

VLAAMS INFECTIEZIEKTEBULLETIN

ARTIKELN

Twee gevallen van meningokokken binnen een korte tijdsperiode in één gezin

Valeska Laisnez, Sophie Bertrand, Mieke Depraetere, Wesley Mattheus, Alice Reynaerts, Tine Grammens 5-8

Een influenza-uitbraak in een woonzorgcentrum in Vlaams-Brabant in 2014

Amber Litzroth, Toon Braeye, Anneleen Hombrouck, Isabelle Thomas, Steven Van Gucht, Jolijn Van Gorp, Sophie Lefevre, Pia Cox 9-17

KORT GERAPPORTEERD

Hepatitis A in een gezin dat niet in het buitenland is geweest

Lina Godderis, Wim Flipse 18-20

NIEUWSFLASH

BERICHTEN

Vlaams Infectieziektebulletin:

www.infectieziektebulletin.be

Cijferoverzichten infectieziekten

www.zorg-en-gezondheid.be/Cijfers/Ziekten/Infectieziekten-en-vaccinatie/Meldingen-infectieziekten/

Richtlijnen Infectieziektebestrijding Vlaanderen:

www.zorg-en-gezondheid.be/richtlijneninfectieziektebestrijding

Hoofdredacteur

Koen De Schrijver

Redactieraad

Pia Cox
Jessika Deblonde
Wim Flipse
Annemie Forier
Valeska Laisnez
Ruud Mak
Elizaveta Padalko
Martine Sabbe
Viviane Van Casteren

Adviesraad

Ludo Mahieu
Geert Top
Pierre Van Damme
Petra Claes

Cartoons

Dany Smet

Redactiesecretariaat

Riek Idema

Infectieziektebestrijding 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@zorg-en-gezondheid.be
website: 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@zorg-en-gezondheid.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 digitaal tijdschrift met redactieleden van de dienst Infectieziektebestrijding, het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid en met leden van diverse universiteiten. Het verschijnt minstens vier keer per jaar. Dit bulletin is beschikbaar op 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 elektronische versie via de website.

Outbreaksurveillancecommunicatie op Europees niveau gebeurt ondermeer via het zuster tijdschrift Eurosurveillance, ECDC (www.eurosurveillance.org).

Twee gevallen van meningokokken binnen een korte tijdspanne in een gezin

Valeska Laisnez¹, Sophie Bertrand², Mieke Depraetere³, Wesley Mattheus⁴, Alice Reynaerts⁵, Tine Grammens⁶

Samenvatting

In West-Vlaanderen werd bij een jongen van zes jaar en bij zijn driejarige zus, met een tussentijd van zes maanden, een meningokokkeninfectie vastgesteld. Het gezin heeft op beide momenten chemoprophylaxe gekregen. De stammen bleken identiek te zijn en nauw verwant aan de endemische stam die in Vlaanderen circuleert.

Inleiding

Invasieve meningokokkeninfecties kunnen snel en ernstig verlopen, en hebben soms een dodelijke afloop. Deze infecties moeten gemeld worden bij de teams Infectieziektebestrijding van het Agentschap Zorg en Gezondheid (Vlaamse Overheid). Dit om enerzijds tijdig de nodige maatregelen te nemen en anderzijds om de incidentie bij te houden. De maatregelen bestaan uit chemoprophylaxe bij huishoudcontacten en een verhoogde waakzaamheid bij andere contacten (1,2). Chemoprophylaxe heeft als bedoeling de bacterie te eradiceren bij asymptomatische dragers die een bron van nieuwe gevallen kunnen zijn en bij pas besmette personen die zelf ziek zouden kunnen worden (3). De ziekte kan atypisch beginnen en snel ongunstig evolueren, vandaar het belang van een verhoogde waakzaamheid.

In 2013 onderzocht het Nationaal Referentiecentrum voor *Neisseria meningitidis* (NRC) van het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid 178 stalen en 134 hiervan waren afkomstig van een invasieve infectie (4). Dit betekende voor 2013 een incidentie van 1,2 gevallen/100.000 inwoners in België (4). Er werden negen sterfgevallen gemeld (case fatality rate van 6,7%) (4). In Vlaanderen werden 47,8% van de gevallen waargenomen (incidentie 1/100.000) (4). In 2013 kregen de teams Infectieziektebestrijding van Vlaanderen 70 meldingen van invasieve meningokokkeninfecties, waaronder zich zes overlijdens bevonden (5). In 2001 startte in Vlaanderen een vaccinatie-campagne tegen meningokokken serogroep C.

De laatste jaren overheersen echter meningokokkeninfecties van serogroep B. In de periode 1999 tot 2014 had West-Vlaanderen de hoogste en Vlaams-Brabant de laagste incidentie in Vlaanderen. Het aantal registraties in Vlaanderen met verdeling per leeftijdsgroep en geslacht in de periode 2003 tot 2013 wordt weergegeven in figuur 1.

In dit artikel worden twee gevallen van invasieve meningokokkeninfectie beschreven die voorkwamen in één gezin in een tijdsperiode van zes maanden.

Beschrijving

In februari 2013 ontving het team Infectieziektebestrijding een melding van een invasieve infectie veroorzaakt door *Neisseria meningitidis* serogroep B bij een zesjarige jongen, bevestigd door een hemocultuur. Het ziektebeeld begon 's ochtends met hoofdpijn, buikpijn, braken, lichte koorts en huiduitslag. De huisarts dacht in de eerste instantie aan mazelen. 's Avonds maakte de jongen een zieke indruk, had pijn bij het stappen, had ecchymosen en petechiën, nekstijfheid en een positief teken van Kernig. De pediater regelde een dringende ziekenhuisopname. Het patiëntje was gevaccineerd tegen meningokokken serogroep C. Een behandeling met ceftriaxon werd ingezet. De evolutie was gunstig en na zes dagen kon het kind het ziekenhuis verlaten. De bevestiging van de diagnose en de melding hiervan

1. Infectieziektebestrijding, e-mail: valeska.laisnez@zorg-en-gezondheid.be

2. Bacteriële Ziekten, Nationaal Referentie Centrum voor *Neisseria meningitidis*, Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid, Brussel

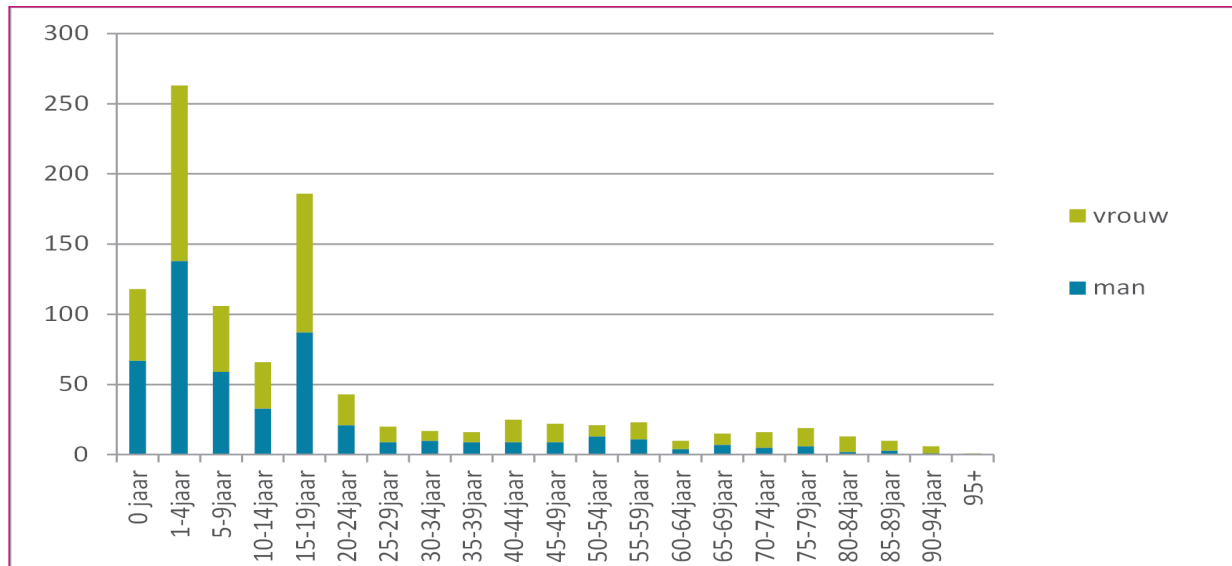
3. Pediatriepraktijk, Oostende

4. Dienst Bacteriële Ziekten van het Nationaal Referentie Centrum voor *Neisseria meningitidis*, Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid, Brussel

5. Afdeling Preventie, Brussel

6. Dienst Epidemiologie van Infectieziekten, Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid, Brussel

Figuur 1 Isolaties *N. meningitidis*: verdeling per leeftijdsgroep en geslacht naar aantal 2003-2013



Bron: Infectieziektebestrijding, Agentschap Zorg en Gezondheid, Brussel

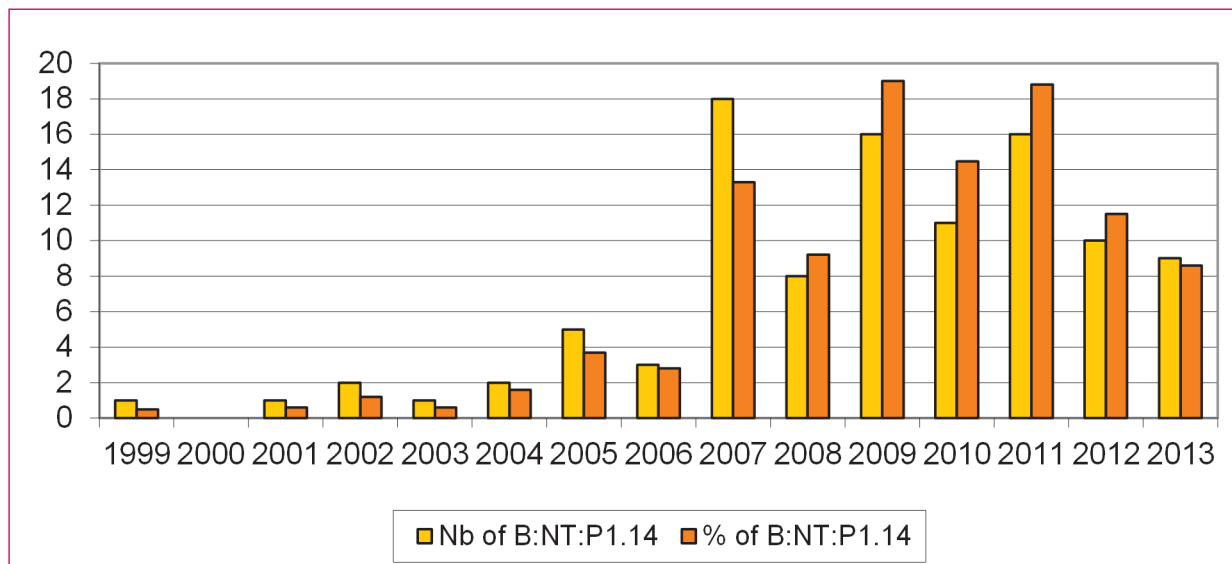
gebeurde drie dagen na de opname. Pas dan kregen de ouders en de twee andere kinderen uit het gezin chemoprophylaxe. Aan de school, de buitenschoolse opvang en het revalidatiecentrum waar het patiëntje vier halve dagen per week verbleef, werd verhoogde waakzaamheid geadviseerd.

