

Vlaams Infectieziektebulletin



Vlaanderen
is zorgzaam en
gezond samenleven

Nr. 2024/1

Voorwoord	2
Aanpassing lijst meldingsplichtige ziekten	3-4
Hepatitis E virus in België Inge Roukaerts, Tatjana Locus, Michael Peeters, Steven Van Gucht	5 - 12
Bedwantsen, ongenode bedgenoten in opmars Peter Hendrickx, Sofie Theunis	13-17
(Geen) nood aan wering van kinderen met actieve varicellaletsels? Naïma Hammami, Mampaey Jolien, Heidi Castryck, Petra Schelstraete, Heidi Theeten	18 - 25

Periodieke uitgave

Voorwoord

Beste lezer,

Graag presenteren wij u de nieuwste editie van het infectieziektebulletin. Na een korte pauze zijn we blij u weer een informatief en actueel nummer aan te bieden.

In dit nummer vindt u allereerst een diepgaand artikel over hepatitis E. U krijgt uitleg over de klinische presentatie en de diagnostische testen maar ook over de prevalentie van deze ziekte in België.

Vervolgens kan u meer leren over bedwantsen. Met de verhalen die recent in de media zijn gekomen over bedwantsen in Franse metro's en cinemazalen en de Olympische Spelen die in aantocht zijn, is dit momenteel een veelbesproken topic. We geven u nuttige feiten en tips over hoe u deze vervelende insecten kunt herkennen en vermijden.

Tenslotte bespreken we de aanpassing van het weringsbeleid bij varicella. De beslissing tot aanpassing werd gebaseerd op een literatuurreview die in dit artikel beschreven wordt.

Wij wensen u alvast veel lees- en leerplezier met deze editie. En indien u tickets heeft voor de Olympische Spelen, dat u met een gerust hart de metro in Parijs kan nemen, gewapend met de nodige kennis.

Aanpassing lijst meldingsplichtige ziekten

De epidemiologische context van infectieziekten verandert voortdurend, zowel door epidemiologische urgenties als door een veranderende endemische context. Om effectief te kunnen reageren op deze veranderingen, wordt de lijst met meldingsplichtige infectieziekten regelmatig geëvalueerd en waar nodig aangepast. De laatste maanden werd deze oefening gemaakt en binnenkort zullen er enkele belangrijke wijzigingen in de lijst doorgevoerd worden. Er zullen een aantal nieuwe ziekten toegevoegd worden (5), sommige ziekten worden verwijderd (4) en voor enkele ziekten wordt de gevalsdefinitie aangepast (2).

De ziekten die toegevoegd worden, zijn:

MPoX: vanwege de reële kans op een nieuwe uitbraak van dit virus, zal MPoX (vroeger apenpokken) opgenomen worden als meldingsplichtige ziekte. Zo is er een wettelijke basis om meldingen te ontvangen en dit stelt ons in staat om vroegtijdig de nodige voorzorgsmaatregelen te treffen en op te schalen bij een verheffing, inclusief vaccinatiestrategie.

Acute en ernstige respiratoire infecties in een epidemiologische context van opkomende virussen: deze nieuwe, gegroepeerde definitie dekt nieuwe varianten van het SARS-CoV-2-virus met ernstige kliniek maar ook influenza van dierlijke oorsprong met snelle mens-op-mens transmissie of andere onbekende virussen met pandemisch potentieel. Ook SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome) en MERS (Middle East Respiratory Syndrome) vallen nu onder deze nieuwe categorie en zullen bijgevolg als afzonderlijke ziekte uit de lijst verwijderd worden (zie hieronder)

Tekenencefalitis: de verspreiding van het tickborne-encephalitisvirus neemt toe in Europa. Om een grondig zicht te krijgen op vermoedelijke locaties van besmetting van alle gevallen van tekenencefalitis in Vlaanderen, wordt deze ziekte meldingsplichtig. Het optreden van autochtone gevallen zal namelijk belangrijke implicaties hebben voor het vaccinatiebeleid in onze regio.

Congenitaal rubella syndroom: het optreden van dit rubella bij een pasgeborene in Vlaanderen zou een belangrijke impact op het Vlaamse vaccinatiebeleid kunnen hebben. Het kan namelijk wijzen op een groep of cluster in de regio die onvoldoende gevaccineerd is en mogelijk onvoldoende bereikt door de vaccinatiecampagnes. Door deze groepen te identificeren kunnen er extra inspanningen geleverd worden om het belang van vaccinatie ook in deze groep aan te kaarten.

Candida Auris: deze internationaal opkomende schimmelinfectie wordt vaak gekenmerkt door resistentie en invasieve infecties met hoge mortaliteit in zorginstellingen. Hoewel het aantal gevallen in Vlaanderen momenteel nog zeer beperkt is, is nauwgezette monitoring cruciaal om verdere verspreiding te voorkomen of minimaliseren.

