van voorgaande seizoenen. Zowel de piek van het aantal huisartscontacten als die van de incidentie in verpleeghuizen vond in 2013/2014 later plaats dan in voorgaande seizoenen.

### **Diagnostiek bij virologische laboratoria**

De stijgende lijn in het aantal para-influenzavirus diagnoses in het afgelopen decennium zet zich voort in 2013. Na de epidemische verheffing van *Mycoplasma pneumoniae* in 2011 werd in 2013 het laagste aantal diagnoses sinds tien jaar gerapporteerd. Het aantal RSV-diagnoses in 2013/2014 was aanzienlijk lager dan in voorgaande seizoenen.

### **Nieuwe respiratoire virusinfecties**

Ondanks internationale dreigingen van vogelgriepvirussen zoals A(H5N1) en A(H7N9), zijn in 2013 tot en met mei 2014 in Nederland geen patiënten met deze virusinfecties gediagnosticeerd. In mei 2014 zijn in Nederland twee patiënten met MERS-CoV gediagnosticeerd; zij hebben deze infectie opgelopen in Saoedi-Arabië.

## Discussie

Het meest opvallend in de surveillance van respiratoire infectieziekten over het respiratoire seizoen 2013/2014 is de combinatie van een mild griepseizoen met weinig pneumonie in de eerste lijn en lage totale sterfte. Of de lage incidentie van pneumonie en de lage totale sterfte te maken hebben met het uitblijven van een influenza-epidemie is op basis van de surveillancedata alleen niet aan te geven. Het is waarschijnlijk dat de zeer milde winter van 2013/2014 een grote rol heeft gespeeld. In milde winters is namelijk altijd sprake van relatief lage totale sterfte.

De cijfers die in deze jaarrapportage worden gepresenteerd geven enerzijds een geruststellend beeld voor wat betreft influenza, tuberculose, legionellose, psittacose en Q-koorts omdat in 2013 geen sprake was van sterk verhoogde incidentie of uitbraken van deze respiratoire infectieziekten. Anderzijds blijft waakzaamheid geboden met als lessen uit het verleden de grote Q-koortsepandemie, de influenza-pandemie en diverse legionella-uitbraken.

# 1 Inleiding

Dit rapport beschrijft de huidige trends en epidemiologie van diverse respiratoire infectieziekten en respiratoire pathogenen in Nederland. Het betreft een jaarlijkse rapportage met als doel om beleidsmakers, epidemiologen, microbiologen, GGD'en en overige geïnteresseerden te informeren. De respiratoire infectieziekten beschreven in dit rapport vallen onder de verantwoordelijkheid van de afdeling Respiratoire infecties, binnen het Centrum Epidemiologie en Surveillance van Infectieziekten, onderdeel van het Centrum Infectieziektebestrijding (Cib) van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM).

Deze jaarrapportage geeft de surveillancegegevens over het kalenderjaar 2013 voor de volgende categorieën respiratoire infecties: 1) meldingsplichtige respiratoire infectieziekten, 2) influenza-achtig ziektebeeld, influenzavirusinfecties en pneumonie en 3) (dreiging) van nieuwe respiratoire virussen.

De meldingsplichtige infectieziekten die in dit rapport behandeld worden zijn legionellose, psittacose, Q-koorts en tuberculose. Meldingsplichtige luchtweginfecties die onder het rijksvaccinatieprogramma vallen, zoals kinkhoest en mazelen, worden beschreven in het rapport 'The National Immunisation Programme in the Netherlands' (Van 't Schurink-van 't Klooster, 2014) en zullen in dit rapport buiten beschouwing blijven.

Bij veruit de meeste patiënten met luchtweginfecties wordt geen microbiologisch laboratoriumdiagnostiek verricht en blijft de verwekker van de infectie onbekend. Desondanks vormen luchtweginfecties, zoals griep en longontsteking, een grote ziektelast, gemeten in aantal patiënten, ziekenhuisopnames en overlijdensgevallen. Surveillance van griep en longontsteking op basis van het ziektebeeld is dan ook van groot belang, ondanks het feit dat ze niet meldingsplichtig zijn. Surveillance van influenza-achtig ziektebeeld (IAZ), influenzavirusinfecties en longontsteking (pneumonie) worden in dit rapport beschreven voor het respiratoire seizoen 2013/2014, i.e. week 40/2013 tot en met week 20/2014. De term 'influenza-achtig ziektebeeld' komt voort uit het feit dat griepachtige klachten ook veroorzaakt kunnen worden door andere ziekteverwekkers dan het influenzavirus. De surveillance van IAZ en pneumonie is vooralsnog voornamelijk gebaseerd op de registratie van (verpleeg)huisartsconsulten voor

deze aandoeningen door NIVEL Zorgregistraties eerste lijn en de SNIV-verpleeghuizen. Behalve de nationale surveillance van respiratoire infecties, worden ook internationale ontwikkelingen met betrekking tot nieuwe respiratoire pathogenen in de gaten gehouden, om voorbereid te zijn op voor Nederland relevante dreigingen. In 2013 stonden vooral het MERS-coronavirus en het aviaire influenzavirus A(H7N9) in de belangstelling. De jaarrapportage geeft een overzicht van de stand van zaken voor deze twee virussen in 2013 en het begin van 2014.

## 1.1 Samenwerking: nationaal en internationaal

Bij het verzamelen van deze surveillancegegevens werkt het Clb samen met een aantal partners: het Nederlands instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg (NIVEL), het netwerk van peilstationhuisartsen gecoördineerd door NIVEL, het Surveillance Netwerk Infectieziekten Verpleeghuizen (SNIV), het Nationaal Influenza Centrum (NIC) locatie Erasmus MC, het KNCV Tuberculosefonds, het Streeklaboratorium voor de Volksgezondheid Kennemerland in Haarlem en het Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS). De samenwerking met de verschillende GGD'en is essentieel bij het verzamelen van surveillancegegevens van meldingsplichtige infectieziekten. Op het gebied van zoönosen (psittacose en Q-koorts) wordt samengewerkt met de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit (NVWA). De laboratoria die de data voor de virologische weekstaten aanleveren zijn aangesloten bij de Nederlandse Werkgroep voor Klinische Virologie van de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (NVMM).

De gegevens in deze rapportage werden tevens internationaal gerapporteerd. De meldingsplichtige infectieziekten legionellose, Q-koorts en tuberculose worden jaarlijks gerapporteerd aan het European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Reisgerelateerde legionellose wordt door het RIVM (Clb-LCI) dagelijks gemeld aan het European Legionnaires Disease Surveillance Network (ELDSNet) van ECDC. Daarnaast participeert het RIVM (Clb/IDS en Clb/EPI) samen met NIVEL en Erasmus MC in het European Influenza Surveillance Network (EISN) van ECDC, in EUROFLU van WHO-EURO Kopenhagen en in FluNet en FLUID van het WHO in Geneve, waaraan wekelijks de influenzacijfers worden gerapporteerd. Sterftcijfers worden wekelijks gemeld aan EuroMOMO, een Europees consortium dat wekelijks de sterftcijfers van negentien Europese landen publiceert.

## 1.2 Opbouw van het rapport

Hoofdstuk 2 beschrijft de gebruikte databronnen en methoden van surveillance per ziektebeeld/pathogeen. In de hoofdstukken 3-6 worden de surveillancegegevens voor het kalenderjaar 2013 gepresenteerd voor de meldingsplichtige respiratoire infectieziekten legionellose, psittacose, Q-koorts en tuberculose. De hoofdstukken 7-8 beschrijven de surveillancegegevens van influenza(-achtig ziektebeeld) en pneumonie in het respiratoire seizoen 2013/2014 (week 40/2013 t/m week 20/2014). Hoofdstuk 9 geeft een overzicht van de diagnostiek naar respiratoire pathogenen uit de virologische weekstaten voor het kalenderjaar 2013 of voor het respiratoire seizoen 2013/2014. In hoofdstuk 10 wordt een overzicht gegeven van nieuwe respiratoire infectieziekten elders in de wereld die in de toekomst potentieel ook een gevaar zijn voor Nederland, gemeld tot en met week 20/2014. De gegevens worden verder besproken in de discussie in hoofdstuk 11.





# 2

## Methode van respiratoire surveillance

### 2.1 Kalenderjaar en/of respiratoir seizoen

De gegevens van legionellose, psittacose, Q-koorts, tuberculose en het merendeel van de ziekteverwekkers uit de virologische weekstaten worden beschreven voor het kalenderjaar 2013 (1 januari t/m 31 december). Voor influenza, influenza-achtig ziektebeeld (IAZ) en pneumonie worden de resultaten gepresenteerd per respiratoir seizoen (ook wel 'influenza-seizoen' genoemd). Dit geldt ook voor respiratoir syncytieel virus (RSV) gebaseerd op data uit de virologische weekstaten. Het respiratoir seizoen is gedefinieerd als de periode van week 40 tot en met week 39 in het volgende jaar. Het huidige seizoen (2013/2014) wordt hier gerapporteerd van week 40/2013 tot en met week 20/2014. Ook het voorkomen van het nieuwe respiratoire virus MERS-CoV en de influenzavirussen A(H5N1), A(H7N9) en A(H3N2)v wordt beschreven tot en met week 20/2014.

### 2.2 Databronnen

#### **Osiris**

In het kader van de Wet Publieke Gezondheid worden legionellose, psittacose, Q-koorts, tuberculose, MERS en aviaire influenza door artsen en medisch-microbiologische laboratoria gemeld aan de GGD. De GGD meldt dit vervolgens via Osiris (online registratiesysteem) aan het RIVM. Tuberculose wordt gemeld aan het Nederlands Tuberculose Register (NTR) dat geïntegreerd is in Osiris. Hiernaast worden ook LTBI (Latente Tuberculose Infectie)-meldingen (vrijwillig) door de GGD'en in Osiris-NTR geregistreerd. Osiris is een dynamisch systeem en door latere aanvullingen en correcties van GGD'en kunnen kleine verschillen ontstaan met cijfers die eerder werden gerapporteerd. Osirismeldingen bevatten anonieme patiëntgegevens, eerste ziektedag, informatie over diagnostiek (datum, wijze en uitslag) en informatie uit bron- en contactonderzoek. Voor tuberculose bevat Osiris ook informatie over de behandeling en het resultaat hiervan.

## NIVEL Zorgregistraties eerste lijn

In 2012 is het NIVEL gestart met het opzetten van een geïntegreerde monitoring en informatievoorziening binnen de eerstelijnsgezondheidszorg genaamd 'NIVEL Zorgregistraties eerste lijn'. De reeds bestaande huisartsenregistratienetwerken LINH (Landelijk Informatienetwerk Huisartsenzorg), SuNN (Surveillance Netwerk Nederland) en de CMR-Peilstations zijn hier in opgenomen (zie: [www.nivel.nl/zorgregistraties](http://www.nivel.nl/zorgregistraties)). NIVEL Zorgregistraties eerste lijn maakt gebruik van gegevens die routinematig voor de dagelijkse zorgverlening worden vastgelegd. Voor de surveillance van respiratoire infectieziekten zijn de volgende gegevens uit NIVEL Zorgregistraties gebruikt:

- Real-time (wekelijks) surveillancecijfers over pneumonie op basis van gegevens uit de elektronische medische dossiers. De cijfers worden berekend als het aantal personen dat in een week de huisarts heeft geraadpleegd vanwege pneumonie, gedeeld door het totaal aantal ingeschreven patiënten in de praktijk (prevalentie cijfers). Het surveillancenetwerk heeft een dekking van ruim 5% van de Nederlandse bevolking (Hooiveld et al., 2013).
- Een deel van de huisartsen van NIVEL Zorgregistraties, de Peilstations, registreert het aantal eerste consulten van patiënten met een influenza-achtig ziektebeeld (IAZ-incidentie). Bij een deel van de patiënten met IAZ, of als deze niet op consult komen, bij patiënten met een ander acute respiratoire infectie (ARI), wordt een keel- en neuswat afgenomen. Het NIC locatie RIVM (Nationaal Influenza Centrum, locatie Centrum Infectieziekteonderzoek, Diagnostiek en Screening (IDS) binnen Clb/RIVM) onderzoekt óf, en zo ja welk virus in de watten aanwezig is. Deze procedure wordt nader uitgelegd in de paragraaf 'Influenza en influenza-achtig ziektebeeld (IAZ)' van dit hoofdstuk. De populatie van de Peilstations omvat ongeveer 0,8% van de Nederlandse bevolking en is representatief naar leeftijd, geslacht, regio en stedelijkheidsgraad (Donker, 2013). IAZ wordt geregistreerd sinds 1970.

## Surveillance Netwerk Infectieziekten Verpleeghuizen (SNIV)

SNIV is gestart in 2008. De verpleeghuizen in dit netwerk functioneren als peilstations voor de landelijke surveillance van infectieziekten in verpleeghuizen. De deelnemende verpleeghuizen rapporteren wekelijks onder andere de weekbezetting en het aantal bewoners met IAZ en pneumonie. Ook worden keel- en neuswatten bij een deel van de IAZ-patiënten afgenomen.

## Virologische weekstaten

Wekelijks melden circa twintig virologische laboratoria, aangesloten bij de Nederlandse Werkgroep voor Klinische Virologie van de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (NVMM), het aantal diagnoses van een groot aantal virale ziekteverwekkers en enkele obligaate intracellulaire (enkel binnen een cel groeiende) bacteriën. Er wordt gerapporteerd aan het RIVM op basis van de week van de laboratoriumdiagnostiek. Hierbij wordt geen onderscheid gemaakt tussen diagnostiek afkomstig uit eerstelijns- en de tweedelijnszorg of in de laboratoriummethode (kweek, moleculaire diagnostiek, serologie en sneltesten) waarmee de diagnose gesteld werd. Hoewel informatie over de patiënten, het klinische beeld en de diagnostische methode ontbreekt, vormen de weekstaten, vanwege de relatief stabiele historie, een additionele bron om trends in de virusdiagnostiek over langere tijd te volgen.

### Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS)

Bevolkingsaantallen, demografische gegevens, regio-indelingen en vakantiebestemmingen zijn afkomstig uit CBS-Statline (<http://statline.cbs.nl>).

Daarnaast is in dit rapport gebruikgemaakt van een geaggregeerde dataset met de totale sterfte in Nederland, die het CBS wekelijks levert aan het RIVM. Dit maakt het mogelijk sterfte vrijwel 'real-time' te monitoren.

### Internationale ontwikkelingen

Berichten over nieuwe respiratoire infectieziekten elders in de wereld die ook voor Nederland potentieel gevaarlijk kunnen zijn, worden door het RIVM in de gaten gehouden via onder andere de website van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO, Geneve: <http://www.who.int/csr/don/en/>).

## 2.3 Methode en rapportage per ziektebeeld/pathogeen

### Analyse van Osirismeldingen voor legionellose, psittacose en Q-koorts

In de analyses zijn de Osirisdata gebruikt, waarbij alle meldingen, inclusief meldingen met een status 'geïnterpreteerd' (dat wil zeggen: nog niet definitief) zijn meegenomen.

Om inzage in trends te verkrijgen, worden de meldingen vergeleken met meldingen uit voorgaande jaren. Leeftijd wordt berekend als jaar van eerste ziektedag min geboortjaar, of indien eerste ziektedag ontbrak, als jaar van ontvangst van de melding min geboortjaar. Diagnostische vertraging wordt berekend als het aantal dagen tussen eerste ziektedag en datum laboratoriumuitslag. Meldvertraging wordt berekend als het aantal dagen tussen datum laboratoriumuitslag en datum van ontvangst van de melding bij de GGD. Negatieve vertraging en vertraging van meer dan één jaar zijn geëxcludeerd.

Onderstaand worden per ziektebeeld de specifieke details van de analyse beschreven.

### Legionellose

Voor legionellose zijn alle Osirismeldingen met een eerste ziektedag in 2013 geanalyseerd, zoals vastgesteld op 21 februari 2014. Meldingen zonder pneumonie en meldingen van buitenlandse passanten zijn buiten de analyse gelaten.

Conform de Europese casusdefinitie worden meldingen van legionellapneumonie (LP) met positieve kweek of urine antigeentest als 'bevestigd' beschouwd, en meldingen op basis van een Polymerase Chain Reaction (PCR) of Directe Immunofluorescentie Antilichaammethode (DFA) als 'waarschijnlijk'. Serologisch bevestigde ziektegevallen worden als 'bevestigd' beschouwd indien de serologie specifiek gericht was op *Legionella pneumophila* serogroep1. Overige serologische bevestigde ziektegevallen worden als 'waarschijnlijk' beschouwd. De meldingen zijn geclassificeerd in categorieën vergelijkbaar met de categorieën van ELDSNet, het Europese netwerk voor surveillance van legionellose: 1) 'reisgerelateerd' als er sprake is van een reis tijdens de incubatieperiode (zowel in binnen- als buitenland), 2) 'nosocomiaal' of 'zorggerelateerd' bij een verblijf in respectievelijk een ziekenhuis of zorgin-

stelling tijdens de gehele incubatieperiode (of een korter verblijf en een cluster in de zorginstelling of passend waterisolaat), en 3) 'community acquired', dit betreft alle overige patiënten die vervolgens onderverdeeld worden in 'onbekende bron' of 'waarschijnlijke bron'. Bij de indeling wordt een veertiendaagse incubatieperiode aangehouden, wat ruimer is dan de strikte periode die ELDSNet hanteert voor de detectie van clusters in accommodaties.

#### *Typering, clusterdetectie en bemonstering bij legionellose*

Klinische isolaten van legionellosepatiënten worden voor typering en genotypering ingestuurd naar het Streeklaboratorium voor de Volksgezondheid Kennemerland in Haarlem, dat dienst doet als legionellareferentielaboratorium en waar de Bronopsporingseenheid legionellapneumonie (BEL) is ondergebracht. In geval van een cluster, een patiënt met een positieve kweek (met een mogelijke bron buitenshuis) of een patiënt in een zorginstelling worden mogelijke besmettingsbronnen door BEL bemonsterd. BEL registreert alle potentiële besmettingsbronnen in een database (LP-GIS). Het doel van deze registratie is om clusters (gedefinieerd als twee of meer patiënten binnen twee jaar gerelateerd aan dezelfde bron, of drie of meer patiënten binnen zes maanden woonachtig binnen een straal van één kilometer) te herkennen. De legionellabacterie van de patiënt en die uit de potentiële besmettingsbronnen worden met elkaar vergeleken door middel van 'Fluorescent amplified fragment length polymorphism' (fAFLP)- en Sequenced Based Typing (SBT)-technieken. Wanneer deze bacteriën genotypisch niet van elkaar te onderscheiden zijn, is er sprake van een 'match' en dus een bevestigde bron.

#### **Psittacose**

Voor de rapportage van psittacose zijn alle meldingen in Osiris die in 2013 door GGD'en werden ontvangen, zoals vastgesteld op 9 april 2014, geanalyseerd zoals beschreven bij 'Analyse van Osirismeldingen voor legionellose, psittacose en Q-koorts'. Daarnaast is het aantal diagnoses van *Chlamydia psittaci*, gerapporteerd in de virologische weekstaten in 2013, beschreven.

#### *Genotypering Chlamydia psittaci*

Sinds eind augustus 2012 loopt een pilotproject om meer zicht te krijgen op de genotypes van *C. psittaci* die een rol spelen bij transmissie naar de mens, waarbij materiaal van gemelde psittacosepatiënten gegenotypeerd wordt in het OrbisMC in Sittard. De genotyperingsmethode (ompA genotypering) is in staat om zeven aviaire genotypes van *C. psittaci* te onderscheiden (A t/m F en E/B) die een min of meer vogelsoort-afhankelijk voorkomen hebben. Daarnaast kan met deze methode ook *Chlamydia abortus* geïdentificeerd worden. Genotypering kan alleen indien de diagnose met PCR is vastgesteld. In dit rapport worden de resultaten van dit pilotproject die betrekking hebben op het kalenderjaar 2013 beschreven.

#### **Q-koorts**

De Osirismeldingen die in 2013 bij de GGD'en werden ontvangen, vastgesteld op 10 april 2014, zijn geanalyseerd zoals beschreven bij 'Analyse van Osirismeldingen voor legionellose, psittacose en Q-koorts'.

De Q-koortsmeldingen in Osiris betreffen acute Q-koorts infecties, waarbij per 1 juli 2008 onderscheid wordt gemaakt tussen bevestigde en waarschijnlijke gevallen. Een bevestigd geval is gedefinieerd als een persoon met een passend klinisch beeld met bevestiging van de

diagnose in het laboratorium en een periode van maximaal negentig dagen tussen de laboratoriumuitslag en de eerste ziektedag. Er is sprake van een waarschijnlijk geval bij een persoon met een passend klinisch beeld en een éénmalige hoge IgG-titer of een éénmalig hoge positieve complementbindingsreactie (CBR) waarbij geen onderscheid kan worden gemaakt tussen IgG- en IgM-antistoffen. Voor 2013 is de geografische verdeling van gemelde Q-koortspatiënten en locaties van besmet verklaarde melkleverende geiten- of schapenbedrijven weergegeven.

Naast de meldingen in Osiris wordt tevens het aantal vastgestelde diagnoses, zowel recente als chronische infecties, van *Coxiella burnetii* in de virologische weekstaten beschreven.

### **Tuberculose**

Voor tuberculose zijn de meldingen in Osiris-NTR met diagnosejaar 2013 geanalyseerd, zoals deze zijn vastgesteld op 10 maart 2014. In de analyse werd onder andere onderscheid gemaakt naar etniciteit, type tuberculose (longtuberculose of extrapulmonale tuberculose), leeftijd en risicogroepen. Patiënten met *M. bovis* BCG of non-tuberculeuze mycobacteriën zijn niet meegenomen in de analyse.

Daarnaast worden bij tuberculose de behandelresultaten van 2012 gepresenteerd, aangezien de behandelresultaten van 2013 nog niet beschikbaar waren op het moment van rapportage. Patiënten waarbij de behandeling in het buitenland werd gestart en in Nederland werd voortgezet, zijn niet meegenomen bij het beschrijven van de incidentie, maar wel voor de analyse van de behandelresultaten.

#### *Typering, determinatie en resistentiebepaling Mycobacterium tuberculosis complex*

Het nationale referentielaboratorium voor mycobacteriële diagnostiek van het RIVM ontvangt van elke kweekpositieve tuberculosepatiënt het *Mycobacterium tuberculosis complex*-isolaat voor de DNA-fingerprinting (genotypering) die sinds 2009 met de Variable Number Tandem Repeats (VNTR) typeringsmethode uitgevoerd wordt.

In 2013 is van 73% van de in totaal 593 isolaten een gevoeligheidsbepaling aangevraagd door laboratoria bij het RIVM. Dit percentage is vergelijkbaar met 2012; toen was dit percentage 74%. Bij vaststelling van resistentie tegen eerstelijnstuberculostatica wordt het RIVM om resistentiebepaling van tweedelijnsmiddelen gevraagd. Door de gegevens over genotypering en resistentiebepalingen te combineren met de NTR-gegevens is het mogelijk inzicht te krijgen in transmissiepatronen.

### **Influenza en influenza-achtig ziektebeeld (IAZ)**

De IAZ en influenzadata voor dit jaarrapport zijn verkregen op 25 juni 2014.

#### *IAZ-incidentie*

De incidentie van IAZ wordt berekend op basis van het aantal eerste huisartsconsulten voor IAZ bij de NIVEL Zorgregistraties Peilstations. De praktijkpopulatie van de rapporterende Peilstations vormt daarbij de epidemiologische noemer. De epidemische grenswaarde van de incidentie van IAZ is vastgesteld op 5,1 per 10.000 personen (Vega Alonso et al., 2004). Er is sprake van een influenza-epidemie wanneer de incidentie van IAZ gedurende twee achtereenvolgende weken boven de epidemische grenswaarde uitkomt en tevens influenzavirus in de

ingezonden monsters is aangetoond. Influenza-achtig ziektebeeld (IAZ) gebruikt door NIVEL Zorgregistraties, wordt gedefinieerd volgens de criteria van Pel (Pel, 1965):

- Een acuut begin.
- De infectie moet gepaard gaan met een temperatuurverhoging van ten minste 38 °C, rectaal gemeten.
- Ten minste één van de volgende symptomen moet aanwezig zijn: hoest, neusverkoudheid, rauwe keel, frontale hoofdpijn, retrosternale pijn, myalgieën.

De incidentie onder SNIV-verpleeghuisbewoners wordt berekend op basis van het aantal bewoners, met de weekbezetting van de verpleeghuizen in de noemer. De casusdefinitie voor IAZ gebruikt door de SNIV-verpleeghuizen is: een acuut begin, minstens één algemeen symptoom (bijvoorbeeld koorts, malaise, spierpijn) en minstens één respiratoir symptoom (bijvoorbeeld hoest, keelpijn, rinorrhoe).

#### **Verschil real-time surveillancedata en definitieve (gecorrigeerde) IAZ-incidentiedata**

De getallen van de incidentie influenza-achtig ziektebeeld (IAZ) gedurende het influenza-seizoen (real-time surveillance) komen soms niet helemaal overeen met de gecorrigeerde data aan het einde van het seizoen. In dit jaarrapport presenteren we de gecorrigeerde data.

Er zijn twee redenen voor de verschillen:

- De NIVEL Zorgregistraties Peilstations kunnen hun data te laat melden. Daarom wordt tijdens het seizoen de IAZ-incidentie altijd herberekend tot twee weken geleden.
- Er worden in het gevalideerde databestand correcties toegepast voor niet-gewerkte dagen en alleen de weken waarin minimaal op drie dagen gewerkt is worden meegeteld. Als een waarnemer in de praktijk gewerkt heeft, maar geen of onvolledig peilstationcontacten geregistreerd heeft, kan het zijn dat ten onrechte niet voor die weken gecorrigeerd is tijdens het seizoen, omdat op dat moment niet duidelijk was dat er niet of onvolledig door de peilstations geregistreerd werd.

*Virale surveillance: welke virussen circuleren?*

Binnen de IAZ-surveillance worden keel- en neuswatten afgenomen en ingestuurd naar het RIVM voor virale diagnostiek op influenzavirus, RSV, rhinovirus en enterovirus. De huisartsen van de NIVEL Zorgregistraties Peilstations wordt gevraagd om minimaal twee monsters per week af te nemen bij IAZ-patiënten, waaronder ten minste één kind van tien jaar of jonger. Wanneer er in een week geen IAZ-patiënten zijn die geschikt zijn om te bemonsteren, worden patiënten met een andere acute respiratoire infectie (ARI) bemonsterd. ARI gebruikt door NIVEL Zorgregistraties is gedefinieerd als:

- een acuut begin van een acute luchtweginfectie anders dan IAZ;
- ten minste één respiratoir symptoom.

ARI is nog verder onder te verdelen in acute bovenste luchtweginfecties (ABLI) en acute onderste luchtweginfecties (AOLI).

De verpleeghuisartsen van SNIV wordt gevraagd hetzelfde te doen, uiteraard uitgezonderd de vraag om een kind van tien jaar of jonger te bemonsteren

De ingezonden monsters worden door het NIC locatie RIVM op influenzavirus, RSV, rhinovirus en enterovirus onderzocht. De reden om naast influenzavirus ook op RSV te testen is dat RSV-infecties zich vaak op dezelfde manier presenteren als influenzavirusinfecties en zowel bij jonge kinderen als ouderen ernstig kunnen verlopen. Rhinovirus en enterovirus zijn naast influenzavirus de meest voorkomende virussen bij acute respiratoire infecties. Tevens kan rhinovirus bij ouderen ernstig verloopende infecties veroorzaken. Influenzavirus en RSV worden direct getypeerd (influenzavirus type A en B, RSV type A en B). Voor influenzavirus wordt vervolgens de subtypering (voor type A) of de fylogenetische lijn (voor type B) bepaald. De frequenties van deze virussen in de ingezonden monsters is in dit rapport beschreven voor IAZ- en ARI-patiënten.

#### *Karakterisering influenzavirussen*

De antigene karakterisering van influenzavirussen geeft een indicatie van de mate waarin de circulerende influenzavirussen overeenkomen met de vaccinstammen. Antigene karakterisering van influenzavirussen wordt gedaan door het NIC locatie Erasmus MC te Rotterdam. Nederlandse laboratoria sturen een deel van hun influenzavirus-isolaten of influenzavirus positieve klinische materialen naar het NIC locatie Erasmus MC voor subtypering/lijndeterminatie en karakterisering. Ook influenzavirussen uit de IAZ-surveillance (zowel huisartsen als SNIV-peilstations) die geïsoleerd zijn op het NIC locatie RIVM worden naar het NIC locatie Erasmus MC gestuurd voor antigene karakterisering. De IAZ-surveillancevirus aantallen worden in dit rapport uit de data van het NIC locatie Erasmus MC weggelaten om dubbelrapportage te voorkomen. Achtergrondinformatie over patiënten van de monsters die ingestuurd worden door Nederlandse laboratoria bij het NIC locatie Erasmus MC, is niet bekend.

#### *Antivirale gevoeligheid influenzavirussen*

De antivirale gevoeligheid van influenzavirussen wordt systematisch gemonitord. Van de influenzavirus-isolaten verkregen via NIVEL Zorgregistraties Peilstations en SNIV-verpleeghuizen wordt op het NIC locatie RIVM (Cib/IDS) de fenotypische antivirale gevoeligheid voor neuraminidase remmers (oseltamivir en zanamivir) bepaald. Daarnaast wordt van een steekproef van de influenzavirussen die zijn ingestuurd naar het NIC locatie Erasmus MC door diagnostische laboratoria, op het NIC locatie Erasmus MC de fenotypische antivirale gevoeligheid voor neuraminidase remmers bepaald. Van influenzavirus positieve klinische monsters met een hoge virus load worden moleculaire markers voor (sterk) verminderde remming door adamantanes (M2 ionkanaalblokkers, amantadine en rimantadine) bepaald door sequencing. Voor het overgrote deel van de influenzavirus positieve monsters uit beide systemen worden de belangrijkste moleculaire markers voor verminderde gevoeligheid voor neuraminidase-remmers (oseltamivir en zanamivir) bepaald met een snelle moleculaire test. Van klinische monsters met een hoge virus load wordt het neuraminidase-gen gesequeneerd om andere markers voor verminderde gevoeligheid voor neuraminidase-remmers op te sporen. De fenotypische neuraminidase-remmingstest moet bij (relatief) onbekende mutaties op marker posities uitsluitel geven over de mate van remming. Infectie met een virus met een sterk verminderde remming door een antiviraal middel heeft

tot gevolg dat behandeling van een influenzapatiënt met dat specifieke antivirale middel mogelijk minder effectief is.

#### *Influenza vaccineffectiviteit*

De influenza vaccineffectiviteit (VE) in het seizoen 2013/2014 wordt bepaald met gegevens van de patiënten uit de NIVEL Zorgregistraties Peilstations. Hierbij wordt de test-negatieve case-controlemethode toegepast (Jackson en Nelson, 2013). Bij deze methode zijn de cases gedefinieerd als bemonsterde IAZ- en ARI-patiënten met indicatie voor vaccinatie die positief testten voor influenzavirus, en de controles als IAZ- en ARI-patiënten die negatief waren voor influenzavirus.

Met deze methode wordt de odds van gevaccineerd zijn onder de cases gedeeld door de odds van gevaccineerd zijn onder de controles. Met behulp van logistische regressie kan deze odds ratio (OR) gecorrigeerd worden voor versturende factoren zoals leeftijd en onderliggende ziekten. De vaccineffectiviteit wordt berekend als  $(1 - OR) \times 100\%$ . De vaccineffectiviteit wordt bepaald per influenzavirustype en subtype/lijn.