Begin augustus 2013 werd ook de driejarige zus van de hierboven beschreven casus, met petechiën, purpura en hoge koorts opgenomen in het ziekenhuis. Dit kind was eveneens gevaccineerd tegen meningokokken serogroep C. De evolutie was tevens gunstig. De ouders en de twee broers kregen opnieuw chemoprophylaxe, na afname van een keelwisser bij de broers. De beide broers waren drager van *Neisseria meningitidis*. Bij uitgebreidere anamnese bleek de oma van de kinderen onthaalmoeder te zijn. Op vraag van het team Infectieziektebestrijding werd ook bij haar en haar echtgenoot een keeluitstrijkje genomen. Dit werd pas gedaan na de inname van chemoprophylaxe met

ciprofloxacin wat genomen werd op advies van de huisarts, wat maakte dat de uitslag van de keelwissers negatief was. Aan de ouders van de kinderen die door de oma werden opgevangen tijdens de periode dat het meisje daar ook verbleef, werd verhoogde waakzaamheid aangeraden. Hierna werden geen nieuwe gevallen meer gemeld die gelinkt waren aan dit gezin.

De resultaten van de moleculaire typering van de stammen die in augustus werden gevonden in het bloed van de zieke zus en in de keel van de broers, vertoonden dezelfde moleculaire kenmerken als de stam die in februari werd geïsoleerd bij de zieke jongen, namelijk serogroep B, klonaal complex ST-269, PorA VR1:22, VR2:14; FetA: F5-2. Deze stam sluit nauw aan bij de endemische stam B:NT:P1.14 die in Vlaanderen circuleert (klonaal complex ST-269, PorA VR1:22, VR2:14, zie figuur 2) maar deze stam heeft voor FetA allel F5-1 (6). Deze combinatie van

Figuur 2 Voorkomen van endemische stam *Neisseria meningitidis* B:NT:P1.14 in Vlaanderen 1999-2013



Bron: Nationaal Referentiecentrum voor *Neisseria meningitidis*, WIV, Brussel.

moleculaire merkers is zeldzaam in België en dus zeer waarschijnlijk klonaal. Dit profiel werd sinds 2009 nooit eerder gedetecteerd. Van de periode voor 2009, was geen informatie beschikbaar omdat toen niet alle stammen met moleculaire technieken geanalyseerd werden.

In februari kregen de kinderen azithromycine als chemoprophylaxe. De kiem die in augustus bij de drie kinderen werd gevonden, was hier gevoelig aan. Na de behandeling en de chemoprophylaxe in augustus, werd bij de drie kinderen uit het gezin een controlestaal genomen. Geen enkel kind was op dat moment nog drager.

Discussie

Bij een geval van invasieve infectie door *Neisseria meningitidis* wordt in Vlaanderen chemoprophylaxe aangeraden aan huishoudcontacten om secundaire gevallen te voorkomen. Ook na de melding van meningokokken in februari 2013 bij een zesjarige jongen werd aan het gezin chemoprophylaxe gegeven. Dit kon echter niet beletten dat het zusje zes maanden later een invasieve infectie doormaakte met een stam van *Neisseria meningitidis* met dezelfde moleculaire kenmerken. Bovendien bleken haar beide broers op

dat moment ook opnieuw drager te zijn van diezelfde stam. De kinderen werden vermoedelijk opnieuw gekoloniseerd. Chemoprophylaxe is tot twee à drie weken lang, zeer efficiënt in de eradicatie van het dragerschap maar beschermt niet tegen herintroductie na een langere periode (7). Ondanks chemoprophylaxe is de attack rate bij huishoudcontacten 1.1/1000 in de 14 tot 365 dagen volgend op een eerste geval. Dit is 100 maal hoger dan het risico in de algemene populatie namelijk 1/100 000 (3, 7). Als het gaat om een bewezen geval van meningokokken serogroep C is vaccinatie te overwegen bij personen in de naaste omgeving van de indexpatiënt. Hiervoor gelden dezelfde indicaties als voor chemoprophylaxe (1, 3, 7). Er werd gedacht aan de mogelijkheid van circulatie van de stam bij de oma die onthaalmoeder is en/of van de kindjes die daar verblijven, maar dat kon niet meer bewezen worden. In de literatuur wordt vaak een verhoogd risico op het voorkomen van secundaire infecties in eenzelfde gezin beschreven (8, 12), maar een gelijkaardige gevalsstudie werd niet gevonden. Verhoogde vatbaarheid voor invasieve meningokokkeninfecties kan te maken hebben met een genetische vatbaarheid, zoals bijvoorbeeld bij afwijkingen in het complementsysteem (13, 14). Omdat er in de voorgeschiedenis van de kinderen geen andere ernstige bacteriële infecties te traceren waren, lijkt verder onderzoek niet nodig.

Summary

Two cases of meningococcal disease within a short period of time in one family

A six-year-old boy and his three-year-old sister were diagnosed with a meningococcal infection at an interval of six months. The family received chemoprophylaxis at both times. The strains were identical and closely related to the endemic strain circulating in Flanders.

Trefwoorden: *Neisseria meningitidis*, meningokokken

Literatuurreferenties

1. De Schrijver K, Flipse W, Laisnez V, Mak R, Steenbergen JE van, Timen A, Beaujean DJMA (Red.). Richtlijnen Infectieziektebestrijding Vlaanderen editie 2011.
2. Purcell B, Samuelsson S, Hahne SJ, Ehrhard I, Heuberger S, Camaroni I, Charlett A, Stuart JM. Effectiveness of antibiotics in preventing meningococcal disease after a case: systematic review. *BMJ* 2004;328(7452):1339.
3. European Centre for Disease Prevention and Control. Public health management of sporadic cases of invasive meningococcal disease and their contacts. Stockholm: ECDC;2010. Available online: www.ecdc.europa.eu/en/publications/publications/1010_gui_meningococcal_guidance.pdf.
4. Nationaal Referentiecentrum voor *Neisseria meningitidis*. Jaarverslag 2013. <http://bacterio.wiv-isp.be/reporting/reportspdf/Neisseria%20Rap%20An%202013%20NI-vers%20finaal.pdf>.

5. Meldingen infectieziekten 2006-2014 Vlaamse Overheid. www.zorg-en-gezondheid.be/Cijfers/Ziekten/Infectieziekten-en-vaccinatie/Meldingen-infectieziekten-2006-2014/. Geraadpleegd juni 2014.
6. Bertrand S, Van Meervenne E, De Baere T, Vanhoof R, Collard JM, Ruckly C, Taha M, Carion F. Detection of a geographical and endemic cluster of hyper-invasive meningococcal strains. *Microbes Infect* 2011 J;13(7):684-90.
7. Hoek MR, Christensen H, Hellenbrand W, Stefanoff P, Howitz M, Stuart JM. Effectiveness of vaccinating household contacts in addition to chemoprophylaxis after a case of meningococcal disease: a systematic review. *Epidemiol Infect* 2008; 136(11):1441-7.
8. Scholten R, Bijlmer HA, Dankert J, Valkenburg HA. Secondary cases of meningococcal disease in the Netherlands, 1989-90. A reappraisal of chemoprophylaxis. *Ned Tijdschr Geneesk* 1993;137:1505-8.
9. Hastings L, Stuart J, Andrews N, Begg N. A retrospective survey of clusters of meningococcal disease in England and Wales, 1993-95: estimated risks of further cases in household and educational settings. *Commun Dis Rep Rev* 1997;7(13):R195-R200.
10. Kristiansen BE, Knapsog AB. Secondary prevention of meningococcal disease. *BMJ* 1996; 312(7031):591-2.
11. De Wals P, Hertoghe L, Borlee-Grimee I, De Maeyer-Cleempoel S, Reginster-Haneuse G, Dachy A, et al. Meningococcal disease in Belgium. Secondary attack rate among household, day-care nursery and pre-elementary school contacts. *J Infect* 1981; 3(Supp 1):53-61.
12. Munford RS, De Taunay A, De Morais JS, Fraser DW, Feldman RA. Spread of meningococcal infection within households. *Lancet* 1974;i:1275-8.
13. Lewis LA, Ram S. Meningococcal disease and the complement system. *Virulence* 2014; 5(1):98-126.
14. Schneider MC, Exley RM, Ram S, Sim RB, Tang CM. Interactions between *Neisseria meningitidis* and the complement system. *Trends Microbiol* 2007;15(5):233-40.