De ziekten die niet langer meldingsplichtig zullen zijn:

Gonorroë en syfilis: contact- en brononderzoek bij deze seksueel overdraagbare infecties is moeilijk en heeft beperkte effectiviteit. Sciensano beschikt over voldoende andere databronnen voor surveillance van deze infectieziekten. Het team infectieziektebestrijding is zich echter bewust van de blijvende noodzaak van acties om de toename van beide ziekten in te dijken. Er wordt daarom nog steeds gewerkt aan structurele acties, het opstellen van een nationaal SOI plan en de partnerverwittigingstool partnalert.be.

SARS en MERS: deze beide ziekten worden opgenomen in de nieuwe groep “acute en ernstige respiratoire infecties in een epidemiologische context van opkomende virussen” en moeten dus niet langer als specifieke ziekte gemeld worden.

Bij volgende ziekten zal de gevalsdefinitie aangepast worden:

Dengue, Chikungunya en Zika: deze meldingsplicht zal uitgebreid worden naar alle gevallen in plaats van enkel de gevallen met vermoedelijke bron op het Europese continent. Dit is noodzakelijk omdat de verspreiding van de belangrijkste vector voor deze infecties, de tijgermug, steeds verder uitbreid met nu ook mogelijke vestigingsplaatsen in Vlaanderen. Het melden van alle gevallen, ook importgevallen, laat toe om maatregelen te nemen om het risico op besmetting van eventuele lokale tijgermuggenpopulaties te verminderen, om zo ook het risico op autochtone gevallen te minimaliseren.

Humane infectie met dierlijke influenza: de meldingsplicht van dierlijke influenza zal uitgebreid worden naar overdracht vanuit elke diersoort en niet enkel wanneer vogels de bron zijn. Zo worden aanpassingen van het virus tijdig gedetecteerd en kunnen passende maatregelen rond de patiënt genomen worden om verdere verspreiding te voorkomen.

Met deze aanpassingen en de samenwerking met alle betrokken partijen, hopen wij ons te wapenen tegen de voortdurend veranderende epidemiologische context. Samen kunnen we ervoor zorgen dat verdere verspreiding van infectieziekten in Vlaanderen wordt voorkomen en gecontroleerd.

Alvast bedankt voor uw medewerking hierin.

Met vriendelijke groeten,

Het redactiecomité.

Hepatitis E virus in België

[Inge Roukaerts¹](#), [Tatjana Locus²](#), [Michael Peeters¹](#), [Steven Van Gucht¹](#)

Samenvatting

Het hepatitis E virus (HEV) werd ongeveer 40 jaar geleden voor het eerst beschreven als veroorzaker van een virale hepatitis. Ondertussen is ook dit virale hepatitis virus geen onbekende meer. HEV is de belangrijkste veroorzaker van een acute virale hepatitis wereldwijd met 20 miljoen infecties per jaar, waarvan een voorspelde 2 miljoen in Europa. Er is één gekend serotype maar verschillende genotypen met een verschillende geografische verspreiding.

In dit artikel wordt dieper ingegaan op de prevalentie, risico factoren en relevante transmissieroutes voor de verspreiding van HEV in België. Daarnaast worden de klinische presentatie en diagnostische testen besproken die worden uitgevoerd door het Nationaal Referentiecentrum voor Virale Hepatitis.

Summary

The hepatitis E virus (HEV) was first described about 40 years ago as one of the causes of viral hepatitis. In the meantime, this virus is no longer unknown. HEV is the main cause of acute viral hepatitis worldwide with 20 million infections per year, of which 2 million are estimated in Europe. There is one known serotype but several genotypes with different geographic distributions.

This article takes a closer look at the prevalence, risk factors and relevant transmission routes for the spread of HEV in Belgium. In addition, the clinical presentation and diagnostic tests performed by the National Reference Center for Viral Hepatitis are discussed.

Globale verspreiding, infectieroutes en risicofactoren

Het hepatitis E virus (HEV) werd ongeveer 40 jaar geleden beschreven als veroorzaker van een virale hepatitis, bij een uitbraak van acute hepatitis waarvan het reeds gekende Hepatitis A virus niet de veroorzaker was (1). De Wereld Gezondheidsorganisatie (WGO) duidt op dit moment HEV aan als de

belangrijkste veroorzaker van een acute virale hepatitis wereldwijd met 20 miljoen infecties per jaar, waarvan een voorspelde 2 miljoen in Europa (2). Het HEV is een lid van de hepevirusfamilie. Het capside bevat een enkelstrengig RNA-genoom van 7.2 kb. Van dit virus zijn er 8 verschillende genotypen bekend, waarvan er 4 de mens kunnen infecteren, met name genotype 1 tot en met 4. Genotypen 1 en 2 kennen enkel de mens als gastheer, terwijl genotypes 3 en 4 zoönotisch zijn. Het zoönotisch reservoir voor sporadische infecties bij de mens bevindt zich voornamelijk bij varkens, herten, konijnen en everzwijnen. Ook schaaldieren kunnen besmet zijn met het virus. Hoewel er verschillende genotypen bestaan, is er bij de mens maar één HEV-serotype (3).