#### *Totale sterfte*

Voor een 'real-time'-monitoring van de sterfte is gebruikgemaakt van het totaal aantal sterfgevallen in Nederland, wekelijks gerapporteerd door het CBS. Het voorspelde aantal sterfgevallen wordt met een onzekerheidsmarge ('betrouwbaarheidsinterval') aangegeven, dat berekend is op grond van historische gegevens (2009-2013). Sterfte ten gevolge van influenza-virusinfectie of respiratoire infectieziekten in het algemeen kan hierin niet onderscheiden worden, omdat de primaire en secundaire doodsoorzaken niet op korte termijn beschikbaar zijn en er voor het overlijden vaak geen microbiologisch laboratoriumonderzoek is verricht. Wel kan worden nagegaan of er ten tijde van verheffingen in totale sterfte ook sprake is van verheffingen van bepaalde infectieziekten, door deze sterftcijfers naast de gegevens uit de overige surveillancesystemen te leggen. Vanwege de vertraging in de meldingen worden de data geanalyseerd voor drie momenten: 1) sterfte gemeld binnen een week (rondom 30% gemeld), 2) sterfte gemeld binnen twee weken (rondom 95% compleet), 3) sterfte gemeld binnen drie weken (98% compleet).

### **Pneumonie**

De pneumoniesurveillance maakt gebruik van twee databronnen: NIVEL Zorgregistraties en SNIV. Bij de surveillance van NIVEL Zorgregistraties wordt de prevalentie van pneumonie bepaald; het wekelijks aantal patiënten dat contact had met de huisartsen vanwege pneumonie (ICPC-code R81), ongeacht of het een nieuwe of bestaande ziekte-episode betreft, met de praktijkpopulatie als epidemiologische noemer. Onder verpleeghuisbewoners wordt de incidentie van vermoedelijke pneumonie berekend op basis van het wekelijkse aantal bewoners met een klinische diagnose pneumonie, geregistreerd in de verpleeghuizen die deelnemen aan SNIV, waarbij de weekbezetting de noemer vormt.

### **Diagnostiek bij virologische laboratoria**

Om trends in rhinovirus, para-influenzavirus, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, humaan metapneumovirus (hMPV), coronavirus en RSV te beschrijven is gebruikgemaakt van



de aantallen positieve diagnoses gerapporteerd in de virologische weekstaten. Vanwege het ontbreken van klinische gegevens en achtergrondinformatie over de patiënt worden deze data in een apart hoofdstuk beschreven. Het aantal diagnoses van deze pathogenen wordt beschreven per kalenderjaar, behalve voor het aantal RSV-diagnoses, dat per respiratoir seizoen gerapporteerd wordt. De start en duur van het RSV-seizoen wordt gedefinieerd als de periode waarin het aantal RSV-diagnoses meer dan twintig per week is. Diagnoses van psittacose, Q-koorts en influenzavirus uit de virologische weekstaten zijn beschreven in de betreffende hoofdstukken (respectievelijk hoofdstuk 4, 5 en 7).

### **Nieuwe respiratoire virusinfecties: influenza van dierlijke oorsprong en MERS-CoV**

In Nederland wordt bij verdenking op een humane infectie met een influenzavirus van dierlijke oorsprong (bijvoorbeeld H5N1 of H7N9 of H3N2v) of infectie met het Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) diagnostiek verricht door het RIVM (CIb/IDS) met zo nodig bevestiging door het Erasmus MC. Humane infecties door zowel influenzavirus van dierlijke oorsprong als van MERS-CoV zijn meldingsplichtig.



# 3 Legionellose

## 3.1 Kernpunten

- Met 308 patiënten was de incidentie van legionellapneumonie 1,8 meldingen per 100.000 inwoners, dit is vergelijkbaar met de voorgaande twee jaar.
- Reizen is een belangrijke risicofactor. In totaal heeft 46% (140 patiënten) een reis gemaakt in de incubatieperiode. Bij ruim 90% van de reisgerelateerde legionellose betrof het een buitenlandse reis.
- Van de infecties opgelopen in het buitenland was Italië het meest frequent bezocht. Dit land heeft al meerdere jaren een relatief hoog risico op een legionella-infectie. Het risico om een legionellapneumonie op te lopen tijdens een reis in Nederland is laag.
- De sterfte onder patiënten die in Nederland legionellose opliepen (8,4%) was aanmerkelijk hoger dan de sterfte onder de patiënten die de besmetting in het buitenland opliepen (1,6%). Vooral bij patiënten ouder dan 80 jaar was de sterfte hoog (17,2%).
- In 2013 waren drie verschillende whirlpools in een privésituatie de (waarschijnlijke) bron van infectie, resulterend in vijf patiënten met een legionellapneumonie en zeven mensen met Pontiac fever.
- Bij het merendeel (87%) van de patiënten die de infectie in Nederland opliepen, leverde bronopsporing (meestal uitgevoerd zonder omgevingsbemonstering) onvoldoende aanwijzingen op voor het vaststellen van de waarschijnlijke bron.
- Er werd door BEL in 2013 minder vaak *Legionella* spp. aangetoond (19%) bij de bemonsterde bronnen dan vorig jaar. Bij woonhuizen, het meest frequent bemonsterde bron type, was bijna een derde (31%) positief voor *Legionella* spp.

## 3.2 Achtergrond ziekte

Legionellose is een infectie die wordt veroorzaakt door de legionellabacterie. Bij de meeste patiënten waar de diagnose wordt vastgesteld is sprake van een ernstige longontsteking, ook wel legionellapneumonie (veteranenziekte) genoemd. De legionellabacterie kan voorkomen in grond en watersystemen, en kan ziekte veroorzaken wanneer aerosolen met de bacterie worden ingeademd. De incubatietijd ligt meestal tussen de twee tot veertien dagen. Soms geeft de bacterie aanleiding tot grote uitbraken. In Nederland vond een grote uitbraak plaats in 1999, gerelateerd aan een whirlpool bij een expositie (Flora Bovenkarspel) en een uitbraak in 2006 (Amsterdam), waarbij een koeltoren de besmettingsbron bleek. Het merendeel van de gemelde patiënten betreft echter sporadische gevallen (solitair, niet gerelateerd aan een uitbraak). In de zomer van 2006 en 2010 was er een forse toename van het aantal sporadische patiënten die de ziekte in Nederland hadden opgelopen. Deze toename was gerelateerd aan de weersomstandigheden (hevige regenval na een warme periode). Mannen, ouderen, rokers en mensen met onderliggend lijden hebben een hoger risico op een legionellapneumonie. Ook reizen (overnachting buiten de eigen woning) is een risicofactor; bijna de helft van de patiënten verblijft tijdens de incubatietijd in het buitenland. Diagnostiek gebeurt in de meeste gevallen door het aantonen van antigeen in de urine. Deze methode is betrouwbaar voor het aantonen van *L. pneumophila* serogroep<sub>1</sub>, maar toont infecties door andere serogroepen en andere *Legionella* species niet aan.

## 3.3 Epidemiologische situatie in 2013

Het aantal meldingen van legionellapneumonie met een eerste ziektedag in 2013 was met 308 patiënten vergelijkbaar met het aantal meldingen in 2011 en 2012. Zoals gebruikelijk werden in de zomerperiode de meeste patiënten gemeld. Vooral in augustus en september 2013 waren er veel meldingen, terwijl het aantal meldingen in juli relatief laag was.

Evenals andere jaren was de incidentie bij mannen (2,4 patiënten per 100.000) circa twee keer hoger dan bij vrouwen (1,2 per 100.000). Bij mannen van 80 jaar en ouder was de incidentie het hoogst (8,9 per 100.000), terwijl de incidentie bij vrouwen van 80 jaar en ouder (1,5 per 100.000) juist opmerkelijk laag was ten opzichte van de landelijke incidentie. Hoewel het percentage sterfte bij vrouwen met 6,7% in 2013 iets hoger was dan bij mannen (4,9%), was de sterfte het hoogst bij mannen van 80 jaar en ouder (17,2%).

Het merendeel van de patiënten werd gediagnosticeerd door middel van de urine antigeentest (92%). Slechts bij 40% van de patiënten werd gerapporteerd dat een kweek op *Legionella* werd ingezet. Hiervan was 40% positief, zodat in totaal slechts 16% van alle legionellosepatiënten een positieve kweek had. Ook het aandeel patiënten met PCR-bevestiging bleef laag (14%). De meest voorkomende ziekteverwekker, vastgesteld bij de patiënten met een positieve kweek, was *L. pneumophila* serogroep<sub>1</sub> (96%).

De landelijke incidentie van (in Nederland of in het buitenland opgelopen) legionellose was 1,8 per 100.000 inwoners per jaar. Per GGD-regio liep de incidentie uiteen van 0,3 tot 3,8 per 100.000 inwoners per jaar. Bij twee regio's (Brabant-Zuidoost en Zuid-Limburg) was de

incidentie van 'in Nederland opgelopen' legionellose met 3,0 per 100.000 ruim hoger dan bij de overige regio's.

### **Uitbraakonderzoek in Zuidoost Brabant**

In november werd een toename van het aantal legionellosegevallen in GGD-regio Brabant-Zuidoost signaleerd. In totaal werden van juli tot en met november 2013 22 patiënten in deze regio gemeld, waarvan 15 patiënten in en nabij Eindhoven woonachtig waren. De diagnose werd door middel van verschillende testen gesteld, zodat een wijziging in diagnostiek de toename niet kon verklaren. In overleg met het RIVM besloot de GGD om nader uitbraakonderzoek te doen. Aangezien bij veel patiënten naast de eigen woning, geen andere potentiële bron kon worden aangewezen, ging de verdenking uit naar een natte koeltoren als bron. Er bleek echter geen goede registratie van natte koeltorens beschikbaar te zijn, waardoor een gerichte bemonstering van alle koeltorens in het betrokken gebied op korte termijn niet mogelijk was. Typering van de klinische isolaten van de vier patiënten waarbij een positieve legionellakweek beschikbaar was, toonde bij twee van de vier patiënten een niet van elkaar te onderscheiden genotype aan. Bemonstering van woonhuizen en enkele andere mogelijke bronnen heeft geen bron kunnen bevestigen. Uiteindelijk is het onderzoek afgesloten zonder dat een bron aangetoond kon worden.

Bij 128 meldingen (42%) was er sprake van een buitenlandse reis tijdens de incubatieperiode, terwijl bij 12 patiënten (4%) sprake was van een reis binnen Nederland. De sterfte onder de patiënten met een buitenlandse reis was laag (1,6%) ten opzichte van de sterfte bij de binnenlandse patiënten (8,4%). De patiënten met een buitenlandse reis in 2013 waren significant jonger (mediane leeftijd 60) en hadden minder vaak onderliggend lijden (24%) dan de binnenlandse patiënten (mediane leeftijd 65 jaar en onderliggend lijden bij 43%). Ook in 2011 en 2012 was er bij de binnenlandse patiënten sprake van een hogere sterfte, een hogere mediane leeftijd en een hoger percentage met onderliggend lijden dan bij de buitenlandse patiënten, hoewel de verschillen toen niet significant waren.

Er waren in totaal 22 clusters bij buitenlandse accommodaties waarbij in totaal 24 Nederlanders betrokken waren. In 2013 waren er geen clusters in Nederlandse accommodaties. Het hoogste aantal reisgerelateerde meldingen betreft reizigers uit Italië en Frankrijk. Gecorrigeerd voor het aantal vakantiebestemmingen hadden Kroatië en Italië het hoogste relatieve risico. Kroatië is dit jaar nieuw in dit overzicht en had voorgaande jaren weinig tot geen meldingen. Italië had echter ook de voorgaande drie jaar steeds een relatief hoog risico. Mogelijk hadden Polen, Marokko en vooral de Verenigde Arabische Emiraten een nog hoger risico. Vanwege de kleine aantallen vakantiegangers naar deze landen is dit risico echter niet berekend, omdat de schatting door de kleine aantallen minder nauwkeurig is. Het risico om een legionellapneumonie op te lopen tijdens een reis in eigen land is laag (0,09 ziektegevallen per 100.000 vakanties), in verhouding met een reis naar het buitenland (0,3 tot 2,4 ziektegevallen per 100.000 vakanties).

### 3.4 Bronopsporing en bemonstering bij legionellosepatiënten

Patiënten rapporteerden in totaal 449 potentiële bronnen binnen Nederland. Voor 31 patiënten werd door de Bronopsporings Eenheid Legionellapneumonie (BEL) onderzoek uitgevoerd bij totaal 52 bronnen. Woonhuizen zijn door BEL het meest frequent bemonsterd. Bij 31% van de 26 woonhuizen die in 2013 door BEL zijn bemonsterd werd *Legionella* aangetoond. Het percentage bronnen waarbij BEL *Legionella* heeft aangetoond was in 2013 (19%) lager dan in 2012 (27%).

Vaker dan voorgaande jaren, werden privéwhirlpools gevonden als waarschijnlijke bron van infectie. Er waren in 2013 twee clusters gerelateerd aan een privéwhirlpool in de tuin. Bij één cluster ging het om twee patiënten met een legionellapneumonie, bij het andere cluster om twee patiënten met legionellapneumonie en zeven gevallen van Pontiac fever (een mild ziektebeeld zonder pneumonie, geassocieerd met *Legionella*). Daarnaast werd bij een andere patiënt, die geen onderdeel was van deze clusters, eveneens een privéwhirlpool als besmettingsbron bevestigd door middel van genotypische match.

#### Bronnen aangetoond via een match

In 2013 werden in totaal drie genotypische matches gemaakt tussen patiënt en bron:  
De douches op de werklocatie van een patiënt (*L. pneumophila* serogroep1 ST42).  
Een woonhuis (*L. pneumophila* serogroep1 ST37).  
Een privéwhirlpool (*L. pneumophila* serogroep1, ST59).

## 3.5 Discussie

Hoewel de incidentie onder mannen stijgt met het toenemen van de leeftijd, wordt bij vrouwen geen stijgende incidentie gezien in de hoogste leeftijdsgroepen. Dit laatste wijkt af van de Europese surveillancegegevens, waarin ook bij vrouwen de incidentie stijgt met de leeftijd. Mogelijk is dit een aanwijzing dat er bij oudere vrouwen een grotere mate van onderdiagnostiek van legionellose is, dan bij jongere vrouwen en bij mannen. De sterfte bij in het buitenland opgelopen legionellose was lager dan de sterfte van in Nederland opgelopen legionellose. De jongere leeftijd en het lagere percentage met onderliggend lijden, geven aan dat reisgerelateerde legionellose in verhouding een relatief vitalere groep patiënten betreft.

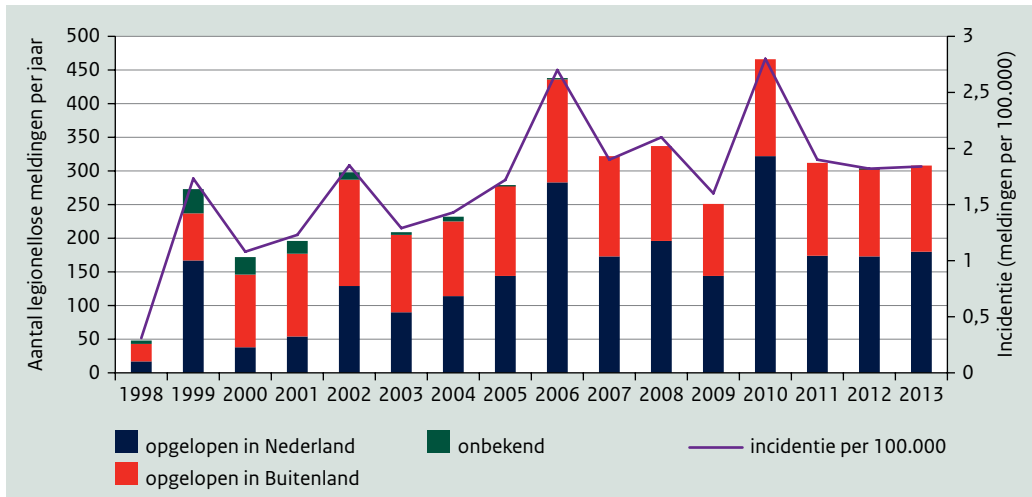
De diagnostiek leunt in Nederland nog steeds zwaar op het aantonen van antigeen in de urine. Kweek en PCR worden relatief weinig gedaan, waardoor legionellosepatiënten met een andere ziekteverwekker dan *L. pneumophila* serogroep<sub>1</sub> meestal niet worden gediagnosticeerd. Het aandeel *L. pneumophila* serogroep<sub>1</sub> bij gediagnosticeerde patiënten ligt in Nederland ruim boven de 90%, terwijl dit aandeel in Denemarken, waar vaker PCR en kweek wordt gedaan, bij binnenlandse patiënten 60% is, en bij nosocomiale patiënten slechts 40% (Jespersen et al., 2009). Hoewel in Nederland weinig nosocomiale legionellose gerapporteerd wordt, is het de vraag of deze patiënten adequaat gediagnosticeerd worden. Ook clusters door een andere *Legionella*-species kunnen door de huidige diagnostiek worden gemist. In Schotland werd in 2013 een cluster gevonden van zes patiënten met een *Legionella longbeachae*-infectie, en werd sinds 2008 al bij 18 patiënten *L. longbeachae* vastgesteld. Onderzoek wees uit dat alle patiënten tuinierden, maar wel met gebruik van verschillende merken en soorten potgrond. Deze soorten en merken potgrond worden ook in de rest van het Verenigd Koninkrijk gebruikt, waar echter geen patiënten met *L. longbeachae* zijn gevonden. De meest waarschijnlijke verklaring hiervoor is dat de betreffende diagnostiek (PCR naar *Legionella species* en serologie voor *L. longbeachae*) niet systematisch wordt uitgevoerd in de rest van het Verenigd Koninkrijk (Potts et al., 2013).

In 1999 kreeg legionellapneumonie (onder de naam veteranenziekte) in Nederland bekendheid door een grote uitbraak bij Bovenkarspel welke werd veroorzaakt door een whirlpool bij een tentoonstelling. Na deze uitbraak werd uitgebreide regelgeving ingevoerd om groei van *Legionella* in watersystemen te voorkomen. Toch blijven whirlpools nog altijd een punt van zorg en blijven deze door de jaren heen als besmettingsbron terugkomen. Bij openbare whirlpools (bijvoorbeeld bij sauna's) is regelgeving van toepassing, maar blijkt adequate preventie lastig. Met berekeningen in modellen heeft het RIVM aangetoond dat de blootstelling aan legionellabacteriën bij verblijf in een whirlpool heel hoog is, zelfs wanneer het aantal legionellabacteriën onder de vastgestelde norm blijft (Bouwknegt et al., 2013). Daarnaast dekt de huidige regelgeving preventie van *Legionella* in geëxposeerde whirlpools onvoldoende, waardoor risicovolle situaties kunnen ontstaan. Tot slot worden de laatste jaren ook privéwhirlpools/jacuzzi's gevonden als besmettingsbron. Voor preventie van legionellose door deze privéwhirlpools is vooral voorlichting noodzakelijk.

## 3.6 Tabellen en grafieken

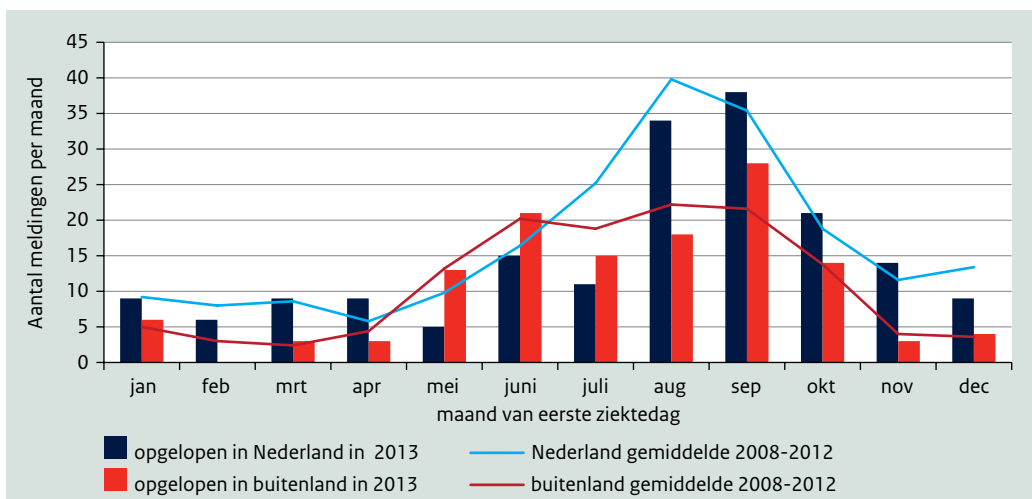
### Trends en kenmerken

**Figuur 3.1** Het aantal meldingen van legionellapneumonie (staven) en de incidentie per 100.000 inwoners (lijn) van 1998-2013, naar jaar van eerste ziekte dag. (Bron: Osiris en CBS-Statline).



**Noot:** Indien de patiënt tijdens de 2-14 daagse incubatieperiode gedurende één of meer overnachtingen in het buitenland verbleef, en de patiënt niet gerelateerd is aan een Nederlands cluster, werd aangenomen dat de infectie in het buitenland is opgelopen.

**Figuur 3.2** Het aantal meldingen van legionellapneumonie (per maand van eerste ziekte dag) in 2013 opgelopen in Nederland of in het buitenland en het gemiddelde aantal meldingen per maand in afgelopen vijf jaar. (Bron: Osiris).





**Tabel 3.1** Het aantal meldingen van legionellose in 2008-2013, incidentie, klinische gegevens, achtergrond en diagnostiek. (Bron: Osiris).

Jaar van 1e ziektedag	2009 n (%)	2010 n (%)	2011 n (%)	2012 n (%)	2013 n (%)
Totaal aantal meldingen <sup>a</sup>	256	473	314	308	310
<b>Legionellapneumonie (LP)<sup>a</sup></b>	<b>251 (100)</b>	<b>466 (100)</b>	<b>312 (100)</b>	<b>304 (100)</b>	<b>308 (100)</b>
Incidentie (per 100.000 inwoners)	1,6	2,8	1,9	1,8	1,8
Bevestigd LP <sup>b</sup>	214 (85)	413 (89)	266 (85)	265 (87)	288 (94)
Waarschijnlijk LP <sup>b</sup>	37 (15)	53 (11)	46 (15)	39 (13)	20 (6)
Ziekenhuisopname <sup>c</sup>	239 (95)	452 (97)	300 (97)	294 (97)	299 (97)
Pneumonie X thorax bevestigd <sup>c</sup>	227 (95)	448 (96)	293 (97)	287 (98)	290 (99)
<b>Achtergrond</b>					
In buitenland opgelopen	107 (43)	144 (31)	138 (44)	130 (43)	128 (42)
In Nederland opgelopen	144 (57)	322 (69)	174 (56)	173 <sup>d</sup> (57)	180 (58)
Waarvan:					
Reisgerelateerd binnenland	18 (7)	26 (6)	15 (5)	17 (6)	12 (4)
Nosocomiaal	0 (-)	2 (< 1)	1 (< 1)	1 (< 1)	1 (< 1)
Zorggerelateerd overig	5 (2)	7 (2)	2 (< 1)	4 (1)	-
Community Acquired – onbekende bron	112 (45)	268 (58)	149 (48)	138 (45)	157 (51)
Community Acquired – waarschijnlijke bron bekend	5 (2)	16 (3)	6 (2)	13 (4)	10 (3)
Geen informatie/overig	4 (2)	3 (< 1)	1 (< 1)	1 <sup>d</sup> (< 1)	-
<b>Diagnostiek</b>					
Kweek op <i>Legionella</i> ingezet (=ja)	84 (33)	209 (45)	134 (42)	133 (44)	124 (40)
Positieve kweek	43 (17)	93 (20)	71 (23)	59 (19)	49 (16)
Urine antigeen test	207 (82)	400 (86)	253 (81)	257 (85)	283 (92)
PCR	27 (11)	41 (9)	45 (14)	40 (13)	43 (14)
Waarvan <sup>e</sup> :					
Alleen PCR op <i>L. pneumophila</i>	nb	nb	nb	14 (5)	13 (4)
Alleen PCR op <i>L. species</i>	nb	nb	nb	14 (5)	10 (3)
Beide PCR's	nb	nb	nb	12 (4)	20 (6)
Eenmalig hoge titer	19 (8)	28 (6)	19 (6)	14 (5)	7 (2)
Viervoudige titerstijging	14 (6)	14 (3)	12 (4)	6(2)	5 (2)
DFA (Directe immuunfluorescentie)	-	-	1 (< 1)	2 (< 1)	-
Diagnostische vertraging in dagen mediaan (Q1-Q3)	6 (4-9)	6 (4-8)	6 (4-9)	6(4-9)	6 (4-8)
Meldvertraging in dagen mediaan (90% gemeld)	0 (4)	0 (3)	0 (3)	0 (3)	0 (3)

<sup>a</sup> De gegevens in deze tabel en verdere analyses zijn gebaseerd op het aantal meldingen van legionellapneumonie (LP) in Osiris (=100%). Dit is lager dan het totale aantal legionellosemeldingen, omdat meldingen zonder pneumonie en buitenlandse passanten zijn geëxcludeerd. Buiten Osiris werden in 2013 nog drie Nederlanders met LP gemeld aan EDLSNet. Ook deze zijn niet meegeteld.

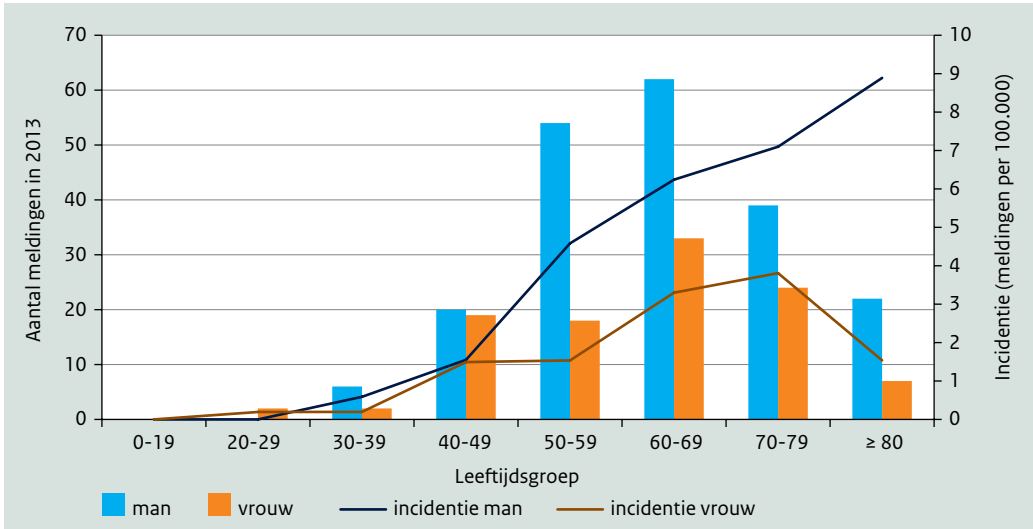
<sup>b</sup> Indeling bevestigde en waarschijnlijke legionellapneumonie volgens de Europese criteria.

<sup>c</sup> Percentage berekend over het aantal patiënten waarbij de betreffende informatie bekend was.

<sup>d</sup> Bij één casus in 2012 is het land van besmetting (Nederland of buitenland) niet bekend.

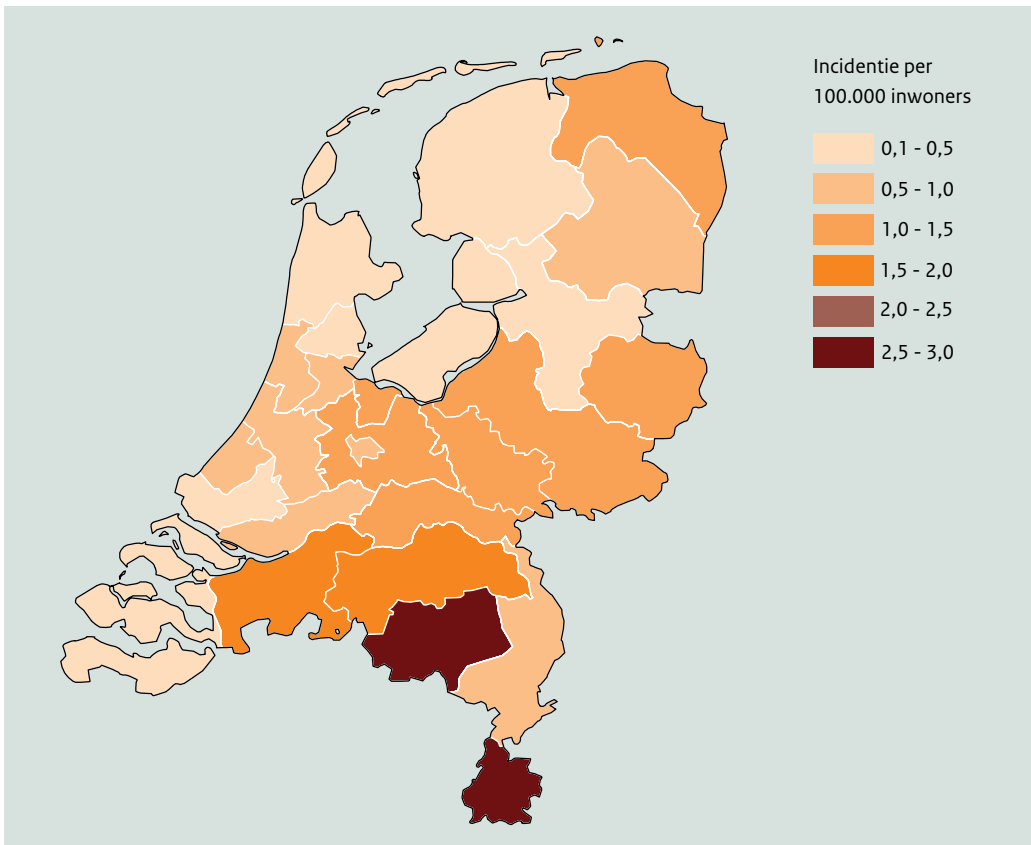
<sup>e</sup> nb: niet beschikbaar. Type PCR wordt vanaf 2012 in Osiris gerapporteerd.

**Figuur 3.3** Leeftijds- geslachtsverdeling van patiënten met legionellapneumonie met eerste ziektedag in 2013, en de incidentie (aantal meldingen per 100.000 inwoners) onder mannen en vrouwen per leeftijdsgroep. (Bron: Osiris en CBS-Statline).



## Geografische verdeling

**Figuur 3.4** Aantal meldingen van legionellapneumonie, waarbij de infectie werd opgelopen in Nederland in 2013, per 100.000 inwoners. Weergave per GGD-regio, naar woonplaats van de patiënt.



## Risicofactoren

**Tabel 3.2** Risicofactoren van patiënten met legionellapneumonie in 2011 t/m 2013 naar jaar van eerste ziektegedag. (Bron: Osiris).

Risicofactoren	2011 n/N (%)	2012 n/N (%)	2013 n/N (%)
Man	218/312 (70)	214/304 (70)	203/308 (66)
Leeftijd ≥ 60 jaar	181/312 (58)	172/304 (57)	187/308 (61)
Reis (binnenland of buitenland)	153/311 (49)	147/303 (49)	140/308 (45)
Roken	164/308 (53)	153/294 (52)	159/295 (54)
Onderliggend lijden	97/308 (31)	105/294 (36)	108/295 (37)
<b>Geen bekende risicofactor<sup>a</sup></b>			
< 60 jaar	9/128 (7)	12/128 (9)	6/113 (5)
≥ 60 jaar	24/180 (13)	24/166 (14)	31/187 (17)
<b>Reisgerelateerd buitenland</b>			
Man	86/138 (62)	90/130(69)	84/128 (66)
Leeftijd ≥ 60 jaar	78/138 (56)	71/130 (55)	66/128 (52)
Roken	74/136 (54)	58/125 (46)	67/127 (53)
Onderliggend lijden	31/136 (23)	43/143 (30)	31/127 (24)
<b>In Nederland opgelopen</b>			
Man	132/174 (76)	124/173 (73)	119/180 (66)
Leeftijd ≥ 60 jaar	103/174 (59)	101/173 (58)	121/180 (67)
Reis binnenland	15/173 (9)	17/172 (10)	12/180 (7)
Roken	90/172 (52)	95/169 (56)	92/173 (53)
Onderliggend lijden	66/172 (38)	62/169 (37)	77/173 (45)

a Geen reis (binnen of buitenlands), roken of onderliggend lijden gerapporteerd en de casus is niet nosocomiaal of gerelateerd aan een zorginstelling.