Een influenza-uitbraak in een woonzorgcentrum in Vlaams-Brabant in 2014

Amber Litzroth^{1,2}, Toon Braeye¹, Anneleen Hombrouck³, Isabelle Thomas³, Steven Van Gucht³, Jolijn Van Gorp⁴, Sophie Lefevre⁴, Pia Cox⁴

Samenvatting

Op 9 april 2014 werd bij het Agentschap Zorg en Gezondheid, bij het team Infectieziektebestrijding Vlaams-Brabant, melding gemaakt van verschillende personen met influenzasymptomen in een woonzorgcentrum in Vlaams-Brabant. De uitbraak werd in samenwerking met het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid onderzocht om de omvang te bepalen, mogelijke risicofactoren voor infectie en ziekte te beschrijven en de effectiviteit van de vaccinatie te bepalen om zo aanbevelingen te doen rond vaccinatiestrategie en preventie of inperking van dergelijke uitbraken. We voerden een retrospectieve cohortstudie uit bij alle bewoners van het woonzorgcentrum. Een mogelijk geval werd gedefinieerd als een bewoner van het woonzorgcentrum met influenzasymptomen met start van symptomen tussen 1 en 25 april 2014. Bij mogelijke gevallen werd een neuswisser afgenomen. Neuswissers werden getest in het Belgisch referentiecentrum voor influenza. Een bevestigd geval was een mogelijk geval met een laboratorium-geconfirmeerde influenza A-besmetting. Van de 85 bewoners, waren er 35 (41%) mogelijke gevallen, waarvan 15 (43%) bevestigd. Bij alle bevestigde gevallen werd influenza A subtype H3N2 gevonden. Elf bewoners werden opgenomen in het ziekenhuis. Zeven van hen waren bevestigde gevallen. Vier bewoners (4,7%), waaronder twee bevestigde gevallen, overleden. In de univariate analyse waren chronisch obstructief longlijden (COPD) en het verblijf in een tweepersoonskamer geassocieerd met mogelijke gevallen (RR 2,5; 95% BI 1,72-3,7; $p=0,002$ en RR 1,8; 95% BI 1,09-3,03; $p=0,05$ respectievelijk). De attack rate was significant hoger binnen twee afdelingen van het woonzorgcentrum. We vonden geen significante risicofactoren in de multivariabele analyse. We konden de vaccinatie-effectiviteit niet statistisch significant schatten door de hoge vaccinatiegraad in het woonzorgcentrum. Omdat het verhoogde risico voor infectie en ziekte bij COPD-patiënten ook in de literatuur beschreven staat, raden we aan om bij dergelijke uitbraken specifieke preventieve maatregelen voor deze groep patiënten in te stellen.

Inleiding

Personen die ouder zijn dan 65 jaar behoren tot de risicogroep voor wat betreft het doormaken van ernstige influenzavirusinfecties. Hoewel deze leeftijdsgroep doorgaans niet de hoogste incidentie vertoont bij een griep epidemie, zijn ziekenhuisopnames, mortaliteit en morbiditeit wel het hoogst (1). Door een verzwakt immuunsysteem treden er immers vaker complicaties op. Zo toonde een studie naar de impact van influenzavirusinfectie bij ouderen in een woonzorgcentrum (WZC) aan dat 25% blijvend meer zorgbehoevend was na het doormaken van

een griepinfectie, tegenover 15% in de controlegroep (2). Vaccinatie tegen seizoensgriep blijft dan ook een hoeksteen in de preventie van influenza-gerelateerde mortaliteit en morbiditeit.

Vaccinatie van ouderen en van verzorgend personeel is een belangrijk aspect bij het vermijden van griepuitbraken in woonzorgcentra. Ook in Vlaanderen wordt onder meer aan 65-plussers, mensen die in een WZC verblijven en aan personen die werkzaam zijn in de gezondheidssector aangeraden zich te laten vaccineren tegen griep (www.zorg-en-gezondheid.be/griepvaccinatie). Een beperking van deze strategie is

1. Amber Litzroth, Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (WIV-ISP), OD Volksgezondheid en Surveillance, Team Epidemiologie van Infectieziekten, Brussel, e-mail: amber.litzroth@wiv-isp.be.
1. Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (WIV-ISP), OD Volksgezondheid en Surveillance, Epidemiologie van Infectieziekten, Brussel, België.
2. European Programme for Intervention Epidemiology Training (EPIET), European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), Stockholm, Zweden.
3. Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (WIV-ISP), OD Overdraagbare en Besmettelijke Ziekten, Virale ziekten, Nationaal Referentiecentrum voor Influenza-virus, Brussel, België.
4. Infectieziektebestrijding Vlaams-Brabant.

dat personen die ouder zijn dan 65 jaar suboptimaal reageren op het influenzavaccin. Het natuurlijke verouderingsproces gaat namelijk gepaard met achteruitgang van verschillende componenten van het immuunsysteem. Dit fenomeen staat gekend als immunosenescentie (1). Studies rond de effectiviteit van influenzavaccinatie bij ouderen leveren geen eenduidige resultaten op. Vaak zijn de conclusies van het onderzoek afhankelijk van de gebruikte eindpunten, de methodologie en het seizoen (3). Ook over het effect van griepvaccinatie bij mensen werkzaam in woonzorgcentra, spreken de studies elkaar tegen (4,5). Griepuitbraken in woonzorgcentra komen, ondanks een vaak hoge vaccinatiegraad, frequent voor (6,7).

In het griepseizoen 2013 - 2014 heerste in België de griep epidemie van 10 februari tot 17 maart 2014. De circulerende stammen waren influenza A(H3N2) en influenza A(H1N1)pdm (<http://influenza.wiv-isp.be/nl/Pages/weeklybulletin.aspx>).

In het weekend van 5 en 6 april 2014 werd door een arts een verhoogd aantal luchtweginfecties opgemerkt in een WZC in Vlaams-Brabant. Op 7 april werd, na het inlichten van de coördinerende en raadgevende arts (CRA), besloten om symptomatische bewoners te isoleren. Op 9 april vertoonden 22 van de 85 bewoners griepachtige symptomen en waren 6 van hen opgenomen in een ziekenhuis. Eén van de opgenomen patiënten overleed en had een positief resultaat na een influenza A-test.

Het WZC nam contact op met de dienst Infectieziektebestrijding van Vlaams Brabant (Agentschap Zorg en Gezondheid, afdeling Preventie). Vervolgens startte deze dienst Infectieziektebestrijding op 10 april 2014 een onderzoek rond deze uitbraak, en werd hierbij ondersteund door het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (WIV), eenheid Epidemiologie van infectieziekten. Er werd nauw samengewerkt met het Nationaal Referentiecentrum Influenza en met de verantwoordelijken van het woonzorgcentrum.

Doel van het onderzoek

We onderzochten deze uitbraak om de omvang ervan te bepalen, mogelijke risicofactoren voor infectie te beschrijven en de effectiviteit van vaccinatie tegen infectie en ziekte te bepalen om zo aanbevelingen te kunnen doen rond vaccinatiestrategie en preventie of inperking van dergelijke uitbraken.

Methoden

Gegevensverzameling

We verzamelden gegevens van de bewoners, de persoonsgegevens, zoals geboortedatum en geslacht, de score op Activiteiten Dagelijks Leven (ADL), zoals beschreven in het bestaande dossier, de score op de dementieschaal, oriëntatie in tijd en ruimte, zoals beschreven in het bestaande dossier, de aanwezigheid van comorbiditeiten, zoals beschreven in het bestaande dossier, griepvaccinatiestatus, kamer, afdeling, lunchlocatie, startdatum en type symptomen, datum staalafname, testresultaat, overlijden en ziekenhuisopname. We verzamelden bij het personeel de volgende gegevens: startdatum symptomen, vaccinatiestatus, staalafname en testresultaat.

Gevalsdefinitie

Een mogelijk geval werd gedefinieerd als een bewoner met minstens één van de volgende symptomen die begonnen tussen 1 en 25 april 2014 zoals koorts, een algemeen niet lekker voelen, hoofdpijn, spierpijn, hoesten, keelpijn en kortademigheid. Een bevestigd geval was een mogelijk geval met een laboratoriumgeconfirmeerde influenza A-besmetting.

Beschrijvende epidemiologie

We beschreven het WZC in functie van het aantal bedden, het aantal kamers, de toewijzing van verzorgend personeel, het eetregime van de bewoners en het griepvaccinatiebeleid, met specificatie voor het griepseizoen 2013-2014. We beschreven het personeel, de bewoners en de ziektegevallen van het WZC in functie van de verzamelde variabelen. We beschreven de uitbraak en de genomen controlemaatregelen in de tijd.

Analytische epidemiologie

Studieontwerp

We voerden een retrospectieve cohortstudie uit bij alle bewoners van het WZC.

Gegevensanalyse

Voor bewoners onderzochten we het verband tussen een reeks factoren zoals leeftijd, geslacht, vaccinatiestatus, tijd sinds vaccinatie, score op ADL (Activiteiten Dagelijks Leven)-schaal van Katz en score op de dementieschaal, lunchregime, chronisch

obstructief longlijden, kamertype en afdeling en ziekte (mogelijke als bevestigde gevallen). We onderzochten het verband tussen de omvang van de afdelingen en de attack rate. We berekenden de maximale tijd tussen het begin van de symptomen van twee opeenvolgende mogelijke gevallen binnen elke afdeling. We onderzochten de risicofactoren voor ziekenhuisopname. De vaccinatie-effectiviteit werd berekend als $VE=1-RR$, waarbij RR het relatieve risico is op het al dan niet vertonen van symptomen of op het al dan niet hebben van een laboratoriumbevestigde influenza A-besmetting van gevaccineerde ten opzichte van niet-gevaccineerde personen.

Variabelen die in de univariate analyse significant testten met $p < 0,20$ werden opgenomen in een multivariabel log-binomiaal model.

Een $p < 0,05$ werd als statistisch significant beschouwd. De weergegeven betrouwbaarheidsintervallen (BI) zijn 95% betrouwbaarheidsintervallen. Analyses werden uitgevoerd in STATA 12, SAS enterprise guide 5.1 en SAS base 9.4.

Virologische studie

Vanaf 10 april 2014 nam het verplegend personeel van alle mogelijke in het WZC aanwezige gevallen een neuswisser af. De wissers werden op kamertemperatuur naar het Nationaal Referentiecentrum Influenza verzonden voor typering en subtypering. De wissers die werden afgenomen bij in het ziekenhuis opgenomen bewoners, werden door het referentiecentrum opgevraagd bij de desbetreffende ziekenhuizen en werden opnieuw getypeerd en gesubtypeerd in het referentiecentrum.

De diagnose in het referentiecentrum gebeurde door middel van een in house duplex real time reverse transcriptase PCR voor influenza A/B. Voor influenza A werden primers en probes gebruikt voor het matrixgen, en voor influenza B voor het haemagglutininegen. Voor alle stalen die positief waren op influenza A, werd het subtype bepaald door middel van twee verschillende real time reverse transcriptase PCRs (één voor influenza A/H1 en één voor influenza A/H3) waarbij primers en probes gebruikt werden voor het haemagglutininegen.