HEV-infecties bij de mens kennen twee verschillende epidemiologische patronen. Genotype 1 en 2 zijn endemisch in Azië, Afrika en Mexico. Deze genotypen worden in ontwikkelingslanden voornamelijk overgedragen via de feco-orale route zoals het hepatitis A virus, wat aanleiding kan geven tot grote uitbraken. Genotype 3 (wereldwijd) en 4 (Zuidoost-Azië) zijn verantwoordelijk voor sporadische gevallen van infectie. Infectie met deze genotypen bij de mens zijn in ontwikkelde landen vaak het gevolg van direct contact met een besmet dier of de inname van besmette vleeswaren die onvoldoende werden verhit. Bepaalde voedingsproducten, voornamelijk onvoldoende verhit (< 70°C) varkensvlees en varkenslever worden als risicoproducten beschouwd (4). Consumptie van onvoldoende verhit vlees afkomstig van wild zoals everzwijnen en herten wordt ook als risicovol beschouwd. Ten slotte kunnen besmette schaal- en weekdieren ook mogelijk tot infectie leiden (5).

Personen die beroepsmatig in contact komen met dieren die HEV kunnen dragen zoals varkensveehouders, dierenartsen (gespecialiseerd in varkens), medewerkers van slachterijen en jagers hebben een hogere seroprevalentie dan de algemene bevolking (6).

Andere mogelijke infectieroutes zijn bloedtransfusies en (lever)transplantaties. In sommige Europese landen worden donors of gepoolde bloedproducten daarom gescreend op HEV RNA (7).

¹ National Reference Centre of Hepatitis Viruses, Viral Diseases, Infectious Diseases in Humans, Sciensano, Brussels, Belgium

² ILVO, Flemish Research Institute for Agriculture, Fisheries and Food, Technology and Food Unit, Brusselssteenvoeg 370, 9090 Melle, Belgium

Het EASL (European Association for the Study of the Liver) beveelt aan dat landen een risico- en kosten batenanalyse uitvoeren om een algemene screening van bloeddonoren voor HEV te evalueren (8).

Prevalentie in België

In 2010 werd het Nationaal Referentiecentrum (NRC) Virale Hepatitis opgericht. Het referentiecentrum is verantwoordelijk voor de confirmatie van HEV-infecties en verzorgt een opvolging van de hepatitis E genotypen die voorkomen in klinische stalen uit België. Sinds 2010 werden er bij het NRC meer dan 28.000 verdachte gevallen getest voor HEV door middel van RT-PCR en/of serologie. De afgelopen 14 jaar is er een duidelijke stijging van het aantal stalen en diagnosen (Figuur 1). Dit is wellicht te wijten aan een betere bekendheid van het virus bij artsen. Een analyse van een geboortecohort (2006-2014) toonde aan dat de seroprevalentie van ongeveer 5% niet was toegenomen in deze periode (9). Een recentere studie in Vlaamse bloeddonoren toonde een prevalentie in deze groep aan van 8,71% (10). Er werden verschillende HEV hotspots geïdentificeerd in Europa met een hogere seroprevalentie, met name West- en Centraal-Polen, Abruzzo in Italië, West-Duitsland, Schotland, Nederland en Zuidwest-Frankrijk (3).