**Noot:** N geeft het totaal aantal meldingen aan, waarvoor deze informatie beschikbaar was, n is het aantal in de betreffende groep.

## Sterfte

**Tabel 3.3** Het aantal patiënten met legionellapneumonie, waarvan in Osiris het overlijden is gerapporteerd, de kenmerken en de Case Fatality Rate (CFR).

Kenmerken	2011		2012		2013	
	Overleden n/N	CFR	Overleden n/N	CFR	Overleden n/N	CFR
Opgelopen in buitenland	3/138	2,2%	5/129	3,9%	2/128	1,6%
Opgelopen in Nederland	15/172	8,7%	11/172	6,4%	15/178	8,4%
Reis binnenland	0/15	-	1/17	5,6%	0/12	-
Nosocomiaal of zorggerelateerd	1/3	33%	0/4	-	0/1	-
Community acquired / overig binnenland	14/154	9%	10/151	6,6%	15/165	9,1%
<b>Leeftijd</b>						
0-39	0/11	-	0/10	-	0/10	-
40-49	2/36	5,5%	0/46	-	0/39	-
50-59	4/84	4,8%	3/76	3,9%	2/71	2,8%
60-69	3/107	2,8%	3/86	3,5%	4/94	4,3%
70-79	6/48	12,5%	3/45	6,7%	6/63	9,5%
≥ 80	3/24	12,5%	7/39	18,0%	5/29	17,2%
<b>Geslacht</b>						
Man	12/216	5,6%	13/213	5,6%	10/203	4,9%
Vrouw	6/94	6,4%	3/89	3,4%	7/105	6,7%
<b>Totaal</b>	<b>18/310</b>	<b>5,8%</b>	<b>16/302</b>	<b>5,3%</b>	<b>17/306</b>	<b>5,5%</b>

**Noot:** N geeft het totaal aantal meldingen aan, waarvoor deze informatie beschikbaar was, n is het aantal in de betreffende groep.

## Type *Legionella*

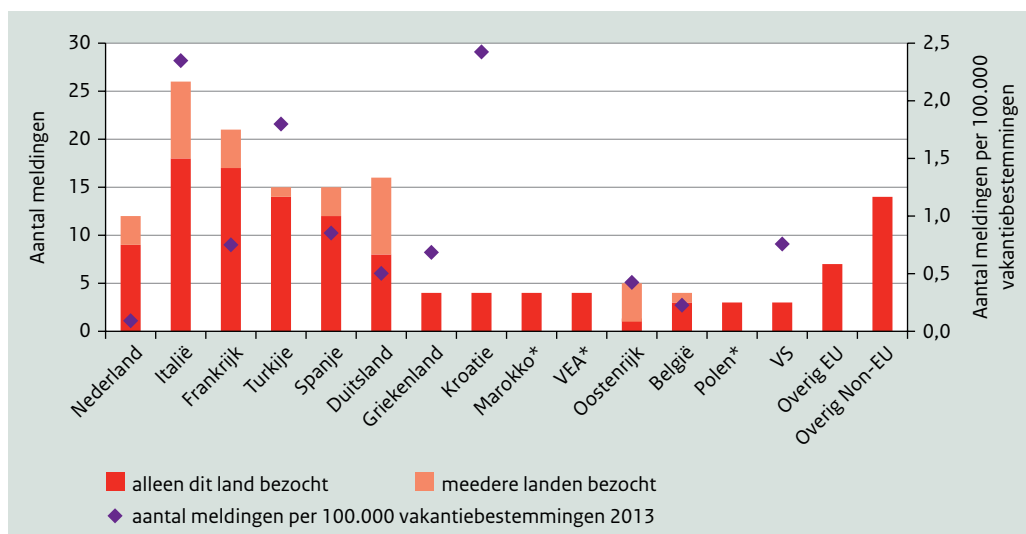
**Tabel 3.4** *Legionella* species en serogroep van patiënten waarbij klinisch materiaal bij BEL beschikbaar was voor nadere typering (positieve kweek of sputum/BAL met positieve PCR). (Bron: BEL, Osiris).

Type <i>Legionella</i> (patiënt isolaat)	2013 N=47
<i>L. pneumophila</i> serogroep1	45 (96%)
<i>L. pneumophila</i> serogroep6	1 (2%)
<i>L. cincinnatiensis</i>	1 (2%)
Meest voorkomende ST-type	
ST 47	7 (15%)
ST 42	7 (15%)
ST 37	5 (11%)
Totaal aantal verschillende ST-types	23

**Noot:** In Osiris werden ook twee patiënten gemeld met een *L. non pneumophila*-infectie (PCR op *Legionella* species positief en PCR op *L. pneumophila* negatief). Deze zijn niet in de tabel opgenomen omdat hiervan geen materiaal is ontvangen bij BEL.

## Reisgerelateerde legionellapneumonie

**Figuur 3.5** Aantal reisgerelateerde meldingen van legionellapneumonie in Osiris in 2013 naar waarschijnlijke landen van besmetting en aantal ziektegevallen omgerekend per 100.000 vakantiebestemmingen in 2013. (Bron: legionellosemeldingen (Osiris), en vakantiebestemmingen 2013 (CBS).



**Noot:** Alleen landen met vier of meer meldingen in Osiris in 2013 zijn opgenomen. Het aantal meldingen per 100.000 vakantiebestemmingen is niet berekend voor landen met minder dan 100.000 vakanties (\*) vanwege grotere onnauwkeurigheid in de schatting.

Drie Nederlandse patiënten die niet in Osiris zijn gemeld, maar wel door andere landen aan het Europese Netwerk (ELDSNet) werden gemeld, alsook twee meldingen aan ELDSNet van buitenlandse passanten die in een Nederlandse accommodatie verbleven zijn niet opgenomen in deze figuur.

## Bronopsporing en bemonstering

**Tabel 3.5** Resultaten van bronbemonstering in 2013. (Bron: BEL en Osiris).

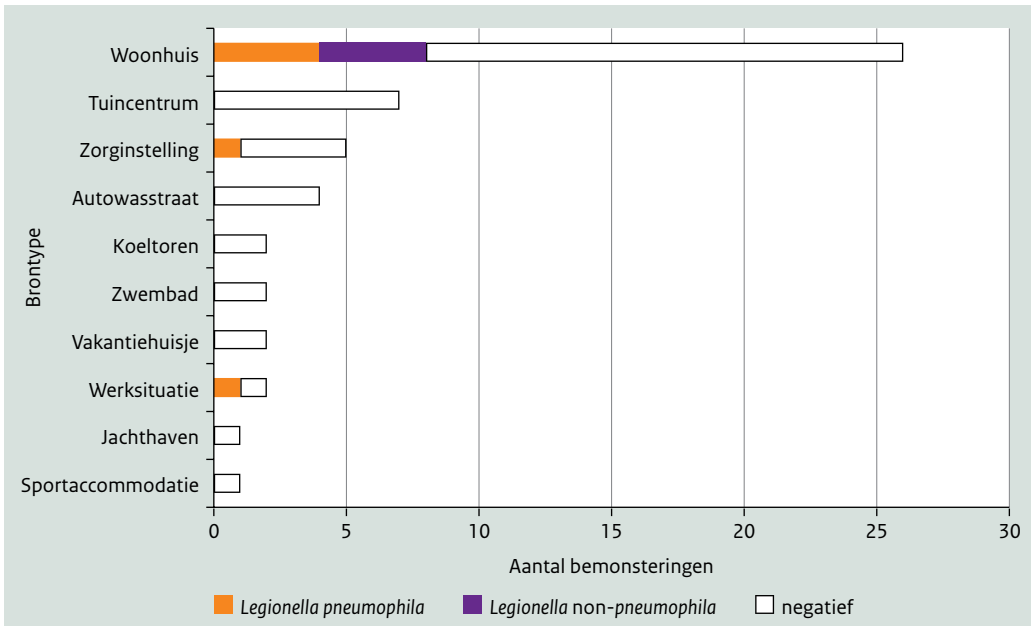
<b>Bronnen</b>	<b>Aantal (N) of n/N (%)</b>
Aantal mogelijke bronnen door patiënten gerapporteerd	449
Aantal bronnen door BEL bemonsterd	52 (100%)
<b>Criterium voor bemonstering bron</b>	
Patiënt met positieve sputumkweek	18 (35%)
Locatiecluster (2 of meer patiënten in 2 jaar op 1 locatie)	18 (35%)
Geografisch cluster (3 of meer patiënten woonachtig in een straal van 1 km in een half jaar)	10 (19%)
Patiënt in zorginstelling	6 (12%)
<b>Resultaat bemonstering bronnen</b>	
Aantal bronnen waarin <i>Legionella</i> werd aangetoond	10/52 (19%)
waarvan <i>L. pneumophila</i> serogroep1 <sup>a</sup>	6/52 (12%)
waarvan <i>L. pneumophila</i> andere serogroep <sup>a</sup>	1/52 (2%)
waarvan <i>L. non pneumophila</i> <sup>a</sup>	6/52 (12%)
<b>Patiënten</b>	
Aantal patiënten waarvoor bronbemonstering door BEL is gedaan	31/304 (10%)
Aantal patiënten waarbij door BEL <i>Legionella</i> in een bron werd aangetoond <sup>a</sup>	11/31 (35%)
waarvan <i>L. pneumophila</i>	7/31 (23%)
waarvan <i>L. non pneumophila</i>	4/31 (13%)
Aantal patiënten bij wie bronbemonstering door andere instantie werd gedaan	30/308 (10%)
Aantal patiënten bij wie door andere instantie <i>Legionella</i> (kweek) werd aangetoond	5/30 (17%)

<sup>a</sup> In een bron kunnen meerdere *Legionella*-types (verschillende serogroepen en *L. pneumophila* of *L. non pneumophila*) worden aangetoond, waardoor de som per *Legionella*-type hoger kan zijn dan het totaal aantal bronnen/patiënten waarbij *Legionella* werd aangetoond.

**Noot:** N geeft het totaal aantal meldingen aan, waarvoor deze informatie beschikbaar was, n is het aantal in de betreffende groep. Voor één patiënt kunnen meerdere bronnen worden bemonsterd. Daarnaast kan één bron (in geval van een cluster) aan meerdere patiënten gerelateerd zijn. De patiënten in een cluster vallen echter niet noodzakelijk binnen hetzelfde kalenderjaar, zodat er binnen de rapportageperiode soms maar één patiënt binnen een locatiecluster valt. De getallen voor bronnen en patiënten zijn hierdoor verschillend.



**Figuur 3.6** Aantal bemonsteringen door BEL per brontype in 2013 en uitkomsten bemonstering.





# 4 Psittacose

## 4.1 Kernpunten

- Het aantal meldingen van psittacose in 2013 was 51. Dit aantal is vergelijkbaar met dat in 2012, maar is lager dan het jaarlijkse aantal meldingen in de periode 2008-2011.
- Vogels in de thuissituatie waren in 2013 net als in voorgaande jaren de meest gerapporteerde waarschijnlijk besmettingsbron (67%).
- In 28 gevallen heeft de NVWA op verzoek van de GGD de locatie met de verdachte vogels bezocht en bemonsterd. Op 13 locaties (38%) is de bacterie daadwerkelijk aangetoond met PCR. Dit betekent dat bij een kwart van de humane psittacosepatiënten een besmettingsbron kon worden aangetoond door middel van lab-bevestiging.
- Met 0,99 meldingen per 100.000 inwoners was de incidentie het hoogst in de regio GGD Zuid-Limburg.
- In het voorjaar van 2013 was er een klein cluster van vier patiënten uit drie verschillende GGD-regio's die allen een vogelmarkt in Zwolle bezocht hadden en/of in contact waren geweest met hier gekochte vogels.
- De diagnose psittacose werd aanzienlijk vaker met PCR gesteld dan in voorgaande jaren.
- Van vrijwel alle gemelde psittacosepatiënten bij wie de diagnose werd gesteld met PCR, werd materiaal ingestuurd voor genotypering. Dit toont aan dat het pilotproject genotypering goed loopt.
- Er werden twee genotypes *Chlamydia psittaci* aangetroffen bij gemelde patiënten: genotype A (50%) en genotype B (37%).
- De diagnostische vertraging is in 2013 behoorlijk afgenomen, wat waarschijnlijk samenhangt met de toename van het gebruik van PCR als diagnostische methode.

## 4.2 Achtergrond ziekte

Psittacose (papegaaienziekte) is een zoönose (door dieren op mensen overgedragen ziekte) die wordt veroorzaakt door de bacterie *Chlamydia psittaci*. Vogels vormen de primaire gastheer voor deze bacterie. Inademing van met *C. psittaci* besmette (gedroogde) uitscheidingsproducten van vogels (oogvocht, snot of uitwerpselen) kan via inhalatie tot een infectie leiden. Psittacose is een systemische infectie met een zeer variabele presentatie. De infectie kan symptomloos verlopen, maar kan zich ook uiten als griepachtig ziektebeeld of kan zich presenteren in een ernstigere vorm zoals pneumonie of een septisch ziektebeeld met multi-organafalen waarvoor opname in het ziekenhuis noodzakelijk is.

*C. psittaci* behoort tot de familie van de *chlamydiaceae*. Hoewel er discussie is over de taxonomie, wordt *C. psittaci* momenteel ondergebracht in het genus *Chlamydia*, samen met onder andere *C. abortus*, *C. felis* en *C. caviae* die voorheen ook onder *C. psittaci* werden geschaard. Deze laatste drie hebben vooral, maar niet uitsluitend, respectievelijk schapen en geiten, katten en cavia's als gastheer. *C. abortus* geeft incidenteel een ernstige infectie bij zwangere vrouwen, en zeer zeldzaam een luchtweginfectie bij niet-zwangeren.

## 4.3 Epidemiologische situatie in 2013

Het aantal meldingen van psittacose in 2013 bedroeg 51. Dit aantal is vergelijkbaar met dat in 2012, maar is lager dan het jaarlijkse aantal meldingen in de periode 2008-2011. De leeftijds- en geslachtsverdeling van de gemelde patiënten en het percentage ziekenhuisopnames was vergelijkbaar met voorgaande jaren. Met 0,99 meldingen per 100.000 inwoners was de incidentie het hoogst in de regio GGD Zuid-Limburg. Er was echter geen onderling verband tussen de zes meldingen uit deze GGD-regio. In het voorjaar van 2013 werden vier meldingen van patiënten uit drie verschillende GGD-regio's ontvangen die mogelijk gerelateerd waren aan een vogelmarkt/-show in Zwolle (via het bezoeken van deze vogelmarkt en/of via blootstelling aan vogels die hier gekocht waren).

Het aantal diagnoses van *C. psittaci* in de virologische weekstaten was wederom lager dan het aantal meldingen in Osiris, maar de trends in beide databronnen lopen wel gelijk op. Psittacose kent geen duidelijk seizoenspatroon. Het percentage meldingen waarbij de diagnose werd gesteld met behulp van PCR in plaats van serologisch is in 2013 aanzienlijk toegenomen vergeleken met de jaren daarvoor. Van vrijwel alle gemelde patiënten in 2013 waarbij de diagnose werd gesteld met PCR, werd materiaal ingestuurd voor genotypering. Materiaal van patiënten waarbij de diagnose gesteld is met serologische methoden kan niet gegenotypeerd worden. Er werden twee genotypes *C. psittaci* aangetroffen bij patiënten: genotype A (een genotype dat voornamelijk geassocieerd is met *Psittaciiformes* (papegaai-achtigen)) en genotype B (een genotype dat voornamelijk geassocieerd is met *Columbiformes* (duif-achtigen)). Bij twee patiënten was het materiaal *C. psittaci* negatief voor een genotype van *C. psittaci*. Bij één van deze patiënten rapporteerde de GGD contact met recent aangeschafte cavia's, waarvan één bij aanschaf respiratoire klachten had. Naar aanleiding hiervan werd aanvullende diagnostiek naar *C. caviae* op materiaal van de patiënt ingezet, die resulteerde in een positieve Chlamydia-PCR en species-specifieke typering (voor *C. caviae*) op serum en op

broncho-alveolaire lavage (BAL). Opvallend is dat de diagnostische vertraging in 2013 behoorlijk is afgenomen ten opzichte van voorgaande jaren. Dit hangt waarschijnlijk samen met het grotere aandeel gemelde patiënten waarbij de diagnose gesteld werd door middel van PCR. Bij patiënten in 2013 bij wie de diagnose met behulp van PCR gesteld was, bedroeg de mediane diagnostische vertraging namelijk 10,5 dagen, tegen 25 dagen bij patiënten bij wie de diagnose serologisch gesteld was.

Bij 78% van de gemelde patiënten werd door de GGD een locatie gerapporteerd als 'meest waarschijnlijke bron van besmetting', terwijl een mogelijke bron bij 22% van de meldingen onbekend bleef. Vogels in de thuissituatie waren in 2013 wederom de meest gerapporteerde besmettingsbron (67%), gevolgd door openbare locaties waar vogels worden verkocht of getoond (zoals dierenwinkels en vogelshows). Gehouden duiven en papegaai-achtigen waren in 2013 de meest gerapporteerde vogelsoorten. In 2013 heeft NVWA 34 meldingen ontvangen van GGD'en met het verzoek tot tracering van de bron van humane ziektegevallen. In 28 gevallen heeft de NVWA de locatie met de verdachte vogels bezocht en bemonsterd. Op 13 locaties (38%) is de bacterie daadwerkelijk aangetoond door middel van PCR.

## 4.4 Discussie

Het afgelopen decennium is tweemaal een structurele toename in het aantal meldingen van psittacose geweest: de eerste toename was vanaf 2005 en de tweede vanaf 2008. Echter, in 2013 lag het aantal meldingen, net als in 2012, aanzienlijk lager. Samen met het feit dat zich in 2013 geen grote uitbraken hebben voorgedaan is dit enerzijds geruststellend. Anderzijds moet bedacht worden dat er momenteel geen zicht is op (veranderingen in) diagnostiek-aanvraaggedrag. Het werkelijk aantal psittacosepatiënten is ongetwijfeld hoger dan het aantal meldingen, omdat in veel gevallen geen microbiologische diagnostiek wordt gedaan en de diagnose dus niet gesteld kan worden. Onderdiagnostiek leidt tot het uitblijven van brononderzoek in gevallen waar dat misschien wel noodzakelijk is en het is in dat opzicht dus wenselijk om onderdiagnostiek zo veel mogelijk te voorkomen.

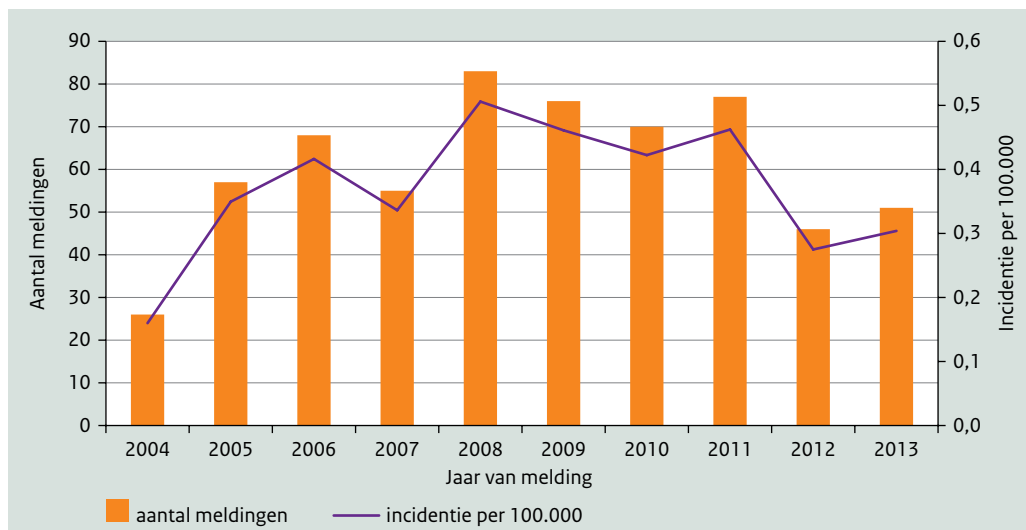
De relatief hoge incidentie in de regio GGD Zuid-Limburg vergeleken met andere regio's zonder dat sprake is van gerelateerde meldingen, is opvallend. Een verklaring hiervoor ontbreekt vooralsnog. Een gunstige ontwikkeling is de toename van het gebruik van PCR-diagnostiek als diagnostische methode (in 2013 meer dan helft van de meldingen, in eerdere jaren minder dan de helft). Met PCR kan de diagnose sneller gesteld worden dan met behulp van serologische diagnostiek (waarbij volgens de huidige meldingscriteria een titerstijging vereist is en dus met een tussenpoos van enkele weken bemonsterd moet worden). Dit is terug te zien in de afname van de diagnostische vertraging in 2013. Een snellere diagnose kan bovendien de bronopsporing bevorderen en is positief voor de patiënt omdat de juiste antibioticumbehandeling daarmee mogelijk eerder ingezet kan worden. Tevens leidt een groter aandeel meldingen dat gebaseerd is op een diagnose met behulp van PCR in plaats van met de huidige (relatief onbetrouwbare) serologische technieken tot een lager aantal fout-positieve diagnoses. Ook dit kan een reden zijn voor de recente afname van het aantal meldingen.

Materiaal van patiënten bij wie de diagnose gesteld is met behulp van PCR kan gegenotypeerd worden. Het feit dat van vrijwel alle gemelde patiënten in 2013 die in aanmerking kwamen voor genotypering, ook daadwerkelijk materiaal werd ingestuurd, wijst erop dat het pilotproject genotypering goed loopt. De eerste resultaten van deze pilot zijn inmiddels verwerkt in een artikel (Heddema et al.) dat voor publicatie is ingediend bij een internationaal peer-reviewed tijdschrift. Zoals verwacht blijkt er een duidelijke samenhang te zijn tussen de als meest waarschijnlijke bron gerapporteerde vogelsoort en het bij de patiënt aangetoonde genotype. Bij slechts een kwart van de meldingen van psittacose in 2013 werd een besmettingsbron aangetoond door middel van lab-bevestiging. Dit komt ten eerste omdat bij slechts 40 van de 51 meldingen (78%) een mogelijke besmettingsbron in beeld was bij de GGD. Ten tweede werd bij slechts 34 meldingen daarvan (85%) door de GGD een verzoek tot tracering van de bron gedaan bij NVWA, waarna de NVWA in slechts 28 gevallen (82%) de locatie daadwerkelijk bezocht en bemonsterd heeft. Ten slotte werden van deze 28 locaties er uiteindelijk 13 positief bevonden met PCR (46%). Dit toont aan dat op diverse plaatsen in de bronopsporingsketen nog ruimte is voor verbetering.

## 4.5 Tabellen en figuren

### Trends en kenmerken

**Figuur 4.1** Aantal meldingen van psittacose naar jaar van ontvangst melding bij de GGD (staven) en incidentie per 100.000 inwoners (lijn), 2004 t/m 2013. (Bron: Osiris en CBS-Statline).



**Tabel 4.1** Demografische, klinische en diagnostische gegevens van in Osiris gemelde psittacosepatiënten en diagnoses in de virologische weekstaten, 2010 t/m 2013. (Bron: Osiris en virologische weekstaten).

N (%), tenzij anders vermeld	2010	2011	2012	2013
<b>Osiris (meldingen):</b>				
Aantal meldingen	70	77	46	51
Incidentie (per 100.000 inwoners)	0,42	0,46	0,27	0,30
Mediane leeftijd in jaren (Q1-Q3)	59,5 (49-65)	59 (50-70)	57 (45-65)	61 (43-71)
Geslacht (man)	49 (70%)	55 (71%)	29 (63%)	33 (65%)
Ziekenhuisopname	52 (75%) <sup>a</sup>	58 (75%)	31 (67%)	40 (78%)
Overleden	0 (-)	2 (3%)	0 (-)	0 (-)
Besmet in buitenland	4 (6%) <sup>b</sup>	0 (-) <sup>b</sup>	1 (2%)	2 (4%)
Mediane meldingsvertraging in dagen (Q1-Q3)	1 (0-4)	1 (0-4)	0 (0-1)	0 (0-3)
<b>Diagnostiek bij meldingen:</b>				
Mediane diagnostische vertraging in dagen (Q1-Q3)	30 (18-47)	20 (12-46,5)	30,5 (11-45)	16 (9-25)
<b>Methode van vaststellen diagnose:</b>				
Serologisch	63 (90%)	43 (56%)	33 (72%)	20 (39%)
Aantonen verwekker (PCR)	7 (10%)	30 (39%)	13 (28%)	31 (61%)
Serologisch en aantonen verwekker (PCR)	0 (-)	4 (5%)	0 (-)	0 (-)
Gemelde patiënten waarvoor materiaal ontvangen voor genotypering bij Orbis MC <sup>c</sup>	n.v.t.	n.v.t.	3 (n.v.t.)	30 <sup>d</sup> (59%)
<b>Typeringuitslagen:</b>				
<i>C. psittaci</i> genotype A:			3 (100%)	15 (50%)
<i>C. psittaci</i> genotype B:				11 (37%)
Negatief voor een genotype van <i>C. psittaci</i>				2 (7%)
Geen uitslag				2 (7%)
<b>Laboratoriumsurveillance:</b>				
Aantal diagnoses in virologische weekstaten	29	37	23	22

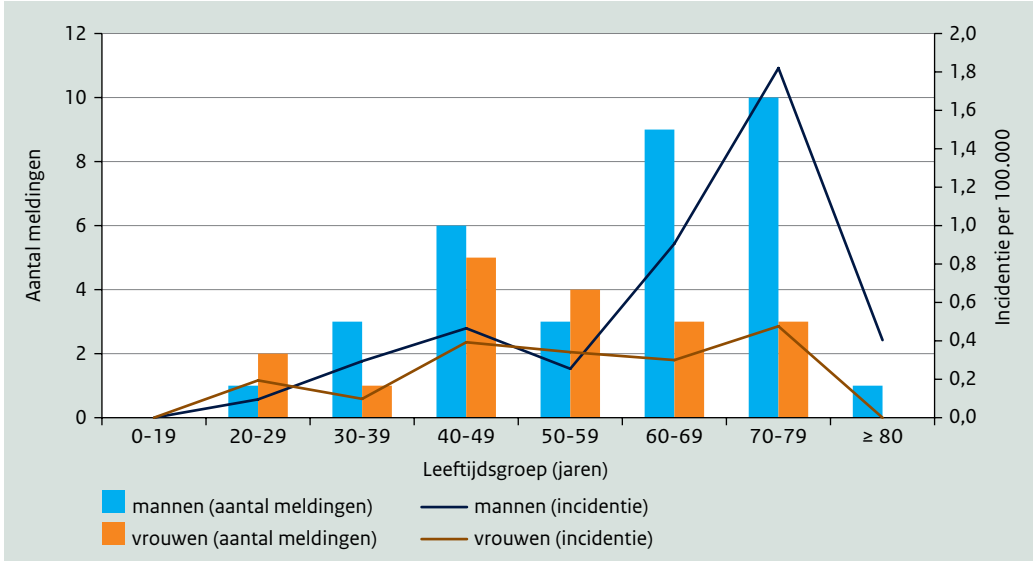
<sup>a</sup> Van één melding ontbreekt de betreffende informatie of is de vraag met 'onbekend' beantwoord.

<sup>b</sup> Van twee meldingen ontbreekt de betreffende informatie of is de vraag met 'onbekend' beantwoord.

<sup>c</sup> Genotypering bij meldingen is gestart op 27 augustus 2012.

<sup>d</sup> In 2013 werd van één niet in Osiris gemelde patiënt materiaal ingestuurd voor genotypering (uitslag *C. psittaci* genotype B).

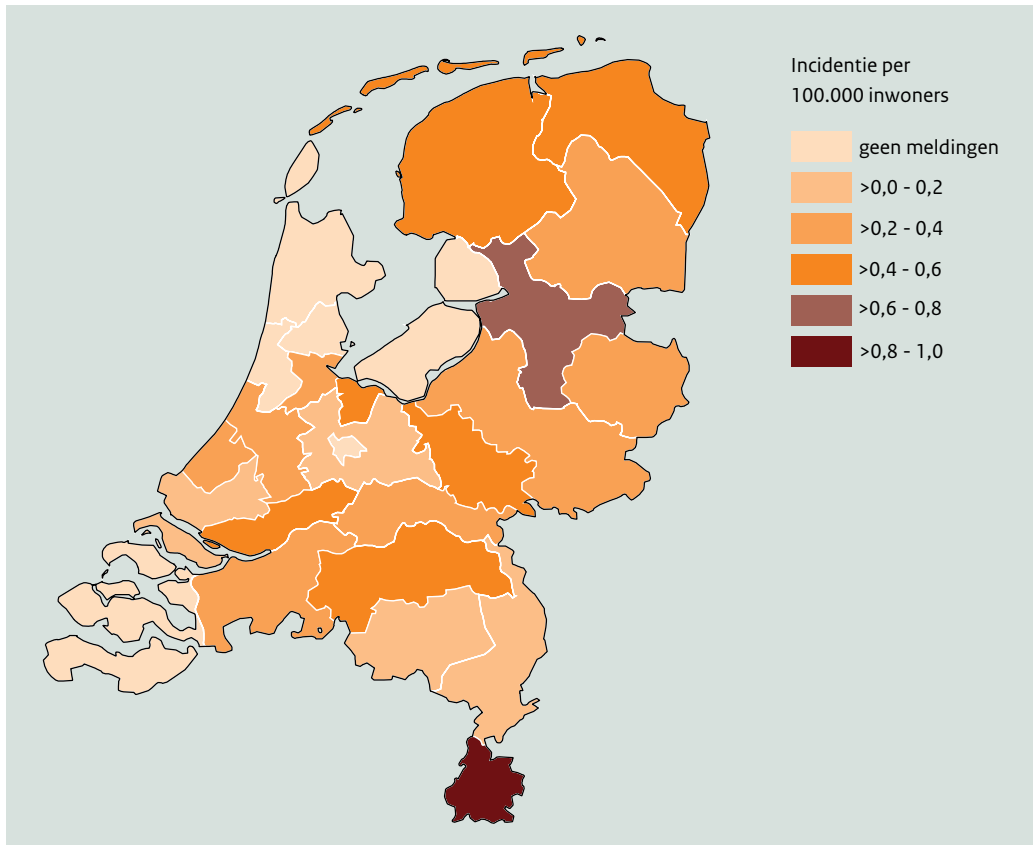
**Figuur 4.2** Leeftijds- en geslachtsverdeling van in 2013 gemelde psittacosepatiënten. Incidenties zijn weergegeven per 100.000 inwoners. (Bron: Osiris en CBS-Statline).





## Geografische verdeling

**Figuur 4.3** Incidentie van psittacosemeldingen naar GGD-regio (2013).



## Waarschijnlijke bronnen

**Tabel 4.2** Meest waarschijnlijke bronnen van besmetting, gerapporteerd bij meldingen van psittacose (2013).

	N (%)
<b>Locaties:</b>	
Thuisituatie	34
waarvan gehouden vogels	29
waarvan wilde vogels	4
waarvan ongespecificeerd gehouden of wilde vogels	1
Vogel- of dierenwinkel/-handel	5
Vogelmarkt of -show	5
Dierentuin	1
Buitenland	3
Onbekend/niet gerapporteerd	11
<b>Vogelsoorten:</b>	
Duiven	13
waarvan gehouden	9
waarvan wild	3
waarvan ongespecificeerd gehouden of wilde vogels	1
Papegaai-achtigen	10
Pluimvee	5
Kanaries	2
Tropische/exotische vogels (divers)	2
Overige	2
Onbekend/niet gerapporteerd	19

**Noot:** Per patiënt kunnen meerdere waarschijnlijke bronnen (locaties en vogelsoorten) gerapporteerd worden, waardoor de percentages niet optellen tot 100%.