Resultaten

Beschrijvende epidemiologie

Beschrijving van de setting

Het betreffende WZC heeft een erkenning voor 56 rust- en verzorgingsbedden (RVT-bedden) en 32 woonzorgcentrumbedden (ROB-bedden). Er zijn in totaal 82 kamers, waarvan zes tweepersoonskamers, verdeeld over zeven in elkaar overlopende afdelingen over drie verdiepingen. Het verzorgende personeel is niet toegewezen aan één afdeling, maar werkt op de verschillende afdelingen. De bewoners nemen ontbijt en avondmaal in hun kamer. Lunchen gebeurt of op de kamer van de bewoner, of gemeenschappelijk binnen de afdeling of in de eetzaal, afhankelijk van de noden van de bewoners.

Ieder jaar bestelt het WZC griepvaccins voor alle bewoners. De huisartsen van de bewoners beslissen in overleg met de patiënt of en wanneer de vaccinatie gebeurt en voeren deze uit. Het personeel kan zich vrijwillig laten vaccineren door de arbeidsgeneesheer. In het seizoen 2013-2014 werd gevaccineerd met Influvac® van de firma Abbott. Het vaccin bevatte voor dit seizoen de drie verschillende stammen van influenza zoals aanbevolen door de Wereldgezondheidsorganisatie en de Europese Unie; een influenza A(H1N1)-stam, een A(H3N2)-stam en een influenza B-stam. De bewoners werden in november en december 2013 gevaccineerd.

Beschrijving van de bewoners en personeelsleden

Op 1 april 2014 telde het WZC 85 bewoners, waaronder 65 (76,5%) vrouwen. De gemiddelde leeftijd bedroeg 84 jaar (range van 61-99). Tweeënzestig (73%) bewoners waren gevaccineerd tegen seizoengriep, voor 18 bewoners (22%) was deze info niet bekend. De bewoners scoorden gemiddeld 2,96 op de ADL-schaal van Katz en 2,45 op de dementieschaal. De karakteristieken van de bewoners zijn beschreven in tabel 1.

Op het moment van de uitbraak werkten er 52 personeelsleden (inclusief stagiaires). Van hen waren er 21 (40,4%) gevaccineerd tegen seizoengriep. Van één persoon (1,9%) was de vaccinatiestatus niet gekend, de overige 30 (57,7%) personeelsleden waren niet gevaccineerd.

Beschrijving van de uitbraak

De eerste bewoner werd ziek op 1 april 2014. Van 1 tot 25 april vertoonden 35 (41,2%) bewoners griep-symptomen. Het laatste ziektegeval was een bewoner

Tabel 1 Karakteristieken van de bewoners bij een uitbraak van influenza in een woonzorgcentrum te Vlaams-Brabant april 2014

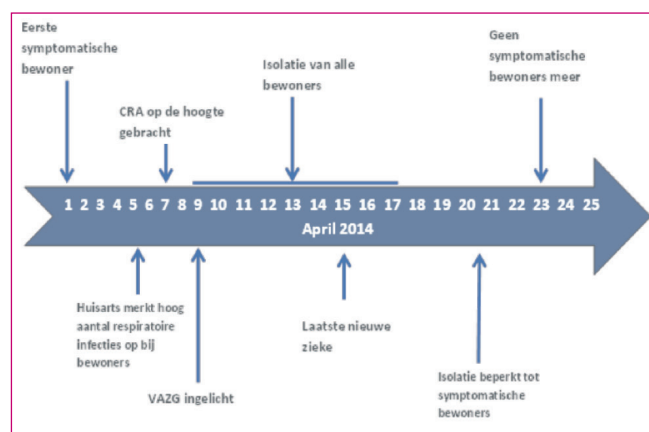
Leeftijdsgroep		Frequentie	Percentage
Geslacht	Vrouw	65	76
	Man	20	24
Leeftijdsgroep (jaar)	60-64	1	1
	65-69	0	0
	70-74	9	11
	75-79	8	9
	80-84	22	26
	85-89	24	28
	90-94	19	22
	95-99	2	2
Afdeling	A	7	8
	B	17	20
	C	19	22
	D	6	7
	E	14	17
	F	11	13
	G	11	13
Griepvaccinatiestatus seizoen 2013-2014	Niet gevaccineerd	5	6
	Gevaccineerd	62	73
	Niet gekend	18	22
Comorbiditeiten	Diabetes	27	28
	COPD	8	1
	Parkinson	2	2
	Hartfalen	3	4
	Diabetes en COPD	1	1
	Diabetes en hartfalen	1	1
	Geen	43	51
Ziekenhuisopnames in periode 1-25 april	Ja	11	13
	Neen	74	87
Overlijdens in periode 1-25 april	Ja	4	5
	Neen	81	95
Lunchregime	Afzonderlijk	9	11
	Met extra begeleiding	25	31
	Gemeenschappelijk	46	58
	Niet gekend	5	6

die ziek werd op 15 april. Van de 35 mogelijke ziektegevallen, waren er 15 (17,6%) positieve testresultaten voor influenza A subtype H3N2.

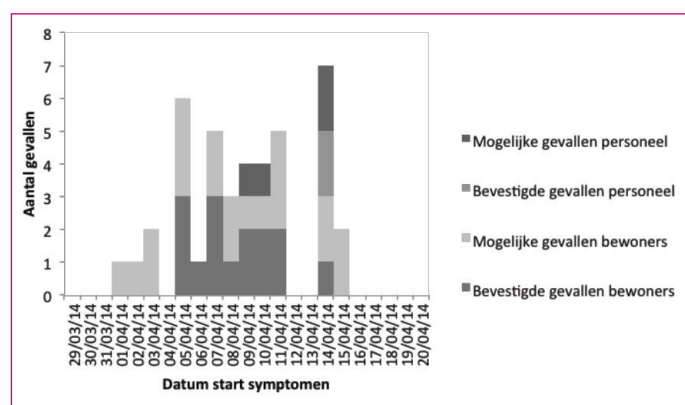
Gedurende de uitbraak werden er verschillende controlemaatregelen genomen. Er werden bewoners geïsoleerd en er werd een opnamestop ingevoerd. Een tijdslijn van de gebeurtenissen is weergegeven in figuur 1.

Van de 52 personeelsleden vertoonden er 6 (11,5%) symptomen. Twee (3,8%) mogelijke gevallen hadden een positief testresultaat voor influenza A subtype H3N2. Het eerste personeelslid werd ziek op 9 april, het laatste personeelslid op 14 april. Een epidemiologische curve voor bewoners en personeel is weergegeven in figuur 2.

Figuur 1 Tijdslijn van de gebeurtenissen bij een uitbraak van influenza in een woonzorgcentrum te Vlaams-Brabant april 2014



Figuur 2 Epidemiologische curve van mogelijke en bevestigde griepgevallen bij bewoners en personeel volgens datum start symptomen bij een uitbraak van influenza in een woonzorgcentrum te Vlaams-Brabant april 2014



Beschrijving van de ziektegevallen

De meest voorkomende symptomen bij mogelijke en bevestigde gevallen waren koorts, hoesten en kortademigheid. De symptomen van de mogelijke en bevestigde gevallen zijn weergegeven in tabel 2.

Van de 35 mogelijke gevallen werden er negen (25,7%) opgenomen in het ziekenhuis, zeven (77,8%)

van hen waren getest en positief bevonden op influenza A(H3N2). Gedurende deze uitbraak zijn er vier bewoners overleden. Bij één persoon werd geen staal afgenomen, bij twee personen (50%) was er een bevestigd testresultaat voor influenza A, bij één persoon was het influenzatestresultaat negatief. Geen van de mogelijke gevallen onderging een behandeling met antivirale middelen. Wel kregen zestien personen (46%) een antibioticabehandeling.

Van de 30 mogelijke gevallen waarvan de vaccinatiestatus bekend was, was één bewoner niet gevaccineerd tegen griep, bij deze persoon kon de influenza-infectie ook microbiologisch bevestigd worden. Van de zes personeelsleden met symptomen waren twee (33,3%) gevaccineerd tegen seizoengriep. De twee laboratoriumbevestigde gevallen waren niet gevaccineerd.

Analytische epidemiologie

Univariate analyse

In de univariate analyse vonden we geen significant verband tussen bevestigde of mogelijke gevallen en leeftijd ($p=0,2$ en $0,58$ respectievelijk), geslacht ($p=0,75$ en $0,25$ respectievelijk), vaccinatiestatus ($p=0,96$ en $0,25$ respectievelijk), tijd sinds vaccinatie ($p=0,23$ en $0,70$ respectievelijk), ADL-score ($p=0,8$ en $0,8$ respectievelijk), dementiescore ($p=0,94$ en $0,48$ respectievelijk) en lunchplaats ($p=0,74$ en $0,19$ respectievelijk).

We vonden wel een significant verband tussen mogelijke gevallen en COPD, het kamertype en het verblijf op bepaalde afdelingen.

Personen met COPD hadden 2,5 keer meer kans om een mogelijk geval te worden dan personen zonder COPD (RR 2,5; 95%BI 1,72-3; $p=0,002$). Personen op een tweepersoonskamer

Tabel 2 Symptomen van mogelijke en bevestigde gevallen bij bewoners bij een uitbraak van influenza in een woonzorgcentrum te Vlaams-Brabant april 2014

Symptomen	Mogelijke gevallen, excl. bevestigde (20)		Bevestigde gevallen (15)	
	N	%	N	%
Koorts	9	45	9	60
Algemeen onwelzijn	1	5	0	0
Hoofdpijn	0	0	0	0
Spierpijn	0	0	0	0
Hoesten	17	85	12	80
Keelpijn	4	20	1	7
Kortademigheid	1	5	8	53

hadden 1,8 keer meer kans om een mogelijk geval te worden dan personen op een eenpersoonskamer (RR 1,8; 95% BI 1,09-3,03; $p=0,05$). Twee afdelingen hadden een significant hogere attack rate indien ze vergeleken werden met andere afdelingen. Geen enkele afdeling had evenwel een significant hogere attack rate ten opzichte van de rest van het WZC. De enige risicofactor die ook significant was wanneer we enkel rekening hielden met de bevestigde gevallen (RR 7,39; 95% BI 3,52-15,53; $p<0,001$) was COPD. Een gedetailleerde weergave van de significante risicofactoren voor mogelijke gevallen is weergegeven in tabel 3.