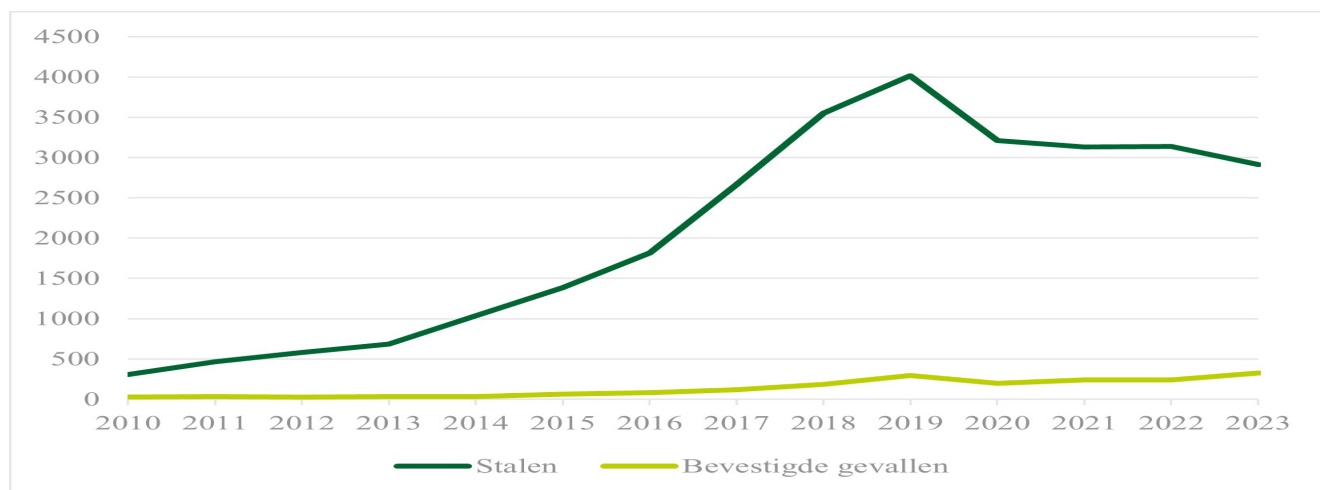
In België worden HEV-infecties voornamelijk veroorzaakt door het genotype 3 (>90%) met een hogere prevalentie in de leeftijdsgroep van 40-64 jarigen en met een groter aandeel mannen dan vrouwen (12). Studies in de veesector tonen aan dat ook in België varkens en wild een zoönotisch reservoir van HEV zijn (13,14).

Pathologie en immuunrespons

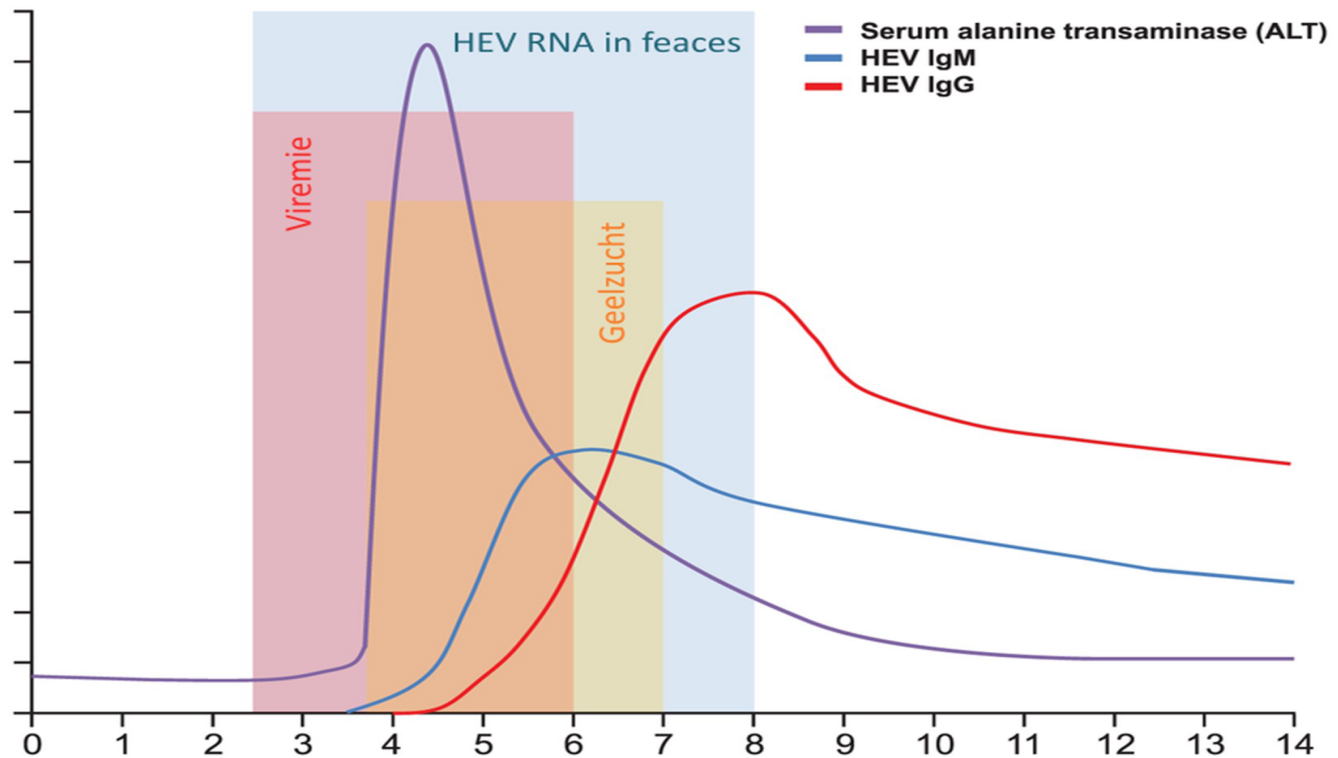
De beschrijving die volgt zal zich toespitsen op het verloop van een infectie met het genotype 3 omdat deze het meest klinisch relevant is in België en Europa. Een HEV-infectie verdwijnt in de meeste gevallen zonder klinische manifestatie. In een minderheid van de infecties kan een HEV-infectie na een incubatieperiode van 40 dagen (met een raam van 2 tot 10 weken na infectie) aanleiding geven tot een acute hepatitis die gelijkaardig is aan een hepatitis veroorzaakt door het hepatitis A virus. De viremie in het bloed begint in de pre-icterische fase en verdwijnt binnen 3 weken na het verschijnen van de symptomen. In de feces wordt het virus ongeveer een week voor de symptomen uitgescheiden en kan het ongeveer 5 weken worden teruggevonden (Figuur 2). Er zijn verstoorde leverwaarden en in 40% van de patiënten met symptomen treedt er geelzucht op. Verder zijn er niet-specifieke symptomen die wijzen op een virale infectie zoals vermoeidheid, koorts, jeuk, buikpijn en misselijkheid. Deze acute hepatitis wordt vaak zonder bijkomende problemen spontaan geklaard binnen de 4 tot 6 weken. Bij deze patiënten is het voldoende om de leverwaarden verder op te volgen (15).