# 5 Q-koorts

## 5.1 Kernpunten

- De dalende trend in het aantal meldingen sinds 2010, heeft zich ook in 2013 voortgezet. Er werden 19 meldingen ontvangen in 2013 tegen 66 in 2012.
- De incidentie (0,11 per 100.000 inwoners) lag in 2013 voor het eerst weer op een vergelijkbaar niveau als voor de Q-koorts epidemie van 2007-2010.
- Het percentage ziekenhuisopnames is na de epidemische jaren toegenomen tot 68% en lag daarmee ook voor het eerst weer op een vergelijkbaar niveau als voor de Q-koortsepidemie. Dit lijkt wellicht paradoxaal, maar is een te verwachten verschijnsel na een epidemie, dat over het algemeen gebaseerd is op een toegenomen alertheid voor een ziekte tijdens een epidemie (gepaard gaand met een lager percentage ziekenhuisopnames) en het weer afnemen daarvan na afloop van een epidemie (gepaard gaand met een hoger percentage ziekenhuisopnames).
- De mediane diagnostische vertraging is toegenomen ten opzichte van de jaren ervoor. Ook dit is waarschijnlijk terug te voeren op bovengenoemde verandering in alertheid tijdens en na afloop van een epidemie. Met 31 dagen is deze diagnostische vertraging echter nog altijd aanzienlijk korter dan de 46 dagen van vóór de epidemie van 2007-2010.
- Er werden enkele patiënten gemeld in de regio oost-Friesland/grensgebied Groningen/Drenthe waar in 2012 een kleine verheffing was, maar hierbij werd geen gemeenschappelijk bron gevonden.

## 5.2 Achtergrond ziekte

Q-koorts wordt veroorzaakt door de bacterie *Coxiella burnetii*. Het is een zoönose: een ziekte die van dieren op mensen kan worden overgebracht. Uiteenlopende diersoorten kunnen de bacterie overbrengen, maar overdracht via kleine herkauwers komt het meest voor. In Nederland heeft in de jaren 2007-2010 een grote uitbraak van Q-koorts plaatsgevonden, vooral in het zuidoosten van het land. Geiten, met name in grote melkleverende geitenbedrijven waar sprake was van een door *C. burnetii* veroorzaakte abortusgolf, waren hierbij de belangrijkste besmettingsbron voor de mens.

## 5.3 Epidemiologische situatie in 2013

In 2013 werden 19 patiënten met Q-koorts gemeld, terwijl in 2012 nog 66 meldingen ontvangen werden. Hiermee heeft de dalende trend die in 2010 werd ingezet, zich voortgezet. De incidentie lag in 2013 voor het eerst weer op een vergelijkbaar niveau als voor de Q-koortsepidemie van 2007-2010. Het percentage gemelde patiënten dat in het ziekenhuis werd opgenomen is toegenomen van 53% in 2011 en 2012 tot 68% in 2013. Daarmee ligt ook het opnamepercentage weer op een vergelijkbaar niveau als voor de Q-koortsepidemie. Er was in 2013 geen uitgesproken seizoensverheffing en de leeftijds- en geslachtsverdeling was vergelijkbaar met die in voorgaande jaren. De diagnostische vertraging is, vergeleken met de jaren ervoor, met enkele dagen toegenomen. In tegenstelling tot de meldingsgegevens lieten de virologische weekstaten geen dalende trend in het aantal diagnoses van *C. burnetii* zien ten opzichte van 2012. Hoewel er geen uitgesproken geografische clustering van de meldingen is, valt wel op dat er in 2013 weer een aantal meldingen voorkwamen in de regio oost-Friesland/grensgebied Groningen/Drenthe waar in 2012 een kleine verheffing was.

## 5.4 Discussie

Het feit dat de incidentie van meldingen van Q-koorts in 2013 voor het eerst weer op een vergelijkbaar niveau lag als voor de epidemie van 2007-2010 wijst er op dat de ingestelde veterinaire maatregelen in de melkgeiten- en melkschapensector een blijvend effect hebben en dat er nu in Nederland geen andere besmettingsbronnen zijn die structureel een rol spelen. Wel is het opmerkelijk dat er in 2013 opnieuw een aantal meldingen voorkwam in de regio oost-Friesland/grensgebied Groningen/Drenthe waar in 2012 een kleine verheffing was. Er werd wederom geen gemeenschappelijk bron gevonden voor de meldingen. Toegenomen alertheid op Q-koorts in deze regio door de verheffing van 2012 zou mogelijk ook een rol kunnen spelen.

De toename van het percentage ziekenhuisopnames na de epidemische jaren lijkt wellicht paradoxaal. Het is echter een te verwachten verschijnsel na een epidemie, dat over het algemeen gebaseerd is op een toegenomen alertheid voor een ziekte tijdens een epidemie (gepaard gaand met een lager percentage ziekenhuisopnames) en het weer afnemen daarvan na afloop van een epidemie (gepaard gaand met een hoger percentage ziekenhuisopnames).

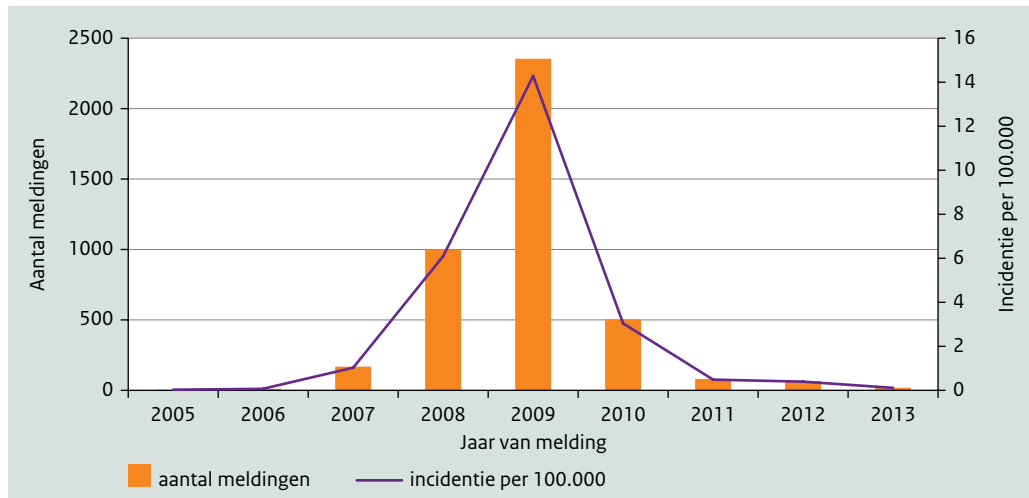
Ook de toename van de mediane diagnostische vertraging ten opzichte van de epidemische jaren is waarschijnlijk terug te voeren op een verandering in alertheid tijdens en na afloop van een epidemie. Met 31 dagen is de diagnostische vertraging echter nog altijd aanzienlijk korter dan de 46 dagen van voor de epidemie. Dit wijst erop dat de alertheid onder artsen en patiënten op Q-koorts, hoewel enigszins afgenomen ten opzichte van de epidemische jaren, toch structureel hoger ligt dan voor de epidemie. Dit laatste is een gunstige ontwikkeling, omdat dit de behandeling van patiënten ten goede komt en een eventuele nieuwe verheffing van Q-koorts waarschijnlijk eerder gesignaleerd zal worden.

In tegenstelling tot de meldingsgegevens, laten de virologische weekstaten in 2013 geen dalende trend in het aantal diagnoses van *C. burnetii* zien ten opzichte van 2012. Deze discrepantie heeft waarschijnlijk te maken met de meldingscriteria: een deel van de Q-koortslaboratoriumdiagnoses die in de virologische weekstaten worden gerapporteerd voldoet mogelijk niet aan de klinische meldingscriteria (geen koorts, of pneumonie of hepatitis) of de tijd tussen eerste ziektedag en datum laboratoriumuitslag was langer dan negentig dagen. Dit roept de vraag op welk van beide databronnen het meest accurate beeld geeft van de huidige (trends in de) incidentie van acute infecties met *C. burnetii* en acute Q-koorts. Naar aanleiding van nieuwe wetenschappelijk inzichten op het gebied van de diagnostiek van Q-koorts opgedaan tijdens en na de epidemie van 2007-2010, buigt een werkgroep van deskundigen zich momenteel over de vraag of de huidige Nederlandse meldingscriteria van Q-koorts aangepast zouden moeten worden.

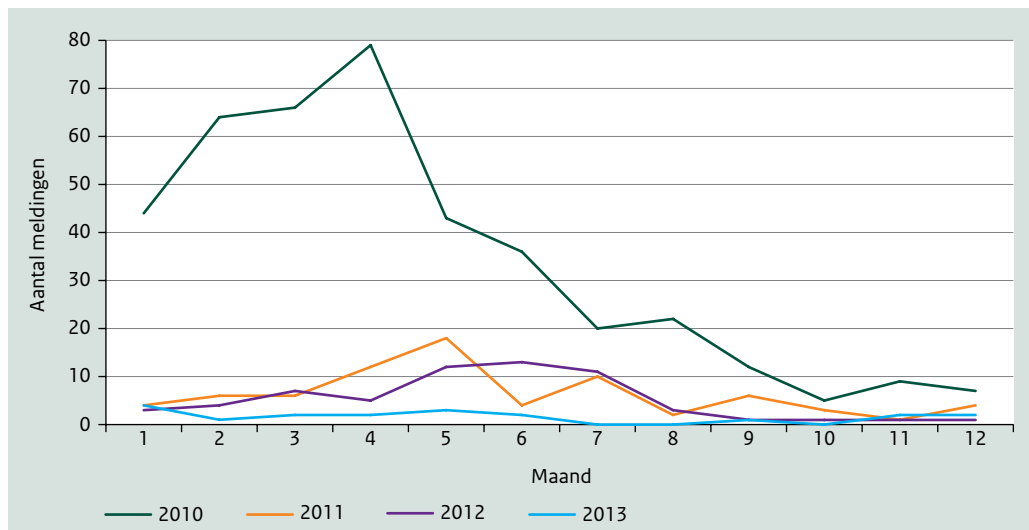
## 5.5 Tabellen en figuren

### Trends en kenmerken

**Figuur 5.1** Aantal meldingen van Q-koorts naar jaar van ontvangst melding bij de GGD (staven) en incidentie per 100.000 inwoners (lijn), 2005 t/m 2013. (Bron: Osiris en CBS-Statline).



**Figuur 5.2** Aantal meldingen van Q-koorts naar maand van begin symptomen, 2010 t/m 2013.



**Tabel 5.1** Demografische, klinische en diagnostische gegevens van in Osiris gemelde Q-koortspatiënten en diagnoses in de virologische weekstaten, 2006 t/m 2013. (Bron: Osiris, RIVM/LCI en virologische weekstaten).

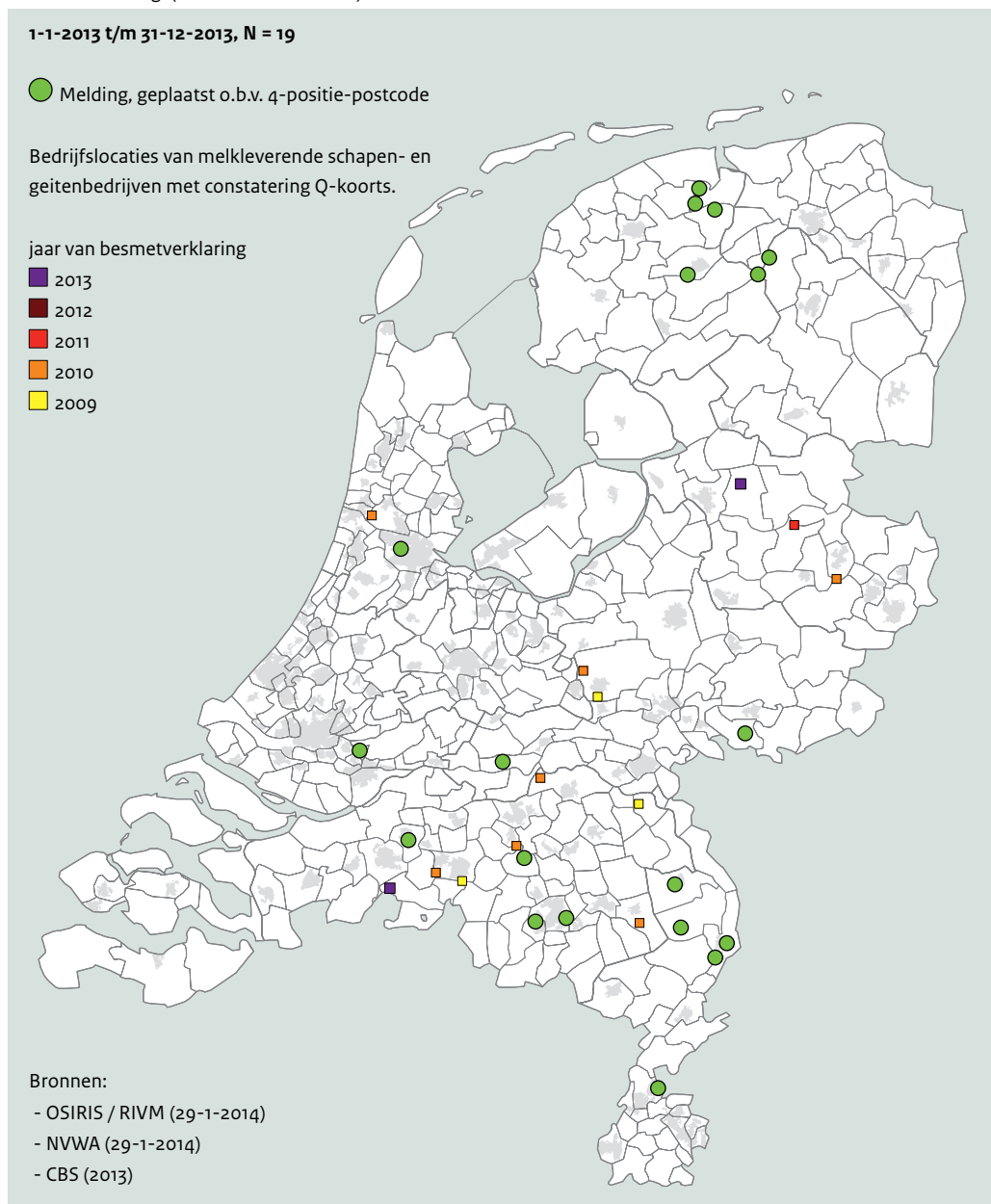
<b>N (%), tenzij anders vermeld</b>	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>	<b>2010</b>	<b>2011</b>	<b>2012</b>	<b>2013</b>
<b>Osiris (meldingen):</b>								
Aantal meldingen	12	168	1000	2354	504	81	66	19
Waarvan waarschijnlijke meldingen <sup>a</sup>			49	121	36	5	1	2
Incidentie (per 100.000 inwoners)	0,07	1,03	6,10	14,28	3,04	0,49	0,39	0,11
Mediane leeftijd in jaren (Q1-Q3)	47,5 (42-70)	53 (43-62)	50 (41-59)	49 (38-59)	49 (39-59)	47 (37-61)	54,5 (46-64)	50 (33-65)
Geslacht (man)	7 (58%)	103 (61%)	641 (64%)	1438 (61%)	272 (54%)	51 (63%)	50 (76%)	12 (63%)
Ziekenhuisopname	8 (67%)	83 (50%)	207 (21%)	459 (20%)	106 (21%)	43 (53%)	35 (53%)	13 (68%)
<b>Overleden</b>								
gemeld in Osiris	0	0	1	6	1	1	0	0
bij RIVM bekend <sup>b</sup>	0	0	1	7	11	5	1	0
Besmet in buitenland	1	3	11	3	9	6	1	2
Mediane meldingsvertraging in dagen (Q1-Q3)	3,5 (2-20)	0 (0-6)	2 (1-4)	3 (1-5)	4 (0-12)	1 (0-5)	1 (0-3)	0,5 (0-2)
Mediane diagnostische vertraging in dagen (Q1-Q3)	45,5 (23-61)	77 (40-121)	29 (19-45)	22 (11-37)	26 (14-47)	23 (14,5-42,5)	26 (14,5-45)	31 (8-52)
<b>Laboratorium-surveillance:</b>								
Aantal diagnoses in virologische weekstaten	16	41	210	786	417	136	82	89

<sup>a</sup> Het onderscheid tussen bevestigde en waarschijnlijke meldingen (voor definities zie paragraaf 2.3) wordt gemaakt sinds 1 juli 2008.

<sup>b</sup> Sterfgevallen ten gevolge van Q-koorts in Osiris gemeld en aan RIVM/LCI gerapporteerd buiten Osiris om.

## Geografische verdeling

**Figuur 5.3** Geografische verdeling van in 2013 gemelde Q-koortspatiënten (naar woonadres) en locaties van melkleverende geiten- of schapenbedrijven die in 2013 een 'besmetstatus Q-koorts' hadden, naar beginjaar van de besmetverklaring. (Bron: Osiris en NVWA).





# 6

## Tuberculose

### 6.1 Kernpunten

- In 2013 werden 848 tbc-patiënten gemeld (incidentie 5,1 per 100.000 inwoners). Dit zijn 109 tbc-patiënten (12%) minder dan in 2012.
- Van de 848 patiënten hadden 458 (54%) longtuberculose.
- Er werden 199 patiënten (23%) met besmettelijke longtuberculose gemeld. Dit betekent een afname van 15% van het aantal patiënten met besmettelijke tuberculose ten opzichte van 2012.
- Bijna driekwart van het aantal tbc-patiënten in 2013 was geboren in het buitenland (74%).
- Van de patiënten geboren in het buitenland was de grootste groep afkomstig uit Somalië: 147. De groep Somalische tbc-patiënten vormde 24% van het totaal aantal patiënten geboren in het buitenland en 17% van totaal aantal patiënten.
- Het percentage tbc-patiënten behorend tot een risicogroep was in 2013 lager (36%) dan in 2012 (40%). Vooral het aantal patiënten uit de risicogroep 'contact van een tbc-patiënt' (63) was lager dan in 2012 (103). Ook het aantal patiënten in de risicogroepen immigranten en asielzoekers die korter dan 2,5 jaar in Nederland zijn, was lager dan in 2012.
- In 2013 werden 17 patiënten met multidrugresistente tuberculose (MDR-tbc) gediagnosticeerd, allen afkomstig uit het buitenland.
- Bij 51% van de tbc-patiënten in 2013 was de HIV-status bekend.
- In 2013 waren 17 tbc-patiënten HIV positief. Dit is 2,0% van het totaal en 3,9% van de patiënten waarbij de HIV-status bekend is.
- Gemiddeld 85% van de tbc-patiënten uit 2012 voltooiden de behandeling met succes.
- Twee procent van de patiënten in 2012 heeft de behandeling voortijdig beëindigd vanwege bijwerkingen. Dit is twee keer zo hoog als in 2011 en 2010.
- Van de 18 MDR-tbc-patiënten gemeld in 2011, voltooiden volgens het NTR 14 patiënten (78%) de behandeling met succes.

## 6.2 Achtergrond ziekte

Tuberculose (tbc) wordt veroorzaakt door een infectie met de *M. tuberculosis* bacterie, die samen met *M. africanum*, *M. bovis* en *M. microti* tot het *M. tuberculosis complex* behoort.

Tuberculose komt meestal voor in de longen (pulmonale tuberculose ofwel PTB), maar kan zich in het hele lichaam openbaren (extrapulmonale tuberculose ofwel ETB). De infectie verspreidt zich bijna uitsluitend via kleine druppels (aerosolen) die in de lucht komen door hoesten of niezen van een patiënt met pulmonale tuberculose. Bij het merendeel van de personen met een goed werkend immuunsysteem leidt de besmetting niet tot ziekte. Er is dan sprake van een latente tbc-infectie (LTBI). Ongeveer 10% van de geïnfecteerden ontwikkelt ooit de ziekte tuberculose; 80% binnen de eerste twee jaar na infectie en de overige 20% gedurende hun leven. De behandeling van tuberculose bestaat uit een combinatie van verschillende antibiotica en is langdurig (minimaal 6 maanden). De behandeling van multidrugresistente tuberculose neemt doorgaans 18 maanden of meer in beslag. Om resistentie en recidief van tuberculose te voorkomen is het belangrijk dat de medicatie zorgvuldig wordt ingenomen en de behandeling geheel wordt afgemaakt. In de (internationale) tbc-bestrijding wordt ernaar gestreefd dat minstens 85% van de patiënten de behandeling voltooit. Voor nieuwe pulmonale kweekpositieve multidrugresistente tuberculose (MDR-tbc)-patiënten is het streefpercentage succesvolle behandeling volgens (internationale) richtlijnen 70% na 24 maanden. Infectie met HIV verhoogt het risico op tuberculose omdat het lichaam geen effectieve afweer tegen infectie kan opbouwen en er een hogere kans is op progressie. Daarnaast kan een co-infectie met HIV de diagnostiek van tuberculose bemoeilijken en consequenties hebben voor het succes van de tbc-behandeling. Het is belangrijk om een behandeling met antivirale middelen op het juiste moment te starten. Alle tbc-patiënten dienen daarom direct na diagnose op HIV te worden getest.

Risicogroepen voor tuberculose zijn personen waarbij sprake is van een verhoogde blootstelling aan de tuberculosebacterie: immigranten en asielzoekers korter dan 2,5 jaar in Nederland, illegalen, tbc-contacten, dak- en/of thuislozen, drugsverslaafden, alcoholverslaafden, gedetineerden, beroepscontacten (van risicogroepen), reizigers naar endemische gebieden en oud-patiënten.

### 6.3 Epidemiologische situatie in 2013

Het aantal tbc-patiënten in Nederland is in de laatste tien jaar met 38% gedaald. In 2013 werd bij minder dan één op de vier patiënten besmettelijke tuberculose vastgesteld. Het aantal patiënten met besmettelijke tuberculose is in tien jaar met 55% gedaald.

Van de groep eerste generatie allochtonen met tuberculose in Nederland is de groep Somaliërs in 2013 net als voorgaande jaren het grootst. Het percentage tbc-patiënten afkomstig uit Somalië is even groot als het percentage autochtone Nederlanders met tuberculose (17%), maar de incidentie onder Somaliërs in Nederland is meer dan 500 maal hoger dan onder autochtone Nederlanders.

Het percentage tbc-patiënten behorend tot een risicogroep was in 2013 lager dan in 2012. Personen waarvan bekend is dat ze in contact hebben gestaan met een tbc-patiënt worden aangeduid als de risicogroep tbc-contacten. Vooral het aantal tbc-contacten met tuberculose nam af. Net als in voorgaande jaren werd ruim twee derde van de tbc-contacten gevonden via bron- en contactonderzoek. De afname van het aantal tbc-patiënten vond niet alleen plaats in de risicogroep tbc-contacten. Ook het aantal immigranten minder dan 2,5 jaar in Nederland en het aantal asielzoekers minder dan 2,5 jaar in Nederland met tuberculose was in 2013 lager dan in voorgaande jaren. Het percentage tbc-patiënten waarvan de HIV-status bekend was, nam toe van 28% in 2008 tot 51% in 2013. Het streefpercentage is 100%. Het percentage tbc-patiënten geïnfecteerd met HIV daalde de laatste tien jaar in Nederland tot 2,0% in 2013. Het aantal patiënten met MDR-tbc in Nederland schommelt de laatste vijf jaar tussen de tien en de twintig patiënten. Door de afname van het totaal aantal tbc-patiënten in 2013 nam MDR-tbc in verhouding toe ten opzichte van voorgaande jaren tot 2,8% van het totaal aantal kweekpositieve tuberculose. MDR-tbc komt vaker voor bij patiënten die eerder (onjuist) zijn behandeld. Twaalf van de zeventien gevallen van MDR-tbc in 2013 kunnen worden beschouwd als import uit endemische landen en van drie gevallen is vastgesteld dat ze kunnen worden toegeschreven aan transmissie in Nederland.

Bijna de helft van alle tbc-patiënten met een kweekpositieve tuberculose behoorden in 2013 op basis van genetische typering van de tbc-bacterie tot een cluster. Bij ongeveer een derde van de kweekpositieve tuberculose in 2013 is sprake van recente clustering, wat inhoudt dat twee patiënten in hetzelfde cluster worden gevonden met een tijdsinterval van minder dan twee jaar. Recente clustering is mogelijk het gevolg van recente transmissie van tuberculose in Nederland. Bij de overige patiënten die tot een cluster behoorden kan het gaan om import van de ziekte met een VNTR-typering die veel voorkomt in het land van herkomst of om een re-activatie van een in het verleden opgedane infectie.

## 6.4 Discussie

De daling van het aantal tbc-patiënten in 2013 ten opzichte van voorgaande jaren is voor een deel te verklaren door het langzaam afnemen van de incidentie van besmettelijke tuberculose in Nederland, vooral onder in Nederland geboren personen. Door de daling van besmettelijke tuberculose vindt er minder transmissie plaats onder de autochtone bevolking.

Een andere verklaring voor de daling van het aantal tbc-patiënten is de afname van het aantal zogenoemde importgevallen van tuberculose. Hoewel het percentage tbc-patiënten geboren in het buitenland in 2013 niet lager is dan in voorgaande jaren is het absolute aantal eerste generatie allochtonen (immigranten en asielzoekers) met tuberculose korter dan 2,5 jaar in Nederland een stuk lager dan in 2012. Patiënten behorend tot deze risicogroepen werden in 2013 echter niet in mindere mate opgespoord dan in voorgaande jaren. Ook het percentage tbc-contacten opgespoord via bron- en contactonderzoek was vergelijkbaar met voorgaande jaren. Bij de risicogroepen 'immigranten korter dan 2,5 jaar in Nederland' en 'asielzoekers korter dan 2,5 jaar in Nederland' was het percentage actieve opsporing zelfs hoger dan in voorgaande jaren. De lagere import van tuberculose uit hoog endemische landen wordt veroorzaakt door een verminderde instroom van migranten in Nederland en/of door een lagere tbc-incidentie in de landen van herkomst van de desbetreffende immigranten en asielzoekers. Een belangrijk punt van aandacht blijft het lage percentage tbc-patiënten dat op HIV wordt getest.

Voor tuberculose is over 2012 ook een apart uitgebreid surveillancerapport uitgebracht.

'Tuberculose in Nederland, 2012' is beschikbaar op de website van RIVM en KNCV

Tuberculosefonds (Slump et al., 2014). 'Tuberculose in Nederland, 2013' zal naar verwachting eind 2014 verschijnen.

## 6.5 Tabellen en figuren

### Trends en kenmerken

**Tabel 6.1** Het aantal meldingen van tuberculose in 2011, 2012 en 2013 met incidentie-, demografische-, klinische- en resistentiegegevens.

	2011 N (%)	2012 N (%)	2013 N (%)
Totaal aantal tbc-patiënten	1004	957	848
Incidentie (per 100.000 inwoners)	6,0	5,7	5,1
Gemiddelde leeftijd (jaren)	40	41	42
Leeftijd < 15 jaar	56 (5,6)	50 (5,2)	32 (3,8)
Leeftijd >65 jaar	135 (13,4)	151 (15,8)	132 (15,6)
Geslacht ratio (man t.o.v. vrouw)	1,3	1,3	1,5
In buitenland geboren	712 (71)	701 (73)	627 (74)
Woonplaats in vier grote steden	326 (32)	327 (34)	270 (32)
Eerder tuberculose	48 (4,8)	49 (5,1)	44 (5,2)
HIV-status bekend	493 (49)	458 (48)	432 (51)
HIV co-infectie	31 (3,1)	30 (3,1)	17 (2,0)
Gevonden via actieve opsporing	167 (17)	146 (15)	127 (15)
Longtuberculose (PTB & EPTB) <sup>a</sup>	568 (57)	498 (52)	458 (54)
Besmettelijke longtuberculose	255 (25)	235 (25)	199 (23)
Kweekpositief (alle tbc-patiënten)	728 (73)	660 (69)	607 (72)
– behorend tot een cluster <sup>bc</sup>	331 (45)	319 (48)	299 (49)
– uniek <sup>b</sup>	390 (54)	335 (51)	299 (49)
Recente clustering (< 2 jaar geleden) <sup>b</sup>	246 (34)	204 (31)	183 (30)
Aantal MDR-tbc-patiënten <sup>b</sup>	17 (2,3)	11 (1,7)	17 (2,8)
INH resistentie <sup>b</sup>	49 (6,7)	36 (5,5)	33 (5,4)
Behorend tot een risicogroep	443 (44)	387 (40)	305 (36)
– Tbc-contact	105 (10)	103 (11)	63 (7)
– Immigrant < 2,5 jr. in Nederland	105 (10)	103 (11)	77 (9)
– Asielzoeker < 2,5 jr. in Nederland	95 (9)	69 (7)	43 (5)
Latente Tuberculose Infectie (LTBI)	1297	1308	1344

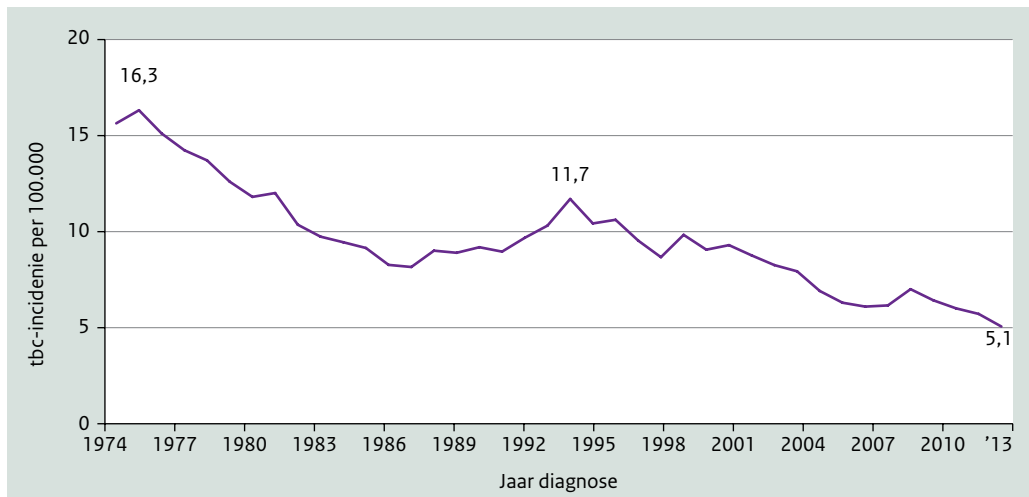
<sup>a</sup> PTB = pulmonale tbc, EPTB = combinatie van pulmonale en extrapulmonale tbc.

<sup>b</sup> Percentage van kweekpositieve tbc.

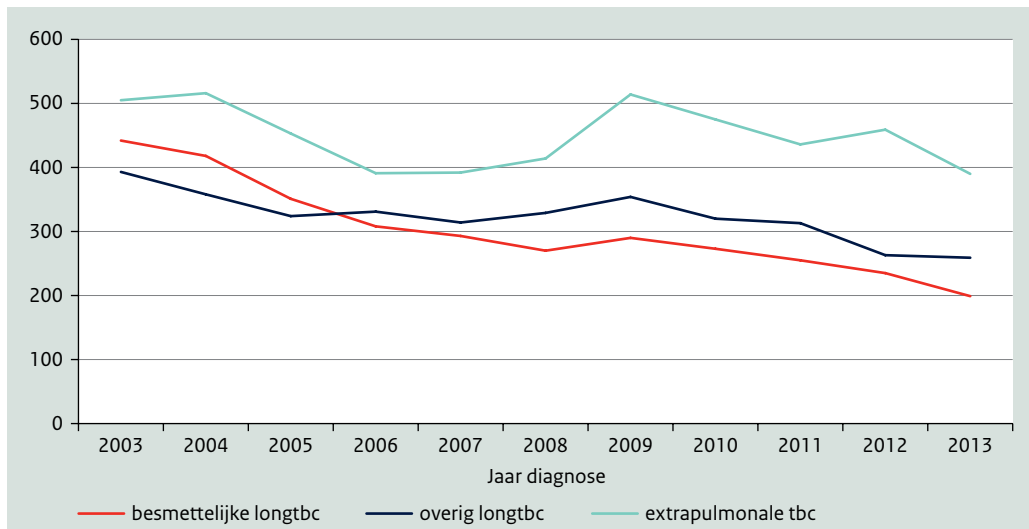
<sup>c</sup> Genetisch cluster met identiek DNA-patroon op grond van Variable Nuclear Tandem Repeats (VNTR)-typering.

