



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

# Staat van infectieziekten *in Nederland* 2017





# Staat van infectieziekten in Nederland, 2017

B. de Gier  
S.H. Mooij  
S.J.M. Hahné

## Colofon

© RIVM 2018

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.

RIVM Rapport 2018-0032

DOI 10.21945/RIVM-2018-0032

B. de Gier  
S.H. Mooij  
S.J.M. Hahné

Contact:  
Brechtje de Gier  
Signalering en Surveillance  
Epidemiologie en Surveillance van Infectieziekten  
brechje.de.gier@rivm.nl

Dit rapport is geschreven door het Centrum Epidemiologie en Surveillance van Infectieziekten, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, in opdracht van het Ministerie voor Volksgezondheid, Welzijn en Sport.

# Publieks- samenvatting

## Staat van Infectieziekten in Nederland, 2017

In 2017 is het aantal mensen dat in Nederland ziek werd van meningokokken W opnieuw sterk toegenomen. In 2017 zijn 80 patiënten gemeld, ten opzichte van gemiddeld 4 patiënten per jaar vóór 2015. Vanwege deze toename is de meningokokken C-vaccinatie die baby's van 14 maanden krijgen, vanaf 1 mei 2018 vervangen door een vaccin dat tegen meer typen meningokokken beschermt (ACWY). Het meningokokken ACWY-vaccin wordt vanaf het najaar 2018 ook aangeboden aan tieners die geboren zijn tussen 2001 en 2004.

Daarnaast blijkt dat het aantal patiënten met legionella sinds 2012 is gestegen, van 291 mensen in 2012 naar 561 in 2017. Een deel van deze infecties is door Nederlanders op reis in het buitenland opgelopen. Vooral het aantal infecties dat in Nederland is opgelopen, was in 2017 hoger dan in voorgaande jaren, met een piek in de zomermaanden. De oorzaak van de stijging is onduidelijk; wel is er een relatie met warm en nat weer. De infectieziekten waaraan in 2017 de meeste 'gezonde levensjaren' in Nederland verloren gingen, zijn griep, pneumokokkenziekte en legionella.

Dit blijkt uit de *Staat van Infectieziekten* van het RIVM. Deze jaarlijkse rapportage geeft beleidsmakers bij onder andere het ministerie van VWS, GGD-en en het RIVM een overzicht van de belangrijkste ontwikkelingen van infectieziekten in Nederland en in het buitenland.

De *Staat van Infectieziekten* bevat elk jaar een verdiepend thema. Dit keer is dat 'Infectieziekten-epidemiologie anno 2018'. Hierin wordt besproken wat de sterke toename van digitale gegevens in de laatste jaren betekent voor onderzoek naar de mate waarin infectieziekten voorkomen en naar plotselinge uitbraken van ziekten. Zo is het mogelijk om uitbraken van ziekten eerder op te sporen doordat steeds meer genetische gegevens van ziekteverwekkers beschikbaar komen. De nieuwe data en methoden zijn een belangrijke aanvulling op de 'klassieke' methoden maar kunnen deze niet vervangen.

Trefwoorden: Staat van infectieziekten, infectieziekten, surveillance, meldingsplichtige infectieziekten, ziektelast



# Synopsis

## State of Infectious Diseases in the Netherlands, 2017

In 2017, the number of people who fell ill in the Netherlands as a result of meningococcal type W increased sharply once again. In 2017, 80 patients were reported, compared to an average of 4 patients per year before 2015. Because of this increase, from 1 May 2018 the meningococcal C vaccination given to babies of 14 months was replaced by a vaccine that protects against more types of meningococcal bacteria (ACWY). From the autumn of 2018, the meningococcal ACWY vaccine will also be offered to teens born between 2001 and 2004.

In addition, it appears that the number of patients with Legionnaires' disease has increased since 2012, from 291 people in 2012 to 561 in 2017. Some of these infections were contracted by Dutch people while travelling abroad. In particular, the number of infections contracted in the Netherlands was higher in 2017 than in previous years, with a peak in the summer months. The cause of the increase is unclear; however, there is a relationship with warm and wet weather. The infectious diseases that caused the most health loss in the Netherlands in 2017 were influenza, pneumococcal disease and legionella disease.

These are the findings published in the *State of Infectious Diseases* of RIVM. This annual report provides policy makers at the Ministry of Health, Welfare and Sport, the municipal health services and RIVM, among others, with an overview of the most important developments in infectious diseases in the Netherlands and abroad.

Every year, the *State of Infectious Diseases* focusses on an in-depth theme. This time, the theme is 'Infectious disease epidemiology in the year 2018'. It discusses what the sharp increase in digital data in recent years means for research into the extent to which infectious diseases occur and into sudden outbreaks of diseases. For example, it is possible to detect outbreaks of diseases earlier because more and more genetic data from pathogens are becoming available. The new data and methods are an important addition to the 'traditional' methods, but cannot replace them.

Keywords: State of infectious diseases, infectious diseases, monitoring, notifiable infectious diseases, burden of disease





# Inhoud

<b>1</b>	<b>Introductie</b>	<b>9</b>
<b>2</b>	<b>Uitbraken en epidemiologische trends</b>	<b>11</b>
2.1	Introductie	11
2.2	Respiratoire infectieziekten	11
2.3	Gastro-intestinale infectieziekten	14
2.4	Infectieziekten opgenomen in het Rijksvaccinatieprogramma (RVP)	15
2.5	Seksueel overdraagbare aandoeningen (soa)	18
2.6	Antimicrobiële resistentie en zorggerelateerde infecties	18
2.7	Overige infectieziekten	20
2.8	Buitenlandse signalen	21
<b>3</b>	<b>Ziekte­last van infectieziekten in Nederland, 2013-2017</b>	<b>25</b>
<b>4</b>	<b>Infectieziekten-epidemiologie anno 2018: Kansen en uitdagingen in een veranderend datalandschap</b>	<b>31</b>
4.1	Introductie	32
4.2	Nieuwe databronnen	32
4.3	Koppeling van databronnen	35
4.4	Data science-methoden	36
4.5	Beschouwing	40
	<b>Appendices</b>	<b>43</b>
	Appendix 1 Meldingsplichtige infectieziekten	43
	Appendix 2 Surveillance op basis van de virologische weekstaten	46
	Appendix 3 Infectieziekten bij asielzoekers	48
	Appendix 4 Methoden gebruikt voor de ziekte­last­schattingen	50



# 1

# Introductie

Voor u ligt de twaalfde editie van de ‘Staat van Infectieziekten in Nederland’. Dit jaarlijkse rapport heeft als primaire doelgroep beleidsmakers van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, van GGD-en en van het Centrum Infectieziektebestrijding van het RIVM. Het biedt een overkoepelend beeld van de meest relevante signalen en ontwikkelingen op gebied van infectieziekten in Nederland. Verdiepende en meer gedetailleerde rapporten zijn apart beschikbaar voor specifieke velden binnen de infectieziekten-epidemiologie en -bestrijding (luchtweginfecties, tuberculose, seksueel overdraagbare aandoeningen, zoönosen, voedselgerelateerde uitbraken, antimicrobiële resistentie, antibioticumgebruik, zorggerelateerde infecties en ziekten binnen het Rijksvaccinatieprogramma).

Hoofdstuk 2 beschrijft de voornaamste signalen en epidemiologische ontwikkelingen op het gebied van infectieziekten binnen Nederland. Ook worden voor Nederland relevante internationale signalen besproken.

In hoofdstuk 3 presenteren wij nieuwe schattingen van de ziektelast van infectieziekten in Nederland voor de jaren 2013-2017. Ziektelastschattingen zijn essentieel voor het prioriteren van preventie- of interventiebeleid.

Het thematische hoofdstuk van deze editie is getiteld ‘Infectieziekten-epidemiologie anno 2018’. Technologische ontwikkelingen hebben grote veranderingen in gang gezet rond vorm en volume van data die routinematig kunnen worden verzameld. Tegelijkertijd leven er zorgen in de maatschappij over het gebruik van data, en is de wet- en regelgeving sterk aangescherpt. In dit hoofdstuk wordt beschreven hoe deze ontwikkelingen van invloed zijn op uitbraakonderzoek, surveillance en toegepast wetenschappelijk onderzoek van infectieziekten.

In tegenstelling tot de afgelopen vijf jaar is de Staat van Infectieziekten 2017 weer in het Nederlands geschreven. Met deze verandering in taal, in combinatie met veranderingen in de indeling van de hoofdstukken, hopen wij de leesbaarheid en toegankelijkheid van dit rapport te bevorderen. Commentaar op de wijzigingen en suggesties voor volgende jaren zijn van harte welkom.

Dit rapport is geschreven door Clb-EPI afdeling Signalering en Surveillance, met medewerking van experts binnen het Clb en bij GGD-en, en geproduceerd door RIVM Communicatie.



# 2

# Uitbraken en epidemiologische trends

## 2.1 Introductie

In dit hoofdstuk worden de meest relevante infectieziekten-signalen ten aanzien van uitbraken en epidemiologische trends in Nederland en het buitenland beschreven. De selectie hiervan is gebaseerd op signalen die in 2017 in het Wekelijks Overzicht Infectieziektesignalen (het verslag van het wekelijks *Signaleringsoverleg*) zijn opgenomen. Hierbij wordt een kort overzicht geschetst van de epidemiologische situatie en relevante ontwikkelingen daarin. Bronnen hiervoor zijn onder andere de surveillance van meldingsplichtige infectieziekten, laboratoriumsurveillance (virologische weekstaten), de surveillance bij huisartsenpraktijken van het *Nivel* en de Centra Seksuele Gezondheid. Deze infectieziekten-surveillance systemen zijn in voorgaande edities van dit rapport uitgebreid omschreven (1, 2). Waar relevant zijn ook gegevens getoond van begin 2018, bijvoorbeeld bij doorlopende uitbraken of seizoensgebonden infectieziekten zoals influenza. In Appendices 1 en 2 zijn de volledige tabellen te vinden van de meldingsplichtige infectieziekten en virologische weekstaten van 2017 en voorgaande jaren. In Appendix 3 staat een overzicht van

meldingsplichtige infectieziekten bij personen woonachtig in een collectieve opvanglocatie voor asielzoekers. Voor uitgebreidere informatie en toelichting met betrekking tot de epidemiologie en surveillance van infectieziekten verwijzen wij naar de diverse jaarlijkse RIVM-CIb-EPI-rapportages (zie Tabel 2.1) en de *'Staat van Zoönosen'*.

## 2.2 Respiratoire infectieziekten

### Legionella

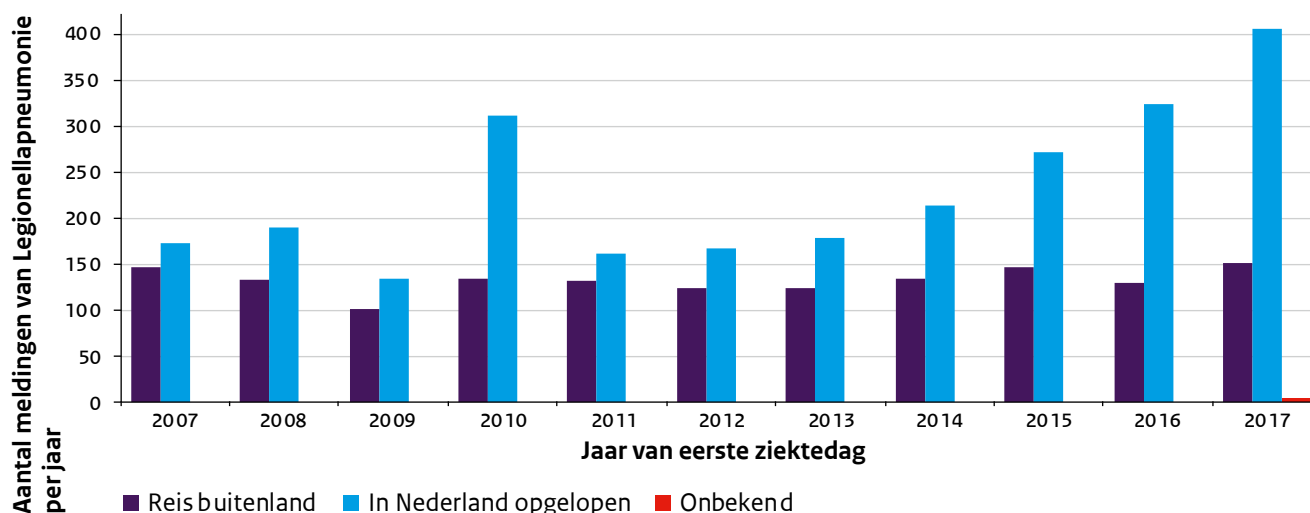
Sinds 2012 stijgt het aantal in Nederland opgelopen *Legionella*-infecties. Het aantal meldingen van patiënten met in Nederland opgelopen legionellapneumonie steeg van 324 meldingen in 2016 naar 406 meldingen in 2017, een stijging van 25% (Figuur 2.1). Het aantal gemelde sterfgevallen steeg van 20 patiënten in 2016 naar 31 patiënten in 2017.

Vooral in de zomermaanden juni, juli en augustus van 2017 waren er meer meldingen dan verwacht. Deze piek hangt samen met het zeer warme weer in mei en juni, en een natte maand juli. Ook in de relatief warme decem-

**Tabel 2.1** Jaarlijkse RIVM-CIb-EPI-rapporten met betrekking tot de epidemiologie en surveillance van infectieziekten, antimicrobiële resistentie en antibioticagebruik.

Onderwerp	Naam rapport	Publicatiemoment
Respiratoire infecties	<i>Surveillance of influenza and other respiratory infections in the Netherlands</i>	Najaar
	<i>Tuberculose in Nederland</i>	Najaar
Voedselgerelateerde uitbraken	<i>Registratie voedselgerelateerde uitbraken in Nederland</i>	Najaar
Rijksvaccinatieprogramma	<i>The National Immunisation Programme in the Netherlands: surveillance and developments</i>	Najaar
	<i>Vaccinatiegraad en jaarverslag Rijksvaccinatieprogramma Nederland</i>	Zomer
Soa	<i>Sexually transmitted infections, including HIV, in the Netherlands</i>	Zomer
Antimicrobiële resistentie en antibioticagebruik	<i>NethMap: Consumption of antimicrobial agents and antimicrobial resistance among medically important bacteria in the Netherlands / MARAN Monitoring of Antimicrobial Resistance and Antibiotic Usage in Animals in the Netherlands</i>	Zomer
Zorggerelateerde infecties	<i>PREZIES jaarrapport</i>	Voorjaar

**Figuur 2.1** Aantal meldingen van *Legionella*-infecties opgelopen in het buitenland (paars) of in Nederland (blauw) per jaar, 2007 t/m 2017.



bermaand waren er meer meldingen dan verwacht op basis van gemiddelden van de afgelopen vijf jaar. De meldingen kwamen uit verschillende delen van het land, maar een opvallend cluster werd gezien in Boxtel, Noord-Brabant. In 2016 en 2017 werden in totaal veertien patiënten gemeld die behoren tot dit cluster. Na onderzoek werd een biologische afvalwaterzuiveringsinstallatie (AWZI) bij een bedrijf als zeer waarschijnlijke bron gevonden. In de AWZI met voedselrijk water en een watertemperatuur rond de 35 graden Celsius werd een hoge concentratie *Legionella* gevonden in de beluchtingsvijvers. Het gevonden *Legionella*-type in de vijvers (*Legionella pneumophila* serogroep 1 ST1646) bleek

identiek aan het type aangetoond bij de patiënten behorend tot dit cluster. Bij de installatie in Boxtel werd een voorlopige overkapping gebouwd om verspreiding van aerosolen naar de omgeving te voorkomen. Het is de eerste keer dat er in Nederland een AWZI als bron van een legionellosecluster werd aangetoond. Na deze bevinding werd ook in de omgeving van Eindhoven gezocht naar een afvalwaterzuivering, omdat deze regio sinds 2013 een verhoogde incidentie van legionellose had en bovendien hetzelfde type legionella bij patiënten werd gevonden. Ook in die regio werd een AWZI gevonden, waarbij hetzelfde *Legionella*-type in hoge concentratie in de beluchtingsvijver werd gevonden.

Van de 561 patiënten die in 2017 gemeld werden met legionellapneumonie, heeft ruim een kwart (27%) de infectie waarschijnlijk opgelopen in het buitenland. Spanje, Italië en Frankrijk waren daarbij de meest bezochte landen. Verder werd door ECDC een toename gezien van legionellose onder Europese reizigers, waaronder ook enkele Nederlanders, na een verblijf in Dubai.

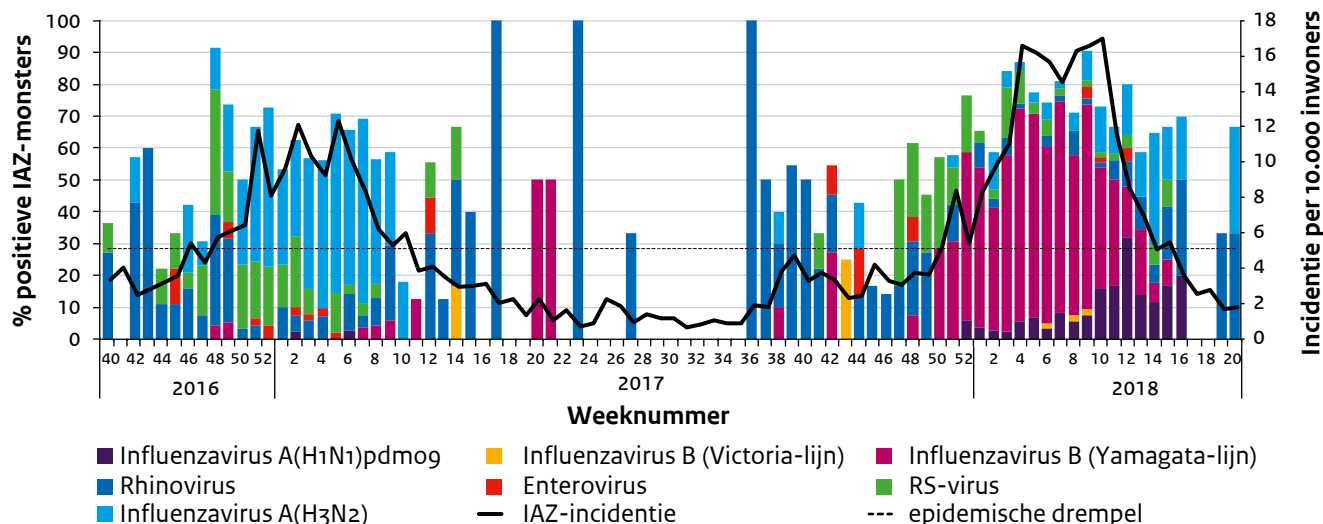
### Tuberculose

In 2017 daalde het aantal gemelde patiënten met tuberculose (tbc) in Nederland voor het eerst sinds de eerste registratie in 1950 onder de 800 patiënten (zie Appendix 1). Opmerkelijk was een grootschalig contactonderzoek dat werd ingesteld nadat in december 2016 bij een inwoner van Vaassen, Gelderland, open (besmettelijke) tbc werd vastgesteld. Van de 22 patiënten die bij dit contactonderzoek zijn gevonden, waren er twaalf kweek-positief. Uit onderzoek van de dna-fingerprints van de bacterie kwam naar voren dat deze twaalf allen dezelfde dna-fingerprint hadden, die vrijwel allemaal gerelateerd konden worden aan de bronpatiënt. Via contactonderzoek werd bij 27 contacten een latente infectie vastgesteld op basis van een positieve huidtest en/of bloedtest. Zij werden preventief behandeld. Deze uitkomsten waren de aanleiding voor uitbreiding van het contactonderzoek naar de bewoners van 300 adressen in een bepaalde wijk in Vaassen en hun directe contacten. Bij geen van de 713 onderzochte personen werd tbc aangetoond. Wel hadden 62 personen een latente infectie en kregen het advies zich preventief te laten behandelen. In totaal werden in dit onderzoek 22 contacten met actieve tuberculose en 89 besmettingen gevonden.

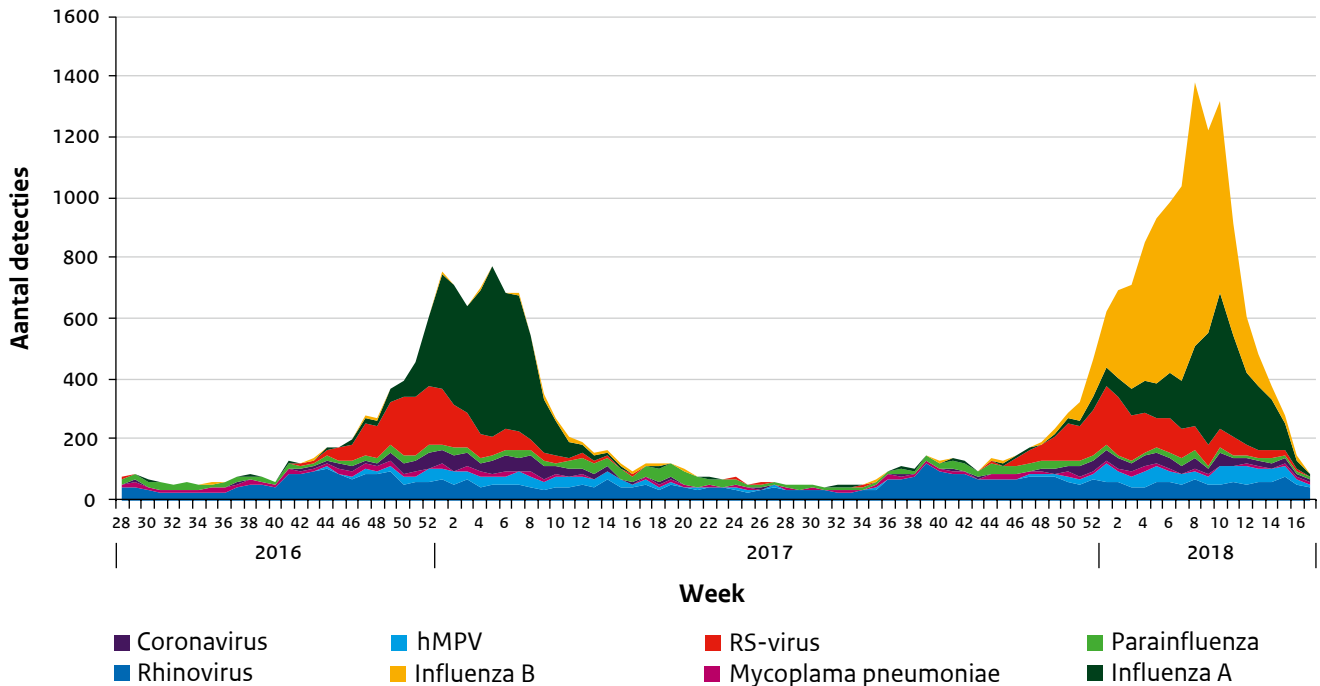
### Influenza

In de winter van 2016/2017 duurde de griep epidemie vijftien weken. Dit is langer dan het gemiddelde van negen weken in de afgelopen 20 jaar (3). Tijdens de gehele epidemie werd vooral influenzavirustype A(H3N2) aangetroffen bij patiënten die zich meldden bij de Peilstations huisartsen van Nivel Zorgregistraties eerste lijn (Figuur 2.2). Ouderen hebben over het algemeen minder weerstand tegen dit type influenzavirus. Vooral in verpleeghuizen waren er veel patiënten met griepachtige klachten. Het aantal patiënten boven de 65 jaar dat de huisarts bezocht met griepachtige klachten was dan ook hoger dan in 2015/2016, toen vooral influenzavirus type A(H1N1)pdm09 circuleerde. In totaal zijn naar schatting tussen begin oktober 2016 en eind mei 2017 ongeveer 500.000 mensen ziek geworden door een infectie met het griepvirus en zijn ruim 6.500 mensen in het ziekenhuis opgenomen vanwege griepgerelateerde problemen. Gedurende de epidemie overleden 7.500 meer mensen dan in die periode was verwacht (4). In de winter van 2017/2018 duurde de griep epidemie nog langer, namelijk achttien weken (5). Dit seizoen domineerde influenzavirus type B (Yamagata-lijn) en werd pas laat in het seizoen relatief veel influenza A gevonden in monsters van patiënten met griepachtige klachten bij de huisarts (Figuur 2.2). Ook in de virologische weekstaten-data is goed te zien dat influenza B opvallend veel vóórkwam in seizoen 2017/2018 (Figuur 2.3). De impact van het griepseizoen 2017/2018 was fors met naar schatting 900.000 mensen met een symptomatische influenzavirusinfectie. Gedurende de 2017/2018 griep epidemie overleden 9.500 meer mensen dan in die periode was verwacht (6).