Bij patiënten met een onderliggend leverlijden is er een verhoogde kans op een ernstiger verloop van een HEV-infectie. Bij deze patiënten kan er acuut-op-chronisch leverfalen ontstaan. Niet-hepatische indicaties voor een HEV-infectie kunnen van neurologische aard zijn met onder ander: Guillain-Barré syndroom, aangezichtsverlamming van Bell, neuralgische amyotrofie, acute transversale myelitis en acute meningo-encephalitis. Er kan ook

Figuur 1: Aantal stalen ontvangen bij het NRC Virale Hepatitis voor HEV verdachte gevallen en labo bevestigde gevallen sinds 2010.



Figuur 2: HEV detectie in het bloed en feces. Serologische respons en biochemisch verloop van alanine transaminase tijdens een acute HEV-infectie (tijd in weken). Aangepast van Webb en collega's (16).



beschadiging van de nieren optreden, een pancreatitis of hematologische problemen (17).

Extra aandacht is nodig voor patiënten die immuungecompromitteerd zijn. Patiënten in deze categorie zijn transplantpatiënten, patiënten met HIV/AIDS, patiënten met hematologische aandoeningen en andere patiënten die immunosuppressieve therapie ontvangen. Genotypen 3 en 4 kunnen in deze patiëntengroep aanleiding geven tot een chronische infectie. Chronische infectie wordt gedefinieerd als het aanhouden van de HEV-replicatie gedurende meer dan 3 maanden. Hoewel deze patiënten vaak asymptomatisch zijn, kan er een snelle progressie naar leverfibrose optreden. Deze fibrose is meestal omkeerbaar na het klaren van het virus (15).

Genotype 3 kan onderverdeeld worden in drie clades met hierin verschillende subtypen (clade 1 met subtypen a, b, c, h, i, j, k, l, m clade 2 met subtypen e, f, g en clade 3 met subtypen r, a). Een retrospectieve studie van het NRC toonde aan dat er een groter risico op een ernstiger ziekteverloop en hospitalisatie is wanneer een patiënt geïnfecteerd is met een clade 2 subtype ten opzichte van een clade 1 subtype. (18,19).

Voor zwangere vrouwen (3e trimester) met een acute hepatitis, is het belangrijk om te weten dat een HEV-1

infectie aanleiding kan geven tot een zeer ernstig verloop met de dood tot gevolg (20). In België wordt dit genotype nauwelijks gedetecteerd (12).

De immuunrespons tegen HEV volgt het gebruikelijke patroon met een initiële IgM respons gevolgd door stabielere IgG antistoffen. De opgewekte immuunrespons tegen HEV is niet steriliserend. Men kan dus later opnieuw besmet worden met het virus (21). In de volgende sectie zullen we verder ingaan op de diagnostiek en de gebruikte methoden.

