



BULLETIN INFECTIEZIEKTEN

Jaargang 3 nummer 13

1992



In samenwerking met GGD'en en streeklaboratoria

Het Infectieziekten Bulletin is een uitgave van de Geneeskundige Hoofdinspectie (GHI) en het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne (RIVM), in samenwerking met de Streeklaboratoria en de GGD'en. Het Infectieziekten Bulletin dient gezien te worden als een informatie en communicatiemiddel richting organisaties die betrokken zijn bij de opsporing, bestrijding en bewaking van infectieziekten. Deze informatie dient ter lering en/of vermaak.

De redactie bestaat uit:

Dr. J.R.J. Bänffer	(namens de Streeklaboratoria)
W.A. Schop	(Centrum voor Infectieziektenbestrijding, RIVM)
Mw. Drs. Ir. A.M. Hoogenboom-Verdegaal	(Laboratorium voor Water- en Levensmiddelenmicrobiologie, RIVM)
H. Houweling, arts	(Centrum voor Epidemiologie, RIVM)
Dr. J.C. de Jong	(Laboratorium voor Virologie, RIVM)
Mw. L.M. Kortbeek, arts	(Laboratorium voor Parasitologie en Mycologie, RIVM)
Mw. Drs. W.J. van Leeuwen	(Laboratorium voor Bacteriologie, RIVM)
Drs. L.M. Wijgergangs	(namens de sector Volksgezondheidsonderzoek, RIVM)
Mw. I.R. Smidt, arts	(namens de GGD'en)
Mw. A.A. Warris-Versteegen	(namens de Geneeskundige Hoofdinspectie)

Productie:

Centrale Directie
Apparaatzorg
CDAZ / DIV / ORF

ISSN 0925-711X

INHOUDSOPGAVE

Hepatitis A-virusinfecties 2
C.H.H.M. Nijs, J.E. van Steenbergen

Aankondigingen 6
- Studiedag
- Derde Transmissiedag

Mededelingen: tyfusuitbraak 6

Influenza in Nederland 7
J. de Jong

Registratie-overzichten 14
• GHI 4-weken overzicht
• Laboratorium Surveillance Infectieziekten
• Virologische Laboratoria

Polio actueel 20

RIVM rapporteert 20

Het contactadres betreffende het Infectieziekten Bulletin is:

GHI
Mw. A.A. Warris-Versteegen
Postbus 5406
2280 HK Rijswijk
070 - 3405972

RIVM
Drs. L.M. Wijgergangs, CIB, pb. 75, V331
Postbus 1
3720 BA Bilthoven
030 - 743560

Lay-out: Marga van Oostrom, Studio/DTP, RIVM.

Overname van artikelen is alleen mogelijk met bronvermelding en na toestemming van de auteur.

De verantwoordelijkheid voor de gegevens berust bij de auteur.

Actieve vaccinatie tegen hepatitis A-virusinfecties

C.H.H.M. Nijs¹, J.E. van Steenberghe²

Inleiding

Het eerste geïnactiveerde hepatitis A-vaccin (IHAV) is in Nederland op de markt gekomen. Het arsenaal van preventieve mogelijkheden ter voorkoming van hepatitis A wordt hierdoor uitgebreid.

In dit artikel beschrijven we eerst de huidige stand van zaken met betrekking tot hepatitis A-virus (HAV) infecties en de preventieve mogelijkheden. Daarna volgen concrete gegevens over het hepatitis A-vaccin. Tot slot schetsen we het mogelijk toepassingsgebied van IHAV in Nederland.

HAV-infecties en preventieve mogelijkheden in Nederland

Het HAV is wereldwijd verspreid en de verspreiding vindt plaats via fecaal-orale route. De kans op besmetting wisselt sterk per land. Voor de tweede wereldoorlog was hepatitis A in de westerse wereld vooral een kinderziekte. Door verbeterde hygiënische omstandigheden komt hepatitis A in de westerse wereld nauwelijks meer voor. Steeds minder kinderen en volwassenen hebben hierdoor beschermende antistoffen tegen HAV. Besmetting op oudere leeftijd leidt vaker tot klinische symptomen (tabel 1).

Problemen doen zich voor als niet-immune Nederlanders gaan reizen naar landen met een lage hygiënische standaard. Dit is een risicogroep die in omvang toeneemt: er gaan steeds meer mensen op pad en binnen de groep reizigers neemt het aantal niet-immunen toe. De schatting van het jaarlijks aantal reizigers naar risicogebieden loopt uiteen van 2,3% (algemene Nederlandse bevolking) tot 8% (inwoners van middelgrote steden inclusief alloch-

tonen).^{2,3} Een belangrijke subgroep zijn de kinderen van allochtonen die op bezoek gaan in hun land van herkomst.

Het risico op het krijgen van een hepatitis A-virusinfectie hangt af van de reisbestemming, duur en aard van het verblijf⁴. Ook de leeftijd van de reiziger speelt een rol: oudere reizigers (>50 jaar) zijn meestal al door een eerdere HAV-infectie beschermd, bovendien is de aard van hun verblijf meestal minder risicovol en houden zij zich beter aan de hygiënische adviezen.

In de loop van de jaren is er een afname van het infectie-risico voor niet-immune reizigers waar te nemen. De meest waarschijnlijke verklaring is dat de HAV-prevalentie in een aantal gebieden net als in het westen onder invloed van een verbetering van de hygiëne geleidelijk af neemt (tabel 2).

Voor de asymptomatische infecties bij kinderen kunnen na terugkeer leiden tot secundaire gevallen. Transmissie vindt plaats onder kinderen op school en in kinderdagverblijven. Pas als niet-immune leidsters en/of ouders geïnfecteerd raken wordt de introductie van het virus zichtbaar.

Tot nu toe beperkt het preventief arsenaal van de GGD zich tot hygiënische adviezen en passieve immunisatie met immunoglobuline. De beschermingsduur van een passieve immunisatie is maximaal 5 tot 6 maanden, afhankelijk van de toegediende dosis.

Tabel 1* Frequentie van ziekte naar leeftijd

Leeftijd	% klinische verschijnselen
< 3	< 5
4 - 5	10
6 - 10	40 - 50
> 10	70 - 80

met toestemming overgenomen van C.N. Shapiro, juni 1992¹⁾

Tabel 2* Risico voor HAV-infectie bij Zweedse reizigers naar jaar en bestemming

Bestemming	1970	1980	1990
Zuid Europa	1/5.000	1/15.000	1/30.000
Noord Afrika	1/400	1/500	1/600
Tropisch Afrika	1/150	1/150	1/200
India/Nepal	1/150	1/200	1/200

met toestemming overgenomen van S.A. Iwarson, juni 1992⁵⁾

¹ arts Algemene Gezondheidszorg GGD Eindhoven

² arts-epidemioloog GG en GD Utrecht en tevens cursusleider van de cursus Infectieziektenbestrijding van de SSG.

Het geïnactiveerde hepatitis A-vaccin: IHAV

Geschiedenis

In 1979 bleek het mogelijk HAV in celcultuur te kweken⁶. Het virus vermenigvuldigt zich hierin, echter slechts tot beperkte hoeveelheden en virusantigeen bleef in vitro celgebonden. Merck Sharp & Dohme (MSD) heeft sedertdien gewerkt aan een levend verzwakt vaccin. De resultaten waren bemoedigend, maar men bleef bezorgd over veiligheid en stabiliteit van het levend vaccin. De ontwikkeling verliep traag. De belangstelling van producenten voor de ontwikkeling van een HAV-vaccin was in het verleden gering. Door een toenemend aantal niet-immune reizigers naar risico-gebieden is er een economisch interessante markt ontstaan. Twee producenten (MSD en SmithKline Beecham Farma (SB Farma)) hebben zich de laatste jaren op de ontwikkeling en productie van een IHAV gestort. De producten bleken goed immunogeen, zodat beide producenten min of meer tegelijk een door formaline geïnactiveerd HAV-vaccin op de markt brengen. De merknamen van de beide IHAV's zijn Vaqta (MSD) en Havrix (SB Farma).

Produkt

In de bijsluiters lezen we dat beide producten door formaline geïnactiveerde virusvaccins zijn, voorzien van aluminium-hydroxide als adjuvans. MSD gebruikt een verzwakte avirulente stam, SB Farma een wilde virusstam. Beide fabrikanten kweken op een humane MRC-5 cellijn. Per dosis bevat MSD's Vaqta in 0,5 ml 25 ng virusproteïnen, SB Farma's Havrix bevat 1 ml met 720 Elisa Units viraal antigeen. Het is moeilijk beide hoeveelheden met elkaar te vergelijken. Uit eerdere publikaties van MSD valt op te maken dat 25 ng bij hen ongeveer overeenkomt met 400 Elisa Units. Havrix bevat behalve resten formaline, ook phenoxyethanol (0.5%), polysorbaat (0.05 mg) en een aminozuur supplement (0.3%). MSD heeft het over een 90% zuiver vaccin zonder toevoegingen (waar ook vast wel resten formaline in kunnen zitten).

Immunogeniteit en bescherming

Beide vaccins geven na het door de producent aanbevolen schema bij 95-100% van de proefpersonen een seroconversie. Een maand na de eerste vaccinatie is bij beide vaccins bij meer dan 95% reeds een beschermende titer bereikt (Elisa: ≥ 10 IU/L). In een

dubbelblinde gerandomiseerde veldstudie bij meer dan 1000 kinderen met het MSD-vaccin bleek de bescherming tegen klinische symptomen na een eenmalige dosis 100% (bij de niet-gevaccineerden vertoonde 5% klinische symptomen)⁷. SB Farma bereikte hetzelfde resultaat bij 100 vrijwilligers⁸. SB Farma is nog bezig met een grote dubbel-blinde gerandomiseerde cross-over veldstudie waarbij 40.000 kinderen uit Thailand zijn betrokken. De ene helft kreeg een vaccinatie met HAV, de andere helft een vaccinatie met HBV. Uit de interim-data die begin dit jaar werden gepresenteerd op een congres in Wenen bleek dat van de HAV-gevaccineerden één kind klinische verschijnselen van HAV-infectie kreeg, bij de HBV-gevaccineerden waren dit er 28. Dit suggereert een bescherming van rond 97%⁹.