**Figuur 2.2** Wekelijks percentage monsters positief getest voor een selectie van respiratoire virussen, afgenomen bij huisartspatiënten met influenza-achtig ziektebeeld (IAZ), en de IAZ-incidentie per 10.000 inwoners, van week 40-2016 tot en met week 20-2018. Zie (4) voor meer achtergrond over deze cijfers.



**Figuur 2.3** Aantal detecties per week van een selectie van respiratoire ziekteverwekkers, uit de virologische weekstaten (week 28-2016 tot en met week 16-2018).



## 2.3 Gastro-intestinale infectieziekten

### Hepatitis A

De hepatitis A-uitbraak in Europa onder mannen die seks hebben met mannen (MSM) die begon in juni 2016 is nog gaande, maar neemt sinds eind 2017 in intensiteit af. Het ECDC meldt dat er tussen 1 juni 2016 en 19 maart 2018 4.101 bevestigde patiënten met hepatitis A door een uitbraakstam gerapporteerd zijn door 22 EU-lidstaten (7). Dit is een onderrapportage vanwege vertraging in onder andere de typering in meerdere landen, waaronder Spanje. De drie genotype 1A-uitbraakstammen circuleren ook steeds meer onder heteroseksuele mannen en onder vrouwen. De gemiddelde man-vrouw ratio is hierdoor afgenomen van 4,9 in maart 2017 tot 2,0 in november 2017. In Nederland werden 372 patiënten met hepatitis A met een eerste ziektedag in 2017 gemeld, waaronder 174 MSM en een man-vrouw ratio van 3,6:1. Dit betreft een duidelijke toename van het aantal gevallen ten opzichte van voorgaande jaren, waarin in de periode 2011 t/m 2016 jaarlijks tussen 79 en 124 patiënten werden gemeld. In 2017 waren 243 patiënten geïnfecteerd met één van de drie uitbraakstammen (73% van de getypeerde isolaten), waarvan ongeveer één derde heteroseksuele mannen en vrouwen (8).

### Salmonella

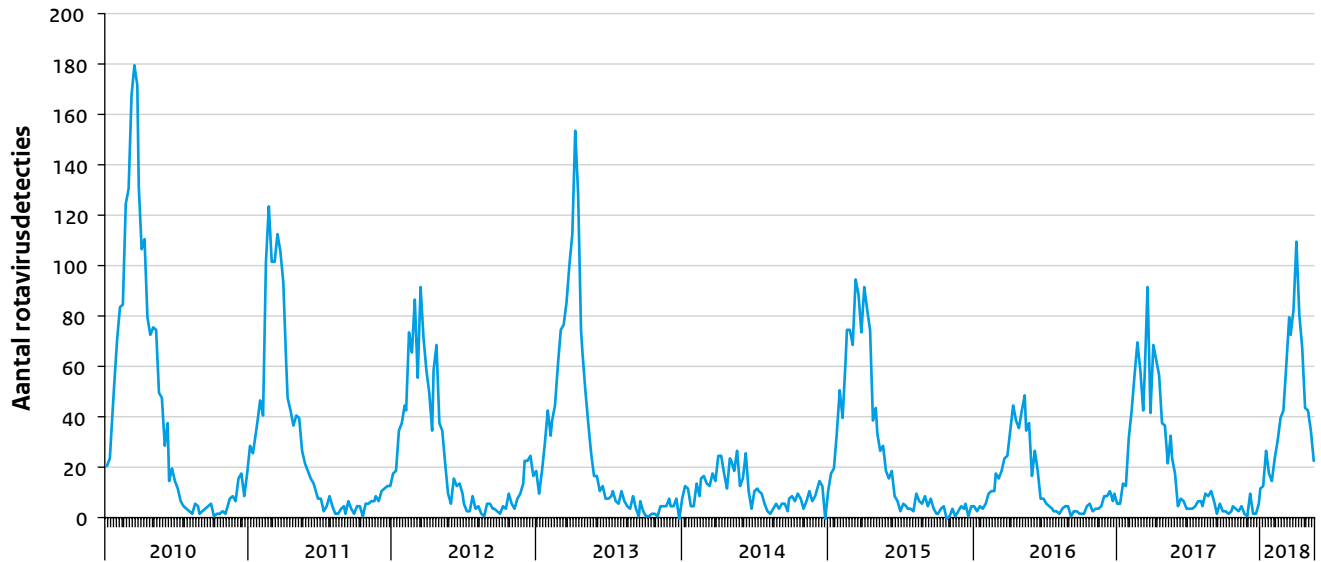
In 2017 vonden meerdere voedselgerelateerde uitbraken van *Salmonella* plaats. De grootste uitbraak deed zich voor tussen oktober 2016 en maart 2017, en betrof een uitbraak van *Salmonella* Bovismorbificans met 54 geïdentificeerde patiënten. Met behulp van *whole genome sequencing* (WGS) konden ook zeven patiënten in België en twee patiënten in Frankrijk aan de uitbraak gelinkt worden. Op basis van een patiëntcontrole-onderzoek is een gericht *traceback*-onderzoek gestart naar hamproducten, dat leidde naar een vleesproducent in België. In Coburger ham van deze vleesproducent werd *S. Bovismorbificans* aangetroffen. Verdere typering door middel van WGS toonde aan dat de in de ham aangetoonde *Salmonella* niet te onderscheiden was van de stam die werd aangetoond bij de patiënten. Alle hamproducten van de gecontamineerde batch zijn van de markt gehaald (9).

### Listeriose

In 2017 werden 113 patiënten met listeriose gemeld in Nederland. Dat is meer dan in voorgaande jaren, met jaarlijks tussen 69 en 95 patiënten gedurende de periode 2009-2016. Sinds begin 2017 worden isolaten geanalyseerd met WGS, waarmee een cluster werd gevonden van dertien listeriosepatiënten met eerste ziektedagen tussen december 2016 en januari 2018. De patiënten uit dit cluster woonden verspreid over het land.



**Figuur 2.4** Aantal rotavirusdetecties per week in de virologische weekstaten, 2010 tot en met week 20-2018.



Op basis van de afgenomen voedselvragenlijst leek vis, en vooral haring, de meest waarschijnlijke bron. Nader brononderzoek door de NVWA heeft niet geleid tot een gezamenlijke leverancier en/of locatie waar de vis verwerkt is.

### Rotavirus

De Nederlandse Gezondheidsraad heeft in september 2017 advies uitgebracht over vaccinatie tegen het rotavirus (10). De Raad adviseert in ieder geval kinderen met risicofactoren (vroeggeboorte, een laag geboortegewicht en/of een congenitale afwijking) te vaccineren, aangezien zij een verhoogde kans hebben op een relatief ernstig verloop van een rotavirusinfectie. De Gezondheidsraad staat ook positief tegenover vaccinatie van alle kinderen via het Rijksvaccinatieprogramma; dit levert nog meer gezondheidswinst op (deels via groepsimmunitet door indirecte bescherming van kinderen onder de twee maanden, die nog te jong zijn om volledig te vaccineren), maar is niet kosteneffectief bij de huidige vaccinprijzen. Een door het rotavirus veroorzaakte gastro-enteritis komt veel voor in de wintermaanden, vooral bij kinderen tussen de zes maanden en twee jaar. De ziekte gaat gepaard met koorts, braken en hevige, waterdunne diarree. In 2014 en 2016 liet het rotavirusseizoen een afwijkend epidemisch patroon zien: de intensiteit was afgenomen en de piek lag in de maanden april en mei, in plaats van gebruikelijk in februari en maart. De oorzaken van deze twee laag-endemische jaren zijn niet duidelijk. In 2017 was er sprake van een normaal seizoen (zie Figuur 2.4). Ook begin 2018 is een normaal seizoenspatroon te zien,

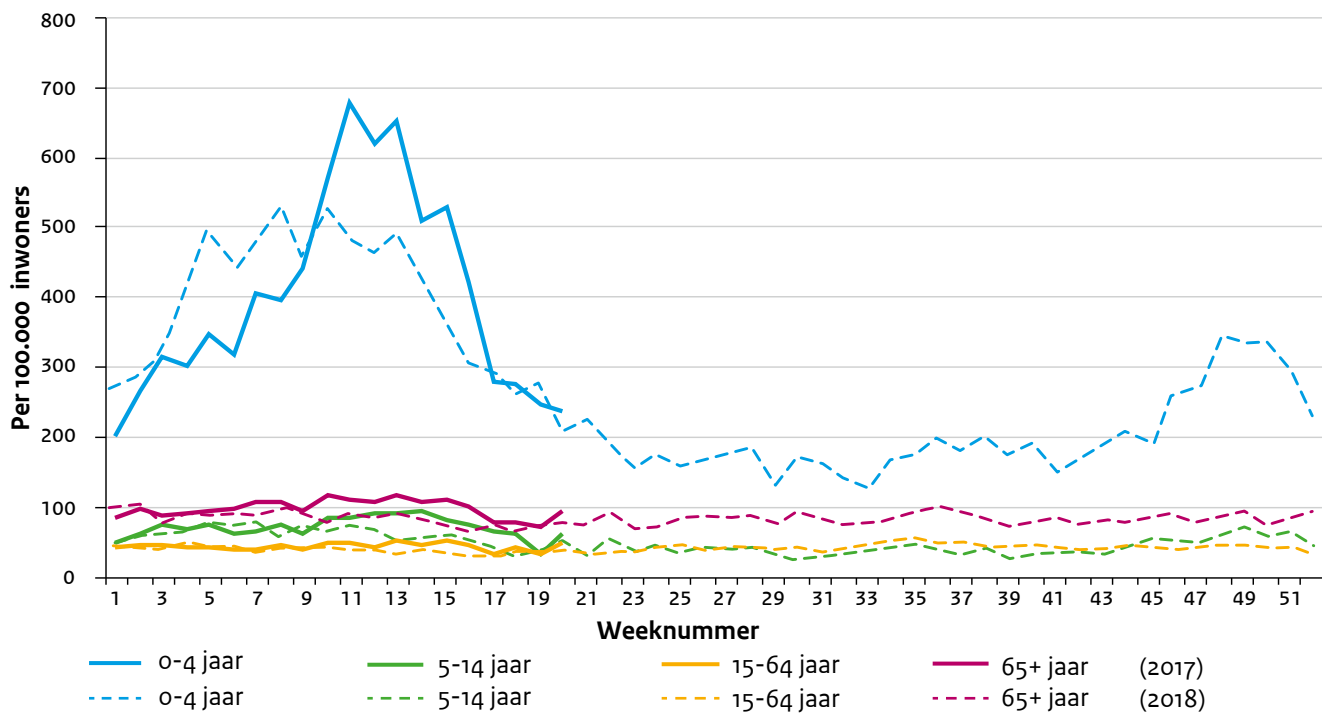
zowel in detecties van het rotavirus in de virologische weekstaten (zie Figuur 2.6) als in huisartsconsultaties voor gastro-enteritis bij kinderen onder de vijf jaar (zie Figuur 2.5). In Nederland worden jaarlijks ongeveer 3.500 kinderen met een rotavirusinfectie opgenomen in het ziekenhuis en op basis van schattingen overlijden vijf tot zeven kinderen met risicofactoren ten gevolge van een rotavirusinfectie (11).

## 2.4 Infectieziekten opgenomen in het Rijksvaccinatieprogramma (RVP)

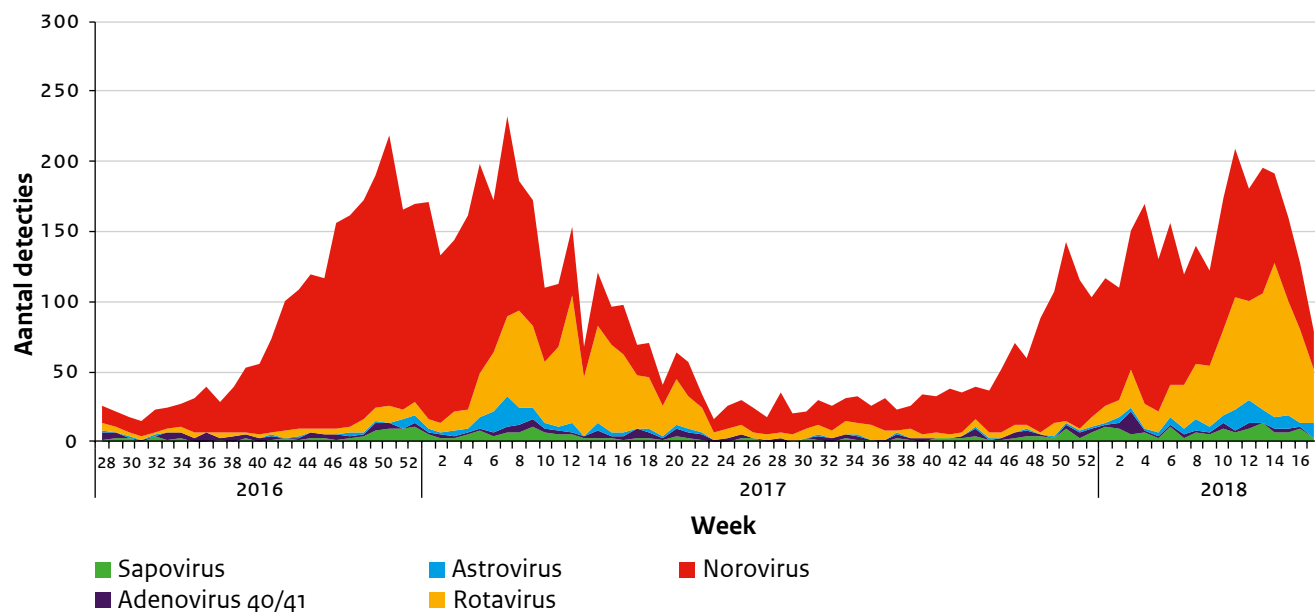
### Meningokokkenziekte

In 2017 zijn in totaal 198 patiënten met meningokokkenziekte gemeld. Dit is het hoogste aantal in de afgelopen acht jaar. De toename komt vooral door een toename van serogroep W. In 2017 werden 80 patiënten met meningokokkenziekte serogroep W gemeld ten opzichte van 50 patiënten in 2016 en tussen twee en negen patiënten per jaar van 2012 tot en met 2015 (zie Figuur 2.7). Het merendeel van de toename wordt veroorzaakt door een bepaald fijntype (P1<sub>5</sub>,2:F1-1). Invasieve meningokokkeninfecties door dit fijntype van serogroep W geven vaker een atypisch ziektebeeld van sepsis beginnend met gastro-intestinale symptomen, pneumonie en/of artritis en hebben een hoge mortaliteit. In 2017 waren er 27 patiënten, met name volwassenen van 65 jaar of ouder, met meningokokkenziekte serogroep Y, hetgeen ook hoger is dan in de afgelopen vijf jaar (7-17 per jaar). Het aantal patiënten met meningokokkenziekte serogroep B in 2017 (81) is vergelijkbaar met de afgelopen vijf jaar (61-88 per jaar).

**Figuur 2.5** Huisartscontacten vanwege braken, diarree of veronderstelde gastro-intestinale infectie per leeftijdscategorie, uit Nivel Zorgregistraties eerste lijn.



**Figuur 2.6** Aantal detecties per week van een selectie van gastro-intestinale ziekteverwekkers, uit de virologische weekstaten (week 28-2016 tot en met week 16-2018).



Opvallend is wel dat het aantal 10- tot 19-jarigen met meningokokkenziekte serogroep B in 2017 (23) wat hoger is dan in de afgelopen vijf jaar (9-14 per jaar). Vanwege de toename in serogroep W wordt het Rijksvaccinatieprogramma in de loop van 2018 uitgebreid met het quadrivalente meningokokkenvaccin tegen serogroep A, C, W en Y. De MenC-vaccinatie op veertien maanden wordt vervangen door dit MenACWY-vaccin. Dit vaccin wordt ook in het najaar van 2018 aangeboden aan tieners die tussen 1 mei en 31 december 2018 14 jaar worden. Daarnaast zal in de loop van 2019 het MenACWY-vaccin worden aangeboden aan de geboortecohorten 2001/2002/2003 en het geboortecohort 2004 tot en met 30 april.

### Difterie

In 2017 werd bij vier patiënten difterie vastgesteld. Bij één patiënt, een ongevaccineerde vrouw, ging het om keeldifterie ten gevolge van *Corynebacterium ulcerans*. Brononderzoek door de GGD wees op haar hond als enige mogelijke bron van besmetting. De hond werd bemonsterd en was negatief voor difterie. Bij drie gevaccineerde patiënten ging het om cutane difterie. Bij één van hen werd in een wondkweek *C. ulcerans* aangetoond, mogelijk opgelopen in Sri Lanka. Een andere patiënt had de infectie met *C. diphtheriae* opgelopen in Zuidoost-Azië. De derde patiënt met cutane difterie heeft geen reishistorie. Sinds de start van het Rijksvaccinatieprogramma zijn alle vormen van difterie vrijwel verdwenen uit Nederland. Cutane difterie is zeldzaam, maar kan voorkomen bij volledig gevaccineerde personen. In tegenstelling tot infecties met

*C. diphtheriae* is er bij *C. ulcerans* weinig transmissie tussen mensen. Overdracht door nauw contact met dieren die *C. ulcerans* bij zich dragen (vooral rundvee) lijkt de belangrijkste transmissieroute.

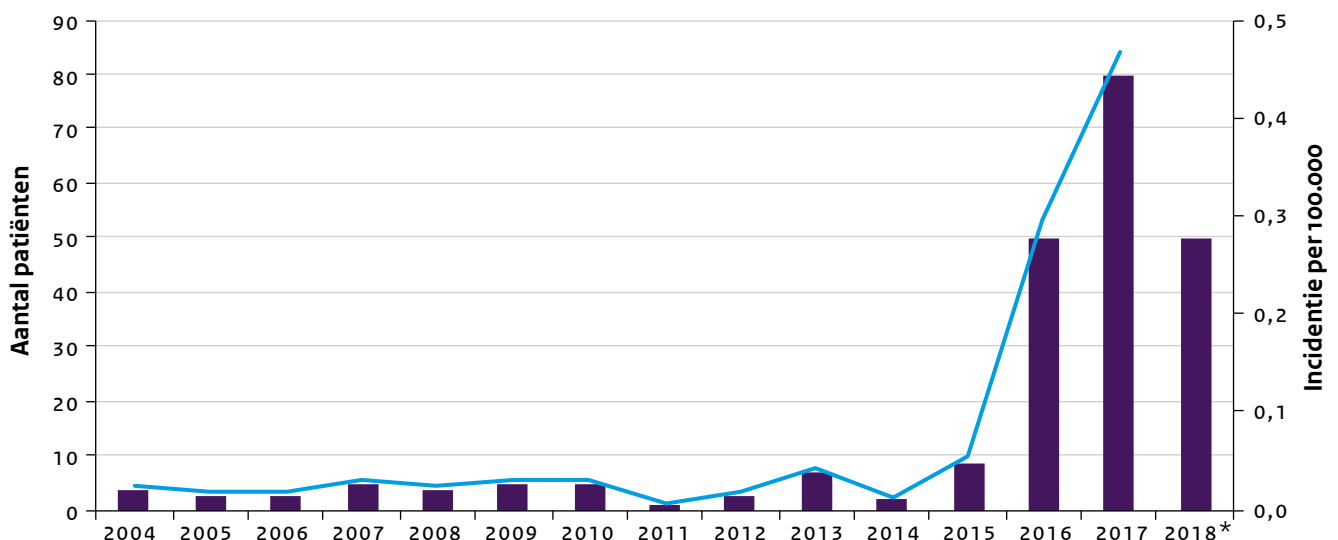
### Polio

Bij een incident in een vaccinproductiebedrijf in midden-Nederland begin april 2017 zijn twee medewerkers blootgesteld aan wild poliovirus type 2 (WPV2). Conform protocol zijn bij hen serum, keel- en fecesamples afgenomen voor monitoring van eventuele besmetting en uitscheiding. Bij één medewerker werd vier dagen na de blootstelling poliovirus in de feces gedetecteerd. Nadat hij op ten minste drie opeenvolgende dagen negatief testte is hij WPV2-vrij verklaard. Hij was volledig gevaccineerd tegen polio en is tijdelijk in thuisisolatie gehouden. Contacten zijn gemonitord, maar bleken niet besmet (12). De reguliere poliosurveillance in rioolwater in de 'bible belt' is naar aanleiding van het incident geïntensiveerd naar wekelijkse monsternamen. Daarin is geen WPV2 aangetroffen.