**Noot:** Naast de 848 tbc-patiënten gediagnosticeerd in Nederland in 2013 werden tevens 20 tbc-gevallen met diagnose in het buitenland aan Osiris-NTR gemeld. Als besmettelijke longtbc wordt hier beschouwd: sputum en/of BAL (longspoeling) positief voor zuurvaste staven in Ziehl-Neelsen of Auramine preparaat.

**Figuur 6.1** Incidentie tuberculose per 100.000 inwoners, 1974 t/m 2013.

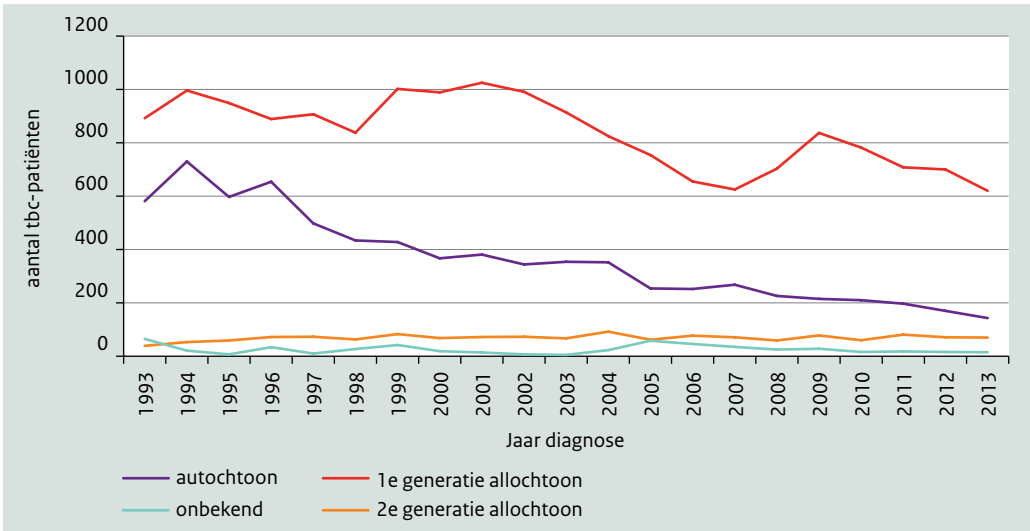


**Figuur 6.2** Aantal patiënten naar type tuberculose, 2003 t/m 2013.

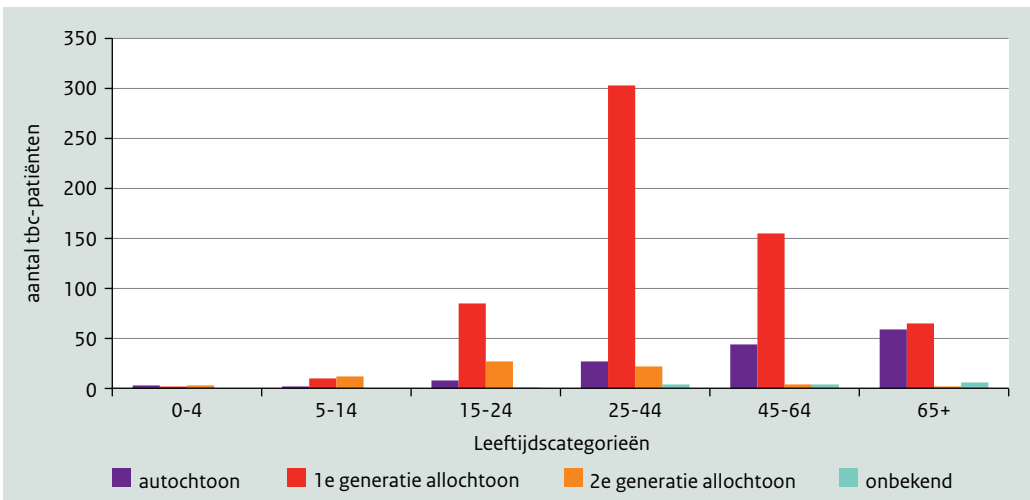


**Noot:** Als besmettelijke longtbc wordt hier beschouwd: sputum en/of BAL (longspoeling) positief voor zuurvaste staven in Ziehl-Neelsen of Auramine preparaat.

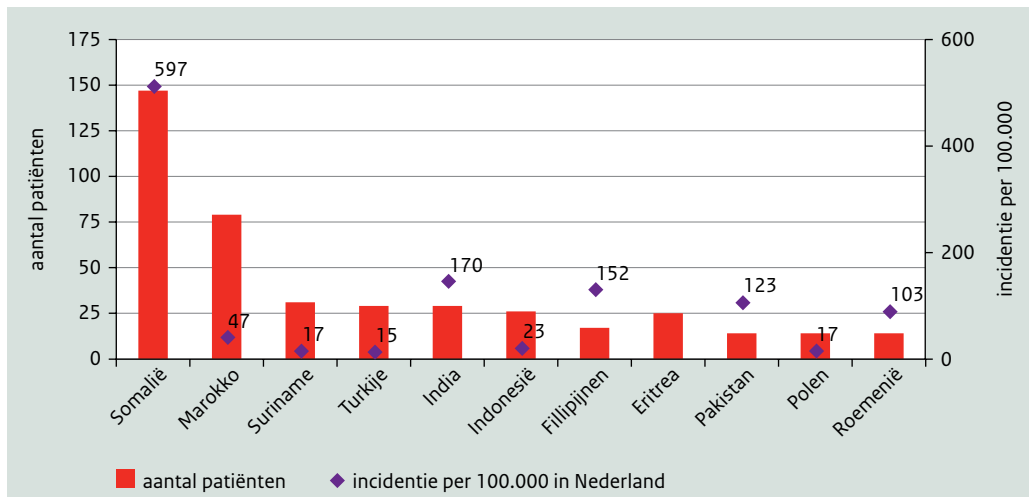
**Figuur 6.3** Aantal tbc-patiënten naar etniciteit, 1993 t/m 2013.



**Figuur 6.4** Leeftijdsverdeling naar etniciteit, 2013.



**Figuur 6.5** Tuberculose naar geboorteland van eerste generatie allochtonen, top 10, 2013.

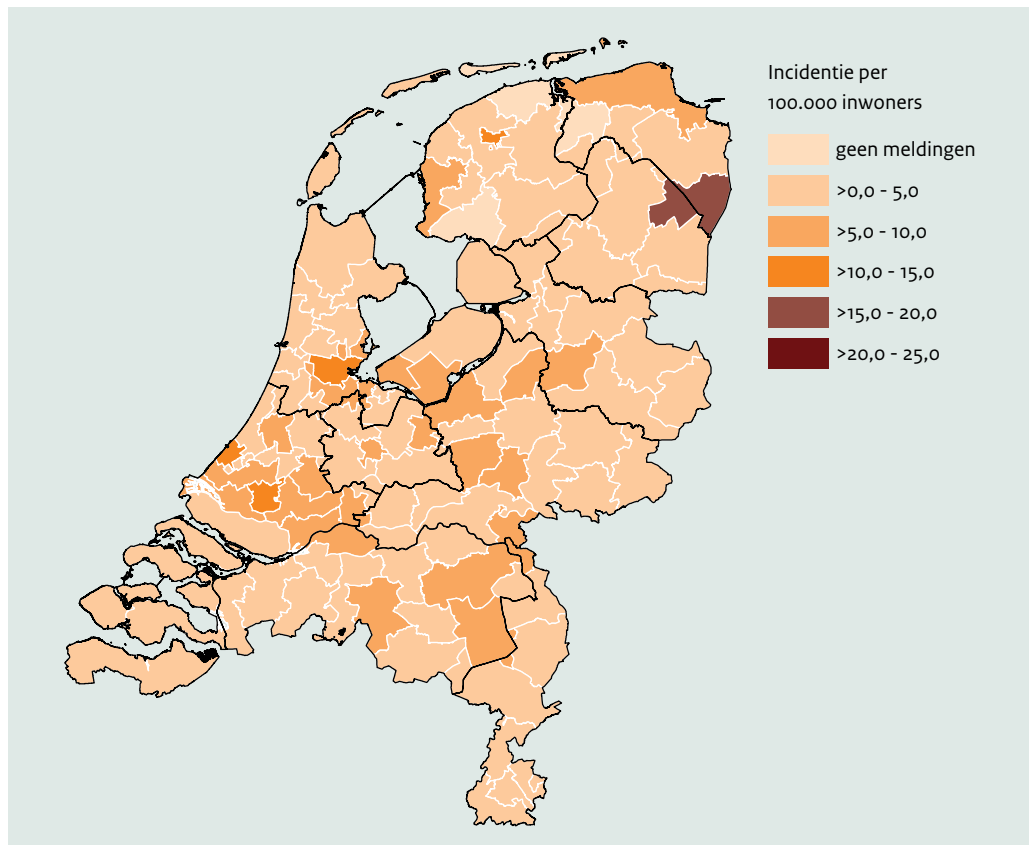


**Noot:** Incidentie bevolkingsgroep afkomstig uit Eritrea in Nederland onbekend.



## Geografische verdeling

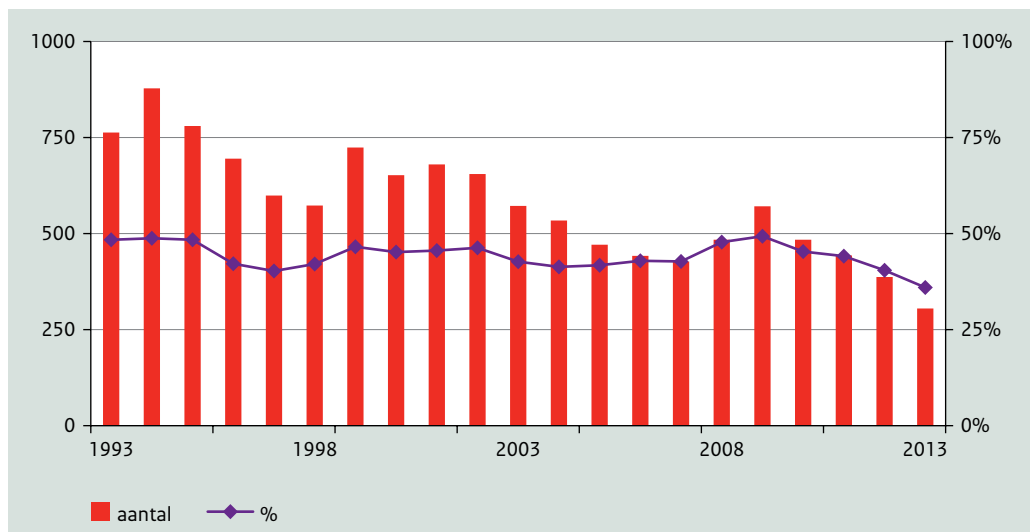
**Figuur 6.6** Incidentie van tuberculose per 100.000 inwoners naar 2-cijferig postcodegebied, 2013.



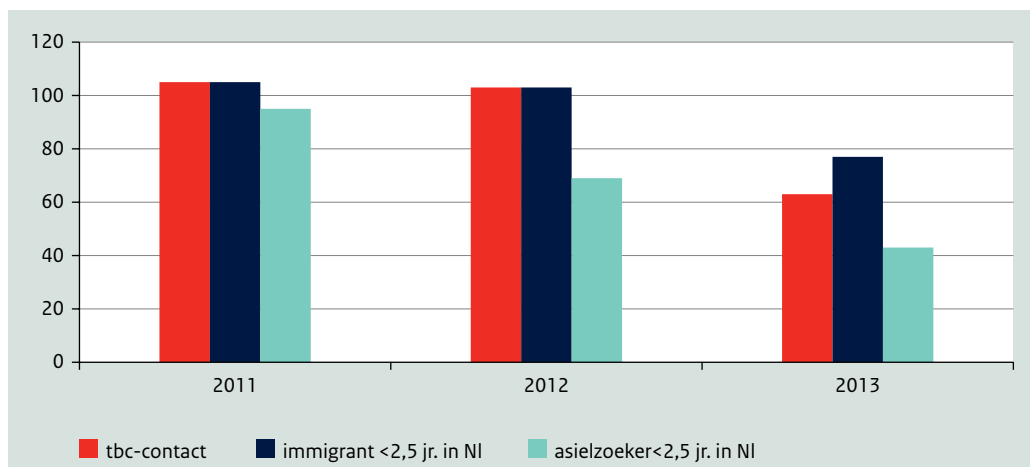
**Noot:** Vanwege de vestiging van het aanmeldcentrum voor asielzoekers is de incidentie van tuberculose in de regio van Ter Apel het hoogste van Nederland.

## Risicogroepen

**Figuur 6.7** Aantal en percentage tbc-patiënten behorend tot een risicogroep, 1993 t/m 2013.



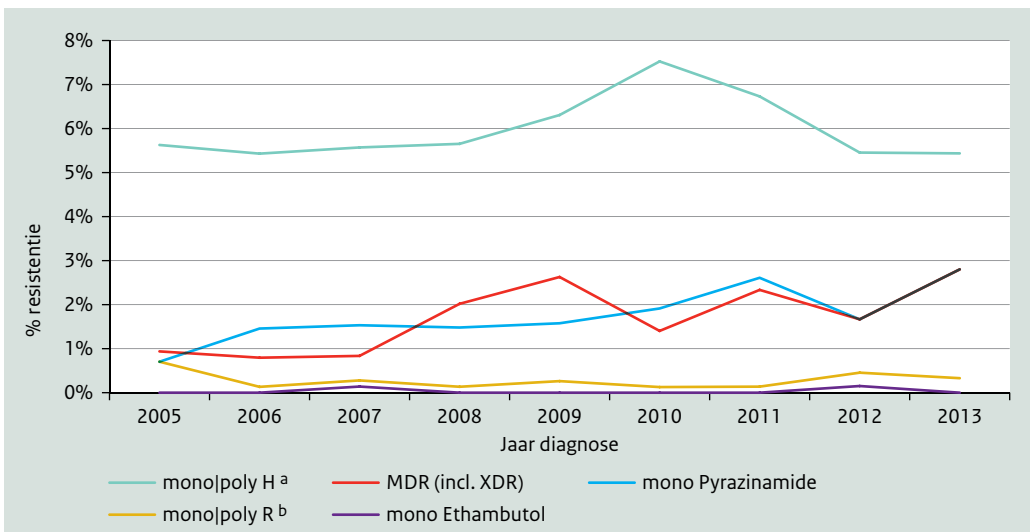
**Figuur 6.8** Aantal tbc-patiënten behorend tot de drie grootste risicogroepen, 2011 t/m 2013.



**Tabel 6.2** Het aantal tbc-patiënten behorend tot de drie grootste risicogroepen, 2011 t/m 2013.

Risicogroepen	2011 N (%)	2012 N (%)	2013 N (%)
Behorend tot een risicogroep waarvan actief opgespoord	443 (44) 165 (37)	387 (40) 145 (37)	305 (36) 123 (40)
Risicogroep 'Tbc-contact' waarvan actief opgespoord	105 (10) 74 (70)	103 (11) 68 (66)	63 (7) 45 (71)
Risicogroep 'Immigrant < 2,5 jr. in Nederland' waarvan actief opgespoord	105 (10) 29 (28)	103 (11) 36 (35)	77 (9) 33 (43)
Risicogroep 'Asielzoeker < 2,5 jr. in Nederland' waarvan actief opgespoord	95 (9) 35 (37)	69 (7) 27 (39)	43 (5) 22 (51)

**Figuur 6.9** Percentage resistentie van kweekpositieve tbc op basis van het NTR, 2005 t/m 2013.

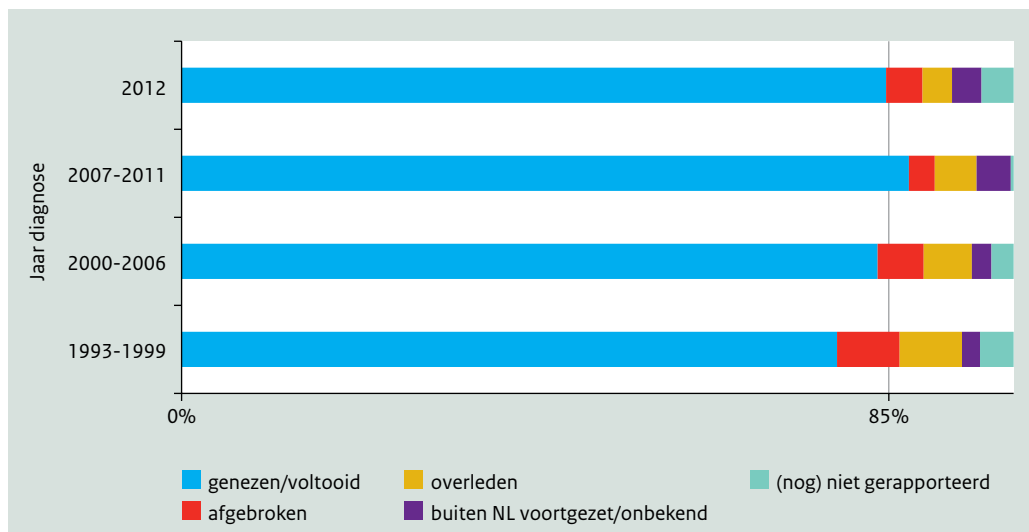


<sup>a</sup> mono/poly H: enkelvoudige resistentie tegen Isoniazide (mono) of meervoudige resistentie tegen Isoniazide en een ander middel (poly).

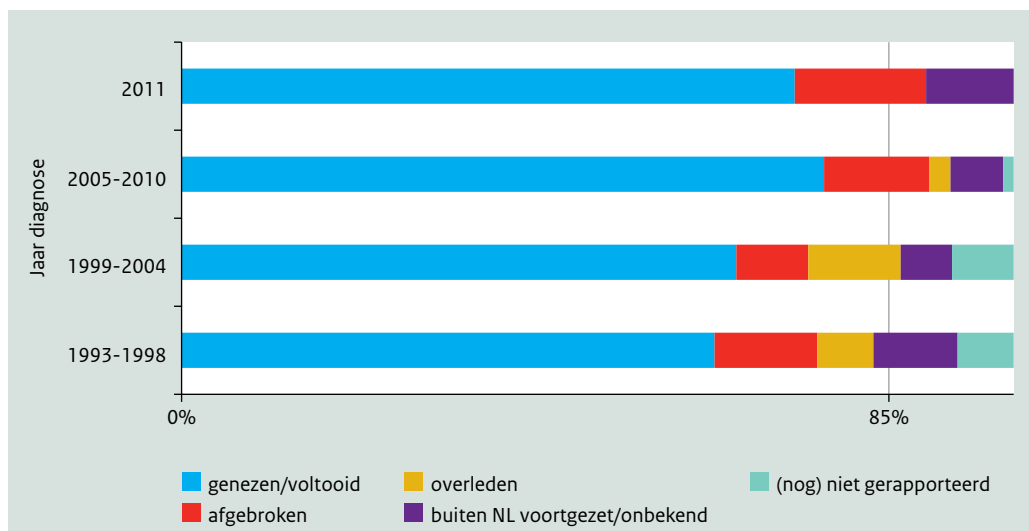
<sup>b</sup> mono/poly R: enkelvoudige resistentie tegen Rifampicine (mono) of meervoudige resistentie tegen Rifampicine en een ander middel (poly).

## Behandelresultaten

**Figuur 6.10** Behandelresultaat Rifampicine-gevoelige tbc-patiënten, 1993 t/m 2012.



**Figuur 6.11** Behandelresultaat van tbc-patiënten met resistentie tegen Rifampicine en MDR-tbc, 1993 t/m 2011.



**Noot:** In verband met de behandelduur van gemiddeld 18 maanden wordt gerapporteerd tot en met diagnosejaar 2011.

# 7 Influenza en influenza- achtig ziektebeeld

## 7.1 Kernpunten

- De definitieve (gecorrigeerde) incidentie van influenza-achtig ziektebeeld (IAZ) schommelde tijdens het respiratoire seizoen 2013/2014 lange tijd rondom de epidemische drempel. Van week 5 tot en met week 8 van 2014 was sprake van een milde influenza-epidemie.
- Tijdens de epidemie in het seizoen 2013/2014 was het percentage positieve IAZ-monsters, afgenomen door Peilstation-huisartsen, lager in vergelijking met drie voorgaande epidemieën.
- Dit seizoen werd voornamelijk influenzavirus type A aangetoond en weinig influenzavirus type B. In verhouding werd iets meer influenzavirus type A(H3N2) dan A(H1N1)pdm09 aangetoond.
- Eén influenzavirus type A(H1N1)pdm09 van de 148 tot nu toe geanalyseerde influenzavirus type A(H1N1)pdm09-positieve monsters (< 1%) had een verlaagde of sterk verlaagde remming door neuraminidase-remmers.
- Omdat er weinig monsters waren afgenomen, kon de influenzavaccineffectiviteit minder betrouwbaar worden berekend per influenza(sub)type. De influenzavaccineffectiviteit was in het seizoen 2013/2014 65% (95% betrouwbaarheidsinterval: 13% - 86%) voor alle influenza(sub)typen samen.
- Bij verpleeghuisbewoners kwam weinig influenza-achtig ziektebeeld voor.
- Er was in de afgelopen winter (2013/2014) geen significant verhoogde totale sterfte.

## 7.2 Achtergrond ziekte

Influenza is een acute respiratoire ziekte, die veroorzaakt wordt door het influenzavirus. De meeste mensen herstellen snel na een infectie, maar voornamelijk bij ouderen en bij mensen met onderliggend lijden kan een influenza-infectie ernstig verlopen. Er zijn verschillende typen influenzavirussen die bovendien steeds veranderen, waardoor het virus jaarlijks epidemieën veroorzaakt, meestal in de wintermaanden. Twee typen influenzavirussen veroorzaken de meeste influenza-infecties bij mensen: influenzavirus type A en B. Type A-virussen kenmerken zich door een grote mate van variatie in hun oppervlakte-eiwitten, het hemagglutinine (H) en het neuraminidase (N). Er bestaan verschillende subtypen, zoals A(H1N1) en A(H3N2). Van de influenzatype B-virussen bestaan geen subtypen. Wel worden influenzatype B-virussen onderverdeeld in lijnen (zoals de Yamagata-lijn en de Victoria-lijn). Soms ontstaat er een nieuw type influenzavirus waartegen mensen nog weinig of geen immuniteit hebben, waardoor er wereldwijde pandemieën kunnen ontstaan, zoals de A(H1N1)pdm09 pandemie van 2009.

## 7.3 Epidemiologische situatie in seizoen 2013/2014

### Incidentie IAZ

In de voorlopige wekelijkse berichtgeving die gedurende het influenzaseizoen werd uitgebracht was er sprake van een influenza-epidemie in week 4 tot en met 11 en week 15 en 16 van 2014. Uit de definitieve (gecorrigeerde) cijfers blijkt dat de incidentie van influenza-achtige ziektebeelden (IAZ) een lange tijd rond de epidemische drempel van 5,1 per 10.000 huisarts-patiënten heeft geschommeld. Er was alleen een milde IAZ-epidemie van week 5 tot en met week 8/2014. Ook in de weken 2, 11 en 16 was de incidentie boven de epidemische drempel, maar dit duurde geen twee achtereenvolgende weken. De cumulatieve IAZ-incidentie was in het seizoen 2013/2014 vergelijkbaar met de seizoenen 2010/2011 en 2011/2012, maar lager dan de incidentie van seizoen 2009/2010 en 2012/2013. De IAZ-incidentie was bijna het gehele seizoen het hoogst voor de 0- tot 4-jarigen, net als in de meeste voorgaande seizoenen. Bij verpleeghuisbewoners kwam dit seizoen weinig IAZ voor in vergelijking met twee voorgaande seizoenen.

### Virale surveillance en antivirale gevoeligheid

Opvallend was dat tijdens de korte influenza-epidemie in het seizoen 2013/2014 het percentage influenzavirus in de IAZ-monsters, afgenomen door de NIVEL Zorgregistraties Peilstation-huisartsen, laag was (17%) in vergelijking met drie voorgaande epidemieën (40% in 2009/2010, 58% in 2010/2011 en 54% in 2012/2013). Wel werd er tijdens de epidemie in 2013/2014 een hoog percentage rhinovirus (15%) en RSV (19%) aangetoond in vergelijking met drie voorgaande epidemieën: voor rhinovirus was dit 15% in 2009/2010, 3% in 2010/2011 en 5% in 2012/2013 en voor RSV was dit 2% in 2009/2010, 9% in 2010/2011 en 6% in 2012/2013. In week 9 tot en met 18 van 2014 was het percentage positieve influenzavirus IAZ-monsters wel meer vergelijkbaar met het percentage van epidemieën in de voorgaande jaren (gemiddeld

31%, range 10-45%), maar schommelde de IAZ-incidentie wel rond de epidemische drempel en was er dus officieel geen sprake van een influenza-epidemie.

Dit seizoen werden er door Nederlandse laboratoria weinig influenza-positieve monsters ingezonden naar het Nationaal influenza Centrum (NIC) locatie Erasmus MC. In de monsters afgenomen door de Peilstation-huisartsen en de monsters opgestuurd naar het NIC locatie Erasmus MC werd vaker influenzavirus type A aangetoond, in vergelijking met influenzavirus type B. Influenzavirus type A(H3N2) werd iets vaker dan type A(H1N1)pdm09 aangetoond. Dit seizoen werd zowel influenzavirus type B (Yamagata-lijn) als type B (Victoria-lijn) sporadisch aangetoond. Eén influenzavirus type A(H1N1)pdm09 van de 148 tot nu toe geanalyseerde influenzavirus type A(H1N1)pdm09-positieve monsters had een verlaagde of sterk verlaagde remming door neuraminidase-remmers. Van deze patiënt zijn geen verdere details bekend. Alle type A-influenzavirussen die getest zijn voor gevoeligheid voor adamantanes waren ongevoelig.

### Vaccineffectiviteit

Omdat er weinig monsters in het seizoen 2013/2014 waren afgenomen, kon de influenzavaccineffectiviteit net als in veel voorgaande seizoenen alleen met brede 95% betrouwbaarheidsintervallen worden berekend: 65% (13% - 86%) voor alle influenza(sub)typen, 74% (-6% - 94%) voor influenzavirus type A(H1N1)pdm09 en 56% (-45% - 86%) voor influenzavirus type A(H3N2).

### Totale sterfte

De wekelijkse sterftcijfers die van het CBS worden ontvangen, worden gebruikt om na te gaan of er in de betreffende week sprake is van hogere sterfte dan op grond van historische gegevens kan worden verwacht. Een verheffing in totale sterfte tijdens een influenzaseizoen kan een indicatie zijn van veel complicaties met sterfte ten gevolge van influenza. De afgelopen winter (2013/2014) waren er geen weken met significant verhoogde sterfte (significant hoger dan de verwachte 'baseline' voor de tijd van het jaar). Voor de totale winterperiode (week 40/2013 t/m week 20/2014) bij elkaar opgeteld was de sterfte zelfs lager dan de verwachte sterfte. In de vier jaar daarvoor (sinds de start van deze sterftemonitoring) was dit niet voorgevallen.

## 7.4 Discussie

Dit seizoen was er tijdens de influenza-epidemie een laag percentage influenzavirus in de IAZ-monsters, afgenomen door de Peilstation-huisartsen, in vergelijking met drie voorgaande epidemieën. Omdat de verhoogde IAZ-incidentie dit jaar daarom meer aan andere oorzaken dan influenza toe te schrijven leek, kon er dit seizoen beter worden gesproken over een IAZ-epidemie in plaats van een influenza-epidemie. Vanaf week 8 steeg het percentage influenza-positieve monsters, maar deze verhoging van circulerende influenza leidde niet tot een epidemie.

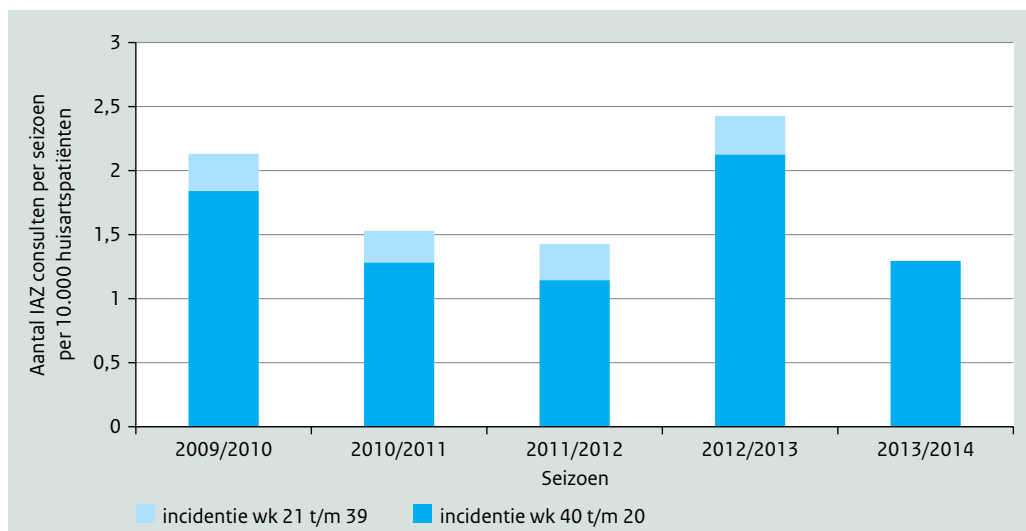
Door de late milde griepidemie zagen de huisartsen niet veel patiënten met IAZ, hierdoor zijn er ook niet veel monsters afgenomen voor virologisch onderzoek. Door het geringe aantal monsters waren de schattingen van de influenzavaccineffectiviteit dit seizoen niet betrouwbaar. In Spanje werd een matige influenzavaccineffectiviteit aangetoond (35% [-9% - 62%] voor alle (sub)typen), maar ook deze schatting heeft brede betrouwbaarheidsintervallen (Jimenez-Jorge et al., 2014). In Canada werd echter wel een goede bescherming van het influenzavaccin aangetoond; de vaccineffectiviteit voor alle (sub)typen was 71% (54% - 81%) (Skowronski et al., 2014).

Een beperking van de influenzasurveillance is dat er nog steeds geen zicht is op ernstig verlopende luchtweginfecties waarbij ziekenhuisopname noodzakelijk is. Recentelijk zijn er daarom door het RIVM initiatieven genomen om samen met ziekenhuizen een systeem van 'SARI' (severe acute respiratory infections) surveillance op te zetten.