Veiligheid (bijwerkingen en contra-indicaties)

De bijwerkingen zijn gering, ze verschillen niet van andere intramusculair toe te dienen vaccins met een aluminiumhydroxide adjuvans (1-10% milde algemene klachten als hoofdpijn, moeheid, koorts en misselijkheid; 4-7% lokale roodheid, zwelling, 36% lokale pijn op de injectieplaats).

Zoals bij alle vaccins geldt een bestaande allergie voor componenten van het vaccin (zie boven) als absolute contra-indicatie. Tijdelijke contra-indicaties zijn koortsende ziekten en (tot er meer gegevens bekend zijn) zwangerschap en lactatie.

Het vaccin moet goed intramusculair worden toegediend in verband met de toevoeging van aluminiumhydroxide. Aluminiumhydroxide kan immers een heftige lokale reactie geven wanneer het in het subcutane weefsel terecht komt. De voorkeursplaats van vaccinatie is de m. deltoideus.

Schemata

Het aanbevolen vaccinatieschema met het SB Farma-vaccin is 3 injecties: een dosis van 1 ml op maand 0, 1 en de laatste tussen maand 6 en 12. MSD gaat registratie aanvragen met een vaccinatieschema dat bestaat uit 2 injecties: een dosis van 0,5 ml op maand 0 en 12. Volgens de fabrikanten zou de beschermingsduur in beide gevallen 10 jaar bedragen.

IHAV in combinatie met immunoglobuline

Het tegelijkertijd toedienen van immunoglobuline met de eerste injectie IHAV geeft een lagere antistofrespons. Na een dergelijk schema moet waarschijnlijk eerder geboosterd worden¹⁰.

IHAV in combinatie met andere vaccinaties

De meest interessante combinatie welke bestudeerd wordt is die met HBV-vaccin. Uit de eerste gegevens blijkt dat de vaccins bij combineren goed verdragen worden en goed immunogeen blijven¹¹.

Houdbaarheid

Beide vaccins moeten tussen de 2 en 8 graden Celsius bewaard worden. Hoe lang zij op deze manier zonder verlies van werkzaamheid bewaard kunnen worden is onbekend. Het nu verkrijgbare vaccin heeft een vervaldatum in 1994. Eveneens onbekend is wat de gevolgen zijn voor de werkzaamheid van het vaccin als het buiten deze temperaturen bewaard wordt.

Beschikbaarheid en prijs

Havrix is al een jaar in Zwitserland verkrijgbaar en vanaf heden ook in Nederland. MSD denkt aan registratie van Vaqta voor de gehele EEG tegelijk in 1993. De prijs bij levering aan de apotheek zal voor het SB Farma-vaccin fl 48,26 bedragen. MSD kan nog geen prijs geven.

Het IHAV zal in de toekomst slechts weinig in prijs dalen. Goedkoop zal het vaccin niet worden. Het kweken is relatief duur en het afzetgebied voor IHAV blijft te klein voor een substantiële prijsdaling.

Toepassingsgebied

Het IHAV is voor GGD'en in Nederland vooral van belang voor reizigers. Voor andere bekende risicogroepen als drug-verslaafden en homoseksuele mannen met veel wisselende contacten is er wel een indicatie, maar zal het aan politieke en financiële wil ontbreken om dit in de nabije toekomst programmatisch voor elkaar te krijgen. Een groep waarvoor het vaccin zinvol kan blijken zijn de leidsters van kinderdagverblijven.

Reizigers

Reizigers betalen hun vaccinaties zelf of laten dat door de werkgever doen. De keuze voor passieve of actieve immunisatie wordt bepaald door de geboden beschermingsduur en de daarbij behorende kosten. IHAV is duur. De prijs van een volledige serie van SB Farma komt de reiziger op meer dan 180 gulden te staan. Ook een serie MSD zal de cliënt zeker meer dan 100 gulden gaan kosten. IHAV wordt interessant als er een lange of meerdere korte reizen worden

gemaakt. Met de huidige prijs en korte beschermingsduur van gamma-globuline betekent dit dat IHAV waarschijnlijk aantrekkelijk wordt bij een verblijf in een risicogebied:

- langer dan 5 maanden,
- drie of meer keer langer dan 3 maanden,
- zes of meer keer in een periode van 10 jaar.

In de praktijk zijn dit mensen die voor hun werk lang of vaak gaan. De toeristische reiziger die niet ieder jaar gaat, zal vanwege de directe kosten meestal kiezen voor passieve vaccinatie (ook al zal hij/zij in het verloop van 10 jaar mogelijk meerdere keren risicogebieden bezoeken, denk ook aan Oost-Europa). Andere argumenten (minder bezoek aan vaccinatiebureau's, minder wachten, minder vaak prikken) zijn sterk individueel bepaald en wisselen per vaccinatiebureau. Wij laten deze hier buiten beschouwing.

Voor kinderen van allochtonen ligt de situatie anders. Hier speelt een niet-individueel gezondheidsbelang. Zij bezoeken over het algemeen meerdere keren hun land van herkomst. Hun ouders zullen over het algemeen immuun zijn. Op het kinderdagverblijf kunnen leidsters en niet-immune ouders via hen symptomatische hepatitis A krijgen. Het valt te overwegen om voor allochtone kinderen IHAV in te passen in het bestaande vaccinatieprogramma tijdens bezoek aan Kruiswerk en Jeugdgezondheidszorg. Gezien het volksgezondheidsaspect zou vergoeding via AWBZ of zorgverzekeraars mogelijk gemaakt moeten worden.

Leidsters kinderdagverblijven

Er is ons geen Nederlands onderzoek bekend dat inzicht kan geven in het risico op hepatitis A bij personeel van kinderdagverblijven. Wij bevelen een dergelijk onderzoek aan om ook aan die potentiële risicogroep een verantwoord advies te kunnen geven.

Prevaccinatie screening

Gezien de relatief hoge kosten van actieve vaccinatie kan het voor individuele advisering van belang zijn de immunusstatus van betrokkene te weten. Prevaccinatie screening raden wij aan als er redelijke kans is op het vinden van reeds bestaande immuniteit. Dit is het geval bij mensen met een op hepatitis A gelijkend ziektebeeld in de anamnese van henzelf of het gezin en bij alle Nederlanders geboren voor 1950. Bij mensen die geboren zijn buiten West Europa en de Verenigde Staten maar voor hun twaalfde levensjaar naar Nederland (of de Westerse wereld) zijn gekomen, is een bescherming ook onzeker en kan prevaccinatie screening uitkomst bieden. Bij programmatische vaccinatie van alle in Nederland geboren allochtone kinderen kan prevaccinatie screening achterwege blijven.

Literatuur

- 1 Shapiro CN, HS Margolis. Immunisation strategies and target populations for the inactivated hepatitis A virus vaccine. Voordracht International Symposium on Hepatitis A Virus Vaccine, Rhodos, 10.06.1992
- 2 Aalbersberg P, J van Berkel, Ph Rümke, et al. Verre reizen en gezondheid. De voorzorgsmaatregelen van reizigers naar de (sub)tropen. Primmed BV, Afdeling Tropenzorg, Almere, 1992
- 3 Kessel RPM van, WHM Gorissen, PAH Oude Vrielink. Maatregelen ter preventie van infectieziekten bij Utrechtse en Nijmeegse reizigers naar de (sub)tropen. T Soc Gezondheidsz 1991; 69: 294-98
- 4 Steffen R, et al. Health problems after travel to developing countries. J Infect Dis 1987; 156: 84-91
- 5 Iwarson SA, R-M Carlsson, et al. The Swedish experience with Merck's inactivated hepatitis A vaccine. Voordracht International Symposium on Hepatitis A Virus Vaccine, Rhodos, 10.06.1992
- 6 Provost PJ, MR Hilleman. Propagation of human hepatitis A virus in cell culture in vitro. Proc Soc Exp Biol Med 1979; 160: 213-21
- 7 Werzberger A, B Mensch, B Kuter, et al. A controlled trial of a formalin-inactivated hepatitis A vaccine in healthy children. N Engl J Med 1992; 327:453-57
- 8 Tilzey AJ, SJ Palmer, S Barrow, et al. Clinical trial with inactivated hepatitis A vaccine and recommendations for its use. BMJ 1992; 304: 1272-76
- 9 Innis BL, P Kunasol, T Laorakpongse, et al. A field efficacy trial of inactivated hepatitis A vaccine among children in Thailand. Voordracht International symposium Active immunisation against hepatitis A, Wenen, 29.01.1992
- 10 Leentvaar-Kuijpers A, RA Coutinho, V Brulein et al. Simultaneous passive and active immunisation against hepatitis A. Voordracht International symposium Active immunisation against hepatitis A, Wenen, 29.01.1992
- 11 Flehmig B, U Heinricy, M Pfisterer. Simultaneous vaccination for hepatitis A and B. J Infect Dis 1990; 161: 865-68

De auteurs zijn veel dank verschuldigd aan Dhr. R.P.M. van Kessel, arts infectieziektenbestrijding GG en GD Utrecht voor kritische kanttekeningen bij en welkome aanvullingen op het concept artikel.