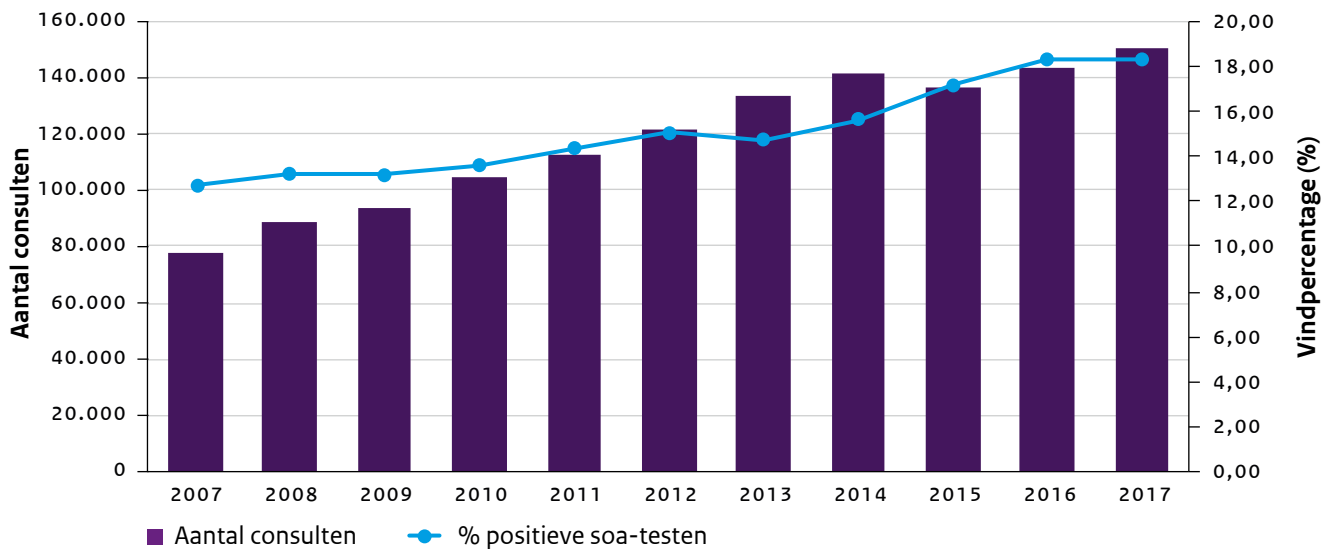
### Vaccinatiegraad

De vaccinatiegraad, oftewel het aandeel zuigelingen, kleuters en schoolkinderen dat de vaccinaties uit het RVP krijgt, is nog steeds hoog maar daalt de laatste jaren licht. Van alle kinderen geboren in 2015 had 90,2% alle vaccinaties volgens het RVP-schema ontvangen op 2-jarige leeftijd, ten opzichte van 91,2% van de kinderen geboren in 2014. Voor de HPV-vaccinatie is een sterke daling in de vaccinatiegraad van 53,4% in 2016 naar 45,5% in 2017 opmerkelijk (13).

**Figuur 2.7** Aantal patiënten en incidentie per 100.000 personen van meningokokkenziekte serogroep W van 2004 tot 2018 (\*tot en met april), op basis van melddatum aan het Nederlands Referentie Laboratorium voor Bacteriële Meningitis.



**Figuur 2.8** Aantallen soa-consulten en percentages positieve testen in de Centra Seksuele Gezondheid, 2007-2017. Soa zijn hier: chlamydia, gonorroe, infectieuze syfilis, hiv en infectieuze hepatitis B.



## 2.5 Seksueel overdraagbare aandoeningen (soa)

### Soa algemeen

Het aantal mensen dat zich bij een Centrum voor Seksuele Gezondheid (CSG) heeft laten testen op seksueel overdraagbare aandoeningen (soa) is in 2017 gestegen (zie Figuur 2.8). Het percentage dat daadwerkelijk een soa had is de afgelopen jaren toegenomen, onder andere door strengere prioritering van risicogroepen. In 2017 bleef het soa-vindpercentage gelijk ten opzichte van 2016. Chlamydia bleef de meest voorkomende soa onder heteroseksuelen. Bij mannen die seks hebben met mannen (MSM) werd gonorroe het vaakst gediagnosticeerd. Ook bij huisartsenpraktijken nam het aantal soa-consulten toe, voornamelijk onder personen ouder dan 25 jaar (14).

### Hiv

In 2017 werd een cluster van nieuwe hiv-infecties gedetecteerd, nadat een man in januari 2017 hiv-positief werd getest. Uit de daaropvolgende partnerwaarschuwing is een vermoedelijk cluster van zeven nieuwe hiv-infecties naar voren gekomen. Het betreft mannen die seks hebben met mannen (MSM) die periodiek een seksfeest hadden bezocht dat plaatsvond in een thuissetting. Uit verschillende surveillancebronnen blijkt dat het aantal nieuwe hiv-diagnoses afneemt in Nederland. In 2017 zijn in totaal 256 nieuwe hiv-diagnoses vastgesteld onder MSM die de CSG bezochten, een afname van 19% ten opzichte van 2010. Data van Stichting Hiv Monitoring

laat een afname zien van 1.244 nieuwe hiv-infecties in 2010 naar 615 in 2017.

### Gonorroe

Uit een surveillancestudie van de WHO (Gonococcal Antimicrobial Surveillance Programme - GASP) blijkt dat er wereldwijd sprake is van toegenomen antibioticaresistentie van *Neisseria gonorrhoeae*, de veroorzaker van gonorroe. Data uit 2009-2014 tonen uitgebreide resistentie tegen ciprofloxacine, toename van resistentie tegen azitromycine, en het opkomen van resistentie tegen ceftriaxon. In Nederland wordt resistentie gemonitord via het Gonokokken Resistentie tegen Antibiotica Surveillance Programma (GRAS) bij de Centra Seksuele Gezondheid (CSG). Tot nu toe is bij de CSG geen resistentie gevonden tegen ceftriaxon, het huidige eerste keus antibioticum voor de behandeling van gonorroe. Resistentie tegen azitromycine lijkt over de afgelopen jaren toegenomen: van 5,8% in 2012 naar 15,0% in 2017. In Nederland werden in 2017 6.764 gonorroe-diagnoses gesteld bij de CSG's. Dit betreft een toename van 11% ten opzichte van 2016.

## 2.6 Antimicrobiële resistentie en zorggerelateerde infecties

### MRSA

De prevalentie van MRSA (methicilline-resistente *Staphylococcus aureus*) in Nederland is laag, wat te danken is aan het strikte 'search-and-destroy' beleid en het lage

antibioticagebruik. Uit gegevens van 2017 in het landelijke surveillancesysteem van antibioticaresistentie (ISIS-AR) blijkt dat de prevalentie van MRSA 1,9% was onder patiënten met diverse infecties veroorzaakt door *Staphylococcus aureus* en 1,4% onder de specifieke groep patiënten met een (dikwijls) ernstige *Staphylococcus aureus*-bacteriëmie.

Voor de verdiepende surveillance wordt Nederlandse medisch microbiologische laboratoria gevraagd om een selectie van de positieve MRSA-kweken in te sturen naar het RIVM/Cib, waar moleculaire typering plaatsvindt.

In 2017 werden isolaten afkomstig van 3.475 personen ingestuurd voor nadere analyse. Na typering bleek dat bij 26% sprake was van het type MLVA-complex 0398, dat wordt geduid als het 'vee-gerelateerde' type. De verdeling van de meest voorkomende types was vergelijkbaar met 2016. In ongeveer een derde (1.060/3.475) van de gevallen was sprake van een infectie veroorzaakt door MRSA, in tegenstelling tot dragerschap. Van deze infecties werd 16% veroorzaakt door vee-gerelateerde MRSA. Bij het merendeel van de personen met een infectie door MRSA was er sprake van een onverwachte bevinding en was er tevoren geen verdenking op MRSA-dragerschap. Drie procent was recent in het buitenland in een ziekenhuis opgenomen geweest en bij 2% was er sprake van werk-gerelateerde blootstelling aan landbouwhuisdieren. Deze epidemiologische gegevens uit de verdiepende surveillance in 2017 waren vergelijkbaar met de gegevens uit 2016 (15).

## ESBL

In de afgelopen jaren is de prevalentie van ESBL (extended spectrum beta-lactamase)-producerende darmbacteriën wereldwijd snel toegenomen. Deze bacteriën kunnen onschuldige infecties zoals een urineweginfectie veroorzaken. Omdat ze enzymen produceren die de veelgebruikte antibiotica, zoals penicillines en derde-generatie cefalosporines, kunnen afbreken, zijn ze moeilijker te behandelen. Er moet dan vaker gebruik worden gemaakt van de zogenoemde 'laatste redmiddel' antibiotica zoals carbapenems. Ook in Nederland neemt de proportie van ESBL toe in de laatste vijf jaren. Dat blijkt uit analyse van gegevens van 2013-2017 in het landelijke surveillancesysteem van antibioticaresistentie (ISIS-AR). De stijging van aan infectie gerelateerde ESBL was het grootst in *Klebsiella pneumoniae*, waar de proportie ESBL opliep van 2% in 2013 naar 4% in 2017 bij huisartsenpatiënten en van 6% naar 9% bij intensive care-patiënten. In *Escherichia coli* was de toename in de afgelopen vijf jaar eveneens significant, maar minder uitgesproken, met een toename van 2% naar 3% en 5% naar 6% bij respectievelijk huisartsenpatiënten en intensive care-patiënten (15). Ondanks deze stijging blijft de prevalentie van

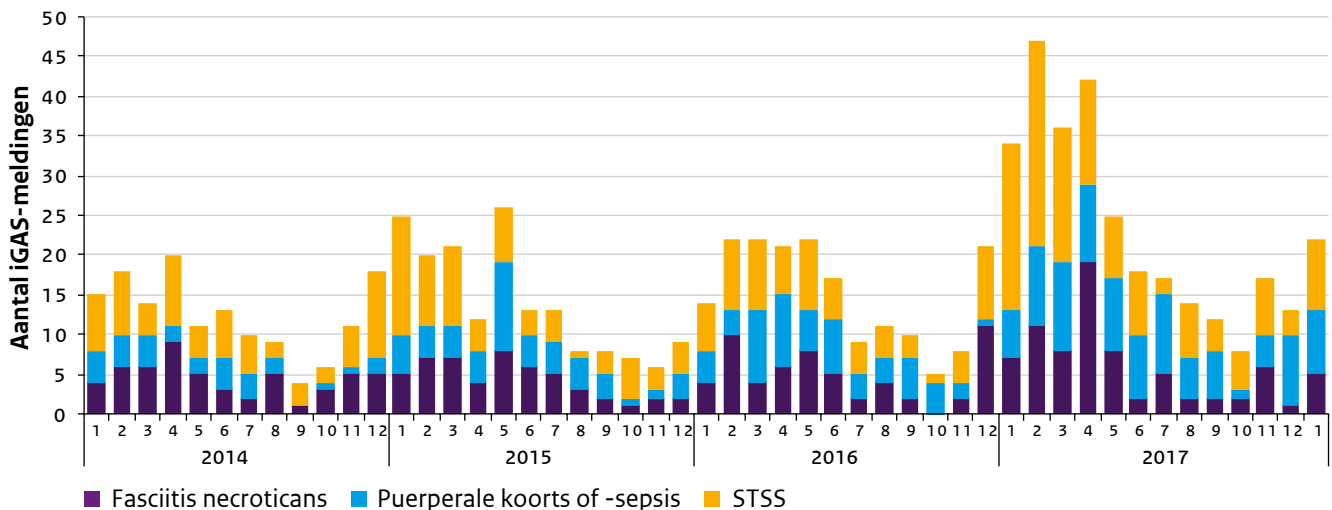
ESBL-producerende darmbacteriën in Nederland laag vergeleken met vele andere Europese landen (16). ESBL kunnen zich in Nederland verspreiden. Een belangrijke bijkomende oorzaak voor het verkrijgen van ESBL is het reizen naar landen met hoge ESBL-prevalentie, met name in Azië en Noord-Afrika (17). De bijdrage van de veterinaire sector staat nog ter discussie. Antibioticagebruik in mensen, veeteelt en landbouw kan bijdragen aan antibioticaresistentie en zou een rol kunnen spelen in de stijging van ESBL. Echter, uit Nederlandse studies blijkt dat ESBL-stammen in voedseldieren niet overeenkomen met ESBL die bij mensen infecties veroorzaken (18). In het grootschalige onderzoek Veehouderij en Gezondheid Omwonenden (VGO) bleek dat ESBL-producerende bacteriën niet vaker voorkomen bij mensen die dicht bij veehouderijen wonen (19).

## Carbapenemase-producerende Enterobacteriaceae (CPE)

Carbapenemase-producerende *Enterobacteriaceae* (CPE), waaronder *Klebsiella pneumoniae* en *Escherichia coli*, worden gezien als een van de belangrijkste antibioticaresistentie dreigingen. CPE zijn ongevoelig voor carbapenems, antibiotica die beschouwd worden als 'laatste redmiddel' bij infecties met multiresistente bacteriën. CPE worden tot nu toe in Nederland incidenteel gezien, en vooral bij patiënten die zijn overgeplaatst vanuit een buitenlands ziekenhuis. Soms leiden CPE echter tot verdere verspreiding of een uitbraak in een zorginstelling of de openbare gezondheidszorg. Uit de nationale surveillance van CPE bleek dat tussen december 2015 en februari 2017 verspreid in Nederland acht patiënten geïnfecteerd waren met een genetisch zeer nauw verwante NDM-type 1 carbapenemase-producerende *Klebsiella pneumoniae*. Deze darmbacterie is in staat om ernstige infecties, zoals nierbekkenontsteking of longontsteking, te veroorzaken en is door het bezit van het NDM-carbapenemasegen ongevoelig voor bijna alle soorten antibiotica. De gevonden stam bleek eveneens verwant te zijn aan de stam die in december 2015 een ziekenhuisuitbraak had veroorzaakt. Deze bevinding toont aan dat onopgemerkte interregionale verspreiding van CPE in Nederland heeft plaatsgevonden, waarschijnlijk via asymptomatische dragers. Het voorkomen van CPE-dragerschap in de algemene bevolking in Nederland wordt echter zeer laag geschat (20).

In 2017 vond er een uitbraak plaats van VIM-1 carbapenemase-producerende *Escherichia coli* in een woonzorgcentrum. Naar aanleiding van een onverwachte vondst van deze bacterie in een urinekweek bij een bewoner van het woonzorgcentrum werd een ringonderzoek naar dragerschap uitgevoerd onder 32 bewoners. Daarbij werd bij zes van de gescreende bewoners darmdragerschap met een VIM-positieve *E. coli* aangetoond.

**Figuur 2.9** Aantal gemelde iGAS-patiënten per maand, per ziektebeeld, 2014-2017.



Daarnaast werd de bacterie in meerdere omgevingskweken gevonden. Analyse toonde aan dat het een ST131 betrof, een type dat wereldwijd vaker uitbraken veroorzaakt. De bron van de introductie in het woonzorgcentrum is onbekend. Infectiepreventie maatregelen zijn ingesteld in goede samenspraak tussen het woonzorgcentrum, de GGD, het betrokken laboratorium en deskundigen infectiepreventie.

## 2.7 Overige infectieziekten

### Ziekte van Lyme

In 2017 kregen naar schatting 27.000 mensen de ziekte van Lyme ten opzichte van 25.000 mensen bij de vorige huisartsenpeiling in 2014. Met deze toename is het aantal patiënten dat jaarlijks de ziekte van Lyme oploopt in de afgelopen 20 jaar ruim verviervoudigd. Uit eerder ecologisch onderzoek is gebleken dat in dezelfde periode het aantal teken in Nederland sterk is toegenomen. Dit is de belangrijkste verklaring voor de toename van het aantal Lymeziektegevallen. Factoren die een rol spelen bij de toename van teken zijn onder andere de toename van gebieden die geschikt zijn voor teken, toename van aantal gastheren (onder andere reeën), en verlenging van het tekenseizoen (eerder warm in het voorjaar, later koud in het najaar). Uit de huisartsenpeiling blijkt dat bij ongeveer 25.500 patiënten een erythema migrans werd vastgesteld waardoor de ziekte van Lyme als diagnose werd gesteld. Bij naar schatting 1.500 patiënten werd de diagnose gedissemineerde Lyme gesteld (onder andere Lyme neuroborreliose en Lyme arthritis). Uit de peiling blijkt dat in de oostelijke en noordelijke provincies per hoofd van de bevolking de

meeste mensen de ziekte van Lyme oplopen. Het aantal mensen dat de huisarts consulteerde voor een tekenbeet steeg afgelopen jaar ook. Ongeveer 91.000 mensen gingen in 2017 naar de huisarts met een tekenbeet, in 2014 waren dit 82.000 mensen (21, 22).

### Invasieve groep A-streptokokkeninfecties

In 2017 werd relatief veel melding gedaan van invasieve groep A-streptokokken (iGAS)-infecties in Nederland (zie Figuur 2.9). iGAS-infecties kunnen veel verschillende ziektebeelden veroorzaken, zoals meningitis, sepsis en pneumonie. Drie ziektebeelden van iGAS zijn meldingsplichtig, namelijk fasciitis necroticans, streptococcal toxic shock syndrome (STSS) en puerperale (kraamvrouwen-)koorts of -sepsis. In 2017 werden 292 iGAS-gevallen gemeld; 120 gevallen van streptococcal toxic shock syndroom (STSS), 72 gevallen van fasciitis necroticans, 92 gevallen van puerperale koorts of -sepsis en acht meldingen van andere ziektebeelden veroorzaakt door iGAS. Voor zover bekend zijn 43 van deze patiënten overleden (sterftepercentage 15%), waaronder vier kinderen jonger dan 7 jaar. Een klein deel van de stijging is mogelijk het gevolg van de uitbreiding van de klinische meldcriteria voor puerperale iGAS in 2016: waar eerst sprake moest zijn van sepsis vallen nu ook patiënten met koorts onder het meldcriterium.

### Hantavirus

Na de eerste melding van een Seoul-hantavirusinfectie bij een patiënt in Nederland in 2016, werd er in 2017 bij drie patiënten een Seoul-hantavirusinfectie vastgesteld. Het betrof drie mannen die de infectie zeer waarschijnlijk hadden opgelopen via contact met ratten. Twee mannen fokten ratten als voer voor hun slangen en één

man hield twee ratten als huisdier. Een infectie met Seoulvirus verloopt veelal asymptomatisch. In geval van symptomen geeft Seoulvirus over het algemeen een soortgelijk ziektebeeld als een infectie met het Puumalahantavirus dat al langere tijd in Nederland circuleert, alleen verloopt de infectie bij Seoulvirus vaak ernstiger. In 2017 werden er in totaal 50 patiënten met een hantavirusinfectie gemeld, voornamelijk veroorzaakt door Puumalavirus. Dit betreft een toename ten opzichte van voorgaande jaren, met gemiddeld jaarlijks 19 meldingen in de periode 2010-2016 (spreiding: 4-37 meldingen). In 2017 leidde 88% van de gemelde ziektegevallen door hantavirusinfectie tot ziekenhuisopname. Het is bekend dat de incidentie van Puumalavirusinfectie varieert over de jaren, dit is mede afhankelijk van de muizenpopulaties (23).

### Waterpokken

In 2017 vond op Saba een grote uitbraak van waterpokken plaats. In Europees Nederland is er sprake van voortdurende transmissie van waterpokken (varicella-virus), waardoor 95% van de bevolking deze ziekte als kind doormaakt en daarna beschermd is (24). Op dit kleine eiland vindt slechts incidentele introductie van het virus plaats, waardoor veel oudere kinderen en volwassenen nog vatbaar zijn. Het risico op complicaties of zelfs sterfte aan waterpokken is op latere leeftijd hoger dan bij jonge kinderen. Naar schatting hebben ruim 250 kinderen en volwassenen waterpokken gehad tijdens deze uitbraak; op een bevolking van 2.000 is dat een zeer forse uitbraak waarbij het verzuim en de onrust ook ontwrichtend werkten. Voor twee volwassenen was een medische evacuatie nodig vanwege een varicella-pneumonie. Verder hebben drie zwangeren waterpokken gehad, voor zover bekend zonder negatieve gevolgen.

### Zikavirus

Sinds juni 2017 zijn infecties met zikavirus bij zwangeren of met een ernstig verloop meldingsplichtig. Sindsdien zijn enkele meldingen gedaan van infectie rond de zwangerschap, opgelopen in Latijns-Amerika. Vóór juli 2017 zijn enkele tientallen zikavirusinfecties bij (Caribisch-)Nederlandse zwangeren of met ernstig verloop vrijwillig gemeld bij het RIVM. Deze infecties waren opgedaan in Latijns-Amerika en de Cariben. Eén geval van microcefalie is gemeld, dat zeer waarschijnlijk het gevolg was van een zikavirusinfectie. Een programma om de ontwikkeling van de kinderen van zikavirus-geïnfecteerde zwangeren op te volgen is gestart in 2017. Zikavirus is endemisch in grote delen van Latijns-Amerika, Afrika en Azië.

### Scabiës

Bij vijftien medewerkers van een ziekenhuis in de regio Utrecht is eind oktober 2017 scabiës (schurft)

vastgesteld. Zij hadden in korte tijd na elkaar huidklachten ontwikkeld. De scabiës is zeer waarschijnlijk opgelopen via een indexpatiënt die was opgenomen in het ziekenhuis. Deze patiënt had al maanden huidklachten en is tijdens opname tweemaal voor scabiës behandeld en in isolatie verpleegd. De vijftien medewerkers die scabiës opliepen zijn allen betrokken geweest bij de zorg voor de indexpatiënt. Ook bij twee patiënten is scabiës vastgesteld. Deze patiënten hadden in dezelfde ruimte verbleven als de indexpatiënt. Alle medewerkers en patiënten die een mogelijk besmettingsrisico hebben gelopen, hebben een preventieve behandeling gehad. Ook de echtgenote van de index had huidklachten verdacht voor scabiës, waarvoor zij is behandeld. Daarnaast bleek hun huisarts huidklachten te hebben gehad, waarvoor hij zichzelf en zijn gezin heeft behandeld. Voor de huidklachten van zowel het echtpaar als hun huisarts werd destijds geen diagnostiek ingezet.

Eveneens in oktober werd scabiës crustosa, de zeer besmettelijke vorm van scabiës, vastgesteld bij een patiënt in Amsterdam, die in de besmettelijke periode frequent verschillende poliklinische afdelingen van een academisch ziekenhuis bezocht. Alle 1.300 mogelijke wachtkamercontacten zijn geïnformeerd middels een brief. Ook de betrokken medewerkers zijn op de hoogte gesteld. Bij één kamergenoot van de patiënt in het ziekenhuis en één mantelzorger is schurftmijt aangetoond. Zij zijn behandeld. Scabiës crustosa is een zeldzame, ernstige uitingsvorm van scabiës. Bij deze vorm is er vaak sprake van een groot aantal mijten op het huidoppervlak, gemiddeld 100.000 tot 1 miljoen, en dat geeft een hoge graad van besmettelijkheid, waardoor de infectie ook via vluchtig huid-huidcontact en zelfs aërogeen (wapperen van lakens/kleding) kan worden overgedragen. Scabiës komt wereldwijd op alle leeftijden voor. Uit cijfers van *Nivel Zorgregistraties eerste lijn* blijkt dat de incidentie van 'scabiës/aandoeningen door mijten' in de afgelopen vijf jaar is toegenomen van 0,6 per 1.000 inwoners in 2012 tot 1,9 per 1.000 in 2017 (25).

