

Inhoud

I	Basisbegrippen en -principes	II
	<i>Paul Mertens</i>	
I.1	Inleiding	II
I.2	De determinanten van infectieziekten	12
	I.2.1 Agentia	13
	I.2.2 Transmissie	15
	I.2.3 Gastheer	16
	I.2.4 Omgeving	18
I.3	Dynamiek van infectieziekten in groepen gastheren	20
	I.3.1 Groepsimmunitet (herd immunity)	20
	I.3.2 Maten voor verspreiding	21
	I.3.3 Ziektebelasting en leeftijd van eerste besmetting	22
	I.3.4 Zichtbaarheid van uitbraken/epidemieën	23
I.4	Meten is weten	24
	I.4.1 Microbiologie en epidemiologie	24
	I.4.2 Epidemiologische curve	26
	I.4.3 Karakteristieke patronen in de epidemiologische curve	27
	I.4.4 Kwaliteit van surveillance	29
I.5	Maatregelen	30
I.6	Infectieziektebestrijding als maatschappelijke activiteit	32
I.7	Ten slotte	34
I.8	Literatuur	34
2	Signalering en surveillance	37
	<i>Bert Wolters</i>	
2.1	Inleiding	37
2.2	Wat is signalering?	38
2.3	Voorbeelden van signalen	41
2.4	Wie signaleren?	44
2.5	Surveillance	51
2.6	Van surveillance naar actie	59
2.7	Ten slotte	60
2.8	Literatuur	60

	3	Diagnostiek	61
		<i>Jeannette de Boer</i>	
	3.1	Inleiding	61
	3.2	Diagnose bij één persoon	61
	3.3	Diagnostiek bij een groep	63
		3.3.1 Sensitiviteit en specificiteit van een test	63
	3.4	Uitbraak-onderzoek	65
	3.5	Ten slotte	79
	3.6	Literatuur	80
	4	Maatregelen GGD	81
		<i>René Koene</i>	
	4.1	Inleiding	81
	4.2	Maatregelen bij de bron	82
	4.3	Maatregelen bij de transmissie	86
	4.4	Maatregelen bij de gastheer	87
	4.5	Kosten en baten van maatregelen	90
	4.6	Risicobenadering tegenover voorzorgprincipe	93
	4.7	Ten slotte	95
	4.8	Literatuur	96
8	5	Immunisatie	97
		<i>Gerard Sonder</i>	
	5.1	Inleiding	97
	5.2	Principes immunisaties	97
	5.3	Vaccinatieprogramma's	99
		5.3.1 Rijksvaccinatieprogramma: programma voor de gehele bevolking	99
		5.3.2 Vaccinatieprogramma's risicogroepen	102
	5.4	Groepsimmunitet	103
	5.5	Post-expositiebehandeling	104
		5.5.1 Kosteneffectiviteit post-expositietetanusbehandeling	105
	5.6	Ten slotte	108
	5.7	Literatuur	109
	6	Communicatie	111
		<i>Christian Hoebe</i>	
	6.1	Inleiding	111
	6.2	Dynamiek tussen burgers en overheid	113
	6.3	Klantgericht denken	116
	6.4	De specifieke situatie van een uitbraak	117

6.5	Negatieve consequenties van communicatie	120
6.6	Vijf elementen voor succesvolle communicatie (tijdens een uitbraak)	123
6.7	Ten slotte	125
6.8	Literatuur	126
7	De organisatie van de bestrijding in Nederland	127
	<i>Hans van den Kerkhof</i>	
7.1	Inleiding	127
7.2	Wetten en regels	128
	7.2.1 Grondwet	128
	7.2.2 Wet publieke gezondheid (WPG, 2008)	129
	7.2.3 Overige wetgeving van belang voor de infectieziektebestrijding	132
	7.2.4 Internationale wetgeving: IHR	132
7.3	Organisaties en werkwijze ‘overheden’ nationaal	133
	7.3.1 Rol GGD	133
	7.3.2 Rol en positie Centrum Infectieziektebestrijding (CIb)	134
	7.3.3 Respons	135
	7.3.4 Positie VWS	136
	7.3.5 Rol consultants	137
	7.3.6 Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit (NVWA)	137
7.4	Internationale organisaties die zijn betrokken bij bestrijding	138
	7.4.1 ECDC	138
	7.4.2 EFSA	139
	7.4.3 WHO	139
	7.4.4 OIE	139
7.5	Andere belangrijke actoren	140
	7.5.1 Rol en positie medisch microbiologische laboratoria en referentielaboratoria	140
	7.5.2 Gezondheidsdienst voor Dieren	141
	7.5.3 Centraal Veterinair Instituut	141
	7.5.4 Rol en positie ngo’s	142
7.6	Ten slotte	143
7.7	Literatuur	143
	Trefwoordenregister	145
	Over de auteurs	149