Commentaar vanuit de GHI

Het aantal aangegeven gevallen van hepatitis A die in het buitenland zijn opgelopen blijft ongeveer gelijk (zie tabel). Het grootste probleem doet zich voor op kinderdagverblijven en scholen. Introductie op deze instellingen geeft vaak aanleiding tot voortsuiderende epidemietjes, die zich uitbreiden in de regio. De ernst van de problematiek wordt vooral bepaald door afnemende immuniteit van de volwassen bevolking en daarmee de kans op ernstige klinische verschijnselen. Het hepatitis A-vaccin kan in de toekomst door de lange beschermingsduur een belangrijke bijdrage

Tabel. Totaal aantal gevallen van hepatitis A (gerelateerd aan het buitenland) bij de GHI

Jaar	Totaal aantal	Aantal aan buitenland gerelateerd
1984	804	209
1985	854	156
1986	885	182
1987	1010	245
1988	1105	188
1989	678	236
1990	760	175
1991	921	215
1992*	712	207

* t/m week 48 van 1992

leveren aan de vermindering van de incidentie van hepatitis A in Nederland. Dit zal het geval zijn wanneer de risicogroepen systematisch gevaccineerd worden. Nadere consensusvorming zal moeten plaats vinden om tot een verstreking te komen.

De procedure is dat eerst overeenstemming wordt bereikt in de desbetreffende beroepsgroep (bijv. in het kader van het Bijkerk overleg), eventueel ondersteund door een advies van de Gezondheidsraad. Vervolgens kan de vraag aan de Ziekenfondsraad worden voorgelegd.

Conform het gestelde in het artikel is het vaccin in ieder geval geïndiceerd bij mensen die langdurig verblijven of frequent reizen naar endemische gebieden. Gammaglobuline blijft geïndiceerd voor mensen die sporadisch reizen.

Gammaglobuline kan zonder bezwaar gelijk met het vaccin worden gegeven indien een snelle initiële bescherming gewenst is.

Indien vaccinatie wordt overwogen is het voor de hierna volgende groepen verstandig eerst een IgG te verrichten:

- mensen die geboren zijn voor 1950;
- mensen die langer dan drie jaar hebben gewoond in een endemisch gebied.

De kans is relatief groot dat deze personen reeds een infectie hebben doorgemaakt.

Aankondigingen en Mededelingen

studiedag

Lyme-ziekte, voorkómen, herkennen en behandelen

21 april 1993 in de Reehorst te Ede

Lyme-ziekte is geen nieuwe ziekte. Toch ontdekte men pas in 1975 dat verschillende ziekteverschijnselen (gewrichts-, huid- en hartaandoeningen) door één en dezelfde bacterie werden veroorzaakt. Deze bacterie, *Borrelia burgdorferi*, bleek door teken op mensen te worden overgebracht. In Nederland kwam pas eind jaren tachtig belangstelling voor de Lyme-ziekte. 25% van de bosarbeiders bleek al besmet te zijn door de bacterie. Inmiddels is veel onderzoek verricht, zowel bij mensen als bij teken. Daaruit bleek dat een vroege behandeling erg belangrijk is. Tevens bleek dat teken ook andere infecties overdragen.

In de landelijke pers is veel aandacht geweest voor Lyme-ziekte, maar helaas heeft dit soms onnodige paniek veroorzaakt. Huisartsen, bedrijfsartsen, GGD-artsen en andere professionals worden de laatste jaren in de zomermaanden steeds vaker geconfronteerd met vragen over Lyme-ziekte, zoals:

- hoe is de diagnose van lyme-ziekte te stellen?
- kunnen kinderen nog wel in het gras spelen?
- kan men in het bos wel met blote benen lopen?
- hoe kan een teek verwijderd worden?
- moet men met elke tekenbeet naar de dokter?
- is er een vaccin tegen Lyme-ziekte?
- wanneer moet iemand met Lyme-ziekte naar een specialist?

Deze en andere vragen komen aan de orde tijdens de studiedag 'Lyme-ziekte, voorkómen, herkennen en behandelen', die op 21 april 1993 wordt georganiseerd door het Arbo-adviesbureau van de Bedrijfsgezondheidsdienst RBB en de afdeling Infectieziekten van de Geneeskundige Hoofdinспекtie voor de Volksgezondheid i.s.m. *vermande studiedagen*.

Deze studiedag is bestemd voor onder andere bedrijfsartsen en andere arbodeskundigen; militair geneeskundigen, GGD-artsen infectieziekten, epidemiologen, huisartsen, internisten, neurologen en reumatologen.

kosten: ca. f 325,- p.p. excl. BTW, incl. koffie/lunch/aperitief en studiedag bescheiden
aanmelding: **vermande studiedagen**
en/of postbus 20, 8200 AA Lelystad
informatie te. 03200-22944

derde transmissiedag

Hepatitis

16 maart 1993 op het RIVM

Op dinsdag 16 maart 1993 zal op het RIVM de derde transmissiedag gehouden worden met als onderwerp Hepatitis. Deze dag is bedoeld voor medewerkers van GGD'en en laboratoria betrokken bij de infectieziektenbestrijding. Naast inhoudelijke informatieoverdracht wordt beoogd de contacten onderling te versterken en informatie uit te wisselen over gehanteerde werkwijzen. Deze transmissiedagen worden georganiseerd door het RIVM en de GHI. Nadere informatie over het programma en aanmelding volgt in een van de komende infectieziektenbulletins.

Tyfus uitbraak in het vroeger Joegoslavië.

Op 16 november 1992 maakte de WHO te Zagreb melding van een tyfus explosie in het directe oorlogsgebied en in de United Nations Protected Areas (UNPA's). De bron van de infecties is mogelijk besmet water in Jajce (Bosnië). Tenminste 25 gevallen zijn met zekerheid vastgesteld, het werkelijk aantal zal veel hoger liggen. Ook doen zich explosies van hepatitis A, dysenterie en gastroenteritis voor vanwege het feit dat veel waterleidingnetwerken vernietigd zijn.

De WHO geeft voor de oorlogsgebieden en de UNPA's een hierna volgend standaard advies:

- drinkwater dient gekookt of met tabletten gezuiverd te zijn.
- het eten van verse salade wordt afgeraden.
- fruit en rauwe groenten dienen gepeld of in gezuiverd watergewassen te worden.
- handen dienen na toilet gebruik, alvorens voedsel te bereiden en voor het eten, met water en zeep gewassen te worden.

Tevens lijkt vaccinatie tegen tyfus geïndiceerd.

Influenza in Nederland

J. de Jong¹

Inleiding

Het ziektebeeld van wat wij losweg 'griep' noemen, is te omschrijven als een goedaardig ziektebeeld van algemeen onwelzijn, gepaard gaande met onder andere temperatuurverhoging. Griep komt het gehele jaar voor, soms sporadisch, soms als "griepgolven". De oorzaken variëren van virussen en bacteriën tot allergieën of toxische factoren.

Daarnaast zijn er in de winter soms zeer omvangrijke internationale griep epidemieën. Bij sommige van deze epidemieën worden talrijke ernstige, soms dodelijke complicaties van de griep gezien. Wegens de andere aard en oorzaak is het zinvol voor deze epidemieën het woord "influenza" te gebruiken.

Influenza

Influenza is een infectie die zich beperkt tot de luchtwegen. De incubatietijd bedraagt één of twee dagen. Typisch is dat eerst ongeveer drie dagen algemene ziekteverschijnselen als koorts en spierpijn worden waargenomen. Deze worden veroorzaakt door toxische producten die vanuit de luchtwegen in de bloedbaan terecht komen. Met name spieren en centraal zenuwstelsel zijn aangedaan. De koorts kan tot 40 °C oplopen en gaat dikwijls gepaard met koude rillingen, malaise en diverse pijnen. De respiratoire verschijnselen komen vaak pas later op de voorgrond.

Bij een goede conditie vindt na enige weken herstel zonder restverschijnselen plaats. In sommige gevallen echter treden er *complicaties* op: pneumonie (meestal door secundaire bacteriële infecties ten gevolge van de vernietiging van het trilhaarepitheel, zeldzaam door het influenzavirus zelf); andere longstoornissen als croup, exacerbatie van chronische bronchitis en astma, verminderde opneming van zuurstof en afgifte van kooldioxide; spierontsteking, vooral van de beenspieren. Zeldzame complicaties zijn myo- en pericarditis; een toxische-shock-syndroom door *Staphylococcus aureus*, het Reye-syndroom (hersenstermissen, leververgroting, respiratoire uitval) en andere stoornissen van het centrale zenuwstelsel: encefalitis, het syndroom van Guillain-Barré.

Met name bij ouderen is de kans op complicaties en een dodelijke afloop sterk verhoogd. Soms overlij-

Summary

A summary is given of the clinical, virological, epidemiological and prophylactical aspects of influenza, with special reference to the Netherlands. Since 1918, the mortality from influenza has considerably decreased. This is not however reason for complacency. Influenza epidemics are erratic and still remain beyond medical control. Influenza surveillance should be continued with unabating care.

den zij aan een secundaire bacteriële pneumonie. Soms ook sterven zij zonder enige zichtbare complicatie te ontwikkelen. Anderen gaan 'kwakkelen'. Kwantitatieve gegevens ontbreken maar dit verschijnsel zou bij vele bejaarden verantwoordelijk kunnen zijn voor een aanzienlijk verlies aan gezonde levensjaren.

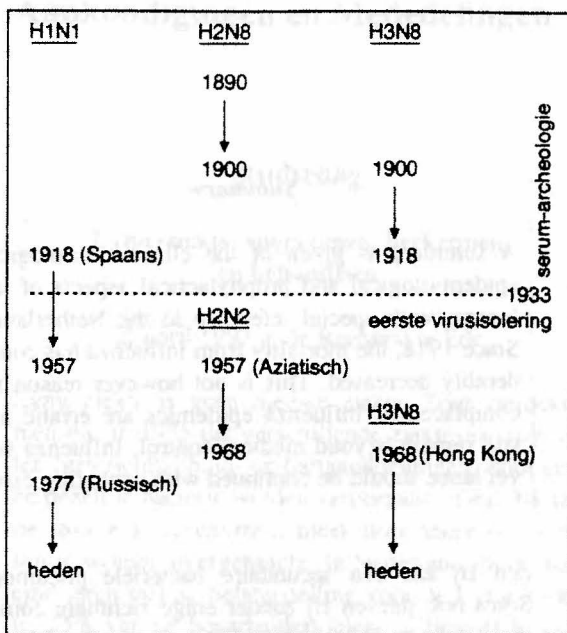
De influenzavirussen

De belangrijkste verwekkers van influenza zijn de influenzavirussen. Men onderscheidt de typen A en B en binnen type A de subtypen H1N1, H2N2 en H3N2. De (sub)typen verschillen van elkaar in de antigene structuur van hun oppervlakteantigenen. De subtypen van influenza A-virus circuleren niet alle tegelijk, maar worden elk in bepaalde, scherp begrensde tijdvakken aangetroffen (figuur 1). De plotselinge veranderingen in subtype worden *antigene shifts* genoemd. Deze leiden telkens tot grote pandemieën omdat wereldwijd de bevolking tegen het aan de buitenkant geheel vernieuwde virus geen immunologisch verweer heeft.