## 2.8 Buitenlandse signalen

### Mazelen in Europa

ECDC rapporteert in totaal 14.451 mazelengevallen die in 2017 gemeld zijn door 30 EU-lidstaten, waaronder 30 sterfgevallen. Dit is een meer dan drievoudige toename ten opzichte van 2016. De meeste gevallen in 2017 zijn gemeld door Roemenië (n=5.560), Italië (n=5.004), Griekenland (n=967) en Duitsland (n=929) (26). In 2018 zijn tot half mei ruim 7.600 gevallen waaronder 22 sterfgevallen gemeld uit Roemenië, Frankrijk, Griekenland en Italië (27). In Oekraïne, dat grenst aan de EU, is een

mazelenuitbraak gaande waarbij in 2018 tot half mei meer dan 15.000 gevallen gemeld zijn. Kinderen vormden de meerderheid van de patiënten, maar een aantal landen meldde ook gevallen onder gezondheidswerkers (28). In de meeste EU-landen is de vaccinatiegraad voor een tweede BMR minder dan 95%. In Nederland was de BMR-vaccinatiegraad in 2017 voor 2-jarigen 94%. In totaal werden in 2017 in Nederland zestien patiënten met mazelen gemeld, waarvan zes de infectie in het buitenland hebben opgelopen.

### Chikungunya in Frankrijk en Italië

In Italië en Frankrijk vonden in 2017 uitbraken plaats van chikungunya. Deze uitbraken waren niet aan elkaar gerelateerd. In Italië werden in en nabij Rome sinds eind augustus 489 patiënten gemeld die lokaal besmet zijn met chikungunya via *Aedes albopictus*, oftewel Aziatische tijgermuggen. De laatste melding dateerde van 5 november, waarmee de uitbraak begin 2018 ten einde werd verklaard (29). Ook in Zuid-Frankrijk, in het departement Var, waren er op 3 oktober 2017 in totaal 17 gemelde chikungunya-gevallen die de infectie lokaal hadden opgelopen (30). In Nederland is chikungunya alleen meldingsplichtig in Caribisch Nederland; in 2017 werden er geen infecties gemeld.

### Gele koorts in Brazilië

In Brazilië vond een grote uitbraak plaats van gele koorts, die begon in december 2016 met uiteindelijk 777 patiënten tot en met juni 2017. Een tweede uitbraak begon eind 2017/begin 2018, waarbij tot en met maart 2018 in totaal 920 gevallen werden bevestigd, van wie 300 zijn overleden. De Braziliaanse autoriteiten hebben maatregelen genomen, waaronder vaccinatiecampagnes in gebieden die voorheen niet als risicogebied werden beschouwd. Het zal enige tijd duren voordat een goede vaccinatiegraad is bereikt (31). In Nederland werd in 2017 één patiënt gemeld met gele koorts, die de infectie had opgelopen in Suriname.

### Pest op Madagaskar

In Madagaskar was in 2017 een uitbraak van longpest gaande. Tijdens deze uitbraak, die ook non-endemische gebieden trof, werden tussen 1 augustus tot en met 22 november 2017 in totaal 2.348 bevestigde of vermoedelijke patiënten met pest gemeld, waaronder 202 sterfgevallen. De meerderheid (76%) betrof gevallen van longpest (32). *Yersinia pestis* is een bacterie die wordt overgebracht op mensen door beten van besmette vlooien afkomstig van ratten of andere (knaag)dieren, die het reservoir vormen. Builenpest is endemisch op Madagaskar. Longpest is de meest virulente vorm van pest en kan van mens-op-mens worden overgedragen via hoesten (in tegenstelling tot builenpest).

## Referenties

1. Bijkerk P, de Gier B, Nijsten DRE, Duijster JW, Soetens LC, Hahné SJM. State of Infectious Diseases in the Netherlands, 2015. Bilthoven: RIVM; 2016. RIVM Rapport 2016-0069.
2. de Gier B, Nijsten DRE, Duijster JW, Hahné SJM. State of Infectious Diseases in the Netherlands, 2016. Bilthoven: RIVM; 2017. RIVM Rapport 2017-0029.
3. Donker G. Peilstations. Uit: NIVEL Zorgregistraties eerste lijn [internet]. 2018 (laatst gewijzigd op 16-07-2018; geraadpleegd juni 2018). URL: [www.nivel.nl/node/4599](http://www.nivel.nl/node/4599)
4. Teirlinck AC, van Asten L, Brandsema PS, Dijkstra F, Donker GA, van Gageldonk-Lafeber AB, et al. Annual report Surveillance of influenza and other respiratory infections in the Netherlands: : Winter 2016/2017. RIVM; 2017. RIVM Rapport 2017-0096.
5. Hooiveld M, Donker GA en Korevaar JC. Wekelijkse surveillance cijfers. Uit: Nivel Zorgregistraties eerste lijn. Utrecht, Nivel, 2018. [www.nivel.nl/surveillance](http://www.nivel.nl/surveillance) (geraadpleegd juni 2018).
6. Reukers DFM, van Asten L, Brandsema PS, Dijkstra F, Donker GA, van Gageldonk-Lafeber AB et al. Surveillance of influenza and other respiratory infections in the Netherlands: winter 2017-2018. RIVM Rapport 2018-0049.
7. European Centre for Disease Prevention and Control; <https://ecdc.europa.eu/en/news-events/epidemiological-update-hepatitis-outbreak-eueea-mostly-affecting-men-who-have-sex-men-1> (geraadpleegd juni 2018).
8. Friesema IH, Sonder GJ, Petriagnani MW, Meiberg AE, van Rijckevorsel GG, Ruijs WL, et al. Spillover of a hepatitis A outbreak among men who have sex with men (MSM) to the general population, the Netherlands, 2017. Euro Surveill. 2018;23(23).
9. Brandwagt D, van den Wijngaard C, Tulen AD, Mulder AC, Hofhuis A, Jacobs R, et al. Outbreak of Salmonella Bovismorbificans associated with the consumption of uncooked ham products, the Netherlands, 2016 to 2017. Euro Surveill. 2018;23(1).
10. Gezondheidsraad. Vaccinatie tegen rotavirus. Den Haag: Gezondheidsraad, 2017; publicatienr. 2017/16.



11. Verberk JDM, Bruijning-Verhagen P, de Melker H. Rotavirus in the Netherlands : Background information for the Health Council. National Institute for Public Health and the Environment (RIVM); 2017. Contract No.: 2017-0021.
12. Duizer E, Ruijs WL, van der Weijden CP, Timen A. Response to a wild poliovirus type 2 (WPV2)-shedding event following accidental exposure to WPV2, the Netherlands, April 2017. *Euro Surveill.* 2017;22(21).
13. van Lier EA, Geraedts JLE, Oomen PJ, Gierbers H, van Vliet JA, Drijfhout IH, et al. Vaccinatiegraad en jaarverslag Rijksvaccinatieprogramma Nederland 2017. Bilthoven: RIVM; 2018. RIVM-rapport 2018-0008.
14. Visser M, van Aar F, op de Coul ELM, Slurink IAL, van Wees DA, Hoenderboom BM, et al. Sexually transmitted infections in the Netherlands in 2017. Bilthoven: RIVM; 2018. RIVM Rapport 2018-0012.
15. de Greeff SC, Mouton JW. *NethMap 2018: Consumption of antimicrobial agents and antimicrobial resistance among medically important bacteria in the Netherlands / MARAN 2018: Monitoring of Antimicrobial Resistance and Antibiotic Usage in Animals in the Netherlands in 2017.* Bilthoven: RIVM; 2018. RIVM-rapport 2018-0046.
16. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2016. Stockholm: ECDC; 2017.
17. Arcilla MS, van Hattem JM, Haverkate MR, Bootsma MCJ, van Genderen PJJ, Goorhuis A, et al. Import and spread of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae by international travellers (COMBAT study): a prospective, multicentre cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2017;17(1):78-85.
18. Dorado-Garcia A, Smid JH, van Pelt W, Bonten MJM, Fluit AC, van den Bunt G, et al. Molecular relatedness of ESBL/AmpC-producing *Escherichia coli* from humans, animals, food and the environment: a pooled analysis. *J Antimicrob Chemother.* 2018;73(2):339-47.
19. Maassen K, Heederik D, IJzermans J, Hagenaars T, van der Hoek W (2016). Veehouderij en gezondheid omwonenden. RIVM-rapport 2016-0058.
20. Leenstra T, Bosch T, Vlek AL, Bonten MJM, van der Lubben IM, de Greeff SC. Carbapenemase-producerende enterobacteriën in Nederland. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2017;161(0):D1585.
21. RIVM, Wageningen University en De Natuurkalender; Tekenradar. <https://www.tekenradar.nl/> (geraadpleegd juni 2018).
22. Sprong H, Hofhuis A, Gassner F, Takken W, Jacobs F, van Vliet AJ, et al. Circumstantial evidence for an increase in the total number and activity of *Borrelia*-infected *Ixodes ricinus* in the Netherlands. *Parasit Vectors.* 2012;5:294.
23. Uiterwijk M, Keur I, Friesema I, Valkenburgh S, Holtslag M, van Pelt W et al. Staat van Zoonosen 2016. Bilthoven: RIVM; 2017. RIVM-rapport 2017-0142.
24. van Lier A, Smits G, Mollema L, Waaijenborg S, Berbers G, van der Klis F, et al. Varicella zoster virus infection occurs at a relatively young age in The Netherlands. *Vaccine.* 2013;31(44):5127-33.
25. Nielen MMJ, Boersma-van Dam ME, Schermer TRJ. Incidentie en prevalentie van gezondheidsproblemen in de Nederlandse huisartsenpraktijk in 2017. Uit: NIVEL Zorgregistraties eerste lijn [internet]. 2018 (laatst gewijzigd op 28-06-2018; geraadpleegd juni 2018). URL: [www.nivel.nl/node/4309](http://www.nivel.nl/node/4309).
26. European Centre for Disease Prevention and Control. Measles cases in the EU treble in 2017, outbreaks still ongoing. <https://ecdc.europa.eu/en/news-events/measles-cases-eu-treble-2017-outbreaks-still-ongoing> (geraadpleegd juni 2018).
27. Communicable disease threats report- week 20, 13-19 May 2018. Stockholm: ECDC; 2018.
28. WHO EURO. Ukraine's efforts to stop measles outbreak continue as case total increases <http://www.euro.who.int/en/health-topics/communicable-diseases/measles-and-rubella/news/news/2018/01/ukraines-efforts-to-stop-measles-outbreak-continue-as-case-total-increases> (geraadpleegd juni 2018).
29. European Centre for Disease Prevention and Control. Clusters of autochthonous chikungunya cases in Italy, first update – 9 October 2017. Stockholm: ECDC; 2017.
30. European Centre for Disease Prevention and Control. Cluster of autochthonous chikungunya cases in France – 23 August 2017. Stockholm: ECDC; 2017.
31. Pan American Health Organization / World Health Organization. Epidemiological Update: Yellow Fever. 20 March 2018, Washington, D.C.: PAHO/WHO; 2018.
32. WHO; Plague-Madagascar. <http://www.who.int/csr/don/27-november-2017-plague-madagascar/en/> (geraadpleegd juni 2018).



# 3

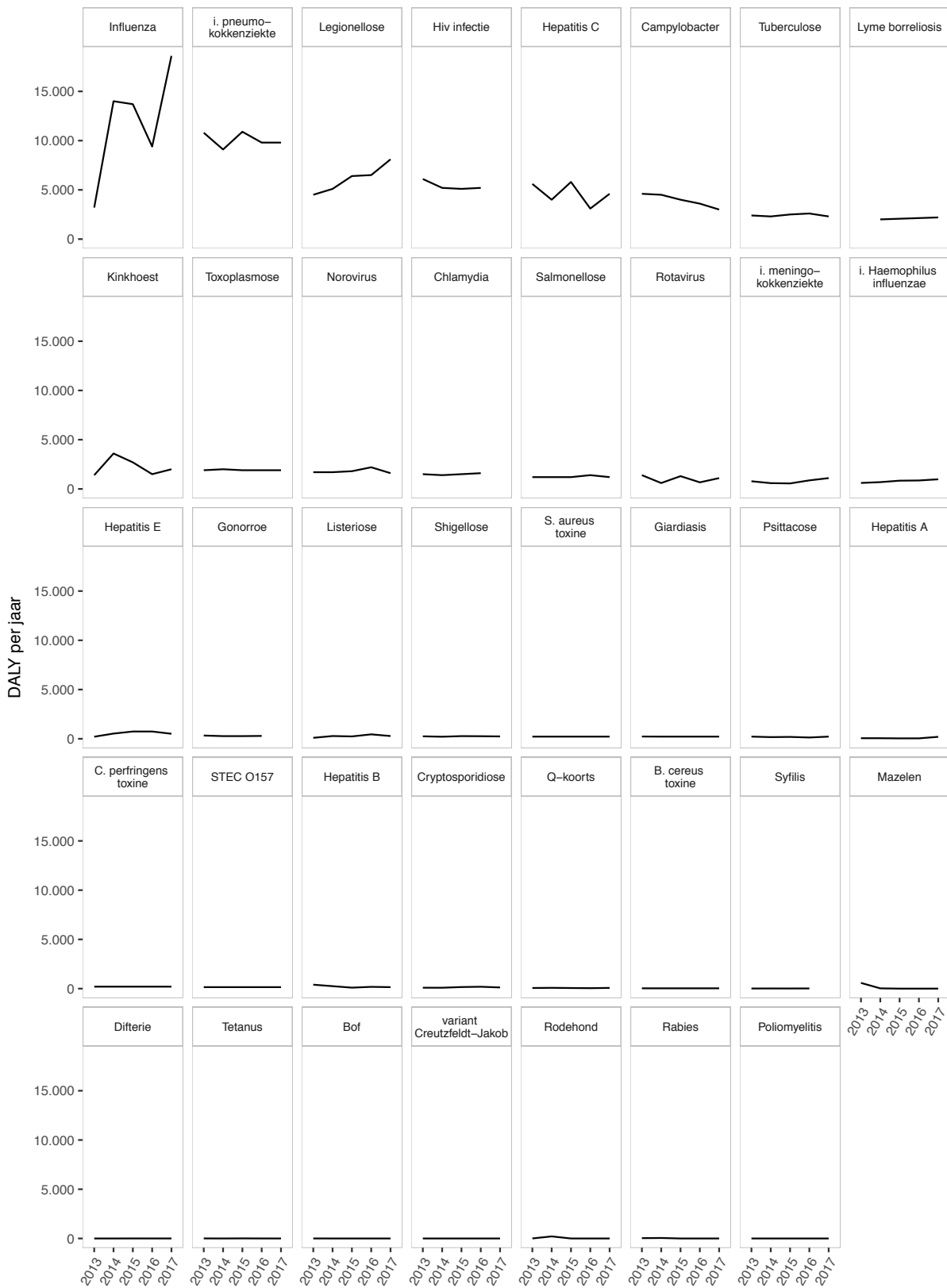
## Ziektelast van infectieziekten in Nederland, 2013-2017

Het uitdrukken van ziektelast in één enkele maat maakt het mogelijk het gezondheidsverlies en sterfte door verschillende ziekten met elkaar te vergelijken. Een dergelijke vergelijking is nodig voor het prioriteren van beleid en middelen ter bestrijding van (infectie)ziekten. Een veelgebruikte maat voor ziektelast is de DALY: disability-adjusted life year. Ziektelast in DALY is een optelsom van verloren gezonde levensjaren door ziekte en invaliditeit ('years lived with disability': YLD) en voortijdige sterfte ('years of life lost': YLL). In dit hoofdstuk worden ziektelastschattingen in DALY gepresenteerd voor 39 infectieziekten in Nederland. Een omschrijving van de gebruikte methoden is te vinden in Appendix 4. De ziektelast is geschat voor infecties die hebben plaatsgevonden in 2013, 2014, 2015, 2016 en 2017. Voor chlamydia, gonorrhoe en syfilis waren nog geen

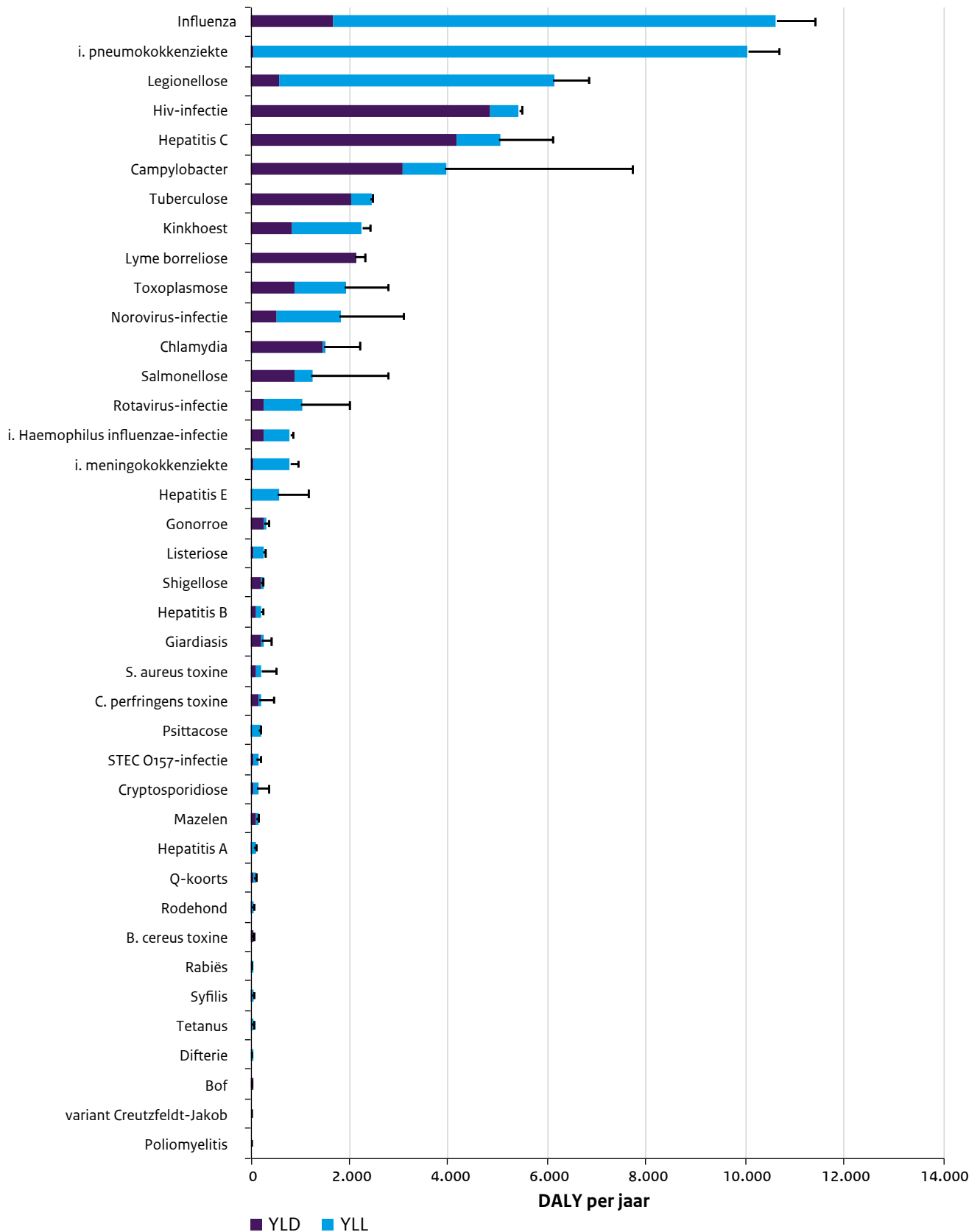
betrouwbare gegevens beschikbaar over 2017, deze worden daarom tot en met 2016 gerapporteerd. De ziektelast van influenza is geschat per winterseizoen (week 40 tot week 20), van 2013-2014 tot en met 2017-2018.

Figuur 3.1 toont de geschatte ziektelast voor 39 infectieziekten in DALY per jaar in Nederland, van 2013 tot en met 2017. Tabel 3.1 bevat de geschatte DALY per jaar met 95% onzekerheidsinterval, en de DALY per 100 infecties. DALY per 100 infecties is een maat van de ernst van de ziekte voor de individuele patiënt. Infectieziekten gerangschikt op gemiddelde ziektelast per jaar in de periode 2013-2017 zijn te zien in Figuur 3.2. Figuur 3.3 geeft een overzicht van DALY per jaar versus DALY per 100 infecties, de grootte van de cirkels is proportioneel aan de geschatte incidentie van de infectieziekte.

**Figuur 3.1** Jaarlijkse ziektelast in DALY, toegeschreven aan infecties in Nederland, in de periode 2013-2017 (2013-2016 voor chlamydia, gonorrhoe en syfilis).



**Figuur 3.2** Gemiddelde jaarlijkse ziektelast in DALY in Nederland in de periode 2013-2017 (2013-2016 voor chlamydia, gonorroe en syfilis), uitgesplitst in YLD en YLL.



Een aantal opvallende veranderingen in ziektelast is zichtbaar sinds 2016. Deze corresponderen met veranderingen in incidenties, zoals besproken in hoofdstuk 2 (legionellose, meningokokken). Het langdurige influenzazeseizoen van 2017-2018, met hierbij een groot aandeel influenza-positieve monsters, resulteerde in de hoogste ziektelast sinds het begin van onze schattingen (18.600 DALY) voor influenza.

Kijkend naar het vijfjaars-gemiddelde (Figuur 3.2) veroorzaken influenza en invasieve pneumokokkenziekte de hoogste ziektelast van alle infecties, net als in de Staat van Infectieziekten in Nederland, 2016. Door de sterke stijging van legionellose vormt deze ziekte nu de op twee na hoogste ziektelast van infecties in Nederland, waar vorig jaar hiv-infectie nog nummer drie was.