1 Basisbegrippen en -principes

Paul Mertens

Casus

Op 29 mei 2007, daags na Pinksteren, belde een huisarts uit Huisartsenpraktijk Herpen naar de Gemeenschappelijke Gezondheidsdienst (GGD). Hij meldde dat hij de voorgaande weken ongewoon veel, en relatief jonge mensen met ernstige luchtwegklachten op zijn spreekuur zag. Hij vroeg of er iets bijzonders gaande was. Vrijdag vóór Pinksteren was de GGD al gebeld door een arts-microbiologe van het nabijgelegen Bernhoove ziekenhuis. Zij meldde dat een vader en dochter met ernstige pneumonie waren opgenomen. De verwekker was niet bekend, maar ze vond de situatie 'ongewoon'.

Deze twee signalen zetten het onderzoek in naar de aard en omvang van een mogelijke epidemie, haar bron en verwekker. Het duurde lang totdat Q-koorts en haar verwekker Coxiella werden herkend. Uiteindelijk bleek dat er enkele weken voor Pinksteren een abortusstorm door Q-koorts woedde op een Herpens melkgeitenbedrijf en dat dit bedrijf de vermoedelijke bron van de epidemie onder Herpenaren was.

De Herpense voorvallen in 2007 waren de eerste tekenen van massale verspreiding van Coxiella in de jaren ervoor (1) en erna (2) naar tientallen melkgeitenbedrijven en hun omwonenden. Daardoor werden duizenden mensen in Nederland ziek. Meer dan vierduizend mensen met bevestigde Q-koorts werden gemeld, meer dan twintig mensen overleden er en meer dan tweehonderd mensen lijden sindsdien aan chronische Q-koortsinfectie.

11

1.1 Inleiding

De Q-koortssituatie in 2007 toont dat infectieziektebestrijding, hoewel een overheidstaak, sterk afhankelijk is van alerte huisartsen en medisch specialisten. Iedere arts heeft een taak in de infectieziektebestrijding, waar hij/zij ook werkt. Ook nu nog is infectieziektebestrijding, net als in tijden van pokken, pest en cholera, een nuttig onderdeel van de geneeskunde. Nog steeds zijn alertheid en optreden van belang bij (dreigende) epidemieën, zoals Q-koorts.

In dit hoofdstuk laten we zien dat de basisprincipes van infectieziektebestrijding niet ingewikkeld zijn. We behandelen de begrippen die iedere arts moet

kennen en we bespreken verspreidingspatronen en het scala van effectieve, doeltreffende maatregelen.

Het op 22 november 2010 verschenen rapport 'Van verwerping tot verheffing' (3) evalueert de bestrijding van de Q-koorts-epidemie in Nederland. De rapportcommissie oordeelt dat er meermaals niet doortastend is opgetreden, waardoor effectieve bestrijding te traag op gang kwam. De meldingsplicht van Q-koorts bij geiten en schapen werd te laat ingesteld, pas in 2008, twee lammerseizoenen na de ontdekking. Hygiënemaatregelen op melkgeitenbedrijven werden pas in 2009 en erg kort voor het derde lammerseizoen ingesteld en bovendien te weinig dwingend. Het vaccin kwam pas op 1 januari 2009 beschikbaar. Toen was een groot deel van de melkgeiten al drachtig. De tankmelkmonitor werd in oktober 2009 ingezet, ook later dan mogelijk was. De commissie laakt de overheid. Ze heeft het bedrijfsleven en de melkgeitenhouderijen nauwelijks op hun verantwoordelijkheid aangesproken.