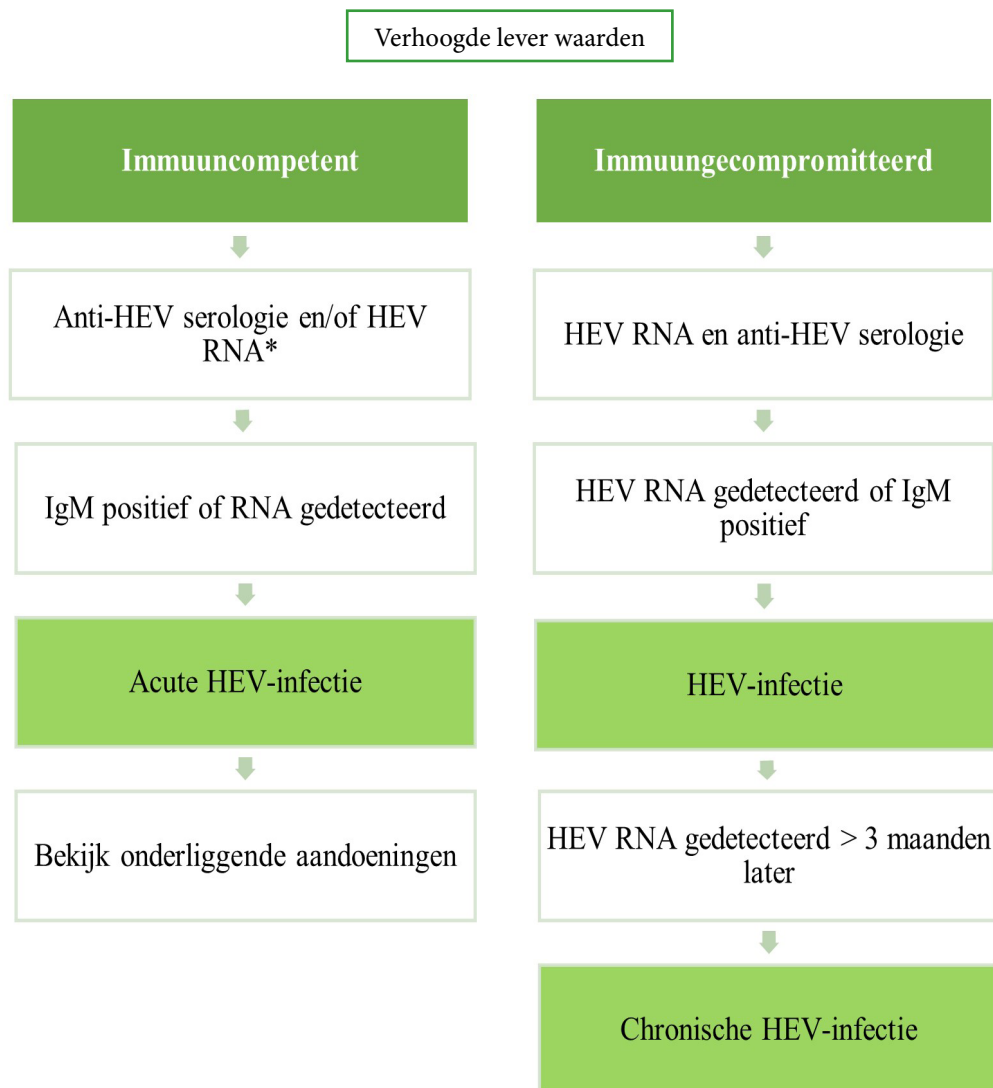
Diagnostiek

Voor HEV kan klassieke serologie worden uitgevoerd met de detectie van HEV specifieke IgM en IgG antistoffen. Er zijn hiervoor verschillende commerciële testen beschikbaar. Daarnaast kan het virus zelf worden opgespoord in het bloed en feces van geïnfecteerde patiënten door middel van de detectie van viraal RNA via RT-(q)PCR. Het NRC voert confirmaties van HEV-serologie en een kwantitatieve RT-qPCR uit als deel van zijn surveillance activiteit. Stalen die positief testen voor IgM worden steeds getest voor HEV RNA en gegenotypeerd als de virale lading voldoende hoog is. Het EASL beveelt aan om bij patiënten met een acute hepatitis HEV-diagnostiek uit te voeren. Voor patiënten

met een immuunsuppressie en onverklaarde abnormale leverfunctietesten raden zij aan te testen voor HEV via RT-PCR omdat HEV specifieke antistoffen afwezig kunnen zijn (8). Patiënten met een chronische

HEV-infectie kunnen worden opgevolgd met PCR en een bepaling van de virale lading in het bloed en de faeces. In Tabel 1 wordt een overzicht gegeven van de door EASL aanbevolen teststrategie voor HEV.

Tabel 1: Diagnostisch algoritme voor HEV - infectie (aangepast van EASL clinical practice guidelines on HEV infection (8)). * Het NRC Virale Hepatitis voert een reflex test uit voor HEVRNA bij een positief IgM resultaat.



Informatie over de beschikbare testen binnen het NRC Virale Hepatitis, de criteria voor analyse, alsook het aanvraagformulier kan steeds teruggevonden worden op de site van de NRC's.

Preventie en behandeling

Er is in Europa geen vaccin beschikbaar om een infectie met HEV te voorkomen. In China is er een vaccin (Hecolin ®) beschikbaar dat werd ontwikkeld tegen genotype 1 en 2, maar de effectiviteit tegen genotype 3 stammen is niet gekend. Dit vaccin biedt evenmin een steriliserende immuniteit, maar vaccinatie zou wel tot minder klinische manifestaties leiden (22).

