

VLAAMS INFECTIEZIEKTEBULLETIN

ARTIKELN

Epidemiologie, diagnose en behandeling van *Neisseria gonorrhoea*-infecties in België

Ann Defraye, Geneviève Ducoffre,
Ruud Mak

4-8

Chikungunya en de opmars van de tijgermug

Petra Claes, Koen De Schrijver

9-15

KORT GERAPPORTEERD

NIEUWSFLASH

INFECTIEZIEKTENIEUWS BINNEN EN BUITEN EUROPA

INFECTIEZIEKTESURVEILLANCE OVERZICHTEN

RAPPORTEN

Hoofdredacteur

Koen De Schrijver

Redactie

Petra Claes
Annemie Forier
Ludo Mahieu
Ruud Mak
Elizaveta Padalko
Geert Top
Martine Sabbe
Viviane Van Casteren
Pierre Van Damme

Cartoons tekeningen Grafiek

Dany Smet

Redactiesecretariaat

Riek Idema

Toezicht Volksgezondheid Antwerpen
Anna Bijnsgebouw, Lange Kievitstraat 111- 113, bus 31
2018 Antwerpen
Tel.: +32 3 224 62 04
Fax: +32 3 224 62 01
e-mail: infectieziektebulletin@vlaanderen.be
url: <http://www.infectieziektebulletin.be>

Verantwoordelijk uitgever

Dirk Wildemeersch
Agentschap Zorg en Gezondheid
Ellipsgebouw,
Koning Albert II-laan 35, bus 33,
1030 Brussel
e-mail: dirk.wildemeersch@wvg.vlaanderen.be

Het Vlaams Infectieziektebulletin is een uitgave van de dienst Infectieziektebestrijding (Agentschap Zorg en Gezondheid). Artikelen variëren van outbreakartikelen, guidelines, algemene artikelen over infectieziekten tot surveillance-overzichten. Het is een peer-reviewed medisch tijdschrift met redactieleden van de afdeling Toezicht Volksgezondheid, het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid en van de universiteiten. Het verschijnt vier keer per jaar. Dit bulletin is beschikbaar op het internet: <http://www.infectieziektebulletin.be>

De inhoudelijke verantwoordelijkheid voor de artikelen berust bij de auteurs. Overname van artikelen is mogelijk na contactname met de redactie, mits bronvermelding en na toestemming van de auteur.

Voor het indienen van artikelen vindt u "richtlijnen voor auteurs" op de website van dit bulletin. Als arts kunt u zich gratis laten abonneren op de gedrukte versie of/en op de elektronische versie via de website.

Outbreaksurveillancecommunicatie op Europees niveau gebeurt ondermeer via het zusterijdschrift Eurosurveillance, European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) (www.eurosurveillance.org).

Epidemiologie, diagnose en behandeling van *Neisseria gonorrhoeae*-infecties in België

Ann Defraye¹, Geneviève Ducoffre¹, Ruud Mak²

Samenvatting

Verschillende registratiesystemen beschrijven de epidemiologie van gonorroe in ons land. Ook de resistentiepatronen worden opgevolgd. Tussen 2005 en 2008 werd een verdubbeling van het aantal gevallen van gonorroe genoteerd. DNA-amplificatietesten zijn gevoeliger dan klassieke kweken, maar moeten met de nodige voorzichtigheid geïnterpreteerd worden. Ciprofloxacin is niet langer de voorkeursbehandeling, maar ceftriaxon.

Inleiding

Sinds het einde van de negentiger jaren is de incidentie van Seksueel Overdraagbare Infecties (SOI), waaronder die van *Neisseria gonorrhoeae* (gonorroe), toegenomen in West-Europa. Daarenboven vertonen de gegevens over de antimicrobiële gevoeligheid van *N. gonorrhoeae* in West-Europa sinds 2000 een verhoogde resistentie aan voor penicilline, tetracycline en ciprofloxacin (1). De resistentie tegen therapeutische agentia betekent een belangrijke dreiging voor de controle op deze infectie, vanwege het beperkte aantal beschikbare alternatieven (2). Om de evolutie van de antimicrobiële gevoeligheid te kunnen opvolgen, is cultuur de aangewezen diagnosetechniek (3).

In België bestaan er drie verschillende registratiesystemen die epidemiologische informatie verzamelen over *N. gonorrhoeae*. De verantwoordelijken van deze registratiesystemen komen jaarlijks samen in een werkgroep en sinds 2006 wordt jaarlijks een gemeenschappelijk rapport over de SOI-surveillancecijfers in België gepubliceerd (4,5).

Dit artikel geeft de resultaten weer van een beschrijvende analyse van de surveillancegegevens over *N. gonorrhoeae* in België. Recente trends, karakteristieken van de patiënten en antibioticaresistentie worden besproken. Ten slotte komen diagnose en behandeling aan bod.

Methodes

Meldingen aan dienst Infectieziektebestrijding

Meldingen van infectieziekten in het kader van de wetgeving op verplichte aangifte van infectieziekten gebeuren aan de artsen infectieziektebestrijding van de Vlaamse overheid. De verplicht aan te geven SOI zijn gonorroe, syfilis en hepatitis B. Dit registratiesysteem biedt gegevens over een lange tijdsperiode. De gegevens die afkomstig zijn van de overige twee hieronder beschreven informatiesystemen werden eveneens actief toegevoegd aan deze databank.

Peilnetwerk van laboratoria voor microbiologie

Het netwerk van laboratoria voor microbiologie (peillaboratoria) bestaat sinds 1983 en wordt georganiseerd door de operationele directie volksgezondheid en surveillance van het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (WIV). Dit netwerk bestond in 2009 uit 100 microbiologische laboratoria, die 58 % van de in 2009 "erkende microbiologische laboratoria" uitmaakte en een vijftigtal referentielaboratoria die op vrijwillige basis deelnamen (6). De variabelen die zijn opgenomen in deze analyse zijn het geslacht, de leeftijd en de woonplaats van de patiënt, alsook de gebruikte diagnosetechniek. De plaatsen waar de gonorroe-infecties voorkwamen, konden niet worden geanalyseerd vanwege de aanzienlijke proportie ontbrekende gegevens voor deze variabele. De peillaboratoria die op vrijwillige basis deelnemen aan de surveillance van infectieuze aandoeningen, versturen de isolaten van *N. gonorrhoeae* naar het referentielaboratorium.

Peilnetwerk van artsen

Het peilnetwerk van artsen voor de surveillance van SOI in België bestaat sinds oktober 2000. Deze surveillance wordt georganiseerd door de operationele directie volksgezondheid en surveillance van het WIV (7). In 2008 bestond dit netwerk uit 45 vrijwillig deelnemende sites, verspreid over de verschillende provincies in het land. Een site betreft een privépraktijk van één of meer artsen (gynaecologen, dermatologen, huisartsen, internisten en urologen), een ziekenhuisdienst of een medisch centrum (SOI-kliniek, medisch studentencentrum of centrum voor seksuele voorlichting). Elk nieuw geval van gonorroe is een patiënt bij wie een nieuwe infectie wordt vastgesteld, ongeacht of deze patiënt in eerste instantie consulteert voor een SOI-klacht of niet. De informatie wordt verzameld door actieve ondervraging van de patiënt tijdens deze consultatie. Dit registratiesysteem biedt vooral kwalitatieve informatie (Tabel 1).

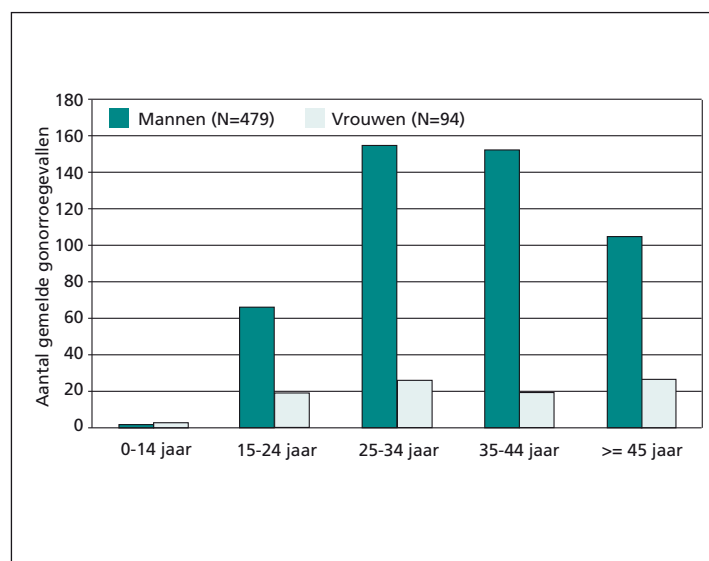
1 Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid, operationele directie volksgezondheid en surveillance, J. Wytsmanstraat 14, 1050 Brussel. Tel.: 02 642 57 05, e-mail: ann.defraye@wiv-isp.be

2 Agentschap Zorg en Gezondheid, dienst Infectieziektebestrijding, Elf Julistraat 45, 9000 Gent. Tel. 09 244 83 60, e-mail: ruud.mak@wvg.vlaanderen.be

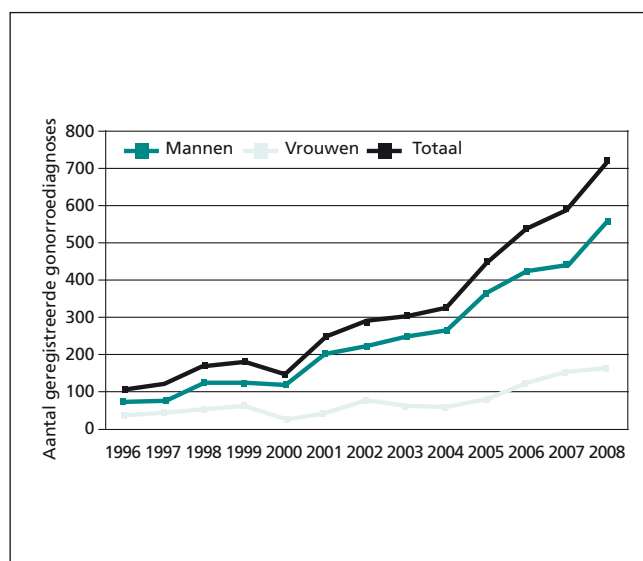
Tabel 1 Parameters van de verschillende registratiesystemen voor gonorroe in Vlaanderen