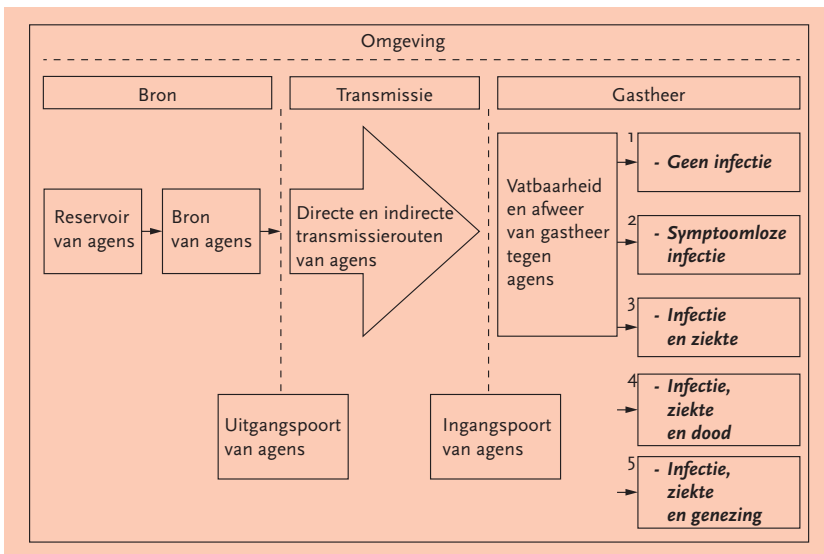
De Nederlandse Q-koorts-epidemie kon uitgroeien tot wereldwijd de grootste tot nu toe. Ze maakt duidelijk dat infectieziektebestrijding soms moed en onafhankelijke professionaliteit vereist en goed met elkaar communicerende verantwoordelijke maatschappelijke partijen.

12

Infectieziektebestrijding vindt haar fundamentele weliswaar in epidemiologie en microbiologie, maar de daadwerkelijke bestrijding speelt zich af in de maatschappij (paragraaf 1.6).

1.2 De determinanten van infectieziekten

Veel ziekten, en ook infectieziekten, ontstaan door een complexe wisselwerking tussen een *agens* (biologisch, chemisch, fysisch of voeding), een *gastheer* (mens, dier of plant) en de *omgeving*. Infectieziekten worden veroorzaakt door *biologische agentia*: bacteriën, virussen, parasieten, schimmels en prionen. Bacteriën produceren soms *toxinen*. Infectieziekten verspreiden zich door *overdracht (transmissie)* van de biologische agentia. *Vectoren* kunnen daarbij een rol spelen. De *omgeving* is een belangrijke determinant van infectieziekten, omdat ze agentia, transmissie, vectoren en gastheren kan beïnvloeden (figuur 1.1).



Figuur 1.1 De transmissieketen van infectieziekten en de mogelijke consequenties voor de gastheer

1.2.1 Agentia

Micro-organismen waren de eerste bewoners van onze planeet. Sommige micro-organismen overleven extreme omstandigheden, zoals ijs, kokend water, vacuüm, hoge druk, accuzuur en intensieve radioactieve straling. De meeste micro-organismen zijn nuttig en leven nu veelal vredig samen met mensen, dieren en planten. Sommige micro-organismen, *biologische agentia*, kunnen levende organismen, *gastheren*, ongewenst besmetten (contamineren), erin binnendringen en groeien (*koloniseren*), meetbare afweerreacties oproepen (*infecteren*), hinderen, ziek maken (infectieziekte) en doden (4) (tabel 1.1).

Term	Betekenis	Voorbeelden uit LCI-richtlijn
Besmetting, contaminatie	(ongewenste) aanwezigheid van een agens op het oppervlak van een levende gastheer (mens, dier, plant) of voorwerp (tafel, medisch instrument)	De <i>E. colibacterie</i> komt bij koeien en schapen voor in de darmen. Tijdens het slachten van runderen kan het vlees ermee besmet worden. Contact met (mest van) besmet vee (denk ook aan zwemmen in gecontamineerd water) kan eveneens een besmettingsroute vormen.
Kolonisatie	Groei van een agens in een gastheer	Enterohemorragische <i>E. coli</i> (EHEC) is een variant van de shiga-toxine producerende <i>Escherichia coli</i> O104:H4 (STEC). STEC heeft tijdens haar evolutie genen van een enteroaggregatieve soortgenoot overgenomen, die het verblijf en de kolonisatie van EHEC in het verteringsstelsel vergemakkelijkt.
Infectie	Meetbare reactie van een gastheer op binnending van een agens	Seriologisch onderzoek (ELISA en immunoblotting) naar de aanwezigheid van antistoffen tegen lipopolysachariden (LPS) van de belangrijkste humaanpathogene STEC is beschikbaar, maar wordt in Nederland maar beperkt toegepast, hoofdzakelijk voor diagnostiek bij HUS-patiënten.
Infectieziekte	Meetbare verschijnselen in of waarneembare hinder door een gastheer na een infectie met een biologisch agens	Een infectie met STEC kan asymptomatisch verlopen, zich beperken tot milde diarree of bloederige diarree (hemorragische colitis) veroorzaken. 2-7% respectievelijk 15% van met STEC geïnfecteerde volwassenen en kinderen jonger dan 15 jaar ontwikkelt het hemolytisch uremisch syndroom (HUS).
Sterfte aan een infectieziekte	Overlijden waarbij een infectieziekte een doorslaggevende rol heeft gespeeld	Meta-analyses van de langetermijnprognose bij diarreegeassocieerde HUS-patiënten laten zien dat gemiddeld 2-9% van deze patiënten overlijdt (vooral in de acute fase), dat bij 25% van de overlevende patiënten chronische nierfunctiestoornissen worden gezien en dat gemiddeld 3% van de HUS-patiënten een terminale nierinsufficiëntie ontwikkelt.