Het EASL raadt personen die een risico hebben om een ernstige acute hepatitis te ontwikkelen als gevolg van een HEV-infectie aan om voedingsproducten te vermijden die mogelijk infectieus HEV bevatten. Hieronder verstaan we niet-doorbakken varkensvlees, producten van niet-verhit varkensvlees zoals bepaalde gedroogde hammen en worsten en producten die varkenslever bevatten zoals paté. Een uitgebreide risicoanalyse van deze producten in België werd gemaakt door Locus T en collega's (4).

Patiënten met een chronische HEV-infectie die immunosuppressiva nemen, kunnen tijdelijk een verminderde dosis nemen of een ander type van therapie (23,24). Wang en collega's toonden immers aan dat calcineurine-inhibitoren HEV-replicatie kunnen stimuleren terwijl andere immunosuppressiva juist HEV-replicatie kunnen remmen. Daarnaast kan ook Ribavirine als behandeling worden gebruikt (25). Het is aangewezen om de patiënt bij het beëindigen van de therapie opnieuw te testen om te verifiëren dat er geen uitscheiding meer is. In het geval van een heropflakking kan vervolgens behandeld worden met een langere kuur Ribavirine (26).

Conclusie

HEV is een belangrijke oorzaak van acute hepatitis. Extra aandacht is nodig voor transplantatiepatiënten, immuuncompromitteerde patiënten en patiënten met een onderliggend leverlijden. Zij hebben kans op een ernstiger verloop van infectie en een moeilijkere klaring van het virus. Deze personen zijn best voorzichtig met de consumptie van bepaalde voedingsproducten die mogelijk besmet kunnen zijn met HEV. Het NRC Virale Hepatitis staat in voor de diagnostiek en surveillance van HEV in België.

Box

Virologie

Het hepatitis E virus is een RNA virus dat is geklasseerd als Orthohepevirus A in het geslacht van de Orthohepevirussen in de familie van de Hepeviridea (27). HEV is een capsidvirus met kleine viruspartikels van ongeveer 27-34 nm. Het positief enkelstrengig RNA-genoom van 7.2 kb heeft een 5' methylguanine cap en een 3' poly-A staart. Er is één gekend serotype maar verschillende genotypen. In het genoom zijn er 3 deels overlappende open reading frames, genaamd ORF1, ORF2 en ORF 3. Deze openleesramen coderen voor de 3 virale polyproteïnen (28). Het ORF1 proteïne bevat de niet-structurele functionele domeinen; methyltransferase, een voorspelt cysteine protease, RNA-helicase en een RNA-afhankelijk RNA-polymerase. Het is niet duidelijk of dit polyproteïne ook wordt verknippt tot de hierboven genoemde individuele eiwitten. Het methyltransferase zal de nieuwe virale genomen voorzien van een methylguanine cap, in samenwerking met het virale RNA-helicase. Deze methylguanine cap zou van belang zijn voor de efficiënte translatie van het virale RNA en beschermen tegen acties van het aangeboren immuunsysteem. De aanwezigheid van een functioneel protease en zijn rol voor HEV-replicatie is nog onduidelijk. Het RNA-helicase is onmisbaar voor het succesvol kopiëren van het virale genoom. Het RNA afhankelijke RNA-polymerase tot slot, is een essentieel enzym van alle RNA-virussen. Het kopieert het RNA-genoom doormiddel van een negatief RNA intermediair. In het ORF1 gen bevindt zich ook een Macro (X) domein. Deze gensequentie zou mogelijk dienen als bindingsplaats voor cellulaire factoren die assisteren in de virale RNA-replicatie en transcriptie in het cytosol.

Het ORF 2 gen codeert voor het virale capsidewit. Dit eiwit geeft 3 lineaire domeinen, het shell domein (S), het midden domein (M) en het protruding domein (P). Het eiwit is in staat tot self-assembly en de productie van virusachtige partikels wanneer het tot expressie wordt gebracht in cellen. Dit eiwit bevat een N-gelinkte glycosylatie, die belangrijk is voor de infectiviteit van de virale partikels. Tot op heden zijn de cellulaire receptoren en de interacties die plaatsvinden zodat een cel geïnfecteerd kan worden nog niet gekend. In het P domein zijn er neutraliserende domein(en) die belangrijk zijn voor de immuunrespons tegen het virus.