Parameters	Meldingen aan dienst Infectieziektebestrijding	Peilnetwerk van laboratoria microbiologie	Peilnetwerk van artsen
Demografische informatie over de patiënt	Geslacht, leeftijd, woonplaats, nationaliteit (onvolledig)	Geslacht, leeftijd, woonplaats	Geslacht, leeftijd, woonplaats, nationaliteit, scholingsgraad
Klinische informatie	Symptomen (onvolledig)		Symptomen
Gedragsvariabelen	Vermoedelijke besmetting in het buitenland, (onvolledig) Seksuele geaardheid (onvolledig)		Seksuele geaardheid en tijdens de laatste zes maanden: - aantal seksuele partners; - sekswerk; - bezoek als klant in de prostitutie; - intraveneus druggebruik; - seksueel contact met een intraveneuze druggebruiker; - vermoedelijke besmetting in het buitenland.
Diagnostische informatie	Oorsprong van afname staal, gebruikte techniek (onvolledig)	Oorsprong van afname staal, gebruikte techniek	
Serologische status van de patiënt			Humaan Immunodeficiënt Virus (HIV) + ogenblik van test, hepatitis B + vaccinatiestatus, hepatitis C, syfilis

Figuur 1 Verdeling van de gemelde gonorroe patiënten per geslacht en leeftijdsgroep indien gekend (meldingen aan dienst Infectieziektebestrijding, Toezicht Volksgezondheid Vlaanderen, 2008)



Figuur 2 Evolutie van het jaarlijkse aantal gonorroe-diagnoses geregistreerd per geslacht (netwerk van peillaboratoria)



Referentielaboratorium

Het referentielaboratorium voor *N. gonorrhoeae* bestudeert de resistentie tegen antibiotica. Dit laboratorium heeft zijn activiteiten gestart in 2001 op het Instituut voor Tropische Geneeskunde (ITG). Het ITG test de gevoeligheid van de isolaten voor zes soorten antibiotica: penicilline, tetracycline, ciprofloxacine, ceftriaxone, spectinomycine en azithromycine. De antimicrobiële gevoeligheid wordt geëvalueerd via dilutie in agar volgens de richtlijnen van het Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) (8).

De statistische analyses werden uitgevoerd met behulp van het softwarepakket STATA 10.1.

Resultaten

Meldingen aan dienst Infectieziektebestrijding

De cijfers die uit het verplichte infectieziektemeldingscircuit van de Vlaamse overheid komen, vertonen een belangrijke stijging van het aantal gerapporteerde gevallen van gonorroe tussen 2005 en 2006, van 298 naar 453. Tussen 2006 en 2007 vermeerderd deze toename gestaag, met 495 geregistreerde gevallen in 2007. Tussen 2007 en 2008 wordt opnieuw een forse stijging waargenomen, met 621 gevallen in 2008. Tussen 2005 en 2008 wordt dus een verdubbeling waargenomen van het aantal gemelde gevallen. Het overgrote deel van de patiënten zijn mannen (77 %); de hoogst vertegenwoordigde leeftijdsgroep is die van 25-34 jaar, gevolgd door de groep van 35-44 jaar (Figuur 1).

In 2008 werden in de Franse Gemeenschap, regio Brussel inbegrepen, 127 gevallen van gonorroe geregistreerd. De cijfers die via de verplichte aangifwetgeving van de Franse Gemeenschap en de regio Brussel komen, kunnen momenteel niet worden vergeleken met die van voorgaande jaren, omdat het registratiesysteem wordt geoptimaliseerd.

Peillaboratoria

Het netwerk van peillaboratoria stelt voor gonorroe een continue stijging vast van de incidentie, voornamelijk bij mannen, maar ook bij vrouwen (Figuur 2).

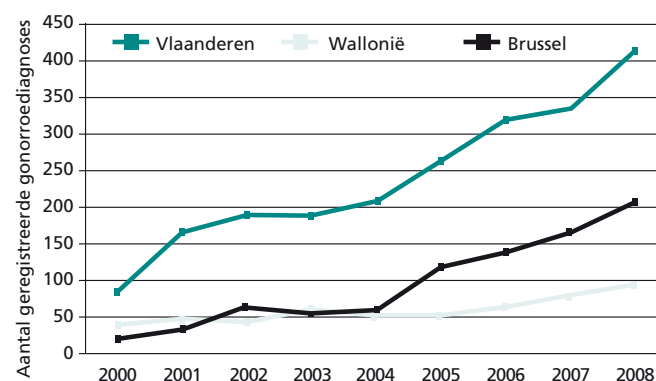
Zowel de gegevens van dit netwerk van peillaboratoria als de cijfers die via de verplichte aangifte in Vlaanderen komen, geven aan dat de stijging bij mannen tussen 2007 en 2008 zich voordoet in alle

leeftijdsgroepen, maar minder uitgesproken voorkomt bij jongeren (< 25 jaar).

Van de 718 patiënten die door het netwerk van peillaboratoria geregistreerd werden in 2008, komt meer dan de helft (57,1 %) uit Vlaanderen (N=410), 28,1 % komt uit de regio Brussel (N=202) en 12,5 % uit Wallonië (N=90). Voor 2,2 % is deze informatie onbekend (N=16). De stijging wordt waargenomen in de drie regio's (Figuur 3). De nationale incidentie in 2008 bedroeg 6,7 per 100.000 inwoners; in de regio Brussel bedroeg deze 19,3 per 100.000 inwoners, in Vlaanderen 6,7 per 100.000 inwoners en in Wallonië 2,6 per 100.000 inwoners (6).

In Vlaanderen vertonen de cijfers die voortkomen uit het verplichte meldingscircuit van de Vlaamse overheid een volledig gelijklopende trend als die voor Vlaanderen voorgesteld in figuur 3.

Figuur 3 Evolutie in het jaarlijkse aantal gonorroe-diagnoses geregistreerd per regio (netwerk van peillaboratoria)



In 2008 is de gebruikte test gekend voor 86 % van de laboratoria die *N. gonorrhoeae* geregistreerd hebben in het netwerk van peillaboratoria: 87,5 % gebruikte cultuur en 12,5 % gebruikte PCR (Polymerase Chain Reaction).

Peilnetwerk van artsen

In 2008 werden in dit netwerk 86 gevallen van gonorroe-infecties geregistreerd, waarvan 69 bij mannen (80 %). Meer dan de helft (57 %; N=39) van de mannen meldde een homo/biseksuele geaardheid.

Tabel 2 Verdeling van de patiënten per geslacht en nationaliteit (peilnetwerk van artsen, 2008)

Nationaliteit	Mannen	Vrouwen	Totaal
Belg	50 (72,5 %)	14 (82,4 %)	64 (74,4 %)
Ander Europees land	4 (5,8 %)	1 (5,9 %)	5 (5,8 %)
Subsaharisch Afrika	3 (4,4 %)	1 (5,9 %)	4 (4,7 %)
Noord-Afrika	6 (8,7 %)	-	6 (7,0 %)
Azië	2 (2,9 %)	1 (5,9 %)	3 (3,5 %)
Onbekend	4 (5,8 %)	-	4 (4,7 %)
Totaal	69 (100 %)	17 (100 %)	86 (100 %)

In tabel 2 staat de verdeling van de patiënten per geslacht en nationaliteit.

Bij 40 mannen en 11 vrouwen werd aangegeven of de infectie plaatsvond in België of in het buitenland. Vier personen, twee mannen en twee vrouwen, liepen de gonorroe-infectie op in het buitenland. Van de personen waarbij de HIV-status gekend was (N=59), waren 16 personen (27 %) HIV -positief en 43 personen (73 %) HIV-negatief. Voor 15 van de 16 HIV-positieve mannen was de seropositiviteit al gekend voor de SOI-consultatie. Het overgrote deel van deze HIV-positieve mannen is homo/biseksueel (N=15) en heeft de Belgische nationaliteit (N=14).

Diagnostiek

DNA-amplificatietesten van klinisch materiaal (urine, uitstrijk urethra of vagina) hebben een hogere gevoeligheid dan de klassieke kweken (9). De specificiteit vormt nog een probleem. Bij een positieve test ter gelegenheid van een screening van een asymptomatische patiënt of bij een patiënt zonder risicogedrag mag men de mogelijkheid van een vals-positieve test niet uitsluiten. Ook bij een keeluitstrijkje kunnen vals-positieven niet worden uitgesloten (10). In de Europese richtlijnen beveelt men aan een positieve test te herhalen met een andere amplificatietest (11).

Nieuwe testen die op de markt komen, kunnen dit beleid veranderen. De clinicus bespreekt de betrouwbaarheid van een positief resultaat het beste met zijn eigen laboratorium. Kweken hebben nog steeds nut om de resistentiepatronen in een land te kunnen volgen. De gevoeligheid van de kweken hangt af van technische aspecten van afname en transport. Uiteraard bestaat het gevaar voor een vals positief resultaat hier niet, het risico voor vals negatieve testen daarentegen is groter.

Behandeling

Hoewel resistentie al enkele jaren beschreven wordt, blijkt een aantal artsen nog steeds ciprofloxacin voor te schrijven. Dit heeft te maken met de traagheid waarmee richtlijnen soms aangepast worden en met het feit dat sommige artsen niet steeds de nieuwste richtlijnen gebruiken. In de meeste huisartsenpraktijken is gonorroe (nog) geen courante problematiek.

Referentielaboratorium

De resultaten van het referentielaboratorium in België tonen aan dat het aandeel resistente isolaten voor penicilline, tetracycline en ciprofloxacin niet

significant is gewijzigd tussen 2006 en 2008 (Tabel 3). Alle isolaten waren gevoelig aan ceftriaxon en aan spectinomycine. De proportie isolaten die resistent waren aan ciprofloxacin steeg elk jaar, en bereikte een piek in 2006 (61,4 %) (12).

Ook in Nederland wordt een hoge resistentie aan ciprofloxacin beschreven (42 %) (13). In Frankrijk is de proportie isolaten die resistent zijn aan ciprofloxacin gestegen van 2% in de periode 1998-2000 naar 31% in de periode 2004-2005 en naar 43 % in 2006 (14).

De Europese richtlijn stelt nu ceftriaxon 250 mg i.m. voor als eerstelijnsbehandeling (11). Spectinomycine 2.0 g i.m. is een alternatief, al wordt deze behandeling niet aanbevolen voor pharyngeale gonorroe. In België is ceftriaxon alleen in 1 g verpakking beschikbaar en het SOI-overleg Vlaanderen stelt voor deze dosis te gebruiken om het risico op resistentieontwikkeling te verkleinen (15).