Bevestigde gevallen werden vaker opgenomen in het ziekenhuis dan mogelijke gevallen (RR 7,88; 95% BI 1,33-46,6; $p=0,01$). Tijdens deze uitbraak hadden bewoners met COPD een hoger risico op ziekenhuisopname (RR=6,76; BI 2,21-20,68; $p=0,0008$).

Er kon geen verband worden vastgesteld tussen het aantal bewoners op een afdeling en de attack rate binnen die afdeling. De maximale tijd tussen de start van de symptomen van twee opeenvolgende mogelijke gevallen binnen een afdeling bedroeg 9 tot 14 dagen.

Multivariabele analyse

De drie variabelen die werden meegenomen in de multivariabele analyse voor mogelijke gevallen waren COPD, kamertype en afdeling. In het log-binomiaal model konden we geen significant verband vinden. We identificeerden geen confounders.

Vaccinatie-effectiviteit

In univariate noch in multivariabele analyses konden we een statistisch significante schatting verkrijgen van de vaccinatie-effectiviteit. In univariate analyse werd

de vaccinatie-effectiviteit geschat op 57% (RR 0,43; 95% BI 0,07-2,52; $p=0,25$) voor mogelijke gevallen en 1% (RR 0,99; 95% BI 0,84-1,17; $p=0,96$) voor bevestigde gevallen.

Bespreking

In dit artikel beschrijven we een uitbraak van griep in een WZC met 85 bewoners, waarvan er 41% symptomen vertoonden. De helft hiervan werd virologisch bevestigd met een influenza A subtype H3N2-infectie. Gedurende de uitbraak zijn vier bewoners overleden. Bij één van hen werd geen staal afgenomen, twee testen (50%) werden bevestigd voor influenza A subtype H3N2 en één was negatief. Van de 52 personeelsleden vertoonden er zes (12%) symptomen, waarvan er twee een positief testresultaat hadden voor influenza A subtype H3N2. Het effect van vaccinatie was onduidelijk. In de univariate analyse vonden we drie mogelijke risicofactoren voor het vertonen van griepsymptomen, ten eerste het verblijven op een tweepersoonskamer, het verblijf binnen bepaalde afdelingen van het WZC en ten derde COPD-patiënt zijn. In de multivariabele analyse konden we geen significante risicofactoren vinden.

Bewoners met chronisch obstructief longlijden hadden in deze uitbraak een hoger risico om ziek te worden en kans op een ernstiger verloop van de infectie. Zowel de vatbaarheid voor virale luchtweginfecties als het ernstiger verloop van deze infecties zijn gekend bij personen met COPD [8,9,10]. De onderliggende mechanismen hiervoor zijn onvoldoende bestudeerd [9]. Vaccinatie van deze risicogroep blijft cruciaal, hoewel studies rond de vaccinatie-effectiviteit in deze groep geen eenduidige resultaten geven [11,12]. Het is van belang om extra inspanningen voor deze patiënten

Tabel 3 Overzichtstabel van de in univariate analyse relevante risicofactoren voor mogelijke gevallen bij een uitbraak van influenza in een woonzorgcentrum in Vlaams-Brabant april 2014

Risicofactor		Aantal mogelijke gevallen	Aantal bewoners	Attack rate	Relatief risico	95% BI	P
Kamertype	Eenpersoons	27	73	0,37	Ref	-	-
	Tweepersoons	8	12	0,67	1,80	1,09-3,03	0,05
Afdeling B	Neen	24	68	0,35	Ref	-	-
	Ja	11	17	0,65	1,83	1,14-2,95	0,05*
Afdeling G	Neen	29	74	0,39	Ref	-	-
	Ja	6	11	0,55	1,39	0,76-2,56	0,21*
COPD	Neen	27	76	0,36	Ref	-	-
	Ja	8	9	0,89	2,5	1,72-3,70	0,002

* Deze factor is niet significant als die vergeleken wordt met de totale groep van andere afdelingen, wel als die met bepaalde andere afdelingen vergeleken wordt.

te voorzien bij een uitbraak met een respiratoire kiem. Een mogelijke strategie, naast isolatie, kan chemoprophylaxe bij COPD-patiënten zijn, maar ook hiervan is de effectiviteit niet bewezen [13].

Het verschil in de incidentie tussen de verschillende afdelingen kan op een aantal manieren verklaard worden. Het kan zijn dat transmissie zich vooral op afdelingsniveau afspeelt; bewoners op eenzelfde afdeling hebben immers frequentere of nauwere contacten met elkaar. Anderzijds zijn sommige afdelingen mogelijk zo gelegen zijn dat er meer contacten met bewoners of externen zijn (bijvoorbeeld doorgangen naar gemeenschappelijke ruimtes). Een derde mogelijke verklaring voor de hogere incidentie in sommige afdelingen is dat initiële afzonderings- of isolatiemaatregelen de verspreiding naar andere afdelingen beperkt hebben. Dat personen op een tweepersoonskamer een hoger risico lopen op besmetting valt eveneens te verklaren door nauwere en frequentere contacten. Het afschaffen van tweepersoonskamers om besmetting te vermijden, moet echter steeds afgewogen worden tegenover de implicaties op het emotioneel welzijn van de bewoners.

Slechts zes van de 52 personeelsleden vertoonden symptomen en maar twee ervan hadden een positief testresultaat voor influenza A subtype H3N2. Daarenboven werd het eerste personeelslid pas in het midden van de uitbraak ziek. Deze bevindingen lijken aan te tonen dat het personeel slechts in beperkte mate betrokken was bij de uitbraak.

Onze studie heeft niet kunnen bijdragen aan het onderzoek rond de effectiviteit van influenzavaccinatie bij personen van 65 jaar en ouder. Het effect van vaccinatie was in deze beperkte uitbraak onduidelijk, door de hoge vaccinatiegraad in dergelijke settings is het zeer moeilijk om de effectiviteit van vaccinatie te bepalen. Van de 30 mogelijke gevallen waarvan de informatie gekend was, was slechts één persoon niet gevaccineerd tegen griep.

Ook de literatuur geeft geen uitsluitsel over de effectiviteit van vaccinatie bij ouderen, wel komen uitbraken in woonzorgcentra frequent voor. Een systematische review uitgevoerd in 2010 concludeerde dat er weinig bewijs beschikbaar is over de effectiviteit van influenzavaccinatie in deze leeftijdsgroep [14]. Maar in een antwoord op deze review wordt met andere analysetechnieken wel het bewijs geleverd van het nut van griepvaccinaties wat betreft het verminderen van het influenza-infectierisico, het risico op influenza-gerelateerde aandoeningen en sterfte

bij ouderen [15]. Ook de rol van waning immunity bij influenzavaccinatie onder ouderen is nog onvoldoende onderzocht [16].

Een beperking aan deze studie is het feit dat er enkel staalafname gebeurde bij personen met symptomen. Hierdoor kunnen besmette, maar niet-zieke personen als vals-negatief geclassificeerd zijn in de studie. Het is dus onmogelijk om uit te maken wat de rol van asymptomatische infecties is geweest. Omgekeerd is het ook zo dat bij onze analyses van de mogelijke gevallen ook de gevallen zijn opgenomen die in het labo negatief werden bevonden voor influenzavirus. Het is moeilijk in te schatten welk percentage van de symptomatische bewoners met negatieve testuitslagen een influenzabesmetting heeft doorgemaakt. Mogelijk hadden zij een negatieve uitslag door een verkeerde staalafname of door een te lange periode tussen start van de symptomen en staalafname. Bijkomende laboratoriumresultaten (gegevens niet getoond) hebben wel kunnen aantonen dat slechts twee van de symptomatische bewoners die een negatieve uitslag hadden, besmet waren met een ander respiratoir virus, met name het humaan metapneumovirus. De kans dat er dus gelijktijdig een epidemie was van een ander respiratoir virus dat de griepsymptomen veroorzaakte is dus zeer klein.

Een andere beperking was dat we in multivariabele analyses geen significante effecten of risicofactoren konden bepalen. De reden hiervoor was waarschijnlijk de beperkte omvang van deze uitbraak. Onze bevindingen zijn dus gebaseerd op de univariate analyses waarbij we geen inschatting hebben kunnen doen van de manier waarop de mogelijke risicofactoren elkaar onderling beïnvloeden.

Conclusies en aanbevelingen

De influenza A-uitbraak in een woonzorgcentrum in april 2014 had een attack rate van 41,2% voor mogelijke gevallen en 17,6% voor bevestigde gevallen. De uitbraak werd veroorzaakt door het subtype H3N2. Onze studie suggereert dat het personeel slechts in mindere mate betrokken was bij de uitbraak. In de univariate analyse vonden we dat chronisch obstructief longlijden en het verblijven op een tweepersoonskamer en verblijf in bepaalde afdelingen mogelijke risicofactoren waren om een griepinfectie op te lopen. Deze factoren verloren hun significantie in een multivariabele analyse, mogelijk door de beperkte omvang van de uitbraak. Ook het effect van vaccinatie kon niet worden vastgesteld. Omdat het verhoogde risico op infectie en ziekte bij

COPD-patiënten ook in de literatuur beschreven staat, raden we aan om bij dergelijke uitbraken specifieke preventieve maatregelen te nemen voor deze groep patiënten, zoals vroege isolatie.

werking. Wij bedanken eveneens de betrokken laboratoria en ziekenhuizen voor het uitwisselen van gegevens. Verder bedanken wij Katrien Latour en Nathalie Bossuyt voor het opstarten van de databank. Ten slotte bedanken we Ioannis Karagiannis voor zijn waardevolle suggesties over deze tekst.

Dankwoord

Wij bedanken het personeel en de directie van het woonzorgcentrum voor de waardevolle samen-

Summary

An influenza outbreak in a nursing home in Flemish Brabant in 2014

On April 9th 2014 the Agency Care and Health, division Prevention Flemish Brabant, was notified that several residents of a nursing home in Flemish Brabant, Flanders, Belgium suffered from flu-like symptoms. The outbreak was investigated in collaboration with the Scientific Institute of Public Health to determine its extent, to investigate possible risk factors for infection and disease and to estimate vaccine effectiveness in order to make recommendations concerning vaccination strategy and prevention or containment of future outbreaks.