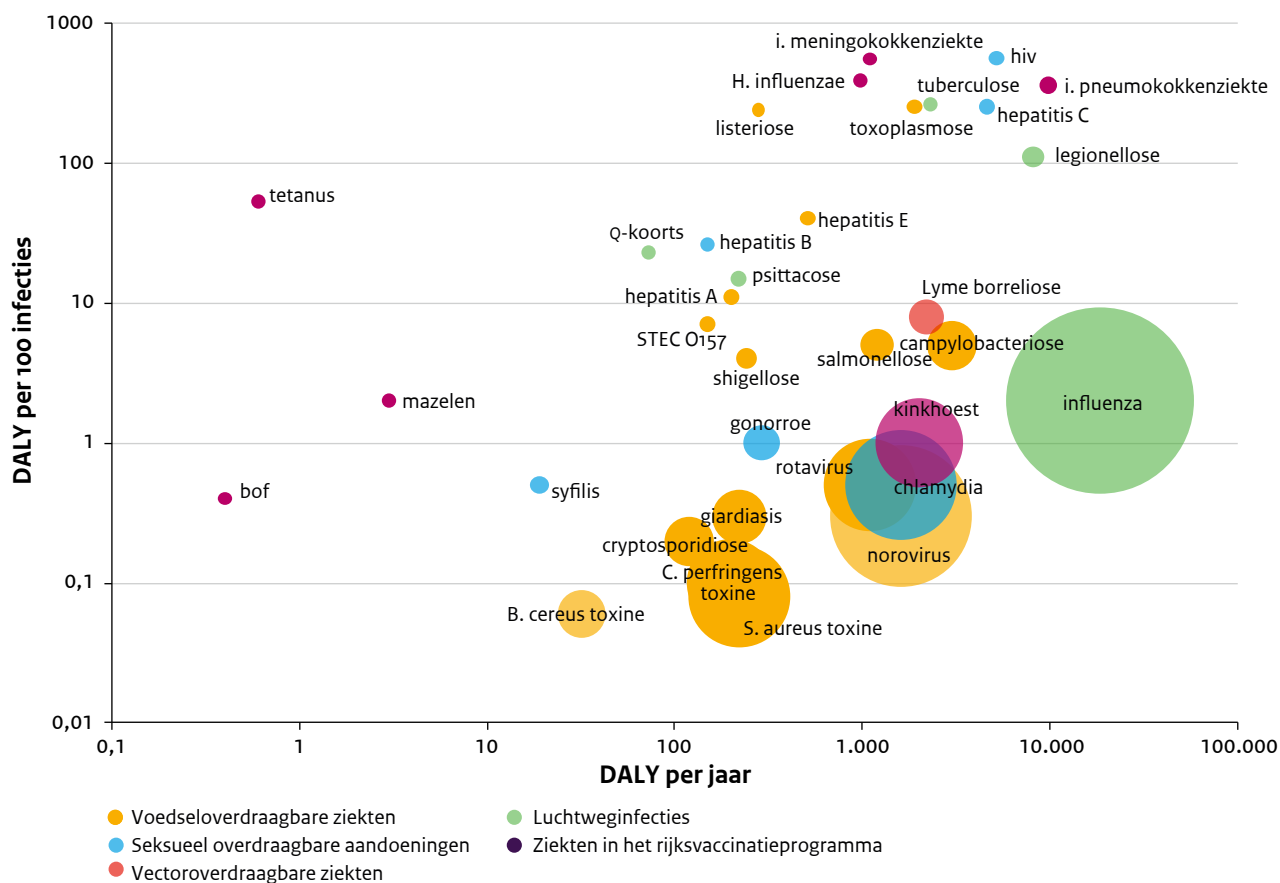
In Figuur 3.3 is zichtbaar dat sommige ziekten, zoals invasieve meningokokken of pneumokokkenziekte en hiv-infectie, op individueel niveau een hoge ziektelast veroorzaken (DALY per 100 infecties) maar relatief weinig voorkomen. Ziekten die milder zijn op individueel niveau, zoals influenza, norovirus, kinkhoest en

chlamydia, veroorzaken op populatieniveau een hoge ziektelast door hun hoge incidentie.

Ondanks het geheel herziene model voor tuberculose is de geschatte ziektelast vergelijkbaar met onze eerdere schattingen. Door het includeren van ziektelast door restverschijnselen enerzijds en het dalen van de kans op sterfte anderzijds bestaat de tuberculoseziektelast nu uit meer YLD en minder YLL. Dit zal echter nog steeds een onderschatting zijn van de (lange termijn) ziektelast van tuberculose, aangezien bekend is dat bepaalde vormen van tuberculose, zoals meningitis of wervel-tuberculose, aanzienlijke langetermijneffecten hebben. Hierover zijn onvoldoende gegevens beschikbaar om het model verder mee uit te breiden.

De gepresenteerde ziektelast voor hepatitis C-infecties in 2017 zal hoogstwaarschijnlijk een overschatting zijn. Met het beschikbaar komen van effectieve antivirale therapie zal de aan hepatitis C toe te schrijven ziektelast waarschijnlijk sterk zijn afgenomen. Het verdient daarom aanbeveling het hepatitis C-ziektelastmodel in de nabije toekomst te herzien.

**Figuur 3.3** Ziektelast van infectieziekten op populatieniveau (DALY per jaar) en patiëntniveau (DALY per 100 infecties) in 2017 (2016 voor chlamydia, gonorrhoe en syfilis). De oppervlakte van de cirkel is proportioneel aan het aantal infecties. Beide assen zijn op logaritmische schaal.



**Tabel 3.1** Geschatte jaarlijkse ziektelast in DALY (met 95% onzekerheidsintervallen) in Nederland voor 2013-2017, per ziektecategorie, op volgorde van ziektelast in de meest recente schatting, en DALY per 100 infecties in de meest recente schatting. N.v.t.: niet van toepassing, vanwege geen infecties in 2017.

Ziekte	DALY (95% onzekerheidsinterval)					DALY / 100 infecties <sup>a</sup>
	2013	2014	2015	2016	2017	
<b>Voedseloverdraagbare ziekten</b>						
Campylobacter	4.600 (2.500-8.900)	4.500 (2.400-8.700)	4.000 (2.200-7.900)	3.600 (2.000-7.000)	3.100 (1.700-6.000)	5 (3-9)
Toxoplasmose	1.900 (1.300-2.800)	2.000 (1.300-2.800)	1.900 (1.300-2.800)	1.900 (1.300-2.800)	1.900 (1.300-2.800)	250 (180-370)
Norovirus infectie	1.700 (930-2.900)	1.700 (910-2.900)	1.800 (960-3.000)	2.200 (1200-3.800)	1.600 (840-2.800)	0,3 (0,2-0,5)
Salmonellose	1.200 (580-2.700)	1.200 (550-2.700)	1.200 (550-2.700)	1.400 (640-3.200)	1.200 (600-2.700)	5 (3-12)
Rotavirus infectie	1.400 (590-2.800)	600 (250-1.200)	1.300 (520-2.500)	670 (280-1.300)	1.100 (440-2.200)	0,5 (0,3-0,9)
Hepatitis E	210 (72-460)	530 (180-1.100)	740 (250-1.600)	740 (250-1.600)	510 (170-1.100)	40 (15-76)
Listeriosis	98 (82-110)	280 (270-290)	240 (230-250)	450 (430-470)	280 (270-280)	240 (230-250)
Shigellose	250 (200-310)	210 (160-250)	270 (220-330)	260 (200-310)	240 (190-300)	4 (3-4)
Giardiasis	230 (130-420)	220 (130-420)	220 (130-420)	220 (120-410)	220 (120-410)	0,3 (0,2-0,4)
S. aureus toxine	220 (74-570)	220 (73-560)	220 (73-560)	220 (73-560)	220 (73-560)	0,08 (0,04-0,2)
C. perfringens toxine	200 (59-480)	200 (59-480)	200 (59-490)	200 (59-490)	200 (60-490)	0,1 (0,07-0,2)
Cryptosporidiose	92 (31-270)	91 (30-260)	160 (49-470)	190 (57-550)	120 (38-350)	0,2 (0,09-0,4)
STEC O157-infectie	150 (100-240)	150 (100-240)	150 (100-240)	150 (100-240)	150 (100-240)	7 (2-71)
Hepatitis A	59 (36-98)	57 (35-94)	43 (27-72)	44 (27-73)	200 (120-340)	11 (8-15)
B. cereus toxine	31 (11-73)	31 (11-74)	32 (11-74)	32 (11-75)	32 (11-76)	0,06 (0,05-0,08)
variant Creutzfeldt-Jakob	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	n.v.t.
<b>Luchtweginfecties</b>						
Influenza	3.200 (2.700-3.700)	14.000 (13.100-14.900)	13.700 (12.800-14.500)	9.400 (8.600-10.200)	18.600 (17.500-19.600)	2,0 (2,0-2,0)
Legionellose	4.500 (4.000-5.000)	5.100 (4.600-5.800)	6.400 (5.700-7.200)	6.500 (5.800-7.300)	8.100 (7.200-8.900)	110 (100-120)
Tuberculose	2.400 (2.300-2.400)	2.300 (2.300-2.400)	2.500 (2.400-2.500)	2.600 (2.500-2.600)	2.300 (2.300-2.400)	260 (260-270)
Psittacose	220 (170-280)	170 (130-210)	190 (140-250)	130 (94-170)	220 (170-280)	15 (12-18)
Q-koorts	64 (55-74)	80 (67-92)	62 (52-72)	46 (36-56)	72 (60-86)	23 (19-27)
<b>Seksueel overdraagbare aandoeningen</b>						
Hiv infectie	6.100 (6.100-6.200)	5.200 (5.200-5.200)	5.100 (5.100-5.200)	5.200 (5.200-5.200)		560 (560-570)
Hepatitis C	5.600 (3.300-8.000)	4.000 (2.500-5.600)	5.800 (3.600-8.000)	3.100 (1.900-4.300)	4.600 (2.700-6.500)	250 (150-350)
Chlamydia	1.500 (990-2.200)	1.400 (950-2.100)	1.500 (1.000-2.100)	1.600 (1.000-2.300)		0,5 (0,4-0,8)
Gonorrhoe	330 (230-470)	270 (190-380)	270 (200-370)	290 (200-410)		1 (0,8-2)
Hepatitis B	400 (370-420)	250 (230-260)	100 (95-110)	180 (170-200)	150 (140-160)	26 (24-28)
Syfilis	13 (10-17)	16 (13-22)	15 (12-18)	19 (16-23)		0,5 (0,4-0,6)

Ziekte	DALY (95% onzekerheidsinterval)					DALY / 100 infecties <sup>a</sup>
	2013	2014	2015	2016	2017	
<b>Ziekten in het rijksvaccinatieprogramma</b>						
invasieve pneumo- kokkenziekte	10.800 (10.200-11.400)	9.100 (8.500-9.600)	10.900 (10.200-11.500)	9.800 (9.200-10.500)	9.800 (9.200-10.400)	360 (330-380)
Kinkhoest	1.400 (1.300-1.500)	3.600 (3.300-3.900)	2.700 (2.500-2.900)	1.500 (1.400-1.600)	2.000 (1.900-2.200)	1 (1-1)
invasieve meningo- kokkenziekte	780 (630-950)	590 (460-730)	560 (440-700)	870 (720-1.000)	1.100 (980-1.300)	550 (510-600)
invasieve <i>H. influenza</i> -infectie	610 (580-650)	690 (650-730)	840 (800-890)	860 (800-910)	980 (930-1.000)	390 (370-410)
Mazelen	580 (510-650)	28 (26-31)	1,1 (0,9-1,2)	1,1 (0,9-1,3)	3 (2-3)	2 (1-2)
Difterie	0 (0-0)	1 (1-2)	4 (3-5)	2 (2-3)	2 (2-2)	95 (77-115)
Tetanus	6 (5-7)	0 (0-0)	9 (7-10)	2 (2-2)	0,6 (0,5-0,8)	53 (51-55)
Bof	2 (1-2)	0,3 (0,3-0,3)	0,7 (0,6-0,7)	0,5 (0,5-0,6)	0,4 (0,3-0,4)	0,4 (0,4-0,4)
Rodehond	4 (3-5)	210 (170-260)	0,06 (0,04-0,08)	0 (0-0)	0 (0-0)	n.v.t.
Rabiës	35 (35-35)	49 (49-49)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	n.v.t.
Poliomyelitis	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	n.v.t.
<b>Vectoroverdraagbare ziekten</b>						
Lyme borreliose		2.000 (1.800-2.200)			2.200 (2.000-2.400)	8 (7-9)

a Gebaseerd op het aantal infecties dat bijdraagt aan ziektelast. Dit wil zeggen dat asymptomatische acute infecties alleen zijn meegerekend indien deze op lange termijn ziektelast geven. Dit is het geval voor Q-koorts, chlamydia, syfilis, gonorrhoe, hepatitis C en hepatitis B.



# 4

# Infectieziekten- epidemiologie anno 2018: Kansen en uitdagingen in een veranderend datalandschap

*Susan Hahné, Wim van der Hoek, Eelco Franz, Jacco Wallinga,  
Loes Soetens, Birgit van Benthem, Mirjam Knol, Jeanet Kemmeren,  
Sabine de Greeff, Hester de Melker.*

## 4.1 Introductie

Het datalandschap van de infectieziekten-epidemiologie is de laatste vijftien jaar sterk veranderd. Eén aspect hiervan betreft de snelle toename van digitale data, voornamelijk door de opkomst van het gebruik van het internet, sociale media en mobiele telefonie. Ook in de zorg wordt steeds meer informatie over patiënten digitaal opgeslagen; naast informatie in elektronische patiëntendossiers die door zorgverleners wordt gebruikt voor behandeling van de individuele patiënt gaat het bijvoorbeeld om informatie die ten bate van de uitvoering van de zorgverzekering wordt verzameld. Daarnaast is ook wat betreft de pathogenen die infectieziekten veroorzaken de hoeveelheid data enorm toegenomen, doordat nieuwe methoden voor genetische karakterisering tientallen malen sneller en voordeliger zijn geworden. Deze twee datatrends betreffen uitersten: De nieuwe digitale data is aan de ene kant vaak uitermate specifiek, terwijl door genetische karakterisering van pathogenen extreem specifieke data gegenereerd worden. Deze ontwikkelingen bieden kansen en uitdagingen voor infectieziekten-epidemiologie. Een andere, ogenschijnlijk tegenstrijdige, trend is dat door geïntensiverde privacywetgeving regulier verzamelde data, zoals bijvoorbeeld ziekenhuisopname-data, steeds moeilijker beschikbaar komen, terwijl er tegelijkertijd steeds meer vraag is naar 'open data' en 'open science'.

Nadat in 2015 het themahoofdstuk van de 'Staat van Infectieziekten' gewijd was aan surveillance, met een overzicht van reguliere bronnen (1), wijden we het themahoofdstuk van dit jaar aan de belangrijkste nieuwe trends in het veranderende datalandschap: nieuwe digitale databronnen die potentieel beschikbaar zijn en de toenemende beschikbaarheid van genetische informatie van pathogenen. Vervolgens bespreken we methoden voor koppelen van data en nieuwe analyse- en visualisatiemethoden. Juridische kaders en vernieuwde privacywetgeving zijn zeer relevant in deze context, maar vallen buiten het bestek van dit themahoofdstuk.

## 4.2 Nieuwe databronnen

### 4.2.1 Nieuwe digitale databronnen

De term 'big data' wordt veel gebruikt om nieuwe, digitale datasoorten aan te duiden. Er is geprobeerd deze term te karakteriseren door drie 'V'-aspecten: veel data ('volume'), met grote snelheid veranderend ('velocity') en vaak ongestructureerd ('variety'). Hier zijn later nog andere 'V'-termen aan toegevoegd ('veracity, validity, value en volatility'), om beperkingen van 'big data' aan te geven. Desondanks ontbreekt een eenduidige definitie van de term. Wel is duidelijk dat het bij 'big data' gaat om het combineren en analyseren van complexe grote databestanden van verschillende bronnen, om te beschrijven wat er is gebeurd (rapportage), wat er nu gebeurt ('real-time monitoring'), waarom het mogelijk gebeurde ('data mining') en wat er gaat gebeuren (voorspellen, simulatie). We bespreken in deze paragrafen enkele nieuwe digitale databronnen die gebruikt worden in de infectieziekten-epidemiologie. In het vervolg van dit themahoofdstuk gaan we in op nieuwe gebruiksmogelijkheden voor deze data.

### Sociale media

Via Twitter, Facebook, blogs, Youtube en internet-fora maken individuen in toenemende mate persoonlijke informatie openbaar beschikbaar. Omdat deze informatie vanuit sociale media in digitale vorm en in 'real-time' te benaderen is, is het een potentieel nuttige gegevensbron voor onderzoek, ook op het gebied van infectieziekten en de bestrijding ervan. Zo is er onderzoek uitgevoerd naar conversaties via Twitter rondom het thema 'vaccinatie', hetgeen nuttige informatie oplevert voor communicatiestrategieën (zie Box 1). Het is wel van groot belang te realiseren dat het niet eenvoudig is om de waarde van informatie uit deze socialemediabronnen te valideren. In een RIVM onderzoek rondom de mazelen-epidemie van 2013-2014 is nagegaan in welke mate berichten op twitter en Facebook en het sentiment ervan, correleren met de incidentie van mazelen (2). Hieruit bleek dat de intensiteit van de berichten op sociale media met name gerelateerd waren aan de intensiteit van meldingen met betrekking tot de mazelenepidemie in online nieuws-media, meer dan aan de daadwerkelijke incidentie van mazelen. Ook voor MRSA-uitbraken is de toegevoegde waarde van *socialmedia*-berichten en online zoekgedrag onderzocht (3).

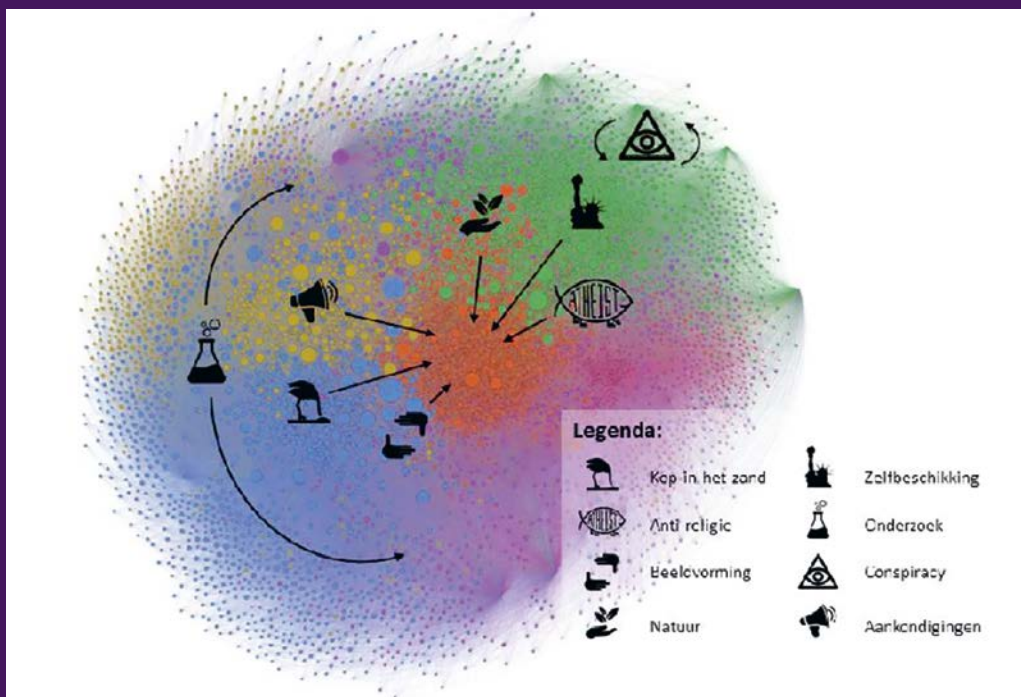
## Box 1: Analyse van conversatienetwerken op Twitter rond het thema ‘vaccinatie’

Het analyseren van Twitterberichten kan inzicht geven in sociale dynamiek in de populatie: welke clusters van gelijkgestemden zijn er, welke narratieven gebruiken zij, hoe verhouden deze zich tot elkaar, in welke mate is er sprake van beïnvloeding? De resultaten van dergelijke analyses kunnen gebruikt worden om communicatieactiviteiten af te stemmen en effectiever te maken (2).

In 2017 werd door het Centrum Media & Gezondheid in opdracht van het RIVM een onderzoek naar Twitterberichten over vaccinatie uitgevoerd. In dit onderzoek werden Twitterberichten (tweets) verzameld, netwerken daarbinnen gevisualiseerd en geanalyseerd (ten aanzien van clustering, omvang en invloed), en de teksten kwantitatief (met behulp van tekst mining) en kwalitatief (narratief) geanalyseerd. De onderstaande figuur laat de belangrijkste resultaten zien: er zijn verschillende communities van gelijkgestemden te onderscheiden (aangegeven door de verschillende kleuren) die meer of minder met elkaar verbonden zijn. De verschillende narratieven (bijvoorbeeld ‘zelfbeschikking’, ‘onderzoek’, ‘conspiracy’) worden in meer of mindere mate door verschillende communities uitgewisseld. Deze resultaten geven inzicht in de mate van bedreiging door bepaalde narratieven, en mogelijk effectieve communicatiestrategieën (4).

Binnen het RIVM is samen met de Radboud Universiteit Nijmegen gewerkt aan methoden op basis van machine learning om automatisch negatief sentiment van vaccinatie-gerelateerde tweets te kunnen detecteren en weer te geven in een dashboard, waarbij het systeem voortdurend getraind wordt (persoonlijke communicatie Liesbeth Mollema).

**Figuur 4.1** Communities en narratieven rond vaccinatie. Bron: (4)



### ‘Citizen science’

Het toenemende gebruik van het internet maakt het mogelijk op grote schaal en op een efficiënte wijze informatie te vragen aan individuen over het ervaren van bepaalde blootstellingen, klachten en/of symptomen. Hier wordt gebruik van gemaakt door bijvoorbeeld de ‘Tekenradar’, een webplatform voor onderzoek naar teken en tekenoverdraagbare aandoeningen (zie Box 2). De ‘Tekenradar’ is een voorbeeld van

‘citizen science’, een term die verwijst naar wetenschappelijk onderzoek waar het publiek een actieve rol in speelt. Een mogelijk probleem bij deze vorm van onderzoek is dat de data gegenereerd wordt door een zelf-geselecteerd deel van de bevolking, dat waarschijnlijk afwijkt ten aanzien van gedrag en over het algemeen relatief hoog opgeleid en jong is. Of deze selectie een belangrijke vertekening oplevert hangt met name af van de onderzoeksvraag.

## Box 2: De Tekenradar: een voorbeeld van Citizen Science

*Tekenradar.nl* is een webplatform voor onderzoek naar teken en tekenoverdraagbare aandoeningen zoals de ziekte van Lyme (5). Het is in 2012 opgericht door het RIVM in samenwerking met Wageningen University. Mensen kunnen hun tekenbeet of erythema migrans en de vermoedelijke geografische locatie waar de beet is opgelopen melden op de site. Bij een evaluatie van de site in 2014 bleek dat de site in ongeveer 2,5 jaar tijd ruim 1,1 miljoen keer bezocht werd door zo'n 870.000 individuele personen, waarbij ruim 23.000 tekenbeten en ruim 1.000 gevallen van erythema migrans gemeld werden. Ook werden ruim 3.700 teken opgestuurd naar het RIVM naar aanleiding van een bezoek aan de website, waarvan 22% besmet bleek met *Borrelia burgdorferi*. De belangrijkste resultaten van de tekenradar worden jaarlijks gepresenteerd in de Week van de Teek. Sinds begin 2014 is het webforum ook te benaderen via de App 'Tekenbeet', waarin ook een functie is opgenomen waarmee gebruikers via sociale media kunnen laten weten dat ze de Tekenradar hebben bekeken. De site biedt de mogelijkheid om grote aantallen onderzoeksdeelnemers te werven voor onderzoek naar teken en de ziekte van Lyme. Dit heeft geresulteerd in diverse afgeronde en ook lopende onderzoeken.