Bespreking

Dankzij de samenwerking tussen de verschillende registratiesystemen kan er een vollediger beeld worden verkregen van de epidemiologische situatie van SOI in België. Er worden belangrijke regionale verschillen waargenomen in de registratie-incidentie van *N. gonorrhoeae*, waarvoor een duidelijke verklaring ontbreekt. Regionale verschillen in de onderregistratie zouden een rol kunnen spelen. Een belangrijk aandeel van de gerapporteerde SOI wordt gezien in gespecialiseerde consultatiecentra, zoals in het ITG in Antwerpen.

De SOI geregistreerd in het peilnetwerk van artsen met het grootste aandeel aan homo/biseksuele mannen, zijn gonorroe en syfilis.

Meestal gaat het om iets oudere (35-54 jaar) mannen van Belgische nationaliteit; een belangrijk deel van deze groep is bovendien HIV-positief. Dezelfde patiëntkarakteristieken worden voor deze SOI geobserveerd in andere Europese landen.

Terwijl er in verscheidene landen de laatste jaren een stabilisatie van de gonorroe-incidentie wordt waargenomen, vertonen zowel de cijfers die voortkomen uit het verplichte meldingscircuit van de Vlaamse overheid in Vlaanderen, als de cijfers van het labopeilnetwerk een duidelijke stijging van het aantal geregistreerde gonorrogevalen tijdens de afgelopen jaren. Bij deze meldingen worden dubbeltellingen op basis van initialen en geboortedatum opgespoord. Opeenvolgende infecties worden meegeteld als het gaat om nieuwe infecties. Bij de meldingen kan sprake zijn van onderregistratie. Bij

Tabel 3 Resultaten antimicrobiële gevoeligheidsbepalingen gonorroe-isolaten (gegevens referentielaboratorium)

Antibioticum	2006	2007	2008
Penicilline	32,8 %	34,8 %	35,5 %
Tetracycline	50,9 %	49,0 %	48,0 %
Ciprofloxacin	61,4 %	60,3 %	57,5 %
Azithromycine	1,8 %	3,1 %	1,6 %

de peillabo's komt iedere positieve test in het systeem, dus hier is een kleine overschatting mogelijk. Omdat de registratiesystemen stabiel zijn in de tijd, zijn de waargenomen trends betrouwbaar.

Ook voor syfilis is er sinds 2006 in de meeste andere Europese landen eenzelfde trend als in België, namelijk een nieuwe stijging van de syfilisincidentie bij mannen die seks hebben met mannen (MSM) (16).

Voor de diagnostiek van gonorroe zijn DNA-amplificatietesten gevoeliger dan kweken. Alleen blijft er een probleem bestaan met de specificiteit. De clinicus bespreekt deze aspecten het beste met zijn eigen laboratorium. De behandeling met ciprofloxacine is niet meer correct, momenteel gebruikt men in België ceftriaxone in een dosis van 1 g (15).

Door de internationale context van een stijgende SOI-incidentie, *N. gonorrhoeae* in het bijzonder, moeten preventieve maatregelen worden versterkt, vooral bij homo/biseksuele mannen. Verder is het continu updaten van behandelingsrichtlijnen nodig en een goede verspreiding hiervan naar iedere arts.

Dankwoord

De gegevens voorgesteld in dit artikel werden verkregen dankzij de continue en kostbare inzet van artsen en laboratoriumverantwoordelijken die deelnemen aan de surveillance van SOI in België.

Summary

Epidemiology, diagnosis and treatment of Neisseria gonorrhoeae infections in Belgium

Different registration systems describe the epidemiology of gonorrhoea in Belgium. Resistance patterns are determined on a regular basis. The number of cases doubled from 2005 till 2008. DNA amplification tests are more sensitive than cultures, but the results should be carefully interpreted. First line treatment is no longer ciprofloxacin, but ceftriaxone.

Trefwoorden: *Neisseria gonorrhoeae*, gonorroe

Literatuur

1. Martin IMC, Hoffman S and Ison CA. On behalf of the European Surveillance of Sexually Transmitted Infections (ESSTI) network. European Surveillance of Sexually Transmitted Infections (ESSTI): the first combined antimicrobial susceptibility data for *Neisseria gonorrhoeae* in Western Europe. JAC 2006;58:587-593.
2. Ison CA, Martin IMC, Lowndes CM, Fenton KA. On behalf of the European Surveillance of Sexually Transmitted Infections (ESSTI) Network. Comparability of laboratory diagnosis and antimicrobial susceptibility testing of *Neisseria gonorrhoeae* from reference laboratories in Western Europe. JAC 2006;58:580-6.
3. Bignell C, Ison CA, Jungmann E. UK national screening and testing guidelines. Part 2A: gonorrhoea. Sex Transm Infect 2006;82 (Suppl IV).
4. Defraye A, Buziarsist J, Sasse A, Bots J, Ducoffre G, Faidherbe M, Gurning E, Mak R, Zoïle M. SOA surveillance België 2008. Gemeenschappelijk rapport. Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid, Afd Epidemiologie, 2009, Brussel (België).
5. Defraye A, Crucitti T, Ducoffre G, Mak R, Sasse A. Incidence des infections à *Neisseria gonorrhoeae* en Belgique: tendances 2000-2006. Revue Médicale de Bruxelles 2009, 30:53-8.
6. Ducoffre G. Surveillance van infectieuze aandoeningen door een netwerk van laboratoria voor microbiologie 2008. Epidemiologische trends 1983-2007. Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid, Afd Epidemiologie, 2009, Brussel (België).
7. Defraye A, Buziarsist J, Sasse A. SOA-surveillancestelsel via een peilnetwerk van klinici in België. Jaarrapport 2008. Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid, Afd Epidemiologie, September 2009, Brussel (België).
8. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests; Approved Standard. Tenth Edition. CLSI document M02-A10 (ISBN 1-56238-688-3), 2009.
9. Cook RL, Hutchison SL, Østergaard L, Braithwaite RS, Ness RB. Systematic review: non-invasive testing for Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae. Ann Intern Med 2005;142:914-25.
10. Verzijl A, Berretty PJ, Erceg A, Krekels GA, Van den Brule AJ, Boel CH. [A pseudo-outbreak of pharyngeal gonorrhoea related to a false-positive PCR-result] Ned Tijdschr Geneesk 2007 24;151(12):689-91. [Article in Dutch]
11. Bignell C. 2009 European (IUSTI/WHO) Guideline on the Diagnosis and Treatment of Gonorrhoea in Adults. International Journal of STD & AIDS 2009; 20:453-7)
12. Crucitti T, Vandenbruaene M. STIs: diagnostic and clinical implications of recent epidemiology. Présentation lors du 23e séminaire sur le diagnostic et la surveillance des maladies infectieuses. Bruxelles, 22/11/2007.
13. Koedijk F, van Veen MG, de Neeling AJ, Linde GB, van der Sande MA. Increasing trend in gonococcal resistance to ciprofloxacin in the Netherlands, 2006-2008. Sex Transm Infect. 2009 Aug 30.
14. Gallay A, Bouyssou-Michel A, Lassau F, Basselier B, Sednaoui P et les laboratoires du réseau Renago. Les infections à *Neisseria gonorrhoeae* en France en 2006: progression importante chez les femmes et augmentation persistante des résistances à la ciprofloxacine. BEH 2008; 5-6:33-48.
15. <http://www.zorg-en-gezondheid.be/gonorrichtlijn.aspx>, geopend 4-2-2010.
16. ESSTI. "Sexually Transmitted Infections in Europe". Annual Report No.3. London, Health Protection Agency, 2008.

Chikungunya en de opmars van de tijgermug

Petra Claes¹, Koen De Schrijver²

Samenvatting

Chikungunya is een arbovirose die veroorzaakt wordt door het chikungunyavirus. De gemiddelde incubatieperiode bedraagt 4 tot 7 dagen en de ziekte wordt gekenmerkt door een combinatie van symptomen zoals koorts en aanslepende arthralgie. In ernstige gevallen kan een mild hemorrhagisch beeld voorkomen of complicaties zoals myopericarditis en encephalomyelitis. De microbiologische diagnose wordt gesteld op basis van antistofbepaling of een PCR-test. Aedes aegypti en Aedes albopictus fungeren als vectoren en vooral deze laatste breidt haar verspreidingsgebied uit naar streken met een gematigd klimaat. De ziekte dijt uit van de oorspronkelijke regio's zoals Oost-Afrika en de eilanden in de Indische oceaan naar de rest van Afrika en Zuid-Azië. De aanwezigheid van competente vectoren in Zuid-Europa en Amerika maakt ook verdere geografische uitbreiding van de ziekte mogelijk.

Inleiding

Chikungunya is een van de ziekten uit de lijst van de "new emerging infectious diseases". Deze ziekte werd voor het eerst beschreven in Tanzania in 1953. Het woord chikungunya in het plaatselijke Ki Makonde staat voor "wat buigt". Het wijst op een arthropathie waardoor de patiënt krom loopt van de pijn (1).

De ziekte wordt veroorzaakt door een door muggen overgedragen virus en is endemisch in grote gebieden van Zuid-Oost-Azië, eilanden in de Indische Oceaan en het oosten van Afrika waar het in golven voorkomt (2).

In 2005-2006 heerste er een grote epidemie met honderdduizenden gevallen op de eilanden in de Indische oceaan (Mauritius, Mayotte, La Réunion en de Seychellen) (3,4). Op La Réunion werd in totaal 38% van de bevolking besmet. Dit leidde behalve tot uitbreiding naar India en Zuidoost-Azië, ook tot honderden importgevallen op het Europese vasteland met name in Frankrijk. Sinds die outbreak, die veroorzaakt werd door een voordien ongekende mutant van het virus, blijft de incidentie in de endemische gebieden hoger liggen dan voorheen (5). In de zomer van 2007 brak een epidemie uit in Noord-Italië, na een importgeval bij een Indische reiziger. Tijdens deze Italiaanse epidemie werd voor het eerst lokale overdracht van het virus op het Europese vasteland gedocumenteerd (6).

De continue import van de vector door internationaal transport en de uitbreiding van het gebied waarin de vector kan overleven, verhogen het risico op toekomstige uitbraken in Europa, waaronder de lage landen.

Agens en vector

Chikungunya is een arbovirose die veroorzaakt

wordt door het chikungunyavirus, een alfavirus van de familie van de togaviridae.