A retrospective cohort study among all residents of the nursing home was undertaken. A possible case was defined as a resident with influenza-like symptoms with onset between 1 and 25 April 2014. Nose swabs of possible cases were tested at the Belgian reference centre for influenza. Confirmed cases were defined as possible cases with laboratory-confirmed influenza A infection. Among the 85 residents, 35 (41%) were possible cases; of these, 15 (43%) were confirmed. All confirmed cases were diagnosed with influenza A subtype H3N2. Eleven residents were hospitalized, amongst whom seven were confirmed cases. Four residents (4.7%) died, of whom two were confirmed cases. Through univariate analysis chronic obstructive pulmonary disease (COPD) (RR 2.5, 95% CI: 1.72–3.7, $p=0.002$) and double-room accommodation (RR 1.8, 95% CI 1.09–3.03, $p=0.05$) were identified as risk factors for developing symptoms. The attack rate was significantly higher in two living units of the nursing home. We found no significant risk factors in multivariable analysis. A statistically significant estimate for the vaccine effectiveness could not be obtained due to the very high vaccination coverage. Because the risk for COPD patients is also known in literature we recommend to install specific preventive measures for these patients in outbreak settings.

Trefwoorden: influenza, influenza-uitbraak

Literatuurreferenties

1. Lambert ND, Ovsyannikova IG, Pankratz VS, Jacobson RM, Poland GA. Understanding the immune response to seasonal influenza vaccination in older adults: a systems biology approach. *Expert Rev Vaccines*. 2012;11(8):985-94.
2. Barker WH, Borisute H, Cox C. A study of the impact of influenza on the functional status of frail older people. *Arch Intern Med*. 1998;158(6):645-50.
3. Cai S, Temkin-Greener H. Influenza vaccination and its impact on hospitalization events in nursing homes. *J Am Med Dir Assoc*. 2011;12(7):493-8.
4. Thomas RE, Jefferson T, Lasserson TJ. Influenza vaccination for healthcare workers who care for people aged 60 or older living in long-term care institutions. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;7:CD005187.
5. Wendelboe AM, Avery C, Andrade B, Baumbach J, Landen MG. Importance of employee vaccination against influenza in preventing cases in long-term care facilities. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2011;32(10):990-7.

6. Monto AS, Rotthoff J, Teich E, Herlocher ML, Truscon R, Yen H-L, et al. Detection and control of influenza outbreaks in well-vaccinated nursing home populations. *Clin Infect Dis*. 2004;39(4):459-64.
7. Mahmud SM, Thompson LH, Nowicki DL, Plourde PJ. Outbreaks of influenza-like illness in long-term care facilities in Winnipeg, Canada. *Influenza Other Respir Viruses*. 2013;7(6):1055-61.
8. Sajjan US. Susceptibility to viral infections in chronic obstructive pulmonary disease: role of epithelial cells. *Curr Opin Pulm Med*. 2013;19(2):125-32.
9. Hsu AC-Y, See HV, Hansbro PM, Wark PAB. Innate immunity to influenza in chronic airways diseases. *Respirology*. 2012;17(8):1166-75.
10. Frickmann H, Jungblut S, Hirche TO, Groß U, Kuhns M, Zautner AE. The influence of virus infections on the course of COPD. *Eur J Microbiol Immunol (Bp)*. 2012;2(3):176-85.
11. Pesek R, Lockey R. Vaccination of adults with asthma and COPD. *Allergy*. 2011;66(1):25-31.
12. Michiels B, Govaerts F, Remmen R, Vermeire E, Coenen S. A systematic review of the evidence on the effectiveness and risks of inactivated influenza vaccines in different target groups. *Vaccine*. 2011;29(49):9159-70.
13. Wesseling G. Occasional review: influenza in COPD: pathogenesis, prevention, and treatment. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2007;2(1):5-10.
14. Jefferson T, Di Pietrantonj C, Al-Ansary LA, Ferroni E, Thorning S, Thomas RE. Vaccines for preventing influenza in the elderly. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(2):CD004876.
15. Beyer WEP, McElhaney J, Smith DJ, Monto AS, Nguyen-Van-Tam JS, Osterhaus ADME. Cochrane re-arranged: support for policies to vaccinate elderly people against influenza. *Vaccine*. 2013;31(50):6030-3.
16. Rondy M, Puig-Barbera J, Launay O, Duval X, Castilla J, Guevara M, et al. 2011-12 seasonal influenza vaccines effectiveness against confirmed A(H3N2) influenza hospitalisation: pooled analysis from a European network of hospitals. A pilot study. *PLoS ONE*. 2013;8(4):e59681.
17. Milton DK, Fabian MP, Cowling BJ, Grantham ML, McDevitt JJ. Influenza Virus Aerosols in Human Exhaled Breath: Particle Size, Culturability, and Effect of Surgical Masks. *PLoS Pathog*. 2013;9(3):e1003205.

Hepatitis A in een gezin dat niet in het buitenland is geweest

Lina Godderis¹, Wim Flipse²

Inleiding

Hepatitis A wordt veroorzaakt door een virus dat faeco-oraal overgedragen wordt. Bij jonge kinderen verloopt de ziekte vaak onopgemerkt. De klinische verschijnselen bij volwassenen beginnen met een algemene malaise, griepachtig beeld, koorts, gebrek aan eetlust, misselijkheid en buikklachten. Na enkele dagen kan geelzucht ontstaan. Vermoeidheid en vermagering komen veel voor. De behandeling is symptomatisch. De duur en ernst nemen in het algemeen toe met de leeftijd. Vanaf de leeftijd van vijf jaar heeft 75% van de gevallen verschijnselen. Bij volwassenen kan een langdurige herstelperiode nodig zijn (1). Jaarlijks worden er ongeveer honderd hepatitis A-gevallen gemeld in Vlaanderen (2). Omdat hepatitis A in sommige landen nog veel voorkomt worden reizigers geadviseerd zich hiertegen te laten vaccineren als zij een land gaan bezoeken met een hoge hepatitis A-incidentie. Maar hoe zit het in het geval van mensen die niet gereisd hebben en toch hepatitis A krijgen?

Casus

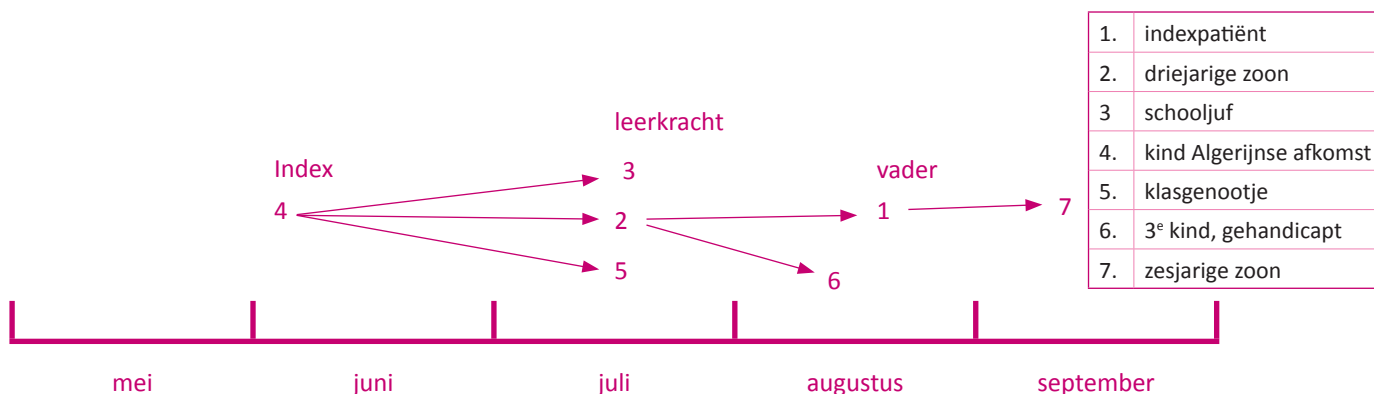
Het team Infectieziektebestrijding van Oost-Vlaanderen ontving een melding van een hepatitis A-besmetting bij een 31-jarige man (nr. 1 figuur 1). Deze man was niet naar het buitenland geweest.

Zijn partner en hun drie kinderen werden getest en kregen tegelijkertijd randvaccinatie. De partner bleek immuun, de driejarige zoon (nr. 2 figuur 1) had een positief testresultaat op Hepatitis A, maar had geen klachten. De test van de zesjarige zoon (nr. 7 figuur 1) had een negatief resultaat. Het derde kind (nr. 6 figuur 1), dat een mentale beperking had, was met oma in Spanje en zou ook gelijkaardige klachten hebben gehad.

Naar aanleiding van deze resultaten werd een meer uitgebreide familiescreening gedaan bij neefjes en nichtjes van dit gezin. Bij deze gezinnen werd een speekseltest afgenomen en ze werden allemaal gevaccineerd. Alle speekseltesten waren negatief. Er werd nogmaals navraag gedaan naar een mogelijke bron. Alhoewel de dochter met de mentale beperking er het eerste voor in aanmerking kwam om hepatitis A in het gezin geïntroduceerd te hebben, klopte dit niet. Dit kind werd pas ziek tijdens de eerste week van haar vakantie in Spanje. Dat was een week voordat haar vader ziek werd.

Omdat de huisarts geen enkel risico wou nemen op extra overdracht van de ziekte, ging de zesjarige zoon op advies van de arts niet naar school op 1 september. Toen de moeder de school daarvan verwittigde, vertelde de directeur dat tijdens de vakantie een schooljuf (nr. 3 figuur 1) opgenomen was met hepatitis

Figuur 1 Diagram van vermoedelijke besmettingsroutes en rangorde melding



1. Infectieziektebestrijding Oost-Vlaanderen, e-mail: lina.godderis@zorg-en-gezondheid.be

2. Infectieziektebestrijding Antwerpen

A. Dit geval werd niet gemeld. Naar aanleiding van de twee casussen in dezelfde school werd beslist om de volledige peuterklas (N=33), waar het driejarige zoontje in zat, te screenen.

Twee klasgenootjes bleken IgG-positief te zijn, een kind van twee jaar van Algerijnse afkomst (nr. 4 figuur 1) en een jongetje (nr. 5 figuur 1). Het eerste kind was in mei in Algerije geweest en was griepig geweest en had buikklachten. Heel waarschijnlijk was dit kind dus de bron en wordt hier beschouwd als indexpatiënt (nr. 4 figuur 1). Het andere kind was niet op reis geweest en was ook niet ziek geweest.