Tabel 1.1 Termen in de infectieziekteleer

De natuurlijke habitat van agentia is het *reservoir*. De *bron* is de plaats van waaruit, of de methode waarlangs agentia gastheren bereiken. Zo vormen knaagdieren het reservoir van het *Borrelia*-species (ziekte van Lyme). De *Borrelia*-bron voor de mens zijn teken besmet op knaagdieren. *Zoönosen* zijn infectieziekten bij mensen, veroorzaakt door biologische agentia met dieren als reservoir en/of bron. *Zoönosen* spelen een belangrijke rol in het met mensen en dieren dichtbevolkte Nederland. Volgens het RIVM telde Nederland in 2010 bijna 17 miljoen inwoners en 6 miljoen vleesvarkens, ruim 1 miljoen fokzeugen, 4 miljoen runderen, 1,5 miljoen melk- en kalkkoeien, bijna 1 miljoen vleeskalveren, 1,1 miljoen schapen, 0,4 miljoen geiten, 44,7 miljoen vleeskuikens, 33,5 miljoen leghennen en 0,15 miljoen paarden/pony's. Micro-organismen kunnen zich door genetische veranderingen en selectie aanpassen aan en overleven in nieuwe omgevingen. Daardoor konden in de loop van de evolutie het pokkenvirus, mazelenvirus en hiv overstappen van dieren

naar de mens en zodanig evolueren, dat de mens hun reservoir werd. Dezelfde mechanismen leiden nu tot bijvoorbeeld de resistentieontwikkeling tegen antibiotica.

1.2.2 Transmissie

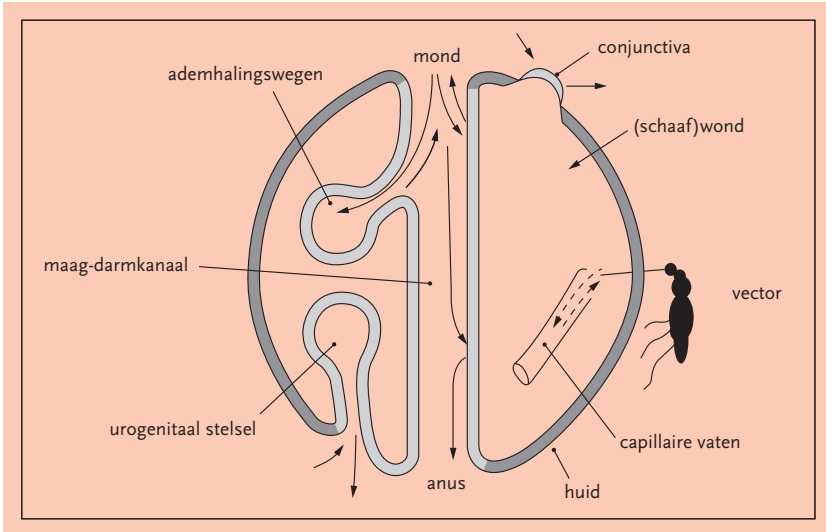
Transmissie van biologische agentia vindt *direct (verticaal of horizontaal)* tussen menselijke en dierlijke gastheren plaats of *indirect* naar gastheren via voorwerpen of vectoren. De derde categorie is *aëroge* (via de lucht) *transmissie* via *aërosolen*, colloïdale mengsels van vloeistofdruppels (*druppelkernen*, 'droplets') of vaste deeltjes (*stof*), verspreid in de atmosfeer. Natte druppelkernen (met bijvoorbeeld tubercelbacil) komen vrij bij hoesten, niezen, zingen en lachen en reiken tot 1,5 meter. Ingedroogde druppelkernen (bijvoorbeeld met tubercelbacil) zweven verder. Coxiellabacteriën komen via geitenplacenta's in mest terecht, en verdroogde mest (stof) kan aërogeen kilometers ver mensen besmetten.