Arbovirussen (arthropod borne-virussen) hebben zoals de naam het zegt, een geleedpotige vector nodig om hun gastheer te bereiken. Voor chikungunya zijn dit op wereldvlak vooral de muggen *Aedes aegypti* en *Aedes albopictus* (figuur 1). Beide factoren, virus én vector, zijn noodzakelijk om de ziekte te verspreiden.

Figuur 1 *Aedes albopictus* CDC (7)



Deze muggen kunnen ook een vector zijn voor andere arbovirussen zoals gele koorts, dengue, West-Nile-virusinfecties en voor bepaalde filariosen. De mug heeft een actieradius van een driehonderdtal meter en legt haar eitjes in stilstaand water. Volwassen wijfjesmuggen prikken voornamelijk overdag en zuigen bloed bij zoogdieren waaronder de mens. Dit veroorzaakt meestal pijnlijke beten met vaak allergische reacties. Als de mug drager is van een arbovirus, kan ze via steken de mens besmetten waarna het virus zich in die persoon kan vermenigvuldigen.

¹ Petra Claes, e-mail: dr.p.claes@gmail.com

² Koen De Schrijver, dienst Infectieziektebestrijding Antwerpen

Als deze persoon tijdens de viremische periode die voor chikungunya een achttal dagen bedraagt, opnieuw gestoken wordt door een Aedesmug, kan deze op haar beurt besmet worden en op die manier de ziekte verder verspreiden.

In het oorspronkelijke verspreidingsgebied in Afrika en Azië bestaat het reservoir van het chikungunya-virus uit apen, mensen en eventueel nog andere zoogdieren. In het Westen is de mens het enige gekende reservoir.

Opmars van de *Aedes albopictus*

Het oorspronkelijke verspreidingsgebied van de *Aedes albopictus* of de Aziatische tijgermug, omvatte tropische en subtropische streken in Zuid-Oost-Azië, eilanden in de Indische Oceaan en het oosten van Afrika.

De laatste decennia heeft de mug haar verspreidingsgebied sterk kunnen uitbreiden. Migratie over lange afstand vindt meestal plaats via internationaal transport van gebruikte autobanden. De muggen leggen hun eitjes in het water dat in de autobanden blijft staan, waardoor de eitjes duizenden kilometers ver passief getransporteerd kunnen worden. Wanneer het klimaat en het milieu in het land van aankomst het toelaten, kunnen de eitjes uitgroeien tot volwassen muggen. In Italië, de mediterrane kuststreek van Frankrijk en Spanje slaagt de mug er in om te overwinteren en is ze endemisch geworden. Ook in Noord- en Zuid-Amerika evenals Japan komt ze nu algemeen voor (8,9).

In het kader van een groot Europees onderzoeksproject werd de aanwezigheid van exotische muggen in kaart gebracht. De *Aedes albopictus* kwam in 2008 onder andere voor in grote delen van Italië, in bepaalde delen aan de oostkust van Spanje, de Franse Riviëra, etc. Ook werd de mug in 2008 in de streek rond Rotterdam in broeikassen aangetroffen zie figuur ix, op blz 22 via de volgende link: http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0905_TER_Development_of_Aedes_Albo-pictus_Risk_Maps.pdf

In België werd de *Aedes albopictus* voor het eerst aangetroffen in Vrasene bij Sint Niklaas, in de omgeving van de rivier de Schelde. Deze import kon ook worden toegeschreven aan internationaal transport van autobanden (11). Zodra import van de mug wordt vastgesteld, wordt deze bestreden. De *Aedes albopictus* heeft zich tot nu toe niet blijvend kunnen vestigen in ons land.

In Nederland werd aangetoond dat import ook mogelijk is via internationaal transport van kamerplanten. De mug kon namelijk de potjes van *Dracaena sanderiana*, beter gekend als "lucky bamboo" gebruiken als Trojaans paard. De planten werden ingevoerd via Rotterdam, waarna de mug in de serres in Rotterdam kon gedijen (12).

Via hetzelfde Europese onderzoeksproject werd ook precies in kaart gebracht wat de gebieden zijn waarin de mug bij verdere uitbreiding zou kunnen gedijen.

Dit wordt weergegeven via de link: http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0905_TER_Development_of_Aedes_Albo-pictus_Risk_Maps.pdf, figuur v op blz 19, waarin getoond wordt hoeveel weken per jaar de mug actief zou kunnen zijn in functie van het klimaat (temperatuur, neerslag, zonlicht).

Voorspellingen qua opwarming van het klimaat, doen vrezen dat het verspreidingsgebied van verschillende arthropoden zich verder zal uitbreiden. Of een *Aedes albopictus* in een bepaald gebied kan overleven en er zich kan vermenigvuldigen, hangt af van verschillende factoren. De ontwikkeling van de mug door de verschillende stadia ei-larve-pop-adult heen, is temperatuurafhankelijk en verloopt ideaal tussen 25 en 30°C omgevingstemperatuur. Er is een jaarlijkse neerslag van minimum 450 mm/m² voor nodig en de zomers mogen vooral niet te droog zijn om voldoende broedplaatsen te kunnen maken. Eenmaal gelegd kunnen de eitjes goed tegen uitdroging en blijven ze lang levensvatbaar. Bij een gemiddelde januaritemperatuur van $\geq 0^{\circ}\text{C}$ wordt algemeen aangenomen dat de muggeneitjes kunnen overwinteren en in het volgende seizoen kunnen zorgen voor nieuwe muggen (13,14).

Verspreidingsgebied van het chikungunyavirus

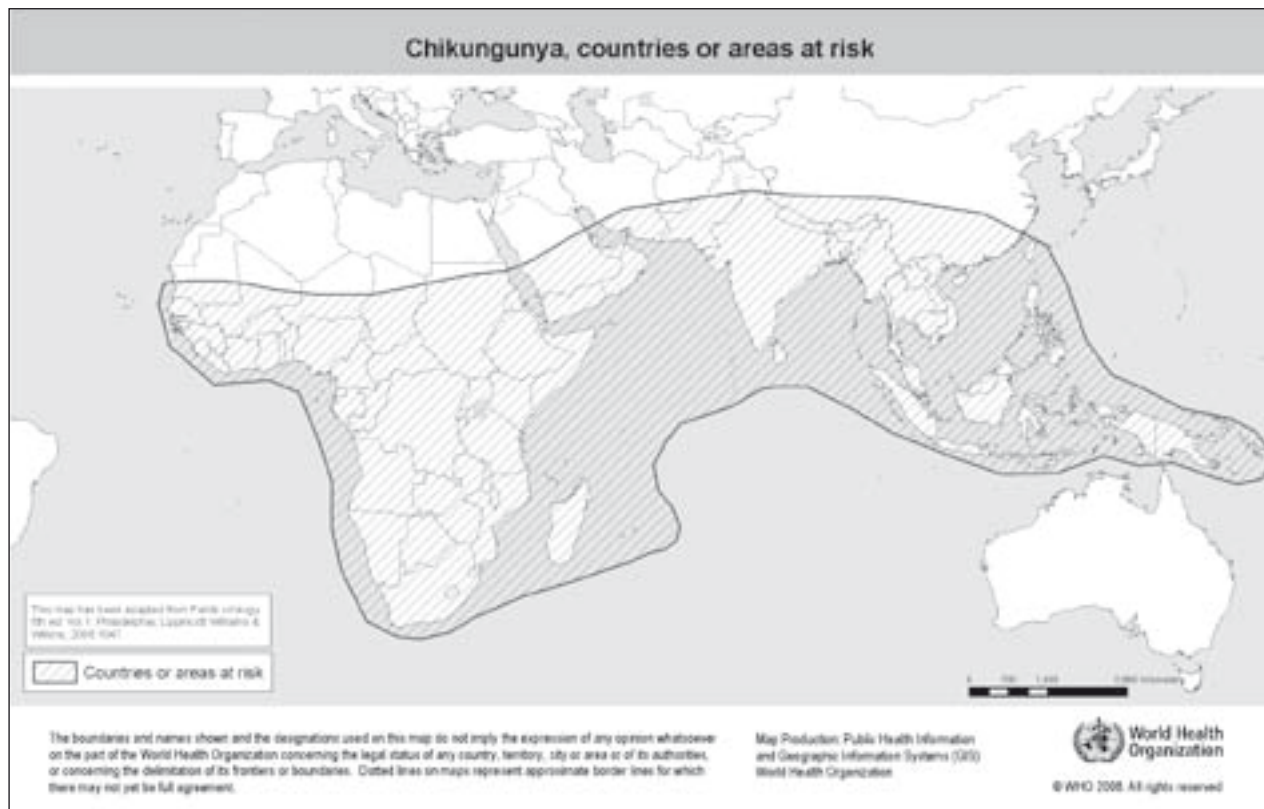
Door het uitbreiden van het verspreidingsgebied van de *Aedes albopictus*, neemt ook het gebied toe waarin de ziekte chikungunya theoretisch kan worden overgedragen. Het virus kan zowel worden ingevoerd door een persoon met de tijdelijk viremische reiziger als reservoir, of het kan via de mug of via de muggeneitjes het land inkomen. Zo werd in de zomer van 2007 de eerste Europese epidemie beschreven. Deze epidemie kon worden toegeschreven aan één enkele reiziger die na een reis naar India het virus importeerde in Noord-Italië. Hij werd in de viremische periode geprikt door de *Aedes albopictus* die sinds het einde van de tachtiger jaren van vorige eeuw endemisch is in Noord-Italië. Omdat het virus dankzij een zachte winter kan overleven in muggeneitjes, werd Noord-Italië dan ook het jaar na de epidemie beschouwd als risicogebied voor chikungunya-infecties. Er werden belangrijke maatregelen genomen om de mug te bestrijden en de bevolking te waarschuwen en te beschermen. Na de epidemie in Italië werd in 2008 en 2009 geen nieuwe autochtone overdracht gerapporteerd.

Volgens de Wereldgezondheidsorganisatie (WGO) loopt het gebied met besmettingsrisico op het chikungunyavirus van sub-Saharisch Afrika en het Indisch subcontinent tot en met Zuid-Oost-Azië (figuur 2).

Voor een ziekte zijn verscheidene factoren nodig om endemisch te worden. Hiervoor moet een goede vector kunnen gedijen en overwinteren. Ook moet de infectie efficiënt worden overgedragen.