## 7.5 Tabellen en figuren

### Incidentie IAZ (huisartsconsulten)

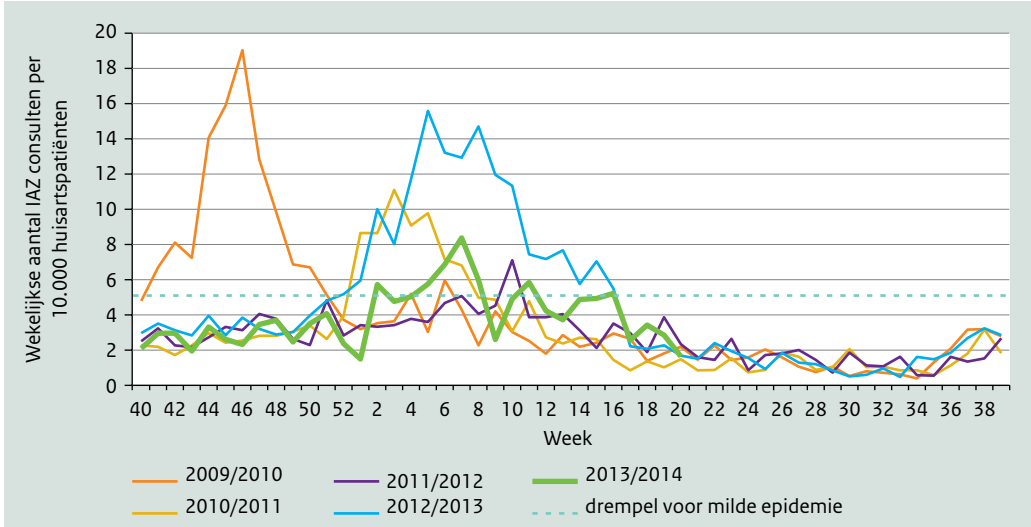
**Figuur 7.1** Cumulatieve seizoenincidentie van IAZ-huisartsconsulten in de respiratoire seizoenen 2009/2010 t/m 2013/2014 (t/m week 20). (Bron: NIVEL Zorgregistraties Peilstations).



**Noot:** IAZ = influenza-achtig ziektebeeld.

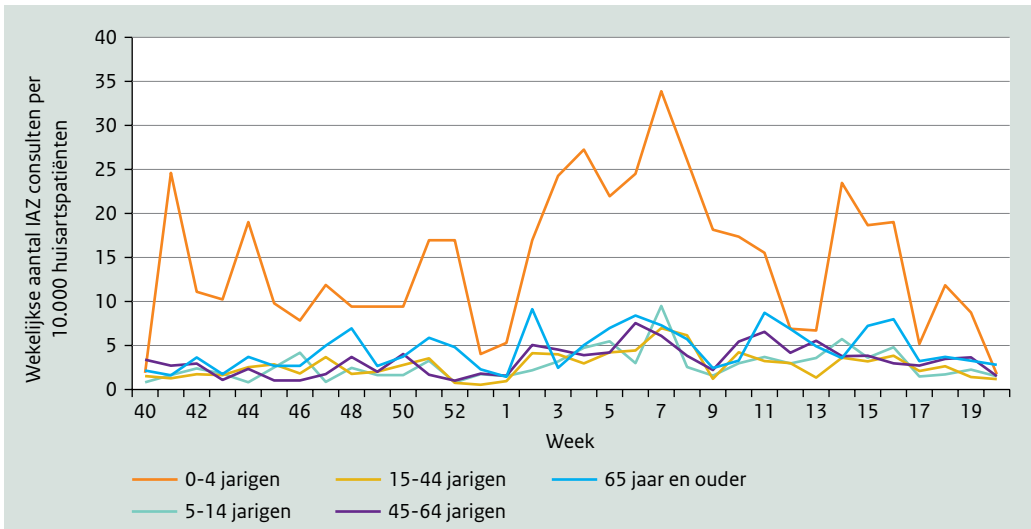


**Figuur 7.2** Wekelijkse incidentie van IAZ-huisartsconsulten over de respiratoire seizoenen 2009/2010 t/m 2013/2014 (t/m week 20). (Bron: NIVEL Zorgregistraties Peilstations).



**Noot:** IAZ = influenza-achtig ziektebeeld.

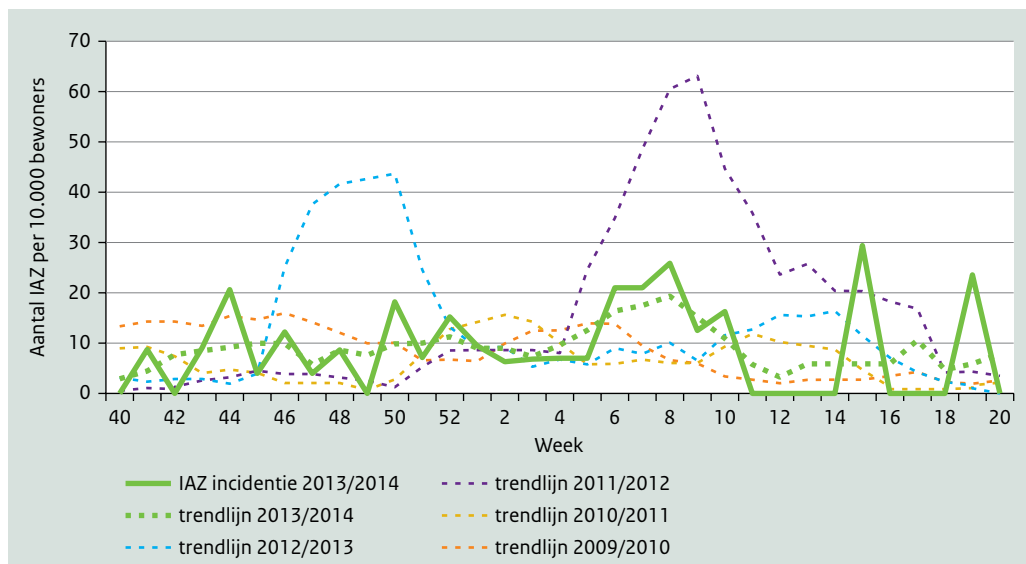
**Figuur 7.3** Wekelijkse incidentie van IAZ-huisartsconsulten over het respiratoire seizoen 2013/2014 per leeftijdscategorie. (Bron: NIVEL Zorgregistraties Peilstations).



**Noot:** IAZ = influenza-achtig ziektebeeld.

## Incidentie IAZ (verpleeghuizen)

**Figuur 7.4** Wekelijkse incidentie van IAZ (influenza-achtig ziektebeeld) binnen SNIV-verpleeghuizen in respiratoir seizoen 2013/2014 en de trendlijnen van de respiratoire seizoenen 2009/2010 t/m 2013/2014. De trendlijnen betreffen een 5-weeks lopend gemiddelde. (Bron: SNIV, RIVM).



**Noot:** Er is voor deze data geen epidemische drempel berekend.  
IAZ = influenza-achtig ziektebeeld.

## Virale surveillance: welke virussen circuleren?

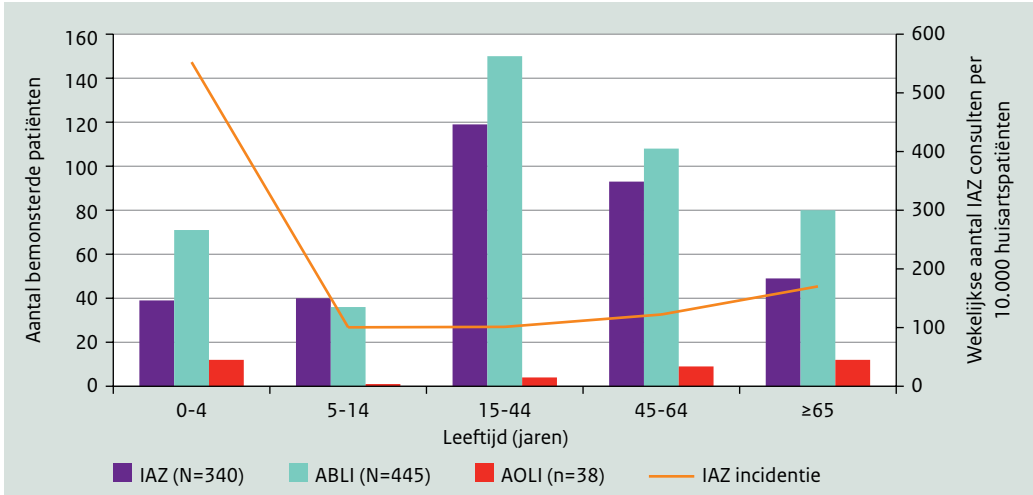
**Tabel 7.1** Kenmerken van de IAZ-, ABLI- en AOLI-patiënten die door de Peilstation-huisartsen en de SNIV-verpleeghuisartsen bemonsterd zijn in het respiratoire seizoen 2013/2014. (Bron: NIC locatie RIVM).

Karakteristieken	NIVEL Zorgregistraties Peilstations			SNIV-verpleeghuizen		
	IAZ-patiënten n/N (%)	ABLI-patiënten n/N (%)	AOLI-patiënten n/N (%)	IAZ-patiënten n/N (%)	ABLI-patiënten n/N (%)	AOLI-patiënten n/N (%)
Geslacht (= man)	178/340 (52)	191/445 (43)	15/38 (39)	1/3 (33)	1/13 (8)	4/8 (50)
Gevaccineerd tegen influenza (= ja)	88/337 (26)	137/443 (31)	14/37 (38)	2/3 (67)	10/13 (77)	5/8 (63)
Respiratoire allergie (= ja)	43/290 (15)	57/399 (14)	5/33 (15)	0/1 (0)	1/12 (8)	3/5 (60)
Immunosuppressie (= ja)	8/290 (3)	6/389 (2)	0/32 (0)	0/1 (0)	0/11 (0)	0/4 (0)
Chronische ziekte (= ja)	43/301 (14)	56/397 (14)	6/34 (18)	0/1 (0)	9/13 (69)	5/6 (83)
Vertraging in monsterafname in dagen <sup>a</sup>	3,5 (2-6)	4 (3-8)	5 (2-9)	3 (1-4)	1 (1-2)	3 (1-4)

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

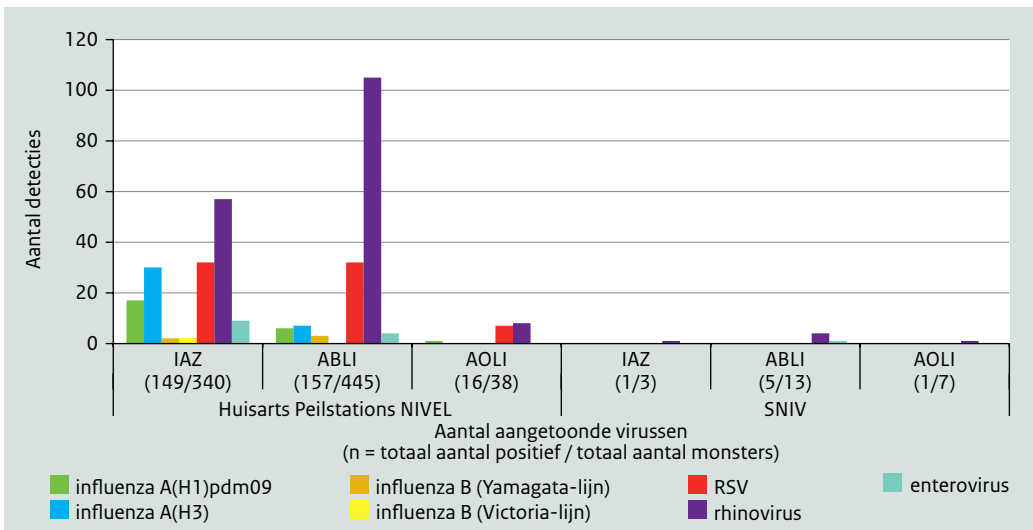
**Noot:** N geeft het totaal aantal patiënten aan, waarvoor deze informatie beschikbaar was, n is het aantal in de betreffende groep. SNIV = Surveillance Netwerk Infectieziekten Verpleeghuizen, IAZ = influenza-achtig ziektebeeld, ABLI = acute bovenste luchtweginfectie, AOLI = acute onderste luchtweginfectie.

**Figuur 7.5** Leeftijdsverdeling van de IAZ-, ABLI- en AOLI-patiënten die door de Peilstation-huisartsen bemonsterd zijn, en de IAZ-seizoenincidentie per leeftijdsgroep in het respiratoire seizoen 2013/2014. (Bron: NIC locatie RIVM en NIVEL Zorgregistraties Peilstations).



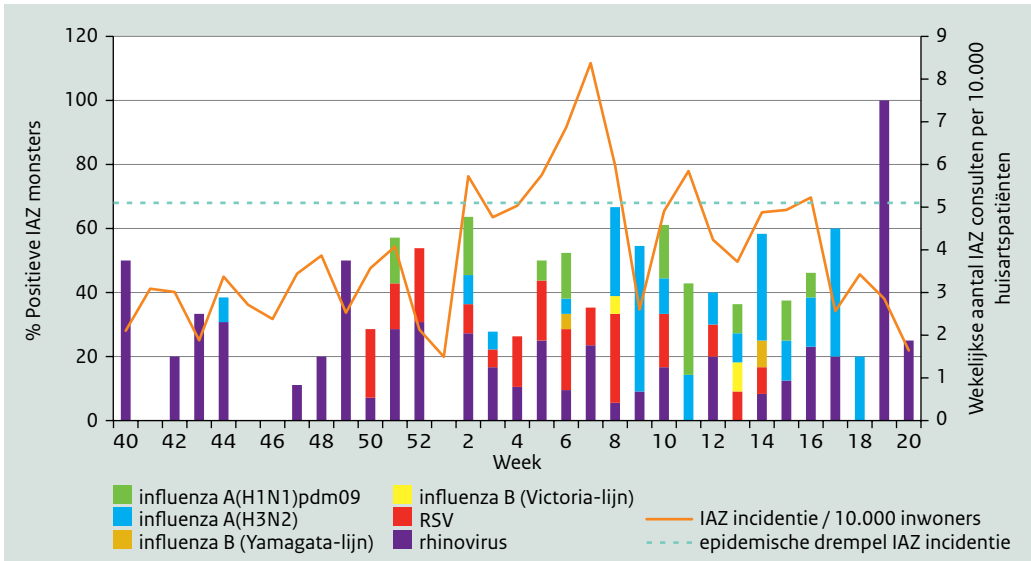
**Noot:** IAZ = influenza-achtig ziektebeeld, ABLI = acute bovenste luchtweginfectie, AOLI = acute onderste luchtweginfectie.

**Figuur 7.6** Verdeling van de gedetecteerde respiratoire pathogenen van IAZ-, ABLI- en AOLI-patiënten die bemonsterd zijn door Peilstation huisartsen of door SNIV-verpleeghuisartsen in het respiratoire seizoen 2013/2014 (week 40/2013 t/m week 20/2014). (Bron: NIC locatie RIVM en SNIV, RIVM).



**Noot:** SNIV = Surveillance Netwerk Infectieziekten Verpleeghuizen, IAZ = influenza-achtig ziektebeeld, ABLI = acute bovenste luchtweginfectie, AOLI = acute onderste luchtweginfectie.

**Figuur 7.7** Percentage positieve IAZ-monsters, afgenomen door Peilstation-huisartsen, en IAZ-incidentie met epidemische drempel tijdens het respiratoire seizoen 2013/2014. Weergave per week van monsterafname. (Bron: NIVEL Zorgregistraties Peilstations, NIC locatie RIVM).



**Noot:** IAZ = influenza-achtig ziektebeeld.

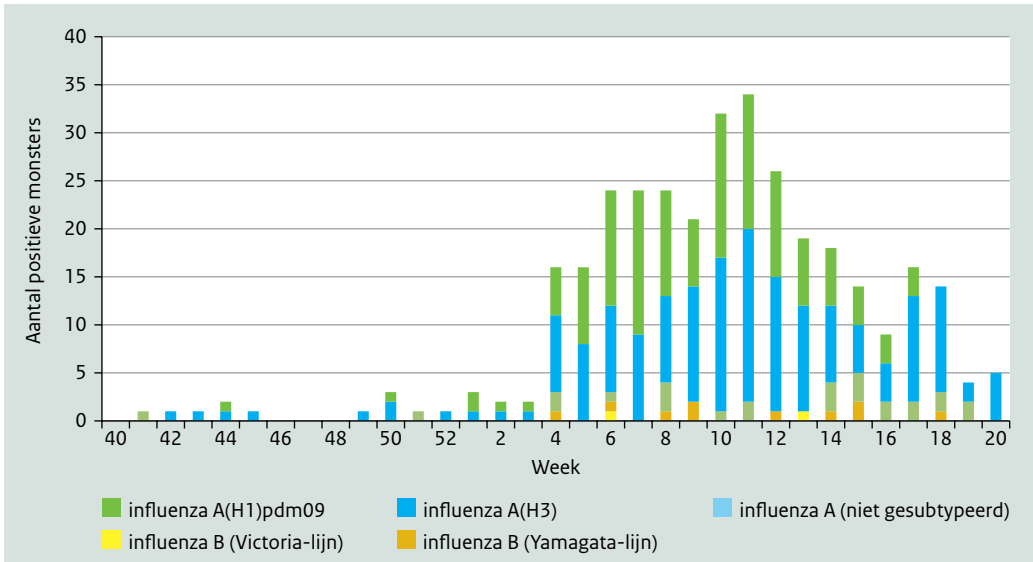
**Let op:** de getallen boven de balken zijn de totaal aantal geteste monsters.

**Tabel 7.2** Absolute aantallen en percentages influenza-, rhino- en RS-virussen bij IAZ-patiënten die door de Peilstation huisartsen voor de virale surveillance bemonsterd zijn tijdens de epidemieën in de respiratoire seizoenen 2009/2010 t/m 2013/2014. (Bron: NIC locatie RIVM).

Seizoen epidemie	Weeknummers epidemie	Aantal positieve monsters/ aantal geteste IAZ-monsters (%)		
		influenzavirus	rhinovirus	RSV
2009/2010	41 t/m 51 2009	270/676 (40)	104/676 (15)	15/676 (2)
2010/2011	1 t/m 7 2011	193/330 (58)	11/330 (3)	29/330 (9)
2011/2012	nvt	-	-	-
2012/2013	52 2012 t/m 16 2013	297/549 (54)	27/549 (5)	34/549 (6)
2013/2014	5 t/m 8 2014	12/72 (17)	11/72 (15)	14/72 (19)

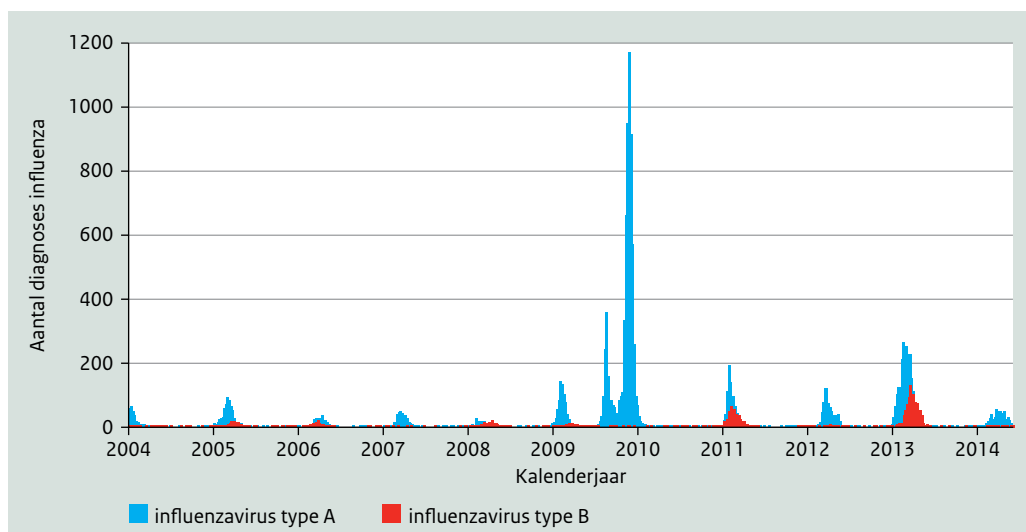
**Noot:** In het seizoen 2011/2012 was er geen influenza-epidemie. IAZ = influenza-achtig ziektebeeld.

**Figuur 7.8** Subtypering van influenzavirussen ingezonden door Nederlandse laboratoria naar het NIC locatie Erasmus MC tijdens het seizoen 2013/2014. Weergave per week van monsterafname, exclusief monsters uit de NIVEL Zorgregistraties Peilstations- en SNIV-surveillance. (Bron: NIC locatie Erasmus MC).

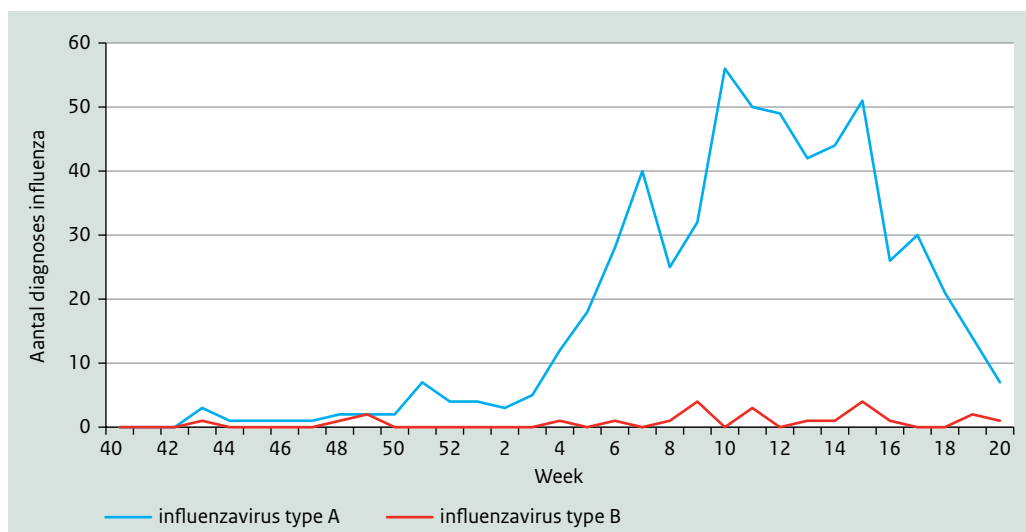


## Diagnostiek van influenza door virologische laboratoria

**Figuur 7.9** Wekelijks aantal diagnoses van influenzavirus type A en B, gerapporteerd in de virologische weekstaten over de periode week 1/2004 t/m week 20/2014. (Bron: Virologische weekstaten, RIVM).



**Figuur 7.10** Wekelijks aantal diagnoses van influenzavirus type A en B, gerapporteerd in de virologische weekstaten over de periode week 40/2013 t/m week 20/2014. (Bron: Virologische weekstaten, RIVM).



## Antivirale gevoeligheid influenzavirussen

**Tabel 7.3** Overzicht van aantallen virussen met (sterk) verminderde remming door neuraminidaseremmers en M2 ion-kanaalblokkers. (Bron: NIC locatie RIVM, NIC locatie Erasmus MC).

	2011/2012 n/N (%)	2012/2013 n/N (%)	2013/2014 <sup>a</sup> n/N (%)
<b>Neuraminidaseremmer</b>			
Influenzavirus type A(H1N1)pdm09	2/7 (29) <sup>b</sup>	3/125 (2) <sup>c</sup>	1/148 (<1) <sup>d</sup>
Influenzavirus type A(H3N2)	0/257 (0)	0/156 (0)	0/189 (0)
Influenzavirus type B	0/10 (0)	0/8 (0)	0/2 (0)
<b>M2 ion-kanaal blokker</b>			
Influenzavirus type A(H1N1)pdm09	7/7 (100)	10/10 (100)	16/16 (100)
Influenzavirus type A(H3N2)	34/34 (100)	15/15 (100)	20/20 (100)

<sup>a</sup> Voorlopige data 2013/2014. Alle A(H1N1)pdm09- en A(H3N2)-virussen zijn ongevoelig voor de M2 ion-kanaal blokker vanwege een S31N aminozuursubstitutie in het M2-ionkanaaleiwit.

<sup>b</sup> In 2011/2012 vertoonden twee A(H1N1)pdm09-virussen een sterk verminderde remming door oseltamivir vanwege een H275Y aminozuursubstitutie in het neuraminidase. Deze virussen zijn geïsoleerd van twee epidemiologisch niet verbonden, niet met oseltamivir behandelde patiënten die ziek terugkeerden van een vakantie aan de Spaanse kust (Meijer et al., 2012).

<sup>c</sup> In 2012/2013 vertoonden drie A(H1N1)pdm09-virussen een sterk verminderde remming door oseltamivir vanwege een H275Y aminozuursubstitutie in het neuraminidase. Twee virussen zijn geïsoleerd van twee epidemiologisch niet verbonden, met oseltamivir behandelde patiënten. Geen details zijn beschikbaar over de derde patiënt.

<sup>d</sup> In 2013/2014 werd één A(H1N1)pdm09-virus gedetecteerd met een H275Y aminozuursubstitutie in het neuraminidase. Van de patiënt zijn geen details bekend.

## Influenzavaccineffectiviteit

**Tabel 7.4** Schatting van de influenzavaccineffectiviteit voor het seizoen 2013/2014 voor alle leeftijden, gebaseerd op influenza-positieve en influenza-negatieve IAZ- en ARI-monsters die zijn afgenomen voor de NIVEL Zorgregistraties Peilstationssurveillance.

	Vaccineffectiviteit % (95% BI) <sup>a</sup>
Alle influenzavirus (sub)typen	65% (13% - 86%)
Influenzavirus type A(H1N1)pdm09	74% (-6% - 94%)
Influenzavirus type A(H3N2)	56% (-45% - 86%)

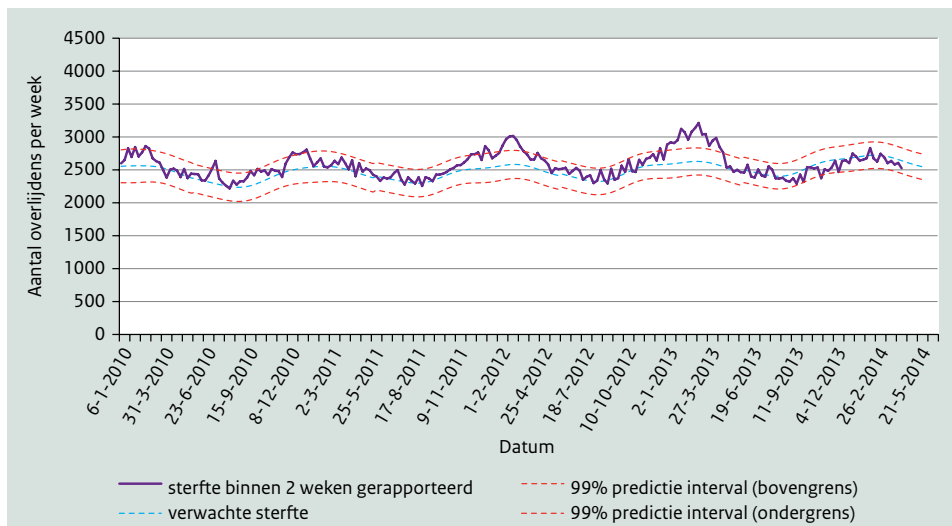
<sup>a</sup> Gecorrigeerd voor leeftijd en chronische ziekte, respiratoire allergie (inclusief astma en COPD), en immunodeficiëntie. Vaccineffectiviteit voor influenza type B niet te bepalen, door lage aantal positieve monsters.

**Noot:** IAZ = influenza-achtig ziektebeeld, ARI = andere acute luchtweginfectie.



## Totale sterfte

**Figuur 7.11** Totaal aantal sterfgevallen per week vanaf 1 januari 2010 t/m 24 april 2014. (Bron: CBS).





# 8

## Pneumonie

### 8.1 Kernpunten

- In NIVEL Zorgregistraties eerste lijn was het aantal huisartscontacten wegens pneumonie in 2013/2014 lager dan in voorgaande seizoenen.
- De incidentie van pneumonie in de SNIV-verpleeghuizen lag op hetzelfde niveau als de voorgaande vier seizoenen.
- De piek van zowel het aantal huisartscontacten als de incidentie in de SNIV-verpleeghuizen vond in 2013/2014 later plaats dan in voorgaande seizoenen.

### 8.2 Achtergrond

Pneumonie (longontsteking) is een veelvoorkomende aandoening van de lage luchtwegen die, vooral bij ouderen, aanzienlijke ziektelast en sterfte kan veroorzaken. Pneumonie is een ontsteking van de longblaasjes (*alveoli*) en het omringende weefsel, vaak veroorzaakt door een infectie. Meest voorkomende symptomen zijn koorts, hoesten met of zonder sputumproductie en/of pleurale pijn (pijn bij inademing).

Pneumonie kan veroorzaakt worden door diverse micro-organismen, waarvan de bacterie *Streptococcus pneumoniae* de meest voorkomende is. In de klinische praktijk wordt de diagnose pneumonie veelal gesteld op grond van het klinisch beeld. In de meeste gevallen wordt dit niet bevestigd door het aantonen van een nieuw infiltraat op de thorax röntgenfoto. Tevens wordt slechts beperkte laboratoriumdiagnostiek ingezet, waardoor de ziekteverwekker bij het merendeel van de patiënten onbekend blijft. Behandeling met antibiotica is daarom ook meestal empirisch, dat wil zeggen op geleide van het klinisch beeld.

De pneumoniesurveillance in dit rapport beschrijft aan de huisarts gepresenteerde pneumonie (NIVEL Zorgregistraties eerste lijn), aangevuld met de registratie van pneumonie in verpleeghuizen (SNIV).

### 8.3 Epidemiologische situatie in seizoen 2013/2014

Het cumulatieve aantal contacten met de huisarts vanwege pneumonie was in 2013/2014 (tot en met week 20) aanzienlijk lager (113 per 10.000 patiënten) dan in voorgaande seizoenen (variërend van 117 tot 184 per 10.000 patiënten). Het grootste aantal huisartscontacten vond plaats in week 10/2014 (4,4 contacten per 10.000 patiënten), terwijl in de periode 2006/2007-2012/2013 de piek in de prevalentie van het aantal contacten in de periode van week 1 tot week 9 lag. Net als in voorgaande jaren was het aantal contacten het hoogst in de groep van patiënten van 65 jaar en ouder.

In de SNIV-verpleeghuizen was de pneumonie-incidentie in seizoen 2013/2014 (tot en met week 19: 1263 patiënten per 10.000 bewoners) vergelijkbaar met die in voorgaande seizoenen (variërend van 1172 tot 1268 patiënten per 10.000 bewoners). De hoogste wekelijkse incidentie werd gezien in week 14/2014 (78,8 pneumoniepatiënten per 10.000 bewoners). In de periode 2009/2010-2012/2013 lag de piek in de pneumonie-incidentie in verpleeghuizen in de periode van week 50 tot week 9 (variërend van 54,9 tot 88,4 pneumoniepatiënten per 10.000 bewoners).

### 8.4 Discussie

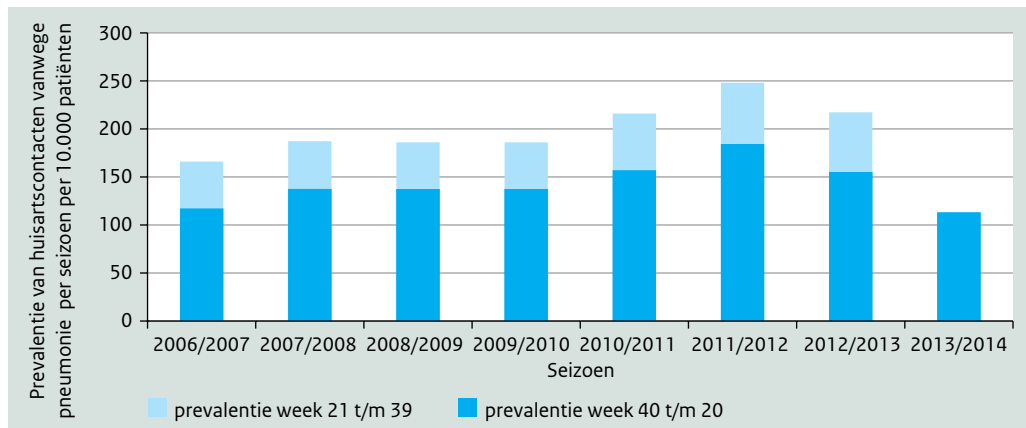
Zowel de piek in het aantal huisartscontacten wegens pneumonie als de incidentie van pneumonie in verpleeghuizen viel in 2013/2014 later dan in voorgaande seizoenen. Terwijl het aantal huisartscontacten vanwege pneumonie in 2013/2014 relatief laag was, bleef de incidentie in verpleeghuizen vrijwel gelijk aan voorgaande seizoenen. Dit is mogelijk deels te verklaren door verschillen in de verwekkers van pneumonie tussen huisartscontacten en verpleeghuisbewoners. Er is voor beide surveillancesystemen echter geen diagnostische informatie beschikbaar.