Het kind dat thuis gehouden werd, van wie het testresultaat op Hepatitis A negatief was en die randvaccinatie had ontvangen ontwikkelde hepatitis A-verschijnselen, zoals braken en diarree. De IgM bleek positief en hij had gestoorde leverfuncties. Het testresultaat van de zus die in Spanje vertoefde, bleek positief, maar ze was niet meer ziek.

Maatregelen

Aangezien niemand van de leerlingen een positieve PCR+ had, werd de klas niet meer gevaccineerd en werden er geen extra maatregelen genomen naar de klas toe. De twee kinderen die positief waren bevonden op hepatitis A kregen een uitnodiging om het gezin te laten vaccineren, maar geen van de twee gezinnen is daarop ingegaan.

Bespreking

Wat we kunnen leren uit deze casus is dat als men bij een hepatitis A-geval verder gaat zoeken er vaak meer gevallen gevonden worden. De lange incubatietijd en het besmettelijk zijn voorafgaand aan de klachten, maakte dat er zich gemakkelijk al eerder besmettingen hadden kunnen voordoen. Veel gevallen van hepatitis A bij personen die niet in het buitenland geweest zijn, kunnen bij verder zoeken daar wel toe herleid worden. Zoals blijkt uit dit artikel dat uiteindelijk een klasgenootje dan naar Algerije reisde heel waarschijnlijk de bron was van deze cluster. Uit een analyse in 2012 bleek dat 40% van de meldingen reis-geassocieerd was en mogelijk 10% beroeps-geassocieerd. Bij 50% van de gevallen werd de bron niet gevonden. Besmet voedsel kan eventueel ook geassocieerd worden met hepatitis A-besmettingen (3,4).

In dit geval was er nog een andere mogelijkheid, de dochter met de mentale beperking. Er bestaat een hoger risico in instellingen met mentaal-gehandicapten omdat het hier moeilijker is om de hygiëne te handhaven (1). De positie in de besmettingsketen weersprak deze mogelijkheid.

De zieke leerkracht kwam toevallig in beeld. Dit geval bleek niet gemeld te zijn aan de diensten Infectieziektebestrijding. De conclusie is dat als dit geval gemeld zou zijn geweest aan de dienst Infectieziektebestrijding, de indexpatiënt op die manier wellicht sneller gevonden had kunnen worden. Het melden van infectieziekten aan de diensten Infectieziektebestrijding is dus belangrijk. Door vasthoudend te zijn, werden de andere gevallen gevonden. Dit is niet altijd evident, waardoor de bron van hepatitis A-clusters soms onbekend blijft.

Leerkrachten en zeker leerkrachten van kleuterklassen, lopen meer risico op besmetting met hepatitis A. Het vaccineren van deze beroepsgroep tegen hepatitis A is dus erg zinvol.

In een kleuterklas zelf kan hepatitis A voorkomen zonder dat het zelfs opgemerkt wordt. De zesjarige zoon, het laatste hepatitis A-geval in deze bespreking, kreeg randvaccinatie omdat zijn vader hepatitis A had. Bij hem was de speekseltest negatief. Begin september had hij evenwel een positieve IgM. Dit zou een gevolg kunnen zijn van de randvaccinatie. Post-expositie vaccinatie is effectief binnen acht dagen na besmetting door de indexpatiënt, in dit geval de vader. De jongen was icterisch en had gestoorde leverfuncties GOT 256 U/L en GPT 158 U/L. De tijdsperiode tussen het ziek worden van de vader en het ziek worden van de zesjarige jongen was ongeveer drie weken. De post-expositie vaccinatie leek hier dus niet effectief en was misschien te laat toegediend.

Conclusie

Het betrof hier een cluster van zeven gevallen van reisgeassocieerde hepatitis A, die zonder onderzoek waarschijnlijk als drie gevallen van klinische hepatitis A met een onbekende bron geregistreerd zouden zijn geweest. De groep visiting friends or relatives is een belangrijke risicogroep die hepatitis A in Vlaanderen kan introduceren.

Literatuurreferenties

1. De Schrijver K, Flipse W, Laisnez V, Mak R, Steenbergen JE van, Timen A, Beaujean DJMA (Red.). Richtlijnen Infectieziektebestrijding Vlaanderen- editie 2011.
2. Meldingen infectieziekten 2006-2014. Verkregen op 10/10/2014 van: www.zorg-en-gezondheid.be/Cijfers/Ziekten/Infectieziekten-en-vaccinatie/Meldingen-infectieziekten-2006-2014/
3. Gallot C, Grout L, Roque-Afonso A, Couturier E, Carrillo-Santisteve P, Pouey J, Letort M, Hoppe S, Capdepon P, Saint-Martin S, De Valk H, and Vaillant V. Hepatitis A Associated with Semidried Tomatoes, France, 2010. *Emerg Infect Dis.* Mar 2011;17(3): 566-567.
4. Robesyn E, De Schrijver K, Wollants E, Top G, Verbeeck J, Van Ranst M. An outbreak of hepatitis A associated with the consumption of raw beef. *J Clin Virol* 2009 Mar;44(3):207-10.

Febris recurrens bij asielzoekers

Van juli tot en met half september 2015 zijn er verscheidene gevallen van febris recurrens gemeld. In Duitsland elf gevallen, in Nederland twee gevallen en in België drie, waarvan twee in Brussel en één in Luik. Het betrof allemaal asielzoekers die via Libië naar Europa kwamen. Febris recurrens is een ziekte die door een bacterie wordt veroorzaakt, een spirocheet *Borrelia recurrentis*. Als de met *Borrelia recurrentis* besmette luis geplet wordt, komt de spirocheet vrij. De vrijkomende spirocheet kan binnendringen in intact slijmvlies of huid.

De incubatietijd duurt meestal 4 tot 8 dagen (range 2-15) en de verschijnselen beginnen over het algemeen acuut en staan in relatie met de bacteriëmie. Ze bestaan uit hoge koorts, malaise, koude rillingen, zweten, hoofdpijn met mogelijk meningisme, arthralgieën en niet-specifieke gastro-intestinale symptomen. De verschijnselen nemen over vijf dagen toe en bij het verdwijnen van de spirocheet uit de circulatie verdwijnen ze. Het herstel vindt plaats na dagen tot weken. Bij onbehandelde patiënten zijn er meestal niet meer dan 10 opstoten. Doxycycline is de eerste keus in de behandeling. De ziekte kan ernstig zijn en heeft onbehandeld een mortaliteit van 10-40%, 2-5% bij behandelde patiënten.

Bron: http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/emerging_and_vector-borne_diseases/vector-borne_diseases/louse-borne-relapsing-fever/Pages/index.aspx#sthash.w3cleafS.dpuf

Cutane difterie bij asielzoekers

Er is nog een probleem bij asielzoekers wat gemeld is door enkele landen. Tot september 2015 werden er negen gevallen van cutane difterie gerapporteerd. Het betrof zes vluchtelingen uit Eritrea, één uit Ethiopië, één uit Libië en één uit Syrië. In 2014 zijn er twee gevallen gemeld. Cutane difterie wordt veroorzaakt door de *Corynebacterium diphtheria* en is endemisch in tropische landen, maar zeldzaam in Europa. Cutane difterie bestaat meestal uit ondiepe zweren die overal op het lichaam kunnen voorkomen. Meestal zijn ze het gevolg van een muggensteek of wondje en vaak is er een co-infectie met *staphylococcus aureus* en *streptococcus pyogenes*. Deze co-infecties kunnen tot gevolg hebben dat een diagnose laat gesteld wordt. Vaccinatie is de enige effectieve preventie tegen de toxische difterie bacterie. In juni is er een zesjarig kind aan difterie overleden in Spanje. Het kind was niet gevaccineerd omdat de ouders vaccinatie hadden geweigerd.

Bron: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20189>

Meningitis tijdens de world scout jamboree in Japan

Tussen 8 en 19 augustus 2015 werden acht gevallen van meningokokkenmeningitis gemeld bij participanten van de world scout jamboree in Japan. Er waren vijf bevestigde gevallen en uit twee van de testen van deze gevallen werd meningokokken groep W geïsoleerd. Historisch veroorzaakte meningokokken groep W slechts een gering aantal gevallen van meningitis. Engeland en Finland rapporteerden een toename van de meningokokken groep W-meningitiden. Ook in andere landen, waaronder België is een toename geconstateerd.

Bron: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Meningococcal-disease-scouts-EU-August-2015.pdf>

1. Infectieziektebestrijding West-Vlaanderen, e-mail: valeska.laisnez@zorg-en-gezondheid.be

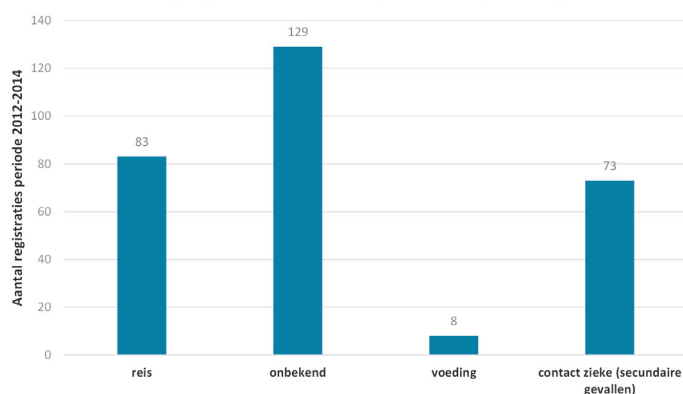
Vlaamse overheid - Afdeling Preventie

Trends infectieziekten Vlaanderen

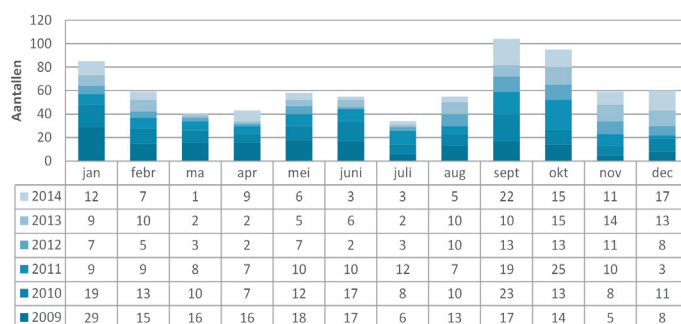
www.zorg-en-gezondheid.be/Cijfers/Ziekten/Cijfers-over-ziekten-en-vaccinatie/