Het aantal gevallen van chikungunya verloopt in golven volgens de seizoenen. In periodes van het jaar waarin de mug actief is, kan overdracht plaats vinden. In de winter, wanneer er geen volwassen muggen zijn, vallen er ook geen nieuwe slachtoffers.

Figuur 2 Chikungunya risicogebieden WGO (16)



Transvariële overdracht van een virus laat toe dat het meerdere generaties muggen besmet en zo een groter aantal prikslachtoffers kan bereiken. Voor chikungunya- en denguevirussen is een dergelijke transvariële overdracht aangetoond bij de *Aedes albopictus*. Op die manier kan het virus de winter overleven in de muggeneitjes om dan in het volgende muggenseizoen opnieuw verspreid te worden.

Vectorsurveillance en bestrijding

In België worden muggen en andere vectoren bestudeerd via het Modirisk-project. Hierbij werkt het Instituut voor Tropische Geneeskunde samen met verschillende diensten zoals de Federale overheid, de verschillende universiteiten en het Koninklijk Belgisch Instituut voor Natuurwetenschappen. Het project heeft ondermeer biodiversiteit tot doel en het in kaart brengen van de verspreiding van exotische muggen, evenals het informeren van het beleid in verband met de te nemen maatregelen als er een potentiële vector wordt aangetroffen.

In Italië heeft de overheid de chikungunya-epidemie van 2007 kunnen indijken door zoveel mogelijk muggen te verdelgen in een straal van 100 meter rond de woonplaats van iedere casus.

Een informatiecampaagne naar artsen en bevolking toe maakte ook deel uit van de aanpak. Aan de bevolking werd gevraagd waterrecipiënten rond de woningen te verwijderen, overdag muggenrepellents te gebruiken en de ramen te voorzien van horren.

Het vermijden van muggenbeten bij gezonde personen, verhindert het oplopen van de ziekte. Het vermijden van muggenbeten bij chikungunya-

patiënten in de viremische periode, verhindert de kans op verdere verspreiding.

In India en Zuidoost-Azië is het organiseren van een "dry day", een wekelijks terugkerende dag waarop de mensen al hun vazen, potten en dergelijke in tuinen en begraafplaatsen moeten leeggieten, efficiënt gebleken bij het verminderen van de vectorpopulatie. Het weggieten van stilstaand water onderbreekt immers de cyclus van de mug omdat de larven en de poppen gedood worden. Bij grotere waterreservoirs maakt men gebruik van larviciden, biologische verdelgingsmiddelen en larvenetende visjes.

Frankrijk bestrijdt op grote schaal alle gevonden broedgebieden van de *Aedes albopictus* om uitbreiding van broedgebieden te voorkomen. Wanneer de mug ergens werkelijk endemisch is geworden, is het quasi onmogelijk ze nog uit te roeien.

De grootschalige actie in Noord-Frankrijk in de zomer van 2009, waarbij *Bacillus thuringiensis* werd ingezet als biologisch wapen tegen de miljarden larven in de moerassen rond Rijsel, viseerde echter de *Aedes sticticus* en niet de *Aedes albopictus*.

Ziekteverloop

De incubatietijd bedraagt gemiddeld 4 tot 7 dagen (met een spreiding van 2 tot 12 dagen). Nadien ontstaat plotseling hoge koorts met een griepig beeld en intense gewrichtspijn vooral in enkels, polsen en vingers. Andere veel voorkomende symptomen zijn huiduitslag, gezwollen extremiteiten en tandvleesbloedingen (1).

De ziekte heeft meestal een mild verloop met genezing na één of enkele weken. In een aantal gevallen sleept de invaliderende gewrichtspijn echter weken tot maanden aan. Tot twintig procent van de patiënten heeft na een jaar of langer nog steeds gewrichtsklachten.

Ernstige complicaties zijn gewoonlijk zeldzaam. Cardiovasculair of respiratoir falen, myopericarditis of meningo-encephalitis kunnen voorkomen. Dit geldt vooral maar niet uitsluitend voor ouderen en verzwakte individuen. Chikungunya kan voor zwangere vrouwen leiden tot verhoogde ziekenhuisopname maar blijkt geen significante impact te hebben op het verloop van de zwangerschap (17). Congenitale overdracht van het virus is beschreven, vooral wanneer de moeder bevalt in de viremische periode (18).

De ziekte lijkt klinisch aanvankelijk sterk op dengue of knokkelkoorts maar is minder gevaarlijk. Een groot verschil is ook dat tot 20% van de chikungunya-patiënten nog gewrichtsklachten heeft na een jaar of langer, wat niet het geval is bij dengue. Dengue wordt door dezelfde muggen overgedragen en komt vaak in dezelfde gebieden voor. Dubbelinfecties zijn beschreven (19).

Chikungunya kan in sommige gevallen ook asymptomatisch verlopen. Na de infectie ontwikkelt men een langdurige immuniteit.

Impact op mortaliteit en morbiditeit

Hoewel er aanvankelijk gedacht werd dat er nauwelijks dodelijke slachtoffers vallen bij chikungunya, weet men sinds de outbreak op La Réunion in 2006, dat de tol bij grote outbreaks toch kan oplopen. De case-fatality rate in de La Réunion outbreak werd geraamd op 1/1000 (20,21).

Tijdens de epidemie in Italië in 2007 werd één dodelijk slachtoffer geregistreerd. Het ging om een oudere persoon met een zware onderliggende pathologie.

De grootste maatschappelijke impact is de morbiditeit met langdurige werkonbekwaamheid door de invaliderende gewrichtspijn en lethargie. Dit veroorzaakt eveneens belangrijke economische schade en is voor arme landen een enorm sociaal probleem (22,23).

Diagnose en differentiaaldiagnose

De diagnose wordt meestal klinisch gesteld op basis van lichamelijk onderzoek en na grondige anamnese. Bij de reisanamnese moet er rekening gehouden worden met het sterk uitgebreide gebied waar het chikungunyavirus en zijn vector kunnen voorkomen (www.who.int/ith) (24,25).

De diagnose wordt in veel gevallen serologisch bevestigd. Een viervoudige titerstijging tussen een in de acute fase genomen staal en een convalescentiestaal 14 dagen later, bevestigt de diagnose.

Het virus kan in een vroeg stadium ook worden aangetoond via PCR en viruskweek. Viruskweek is omslachtig en kan om veiligheidsredenen alleen in gespecialiseerde laboratoria gebeuren.

Een belangrijk onderdeel van de diagnostiek betreft de differentiaaldiagnose. Deze bestaat vooral uit dengue, rickettsiosen en malaria. Deze infectieziekten kunnen ook gekenmerkt worden door plotse koorts, malaise, hoofdpijn, arthralgie en in geval van dengue en rickettsiosen ook rash. Omdat deze infectieziekten vaak voorkomen in regio's waar ook chikungunya voorkomt, moet altijd aan deze mogelijkheid gedacht worden net als aan de mogelijkheid van co-infectie.

Malaria en rickettsiosen zijn vooral van belang omdat het behandelbare, potentieel levensbedreigende infectieziekten zijn, waarbij het missen van de diagnose grote schade aanricht. Het is dan ook van belang beide ziekten in functie van de reisanamnese uit te sluiten. Als dit niet kan, dan is eventueel blind behandelen aangewezen, bij voorkeur in overleg met een specialist tropische geneeskunde.

Voor dengue bestaat geen specifieke behandeling. Toch is het van belang dat de diagnose gesteld wordt. Dit is belangrijk om te kunnen letten op het ontwikkelen van een denguehocksyndroom of dengue hemorragische koorts (26). Het is ook belangrijk de patiënt te informeren over de risico's bij toekomstige reizen naar dengue-endemische gebieden wegens een groter risico op complicaties bij een tweede dengue-infectie.

Hoewel chikungunya niet geregistreerd staat als een hemorragisch koortsvirus, geeft de klinische presentatie toch enige overlapping met gele koorts. Als een voor gele koorts ongevaccineerde patiënt met een verdacht klinisch beeld terugkeert uit een gele koorts gebied dan moet die infectie expliciet worden uitgesloten. Dat is niet alleen belangrijk voor het individu, maar ook op niveau van volksgezondheid is het van groot belang te weten of een patiënt gele koorts heeft. Gele koorts is internationaal meldingsplichtig en in gebieden waar competente vectoren voorkomen, moet te allen tijde vermeden worden dat een gele koorts patiënt in de viremische periode gestoken wordt.

In functie van de klinische presentatie en de (reis) anamnese komen nog andere differentiaaldiagnoses aan bod zoals onder andere leptospirose en hantavirose.

Behandeling

De behandeling van een patiënt met (vermoedelijke) chikungunya is voornamelijk symptomatisch:

- pijnstilling met paracetamol;
- geen acetylsalicylzuur, vanwege het risico op bloedingen en op het syndroom van Reye (bij kinderen en adolescenten);
- andere niet-steroidale ontstekingsremmers (hoewel ook hierover discussie bestaat in de literatuur);
- koude compressen;
- bedrust;
- lichte kinesitherapie tegen de gewrichtsstijfheid vanaf de herstelfase.

Wanneer differentiaaldiagnostisch aan malaria of rickettsiosen gedacht wordt en deze niet kunnen uitgesloten worden, moet hiervoor een empirische behandeling worden gestart.

Isolatie van de patiënt is niet noodzakelijk omdat er geen rechtstreekse overdracht is van het virus van

mens op mens. Wel moet vermeden worden dat de patiënt in zijn viremische periode geprikt wordt door een geschikte vector. In gebieden waar competente vectoren (kunnen) voorkomen, moeten muggenrepellents, muggennetten, horren en dergelijke daarom deel uitmaken van het beleid bij iedere individuele patiënt. Ook moet in de onmiddellijke omgeving van de woning van de patiënt aan muggenverdelging worden gedaan om verdere besmettingen te voorkomen.

Uitgebreide informatie over de behandeling tegen chikungunya staan in de richtlijnen van de regionale WGO-afdeling van Zuid-Oost-Azië: "Guidelines on clinical management of febrile Chikungunya illness" (27).

Reisadvies en individuele bescherming

Het voorkómen van muggenimport is één punt. Het beperken van de import van het virus vergt nog een andere aanpak. Deze benadering is vooral gebaseerd op reisadvies aan personen die naar een risicogebied gaan. Voor reizigers naar de (sub-)tropen maakt dat vaak nu al deel uit van hun voorbereiding, maar ook reizigers die naar nieuwe risicogebieden gaan zouden dezelfde maatregelen moeten nemen om te verhinderen zelf ziek te worden (en mogelijk het virus te importeren naar nieuwe streken met een competente vector).