**Figuur 4.2** Tekenradar logo. Bron: [Tekenradar.nl](http://tekenradar.nl)



### Data die in de zorg worden verzameld

De traditionele informatie die over patiënten wordt verzameld ten bate van de individuele behandeling, zoals klinische gegevens en uitslagen van (medisch microbiologisch) laboratoriumonderzoek, wordt grotendeels digitaal vastgelegd in elektronische patiënten dossiers (EPDs) en laboratorium informatie- en managementsystemen (LIMS). Deze informatie is op landelijk niveau echter beperkt beschikbaar voor infectieziektensurveillance, met uitzondering van ISIS-AR, de laboratoriums surveillance voor antimicrobiële resistentie. Naast niet-technische (privacy) bezwaren is het ook technisch problematisch dat de vele vormen van EPDs en laboratorium informatie- en management-systemen niet onderling compatibel zijn. Verschillende partijen in de zorg zijn het programma 'Registratie aan de bron' gestart (<https://www.registratieaandebron.nl/>). In dit nationale programma wordt samen met zorgprofessionals ernaar gestreefd om alle zorginformatie eenmalig en op een eenduidige manier vast te leggen. Dit verbetert niet alleen de overdracht van patiënteninformatie tussen zorgverleners, maar zorgt er ook voor dat de gegevens voor meer doeleinden gebruikt kunnen worden. In de toekomst zal dit mogelijk nog verder verbeteren als steeds meer gebruik wordt gemaakt van één taal om patiëntgegevens elektronisch te kunnen delen, ook al zijn ze geregistreerd in verschillende systemen. Door het Ministerie van VWS en de zorgsector is daarbij gekozen voor SNOMED CT (Systematized Nomenclature of Medicine – Clinical Terms). Dit is een

internationaal medisch terminologiestelsel dat is gericht op het registreren van klinische bevindingen en verrichtingen. Voor meer dan 3.500 micro-organismen bestaat een unieke SNOMED-code. Medisch microbiologische laboratoria hebben ieder nu nog hun eigen intern informatiesysteem maar er wordt gewerkt aan een codeset gebaseerd op SNOMED en die de Nederlandse standaard moet vormen voor de laboratoriaaanvragen en de uitslagen. Eén van de recent gestarte activiteiten is een project van RIVM, NVMM en Nictiz over 'Eenheid van Taal in antibioticaresistentie (ABR)' met als doel de uitwisseling van informatie tussen medisch microbiologische laboratoria te verbeteren.

Naast klinische en microbiologische data kunnen ook farmaceutische en kwaliteitsgegevens vanuit de gezondheidszorg een bijdrage leveren aan infectieziektensurveillance. Verder wordt in de zorg ook zeer veel informatie verzameld ten bate van de uitvoering van de zorgverzekering. Hoewel de betreffende informatiesystemen voor heel andere doeleinden ontworpen zijn, kunnen ze toch nuttige informatie opleveren voor infectieziektensurveillance. Een voorbeeld is het DBC/DOT-systeem (Diagnose Behandeling Combinatie/DBC Op weg naar Transparantie) dat in het kader van de uitvoering van de zorgverzekering verplicht wordt gebruikt door alle ziekenhuizen in Nederland. Een DBC/DOT-code wordt bij iedere eerste evaluatie van een patiënt en bij ontslag uit het ziekenhuis toegekend. Op basis van deze codes ontvangen ziekenhuizen dan de

bijbehorende financiële compensatie van de zorgverzekeraar. In de regio Leiden-Den Haag is op basis van de DBC/DOT-codes een geautomatiseerd systeem opgezet dat medewerkers van de ziekenhuizen en van de GGD, real-time inzicht geeft in het voorkomen van een drietal syndromen (respiratoir, gastro-intestinaal en neurologisch) (6). Een duidelijk voordeel van het gebruik van DBC/DOT-codes is de 100% landelijke dekking. Een belangrijk probleem, zoals voor veel syndroomsurveillanceprojecten, is dat het lastig is om 'echte' signalen te onderscheiden van valse signalen ('ruis'). Verder is het mogelijk dat er aanzienlijke verschillen zijn in manier van coderen tussen behandelend artsen en tussen ziekenhuizen, met daarbij wisselende validiteit van de ingevulde coderingen. Desondanks ligt er een belangrijke kans om in de toekomst de toenemende routinematig gegenereerde data uit de zorg te gebruiken voor surveillance. Een paradigma dat hierop van toepassing is, is het verschuiven van 'collection' naar 'capture' van data.

#### 4.2.2 Whole genome sequencing (WGS) en 'genomic epidemiology'

'Whole genome sequencing' (WGS), waarbij het gehele dna van een micro-organisme in kaart wordt gebracht, wordt steeds vaker toegepast voor het karakteriseren van micro-organismen. De technieken hiervoor zijn de laatste jaren enorm vooruitgegaan in efficiëntie, en zijn hierdoor sneller en goedkoper geworden. WGS biedt de hoogst mogelijke resolutie en informatiedichtheid voor de typering van micro-organismen ten behoeve van surveillance. Door de hoge resolutie kan uitbraakdetectie en uitbraakonderzoek met grotere precisie worden uitgevoerd. Door de hoge informatiedichtheid kan alle genotypische informatie worden verkregen die nodig is. Dit omvat de huidige moleculaire typering (PCR voor virulentiegenen, resistentiegenen, MLST/MLVA etc.) maar ook de traditionele fenotypische typering zoals serotypering. Een kanttekening hierbij is dat de relatie tussen mutaties en klinisch relevante eigenschappen, zoals resistentie, niet voor alle pathogenen duidelijk is. Desondanks is WGS een universele typeringsmethode die opschaalbaar kan worden ingezet. Voor surveillance-doeleinden volstaat vaak in eerste instantie een lager resolutieniveau voor het signaleren van verheffingen. Vervolgens kan opgeschaald worden naar een hoger resolutieniveau om te zien of het om dezelfde stam gaat en om vervolgens uitbraakonderzoek te doen. WGS biedt dan ook de mogelijkheid voor een betere casusdefinitie (7).

WGS is niet alleen een aanwinst voor diagnostiek en surveillance van infectieziekten maar ook voor epidemiologisch onderzoek. Het genetisch karakteriseren van micro-organismen ('genomics') wordt al decennialang

gebruikt om transmissie in virale uitbraken te begrijpen; meer recent is de aanpak met succes uitgebreid naar bacteriële pathogenen (8). De methodiek om *genomics* te gebruiken om transmissie te bestuderen is bekend geworden als 'genomic epidemiology' en omvat het onderzoeksveld van pathogeen-populatiodynamica tot de reconstructie van individuele transmissiegebeurtenissen tijdens uitbraken. *Genomic epidemiology* kan gezien worden als de methodologische verbinding tussen (micro)biologie en epidemiologie. Bij transmissiegericht onderzoek worden genetische varianten gebruikt om transmissie tussen personen te identificeren (9). De meeste transmissiegerichte onderzoeken tot nu toe waren retrospectief, maar real-time toepassingen zijn recentelijk ontwikkeld voor Ebola (10) en Zika (11). De fyldynamische modellen die hiervoor worden gebruikt geven de mogelijkheid om de historie van ontstaan en verspreiding te reconstrueren en een reproductiegetal ( $R_0$ ) te schatten. Dit kan weer zeer informatief zijn in het kader van bijvoorbeeld 'preparedness' planning.

Door het uniforme karakter van WGS-data is deze geschikt om op grote schaal te delen voor regionale, nationale maar vooral ook mondiale surveillance en 'early-warning'. Koppeling aan (andere) digitale databronnen (nieuws, social media, Google Trends, syndroomsurveillance-systemen, etc.) zou een digitaal surveillancesysteem creëren dat benut kan worden voor epidemiologisch onderzoek. *Genomic* surveillance-data zou gekoppeld kunnen worden aan reeds bestaande internetsystemen zoals Healthmap ([www.healthmap.org](http://www.healthmap.org)) om inzicht te krijgen in verbanden en transmissie. *Genomic* data gekoppeld aan andere databronnen kan potentieel in *real-time* gedeeld worden in platforms zoals Virological ([www.virological.org](http://www.virological.org)) en Nextstrain ([www.nextstrain.org](http://www.nextstrain.org)) voor gecombineerde analyse en visualisatie. De bruikbaarheid neemt toe wanneer deze manier van werken gebeurt vanuit een One Health-perspectief. De ontwikkelingen binnen de *genomic epidemiology* betekenen een fundamentele revolutie in het datalandschap van de infectieziekten-epidemiologie met een belangrijk potentieel voor volksgezondheid.

#### 4.3 Koppeling van databronnen

Het koppelen van databronnen ('data linkage') in het kader van onderzoek gebeurt al vele jaren. Een voorbeeld daarvan betreft de 'capture-recapture' ('vangst-hervangst')-methode waarmee de volledigheid van databronnen en daarmee de omvang van (gezondheids)problemen kan worden geschat. Koppelen van data kan met behulp van eenduidige koppelsleutels (burgerservicenummer; i.e. deterministisch of exact koppelen) of afgeleide sleutels bijvoorbeeld aan de hand

van geboortedatum, geslacht, plaats/postcode (i.e. probabilistisch koppelen op basis van een kansmodel). Door koppelen van meerdere registratiebronnen vindt verrijking plaats waardoor vragen kunnen worden beantwoord die met de gegevens uit één bron niet of zeer lastig te beantwoorden zijn. Dit kan een belangrijke bijdrage leveren aan de publieke gezondheid. De groei aan digitale registratiesystemen maakt de mogelijkheden tot koppelen van verschillende voor specifieke onderzoeksvragen relevante registraties echter nog veel groter dan deze toepassing alleen.

Hoewel koppeling een eenvoudig proces lijkt, is dit in de praktijk echter zelden het geval. Het is zelden zo dat de kwaliteit en de structuur van de data in de te koppelen bestanden zonder 'ruis' is, bijvoorbeeld als gevolg van verwerking- of typefouten. Hierdoor kan het zijn dat gegevens die in werkelijkheid van hetzelfde individu zijn, niet te koppelen zijn of omgekeerd. Andere aandachtspunten zijn verschil in eenheid bij koppelen (bijvoorbeeld personen versus huishoudens) en verandering over de tijd van koppelvariabelen. Deze aspecten kunnen invloed hebben op de juistheid van de koppeling. Het controleren en analyseren van het koppelresultaat onder andere aan de hand van vooraf gedefinieerde kwaliteitsindicatoren is daarom van belang (bron: <https://www.cbs.nl/nl-nl/onze-diensten/methoden/statistische-methoden/throughput/throughput/koppelen>).

Naast de technische en methodologische aspecten van het koppelen van databestanden is het waarborgen van privacy van groot belang, omdat individuele *identifiers* nodig zijn, en herleidbaarheid veelal toeneemt bij koppelen van gegevens. Vanuit privacy-oogpunt wordt vaak gebruik gemaakt van zogeheten 'trusted third parties' waar met vooraf bepaald algoritme koppeling tussen de beoogde registraties wordt uitgevoerd door een dergelijke partij, terwijl onderzoekers enkel geanonimiseerde/gepseudonimiseerde data ontvangen. Sinds 25 mei 2018 is de Algemene Verordening Gegevensbescherming (AVG) van toepassing, waarmee in de hele Europese Unie de privacywetgeving gelijk is getrokken. Dit heeft ook gevolgen voor het verzamelen en verwerken van persoonsgegevens in medisch-wetenschappelijk onderzoek. Onder de AVG worden privacy-rechten versterkt en uitgebreid en krijgen organisaties meer verantwoordelijkheden bij het verzamelen en verwerken van persoonsgegevens. Gecodeerde of gepseudonimiseerde persoonsgegevens zijn ook persoonsgegevens en vallen onder de AVG. Pas als persoonsgegevens volledig geanonimiseerd zijn en dus niet (meer) herleidbaar zijn tot een persoon, dan is de AVG niet van toepassing. Betrokken proefpersonen dienen adequaat te worden geïnformeerd over hoe hun

gegevens verwerkt worden, privacy gegarandeerd wordt en hun rechten.

Vooral in landen (bijvoorbeeld Denemarken) waarin vanaf de geboorte een uniek nummer wordt verstrekt en in elk (landelijk) systeem wordt meegenomen opent de mogelijkheid voor (longitudinaal) bestuderen van gezondheidsvraagstukken waarbij veel informatie beschikbaar is over sociale kenmerken (bijvoorbeeld inkomen) over de tijd. Dit levert een grote bron op voor nationaal/regionaal epidemiologisch onderzoek. Dergelijk onderzoek vermindert niet alleen de enquêtedruk, maar heeft ook als voordeel dat grotere aantallen personen bestudeerd kunnen worden en dat de kwaliteit van de data beter zou moeten zijn. Een recent voorbeeld op gebied van het Rijksvaccinatieprogramma betreft onderzoek naar non-specifieke effecten van vaccinatie, waarbij landelijke data van onder meer sterfte en ziekenhuisopnames gekoppeld zijn aan vaccinatiegegevens uit de landelijke vaccinatie-registratie Praeventis (Box 3) (12). Op Europees niveau wordt vanuit het RIVM samengewerkt in het ADVANCE-project, waar onder meer onderzocht wordt in hoeverre met bestaande zorgregistraties de risico's en baten van vaccinatie kunnen worden gemonitord ([www.ADVANCE-vaccines.eu](http://www.ADVANCE-vaccines.eu)).

## 4.4 Data science-methoden

'Data science' is een snel ontwikkelend vakgebied dat veel raakvlakken heeft met infectieziekten-epidemiologie. We bespreken hieronder twee methoden vanuit de *data science*.

### Evidence synthesis

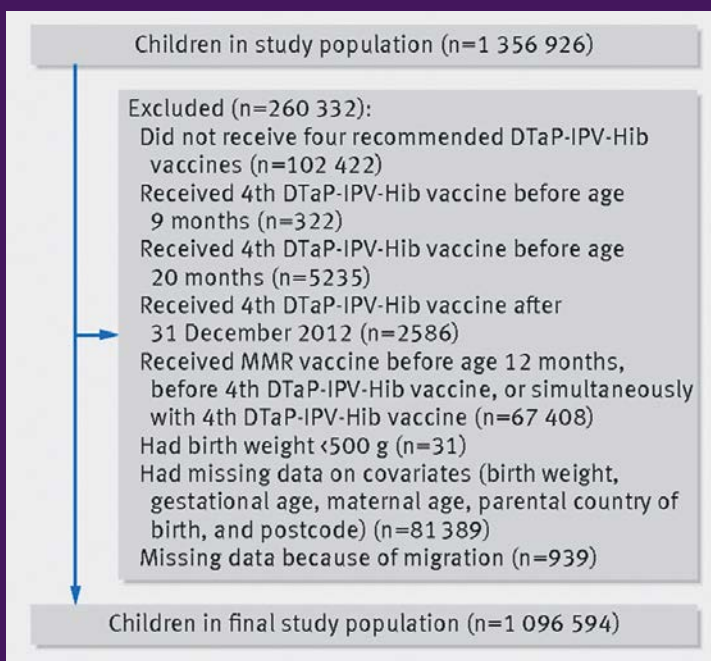
Het meeste huidige werk in surveillance betreft het analyseren van een enkele data set, waarbij al of niet gekoppelde data records worden gebruikt. Bij veel public health-vragen is het belangrijk een analyse te geven van verschillende data sets, databronnen of datastromen. We spreken dan van 'evidence synthesis', het integreren van statistisch relevante informatie (statistisch bewijs) uit verschillende databronnen of -stromen. Een bekend voorbeeld van *evidence synthesis* is meta-analyse van vergelijkbare klinische trials, waarbij op basis van de uitkomst van elke trial een nieuwe, gezamenlijke uitkomst gepresenteerd wordt die alle bewijslast van de afzonderlijke trials verenigt.

Een ander typerend voorbeeld van *evidence synthesis* in epidemiologische context is het schatten van de ernst van infectie met het nieuwe influenzavirus tijdens de pandemie in 2009, waarbij verschillende, wederzijds aanvullende, studies zijn gebruikt (13).

### Box 3: Non-specifieke effecten van vaccinatie: een voorbeeld van analyse van routinematig verkregen gezondheidsdata

Tussen 2015 en 2017 werd in het kader van het Strategisch Programma RIVM het project 'Non-specifieke en geslachtsafhankelijke effecten van vaccinatie' uitgevoerd. In dit project werd onder andere onderzocht of BMR-vaccinatie positieve dan wel negatieve effecten heeft op infectieziekten waarvoor het vaccin niet direct bedoeld is, zogenoemde non-specifieke effecten ('non-specific effects'). Omdat deze mogelijke effecten waarschijnlijk zeer subtiel zijn, was het nodig zeer grote aantallen gevaccineerde kinderen in het onderzoek te betrekken (Figuur 4.3). Vaccinatiegegevens van alle kinderen in Nederland geboren tussen 2005 en 2011 en die de eerste vier DKTP-Hib-HepB-vaccinaties ontvingen werden voor dit onderzoek gekoppeld aan data van ziekenhuisopnames en huisartsconsulten. Deze koppeling werd uitgevoerd door het CBS. Het CBS fungeerde hierbij als 'trusted third party'. Kinderen die de BMR-vaccinatie al hadden ontvangen bleken minder vaak opgenomen te worden in het ziekenhuis voor een infectieziekte dan kinderen die de BMR-vaccinatie nog niet hadden ontvangen. Dit leek echter meer toe te schrijven aan het ontvangen van een volgende vaccinatie dan specifiek aan BMR-vaccinatie (12).

**Figuur 4.3** Onderzoek met behulp van routinematig verzamelde data levert grote studiepopulaties op. Bron: (12)



## Box 4: Google Flu Trends: een minder geslaagd voorbeeld van automatisch leren (machine learning)

Een voorbeeld van automatisch leren is het gebruik van Google Flu Trends. Dit algoritme gaf een schatting van influenza-activiteit op basis van zoekopdrachten die de zoekmachine Google ontving. Volgens de originele publicatie was er een zeer hoge correlatie tussen de geschatte activiteit en de uitkomsten van reguliere influenzasurveillance in de Verenigde Staten (18). Enkele jaren na introductie besloot Google deze dienst echter te ontmantelen vanwege de systematische overschatting van influenza-activiteit. Een indirecte reden voor de ontmanteling was de overspannen verwachting van big data die niet waargemaakt kon worden. Een directe oorzaak was dat het algoritme niet werd aangepast terwijl het Google zoekalgoritme, en het zoekgedrag van gebruikers, wel veranderde. Hierdoor ging de geschatte influenza-activiteit uit de pas lopen met de gegevens waarmee het algoritme werd gevoed (19).

Het is zelfs mogelijk informatie op te nemen over de diversiteit van genetische sequenties van pathogenen zoals verzameld in een epidemie. Deze bron van informatie is steeds vaker en sneller beschikbaar. Tijdens de uitbraak van het Ebola-virus in West-Afrika in 2014 was de informatie over de sequenties van het virus (14) eerder beschikbaar dan een overzicht van klassiek epidemiologische informatie (15). Zowel de informatie uit fylogenetische analyse van de sequenties als het epidemiologische uitbraakonderzoek geven aan wanneer het virus geïntroduceerd is in de populatie. In het geval van de Ebola-epidemie wezen beide databronnen op een enkele introductie in Guinee eind december 2013 (fylogenetische analyse: voor maart 2014; epidemiologische analyse: december 2013). Het is wenselijk om data uit fylogenetisch en uitbraakonderzoek te combineren, om zo veel mogelijk informatie uit de data te verkrijgen. Dit is mogelijk met verschillende bestaande methoden (gratis beschikbaar als softwarepakketten, zoals 'Beast' en 'Phybreak'), maar de analyses zijn voornamelijk gericht op kleinere datasets, en zijn niet berekend op enorme datavolumes die bij routinesurveillance mogelijk zijn. De uitdaging is om geschikte methoden te ontwikkelen die bruikbaar zijn in routinesurveillance waar zowel sequenties als patiëntgegevens worden verzameld. Een voorbeeld hiervan is het gebruik van moleculaire sequenties in surveillance van infectieziekten waarbij veel infecties asymptomatisch verlopen, zoals bij hepatitis B, waarbij het schatten van de incidentie door middel van reguliere methoden lastig is (16, 17).

### Automatisch leren

Automatisch leren ('machine learning') is een breed onderzoeksveld dat zich bezighoudt met het ontwikkelen van algoritmes waarmee computers uit gegevens waardevolle informatie kunnen leren. Het is sterk gerelateerd aan statistiek. Bij automatisch leren ligt het accent op de algoritmische complexiteit en de implementatie, zodat patronen en relaties kunnen worden gezocht in grote hoeveelheden gegevens. Er is minder aandacht voor hoe de data zijn verzameld

en wat het betekent. Binnen de klassieke epidemiologie zijn bekende statistische methoden niet altijd berekend op zeer grote hoeveelheden data, maar is juist veel aandacht voor het belang van randomisering en onderkennen van versturende variabelen (*confounders*) in observationele studies. Deze benadering staat haaks op automatisch leren, waarbij patronen in de data worden gezocht ongeacht de herkomst of betekenis van de data. De toename in volume van gegevens biedt het aantrekkelijke perspectief dat een gebrek aan statistische power van studies verleden tijd is, maar de problemen met versturende variabelen blijven bestaan en het risico van onopgemerkte vervuiling wordt vergroot. We hebben dus beide nodig: statistiek en aandacht voor bias, maar ook automatisch leren en aandacht voor algoritmes die ook grote volumes aankunnen.

### Datavisualisatie: verkenning en verklaring

Door de toenemende hoeveelheid en vooral complexiteit van de data is, naast nieuwe analysemethoden, toenemende aandacht voor datavisualisatiemethoden, ook in de infectieziekten-epidemiologie (20). Grofweg kunnen er twee doelen van datavisualisatie worden onderscheiden: verkenning en verklaring ('exploration and explanation') van data. Met verkenning wordt bedoeld dat datavisualisatie ingezet kan worden als middel om de data of patronen in de data te verkennen/observeren om zo meer inzicht te krijgen in de data en nieuwe hypothesen te kunnen opstellen. Dit is met name relevant als het om complexe data gaat. Dit is veelal het geval in de infectieziekten-epidemiologie; een karakteristiek van een infectieziekte is dat het voorkomen hiervan dynamisch is in tijd en geografische plaats en dat er zowel rekening gehouden moet worden met karakteristieken van de geïnfecteerde persoon als met het pathogeen waar de persoon mee besmet is. Verkennende datavisualisatie kan erg helpen om meer inzicht te verkrijgen in deze onderliggende dynamiek.