De belangrijkste shift in de historie was verantwoordelijk voor de 'Spaanse griep' van 1918 (door A-H1N1) die naar schatting in Nederland 30.000 en over de gehele wereld 20 miljoen sterfgevallen veroorzaakte. De shift van 1957 (A-H1N1 naar A-H2N2) kostte in Nederland 2200 levens, de shift in 1968 (A-H2N2 naar A-H3N2) ongeveer de helft.

De oorsprong van de drie subtypen van influenza A-virus is niet met zekerheid bekend. Naar alle waarschijnlijkheid ontstonden de nieuwe virussen A-H2N2 en A-H3N2 door recombinitie in China,

¹ Laboratorium Virologie, RIVM



mogelijk als gevolg van een nauwe samenleving van mensen, varkens en eenden. Eenden bezitten een grote rijkdom aan subtypen van influenza A-virus.

Na zijn introductie bij een shift blijft het nieuwe subtype gemiddeld om de 2 à 3 jaar in de winter epidemieën van wisselende omvang veroorzaken. Eén van de mechanismen die het virus in staat stellen hierbij telkens weer alle leeftijdsgroepen te bereiken is de zogeheten *antigene drift*. Het virus brengt van tijd tot tijd kleine veranderingen aan in zijn oppervlakteantigenen. Hierdoor omzeilt het de immuniteit welke in de bevolking tegen de vorige variant is opgebouwd door natuurlijke infectie of door vaccinatie. Kenmerkend is dat de nieuwe variant de oude zeer snel wereldwijd verdringt. Tussen opvolgende varianten bestaat in het algemeen wel, maar tussen verschillende (sub)typen geen kruisimmunitet van betekenis. Ten aanzien van de pathogeniteit en met name de mortaliteit is type A(H3N2) het belangrijkste, gevolgd door B. Type A(H1N1) heeft de minste betekenis.

Behalve influenzavirussen kunnen ook andere respiratoire virussen en micro-organismen influenza veroorzaken. Influenza veroorzaakt door influenzavirussen onderscheidt zich door een ernstiger beloop, een grotere kans op complicaties en overlijden, en duidelijke winterepidemieën die in Nederland gemiddeld twee maanden duren. Een mogelijke oorzaak hiervan is de snelle inactivering van influenzavirus in aerosolen bij een relatieve vochtigheid boven 45% en de grote stabiliteit in de droge lucht die in de winter

overheerst tengevolge van kunstmatige verwarming. Alleen bij antigene shifts is de immuniteit van de bevolking zo gering dat de seizoensgebondenheid kan worden doorbroken. Hoe het virus zich tussen de epidemieën handhaaft is niet bekend. Misschien vindt er sporadisch toch transmissie plaats.

Het voorkomen van influenzavirusinfecties

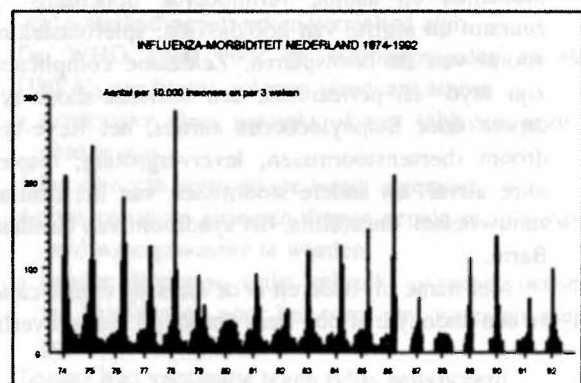
Naar de ernst van de ziekte kunnen de volgende categorieën van influenza en influenzavirusinfecties worden onderscheiden:

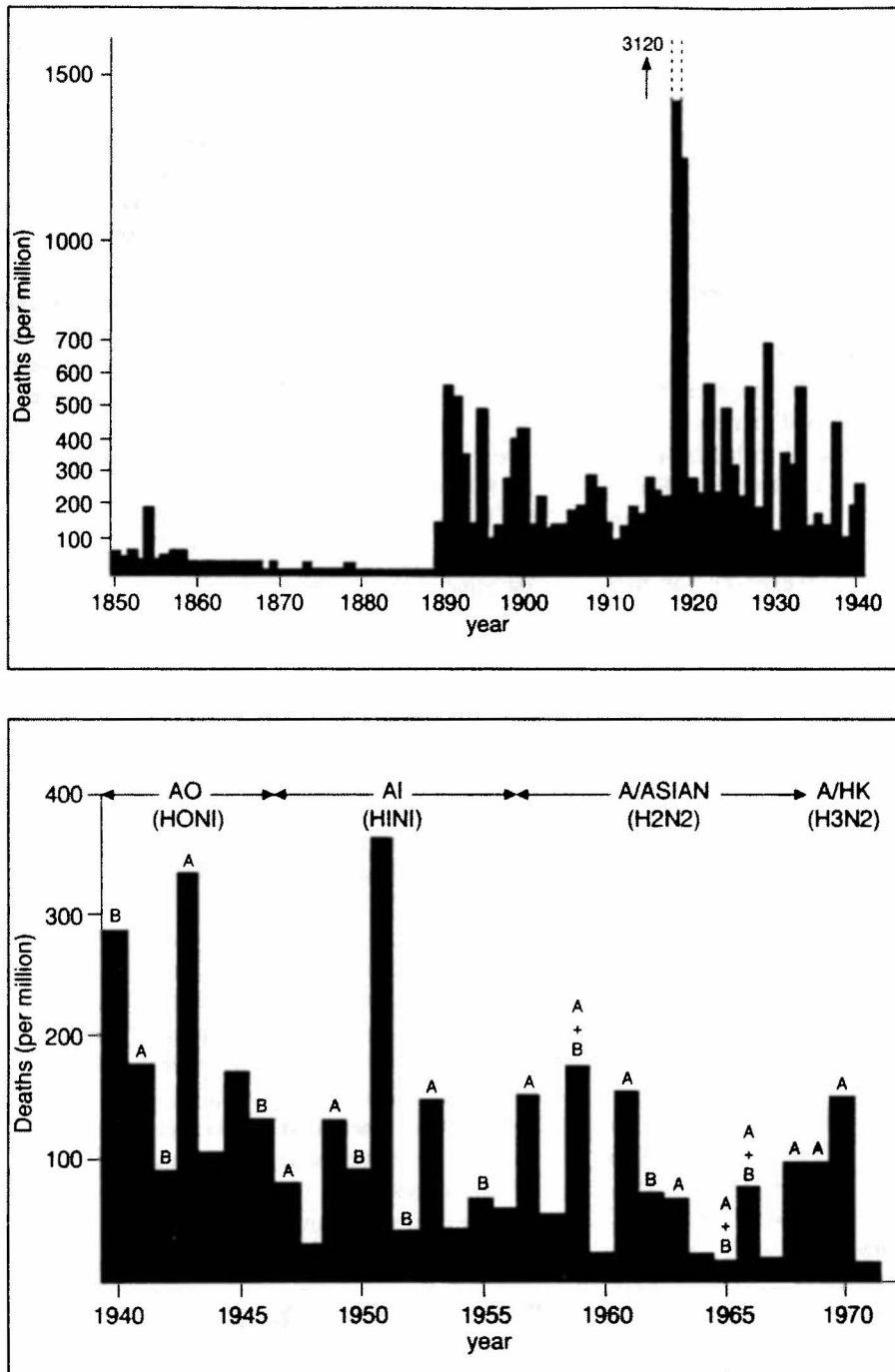
1. Alle infecties met een influenzavirus, al dan niet symptomatisch verlopend;
2. Influenza of influenzavirusinfecties met klinische verschijnselen;
3. Influenza waarbij de huisarts wordt geraadpleegd;
4. Influenza die leidt tot opname in een ziekenhuis;
5. Dodelijk verlopende influenza.

Volgens een Amerikaans gezinsonderzoek krijgt naar schatting jaarlijks ongeveer een derde van de bevolking een influenzavirusinfectie (categorie 1). Hiervan zou wederom een derde verlopen met klinische verschijnselen (categorie 2). Vermoedelijk komt van deze symptomatische gevallen rond de helft ter kennis van de huisarts (categorie 3).

In Nederland melden rond 60 huisartsen (peilstations) wekelijks het aantal door hen klinisch gediagnostiseerde influenzapatiënten aan het Nederlands Instituut voor Onderzoek van de Eerstelijnsgezondheidszorg (NIVEL). Op basis van deze gegevens toont figuur 2 de sterk wisselende incidentie aan influenza (categorie 3) over de periode 1974-

Figuur 2: Bron: gegevens peilstations NIVEL





Figuur 3. : Titel: Influenzasterfte in Engeland en Wales tussen 1850 en 1971.
 Ontleend aan het in de literatuurlijst genoemde boek van Stuart-Harris et al.

1992. Per jaar raadpleegt gemiddeld circa 3% van de mensen de huisarts wegens influenza. Opvallend is dat personen geboren voor 1954 niet ziek blijken te worden door influenza A(H1N1)-virusinfecties die zij wel kunnen oplopen (categorie 1). Dit komt doordat zij in hun jeugd al hebben kennis gemaakt met dit virus, dat tot 1957 circuleerde.