In streken waar chikungunya voorkomt, is bescherming tegen muggenbeten aangeraden. Dit kan door het aanbrengen van muggenafweermiddelen (bijvoorbeeld op basis van DEET of saltidine) op de huid, door bedekkende, eventueel geïmpregneerde kledij en door een muskietennet. Het is belangrijk te weten dat deze muggen vooral overdag steken, in tegenstelling tot de muggen die malaria overdragen. Het is dus van belang zich ook overdag te beschermen tegen muggenbeten. Dit helpt niet alleen chikungunya te voorkomen, maar beschermt ook tegen andere virusinfecties zoals gele koorts (voor wie hiertegen niet gevaccineerd is), het West-Nile-virus en dengue die door dezelfde muggen overgedragen kunnen worden.

Alvorens een reis te ondernemen naar een gebied met een chikungunya-epidemie wordt, zeker voor zwangere vrouwen, bejaarden, kleine kinderen en personen met een verminderde afweer, een individueel medisch advies aanbevolen.

In streken waar de vector aanwezig is, is het van belang alle recipiënten met stilstaand water, rond woningen te verwijderen omdat dit broedplaatsen kunnen zijn voor de vector en om ramen en deuren te voorzien van muggengaas; soms zijn ook muggenverdelgers nodig (28).

Conclusie

De arbovirose chikungunya was bij ons vooral gekend als importziekte bij reizigers uit Zuid-Oost-Azië en Oost-Afrika. Naarmate het verspreidingsgebied van de vector *Aedes albopictus* zich verder uitbreidt, moet ook aan die diagnose gedacht worden bij reizigers die ziek worden na een reis naar nieuwe risicogebieden (29).

In Europa gaat de meeste aandacht nu uit naar Italië en delen van Frankrijk waar zowel de *Aedes albopictus* voorkomt, als waar veel reizigers aankomen uit risicogebieden (respectievelijk India en Franse overzeese gebieden in de Indische oceaan) waardoor lokale overdracht kan plaatsvinden (30,31).

De import van het virus kan vermeden worden door preventie tegen insectenbeten bij reizigers naar alle, ook de nieuwe, risicogebieden. De import van Aedesmuggen verloopt voornamelijk via internationaal transport van autobanden en kamerplanten zoals "Lucky Bamboo" en moet zoveel mogelijk beperkt worden. Intensieve surveillance is nodig om de aanwezigheid van de vectoren vroegtijdig te detecteren en gepaste maatregelen te kunnen treffen om te voorkomen dat de mug zich definitief kan vestigen in een nieuw gebied.

De grenzen van het verspreidingsgebied van de Aziatische tijgermug en van de ziekte chikungunya breiden verder uit en komen steeds dichterbij. Het is aan ons om ze door verhoogde waakzaamheid en gecoördineerde actie weg te houden en te vermijden dat op termijn ook veel gevaarlijkere virussen zoals dengue en gele koorts hun weg naar Europa vinden.

Summary

Chikungunya and the increasing spread of Aedes albopictus

Chikungunya is an arbovirolosis caused by chikungunya virus and characterised by an incubation period of 4 to 7 days, fever and longstanding arthralgia. A more severe disease with haemorrhagic fever, myopericarditis or encephalitis can occur. Microbiological diagnosis is based on serological antibody testing or PCR testing. Chikungunya is mainly transmitted by Aedes aegypti and Aedes albopictus. The disease spreads from islands in the Indian Ocean and east Africa, to south-east Asia and the rest of Africa. The risk of autochthonous epidemics has increased, due to the presence of the competent factor in southern Europe and America.

Trefwoorden: chikungunya, chikungunyavirus, *Aedes albopictus*

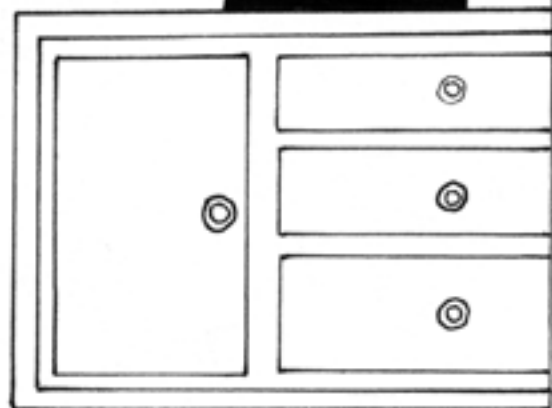
Literatuur

1. Seneviratne SL, Gurugama P, Perera J. Chikungunya viral infections: an emerging problem. *J Travel Med* 2007;14 (5):320-5.
2. Chretien JP, Anyamba A, Sheryl A. Bedno et al. Drought-associated Chikungunya emergence along coastal East Africa. *Am J Trop Med Hyg* 2007;76(3):405-7.
3. Bonn D. How did chikungunya reach the Indian Ocean? *Lancet Infect Dis* 2006;6(9):543.
4. Pialoux G, Gaüzère BA, Jauréguiberry S, Strobel M. Chikungunya, an epidemic arbovirolosis. *Lancet Infect Dis* 2007;7(5):319-27.
5. Santhosh SR, Dash PK, Parida MM, Khan M, Tiwari M, Lakshmana Rao PV. Comparative full genome analysis revealed E1: A226V shift in 2007 Indian Chikungunya virus isolates. *Virus Research* 2008;135(1):36-41.
6. Rezza G, Nicoletti L, Angelini R, Romi R, Finarelli AC, Panning M, et al. Infection with chikungunya virus in Italy: an outbreak in a temperate region. *Lancet* 2007;370:1840-6.
7. CDC. Aedes albopictus picture: http://phil.cdc.gov/PHIL/Images/08152002/00003/A.albopictus_jg_091501_004d.tif
8. Knudsen AB, Romi R, Majori G. Occurrence and spread in Italy of Aedes albopictus, with implications for its introduction into other parts of Europe. *J Am Mosq Control Assoc* 1996;12 (2,pt1):177-83.
9. Romi R, Severini F, Toma L. Cold acclimation and overwintering of female Aedes albopictus in Roma. *J Am Mosq Control Assoc* 2006;Mar 22(1):149-51.
10. Development of Aedes albopictus risk maps. Stockholm, May 2009: http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0905_TER_Development_of_Aedes_AlboPictus_Risk_Maps.pdf
11. Schaffner F, Van Bortel W, Coosemans M. First record of Aedes (Stegomyia) albopictus in Belgium. *J Am Mosq Control Assoc* 2004;20(2):201-3.
12. Jager M, Hofhuis A, de Boer A, et al. Import van de tijgermug, risico voor volksgezondheid? *Infectieziekten Bulletin* 2008; 19(3):108-12.
13. Medlock JM, Avenell D, Barrass I, Leach S. Analysis of the potential for survival and seasonal activity of Aedes albopictus (Diptera: Culicidae) in the United Kingdom. *J Vector Ecol* 2006;31(2):292-304.
14. Scholte EJ, Schaffner F. Waiting for the tiger: establishment and spread of the Asian tiger mosquito in Europe. In: Takken W, Knols B, editors. *Emerging pests and vector-borne diseases in Europe*. Wageningen: Wageningen Academic Publishers, 2007:241-67.
15. CDC. Approximate Global Distribution of Chikungunya virus, by country, 2010: http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/chikungunya/CH_GlobalMap.html
16. WHO. Chikungunya, countries or areas at risk. 2008: http://gamapserver.who.int/mapLibrary/Files/Maps/Global_Chikungunya_ITHRiskMap.png
17. Fritel X, Rollot O, Gérardin P, Gaüzère B-A, Bideault J, Lagarde L, et al. Chikungunya virus infection during pregnancy, Réunion, France, 2006. *Emerg Infect Dis* 2006: <http://www.cdc.gov/EID/content/16/3/418.htm>
18. Ramful D, Carbonnier M, Pasquet M, et al. Mother-to-child transmission of Chikungunya virus infection. *Pediatr Infect Dis J* 2007;26(9):811-5.
19. Leroy EM, Nkoghe D, Ollomo B, et al. Concurrent chikungunya and dengue virus infections during simultaneous outbreaks, Gabon, 2007. *Emerg Infect Dis* 2009;15(4):591-3.
20. Renault P, Josseran L, Vincent P. Chikungunya-related Fatality Rates, Mauritius, India, and Réunion Island. *Emerg Infect Dis* 2008;20(14/8) : <http://www.cdc.gov/eid/content/14/8/1327a.htm>
21. Josseran L, Paquet C, Zehgnoun A, Caillere N, Le Tertre A, Solet JL, et al. Chikungunya disease outbreak, Reunion Island. *Emerg Infect Dis* 2006;12:1994-5: <http://www.cdc.gov/ncidod/eid/vol12no12/06-0710.htm>
22. Queyriaux B, Simon F, Grandadam M, Michel R, Tolou H, Boutin J-P. Clinical burden of chikungunya virus infection. *Lancet Infect Dis* 2008;8(1):2-3.
23. Seron K, Njuguna C, Kalani R, et al. Seroprevalence of Chikungunya Virus (CHIKV) Infection on Lamu Island, Kenya, October 2004. *Am J Trop Med Hyg* 2008;78(2):333-7.
24. CDC. Chikungunya fever diagnosed among international travellers. United States, 2005-2006. *MMWR*. 2006;55(38):1040-2.
25. WHO: dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. 2009: http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241547871_eng.pdf
26. WHO: "Guidelines on clinical management of febrile Chikungunya illness. 2008: [http://www.searo.who.int/LinkFiles/Publication_guidelines_on_cli_mgmt_chikungunya_fvr-\(cd-180\).pdf](http://www.searo.who.int/LinkFiles/Publication_guidelines_on_cli_mgmt_chikungunya_fvr-(cd-180).pdf)
27. CDC. Chikungunya Fact Sheet 2008: http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/Chikungunya/CH_FactSheet.html
28. Charrel RN, de Lamballerie X, Raoult D. Chikungunya outbreaks-the globalization of vectorborne diseases. *N Engl J Med* 2007;356(8):769-71.
29. Beltrame A, Angheben A, Bisoffi Z, et al. Imported Chikungunya Infection, Italy. *Emerg Infect Dis* 2007; August;13(8):1264-6.
30. Depoortere E, Coulombier D. ECDC Chikungunya risk assessment group. Chikungunya risk assessment for Europe: recommendations for action. *Eurosurveillance* 2006;May 11: <http://www.eurosurveillance.org/ew/2006/060511.asp-2>