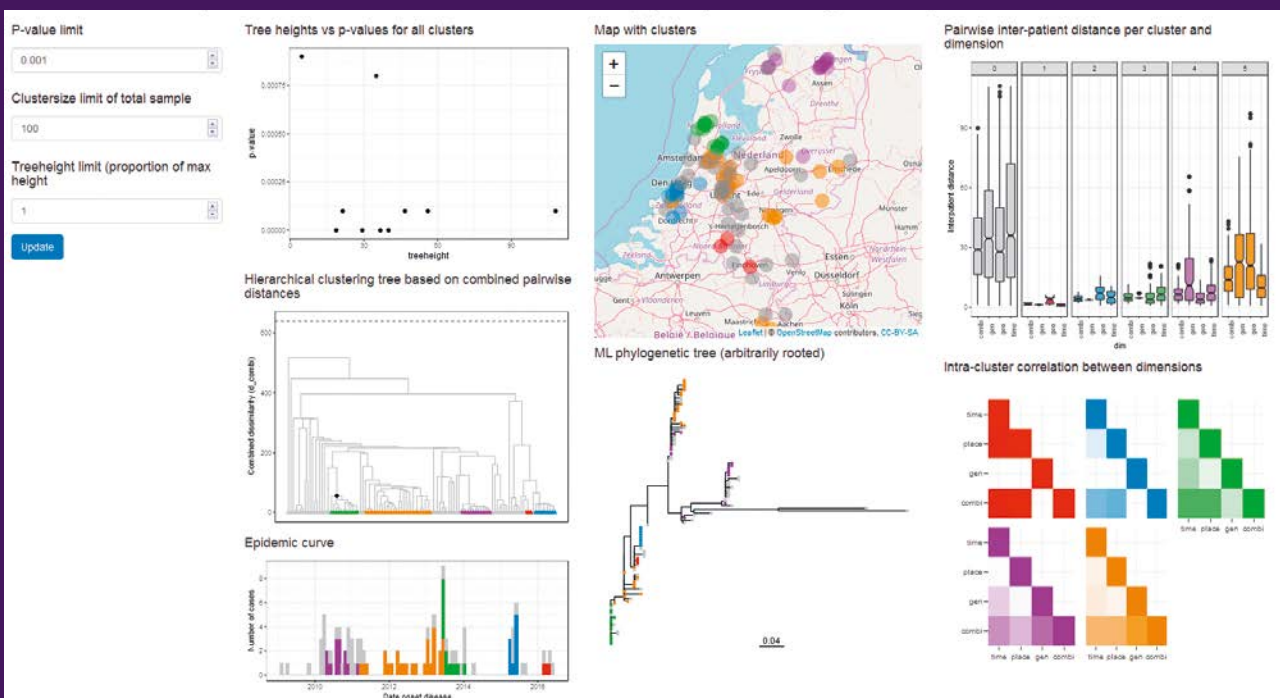
Dit is onder andere toegepast om transmissie van bof in Nederland beter te begrijpen (Box 5). Datavisualisatie



## Box 5: Identificatie van bofclusters in Nederland met behulp van exploratieve visualisatie van epidemiologische, geografische en genetische gegevens (21)

Om transmissieclusters (uitbraken) van infectieziekten te identificeren wordt er veelal gebruik gemaakt van cluster-algoritmen. Deze kunnen zich richten op clusters in de tijd, in geografische plaats en/of op clusters van moleculaire sequenties van de pathogenen. Het is een uitdaging bij het ontwikkelen van een dergelijk algoritme om een balans te vinden tussen de specificiteit en de sensitiviteit van het algoritme. Een algoritme dat te specifiek is loopt de kans om een groot aantal transmissieclusters te missen (een groot aantal vals negatieven), waardoor maatregelen om deze clusters te bestrijden niet effectief kunnen worden ingezet. Een te sensitief algoritme identificeert te veel clusters die in werkelijkheid geen transmissieclusters zijn (een groot aantal vals positieven). Dit resulteert in een hogere werkdruk voor uitbraakonderzoekers. Omdat men vaak niet het risico wil lopen dat er uitbraken gemist worden, neigen cluster-algoritmen vaak naar een hogere sensitiviteit, ten koste van de specificiteit. Hierdoor is het wenselijk dat uitbraakonderzoekers middelen in handen krijgen om te onderzoeken of de geïdentificeerde clusters door het algoritme daadwerkelijk transmissieclusters betreffen. Datavisualisatie in de vorm van cluster visualisatietools is hierbij een oplossing. De geïdentificeerde clusters worden hiermee gevisualiseerd in de tijd, plaats en fylogenie, zowel per datadimensie als voor combinaties van deze dimensies. Daarnaast wordt de correlatie tussen deze datadimensies weergegeven. Deze middelen maken het voor de uitbraakonderzoeker gemakkelijker om na te gaan of het waarschijnlijk is dat een geïdentificeerd cluster daadwerkelijk een transmissiecluster is waar actie op ondernomen moet worden.

**Figuur 4.4** Visualisaties van infectieziektenclusters in verschillende datadimensies (tijd, geografische plaats en pathogeen sequenties). Bron: (21)



met als doel verkenning van data wordt gezien als een aparte wetenschappelijke discipline met invalshoeken uit vele richtingen, waaronder de statistiek en informatica. Met verklaring wordt bedoeld dat datavisualisatie ingezet kan worden als middel om data of resultaten uit te leggen aan een breder publiek. Datavisualisatie is dan een communicatiemiddel. Het bekendste voorbeeld hiervan is de 'infographic'. Ook dit gebruik van datavisualisatie is van groot belang in de infectieziekten-epidemiologie. Een infographic is vaak doeltreffender en aansprekender dan een tekst of een tabel, omdat het tekst en beeld combineert. Een voorbeeld hiervan is in Box 6 weergegeven.

## 4.5 Beschouwing

In dit themahoofdstuk beschreven we een aantal ontwikkelingen in het datalandschap en analysemethoden van de infectieziekten-epidemiologie anno 2018.

De hoeveelheid data die mogelijk relevant is voor infectieziekten-epidemiologie, is sterk toegenomen. Vooral door koppelen van routinematig verzamelde data vanuit bijvoorbeeld de gezondheidszorg, kunnen zeer grote datasets gecreëerd worden. Een voordeel hiervan is dat dit een grote hoeveelheid gegevens oplevert voor analyses, iets dat bij traditioneel epidemiologisch onderzoek vaak een knelpunt is. Hierdoor worden sneller statistisch significante resultaten gevonden ('p-waardes' onder de 0,05), waarbij de afweging van klinisch en/of epidemiologische relevantie van groot belang is. De analyse van grote, routinematig verkregen datasets, vergt een helder, a priori, analyseplan, waarbij auteurs aangeven of, en zo ja welke, hypothesen onderzocht worden in de studie. Het is onvoldoende om als studiedoel 'een beschrijvende analyse' op te geven zonder te verduidelijken of het gaat om het genereren of toetsen van hypothesen. Ook een verkennende, 'fishing', analyse kan legitiem zijn, maar het is wel belangrijk dit dan a priori als zodanig aan te geven en waar relevant te

### Box 6: De 'infographic': een voorbeeld van hoe datavisualisatie ingezet wordt om informatie over te brengen

Een 'infographic' geeft een informatieve weergave van verschillende objecten met een combinatie van tekst en beeld. Een infographic vertelt een verhaal met een begin, midden en eind met beelden en teksten. In het voorbeeld hieronder is een overzicht gegeven van de feiten en cijfers van het griepseizoen van 2016/2017, met onder andere de lengte van het seizoen, het aantal mensen dat ziek is geworden en informatie over het griepvaccin. Door middel van pictogrammen is het eenvoudig te zien welk onderwerp besproken wordt.

**Figuur 4.5** Infographic over het griepseizoen 2016/2017. Bron: <https://www.rivm.nl/Onderwerpen/G/Griep/Infographics/>



corrigeren voor ‘multiple testing’. In 2015 verschenen richtlijnen voor de rapportage van studies gebaseerd op routinematig verzamelde gezondheidsdata, welke ingaan op deze aspecten (22).

Ook wanneer er geen mogelijkheid is om datasets op individueel niveau te koppelen, heeft de toegenomen hoeveelheid data nog steeds een groot potentieel voor infectieziekten-surveillance, uitbraakonderzoek en wetenschappelijk onderzoek. Zoals hierboven beschreven is ‘evidence synthesis’ een manier om het gebruik ervan te maximaliseren. Het blijft echter, met name in de context van meer verkennende analyses, een grote uitdaging om data van verschillende dimensies (tijd, plaats, persoon, pathogeensequentie) te combineren, visualiseren en analyseren.

De hoge specificiteit van gegevens die beschikbaar wordt door moleculaire typering van pathogenen biedt de mogelijkheid bronnen en persoon-tot-persoon transmissie beter te identificeren en karakteriseren. De snel toenemende beschikbaarheid van moleculaire gegevens betekent een revolutie in de infectieziekten-epidemiologie. Een voorwaarde om deze hoog-specifieke gegevens juist te kunnen interpreteren is wel dat de diversiteit van de pathoogpopulatie enigszins bekend is. Dit vergt langdurige surveillance, moleculaire typering en epidemiologisch onderzoek, waarbij de traditionele vragen ten aanzien van representativiteit, bias en confounding van blijvend belang zijn.

In tegenstelling tot deze hoog-specifieke data, levert ook de lage specificiteit van ‘syndroom’ data vanuit de gezondheidszorg of zelfs vanuit de bevolking zelf (via bijvoorbeeld sociale media) methodologische uitdagingen op om ‘signalen’ van ‘ruis’ te onderscheiden. Eén risico hierbij is dat modellen sterk afhankelijk zijn van de data waarop ze worden ontwikkeld, waarbij resultaten met nieuwe, prospectieve, data tegenvallen. Het is ook een methodologische uitdaging de informatieve waarde van data, bijvoorbeeld vanuit de sociale media, te valideren: in welke gevallen reflecteert het daadwerkelijk het optreden van infectieziekten in de bevolking? Het is hierbij van belang na te gaan in welke mate de syndroomdata de bestaande surveillance complementeert, bijvoorbeeld ten aanzien van vroegsignalering, het identificeren van trends, het schatten van de ziektelast of attributie van ziekte aan verwekkers.

Nieuwe methoden als *citizen science* en analyse van *social media*-gegevens maken potentieel relevante gegevens veel sneller beschikbaar dan traditionele surveillancebronnen. Een methodologisch lastig aspect hierbij is dat de basis van de gegevens niet een zorgvuldig opgezet surveillancesysteem of gerandomi-

seerde steekproef is, maar een zelf-geïnitieerde deelname van individuen. De representativiteit van de onderzoekspopulatie is hiermee minder duidelijk, en het vergt ‘traditioneel’ epidemiologisch onderzoek om deze te karakteriseren.

Wat betreft uitbraakonderzoek zijn er veel nieuwe mogelijkheden in het veranderende datalandschap van de infectieziekten-epidemiologie, zowel ten aanzien van de vroegsignalering als de opsporing van bronnen en transmissie. Bij uitbraakonderzoek zal ook ‘traditioneel’ epidemiologisch onderzoek noodzakelijk blijven, omdat uitbraken veelal nieuwe situaties betreffen met specifiek gedrag van mensen, hetgeen zelden digitaal in ‘big data’ zal zijn vastgelegd.

Samenvattend kunnen we stellen dat er een groot potentieel is voor de infectieziekten-epidemiologie om nieuwe gegevensbronnen in te zetten. Er schuilt echter gevaar in de overspannen verwachting die kleven aan *big data* en *genomics*, met name in het idee dat de nieuwe gegevensbronnen en nieuwe methoden de bestaande klassieke surveillance, uitbraakonderzoek, epidemiologisch onderzoek en de noodzaak van laboratoriumdiagnostiek overbodig maken. De klassieke aanpak heeft haar voor- en nadelen, maar blijft de gouden standaard waartegen nieuwe alternatieven gevalideerd zullen moeten worden. Het potentieel voor de infectieziekten-epidemiologie ligt de komende jaren in het versterken van de klassieke epidemiologische methoden voor surveillance, uitbraakonderzoek en wetenschappelijk onderzoek met nieuwe methoden vanuit de *data science*, waarbij we optimaal gebruikmaken van de snelheid en grote variatie aan informatie beschikbaar in het veranderende datalandschap en rekening houden met de juridische kaders.

## Referenties

1. Bijkerk P, de Gier B, Nijsten DRE, Duijster JW, Soetes LC, Hahné SJM. State of Infectious Diseases in the Netherlands, 2015. Bilthoven: RIVM; 2016. RIVM Rapport 2016-0069.
2. Mollema L, Harmsen IA, Broekhuizen E, Clijnk R, de Melker H, Paulussen T, et al. Disease detection or public opinion reflection? Content analysis of tweets, other social media, and online newspapers during the measles outbreak in The Netherlands in 2013. *J Med Internet Res.* 2015;17(5):e128.
3. van de Belt TH, van Stockum PT, Engelen L, Lancee J, Schrijver R, Rodriguez-Bano J, et al. Social media posts and online search behaviour as early-warning system for MRSA outbreaks. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2018;7:69.

4. Lutkenhaus RO, en Bouman MPA. (2018) #Vaccinatie. Conversatienetwerken Op Twitter. Centrum Media & Gezondheid, Gouda.
5. Harms MG, et al. Tekenradar.nl, een webplatform over tekenbeten en de ziekte van Lyme. *Infectieziekten Bulletin*. 2014;25(7):204.
6. Groeneveld GH, Dalhuijsen A, Kara-Zaitri C, Hamilton B, de Waal MW, van Dissel JT, et al. ICARES: a real-time automated detection tool for clusters of infectious diseases in the Netherlands. *BMC Infect Dis*. 2017;17(1):201.
7. Pijnacker Rea. Bronopsporing bij een langdurige internationale uitbraak van Salmonella Enteritidis. *Infectieziekten Bulletin*. 2017;28(6).
8. Popovich KJ, Snitkin ES. Whole Genome Sequencing- Implications for Infection Prevention and Outbreak Investigations. *Curr Infect Dis Rep*. 2017;19(4):15.
9. Didelot X, Fraser C, Gardy J, Colijn C. Genomic Infectious Disease Epidemiology in Partially Sampled and Ongoing Outbreaks. *Mol Biol Evol*. 2017;34(4): 997-1007.
10. Holmes EC, Dudas G, Rambaut A, Andersen KG. The evolution of Ebola virus: Insights from the 2013-2016 epidemic. *Nature*. 2016;538(7624):193-200.
11. Theze J, Li T, du Plessis L, Bouquet J, Kraemer MUG, Somasekar S, et al. Genomic Epidemiology Reconstructs the Introduction and Spread of Zika Virus in Central America and Mexico. *Cell Host Microbe*. 2018;23(6):855-64 e7.
12. Tielemans S, de Melker HE, Hahne SJM, Boef AGC, van der Klis FRM, Sanders EAM, et al. Non-specific effects of measles, mumps, and rubella (MMR) vaccination in high income setting: population based cohort study in the Netherlands. *BMJ*. 2017;358:j3862.
13. Presanis AM, De Angelis D, New York City Swine Flu Investigation T, Hagy A, Reed C, Riley S, et al. The severity of pandemic H1N1 influenza in the United States, from April to July 2009: a Bayesian analysis. *PLoS Med*. 2009;6(12):e1000207.
14. Gire SK, Goba A, Andersen KG, Sealfon RS, Park DJ, Kanneh L, et al. Genomic surveillance elucidates Ebola virus origin and transmission during the 2014 outbreak. *Science*. 2014;345(6202):1369-72.
15. Team WHOER, Aylward B, Barboza P, Bawo L, Bertherat E, Bilivogui P, et al. Ebola virus disease in West Africa - the first 9 months of the epidemic and forward projections. *N Engl J Med*. 2014;371(16):1481-95.
16. Hahne S, van Houdt R, Koedijk F, van Ballegooijen M, Cremer J, Bruisten S, et al. Selective hepatitis B virus vaccination has reduced hepatitis B virus transmission in the Netherlands. *PLoS One*. 2013;8(7):e67866.
17. van Ballegooijen WM, van Houdt R, Bruisten SM, Boot HJ, Coutinho RA, Wallinga J. Molecular sequence data of hepatitis B virus and genetic diversity after vaccination. *Am J Epidemiol*. 2009;170(12):1455-63.
18. Ginsberg J, Mohebbi MH, Patel RS, Brammer L, Smolinski MS, Brilliant L. Detecting influenza epidemics using search engine query data. *Nature*. 2009;457(7232):1012-4.
19. Salathe M. Digital Pharmacovigilance and Disease Surveillance: Combining Traditional and Big-Data Systems for Better Public Health. *J Infect Dis*. 2016;214(suppl\_4):S399-S403.
20. Carroll LN, Au AP, Detwiler LT, Fu TC, Painter IS, Abernethy NF. Visualization and analytics tools for infectious disease epidemiology: a systematic review. *J Biomed Inform*. 2014;51:287-98.
21. Soetens L BJ, Backer JA, Hahne S, van Binnendijk R, Gouma S, Wallinga J. When do similar pathogen sequences reflect genuine transmission events? Assessing the plausibility of mumps transmission clusters in the Netherlands (2009 – mid 2016). Submitted. 2018.
22. Benchimol EI, Smeeth L, Guttmann A, Harron K, Moher D, Petersen I, et al. The REporting of studies Conducted using Observational Routinely-collected health Data (RECORD) statement. *PLoS Med*. 2015;12(10):e1001885.

# Appendices

## Appendix 1 Meldingsplichtige infectieziekten

Tabel A1.1 toont de aantallen meldingen van meldingsplichtige infectieziekten, van 2010 t/m 2017. Tot en met 2012 werden infectieziektemeldingen ingedeeld op basis van de datum waarop de GGD de melding had ontvangen. Vanaf 2013 worden meldingen ingedeeld op basis van de eerste ziektedag, indien onbekend de datum van diagnose, of indien onbekend de datum waarop de GGD de melding heeft ontvangen. Daardoor kunnen de hier getoonde aantallen afwijken ten opzichte van eerdere rapporten. De data in deze tabel zijn op 3 april 2018 uit Osiris-AIZ gehaald. Het aantal meldingen kan wijzigen als patiënten later worden gemeld, of meldingen worden gewist na nader onderzoek. Des te meer tijd er is verstreken, des te groter is de kans dat de data compleet zijn en niet meer zullen wijzigen. In enkele gevallen verschillen de cijfers in deze tabel van de cijfers genoemd in de teksten in dit rapport, vanwege het gebruik van verschillende casusdefinities.

Tabel A1.1 Aantallen meldingen van infectieziekten in Nederland, 2010-2017.

Groep <sup>1</sup>	Infectieziekte	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Groep A	MERS-CoV	-	-	-	0 <sup>a</sup>	0	0	0	0
	Polio	0	0	0	0	0	0	0	0
	Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)	0	0	0	0	0	0	0	0
	Pokken	0	0	0	0	0	0	0	0
	Virale hemorrhagische koorts	0	0	0	0	0	0	0	0
Groep B1	Difterie	0	1	1	0	1	5	2	4
	Humane infectie met een dierlijk influenzavirus	0	0	0	0	0	0	1	0
	Pest	0	0	0	0	0	0	0	0
	Rabiës	0	0	0	1	1	0	0	0
	Tuberculose <sup>2</sup>	1.068	1.004	956	845	814	862	887	787
Groep B2	Buiktyfus	24	20	17	25	20	17	18	20
	Cholera	0	3	3	0	3	1	1	0
	Clusters van voedselgerelateerde infectie <sup>3</sup>	48	42	48	36	28	29	29	29
	Hepatitis A	261	116	124	109	105	79	81	372
	Hepatitis B Acuut	196	156	175	146	141	108	114	113
	Hepatitis B Chronisch	1.574	1.553	1.319	1.152	1.073	1.009	1.006	1.080
	Hepatitis C Acuut	30	72	54	64	53	72	48	60
	Invasieve groep A-streptokokkeninfectie	211	186	178	203	149	171	187	292
	Mazelen	20	51	35	2.659	140	7	6	16
	Paratyfus A	19	14	25	22	9	6	11	11
	Paratyfus B	16	27	18	14	8	23	29	32
	Paratyfus C	0	1	3	2	0	4	0	3
	Kinkhoest	3.696	7.054	13.851	3.491	9.057	6.672	5.590	4.929
	Rodehond	0	3	1	57	2	1	0	0
	STEC/enterohemorragische E.coli-infectie	398	649	906	849	754	754	575	394
	Shigellose	533	584	752	473	360	476	446	426
	Groep C	Antrax	0	0	0	0	0	0	0
Bof		563	609	397	205	40	87	71	46
Botulisme		0	0	2	0	0	0	2	0
Brucellose		6	1	3	6	1	9	4	2
Chikungunya		-	-	-	-	61 <sup>b</sup>	24	13	0
Dengue		-	-	-	-	13 <sup>c</sup>	32	13	0
Gele koorts		0	0	0	0	0	0	0	1
Hantavirusinfectie		19	7	23	4	37	10	31	50
Invasieve <i>Haemophilus influenzae</i> type b-infectie		34	20	22	19	20	18	33	33
Invasieve pneumokokkenziekte (bij kinderen t/m 5 jaar)		57	48	43	28	39	43	44	45

Groep <sup>1</sup>	Infectieziekte	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Groep C (vervolg)	Legionellose	473	315	308	311	370	438	464	571
	Leptospirose	29	29	44	27	104	86	95	80
	Listeriose	69	87	71	74	92	71	95	113
	MRSA-infectie (clusters buiten ziekenhuis)	14	6	2	11	3	12	5	4
	Malaria	244	242	199	166	285	344	250	204
	Meningokokkenziekte	143	99	106	109	81	95	156	204
	Psittacose	73	70	45	53	41	47	60	52
	Q koorts	411	77	63	20	26	20	14	20
	Tetanus	2	5	2	1	0	1	1	1
	Trichinose	0	1	0	0	0	0	0	0
	Tularemie	-	-	-	-	-	-	4 <sup>d</sup>	2
	West-Nijlvirusinfectie	1	1	0	0	0	0	1	0
	Ziekte van Creutzfeldt-Jakob - klassiek	27	27	31	30	25	25	27	18
	Ziekte van Creutzfeldt-Jakob - variant	0	0	0	0	0	0	0	0
Zikavirus	-	-	-	-	-	-	27 <sup>d</sup>	10	

1. Meldingsplichtige infectieziekten in Nederland worden ingedeeld op basis van de mate waarin dwingende maatregelen opgelegd kunnen worden. Zie voor meer informatie: [https://www.rivm.nl/Onderwerpen/M/Meldingsplicht\\_infectieziekten](https://www.rivm.nl/Onderwerpen/M/Meldingsplicht_infectieziekten)
2. Deze gegevens zijn aangeleverd vanuit het Nederlands Tuberculose Register (NTR).
3. Het betreft het aantal clusters (niet het aantal patiënten).
  - a. Meldingsplicht ingesteld per 3 juli 2013.
  - b. Meldingsplicht ingesteld per 1 september 2014.
  - c. Meldingsplicht ingesteld per 1 juli 2014.
  - d. Meldingsplicht ingesteld per 1 november 2016.