Alice Reynaerts¹

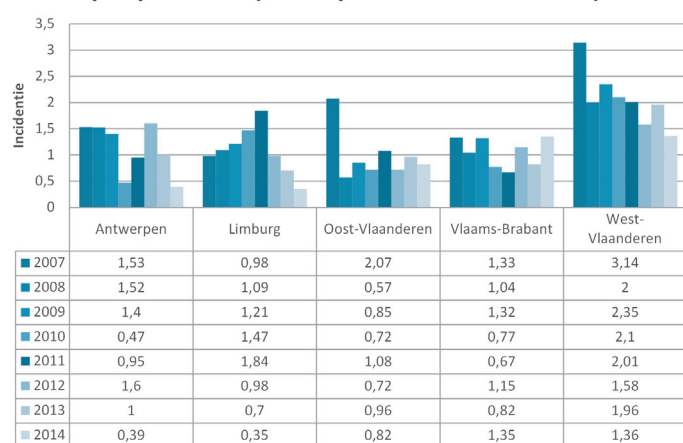
Mogelijke bronnen hepatitis A (n=293)



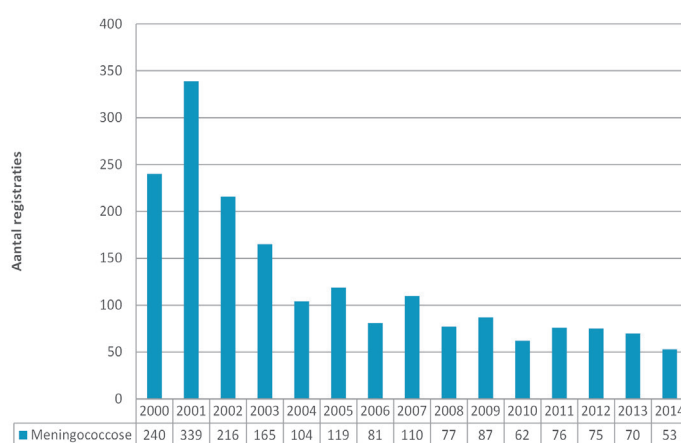
Aantal registraties Hepatitis A per maand periode 2009-2014 (n=747)



Registratie incidentie meningokokkeninfecties per provincie (totaal per 100.000 inwoners)



Registratie van meningokokkeninfecties in Vlaanderen 2000 -2014



1. e-mail: alice.reynaerts@zorg-en-gezondheid.be

Dienst Epidemiologie van infectieziekten

Operationele directie Volksgezondheid en Surveillance, WIV-ISP

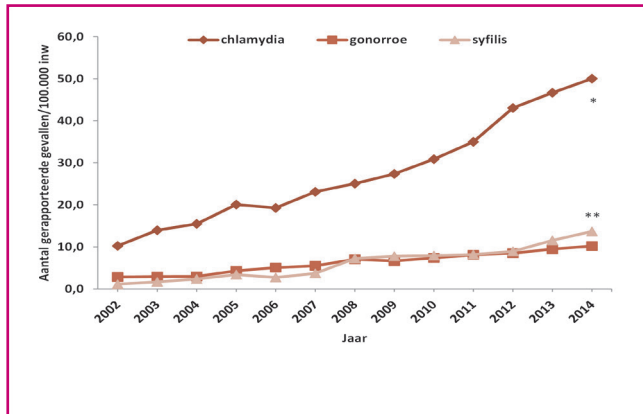
Peillaboratorium netwerk

<http://nrchm.wiv-isp.be/nl/peillabo/>

Gaëtan Muyldermans¹

Incidentie van chlamydia, gonorroe en syfilis, 2002-2014

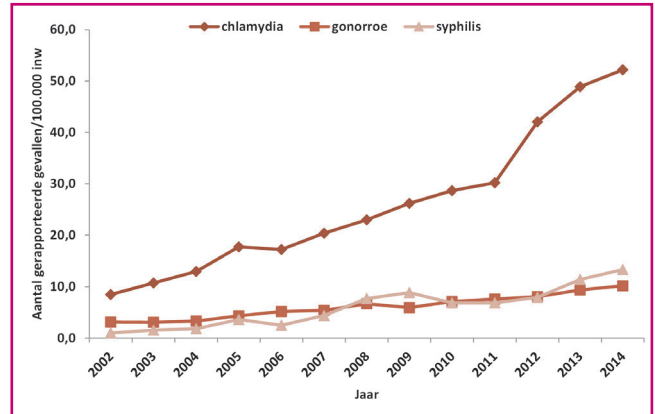
België



*Eén laboratorium in Vlaanderen - die jaarlijks ongeveer 450 Chlamydiagevallen registreerde - heeft in 2014 niet aan het WIV-ISP gerapporteerd. Bij het interpreteren van de trend dient men daarmee rekening te houden.

**Sinds 2013 is er een verandering in de gevalsdefinitie: titer 1/2 => 1/1

Vlaanderen

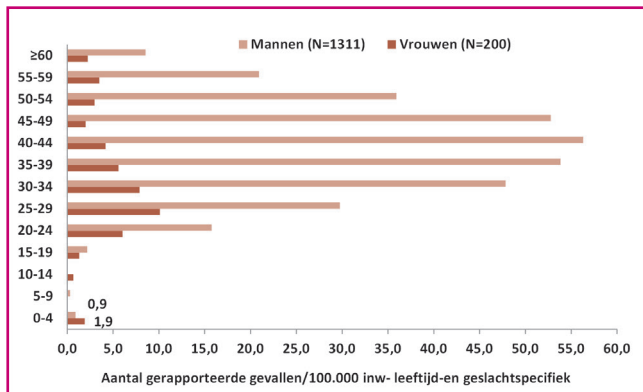


*Eén laboratorium in Vlaanderen - die jaarlijks ongeveer 450 Chlamydiagevallen registreerde - heeft in 2014 niet aan het WIV-ISP gerapporteerd. Bij het interpreteren van de trend dient men daarmee rekening te houden.

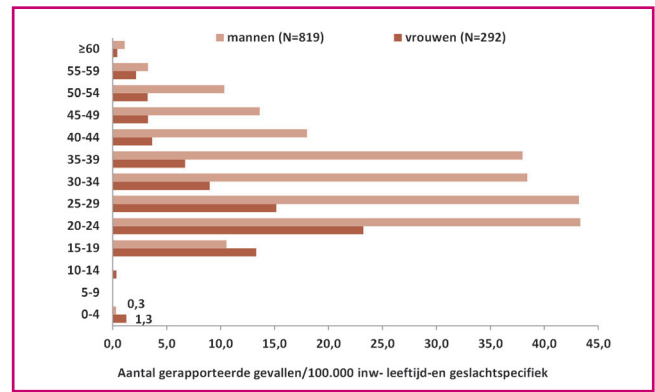
**Sinds 2013 is er een verandering in de gevalsdefinitie: titer 1/2 => 1/1

Leeftijds-en geslachtsverdeling van chlamydia, gonorroe en syfilis in 2014, België

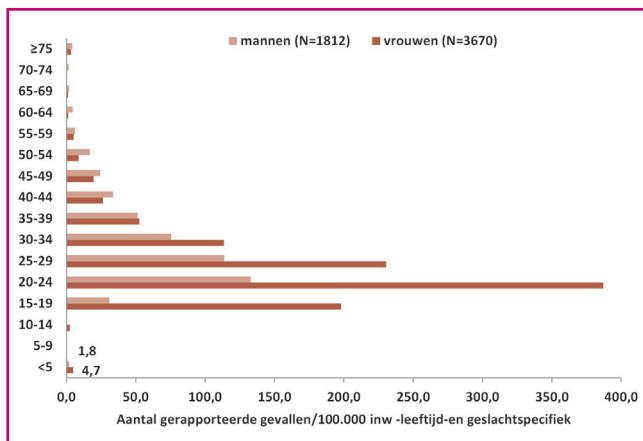
Syfilis



Gonorroe



Chlamydia



Gegevens uit Verbrugge R., Crucci T. "SOA Surveillance 2002-2014, Nationale en regionale gegevens van de peillaboratoria voor microbiologie", mei 2015. Gegevens verkrijgbaar op aanvraag: ruth.verbrugge@wiv-isp.be.

OVERZICHT VAN TE MELDEN INFECTIEZIEKTEN

Anthrax Botulisme Brucellose Buik en paratyfus Cholera Chikungunya-infectie Dengue Difterie EHEC-infecties Gastro-enteritis Gele koorts Gonorroë Invasieve <i>H. influenzae</i> type b- infectie Hepatitis A Hepatitis B (acute) Influenza (aviaire)⁴ 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

Adressen en contactpersonen Infectieziektebestrijding Vlaanderen

Coördinatie

Dr. Ruud Mak

Koning Albert II-laan 35, bus 33

1030 BRUSSEL

tel.: 02 553 35 86 fax: 02 553 36 16

e-mail: ruud.mak@zorg-en-gezondheid.be

Antwerpen

Dr. Wim Flipse

Lange Kievitstraat 111-113, bus 31

2018 ANTWERPEN

tel.: 03 224 62 04 fax: 03 224 62 01

e-mail: wim.flipse@zorg-en-gezondheid.be

Limburg

Dr. Annemie Forier

Koningin Astridlaan 50, bus 7

3500 HASSELT

tel.: 011 74 22 40 fax: 011 74 22 59

e-mail: anmarie.forier@zorg-en-gezondheid.be

Oost-Vlaanderen

Dr. Wim Flipse

Koningin Maria Hendrikaplein 70, bus 55

9000 GENT

tel.: 09 276 13 74 fax: 09 276 13 85

e-mail: wim.flipse@zorg-en-gezondheid.be

Vlaams-Brabant

Dr. Wouter Dhaeze

Diestse poort 6, bus 52

3000 LEUVEN

tel.: 016 66 63 53 fax: 016 66 63 55

e-mail: wouter.dhaeze@zorg-en-gezondheid.be

West-Vlaanderen

Dr. Valeska Laisnez

Koning Albert I-laan 1-2, bus 53

8200 BRUGGE

tel.: 050 24 79 00 fax: 050 24 79 05

e-mail: valeska.laisnez@zorg-en-gezondheid.be

Permanentienummer meldingen infectieziekten: 02 512 93 89
www.zorg-en-gezondheid.be/meldingsplichtigeinfectieziekten