BRUSSEL	---	CANCELLED
MUGGENHOUT	---	CANCELLED
ANTWERPEN	---	CANCELLED
VLIEGEZELE	---	CANCELLED
LEUVEN	---	CANCELLED
DAASMUNSTER	---	CANCELLED
GENT	---	CANCELLED
STEKENE	---	CANCELLED
BRUGGE	---	CANCELLED
WESPELAAR	---	CANCELLED
HASSELT	---	CANCELLED



~~MALARIA~~
~~CHICUNGUNYA~~
~~WEST NILE~~
~~DENGUE~~
~~GELE HOORDE~~
~~JAPANESE ENKEFAL~~
~~ELEPHANTIASIS~~
~~PHARYNGITIS~~

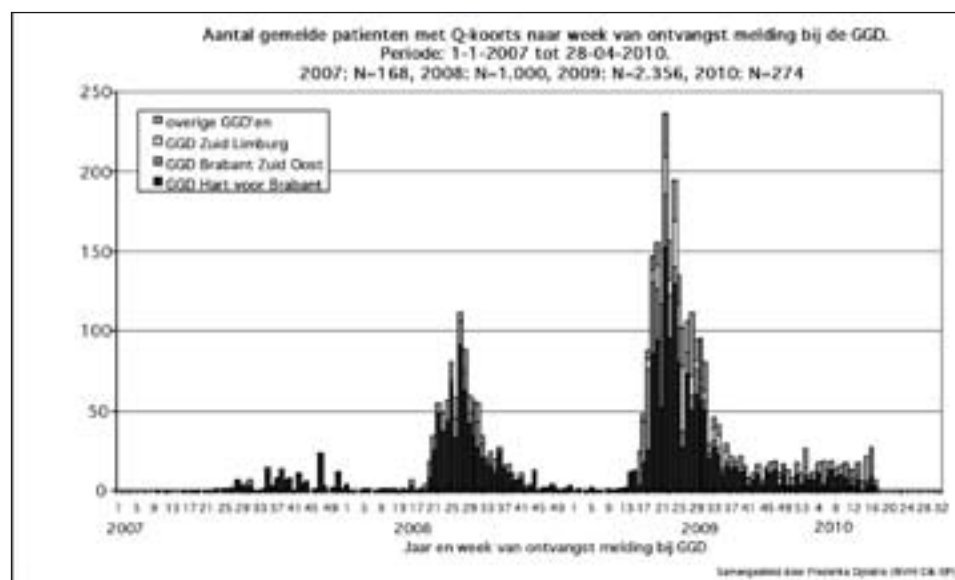


Winger oefeningen

Infectieziektenieuws binnen en buiten Europa

Q-koorts stand van zaken in 2010 in Nederland (29/04/2010)

In 2010 zijn tot 28 april 274 meldingen van Q-koorts in OSIRIS gerapporteerd (248 bevestigd, 18 waarschijnlijk en 8 onbekende status). Van deze 274 meldingen hadden 160 een 1e ziekte dag in 2010 en zijn 33 patiënten opgenomen (geweest) in een ziekenhuis. In onderstaande epicurve zijn het aantal gemelde Q-koorts patiënten weergegeven naar week van melding bij de GGD.



Hepatitis A-cluster

Tussen 7 en 16 april ontving GGD Hart voor Brabant 3 meldingen (2 volwassenen en een kind) van hepatitis A uit Tilburg en omgeving. Daarnaast ontving GGD West Brabant een melding van een voedselbereider die mogelijk ook deel uitmaakt van dit cluster. Moleculaire typering, door het Clb/LIS uitgevoerd, heeft identieke virussequenties aangetoond bij deze 4 personen. De Voedsel en Waren Autoriteit heeft een onderzoek ingesteld. Deze uitbraak staat los van de uitbraak van hepatitis A die mogelijk door zongedroogde tomaten wordt veroorzaakt. Moleculaire typering toont aan dat het om een andere virussequentie gaat. (hepatitis A-virus)

Mazelenuitbraak onder Roma-bevolking in Bulgarije

De mazelenuitbraak in Bulgarije neemt nog steeds toe. Gedurende week 15 (12 tot en met 18 april) werden er 1.384 nieuwe gevallen gemeld. In 2010 zijn er nu in totaal 13.401 gevallen gemeld en zijn 18 patiënten aan mazelen overleden. De gebieden met de hoogste transmissie zijn: Haskovo, Pazardjik, Sofia, Montana, Vidin, Vratsa en Kurdjali.

Difteriepatiënt in Londen

In Eurosurveillance wordt een casus beschreven van een tiener in Londen met difterie. Eind december 2009 meldde deze patiënt zich met keelpijn, ontstoken tonsillen en buikpijn. De keeluitstrijk was positief voor Epstein-Barr virus, maar bleek later ook positief voor groep C beta-hemolytische streptokok en *Corynebacterium diphtheriae*, type gravis. Deze patiënt was niet in het buitenland geweest. De patiënt was waarschijnlijk onvolledig gevaccineerd. Wel was deze patiënt in januari 2009 nog tegen difterie gevaccineerd. Gezinscontacten, contacten binnen het ziekenhuis en andere directe contacten zijn bemonsterd en kregen profylactisch antibiotica. Difterie is in het Verenigd Koninkrijk zeldzaam; het laatste geval was in 2008, bij een ongevacineerd kind dat hieraan overleed. In Nederland zijn er de afgelopen 9 jaar geen gevallen van difterie meer gemeld.

Mazelen in Afrika

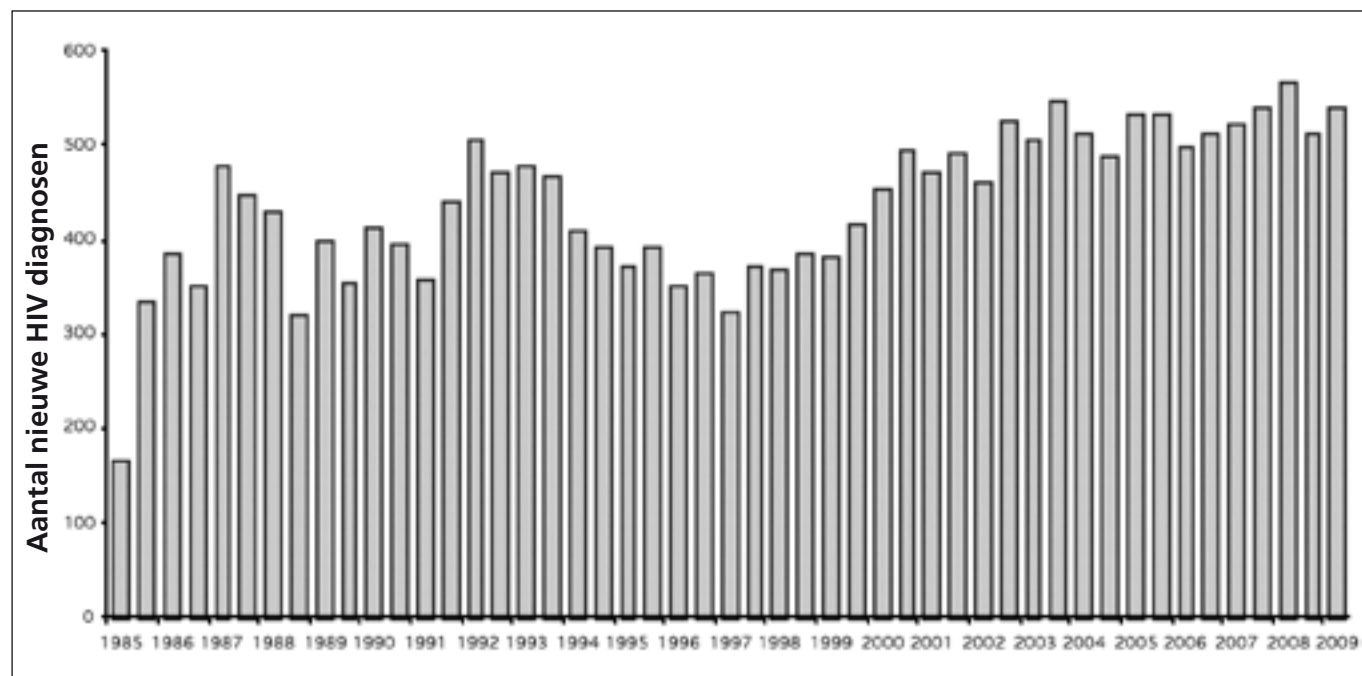
In vele landen in West- en Centraal-Afrika is momenteel een mazelenepidemie gaande. Er zijn in deze regio in 2010 (tot 28 maart) meer dan 22.000 kinderen getroffen van wie er tenminste 185 zijn overleden. In de meeste van deze landen ligt de vaccinatiegraad rond de 80 % of nog minder, waardoor de regio regelmatig getroffen wordt door mazelenuitbraken. In ontwikkelingslanden heeft mazelen vaak een ernstig verloop, met name bij ondervoede kinderen. Het ontbreken van voldoende financiële middelen zou volgens UNICEF de belangrijkste reden zijn dat niet alle kinderen gevaccineerd kunnen worden en mazelenuitbraken blijven terugkeren in deze regio's.

¹ RIVM Nederland, signaleringsoverleg@rivm.nl.