Dat de ziekte over het algemeen goedaardig is, blijkt uit het feit dat in Nederland per jaar per miljoen inwoners er slechts rond 25 met influenza in het ziekenhuis belanden (categorie 4).

Sterfte aan influenza

De *sterfte aan influenza* (categorie 5) is sterk leeftijdsafhankelijk. Bij jongeren is zij verwaarloosbaar. Pas boven de 45 jaar begint de mortaliteit toe te nemen tot zij boven de 75 jaar een waarde van 300 per miljoen per jaar bereikt. Waarschijnlijk is dit echter slechts een deel van het verhaal.

De zogenaamde *oversterfte* bij de winterepidemieën wijst er echter op dat het werkelijke aandeel van influenzavirusinfecties in de mortaliteit hoger is. De oversterfte tijdens een influenzaepidemie is het verschil tussen de waargenomen sterfte en de mortaliteit die kon worden verwacht op grond van die in voorgaande winters zonder significante influenza-activiteit. Dit verschijnsel, dat reeds in 1847 door Farr in Engeland werd beschreven, komt op statistische gronden vooral voor rekening van velerlei aandoeningen bij ouderen van de luchtwegen en van hart- en bloedvaten.

Recentelijk berekende Sprenger (proefschrift 1990) dat in Nederland over de periode 1967-1989 de extra mortaliteit tijdens influenzaepidemieën gemiddeld circa 2000 per jaar heeft bedragen, dus gemiddeld meer dan 1% van de totale sterfte. Tijdens grote epidemieën kon de oversterfte over een maand oplopen tot 25% van de totale sterfte. In overeenstemming met oudere studies vond hij dat de extra mortaliteit voor resp. 28%, 34%, 17% en 22% moet worden toegeschreven aan influenza zelf, hart- en vaatziekten, longziekten en diverse aandoeningen. De oversterfte vond voor 95% plaats bij personen ouder dan 60 jaar.

De afgelopen decennia blijkt de influenzasterfte in Nederland fors te zijn gedaald. Ook de totale extra mortaliteit in de winter is in deze periode sterk afgenomen. Na 1980 zijn er overigens weer twee epidemieën met aanzienlijke mortaliteit door influenza geweest, namelijk in 1985-86 en in 1989-90 met een totale oversterfte van respectievelijk 3000 en 4000 personen. Deze epidemieën herinneren ons eraan dat influenza nog lang niet is 'getemd'.

De genoemde daling is niet uniek in de geschiedenis. Uit Engelse statistieken blijkt dat er tussen 1846 en 1889 een vrijwel influenza-vrije periode is geweest (figuur 3). Met de pandemie van 1889-90 volgde een periode van hoge mortaliteit die daarna langzaam afnam. In 1918 stuwde het influenza A(H1N1)-virus de influenzasterfte weer sterk omhoog. Hierna trad wederom een geleidelijke daling in. Deze ging gepaard met een opmerkelijke verandering in de leeftijdsverdeling van de sterfte. In 1918 was 86% der overledenen jonger dan 55 jaar,

in 1933 40% en in 1969 16%. Bij de grafiek over de mortaliteit aan influenza in Engeland en Wales over de periode 1850 tot 1970 kan de vraag rijzen of de registratie van de doodsoorzaken over zo'n lange periode gelijk is gebleven. De reputatie van de Engelse medische stand en die van de auteurs van het boek waaraan de grafiek is ontleend, staan er evenwel borg voor dat de trends die eruit naar voren komen juist zijn.

Waarvan de na 1918 optredende langzame daling in de mortaliteit van influenza moet worden toegeschreven is onbekend. Mogelijk is er sprake van een geleidelijk toenemende brede immuniteit tegen het virus. Ook kan er een parallel worden getrokken met tuberculose, waarvan de mortaliteit eveneens sinds 1918 is verminderd, zij het in een veel hoger tempo. De invoering van antibiotica in 1946-47 is te laat gekomen om deze trends te verklaren. Wel is het aannemelijk dat de geneesmiddelen de daling van de sterfte aan tuberculose en influenza hebben versneld. Op de langere termijn zou de langzaam stijgende welvaart een belangrijke factor kunnen zijn geweest die onder meer leidde tot een verbeterde voeding en minder 'crowding'. De genoemde influenza-arme periode 1846-1889 maant echter tot grote voorzichtigheid bij het opstellen van dergelijke theorieën.

Welk percentage van de oversterfte aan het influenzavirus zelf moet worden toegeschreven is niet duidelijk. Zelfs tijdens grote influenzaepidemieën is vaak niet meer dan de helft van de bij influenzapatiënten aangetoonde agentia een influenzavirus. Dit komt vooral doordat de influenzaepidemieën meestal samenvallen met activiteit van andere mogelijke verwekkers van influenza zoals RS-virus, adenovirus en *Mycoplasma pneumoniae*. Analyse van een jaar waarin deze coïncidentie niet optrad suggereerde dat influenzavirus toch verantwoordelijk is voor het grootste deel van de oversterfte.

Bestrijding van influenza

Vaccinatie is de belangrijkste manier om influenza tegen te gaan. Het effect is wisselend maar wordt op gemiddeld 70% geschat. Een tweede, zelden toegepast wapen is amantadine. Bij prophylactisch gebruik zou 80% van de influenzagevallen worden voorkomen. Gelijktijdige therapeutische toepassing in dezelfde gemeenschap vermindert het effect van amantadine waarschijnlijk echter sterk ten gevolge van de snelle resistentie-ontwikkeling.

Influenza in de toekomst

Het voorspellen van een *nieuwe antigene shift* zou uiteraard van grote betekenis voor de volksgezondheid zijn. Sommige onderzoekers menen een periodiciteit in dit verschijnsel te zien maar hun hypothesen missen voldoende feitelijke onderbouwing. Wel lijkt het mogelijk om door een goede wereldwijde surveillance ongeveer een jaar te voren de mogelijkheid van een shift te signaleren. Dit zou voldoende tijd verschaffen voor de bereiding van een passend vaccin.

De drie humane subtypen van het influenza A-virus zijn waarschijnlijk afkomstig uit de vogelwereld. Deze herbergt nog vele andere van deze subtypen waar de mens geen immunologisch verweer tegen heeft. Het is onbekend welke kunnen overgaan in voor de mens pathogene virussen. Een virus dat heeft bewezen dit wel te kunnen is het Spaanse griepvirus (subtype A-H1N1) dat in 1918 gelijktijdig onder mensen en varkens circuleerde. Terwijl het humane virus sinds 1918 in de mens evolueerde tot een variant die wat betreft de oppervlakteantigenen geen antigene gelijkenis meer heeft met het oorspronkelijke virus, bleef het varkensvirus in varkens circuleren in de oorspronkelijke antigene vorm: het Hsw1N1-virus. Het varkensvirus is voor de mens weinig besmettelijk en nauwelijks pathogeen. In de laatste 25 jaar zijn in Europa slechts drie gevallen beschreven. Een geruchtmakende gebeurtenis was de

kleine Hsw1N1-epidemie onder recruten in de Verenigde Staten in 1976. Deze gaf aanleiding tot het (ten dele uitgevoerde) plan om de gehele Amerikaanse bevolking met het Hsw1N1-virus te vaccineren. Het gevaar schuilt niet in het varkensvirus als zodanig, maar in de kans op een kruising van dit virus met een humaan influenza A-virus tot een mens-pathogeen virus zoals dat uit 1918, waartegen het grootste deel van de bevolking geen immuniteit bezit. Of het varkensinfluenzavirus een tijdbom dan wel een blindganger is, zal de toekomst leren. Wel bezitten juist de oudere mensen, die het kwetsbaarst zijn, een soort basisimmuniteit tegen het influenza A(H1N1)-virus.

Overzichten influenza

Betts RF, Douglas RG. Influenza virus. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, red., Principles and practice of infectious diseases. New York: Churchill Livingstone, derde druk 1990: 1306-25.

Fields Virology. Ed. Fields BN en Knipe DM. Raven Press, New York, 2^e druk 1990, pp 1075-1152.

Stuart-Harris CH, Schild GC, Oxford JS. Influenza. The viruses and the disease. Edward Arnold, Caulfield East, Australia, tweede druk 1985.

Commentaar vanuit de GHI

Influenza in Nederland

Al jaren wordt er door verschillende instituten uitstekend onderzoek verricht naar de gedragingen van het influenzavirus en het voorkomen van influenza en influenza-achtige ziektebeelden.

Het Nederlands Instituut voor Onderzoek van de Eerstelijnsgezondheidszorg (NIVEL) registreert via peilstations het aantal, door huisartsen, klinisch gediagnostiseerde influenzapatiënten, klinisch gediagnostiseerde influenzapatiënten. Zeventien laboratoria rapporteren wekelijks de gediagnostiseerde influenza aan de Geneeskundige Hoofdinspectie en het Nationaal Influenza Centrum (NIC), te weten vanaf week 45 tot en met week 13. In het kader van de met de WHO gemaakte afspraken wordt door het laboratorium tevens serum, of een monster van de geïsoleerde influenzavirusstammen naar het NIC

gezonden. Op het NIC wordt evenals op het RIVM, uitgebreid wetenschappelijk onderzoek verricht. Deze gegevens worden gerapporteerd aan de wereldinfluenza surveillance netwerk. Naast een goed netwerk is ook de vaccinatie een zéér belangrijk onderdeel in de influenza preventie. Het jaarlijks op advies van de Gezondheidsraad samengestelde vaccin geeft ten tijde van de epidemie een goede bescherming tegen mogelijke ernstige complicaties van de infectie.