Net als voorgaande jaren was het aantal pneumoniepatiënten in verpleeghuizen hoger dan in de huisartsenpraktijk. Dit is grotendeels te verklaren door de hogere leeftijd van verpleeghuisbewoners ten opzichte van de leeftijd van de populatie huisartspatiënten. Daarnaast wordt bij de pneumoniesurveillance in de verpleeghuizen actief gezocht naar patiënten (actieve surveillance), terwijl de surveillance in NIVEL Zorgregistraties eerste lijn gebaseerd is op patiënten die hun huisarts consulteren. Op basis van de beschikbare surveillancegegevens alleen is geen duidelijke verklaring te geven voor de lage prevalentie van pneumonie in de eerste lijn in 2013/2014. Een mogelijke verklaring is minder circulatie van bepaalde respiratoire pathogenen in de algemene bevolking, misschien door de milde winter van 2013/2014. Ook kan de lage IAZ-incidentie een rol hebben gespeeld, omdat ernstig verlopende influenza zich vaak als pneumonie presenteert. Hoewel daar geen aanwijzingen voor zijn, kunnen tevens veranderingen in de manier van registreren door de huisartsen een effect hebben op geregistreerde contacten wegens pneumonie. De diagnose pneumonie is in de eerste lijn meestal alleen gebaseerd op klinische symptomen. Uit de NIVEL Zorgregistraties Peilstations is bekend dat voor minder dan 1% van de patiënten een X-thorax aangevraagd wordt dan wel diagnostiek ingezet wordt. Dit maakt het moeilijk onderscheid te maken tussen pneumonie en verdenking op pneumonie of andere lage luchtweginfecties, zoals acute bronchitis (Snijders et al., 2013).

## 8.5 Figuren

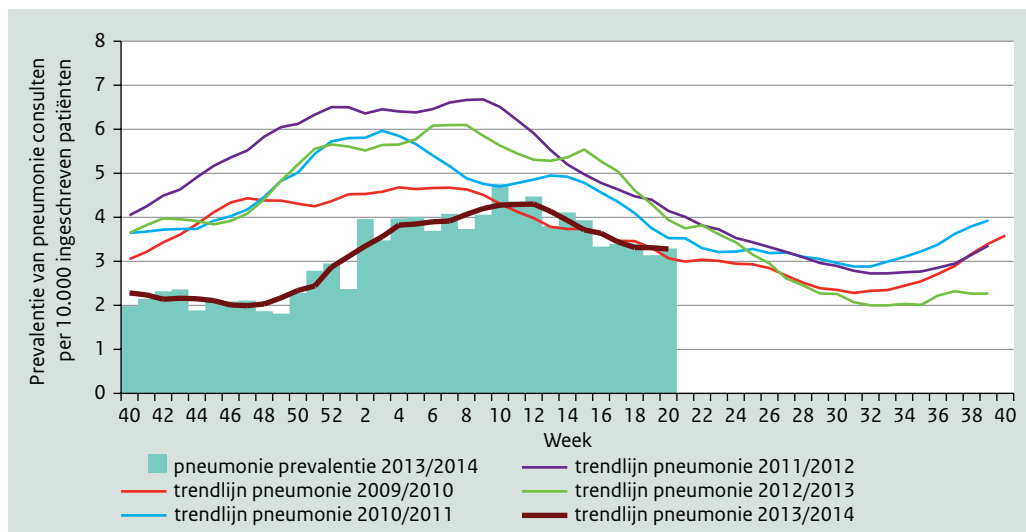
### Huisartsconsulten vanwege pneumonie

**Figuur 8.1** Cumulatief aantal patiënten dat contact had met huisarts vanwege pneumonie per 10.000 patiënten in de seizoenen 2006/2007 t/m 2013/2014 (t/m week 20). (Bron: NIVEL Zorgregistraties eerste lijn).



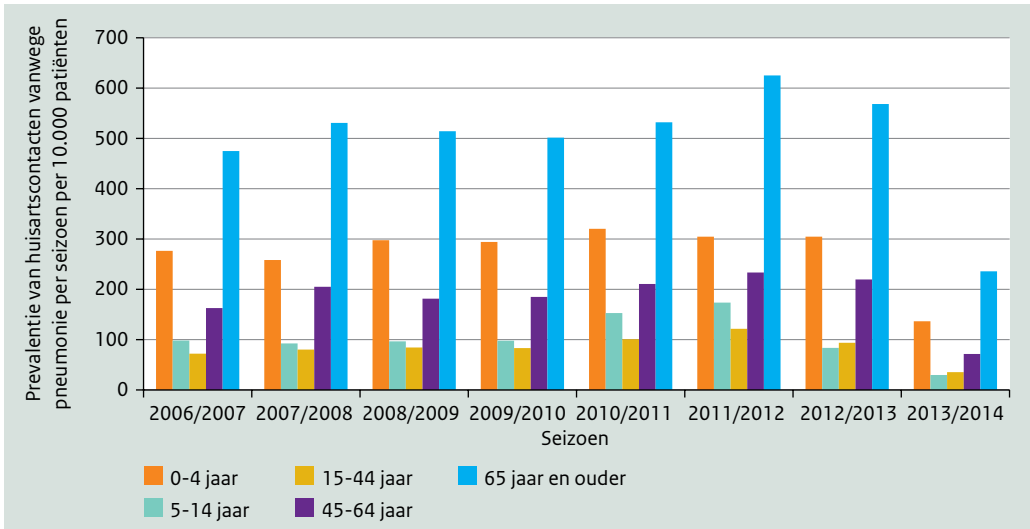
**Noot:** Gegevens van 2014 zijn t/m week 20.

**Figuur 8.2** Wekelijks aantal patiënten dat contact had met huisarts vanwege pneumonie per 10.000 patiënten in 2013/2014 (t/m week 20) en de trendlijnen van de seizoenen 2009/2010-2013/2014 (t/m week 20). De trendlijnen betreffen een 5-weeks lopend gemiddelde. (Bron: NIVEL Zorgregistraties eerste lijn).



**Noot:** Voor het seizoen 2013/2014 is een kortere periode gerapporteerd (t/m week 20) dan voor voorgaande seizoenen (t/m week 39).

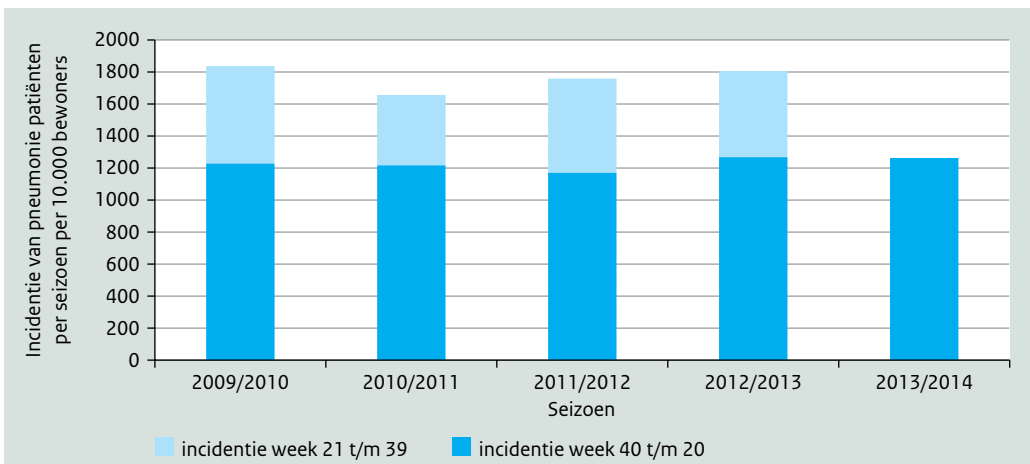
**Figuur 8.3** Cumulatief aantal contacten met huisarts wegens pneumonie per 10.000 patiënten per leeftijdsgroep in de seizoenen 2006/2007-2013/2014 (t/m week 20). (Bron: NIVEL Zorgregistraties eerste lijn).



**Noot:** Voor het seizoen 2013/2014 is een kortere periode gerapporteerd (t/m week 20) dan voor voorgaande seizoenen (t/m week 39).

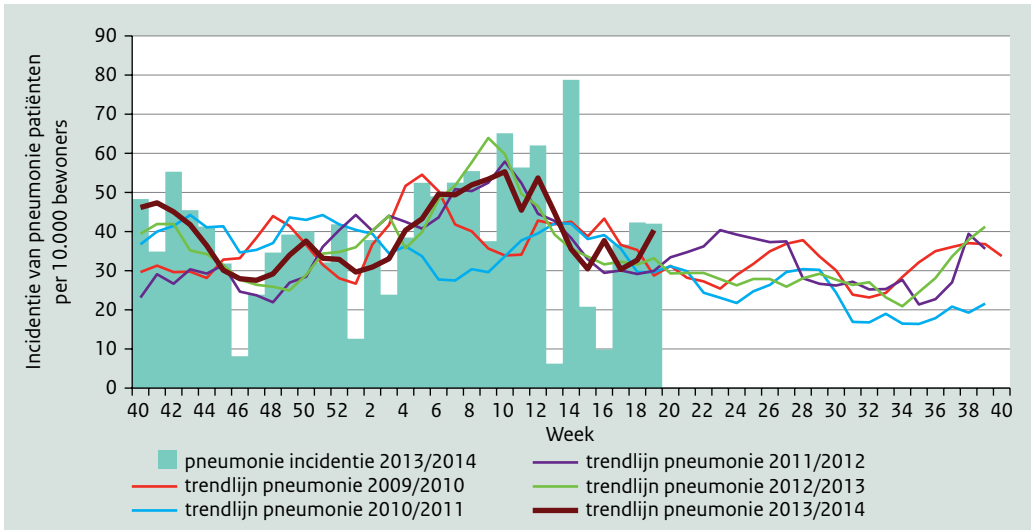
## Incidentie pneumonie (verpleeghuizen)

**Figuur 8.4** Incidentie van pneumonie binnen de SNIV-verpleeghuizen per 10.000 bewoners in de seizoenen 2009/2010-2013/2014 (t/m week 20). (Bron: SNIV, RIVM).



**Noot:** Gegevens van 2014 zijn t/m week 19.

**Figuur 8.5** Wekelijkse incidentie van het aantal pneumoniepatiënten binnen de SNIV-verpleeghuizen per 10.000 bewoners in 2013/2014 (t/m week 19) en de trendlijnen van de seizoenen 2009/2010-2013/2014 (t/m week 19). De trendlijnen betreffen een 5-weeks lopend gemiddelde. (Bron: SNIV, RIVM).







# 9

## Diagnostiek bij virologische laboratoria

### 9.1 Kernpunten

- Het afgelopen decennium is er een stijgende lijn te zien in het aantal para-influenzavirus-diagnoses.
- Na de epidemische verheffing van *Mycoplasma pneumoniae* in 2011 werd in 2013 het laagste aantal diagnoses sinds tien jaar gerapporteerd.
- Het aantal diagnoses van respiratoir syncytieel virus (RSV) diagnoses in 2013/2014 was aanzienlijk lager dan in voorgaande seizoenen.

### 9.2 Achtergrond

De respiratoire surveillance wordt aangevuld met gegevens over het aantal diagnoses van respiratoire pathogenen, vastgesteld in de virologische laboratoria. De laboratoriumuitslagen worden op wekelijkse basis gerapporteerd in de zogenoemde virologische weekstaten. Het betreft diagnostiek van patiënten afkomstig uit zowel de eerstelijns- als tweedelijnszorg.

### 9.3 Epidemiologische situatie in 2013

- Het RSV-seizoen, gedefinieerd als de periode waarin het aantal RSV-diagnoses meer dan 20 per week is, startte in seizoen 2013/2014 in week 48, duurde in totaal 19 weken. De piek in het aantal RSV-diagnoses per week werd bereikt in week 1/2014 (n = 134). Het seizoen 2013/2014 startte twee weken later dan in 2012/2013 en duurde korter. De piek in 2013/2014 was lager dan voorgaand seizoen (respectievelijk n = 134 in week 1/2014 en n = 179 in week 51/2012).
- Rhinovirus-diagnoses werden in 2013 het hele jaar door gerapporteerd, met een dal in het aantal diagnoses in de periode juli-augustus.

- Het aantal hMPV-diagnoses in januari was in 2013 opvallend lager dan in de drie voorgaande jaren. In april/mei 2013 werden daarentegen meer diagnoses gerapporteerd vergeleken met voorgaande jaren.
- In 2013 werden, net als in voorgaande jaren, relatief veel para-influenzavirus-diagnoses gerapporteerd in het tweede kwartaal van het jaar (april-juni). Ook eind november 2013 was het aantal gerapporteerde para-influenzavirus-diagnoses hoog.

## 9.4 Discussie

De virologische weekstaten zijn afkomstig uit zowel de eerste- als tweedelijnszorg en de data kunnen dan ook afwijken van de gegevens uit de NIVEL Zorgregistraties Peilstations.

In de virologische weekstaten ontbreken de gegevens over het klinische beeld en de achtergrond van de patiënt, maar het is denkbaar dat de patiëntenpopulatie en de ernst van de ziektebeelden in de eerste en tweede lijn verschillend zijn. Om die reden worden de gegevens uit de virologische weekstaten in een apart hoofdstuk beschreven.

Op basis van alleen de virologische weekstaten is niet altijd direct na te gaan of een daling of stijging in het aantal diagnoses veroorzaakt wordt door een werkelijke verandering van de incidentie van infectie of door veranderingen in testbeleid door de aanvragende artsen en/of de microbiologische laboratoria. Desondanks vormen de weekstaten, vanwege de relatief stabiele historie, een waardevolle additionele bron om trends in de virusdiagnostiek over langere tijd te volgen.

## 9.5 Tabellen en figuren

### Trends

**Tabel 9.1** Aantal gerapporteerde diagnoses van parainfluenzavirus, rhinovirus, *Mycoplasma pneumoniae*, coronavirus, humaan metapneumovirus (hMPV) en *Chlamydia pneumoniae* in de virologische weekstaten in de jaren 2004 t/m 2013.

Jaar:	Aantal diagnoses van:					
	Para-influenza-virus	Rhinovirus	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Coronavirus <sup>a</sup>	hMPV <sup>a</sup>	<i>Chlamydia pneumoniae</i> <sup>a</sup>
2004	315	217	414	-	-	-
2005	512	419	749	-	-	-
2006	298	665	588	82	87	40
2007	412	770	626	133	127	40
2008	272	899	458	200	205	30
2009	772	1994	414	192	221	64
2010	526	1905	541	429	419	35
2011	605	1982	917	288	389	43
2012	435	1771	774	307	298	60
2013	622	2010	324	362	456	27

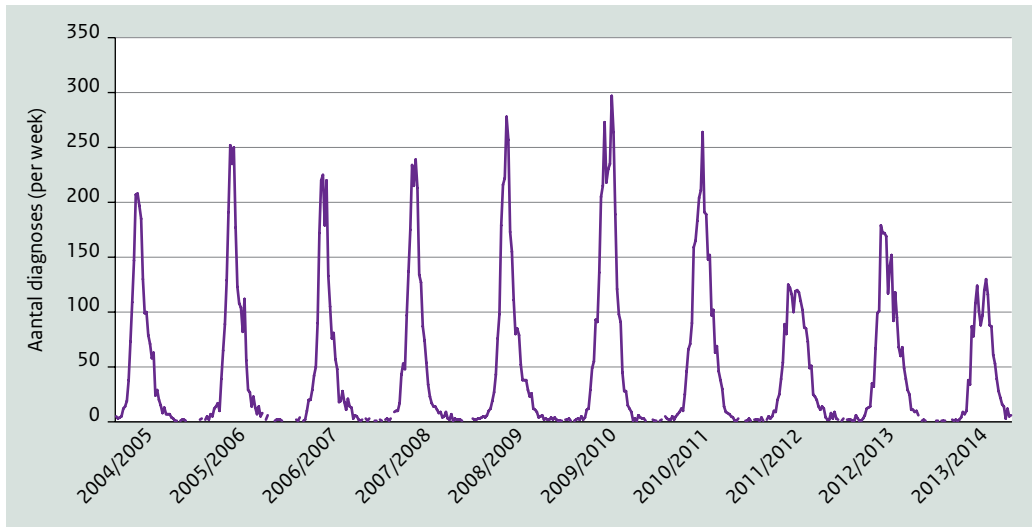
<sup>a</sup> Deze drie pathogenen worden pas sinds 2006 geregistreerd.

**Tabel 9.2** Aantal gerapporteerde diagnoses van respiratoir syncytieel virus (RSV) in de virologische weekstaten in de seizoenen 2004/2005 t/m 2013/2014.

	Diagnoses in week 40 t/m 20 (n)	Diagnoses in week 21 t/m 39 (n)	Diagnoses in week 40 t/m 39 (n)
2004/2005	1964	23	1987
2005/2006	2225	19	2244
2006/2007	1939	32	1971
2007/2008	2128	43	2171
2008/2009	2416	35	2451
2009/2010	3075	34	3109
2010/2011	2699	27	2726
2011/2012	1838	51	1889
2012/2013	2176	12	2188
2013/2014	1601	-a	-a

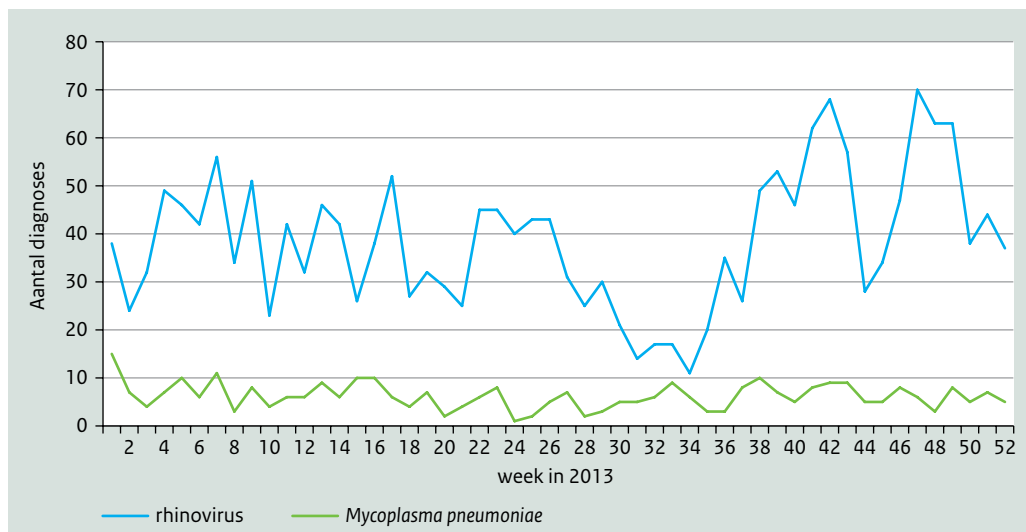
<sup>a</sup> Gegevens van week 21 t/m 39 in 2014 zijn nog niet van toepassing.

**Figuur 9.1** Aantal diagnoses van RSV per week in de virologische weekstaten in de seizoenen 2004/2005 t/m 2013/2014 (t/m week 20).

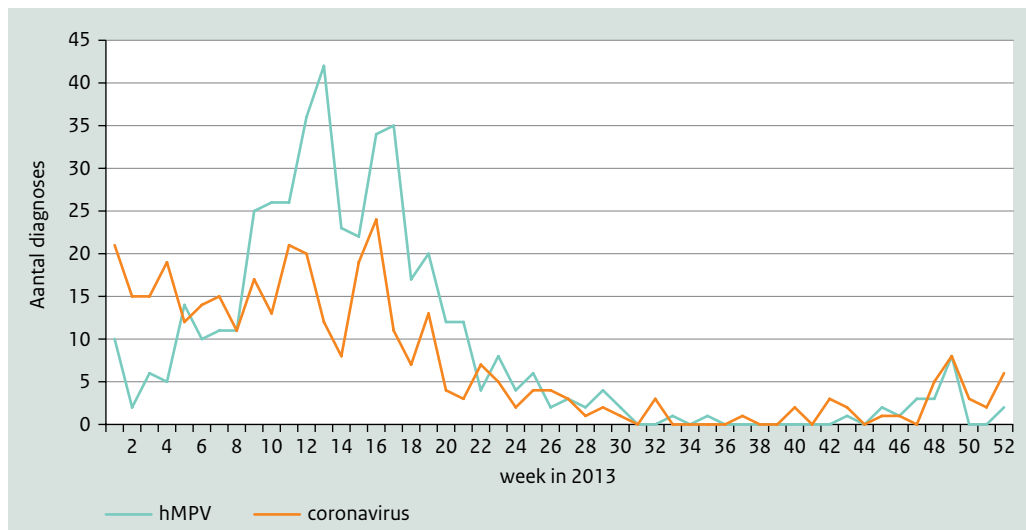


## Aantal diagnoses per week

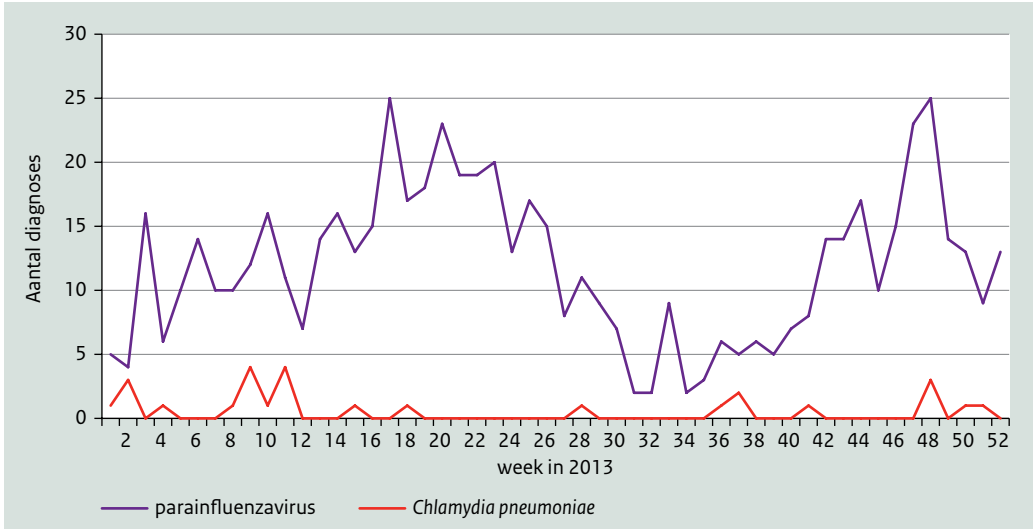
**Figuur 9.2** Aantal diagnoses van rhinovirus en *Mycoplasma pneumoniae* per week in de virologische weekstaten in kalenderjaar 2013.



**Figuur 9.3** Aantal diagnoses van humaan metapneumovirus (hMPV) en coronavirus per week in de virologische weekstaten in kalenderjaar 2013.



**Figuur 9.4** Aantal diagnoses van para-influenzavirus en *Chlamydia pneumoniae* per week in de virologische weekstaten in kalenderjaar 2013.



# 10

## Nieuwe respiratoire virusinfecties

### 10.1 MERS-CoV

In september 2012 is een nieuw type coronavirus ontdekt in Saoedi-Arabië: het Middle East Respiratory Syndrome-coronavirus (MERS-CoV). Dit virus kan zeer ernstige luchtwegklachten veroorzaken, ook wel Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) genoemd. Belangrijke symptomen zijn koorts, hoesten en ademhalingsproblemen. Het MERS-coronavirus lijkt moeilijk overdraagbaar van mens-op-mens. De bron van infectie is momenteel nog onbekend, al zijn er wel aanwijzingen dat dromedarissen mogelijk een reservoir zijn voor het virus. Wereldwijd zijn op moment van het vaststellen van de data voor dit rapport (22 mei 2014) meer dan 630 patiënten met een laboratoriumbevestigde infectie met MERS-CoV gemeld aan de WHO. Hiervan zijn 196 (31%) personen overleden. Vrijwel alle patiënten hebben de infectie opgelopen in het Midden-Oosten (Saoedi-Arabië, Qatar, Oman, Jordanië en de Verenigde Arabische Emiraten).

In april en mei 2014 was sprake van een zeer sterke toename van het aantal nieuwe patiënten in Saoedi-Arabië en de Verenigde Arabische Emiraten, met ruim 400 nieuwe gevallen in deze twee maanden (gemeld tot en met 22 mei 2014). Het kalverseizoen bij dromedarissen valt samen met de toename in meldingen, hoewel in sommige gevallen diercontact niet is aangetoond. De meest waarschijnlijke hypothese is op dit moment dat de toename in meldingen wordt veroorzaakt door een combinatie van een aanhoudende bron in het Midden-Oosten, meer alertheid bij hulpverleners waardoor er meer getest en gemeld wordt en een matige infectiepreventie in de betrokken ziekenhuizen waardoor een aantal ziekenhuisclusters zijn ontstaan (Kupferschmidt, 2014).

In Nederland is MERS-CoV per 3 juli 2013 aangemerkt als groep A meldingsplichtige ziekte, wat mogelijkheid geeft tot gedwongen opname tot isolatie of thuisisolatie, gedwongen onderzoek, gedwongen quarantaine (inclusief medisch toezicht) en verbod van beroepsuitoefening. Dit stelt de GGD in staat om direct maatregelen te nemen met als doel verdere transmissie te voorkomen door middel van contactopsporing en het volgen van die contacten op het ontstaan van klachten. Bij een verdenking op infectie met MERS-CoV wordt diagnostiek

uitgevoerd door het RIVM (CIb/IDS), met bevestiging door de afdeling klinische virologie van het Erasmus MC. In Nederland waren er in 2013 38 diagnostiekaanvragen voor verdachte patiënten, in de eerste vijf maanden (t/m 20 mei) van 2014 waren er 31 diagnostiekaanvragen. In 2013 waren alle verdachte patiënten negatief voor MERS-CoV, terwijl in 2014 twee patiënten positief waren (zie kader).

### MERS-CoV in Nederland

Op 13 en 14 mei 2014 zijn de eerste twee gevallen van MERS-CoV in Nederland gediagnosticeerd. Beide patiënten (70 en 73 jaar) waren onderdeel van een reisgezelschap dat Saoedi-Arabië bezocht heeft. Beide patiënten hebben gedurende de reis hotelkamers gedeeld. Waar en hoe de besmetting plaatsvond is vooralsnog onbekend. Er kan sprake zijn van een gemeenschappelijke (nog niet opgehelderde dierlijke) bron of van mens-op-mens overdracht door nauw contact. De patiënten passen in het bekende risicoprofiel van patiënten met MERS: < 14 dagen geleden teruggekeerd uit Saoedi-Arabië met koorts, luchtwegklachten (en diarree) bij aanzienlijk onderliggend lijden. Er zijn ruim 80 contacten van deze twee patiënten geïdentificeerd, woonachtig in meerdere GGD-regio's. Op het moment van het vaststellen van de data voor deze rapportage (21 mei 2014) zijn resultaten van het contactonderzoek nog niet bekend. Het jaarverslag 2014 zal hier verder op ingaan en een beschrijving van deze gevallen is gepubliceerd (Kraaij-Dirkzwager et al., 2014).

## 10.2 Influenza van dierlijke oorsprong

Eind maart 2013 is in China een nieuw griepvirus bij mensen vastgesteld: het aviaire influenza-virus A(H7N9). Sindsdien (tot en met 22 mei 2014) zijn er 439 patiënten met een bevestigde influenza A(H7N9)-besmetting gemeld aan de WHO door de autoriteiten van China, Hong Kong en Maleisië. Achtezestig (15%) van deze patiënten zijn overleden. Het meest voorkomende symptoom is hoge koorts, veelal in combinatie met een ernstige longontsteking. Pluimvee is de meest waarschijnlijk bron van infectie. Er wordt aangenomen dat dit type influenzavirus vooralsnog niet effectief overdraagbaar is van mens-op-mens. Het griepvirus A(H5N1) heeft sinds 2003 tot aan 5 mei 2014 665 laboratorium-bevestigde gevallen veroorzaakt, waarvan 392 (59%) overleden zijn. Dit virus wordt vooral via pluimvee overgedragen op mensen, mens-op-mens transmissie komt sporadisch voor. Daarnaast zijn er wereldwijd 340 laboratoriumbevestigde gevallen van influenza A(H3N2)v gerapporteerd, waarvan één patiënt overleden is. Dit influenzavirus circuleert normaal bij varkens, maar kan overgedragen worden op mensen.

In Nederland is humane infectie met dierlijk influenzavirus, zoals A(H5N1), A(H7N9) of A(H3N2)v, een meldingsplichtige ziekte groep B1, waarbij gedwongen opname tot isolatie of thuisisolatie, gedwongen onderzoek en verbod op beroepsuitoefening mogelijk zijn. Bij verdenking wordt diagnostiek verricht door het NIC-RIVM (CIb/IDS) met, in geval van detectie van een influenzavirus van dierlijke oorsprong, bevestiging door het NIC-Erasmus MC. In verband met uitbraken van aviaire influenza op pluimveebedrijven in Nederland en in verband met terugkerende



reizigers uit het buitenland waar er mogelijk blootstelling was aan A(H5N1) of A(H7N9) influenzavirus zijn in 2013 zes patiënten met respiratoire klachten onderzocht. Geen van hen had een infectie met een aviair influenzavirus. Wel hadden twee patiënten een infectie met een humaan influenzavirus, één met type B Yamagata-lijn en één met subtype A(H3N2) influenzavirus. In 2014 zijn tot en met 22 mei twee patiënten in verband met een besmet pluimveebedrijf in Nederland en twee patiënten in verband met blootstelling aan mogelijk besmet pluimvee in China getest. Van de patiënten met blootstelling in China werd bij één een infectie met influenzavirus type B Yamagata-lijn vastgesteld en bij de ander een infectie met A(H1N1) pdmog influenzavirus. De twee patiënten met blootstelling in Nederland waren negatief voor influenzavirus.

### 10.3 Tabel

**Tabel 10.1** Internationaal overzicht van het totaal aantal humane besmettingen met Middle East Respiratory Syndrome-coronavirus (MERS-CoV) en aviaire influenzavirussen A(H3N2)v, A(H5N1) en A(H7N9) in 2012, 2013 en 2014 (t/m week 20).

Infectieziekte	Totaal aantal besmettingen (overlijdens)						
	2012		2013		2014		Totaal <sup>d</sup>
MERS-CoV <sup>a</sup>	9	(5)	171	(73)	452	(115)	632 (193)
Influenza A(H3N2)v <sup>b</sup>	309	(1)	19	(0)	0	(0)	340 (1)
Influenza A(H5N1) <sup>c</sup>	32	(20)	39	(25)	16	(7)	665 (392)
Influenza A(H7N9) <sup>a</sup>	-		157	(46)	282	(22)	439 (68)

<sup>a</sup> Gerapporteerd tot 22 mei 2014 (Bron: <http://www.who.int/csr/don/en/index.html>).

<sup>b</sup> Gerapporteerd tot 22 mei 2014 (Bron: <http://www.cdc.gov/flu/swineflu/h3n2v-case-count.htm>).

<sup>c</sup> Gerapporteerd tot 22 mei 2014 (Bron: [http://www.who.int/influenza/human\\_animal\\_interface/H5N1\\_cumulative\\_table\\_archives/en/](http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/H5N1_cumulative_table_archives/en/) en [http://www.who.int/influenza/human\\_animal\\_interface/HAI\\_Risk\\_Assessment/en/](http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/HAI_Risk_Assessment/en/)).

<sup>d</sup> Totaal is berekend door ook de jaren voor 2012 mee te nemen.