HIV/AIDS in België

André Sasse¹, Ann Defraye¹

Aantal nieuwe HIV diagnoses in België, per semester 1985-2009



Verdeling van de HIV-diagnoses per nationaliteit, geslacht en waarschijnlijke overdrachtswijze (1984-juni 2009)*

Waarschijnlijke Overdrachtswijze	Belgische nationaliteit					Andere Nationaliteit		Totaal**	
	M	V	T*	M	V	T*	M	V	T*
Homo-/biseksuele contacten	3262	-	3262	1049	-	1049	4451	-	4451
IV druggebruik	162	84	246	324	77	401	519	168	687
Homos./biseks. + IV drug	38	-	38	35	-	35	76	-	76
Hemofilie	25	-	25	11	-	11	41	-	41
Transfusie ¹	69	62	131	124	246	371	200	314	515
Heteroseksuele contacten	1164	790	1955	2523	3609	6147	3777	4518	8315
Moeder/Kind	47	44	91	110	137	247	183	205	393
Onbekend	549	162	714	695	564	1270	4079	2831	7165
TOTAAL	5316	1142	6462	4871	4633	9531	13326	8036	21643
* Patiënten met onbekend geslacht inbegrepen									
** Patiënten met onbekende nationaliteit en/of geslacht inbegrepen									

¹ WIV, operationele directie volksgezondheid en surveillance, J. Wytsmanstraat 14, 1050 Brussel, e-mail: andre.sasse@wiv-isp.be, ann.defraye@wiv-isp.be
WIV-ISP HIV/College van AIDS-referentielaboratoria, semestriële rapport nr. 69 Aids in België, toestand op 30 juni 2009,
IPH/EPI REPORTS n°2010/003: http://iph.fgov.be/epidemio/epin/aidsnl/rap_sem.pdf

REGISTRATIES INFECTIEZIEKTEN - VLAANDEREN

http://www.zorg-en-gezondheid.be/Cijfers_infectieziekten.aspx

jan-mrt 2010

Provincie	ANTWERPEN	VLAAMS - BRABANT	LIMBURG	OOST- VLAANDEREN	WEST- VLAANDEREN	TOTAAL Vlaanderen	totalen		
Aantal inwoners (in miljoen)	1,70	1,05	0,82	1,39	1,14	6,11			
INFECTIEZIEKTEN ¹						jan-mrt	jan tm mrt 2009	jan tm mrt 2008	cumulatief 2010
Anthrax									
Botulisme									
Brucellose			1		1	2	1		1
Buiktyfus	3	1		1		5	2	1	5
Cholera									
Chikungunya-infectie									
Dengue									
Hemorragische koorts ²									
Difterie									
EHEC-infectie									
Gastro-enteritis (collectief)	11		4	5	2	22	19	9	22
Gele koorts									
Gonorroë	57	16	25	44	29	171	166	121	171
Invasieve H. influenzae b-infectie ³				1		1	2	1	1
Hepatitis A	23	6	2	10	3	44	60	55	44
Hepatitis B (acute)	4	1	2	3	2	12	18	8	12
Influenza (Aviaire)									
Legionellose	1	5			1	7	5	5	7
Malaria (inheems)									
Mazelen									
Meningokokkeninfectie	3	4	2	3	9	21	32	17	21
Pertussis	13	4	3	4	1	25	22	20	25
Pest									
Poliomyelitis									
Psittacose							1		
Q-koorts								1	
Rabies									
SARS									
Syfilis	52	22	10	17	24	125	159	81	124
Tuberculose	38	16	16	25	19	114	99	74	114
Tularemie									
Virale hemorragische koorts									
Vlektyfus									
Voedselinfectie ⁴		2	2			4	5	2	4
West Nile virusinfecties									

(1) Waarschijnlijke en geconfirmeerde gevallen.

(2) Hemorragische koortsen zoals Ebola-, Lassa- en Marburgkoorts e.a.

(3) Invasieve Haemophilus influenzae type b.

(4) Voedselintoxicatie en voedselinfectie

WETENSCHAPPELIJK INSTITUUT VOLKSGEZONDHEID

Operationele directie volksgezondheid en surveillance

Fax : 02 642 54 10

e-mail : genevieve.ducoffre@wiv-isp.be

Geneviève Ducoffre

Tel. : 02 642 57 77

Peillaboratoria netwerk

	Brussel ^a			Vlaanderen ^a			Wallonie ^a			Onbekend ^a			Totaal			
	2010	2009		2010	2009		2010	2009		2010	2009		2010	2009		
kiemen	weken	01-12	01-13	01-13	01-12	01-13	01-13	01-12	01-13	01-13	01-12	01-13	01-13	01-12	01-13	01-13
Adenovirus		79	79	135	104	104	202	73	73	28	3	3	3	259	259	368
B. pertussis		3	3	1	4	4	22	4	4	2			1	11	11	26
B. burgdorferi (i+j)		10	10	6	96	96	113	56	56	45	2	2	3	164	164	167
Campylobacter		89	89	52	678	678	562	231	231	200	16	16	13	1014	1014	827
C. psittaci							1									1
C. trachomatis		243	243	189	299	299	288	74	74	44	20	20	16	636	636	537
Cryptococcus (f)					2	2	1						2	2	2	3
Cryptosporidium		2	2	1	42	42	62	5	5	8	1	1	2	50	50	73
Cyclospora (d)				1	2	2	1	5	5		1	1		8	8	2
E. histolytica (d)		9	9	7	45	45	27	8	8	6	2	2		64	64	40
E. coli (VTEC + EHEC)		1	1	3	2	2	4	1	1	1	1	1	7	5	5	15
Giardia		16	16	14	172	172	159	30	30	23	12	12	7	230	230	203
H. influenzae (g)		2	2	1	12	12	11	6	6	7			1	20	20	20
Hantavirus (d)		7	7	9	8	8	5	23	23	18	2	2		40	40	32
Hepatitis A		4	4	4	11	11	22	7	7	5	2	2		24	24	31
Hepatitis B		141	141	34	45	45	41	21	21	5	2	2	1	209	209	81
Hepatitis C (i)		101	101	73	112	112	58	15	15	4	10	10	7	238	238	142
Influenza A		10	10	595	72	72	968	42	42	287	4	4	20	128	128	1870
Influenza B		2	2	9	16	16	57			9				18	18	75
L. pneumophila (bact + serol)		7	7	2	3	3	2	1	1	1	1	1		12	12	5
L. pneumophila (urine)				1	4	4		2	2					6	6	1
Listeria (d)		1	1	1	9	9	17	1	1	3				11	11	21
Morbillivirus		2	2											2	2	
M. pneumoniae		66	66	38	389	389	526	138	138	93	9	9	10	602	602	667
N. gonorrhoeae		49	49	30	83	83	82	17	17	29	6	6	8	155	155	149
N. meningitidis (d)		2	2	8	10	10	26	8	8	14	1	1		21	21	48
Parainfluenza		25	25	81	20	20	33	4	4	5	5	5	1	54	54	120
Parvovirus B19		1	1	1	8	8	8	7	7					16	16	9
Plasmodium (d)		8	8	8	23	23	21	7	7	5	2	2		40	40	34
RSV		232	232	189	696	696	332	764	764	196	34	34	7	1726	1726	724
Rotavirus		83	83	109	318	318	572	129	129	151	17	17	17	547	547	849
Rubivirus		5	5	3	1	1	2	1	1	2	1	1		8	8	7
S. enteritidis (f)		3	3	5	33	33	51	13	13	28	3	3	4	52	52	88
S. hadar (f)							3			2						5
S. typhimurium (f)		16	16	6	315	315	268	75	75	91	47	47	33	453	453	398
Salmonella andere (f)		13	13	17	103	103	74	30	30	18	21	21	20	167	167	129
Shigella		4	4	6	16	16	14	2	2	1				22	22	21
S. pneumoniae (g)		40	40	26	268	268	154	78	78	94	9	9	3	395	395	277
S. pyogenes (g)				1	19	19	22	15	15	7	1	1		35	35	30
Y. enterocolitica		4	4	2	21	21	23	10	10	16	1	1	1	36	36	42
TOTAAL		1280	1280	1668	4061	4061	4834	1903	1903	1448	236	236	187	7480	7480	8137
aantal laboratoria (e)			12	12		54	55		36	36					102	103
% deelname (b)		83	83	81	82	82	85	75	75	72				79	79	80

(a) verdeling volgens de locatie van de patiënt

(b) deelnamepercentage van de peillaboratoria : (aantal opgestuurde formulieren / aantal verwachte formulieren) x 100

(d) referentielaboratorium + peillaboratoria

(e) verdeling volgens de locatie van het laboratorium

(f) referentielaboratorium

(g) diepe isolaties behalve ooretter

(i) nieuwe + oude gevallen

(j) verdachte + bevestigde gevallen

OVERZICHT VAN TE MELDEN INFECTIEZIEKTEN (1, 2, 3)

Anthrax Botulisme Brucellose Buiktyfus Cholera Chikungunya-infectie Dengue Difterie EHEC-infecties Gastro-enteritis Gele koorts Gonorrroe Invasieve H. influenzae b-infectie Hepatitis A Acute hepatitis B Aviaire influenza⁴ Legionellose	Malaria⁵ Mazelen Meningokokkeninfecties Pertussis Pest Pokken Poliomyelitis Psittacose Q-koorts Rabies SARS Syfilis Tuberculose Tularemie Virale hemorrhagische koorts Vlektyfus Voedselinfectie West Nilevirusinfectie
--	--

- 1 Vermoedelijke en geconfirmeerde gevallen
- 2 Ministerieel Besluit 19/06/2009, B.S. 20/07/2009
Besluit van de Vlaamse Regering 19/06/2009, B.S. 16/09/2009
- 3 Alle ziekten die een onmiddellijk gevaar voor de bevolking kunnen betekenen
- 4 Humane infectie met aviaire (of nieuw subtype) influenza, alleen in de eerste weken
- 5 Malaria waarbij vermoed wordt dat de besmetting heeft plaatsgevonden op Belgisch grondgebied, inclusief (lucht) havens

Coördinatie

Dr. Geert Top
Koning Albert II-laan 35, bus 33
1030 BRUSSEL
tel.: 02 553 35 85 fax: 02 553 36 16
e-mail: geert.top@wvg.vlaanderen.be

Antwerpen

Dr. Koen De Schrijver
Lange Kievitstraat 111-113, bus 31
2018 ANTWERPEN
tel.: 03 224 62 04 fax: 03 224 62 01
e-mail: koen.deschrijver@wvg.vlaanderen.be

Limburg

Dr. Annemie Forier
Koningin Astridlaan 50, bus 7
3500 HASSELT
tel.: 011 74 22 40 fax: 011 4 22 59
e-mail: anmarie.forier@wvg.vlaanderen.be

Oost-Vlaanderen

Dr. Ruud Mak
Elf Julistraat 45
9000 GENT
tel.: 09 244 83 60 fax: 09 244 83 70
e-mail: ruud.mak@wvg.vlaanderen.be

Vlaams-Brabant

Dr. Walli Van Doren
Brouwersstraat 1, bus 4
3000 LEUVEN
tel.: 016 29 38 58 fax: 016 29 37 69
e-mail: walli.vandoren@wvg.vlaanderen.be

West-Vlaanderen

Dr. Wim Flipse
Spanjaardstraat 15
8000 BRUGGE
tel.: 050 44 50 70 fax: 050 34 28 69
e-mail: willem.flipse@wvg.vlaanderen.be

Permanentienummer meldingen infectieziekten: 02 512 93 89