Helaas was er tot voor kort onder de bevolking relatief weinig aandacht voor vaccinatie, mede omdat er nog steeds vooroordelen bestaan rondom deze vaccinatie. Om de burgers bewust te maken van de gevaren welke aan een influenza-infectie verbonden kunnen zijn, is het Ministerie van WVC dit jaar een campagne gestart om de vaccinatiegraad in de risicogroepen te verhogen.

De eerste resultaten van deze campagne zijn bemoedigend.

Vaccinatie tegen *Haemophilus influenzae*, type b (Hib)

Zoals bij U wellicht bekend is zal met ingang van 1 april 1993 de vaccinatie tegen Hib-infecties opgenomen worden in het Rijksvaccinatieprogramma. Op 7 december 1992 is er vanuit de Geneeskundige Hoofdingspectie een uitgebreide circulaire, betreffende de vaccinatie tegen *Haemophilus influenzae* type b, aan de betrokken beroepsgroepen verzonden. Graag vestigen wij ook in dit bulletin Uw aandacht op de bij de circulaire gevoegde bijlage.

Bijlage

In 1991 adviseerde de Gezondheidsraad om de vaccinatie tegen Hib op te nemen in het Rijksvaccinatieprogramma. Nu ook het vaccin in ons land is toegelaten besloot de Staatssecretaris om het Hib-vaccin aan alle zuigelingen geboren vanaf 1 april 1993 ter beschikking te stellen.

Hib-ziekten zijn niet zeldzaam en komen vooral voor bij (zeer) jonge kinderen. In veel gevallen hebben zij, ondanks behandeling met antibiotica, een ernstig beloop. Gevaarlijke Hib-ziekten, die het meest voorkomen zijn hersenvliesontsteking (meningitis) en epiglottitis (ontsteking van het strotklepje en omgeving). Andere ernstige Hib-ziekten zijn onder meer cellulitis (ontsteking van onderhuids bindweefsel), artritis (gewrichtsontsteking) en osteomyelitis (beenmergontsteking).

Naar schatting krijgt in ons land één op de 250 kinderen in de eerste vijf levensjaren een ernstige Hib-ziekte; in de helft van de gevallen gaat het om Hib-meningitis. Dit betekent dat per jaar ongeveer 700 kinderen jonger dan vijf jaar een ernstige Hib-ziekte krijgen. Bij 350 van hen betreft het Hib-meningitis.

Gebleken is dat Hib de belangrijkste verwekker is van bacteriële meningitis bij jonge kinderen. In Nederland bedraagt de incidentie van Hib-meningitis naar schatting 1,5 tot 3 per 100.000 inwoners per jaar; bij kinderen jonger dan vijf jaar is de incidentie ongeveer 40 per 100.000 per jaar. Boven deze leeftijd is de ziekte zeldzaam. De meeste gevallen van Hib-meningitis doen zich voor in de eerste twee levensjaren met name op de leeftijd van 6-12 maanden. De sterfte aan deze ziekte in de leeftijdsgroep 0-4 jaar bedraagt in ons land ongeveer 2% en ongeveer 9% heeft ernstige, meestal neurologische, restver-

schijnselen als doofheid, epilepsie, verlammingen of geestelijke achterstand.

In de jaren zeventig begonnen enkelen landen met vaccinatie tegen Hib-ziekten. Het daarbij gebruikte polysaccharide-vaccin bleek veilig maar had als belangrijk nadeel dat het slechts werkzaam was boven de leeftijd van ongeveer twee jaar. Daarom kon dit type vaccin de meeste ziektegevallen niet voorkomen. Er zijn daarna diverse nieuwe vaccins ontwikkeld. Bij deze nieuwe vaccins heeft men een aanzienlijke verbetering van de werkzaamheid kunnen bereiken door het polysaccharide aan een eiwit te koppelen. In Finland en de Verenigde Staten zijn de laatste jaren deze zogeheten conjugaat-vaccins op grote schaal beproefd. Daarbij is gebleken dat minstens 90% van de kinderen ouder dan zes maanden beschermd kan worden.

In de voorlichting over deze nieuwe vaccinatiemogelijkheid dient nadrukkelijk te worden vermeld dat het Hib-vaccin vanzelfsprekend geen bescherming biedt tegen andere vormen van meningitis, zoals virale meningitiden en meningitis veroorzaakt door meningococcon en pneumococcon.

Het Hib-vaccin biedt bescherming tegen ongeveer 25 à 50% van alle bacteriële meningitiden (afhankelijk van de leeftijdsgroep).

Het thans gekozen conjugaat-vaccin is het PRP-T-vaccin van Pasteur Mérieux, dat recentelijk is geregistreerd.

Het vaccin wordt als afzonderlijke injectie (0,5 ml. intramusculair) simultaan met de DKTP-inenting in een andere extremiteit toegediend op de leeftijd van 3, 4, 5 en 11-12 maanden. Revaccinatie op latere leeftijd is niet nodig.

Om het aantal injecties per vaccinatie-sessie te beperken wordt de mogelijkheid onderzocht om het PRP-T vaccin vlak voor de injectie te mengen met het DKTP-vaccin.

Indien de ouders bezwaar hebben tegen twee afzonderlijke prikken, heeft de DKTP-prik de prioriteit.

Indien de zuigeling ook tegen Hepatitis B moet worden gevaccineerd dient een individuele aanpassing van het tijdschema afgesproken te worden.

Een combinatievaccin 'DKTPHib' is niet beschikbaar. Een combinatie van het Hib-vaccin en een vaccin tegen meningococci en pneumococci lijkt in de toekomst mogelijk, waardoor een bredere bescherming tegen meningitis kan worden geboden.

Voor eventuele contra-indicaties voor vaccincomponenten zij verwezen naar de bijsluiters. Als bijwerkingen kunnen milde lokale reacties evenals verhoging voorkomen, overigens veel minder vaak dan bij de DKTP-vaccinaties.

Het Hib-vaccin wordt op de gebruikelijke wijze gedistribueerd door de provinciale entadministraties naar de perifere depôts.

Het Hib-vaccin is een AWBZ-verstrekking en is dus voor zuigelingen gratis. Indien er reden is om kinderen geboren vóór 1 april 1993 in te enten met Hib-vaccin, kan dit via de apotheek (vanaf maart 1993 op recept en voor eigen rekening) worden verkregen.

De twee thans geregistreerde vaccins zijn van Merck Sharp en Dohme (Ped Vac Hib) en van Pasteur Mérieux (Haemophilus B conjugaat PRP-T-vaccin, door Pasteur Mérieux 'ActHib' genoemd).

De Geneeskundig Inspecteur voor
Moederschapszorg en Jeugdgezondheidszorg

Dr. H.P. Verbrugge, jeugdarts

GHI 4-weken overzicht

Aantal aangegeven gevallen van infectieziekten over de periode **1 november - 28 november 1992** (week 45 - 48) in Nederland
 Number of notified cases of infectious diseases for the period of **1 November - 28 November 1992** (week 45 - 48) in the Netherlands

	Groningen	Friesland	Drenthe	Overijssel	Flevoland	Geleiderland	Utrecht	Utrecht-stad	Noord-Holland	Amsterdam	Zuid-Holland	Den Haag	Rotterdam	Zeeland	Noord-Brabant	Limburg
Groep A																
febris typhoidea	-	-	-	-	-	2	2	-	4	4	4	2	1	-	3	-
lassakoorts ea vormen van Afrik. vir. haemorrh. koorts	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
pest/plaque	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
poliomyelitis ant. acuta	-	-	-	1	-	-	3	-	-	-	2	-	-	1	-	-
rabies	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Groep B																
anthrax	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
botulisme	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
brucellosis	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-
cholera	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
difterie	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
dysenteria bacillaris	-	-	-	-	1	6	1	-	27	22	16	5	7	1	1	8
febris recurrens	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
gele koorts/yellow fever	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
hepatitis A	2	1	1	4	14	12	8	4	45	40	31	-	10	4	10	10
hepatitis B	1	-	-	-	4	6	-	-	6	2	3	-	1	-	2	1
legionella pneumonie	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-
lepra	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-
leptospiroses	-	1	1	-	-	1	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-
malaria	1	-	1	1	1	-	1	1	1	1	2	-	-	-	3	-
meningitis cer. epidemica	-	2	-	3	-	-	-	-	2	-	5	1	1	-	5	2
meningokokken sepsis	-	2	-	-	-	-	2	1	2	-	7	3	-	1	3	-
morbilli	-	12	2	-	5	11	7	-	13	-	5	-	-	-	13	-
ornithosis/Psittacosis	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	3	-	-	2	1	-
paratyfus B	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
pertussis	2	2	-	-	1	2	-	-	-	-	6	2	-	-	-	-
atypische pertussis	-	-	-	-	1	1	1	-	-	-	2	-	-	-	1	1
Q-koorts/Q-fever	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-
rubella	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
scabies	-	-	3	-	3	13	1	-	17	13	51	21	21	2	14	12
tetanus	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
trichinosis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
tuberculosis	-	7	5	12	-	12	6	2	29	15	32	9	12	1	12	6
tularemia	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
tyfus exanthematicus	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
voedselvergiftiging/ -infectie/foodborn- infections/-poisoning)	-	-	-	-	-	16	2	-	1	-	2	1	-	-	9	-
Groep C																
gonorrhoea	2	5	-	8	5	14	4	3	123	113	59	25	26	2	25	6
syfilis. prim./sec.	-	-	1	-	-	-	3	2	3	3	6	4	-	2	1	-
syfilis congenita	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
parotitis epidemica	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	3	-	1	1	-	-