Kwetsbare micro-organismen blijven buiten gastheren niet lang infectieus en worden alleen direct overgedragen. De meest directe vorm is de *verticale transmissie* tussen moeder en kind, voor, tijdens en vlak na de geboorte, en via borstvoeding. Minder kwetsbare agentia worden direct via *horizontale transmissie* overgebracht. Voorbeelden van *horizontale transmissie* zijn de overdracht van seksueel overdraagbare aandoeningen (soa) en het *Epstein-Barrvirus* (ziekte van Pfeiffer, kissing disease) via slijmvliescontact tussen gastheren, van hepatitis-C-virus via transfusies (in Nederland tot 1992) en van het European Bat Lyssa Virus (EBLV) via vleermuisbeten naar de mens.

Indirecte transmissie verloopt via voorwerpen (kopjes, bestek, handdoek, wc-bril en deurknop, voedsel, drank en medische ingrepen), of via vectoren. *Vectoren* zijn levende organismen, meestal geleedpotigen, met een eigen metabolisme, die ziekten niet veroorzaken, maar wel overdragen. Vectoren doen dit mechanisch (*Salmonella* via pootjes van strontvliegen) of biologisch. Dan vindt een deel van de leefcyclus van het agens in de vector plaats (*Plasmodium malariae*). Ook vectoren kunnen zich door genetische veranderingen en selectie aanpassen aan en overleven in nieuwe omgevingen. De huidige malariamug overleeft DDT.

1.2.3 Gastheer

Agentia kunnen menselijke *gastheren besmetten, binnendringen (infecteren)* en verlaten via verschillende wegen, zoals huid, maag-darmkanaal, luchtwegstelsel en geslachtsdelen (figuur 1.2).



Figuur 1.2 Het mensbeeld van de infectieziektebestrijder
(Bron: Mims CA, Nash A, Stephen J. Mims' Pathogenesis of Infectious Disease, 5th ed. London, Academic Press, 2001)

16

Of een gastheer na infectie ziek wordt of zelfs dood gaat, hangt af van doses en eigenschappen van het agens: *infectieusiteit* (besmettelijkheid), *pathogeniciteit* (ziekmakendheid), *virulentie* (ernstig ziekmakendheid), *toxiciteit* (vergiftigend vermogen) en *letaliteit* (dodend vermogen) en van eigenschappen van de gastheer (*vatbaarheid – weerstand – immuniteit*).

Immuniteit kan *algemeen (niet-specifiek)* en *specifiek* zijn. *Niet-specifieke immuniteit*, veelal aangeboren, wordt verschaft door de huid, slijmvliezen, darmen en hun werkingsmechanismen en door fagocytose, lysosymen en complement-systemen. *Specifieke immuniteit*, veelal verworven, ontstaat na natuurlijke infectie of vaccinatie door herkenning van specifieke antigenen van agentia, gevolgd door aanmaak van antilichamen. Specifieke immuniteit kan tijdelijk aanhouden (*waning immunity* na vaccinatie tegen kinkhoest) of levenslang blijven bestaan (hepatitis A, poliomyelitis) (tabel 1.2).

Immuniteit van gastheren is afhankelijk van gastheereigenschappen, zoals leeftijd, geslacht en genetisch profiel, maar ook van de ziektegeschiedenis van de gastheer, zoals eerdere blootstelling aan agentia en van de intergastheereigenschappen, zoals familiale, culturele en religieuze achtergrond en huwelijkse staat, beroep, hobbies en leefstijl.