# 11

## Discussie

### **Een mild influenzaseizoen**

Het meest opvallend in de surveillance van respiratoire infectieziekten over het respiratoire seizoen 2013/2014 is de combinatie van een mild griepseizoen met weinig pneumonie in de eerste lijn en lage totale sterfte. Of de lage incidentie van pneumonie en de lage totale sterfte te maken hebben met de milde en korte influenza-epidemie is op basis van de surveillancedata alleen niet aan te geven. Het is waarschijnlijk dat de zeer milde winter van 2013/2014 een grote rol heeft gespeeld. In milde winters is namelijk altijd sprake van relatief lage totale sterfte.

In Nederland wordt van een influenza-epidemie gesproken als het aantal patiënten dat zich bij de huisarts meldt met influenza-achtig ziektebeeld, gedurende twee achtereenvolgende weken boven 5,1 per 10.000 personen komt en wanneer tevens influenzavirus wordt aangetroffen in ingezonden monsters. Terwijl in het seizoen 2012/2013 sprake was van de langstdurende griepidemie sinds 25 jaar, duurde in het seizoen 2013/2014 de epidemie slechts vier weken. In de real-time surveillance (zie 'het doel van surveillance') schommelde de IAZ-incidentie een aantal weken rond de epidemische grens. Dat maakt dat tijdens dit seizoen de definitie, en daarmee ook de communicatie naar overheid, professionals, media en publiek, van het wel of niet voorkomen van een griepidemie lastig was. Bij de boodschap 'er is wel/geen griepidemie' moet duidelijk een nuance worden aangebracht. Het tweede deel van de definitie voor een influenza-epidemie berust op het voorkomen van influenzavirus in de IAZ-monsters die verzameld worden door de NIVEL Zorgregistraties Peilstations. In het seizoen 2013/2014 werd relatief weinig influenzavirus gevonden tijdens de epidemie en relatief veel RSV en rhinovirus in vergelijking met drie voorgaande epidemieën. Hierdoor kon er dit seizoen beter worden gesproken van een IAZ-epidemie en niet van een influenza-epidemie, wat de communicatie nog meer compliceert.

### Het doel van surveillance

Respiratoire infecties zijn veel voorkomende aandoeningen die verantwoordelijk zijn voor een aanzienlijke ziektelast onder de algemene bevolking. Surveillance van respiratoire infecties, dat wil zeggen het systematisch verzamelen, analyseren en interpreteren van gegevens over het vóórkomen van deze infecties, verschaft inzicht in trends van zowel respiratoire aandoeningen als pathogenen. Dit is belangrijk voor het tijdig signaleren van verheffingen, voor het monitoren van het verloop van deze verheffingen, voor bronopsporing, voor het identificeren van mogelijk interventie maatregelen en voor het monitoren van (veranderingen) in ziektelast. De surveillance van deze infectieziekten gebeurt in de meeste gevallen real-time om wekelijks een beeld te krijgen van de stand van zaken. Het beeld is op dat moment nog niet volledig en latere correcties kunnen nog gemaakt worden. De cijfers gepubliceerd in het jaarrapport zijn de gecorrigeerde data en kunnen daarmee afwijken van de gerapporteerde data gedurende het jaar. Dit is inherent aan real-time surveillance. Bij de communicatie van de real-time data wordt om deze reden altijd vermeld dat de data voorlopig is en nog gecorrigeerd kan worden. Het RIVM en partners trachten de balans tussen het zo real-time mogelijk monitoren en het genereren van betrouwbare data optimaal te houden.

### Verschillende databronnen

Voor de surveillance van respiratoire infectieziekten maakt het RIVM gebruik van veel verschillende bronnen. Vaak zijn er per infectieziekte meerdere bronnen beschikbaar, bijvoorbeeld voor psittacose, waarbij zowel Osiris als de virologische weekstaten beschikbaar zijn. Voor virale surveillance van influenza kan zowel gebruik worden gemaakt van de bemonstering door de NIVEL Zorgregistraties Peilstations, als de virologische weekstaten, als de monsters die door laboratoria worden opgestuurd naar het NIC locatie Erasmus MC. Deze bronnen geven niet altijd vergelijkbare resultaten, zowel in aantallen als in trends. Dit is vaak te verklaren door de verschillen in definities die door de verscheidene databronnen worden gehanteerd en doordat de data afkomstig kan zijn uit verschillende patiëntpopulaties. Het is daarom van belang specifiek te noemen uit welke bron de data afkomstig zijn, en hoe de verschillende resultaten te interpreteren zijn.

### Veranderende diagnostiek

Veranderende diagnostische technieken kunnen zowel de snelheid van diagnose als de betrouwbaarheid van de resultaten verbeteren voor de meldingsplichtige infectieziekten. Een voorbeeld hiervan is het gebruik van PCR-technieken voor diagnose en genotyperen van psittacose. Dit kan leiden tot snellere diagnose en betere bronopsporing omdat het bij de mens gevonden *C. psittaci* genotype vergeleken kan worden met dat bij besmette vogels (Van der Hoek et al., 2014). Ook bij legionellose worden moleculaire technieken gebruikt voor bronopsporing (Euser et al., 2014). Bij tuberculose wordt 'DNA fingerprinting' al langere tijd gebruikt in de surveillance om clusters te kunnen opsporen en tuberculose snel en effectief te kunnen bestrijden.

### **Herziening meldingscriteria**

Nieuwe inzichten in laboratoriummethoden kunnen ook aanleiding zijn om de casusdefinities voor meldingsplichtige infectieziekten te herzien. In 2013 speelde deze discussie voor psittacose en voor Q-koorts. Wat bij elke casusdefinitie een rol speelt, is of die erg gevoelig moet zijn om geen gevallen te missen of juist specifiek om geen onterechte meldingen te krijgen. In de casusdefinitie van psittacose moet twee keer serologie getest worden, terwijl in de casusdefinitie van Q-koorts één positieve serologie (IgM antistoffen tegen fase II van de Q-koortsbacterie) voldoende is. In de klinische praktijk wordt diagnostiek voor psittacose vaak beperkt tot één serummonster. Als de ingezette behandeling met antibiotica aanslaat, heeft het voor de patiënt immers weinig zin om de serologie te herhalen. Een éénmalige positieve serologie, zoals in de casusdefinitie van Q-koorts, geeft echter een overschatting van het aantal gevallen; onderzoek na de grote Q-koortsepidemie in Nederland heeft aangetoond dat antistoffen jaren kunnen persisteren en daarom eigenlijk niet geschikt zijn om acute infecties te diagnosticeren en bronopsporing effectief te initiëren. Voor beide ziekten wordt in 2014 een voorstel ontwikkeld om de meldingscriteria zodanig aan te passen dat patiënten met eenmalige positieve serologie wel onder de meldingsplicht vallen, maar zullen dan worden meegeteld als ‘waarschijnlijke casus’.

### **Nog geen surveillance van ernstige influenza**

Influenza-infectie kan leiden tot ernstige complicaties zoals pneumonie en zelfs sterfte. Daarom wordt voor de meest kwetsbare groepen (ouderen en mensen met medische risicofactoren) jaarlijks vaccinatie aangeboden. Het is niet mogelijk om het aantal gevallen van pneumonie en sterfte ten gevolge van influenza direct te meten, onder andere omdat in de meeste gevallen geen virologische diagnostiek wordt gedaan. Om toch zicht te hebben op de impact van mogelijke complicaties van influenza worden indirecte surveillancemethodes gebruikt. Zo geeft de wekelijkse surveillance van pneumonie door NIVEL Zorgregistraties een beeld van de pneumonie-incidentie in de eerste lijn. De wekelijkse sterftecijfers van het CBS worden met behulp van wiskundige modellen geanalyseerd om na te gaan of er sprake is van oversterfte. Als er meer sterfte is dan op basis van historische gegevens mag worden verwacht en er is tegelijkertijd een influenza-epidemie, dan zou een deel van de sterfte door influenza kunnen zijn veroorzaakt. Er is al langere tijd discussie, ook in Europees verband onder leiding van ECDC en de WHO, dat er onvoldoende zicht is op ernstig verlopende influenza-infecties die tot ziekenhuisopname leiden. Recentelijk zijn er daarom door het RIVM initiatieven genomen om samen met ziekenhuizen een systeem van ‘SARI’ (severe acute respiratory infections)-surveillance op te zetten.

### **Verdiepend onderzoek**

Naast het primaire doel van surveillance om de vinger aan de pols te houden voor wat betreft ontwikkelingen van respiratoire infectieziekten in de Nederlandse populatie, kunnen de surveillancedata ook een ingang zijn voor aanvullend verdiepend onderzoek. Deze onderzoeken worden gepubliceerd in (internationale) wetenschappelijke tijdschriften. Voorbeelden van recent gepubliceerd onderzoek van het RIVM zijn de invloed van weersomstandigheden op de incidentie van legionella (Brandsema et al., 2014), een vergelijking van vijf verschillende surveillancemethoden tijdens de 2009 influenza-pandemie (De Lange et al.,

2013), de bruikbaarheid van intensive care-data voor SARI-surveillance (Koetsier et al., 2013), het gebruik van Q-koorts meldingsdata voor snelle bronopsporing (Van Leuken et al., 2013), resistentie tegen tuberculosemedicijnen (Ruesen et al., 2014) en kenmerken van Q-koortspatiënten die in het ziekenhuis zijn opgenomen (Wielders et al., 2014).

### **Conclusie**

De cijfers die in deze jaarrapportage worden gepresenteerd geven enerzijds een geruststellend beeld voor wat betreft influenza, tuberculose, legionellose, psittacose en Q-koorts omdat in 2013 geen sprake was van sterk verhoogde incidentie of uitbraken van deze respiratoire infectieziekten. Anderzijds blijft waakzaamheid geboden met als lessen uit het verleden de grote Q-koortsepidemie, de influenza-pandemie en diverse legionella-uitbraken. Ten tijde van het schrijven van deze jaarrapportage in mei 2014 was sprake van een forse toename in het aantal meldingen van MERS-coronavirusinfectie in het Midden-Oosten met inmiddels ook twee patiënten in Nederland.

## Dankwoord

Aan het tot stand komen van dit rapport hebben vele personen een bijdrage geleverd. Wij willen de volgende personen bedanken voor hun bijdrage (in volgorde van de hoofdstukken):

**Jeroen den Boer, Jacqueline Brouwer-de Vries en Wim Houtenbos (BEL)** voor hun bijdrage aan de bronopsporing en bemonstering van legionellose.

**Edou Heddema (Orbis MC) en Hans van de Kerkhof (Cib/LCI)** voor de informatie uit de pilot genotypering van *C. psittaci*.

**Connie Erkens (KNCV Tuberculosefonds) en Henrieke Schimmel (Cib/EPI)** voor het kritisch doornemen van de tekst over tuberculose.

**Dick van Soolingen (Cib/IDS) en Rianne van Hunen (KNCV Tuberculosefonds)** voor de gegevens over de genotypering en resistentiebepaling van het *Mycobacterium tuberculosis complex*.

**Jan de Jong, Guus Rimmelzwaan en Ruud van Beek (NIC Erasmus MC)** voor de gegevens over subtyperingen van influenzavirussen, ingestuurd door de Nederlandse laboratoria.

**Carel Harmsen, Lenny Stoeldraijer, Ursula van Leijden en Felicia Minnaard (CBS)** voor het wekelijks aanleveren van de sterftecijfers.

**Linda Verhoef, Jeroen Alblas, Anja Haenen en Esther Gijsbers (Cib/EPI)** voor de analyse van de pneumonie- en IAZ-gegevens uit SNIV.

**Ben Bom (Cib/EPI)** voor zijn advies bij het maken van de kaarten.

**Julika Vermolen (Cib/communicatie)** voor de hulp bij het schrijven van de publiekssamenvatting.

Daarnaast willen we de volgende personen of instanties bedanken voor hun bijdrage en/of medewerking aan het leveren van de data waarop de rapportage betrekking heeft:

- Huisartsen van NIVEL Zorgregistraties Peilstations.
- Jan Gravestijn en Marianne Heshusius-Valen (NIVEL Zorgregistraties eerste lijn).
- Annemarie van den Brandt, Pieter Overduin, Mariam Bagheri en Ton Marzec, analisten van de afdeling respiratoire en enteritisvirussen (REV) van het Clb/IDS.
- Marcel Jonges (AIO Clb/IDS, discipline virologie).
- De medisch-microbiologische laboratoria en de laboratoria die deelnamen aan de virologische weekstaten van de Nederlandse Werkgroep voor Klinische Virologie.
- GGD-artsen en verpleegkundigen die de Osiris-meldingen en de Osiris-NTR-meldingen verzorgd hebben.
- Miranda Kamst (Clb/IDS, Bacteriologische en Parasitologische Diagnostiek).
- Verpleeghuizen die deelnamen aan SNIV.
- Jacob Bruin en Linda Reijnen (Streeklaboratorium Kennemerland).
- Olaf Stenvers en Mauro de Rosa van de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit (NVWA).



## Literatuur

**Bouwknegt, M., Schijven, J.F., Schalk, J.A., de Roda Husman A.M. (2013).** 'Quantitative risk estimation for a *Legionella pneumophila* infection due to whirlpool use.' *Risk Anal* 33(7): 1228-1236.

**Brandsema, P.S., Euser, S.M., Karagiannis, I., Den Boer, J.W., Van der Hoek, W. (2014).** 'Summer increase of Legionnaires' disease 2010 in The Netherlands associated with weather conditions and implications for source finding.' *Epidemiol Infect*: 1-12.

**Donker, G. A. (2013).** Continue Morbiditeits Registratie Peilstations Nederland 2012. Utrecht, NIVEL. [www.nivel.nl](http://www.nivel.nl)

**Euser, S.M., Brandsema, P., Ruijs, W.L.M., den Boer, J.W. (2014).** 'Resultaten van de Bronopsporings Eenheid Legionella-pneumonie 2011-2012.' *Infectieziekten Bulletin* 25: 113-116.

**Hoek, W. van der, van Gageldonk-Lafeber, A.B., Heddema, E.R., Notermans, D.W., den Boer, J.W., Nieuwenhuizen, A., Tjon-A-Tsien, A.M.L., Dijkstra, F., Meijer, A. (2014).** 'Omvang van het psittacose probleem bij de mens: het belang van betrouwbare diagnostiek.' *Infectieziekten Bulletin* 25: 45-48.

**Hooiveld, M., ten Veen, P.M.H., Zock J.P., Schellevis F.G., (2013).** NIVEL zorgregistraties eerste lijn – Surveillance. Utrecht, NIVEL. [www.nivel.nl](http://www.nivel.nl)

**Jackson, M.L. and Nelson J.C. (2013).** 'The test-negative design for estimating influenza vaccine effectiveness.' *Vaccine* 31(17): 2165-2168.

**Jespersen, S., Sogaard, O.S., Fine, M.J., Ostergaard L. (2009).** 'The relationship between diagnostic tests and case characteristics in Legionnaires' disease.' *Scand J Infect Dis* 41(6-7): 425-432.

**Jimenez-Jorge, S., Pozo, F., de Mateo, S., Delgado-Sanz, C., Casas, I., Garcia-Cenoz, M., Castilla, J., Sancho, R., Etxebarriarteun-Aranzabal, L., Quinones, C., Martinez, E., Vega, T., Garcia, A., Gimenez, J., Vanrell, J.M., Castrillejo, D., Larrauri A., Spanish Influenza Sentinel Surveillance System (2014).** 'Influenza vaccine effectiveness in Spain 2013/14: subtype-specific early estimates using the cycEVA study.' *Euro Surveill* 19(9).

**Koetsier, A., van Asten, L., Dijkstra, F., van der Hoek, W., Snijders, B.E., van den Wijngaard, C.C., Boshuizen, H.C., Donker, G.A., de Lange, D.W., de Keizer N.F., Peek, N. (2013).** 'Do intensive care data on respiratory infections reflect influenza epidemics?' *PLoS One* 8(12): e83854.

**Kraaij-Dirkzwager, M., Timen, A., Dirksen, K., Gelinck, L., Leyten, E., Groeneveld, P., Jansen, C., Jonges, M., Raj, S., Thurkow, I., van Gageldonk-Lafeber, R., van der Eijk, A., Koopmans M., MERS-CoV outbreak investigation team of the Netherlands (2014).** 'Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infections in two returning travellers in the Netherlands, May 2014.' *Euro Surveill* 19(21).

**Kupferschmidt, K. (2014).** 'Emerging diseases. Soaring MERS cases in Saudi Arabia raise alarms.' *Science* 344(6183): 457-458.

**Lange, M.M. de, Meijer, A., Friesema, I.H., Donker, G.A., Koppeschaar, C.E., Hooiveld, M., Ruigrok N., van der Hoek, W. (2013).** 'Comparison of five influenza surveillance systems during the 2009 pandemic and their association with media attention.' *BMC Public Health* 13: 881.

**Leuken, J.P. van, Havelaar, A.H., van der Hoek, W., Ladbury, G.A., Hackert, V.H., Swart, A.N. (2013).** 'A model for the early identification of sources of airborne pathogens in an outdoor environment.' *PLoS One* 8(12): e80412.

**Meijer, A., Jonges, M., van Beek, P., Swaan, C.M., Osterhaus, A.D., Daniels, R.S., Hurt A.C., Koopmans M.P. (2012).** 'Oseltamivir-resistant influenza A(H1N1)pdm09 virus in Dutch travellers returning from Spain, August 2012.' *Euro Surveill* 17(36): 20266.

**Pel, J.Z.S. (1965).** 'Proefonderzoek naar de frequentie en de aetiologie van griepachtige ziekten in de winter 1963-1964.' *Huisarts en Wetenschap* 86: 321.

**Potts, A., Donaghy, M., Marley, M., Othieno, R., Stevenson, J., Hyland, J., Pollock, K.G., Lindsay, D., Edwards, G., Hanson M.F., Helgason K.O. (2013).** 'Cluster of Legionnaires disease cases caused by *Legionella longbeachae* serogroup 1, Scotland, August to September 2013.' *Euro Surveill* 18(50): 20656.

**Ruesen, C., van Gageldonk-Lafeber, A.B., de Vries, G., Erkens, C.G., van Rest, J., Korthals Altes, H., de Neeling, H., Kamst M., van Soolingen, D. (2014).** 'Extent and origin of resistance to antituberculosis drugs in the Netherlands, 1993 to 2011.' *Euro Surveill* 19(11).

**Schurink-van 't Klooster, T.M. van 't and de Melker, H.E. (2014).** The National Immunisation Programme in the Netherlands - Developments in 2013, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM).

**Hunen, R., van Rest, J.F., Schimmel H.J., van Soolingen, D. (2014).** Tuberculose in Nederland 2012 - Su

**Skowronski, D., Chambers, C., Sabaiduc, S., De Serres, G., Dickinson, J., Winter, A., Fonseca, K., Gubbay, J., Charest, H., Petric, M., Krajden, M., Mahmud, S., Van Caesele, P., Kwindt, T., Eshaghi, A., Bastien N., Li, Y. (2014).** 'Interim estimates of 2013/14 vaccine effectiveness against influenza A(H1N1)pdm09 from Canada's sentinel surveillance network, January 2014.' *Euro Surveill* 19(5).

**Slump, E., Erkens, C.G.M., van Hunen, R., van Rest, J.F., Schimmel H.J., van Soolingen, D. (2014).** Tuberculose in Nederland 2012 - Surveillancerapport. Bilthoven, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM).

**Snijders, B., van der Hoek, W., Stirbu, I., van der Sande M.A., van Gageldonk-Lafeber, A.B. (2013).** 'General practitioners' contribution to the management of community-acquired pneumonia in the Netherlands: a retrospective analysis of primary care, hospital, and national mortality databases with individual data linkage.' *Prim Care Respir J* 22(4): 400-405.

**Vega Alonso, T., Lozano Alonso, J.E., Ortiz de Lejarazu R., Gutierrez Perez, M. (2004).** 'Modelling influenza epidemic—can we detect the beginning and predict the intensity and duration?' *International Congress Series* 1263: 281-283.

**Wielders, C.C., Wuister, A.M., de Visser, V.L., de Jager-Leclercq, M.G., Groot, C.A., Dijkstra, F., van Gageldonk-Lafeber, A.B., van Leuken, J.P., Wever, P.C., van der Hoek, W., Schneeberger, P.M. (2014).** 'Characteristics of hospitalized acute Q fever patients during a large epidemic, The Netherlands.' *PLoS One* 9(3): e91764.

## Lijst van afkortingen

ABLI	Acute bovenste luchtweginfecties
AOLI	Acute onderste luchtweginfecties
ARI	Acute respiratoire infectie (anders dan IAZ)
BEL	Bronopsporingseenheid legionellapneumonie
CBR	Complementbindingsreactie
CBS	Centraal Bureau voor de Statistiek
Cib	Centrum Infectieziektenbestrijding (onderdeel van het RIVM)
Cib/IDS	Centrum voor Infectieziekteonderzoek, Diagnostiek & Screening (onderdeel van het Cib)
Cib/EPI	Centrum Epidemiologie en Surveillance van Infectieziekten (onderdeel van het Cib)
Cib/LCI	Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding (onderdeel van het Cib)
COPD	Chronisch obstructieve longziekte
DFA	Directe Immunofluorescentie Antilichaammethode
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
EISN	European Influenza Surveillance Network
ELDSNet	European Legionnaires Disease Surveillance Network
ETB	Extrapulmonale tuberculose
EPTB	Combinatie van pulmonale en extrapulmonale tuberculose
GGD	Gemeentelijke Gezondheidsdienst
hMPV	humaan Metapneumovirus
HIV	humaan immunodeficiëntievirus
IAZ	Influenza-achtig ziektebeeld
INH	Isoniazide
LP	Legionellapneumonie
MDR-tbc	Multidrugresistentie tuberculose
MERS-CoV	Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus
NIC	Nationaal Influenza Centrum
NIVEL	Nederlands instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg
NTR	Nederlands Tuberculose Register
NVWA	Nederlandse Voedsel- en Waren Autoriteit
PCR	Polymerase Chain Reaction
PTB	Pulmonale tuberculose
RIVM	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
RSV	Respiratoir Syncytiaal Virus
SNIV	Surveillance Netwerk Infectieziekten in Verpleeghuizen
VE	Vaccineffectiviteit
WHO	World Health Organization

## Wetenschappelijke publicaties afdeling respiratoire infecties Clb/EPI en Clb/IDS 2013

**Beauté J., Zucs P., de Jong B.; European Legionnaires' Disease Surveillance Network (2013).** Legionnaires disease in Europe, 2009-2010. *Euro Surveill*ance, 18(10): 20417.

**Brandsema P., Isken L. (2013).** Jaaroverzicht reisgerelateerde legionellose. *Infectieziekten Bulletin*, 24: 117-119.

**Brandsema P.S., Dijkstra F., Euser S.M., van Gageldonk-Lafeber A.B., de Lange M.M.A., Meijer A., Slump E., Snijders B.E.P., van der Hoek W. (2013).** Ontwikkelingen in respiratoire infectieziekten in 2011 en het griepseizoen 2011/2012. *Infectieziekten Bulletin*, 24: 146-152.

**Berg E.J. van der, Wielders C.C.H., Schneeberger P.M., Wegdam-Blans M.C., van der Hoek W. (2013).** Spatial analysis of positive and negative Q fever laboratory results for identifying high- and low-risk areas of infection in the Netherlands. *Infection Ecology and Epidemiology*, doi: 10.3402/iee.v3i0.20432.

**Brom R. van den, Schimmer B., Schneeberger P.M., Swart W.A., van der Hoek W., Vellema P. (2013).** Seroepidemiological survey for *Coxiella burnetii* antibodies and associated risk factors in Dutch livestock veterinarians. *PLoS ONE* 8(1): e54021.

**Commandeur M., Jeurissen L., van der Hoek W., Roest H.J., Hermans C.M.L. (2013).** Spatial relationships in the Q fever outbreaks 2007-2010 in the Netherlands. *International Journal of Environmental Health Research*, doi: 10.1080/09603123.2013.800963.

**Euser S.M., Brandsema P., Isken L., Slijkerman Megelink F.A.N., den Boer J.W. (2013).** *Legionella* op cruiseschepen. *Infectieziektenbulletin*, 24:66-68.

**Euser S.M., Bruin J.P., Brandsema P., Reijnen L., Boers S.A., den Boer J.W. (2013).** *Legionella* prevention in the Netherlands: An evaluation using genotype distribution. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 32: 1017-1022.

**Euser S.M., de Jong S., Bruin J.P., Klapwijk H.P., Brandsema P., Reijnen L., den Boer J.W. (2013).** Legionnaires' disease associated with a car wash installation : a case report. *Lancet*, 382: 2114.

**Georgiev M., Afonso A., Neubauer H., Needham H., Thiéry R., Rodolakis A., Roest H.J., Stärk K.D., Stegeman J.A., Vellema P., van der Hoek W., More S.J. (2013).** Q fever in humans and farm animals in four European countries, 1982 to 2010. *Euro Surveill*ance, 18(8):pii=20407.

**Gageldonk-Lafeber A.B. van, Wever P.C., van der Lubben I.M., de Jager C.P.C., Meijer A., de Vries M.C., Elberse K., van der Sande M.A.B., van der Hoek W. (2013).** The aetiology of community-acquired pneumonia and implications for patient management. *The Netherlands Journal of Medicine*, 71: 418-425.

**Hoek W. van der, Dijkstra F., de Lange M.M., Donker G.A., Meijer A., van der Sande M.A. (2013).** Influenza vaccine effectiveness: heterogeneity in estimates for the 2012/13 season. *Euro Surveillance*, 18(7):pii=20399.

**Hoek W. van der, Sarge-Njie R., Herremans T., Chisnall T., Okebe J., Oriero E., Versteeg B., Goossens B., van der Sande M., Kampmann B., Nwakanma D. (2013).** Prevalence of antibodies against *Coxiella burnetii* (Q fever) in children in The Gambia, West Africa. *Tropical Medicine and International Health*, 18: 850-853.

**Hoek W. van der, Hunink J., van Leuken J., Swart A., Vellema P., Droogers P. (2013).** Vegetatie en bodemomstandigheden zijn belangrijk in de transmissie van Q-koorts. *Infectieziekten Bulletin*, 10: 318-320.

**Jong J.C. de, Meijer A., Donker G.A., van der Hoek W., Rimmelzwaan G.F., Osterhaus A.D.M.E. (2013).** Het influenzaseizoen 2011/12 in Nederland: een kleine epidemie gedomineerd door het A(H3N2)-virus. *Nederlands Tijdschrift voor Medische Microbiologie*, 20: 142-148.

**Koetsier A., van Asten L., Dijkstra F., van der Hoek W., Snijders B.E., van den Wijngaard C.C., Boshuizen H.C., Donker G.A., de Lange D.W., de Keizer N.F., Peek N. (2013).** Do intensive care data on respiratory infections reflect influenza epidemics? *PLoS ONE*, 8: e83854.

**Lange M.M.A. de, Meijer A., Friesema I.H.M., Donker G.A., Koppeschaar C.E., Hooiveld M., Ruigrok N., van der Hoek W. (2013).** Comparison of five influenza surveillance systems during the 2009 pandemic and their association with media attention. *BMC Public Health*, 13: 881.

**Lange M.M.A. de, Schimmer B., Vellema P., Hautvast J.L.A., Schneeberger P.M., van Duynhoven Y.T.H.P. (2013).** *Coxiella burnetii* seroprevalence and risk factors in sheep farmers and farm residents in The Netherlands. *Epidemiology and Infection*, doi: <http://dx.doi.org/10.1017/S0950268813001726>

**Leuken J.P.G. van, Havelaar A.H., van der Hoek W., Ladbury G.A.F., Hackert V.H., Swart A.N. (2013).** A model for the early identification of sources of airborne pathogens in an outdoor environment. *Plos One*, 8: e80412.

**McDonald S.A., Presanis A.M., De Angelis D., van der Hoek W., Hooiveld M., Donker G., Kretzschmar M.E. (2013).** An evidence synthesis approach to estimating the incidence of seasonal influenza in the Netherlands. *Influenza and Other Respiratory Viruses*, doi: 10.1111/irv.12201.

**Morroy G., Wielders C.C.H., Kruisbergen M.J.B., van der Hoek W., Marcelis J.H., Wegdam-Blans M.C.A., Wijkmans C.J., Schneeberger P.M. (2013).** Large regional differences in serological follow-up of Q fever patients in the Netherlands. *PLoS ONE*, 8: e60707.

**Munster J.M., Leenders A.C., Hamilton C.J., Meekelenkamp J.C., Schneeberger P.M., van der Hoek W., Rietveld A., de Vries E., Stolk R.P., Aarnoudse J.G., Hak E. (2013).** Routine screening for *Coxiella burnetii* infection during pregnancy: a clustered randomised controlled trial during an outbreak, the Netherlands, 2010. *Eurosurveillance*, 18 (24): pii=20504.

**Nielsen J., Mazick A., Andrews N., Detsis M., Fenech T.M., Flores V.M., Foulliet A., Gergonne B., Green H.K., Junker C., Nunes B., O'Donnell J., Oza A., Paldy A., Pebody R., Reynolds A., Sideroglou T., Snijders B.E., Simon-Soria F., Uphoff H., van Asten L., Virtanen M.J., Wuillaume F., Mølbak K. (2013).** Pooling European all-cause mortality: methodology and findings for the seasons 2008/2009 to 2010/2011. *Epidemiology and Infection*, 141: 1996-2010.

**Reedijk M., van Leuken J.P.G., van der Hoek W. (2013).** Particulate matter strongly associated with human Q fever in The Netherlands: an ecological study. *Epidemiology and Infection*, 141: 2623-2633.

**Sande M.A.B. van der, Jacobi A., Meijer A., Wallinga J., van der Hoek W., van der Lubben M. (2013).** The 2009 influenza A(H1N1) pandemic: management and vaccination strategies in The Netherlands. *Bundesgesundheitsblatt*, 56: 67-75.

**Slump E., Erkens C.G.M. (2013).** Extrapulmonale tuberculose in Nederland. *Tegen de Tuberculose*, 109: 16-17.

**Snijders B.E.P., van der Hoek W., Stirbu I., van der Sande M.A.B., van Gageldonk-Lafeber A.B. (2013).** General practitioners' contribution to the management of community-acquired pneumonia in the Netherlands: a retrospective analysis of primary care, hospital, and national mortality databases with individual data linkage. *Primary Care Respiratory Journal*, 22: 400-405.

**Solovic I., Jonsson J., Korzeniewska-Kosela M., Chiotan D.I., Pace-Aciak A., Slump E., Rumetshofer R., Abubakar I., Kos S., Svetlina-Sorli P., Haas W., Bauer T., Sandgren A., van der Werf M.J. (2013).** Challenges in diagnosing extrapulmonary tuberculosis in the European Union, 2011. *Euro Surveillance*, 18(12). pii: 20432.

**Wielders C.C.H., Morroy G., Wever P.C., Coutinho R.A., Schneeberger P.M., van der Hoek W. (2013).** Strategies for early detection of chronic Q-fever: a systematic review. *European Journal of Clinical Investigation*, 43: 616-639.

**Wielders C.C.H., Wijnbergen P.C.A., Renders N.H.M., Schellekens J.J.A., Schneeberger P.M., Wever P.C., Hermans M.H.A. (2013).** High *Coxiella burnetii* DNA load in serum during acute Q fever is associated with progression to a serologic profile indicative of chronic Q fever. *Journal of Clinical Microbiology*, 51: 3192-3198.



.....

A.C. Teirlinck | L. van Asten |  
P.S. Brandsema | F. Dijkstra | G.A. Donker |  
S.M. Euser | A.B. van Gageldonk-Lafeber | M.  
Hooiveld | M.M.A. de Lange |  
A. Meijer, E. Slump | W. van der Hoek

.....

RIVM rapport 150002006/2014

Dit is een uitgave van:

**Rijksinstituut voor Volksgezondheid  
en Milieu**

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

augustus 2014

*De zorg voor morgen*  
begint vandaag