Aangegeven gevallen van infectieziekten in Nederland per 4 weken, 1992
Notified cases of infections diseases in the Netherlands per 4 weeks, 1992

	week	week	week	cumulatief totaal t/m week48	
	37 - 40 totaal	41 - 44 totaal	45 - 48 totaal	1992	1991
Groep A					
febris typhoidea	11	10	15	71	83
lassakoorts ea vormen van Afric.vir.haemorrh.koorts	-	-	-	-	-
pest/plague	-	-	-	-	-
poliomyelitis ant.acuta-	-	11	7	18	-
rabies	-	-	-	-	-
Groep B					
anthrax	-	-	-	-	-
botulisme	-	-	-	-	-
brucellosis	-	-	1	3	1
cholera	-	-	-	-	-
difterie	-	-	-	-	1
dysenteria bacillaris	47	56	61	345	353
febris recurrens	-	-	-	-	-
gele koorts/yellow fever	-	-	-	-	-
hepatitis A	56	122	142	712	843
hepatitis B	14	16	23	229	233
legionella pneumonie	2	4	2	17	32
lepra	1	-	1	6	10
leptospiroses	1	1	6	19	36
malaria	21	7	11	161	260
meningitis cer.epidemica	14	17	19	270	207
meningokokken sepsis	10	7	17	207	209
morbilli	20	12	68	401	39
ornitosis/psittacosis	5	1	7	61	50
paratyfus B	1	2	-	9	17
pertussis	18	23	13	131	139
atypische pertussis	-	1	7	14	20
Q-koorts/Q-fever	1	1	1	25	17
rubella	-	1	-	8	54
scabies	71	56	116	731	489
tetanus	-	-	-	3	2
trichinosis	-	-	-	3	-
Tuberculosis	116	149	122	1573	1276
tularemia	-	-	-	-	-
tyfus exanthematicus	-	-	-	-	-
voedselvergiftiging/-infectie foodborne infections/-poisoning	124	56	30	827	940
Groep C					
gonorrhoea	225	162	252	2214	2669
syfilis prim./sec.	10	10	16	179	239
syfilis congenita	-	-	-	2	5
parotitis epidemica	7	1	5	51	23

GHI 4-weken overzicht

Overzicht van bij de Geneeskundige Hoofdinspectie aangegeven gevallen van infectieziekten over de periode 1 november - 28 november 1992 (week 45-48).

In de afgelopen 4-weken periode werden 15 patiënten aangegeven wegens *buiktijfus*. Veertien hebben de besmetting in het buitenland opgelopen, te weten Azië (11), Marokko (3) en 1 buitenlands kindje is mogelijk in Nederland besmet.

Er werden tot en met de 48e week telefonisch 50 gevallen van *poliomyelitis anterior acuta* virus type 3 gemeld, waarvan in 18 gevallen een officiële kennisgeving werd ontvangen. De klinische verschijnselen van de patiënten waren in 11 gevallen paralyse, in 4 gevallen paralyse (met beademing), in 1 geval bulbaire paralyse en in 2 gevallen een meningitis. Allen waren niet gevaccineerd.

Van *Brucellosis* werd 1 geval aangegeven. De patiënt heeft de infectie mogelijk in Egypte door het eten van geitekaas opgelopen.

Wegens *bacillaire dysenterie* werden 61 patiënten aangegeven. De infecties werden veroorzaakt door *S.flexneri* (15), *S.sonnei* (29) en *S.boydii* (10), in 7 gevallen was het *Shigella* type onbekend. 43 patiënten liepen de besmetting in het buitenland op, te weten: 3 in Afrika, 8 rond de Middellandse Zee, 7 in Azië, 2 in het Caribisch gebied, 3 in Midden- en Zuid-Amerika en 18 in Europa waarvan 16 in Turkije. 18 patiënten werden in Nederland besmet, waarvan 6 personen met een *S.boydii* werden aangegeven uit een tehuis voor verstandelijk gehandicapten. Van 2 patiënten is het land van besmetting onbekend.

Van *hepatitis A* werden 142 gevallen gemeld, waarvan 5 medewerkers van een kinderdagverblijf. In 51 gevallen werd de besmetting mogelijk in het buitenland opgelopen, te weten: Afrika (42), waarvan 38 in Marokko, Europa (9), waarvan 8 in Turkije.

Van *hepatitis B* werden 23 gevallen gemeld. Zes patiënten zijn mogelijk besmet via seksueel contact en 2 door druggebruik. Eén patiënt is mogelijk in een buitenlands ziekenhuis besmet en van 14 patiënten is de bron van besmetting onbekend.

Er werden 2 gevallen van *legionellapneumonie* gemeld. Beide patiënten werden mogelijk in het buitenland besmet, te weten Spanje en Turkije.

Bij 1 patiënt werd *lepra* vastgesteld. Het land van besmetting is Suriname.

Leptospiroses werd bij 6 patiënten gediagnosticeerd. Het betrof in 2 gevallen een veehouder, één met een *Leptospira* serogroep Sejroe, serotype hardjo en een ander met een *Leptospira* serogroep Icterohaemorrhagiae. In 3 gevallen is men waarschijnlijk door oppervlakte water besmet, te weten tweemaal met

een *Leptospira* serogroep Icterohaemorrhagiae en eenmaal met een *Leptospira* serogroep Cynopterie. Van een 6e patiënt, werkzaam bij een visafslag is de *Leptospira* serogroep onbekend.

Er werden 11 gevallen van *malaria* aangegeven. De patiënten hebben de besmetting in de volgende gebieden opgedaan: Oost-Afrika (5 *P.falciparum*), West-Afrika (1 *P.falciparum*), en Azië (4 *P.vivax*, 1 *P.falciparum*).

Het aantal aangegeven patiënten met *meningococcosis* bedraagt 36, waarvan 17 met een sepsis.

Wegens *mazelen* werden 68 patiënten aangegeven. Op één patiënt na waren allen niet gevaccineerd, in 32 gevallen was de reden van niet vaccineren een religieuze overtuiging, in 20 gevallen een principiële overweging, in 15 gevallen betrof het patiënten afkomstig vanuit het buitenland.

Zeven patiënten werden aangegeven wegens *ornithoselsittacose*. Bij 5 patiënten kon contact met vogels worden vastgesteld.

Er werden 13 gevallen van *pertussis* gemeld. Drie personen waren niet gevaccineerd, waarvan 1 op religieuze gronden en 2 vanwege de leeftijd.

Er werden 7 gevallen van *atypische pertussis* gemeld. Op 1 patiënt na waren allen tegen kinkhoest gevaccineerd.

Q-koorts werd geconstateerd bij 1 patiënt, de bron van besmetting is onbekend.

Van *tuberculose* werden 122 gevallen gemeld, waarvan 60 geconstateerd bij Nederlanders en 62 bij buitenlanders.

Wegens *voedselvergiftiging/-infectie* werden 30 patiënten aangegeven. Twee patiënten zijn werkzaam in de verzorgende sector.

Twee gezinsinfecties deden zich voor, slechts 3 patiënten werden aangegeven.

Na een familiefeest werden 9 van de 17 personen ziek. Zij waren besmet met een *Salmonella enteritidis* na het eten van een koud buffet.

Tijdens een cursus liepen 16 ambtenaren van een ministerie, bij een maaltijd in een horecabedrijf, een phasievergiftiging op.

Van *gonorroe* werden 252 gevallen gemeld, waarvan 192 geconstateerd bij mannen en 60 bij vrouwen.

Primaire en secundaire *syfilis* werd vastgesteld bij 11 mannen en 5 vrouwen.

Notified cases of infectious diseases registered at the department of the Chief Medical Officer, 1 November - 28 November 1992 (week 45-48). Summary of the main points.

During the past four-weekly period 15 patients have been reported for *typhoid fever*. Fourteen patients acquired the infection abroad, namely Morocco (3) and Asia (11).

Till the end of november 50 cases of *poliomyelitis* virus type 3 have been reported, only 18 patients have been notified after official notification. Sixteen of them had a kind of paralyse and 2 meningitis.

Brucellosis has been diagnosed in 1 patient, the source of infection is goat-cheese in Egypt.

For *bacillary dysentery* 61 patients have been notified, caused by *S.flexneri* (15), *S.sonnei* (29), *S.boydii* (10), while in 7 cases no *Shigella* group was mentioned.

Forty-three patients had acquired the infection abroad.

Hepatitis A has been diagnosed in 142 patients; 51 of them had acquired the infection abroad.

For *hepatitis B* 23 cases have been notified. Six patients have probably been infected via sexual route, 2 via intravenous use of drugs and 1 got infected during a stay in a foreign hospital.

In 14 cases no possible route of transmission could be given.

For *legionellapneumonia* 2 cases has been reported. They got infected abroad, namely Spain and Turkey.

Leptospirosis has been diagnosed in 6 patients. Two are cattle-breeders, 3 got infected by surface water and 1 is working in a fish-auction.

For *malaria* 11 cases have been notified. The patients had acquired the infection in the following malarious areas: East-Africa (5 *Pl.falciparum*), West-Africa (1 *Pl.falciparum*), Asia (4 *Pl.vivax*, 1 *Pl.falciparum*).

Thirty-six patients were notified for *meningococcosis*, 17 of them with septicaemia.

For *measles* 68 cases have been reported. One of them had been immunized.

For *ornithosis* 7 cases have been reported. Five patients had had contact with birds.

Pertussis has been diagnosed in 13 patients, three of them had not been immunized.

Seven patients have been reported with *atypical pertussis*, one had not been immunized.

For *Q-fever* 1 case was reported, the source of infection is unknown.

Tuberculosis was found in 122 patients, of whom 62 of foreign origin.

Thirty patients were reported for suffering from *food-borne infections*.

Two patients are health-care workers. Two family-explosions were reported, only 3 patients were reported.

After a family party 9 out of a group of 17 became ill. They got infected with a *Salmonella enteritidis* during a cold buffet.

Sixteen persons from a Ministry became ill after a meal in a restaurant, probably by phasine toxine.

For *gonorrhoea* 252 cases have been reported; 192 diagnosed in men and 60 in women.

Primary and secondary *sypphilis* has been found in 11 male and 5 female patients.