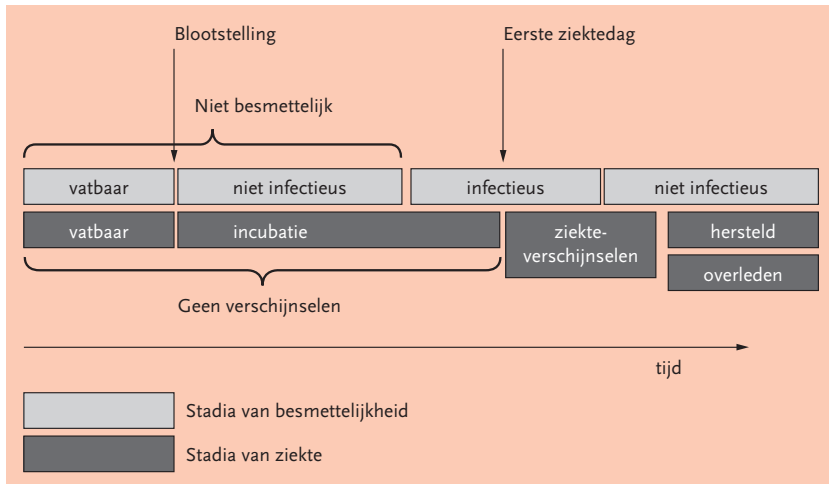
1. Niet-specifiek, veelal aangeboren, mechanisch en fysiologisch van aard	a. Huid	i. Keratineus oppervlak ii. Antibacterieel effect van talg en normale huidflora
	b. Slijmvliezen	i. Wegspoelend effect van tranen, urine en trilhaar-epitheel in luchtwegen ii. Lysozymen en antilichamen in slijmvliesvloeistof iii. Oppervlakte fagocytose
	c. Darm	i. Maagzuur ii. Chemische omgeving van normale darmflora iii. Bacteriocinen
	d. Klassiek (lysozymen) en alternatief complement-systeem (afbraak celwand van agentia)	
	e. Fagocytose door macrophagen met behulp van lysozymen	
2. Specifiek, veelal verworven via natuurlijke infectie of vaccinatie en door herkenning van specifieke antigenen van agentia, gevolgd door aanmaak van antilichamen	1. Specifieke immuniteit van/ door macrophagen met interleukinen 2. Cel-gemedieerde immuneresponse met lymfocyten (T-helpercellen en macrophagen produceren cytokinen) 3. Humorale immuneresponse van/door B-lymfocyten 4. Humorale immuneresponse onafhankelijk van T-helpercellen 5. Superantigenen direct door lymfocyten aangepakt anders dan de standaard antigeen-gemedieerde aanpak	

Tabel 1.2 Soorten immuniteit van een menselijke gastheer

Duur en ernst van infectie, besmettelijkheid en ziekte

Een *vatbare gastheer* is na infectie met een agens niet onmiddellijk ziek, noch besmettelijk voor anderen. De tijd tussen besmetting en eerste ziekteverschijnselen is de *incubatietijd*. Incubatietijden zijn karakteristiek voor infectieziekten:

griep 1-2 dagen, mazelen 8-12 dagen, hepatitis B 80-100 dagen, tuberculose en hiv meerdere jaren en prionziekten (ziekte van Creutzfeldt-Jakob) tientallen jaren. Agentia kunnen *latent*, zonder ziekteverschijnselen aanwezig zijn bij zogenaamde *dragers* (*Salmonella Typhimurium* in galblaas), maar ook *recidiverend*, wisselend hevig (koortslip door herpesinfectie, opvlammend hepatitis B). Afhankelijk van het agens kunnen gastheren *kortdurend* (influenzavirus), lang (hepatitis B) en *levenslang* (herpesvirus) *geïnfecteerd* zijn, en van *kortdurend* (hepatitis A) tot *levenslang* (hiv) *besmettelijk* zijn voor anderen (figuur 1.3).



Figuur 1.3 Stadia van besmettelijkheid en ziekteverschijnselen bij infectieziekten

1.2.4 Omgeving

Omdat de *omgeving* invloed heeft op reservoirs en bronnen van agentia, transmissie en gastheren, is het ook een determinant van infectieziekten (figuur 1.1). De omgeving kan *geografisch* (hoogte, bevolkingsdichtheid), *klimatologisch* (temperatuur, zonneschijn, vochtigheid), *sociaal-economisch* (inkomen, schoon drinkwater, veilig voedsel), *cultureel* (voedingsgewoonten) en *religieus* (vaccinatietoestemming) van aard zijn. Ook de kwaliteit en toegankelijkheid van onderwijs en gezondheidszorg en het medische milieu horen tot omgeving.

Veranderingen in de omgeving kunnen het vóórkomen van infectieziekten beïnvloeden.