## Appendix 2 Surveillance op basis van de virologische weekstaten

In de laboratoriumsurveillance van de virologische weekstaten melden tot 21 medisch microbiologische laboratoria verspreid over het land wekelijks het aantal positieve testuitslagen van een groot aantal pathogenen, voornamelijk virussen. Deze data worden gebruikt voor de vroege detectie van uitbraken en het monitoren van trends op het gebied van infectieziekten.

**Tabel A2.1** Aantal positieve laboratoriumuitslagen zoals gemeld in de virologische weekstaten per jaar, 2010-2017.  
Peildatum 2 mei 2018.

Pathoogeen	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
<b>Virussen</b>								
Adenovirus 40/41	296	185	142	141	155	128	141	126
Adenovirus non-40/41	523	288	197	357	226	202	162	144
Adenovirus niet getypeerd	712	648	777	746	887	992	1.309	1.109
Astrovirus <sup>a</sup>	-	15	55	81	85	95	124	124
Bocavirus <sup>a</sup>	-	107	136	111	107	114	159	177
Bofvirus	144	190	95	65	24	45	43	29
Chikungunyavirus <sup>b</sup>	-	-	-	-	-	-	23	14
Coronavirus	429	288	307	377	318	575	712	708
Dengue virus	225	122	209	123	101	132	182	64
Enterovirus	1.499	1.035	1.212	786	1.267	783	1.155	1.424
Hantavirus	17	3	10	4	47	7	9	26
Hepatitis A-virus	107	63	53	38	63	49	65	157
Hepatitis B-virus	1.403	1.377	1.024	678	633	704	708	755
Hepatitis C-virus	815	679	513	386	385	405	338	350
Hepatitis D-virus	13	11	7	9	12	13	9	10
Hepatitis E-virus	31	37	50	67	205	303	307	210
Hiv 1	1.186	1.135	886	739	677	698	684	732
Hiv 2	6	5	2	3	1	3	1	2
hMPV	419	389	298	469	385	651	542	629
HTLV	3	3	4	1	2	2	3	2
Influenza A-virus	158	872	891	2.333	899	3.195	3.117	3.968
Influenza B-virus	63	466	64	981	47	698	1351	397
Influenza C-virus	3	0	0	1	0	3	0	9
Mazelenvirus	13	8	9	212	55	8	4	10
Norovirus	4.063	2.771	2.898	2.866	2.836	2.979	3.770	2.578
Parainfluenza type 1	85	114	41	138	76	149	55	208
Parainfluenza type 2	65	56	53	74	66	72	108	70
Parainfluenza type 3	232	282	238	291	218	344	411	585
Parainfluenza type 4	65	51	36	76	53	122	65	145



Pathoog	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Parainfluenza niet getypeerd	81	102	70	54	19	28	17	60
Parechovirus	706	329	397	187	354	227	298	237
Parvovirus	221	214	216	130	175	123	94	218
Rhinovirus	1.906	1.987	1.780	2.049	2.194	2.410	2.589	2.706
Rotavirus	2.180	1.505	1.288	1.496	607	1.323	679	1.047
RS-virus	2.778	2.466	2.043	1.864	1.456	1.870	2.085	1.509
Rubellavirus	17	15	15	47	27	16	17	7
Sapovirus <sup>a</sup>	-	9	32	59	129	140	159	151
West-Nijl virus	1	1	0	0	0	0	1	0
Zikavirus <sup>b</sup>	-	-	-	-	-	-	26	27
<b>Bacteriën</b>								
<i>Chlamydia psittaci</i>	29	37	23	23	16	18	32	15
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	35	43	60	27	20	31	19	17
<i>Chlamydia trachomatis</i>	18.454	19.108	21.234	20.908	24.218	25.017	27.137	26.950
<i>Chlamydia</i> niet getypeerd	10	3	5	9	9	28	36	12
<i>Coxiella burnetii</i>	417	136	83	89	130	125	89	65
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	541	917	775	325	436	525	608	400
<i>Rickettsiae</i>	10	23	14	7	12	17	10	15
<b>Totaal aantal wekrapporthages</b>	<b>1.087</b>	<b>1.082</b>	<b>1.038</b>	<b>987</b>	<b>994</b>	<b>1.068</b>	<b>1.018</b>	<b>967</b>
Aantal laboratoria dat ≥ 50 weken rapporteerde	21	20	18	16	16	20	17	17

Afkortingen: Hiv: human immunodeficiency virus; hMPV: humaan metapneumovirus; HTLV: humaan T-cel lymfotroop virus; RS-virus: respiratoir syncytieel virus.

a Geïncubeerd in de virologische weekstaten in 2011.

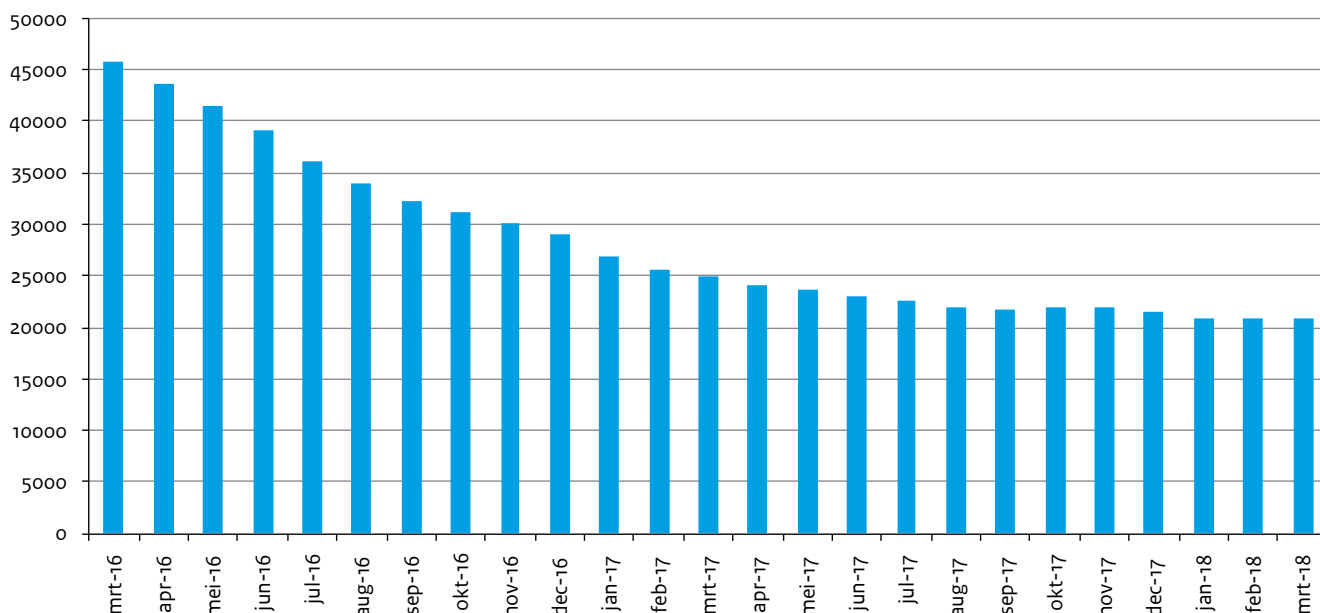
b Geïncubeerd in de virologische weekstaten in 2016.

## Appendix 3 Infectieziekten bij asielzoekers

Infectieziekten bij personen woonachtig in Nederlandse asielzoekerscentra en andere collectieve opvanglocaties van het Centraal Orgaan Opvang asielzoekers (COA) worden gesurveilleerd middels het volgen van meldingsplichtige ziekten en middels signalen die ingebracht worden in het wekelijkse Signaleringsoverleg. Het aantal personen in COA-opvanglocaties voor asielzoekers nam

in 2017 af (zie Figuur A3.1). In 2017 waren de meeste asielzoekers afkomstig uit Syrië, Eritrea/Ethiopië, Irak, Marokko en Iran. Het aantal meldingen van infectieziekten bij personen woonachtig in een collectieve opvanglocatie voor asielzoekers was in 2017 lager dan in 2015 en 2016, zie Tabel A3.1 (COA, Osiris-AIZ). Er hebben zich in 2017 in Nederland geen bijzonderheden voorgedaan met betrekking tot (clusters van) meldingsplichtige ziekten bij personen woonachtig in COA-opvanglocaties.

**Figuur A3.1** Aantal personen in COA-opvanglocaties voor asielzoekers per maand, 1 maart 2016-1 maart 2018. Bronnen: COA, IND.



**Tabel A3.1** Aantal meldingen van meldingsplichtige infectieziekten bij personen woonachtig in een collectieve opvanglocatie voor asielzoekers en het percentage van het totaal aantal meldingen in Nederland, in de jaren 2014 t/m 2017.\*

		2014 (%)	2015 (%)	2016 (%)	2017 (%)
	Gemiddelde bezetting in COA-opvanglocaties	19.126	30.027	36.934	22.909
<b>Groep **</b>					
<b>Groep A<sup>1</sup></b>		0	0	0	0
<b>Groep B1<sup>2</sup></b>	Tuberculose ***	79 (10%)	105 (12%)	95 (11%)	58 (7%)
<b>Groep B2<sup>3</sup></b>	Buiktyfus	0	2 (11,8)	1 (5,6)	0
	Hepatitis A	2 (1,9)	9 (11,4)	4 (4,9)	5 (1,3)
	Hepatitis B Acuut	2 (1,4)	1 (<1,0)	1 (<1,0)	1 (<1,0)
	Hepatitis B Chronisch	91 (8,5)	106 (10,5)	108 (10,7)	91 (8,4)
	Invasieve groep A-streptokokken-infectie	2 (1,3)	1 (<1,0)	0	1 (<1,0)
	Kinkhoest	19 (<1,0)	8 (<1,0)	6 (<1,0)	6 (<1,0)
	Mazelen	0	1 (14,3)	0	0
	Paratyfus C	0	1 (25,0)	0	0
	STEC/enterohemorragische E.coli-infectie	1 (<1,0)	1 (<1,0)	2 (<1,0)	0
	Shigellose	3 (<1,0)	4 (<1,0)	2 (<1,0)	1 (<1,0)
<b>Groep C<sup>4</sup></b>	Bof	0	1 (1,1)	0	0
	Brucellose	0	1 (11,1)	0	0
	Hantavirusinfectie	1 (2,7)	0	0	0
	Invasieve pneumokokkenziekte (bij kinderen t/m 5 jr)	0	1 (2,3)	0	0
	Legionellose	0	1 (<1,0)	0	0
	Malaria	107 (37,5)	139 (40,4)	56 (22,4)	35 (17,2)
	Meningokokkenziekte	1 (1,2)	0	2 (1,3)	0
	Psittacose	1 (2,4)	0	0	0

\* De data in deze tabel zijn op 1 mei 2018 uit Osiris-AIZ gehaald. Het aantal meldingen kan wijzigen als patiënten later worden gemeld, of meldingen worden gewist na nader onderzoek. Hoe meer tijd er verstreken is, des te groter de kans is dat de data compleet zijn en niet meer zullen wijzigen.

\*\* Meldingsplichtige infectieziekten in Nederland worden ingedeeld op basis van de mate waarin dwingende maatregelen opgelegd kunnen worden.

\*\*\* Deze gegevens zijn aangeleverd vanuit het Nederlands Tuberculose Register (NTR).

1 Geen gevallen van MERS-CoV, pokken, polio, SARS, en virale hemorrhagische koorts.

2 Geen gevallen van humane infectie met dierlijk influenzavirus, difterie, pest, en rabiës.

3 Geen gevallen van cholera, acute hepatitis C, paratyfus A en B, rubella, en cluster van voedselinfectie.

4 Geen gevallen van antrax, botulisme, ziekte van Creutzfeld-Jakob klassiek, ziekte van Creutzfeld-Jakob variant, gele koorts, invasieve *Haemophilus influenzae* type b-infectie, leptospirose, listeriose, MRSA-infectie (clusters buiten het ziekenhuis), Q-koorts, tetanus, trichinose, tularemie, West-Nilevirus en Zikavirusinfectie.

## Appendix 4 Methoden gebruikt voor de ziektelastschattingen

In de gekozen benadering wordt de ziektelast van alle gevolgen van een infectieziekte toegeschreven aan het jaar van infectie door de ziekteverwekker. Dit wil zeggen dat zowel acute infecties (zoals buikgriep) en langetermijnevolgen van infecties (zoals prikkelbare darmstoornis) voor alle personen geïnfecteerd in 2017 wordt gepresenteerd als ziektelast voor 2017. Voor de interpretatie van de resultaten betekent dit, dat de gepresenteerde ziektelast voorkómen had kunnen worden door het voorkómen van de infecties met de betreffende ziekteverwekker in dat jaar.

De ziektelast in DALYs is opgebouwd uit het aantal verloren levensjaren (door vroegtijdige sterfte), en het aantal jaren geleefd met gezondheidsproblemen (bijvoorbeeld een ziekte), gewogen voor de ernst hiervan (ziektejaarequivalenten) (1). De modellen gebruikt voor het schatten van ziektelast door infectieziekten zijn elders beschreven (2-4). Het aantal jaren geleefd met gezondheidsproblemen (years lived with disability, YLD) wordt geschat door het vermenigvuldigen van het aantal gevallen van een infectieziekte met de duur van de ziekte en de mate van ernst (5). De mate van ernst is een gewicht tussen de 0 (volledige gezondheid) en 1 (dood) (6). De toepassing van deze wegingsfactoren per gezondheidsstatus zijn terug te vinden in de appendix van de Staat van Infectieziekten in Nederland, 2016 (7). Het aantal verloren levensjaren door vroegtijdige sterfte (years of life lost, YLL) wordt geschat door de resterende levensverwachting op het moment van overlijden, volgens de Global Burden of Disease Study 2010 (8).

### Incidenties en modelaanpassingen

Incidenties zijn geschat aan de hand van surveillancegegevens en de geschatte volledigheid van deze gegevens, zoals elders beschreven (4, 9). Voor hiv- en hepatitis B- en C-infecties zijn de incidenties bijgewerkt voor voorgaande jaren in verband met meldvertraging. Bij het schatten van de influenza-incidentie is dit jaar een aanpassing gedaan in de criteria voor bewezen influenza (tijd tussen eerste ziektedag en monsterafname maximaal zeven dagen). Daarnaast zijn recentere gegevens gebruikt over huisartsbezoeken voor influenza-achtig ziektebeeld (Grote Griepmeting, ongepubliceerde data) om het aantal influenzapatiënten te schatten dat niet bij de huisarts gezien wordt. Dit verklaart enkele verschillen in ziektelast in vergelijking met de Staat van Infectieziekten in Nederland, 2016 voor de jaren 2013-2016.

Verder is een aantal modelparameters aangepast, zie Tabel A4.1. De sterftetekans in het psittacose-model is aangepast naar 0,93% voor volwassenen van 50 jaar en ouder (10). De sterftetekans in het mazelen-model is naar beneden bijgesteld op basis van gegevens uit de mazelenepidemieën in Nederland van 1999-2000 en 2013-2014 (11). Het model voor tuberculose is zo aangepast dat deze geen toekomstige ziektelast voor latent geïnfecteerde personen meer meetelt. Dit levert weliswaar een onderschatting op van de ziektelast, toe te schrijven aan infecties (inclusief latente infecties) die zich voordoen in een bepaald jaar. Echter, zal deze ziektelast wel worden meegeteld in het jaar waarin de infectie zich als actieve ziekte openbaart en de patiënt in de surveillancegegevens terecht komt. Deze aanpassing voorkomt het dubbel meetellen van tuberculose-infecties (in het ene jaar als latente infectie en in een volgend jaar als actieve ziekte)(9). Door deze aanpassing geeft de maat DALY / 100 infecties een meer realistisch beeld van de ernst van tuberculose voor de patiënt met actieve ziekte. De duur van actieve ziekte is gesteld op zes maanden. Ook zijn de sterftetekansen voor tuberculose per leeftijdscategorie aangepast naar aanleiding van nieuw Nederlands onderzoek (12). Daarnaast is de kans op blijvende longschade na pulmonale tuberculose in het model meegenomen. Het aandeel pulmonale tuberculose varieert jaarlijks, afhankelijk van onder andere migratiepatronen, en is voor het model gebaseerd op het gemiddelde van de meldingen uit 2006-2016 (57% ). De kansen op blijvende longschade voor deze groep zijn gebaseerd op een prospectief onderzoek onder pulmonale tuberculose-patiënten in Texas (13).

Tevens is een model ontwikkeld voor de ziektelast van Lyme borreliose. In 2010 zijn de incidenties van drie verschijningsvormen van Lyme borreliose onderzocht: erythema migrans, gedissemineerde Lyme borreliose en persisterende Lyme-gerelateerde klachten (14). De getalsmatige verhoudingen en de duur van deze verschijningsvormen zijn overgenomen uit dit onderzoek uit 2010. Wegingsfactoren uit Van den Wijngaard et al. zijn vervangen door factoren uit de systematiek van Haagsma et al., om vergelijkbaarheid tussen de ziekten te bevorderen (6,14). In 2014 en 2017 is de incidentie van erythema migrans opnieuw gemeten, met deze incidenties als input is voor 2014 en 2017 de totale ziektelast van Lyme borreliose geschat.

**Tabel A4.1** Gewijzigde en nieuwe modelparameters ten opzichte van Staat van Infectieziekten in Nederland, 2016. (7)  
95%OI: 95% onzekerheidsinterval.

Ziektemodel	Parameter	Waarde	Bron
Mazelen	sterftekans	0,0059% (95%OI 0,0009-0,013%)	twee meest recente Nederlandse epidemieën (1999-2000 en 2013-2014)
Psittacose	sterftekans	0-49 jaar: 0% 50+: 0,93% (95% OI 0,48-1,62%)	(10)
Tuberculose	sterftekans	0-4 jaar: 1,2% 5-14 jaar: 0,3% 15-24 jaar: 0,3% 25-34 jaar: 0,4% 35-44 jaar: 0,6% 45-54 jaar: 1,5% 55-64 jaar: 0,9% 65-74 jaar: 3,7% 75-84 jaar: 8,9% 85+ jaar: 8,5%	(12)
	Acute ziekte: duur	6 maanden	duur van de behandeling
	Pulmonale tuberculose: proportie van alle acute ziektegevallen (inclusief pulmonale plus extrapulmonale ziekte)	57% (gemodelleerd als Beta (6036,4603))	meldingen 2006-2016
	Restverschijnselen na pulmonale tuberculose: kans	37% milde schade, 11% matige schade en 9% ernstige schade	(13)
	Restverschijnselen na pulmonale tuberculose: wegingsfactoren	“COPD and other chronic respiratory problems”: 0,025 (mild), 0,284 (matig) en 0,418 (ernstig)	(6)
	Restverschijnselen na pulmonale tuberculose: duur	Resterende levensverwachting	(13)
	Lyme borreliose	Erythema migrans: proportie van alle Lyme borreliose	90,9% (95%OI 87,9-94,0%)
Erythema migrans: duur		0,096 (95%OI 0,072-0,130) jaar	(14)
Erythema migrans: wegingsfactor		“infectious disease, acute episode, moderate”: 0,051	(6)
Gedissemineerde Lyme borreliose: proportie van alle Lyme borreliose		5,3% (95%OI 4,9-5,6%)	(14)
Gedissemineerde Lyme borreliose: duur		0,432(0,304-0,656) jaar	(14)
Gedissemineerde Lyme borreliose: wegingsfactor		“infectious disease, acute episode, severe”: 0,125	(6)
Persisterende Lyme-gerelateerde klachten: proportie van alle Lyme borreliose		3,8% (95%OI 3,5-4,0%)	(14)
Persisterende Lyme-gerelateerde klachten: duur		4,568 (95%OI 3,919-5,234) jaar	(14)
Persisterende Lyme-gerelateerde klachten: wegingsfactor		“encephalopathy, moderate”: 0,410	(6)

## Referenties

1. Volksgezondheidszorg.info, 2018. <https://www.volksgezondheidszorg.info/definitie-en-methode-ziektelastberekening>.
2. Mangen MJ, Plass D, Havelaar AH, Gibbons CL, Cassini A, Muhlberger N, et al. The pathogen- and incidence-based DALY approach: an appropriate [corrected] methodology for estimating the burden of infectious diseases. *PLoS One*. 2013;8(11):e79740.
3. Bijkerk P, de Gier B, Nijsten DRE, Duijster JW, Soetes LC, Hahné SJM. State of Infectious Diseases in the Netherlands, 2015. Bilthoven: RIVM; 2016. RIVM Rapport 2016-0069.
4. Bijkerk P, van Lier A, McDonald S, Kardamanidis K, Fanoy EB, Wallinga J, et al. State of Infectious Diseases in the Netherlands, 2013. Bilthoven: RIVM; 2014. RIVM Rapport 150205001.
5. Murray CJ, Lopez AD. Measuring the global burden of disease. *N Engl J Med*. 2013;369(5):448-57.
6. Haagsma JA, Maertens de Noordhout C, Polinder S, Vos T, Havelaar AH, Cassini A, et al. Assessing disability weights based on the responses of 30,660 people from four European countries. *Popul Health Metr*. 2015;13:10.
7. de Gier B, Nijsten DRE, Duijster JW, Hahné SJM. State of Infectious Diseases in the Netherlands, 2016. Bilthoven: RIVM; 2016. RIVM Rapport 2017-0029
8. WHO methods and data sources for global burden of disease estimates 2000-2011. Geneva: World Health Organization; 2013. Global Health Estimates Technical Paper WHO/HIS/HSI/GHE/2013.4.
9. van Lier A, McDonald SA, Bouwknegt M, group EPI, Kretzschmar ME, Havelaar AH, et al. Disease Burden of 32 Infectious Diseases in the Netherlands, 2007-2011. *PLoS One*. 2016;11(4):e0153106.
10. de Gier B, Hogerwerf L, Dijkstra F, van der Hoek W. Disease burden of psittacosis in the Netherlands. *Epidemiol Infect*. 2018;146(3):303-5.
11. Woudenberg T, van Binnendijk RS, Sanders EA, Wallinga J, de Melker HE, Ruijs WL, et al. Large measles epidemic in the Netherlands, May 2013 to March 2014: changing epidemiology. *Euro Surveill*. 2017;22(3).
12. de Vries G, Slump E, Bakker M. Tuberculosesterfte in Nederland, 2006-2015. *Tegen de Tuberculose*. 2017;113(3):6-8.
13. Vecino M, Pasipanodya JG, Slocum P, Bae S, Munguia G, Miller T, et al. Evidence for chronic lung impairment in patients treated for pulmonary tuberculosis. *J Infect Public Health*. 2011;4(5-6):244-52.
14. van den Wijngaard CC, Hofhuis A, Harms MG, Haagsma JA, Wong A, de Wit GA, et al. The burden of Lyme borreliosis expressed in disability-adjusted life years. *Eur J Public Health*. 2015;25(6):1071-8.



.....  
**B. de Gier, S.H. Mooij en S.J.M. Hahné**  
.....

RIVM rapport 2018-0032

Dit is een uitgave van:

**Rijksinstituut voor Volksgezondheid  
en Milieu**

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

september 2018

*De zorg voor morgen* begint vandaag