Overzicht registratie Laboratorium Surveillance Infectieziekten

Bacteriële ziekteverwekkers, week 45 - 48, 1992
Bacterial pathogens, weeks 45 - 48, 1992

	week 37 - 40 totaal	week 41 - 44 totaal	week 45 - 48 totaal	cumulatief totaal t/m week 48	
				1992	1991
Salmonella	382	276	188	2387	2779
S.typhi	11	4	5	43	40
S.paratyphi A	3	1	0	9	7
S.paratyphi B	1	0	1	10	14
S.bovismorbificans	9	7	14	55	53
S.brandenburg	1	7	1	24	38
S.enteritidis	182	89	51	819	968
S.hadar	4	4	3	56	66
S.livingstone	4	5	3	34	98
S.panama	0	0	0	9	34
S.typhimurium (totaal)	103	94	72	872	944
S.typhimurium 20	6	4	4	49	64
S.typhimurium 150	11	3	0	54	55
S.typhimurium 510	18	21	14	175	175
S.virchow	13	19	8	120	135
Shigella	53	47	38	320	301
Shigella boydii	6	6	2	25	14
Shigella dysenterica	0	1	1	6	9
Shigella flexneri	15	15	9	99	111
Shigella sonnei	30	25	26	183	164
Yersinia					
Yersinia enterocolitica	11	9	4	108	115
Listeria					
Listeria monocytogenes	1	0	2	10	13
Legionella					
Legionella pneumophila	1	2	0	7	10
Bordetella					
Bordetella pertussis	3	8	1	20	7

Bron: Infectieziekten Surveillance Centrum.

Dit overzicht bestaat uit:

1. Salmonella, ingestuurd voor typering naar het laboratorium voor Bacteriologie van het RIVM door de streeklaboratoria. Dit betreft in principe alleen de eerste isolaties bij de mens.
2. Shigella, Yersinia, Legionella en Bordetella volgens melding van Streeklaboratoria aan het Infectieziekten Surveillance Centrum (LSI) van het RIVM

Registratie virologische laboratoria

Positieve uitslagen virologische laboratoria, week 45 - 48, 1992
Positive results from laboratories for virology, weeks 45 - 48, 1992

	week 37 - 40 totaal	week 41 - 44 totaal	week 45 - 48 totaal	cumulatief totaal t/m week 48	
				1992	1991
Adenovirus	72	85	81	1065	814
Bofvirus	2	1	0	10	17
Chlamydia psittaci	8	8	12	125	105
Chlamydia trachomatis	203	180	183	2228	2429
Coronavirus	0	0	0	13	17
Coxiella burnetii	2	5	4	48	41
Enterovirus	72	99	85	884	809
Hepatitis A-virus	51	55	58	422	468
Hepatitis B-virus	57	92	89	774	627
Influenza A-virus	2	3	2	340	70
Influenza B-virus	4	0	1	32	149
Influenza C-Virus	2	1	1	21	20
Mazelenvirus	7	12	3	97	19
Mycopl. pneumoniae	96	102	121	1230	459
Parainfluenza	21	28	23	385	420
Parvovirus	2	2	2	51	65
Rhinovirus	2	8	11	82	74
RS-virus	4	24	135	1142	842
Rotavirus	18	14	45	1415	1343
R. conorii	0	0	1	1	4
Rubellavirus	2	2	1	13	49

De weergegeven getallen zijn gebaseerd op de aantallen positieve resultaten zoals gemeld door de leden van de werkgroep Klinische Virologie. Zonder toestemming van de werkgroep mogen deze gegevens niet voor andere doeleinden gebruikt worden.

Polio actueel: overzicht van de polio-epidemie 1992

Onderstaande tabellen geven een overzicht van de polio-epidemie tot 3 november 1992 (Bron: GHI, Rijswijk). De eerste patiënt is gemeld op 17 september 1992 (week 38). Tabel 1 geeft een overzicht van de aantallen patiënten per week tot 15 december 1992.

Week-nr.	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51
Aantal	1	-	1	5	3	5	8	4	10	9	4	6	7	-

Van de 63 patiënten hebben 3 een vermoedelijke diagnose (klinische diagnose), 8 hebben een zeer waarschijnlijke diagnose (IgM antistoffen tegen alleen type 3) en 52 patiënten hebben een zekere diagnose (wild poliovirus type 3 gekweekt). Alle patiënten die tot nu toe gemeld zijn, zijn in het verleden niet gevaccineerd.

Verschijnselen	aantal
paralyse	42
paralyse + beademing	7
bulbair paralyse	3
meningitis	11

Leeftijd	man	vrouw	totaal
<1	4	3	7
1 - 4	3	1	4
5 - 9	5	3	8
10 - 14	6	1	7
15 - 19	6	3	9
20 - 24	3	3	6
25 - 29	5	3	8
30 - 34	2	4	6
35 - 39	3	2	5
> 40	3*	-	3

* patiënt van 40, 56 en 61 jaar

Het RIVM rapporteert

Recent uitgebrachte onderzoeksrapporten van het RIVM worden vier keer per jaar gepubliceerd in de circulaire 'RIVM rapporteert'.

Onderstaande bijdrage bevat bibliografische gegevens en een abstract van rapporten die betrekking hebben op de infectieziektenproblematiek.

Exemplaren van deze rapporten kunnen schriftelijk besteld worden bij Bureau Rapporten Beheer van het RIVM (Postbus 1, 3720 BA Bilthoven) onder ver-

melding van eerste auteur, titel en rapportnummer. De kostprijs van het rapport is achter de titel afgedrukt. Bij toezending wordt een rekening meegestuurd.

Microbiologie

Duijnhoven YTHP van, Houweling H, Akker R van den, Coutinho RA. Incidentie van hepatitis B-virusinfecties bij Nederlanders uitgezonden naar sub-

Saharisch Afrika.

Rapportnummer 528707001. In Dutch. 44 pp. Fl 25,--.

The infrequent occurrence of perinatal transmission and horizontal transmission of HBV during early infancy causes a high degree of susceptibility among Dutch young adults. To these young adults a stay in an area where HBV is hyperendemic could mean a risk of hepatitis B infection. In order to determine the incidence of HBV infection among Dutch expatriates posted in a hyperendemic area, a study has been carried out between September 1987 and December 1991. In a group of 555 Dutch expatriates, with a mean age of 33,5 and a mean stay in sub-Saharan Africa of two years, 19 new infections (3,4%) were found. The incidence rate was 1,8 HBV infections per 100 person-years. The incidence was independent of age. Although the incidence rate was higher for women (2,6 HBV infections per 100 person-years) than for men (1,2 HBV infections per 100 person-years) the difference did not reach statistical significance (incidence rate ratio 2,2 90%CL 0.7-7.4). The area of residence proved to effect the incidence. Respondents posted in the northern part of sub-Saharan Africa, had a higher risk of becoming infected, compared to the other parts of sub-Saharan Africa (incidence rate ratio 2,7 90%CL 1.0-7.3, with the central/eastern part as reference). In the study population heterosexual contacts with African partners during the stay in Africa were reported frequently (27%). About 11% of all respondents had a (para)medical profession, of whom 31% reported blood contact in Africa. Other risk factors such as homosexual contact, blood transfusion in Europe or Africa and intravenous drug use were reported infrequently. Without corrections for influence of other risk factors and potential confounders, statistic significant associations with the HBV incidence were found for blood contact during work (incidence ratio= 5.2 90%CL 2,0-13,4), a (para)medical profession (ratio= 2,9 90%CL 1,2-6,8) and, only for female respondents, living with an African life partner (ratio= 4,5 90%CL 1,4-15,0).

Lierop GS van, Houweling H, Wiessing LG, Katchaki JN. Surveillance van HIV-infecties in de regio Arnhem. Deel 2: Monitoring van laboratoriumdiagnostiek naar HIV-infecties, april 1989 - juni 1991. Rapportnummer 528910002. In Dutch. 44 pp. Fl 25,--.

In collaboration with the Regional Public Health Laboratory (RPHL), the Rijnstate Hospital and the Municipal Health Service, a comprehensive program for surveillance of HIV infections in the Arnhem area is carried out. This program consists of three parts: (1)

monitoring of laboratory tests for HIV infection, (2) a continuous questionnaire on indications and the risk factors for HIV infection to physicians requesting testing, and (3) surveys on the prevalence and the risk factors for HIV infection in specific populations. More than 40% of HIV tests are done for life assurance purposes. Over half of all tests for clinical purposes are requested for by general practitioners. A large proportion of tested individuals are sexually active heterosexuals without other reported risk factors. Relatively few homo/bisexual men and intravenous drug users are tested whereas in these groups most infections are found. Data by the prevalence among selected subgroups. These data should be interpreted jointly with surveillance data from other sources, such as the surveys among homosexual men, drug users and pregnant women, that are carried out in collaboration with the Municipal Health Services and others.

Screeningsprogramma

Keli SO, Rümke HC. Surveillance van difterie als zeldzame ziekte.

Rapportnummer 929200001. In Dutch. 36 pp. Fl 25,--.

In the past decades a worldwide strong fall in the incidence of diphtheria has been observed. This decrement is generally attributed to the introduction of large scale immunization against diphtheria. In countries with high immunization coverage in childhood small recent epidemics have mainly affected adults. One of the targets of the European region of the World Health Organization is the elimination of diphtheria by the year 2000. The rarity of diphtheria asks for highly effective surveillance. For this reason the present surveillance system should be optimized in order to reach and maintain the elimination goal. Diagnosis of diphtheria requires in the first place awareness of its possible occurrence. Subsequently adequate swab and lab procedures are necessary for a successful isolation and identification of *Corynebacterium diphtheria*. Standardized criteria for the clinical diagnosis are presented. Standardized procedures for taking adequate swabs for the culture and identification of the microorganism are given. The function of each concerned health worker and authority is discussed. In order to perform an effective surveillance of diphtheria closed network on local, regional and national level with a central coordination is necessary. This can be achieved in the best way by a National Coordination Center. In this center all clinical, research and lab expertise on diphtheria should be concentrated. Also all information on diphtheria must be concentrated and has to be analysed.