Het derde gen is niet noodzakelijk voor replicatie in vitro, maar onmisbaar bij een in vivo infectie. Dit suggereert dat ORF3 proteïne accessoire elementen bevat die immuunrespons kunnen moduleren. Verschillende rapporten toonden interacties aan met cellulaire eiwitten die betrokken zijn bij de overleving en proliferatie van de cel en interferen met apoptose signalen. Het ORF3 eiwit zou ook de aangeboren immuunrespons kunnen onderdrukken. Hoewel dit accessoire eiwit niet belangrijk is bij in vitro replicatie zou het wel een rol spelen bij het vrijstellen van infectieuze partikels uit de geïnfecteerde cel (29).

Over de cellen die door HEV worden geïnfecteerd en de virale replicatie is er weinig bekend, mede doordat er lang geen goede in vitro en in vivo modellen beschikbaar waren voor de studie van het virus. Waarschijnlijk verloopt de replicatie gelijkaardig aan deze van andere RNA virussen, met als eerste stap het vrijzetten van het virale genoom in het cytosol en de translatie van ORF1. Hierna worden negatieve RNA-intermediëren van het virale genoom gevormd die de template zullen vormen voor de synthese van nieuwe virale genomen, alsook voor subgenomische RNA's waarvan de ORF2 en ORF3 eiwitten zullen worden afgeschreven. Het ORF2-eiwit (capsid) zal de nieuwe virale genomen verpakken in virions. Bij de vrijstelling van nieuwe partikels worden deze geassocieerd met het ORF3 eiwit en lipiden in een quasi-enveloppe (30). Het virus in het bloed behoudt deze quasi-enveloppe terwijl in de feces het virus als naakt capsidvirus wordt teruggevonden (31). HEV infecteert cellen van de lever, wellicht voornamelijk de hepatocyten, maar er werd ook antisens viraal RNA gevonden in cellen van de dunne darm, dikke darm en in de lymfeknopen (32). Na replicatie in de lever kan het virus worden teruggevonden in het bloed en via gal in de feces.

Dankwoord

De auteurs willen graag alle medewerkers van het NRC Virale Hepatitis bedanken voor hun bijdragen aan de diagnostiek en surveillance van virale hepatitis virus-sen in België.

Belangenvermenging

De auteurs verklaren geen belangenvermenging te hebben.

Referenties

1. Balayan MS, Andjaparidze AG, Savinskaya SS, Ketiladze ES, Braginsky DM, Savinov AP, et al. Evidence for a virus in non-A, non-B hepatitis transmitted via the fecal-oral route. *Intervirology*. 1983;20(1):23–31.
2. Adlhoch C, Avellon A, Baylis SA, Ciccaglione AR, Couturier E, de Sousa R, et al. Hepatitis E virus: Assessment of the epidemiological situation in humans in Europe, 2014/15. *J Clin Virol Off Publ Pan Am Soc Clin Virol*. 2016 Sep;82:9–16.
3. Smith DB, Izopet J, Nicot F, Simmonds P, Jameel S, Meng XJ, et al. Update: proposed reference sequences for subtypes of hepatitis E virus (species Orthohepevirus A). *J Gen Virol*. 2020 Jul;101(7):692–8.
4. Locus T, Lambrecht E, Peeters M, Suin V, Verhaegen B, Van Hoorde K, et al. Hepatitis E virus in pork meat products and exposure assessment in Belgium. *Int J Food Microbiol*. 2023 Jul 16;397:110198.
5. Dalton HR, Kamar N, Izopet J. Hepatitis E in developed countries: current status and future perspectives. *Future Microbiol*. 2014;9(12):1361–72.
6. Nelson KE, Heaney CD, Labrique AB, Kmush BL, Krain LJ. Hepatitis E: prevention and treatment. *Curr Opin Infect Dis*. 2016 Oct;29(5):478–85.
7. Bi H, Yang R, Wu C, Xia J. Hepatitis E virus and blood transfusion safety. *Epidemiol Infect*. 2020 Jun 29;148:e158.
8. European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu, European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on hepatitis E virus infection. *J Hepatol*. 2018 Jun;68(6):1256–71.
9. Ho E, Schenk J, Hutse V, Suin V, Litzroth A, Blaizot S, et al. Stable HEV IgG seroprevalence in Belgium between 2006 and 2014. *J Viral Hepat*. 2020 Nov;27(11):1253–60.
10. Vercouter AS, Van Houtte F, Verhoye L, González Fraile I, Blanco L, Compennolle V, et al. Hepatitis E virus prevalence in Flemish blood donors. *J Viral Hepat*. 2019 Oct;26(10):1218–23.
11. Kamani L, Padhani ZA, Das JK. Hepatitis E: Genotypes, strategies to prevent and manage, and the existing knowledge gaps. *JGH Open Open Access J Gastroenterol Hepatol*. 2021 Oct;5(10):1127–34.
12. Suin V, Klammer SE, Hutse V, Wautier M, Jacques M, Abady M, et al. Epidemiology and genotype 3 subtype dynamics of hepatitis E virus in Belgium, 2010 to 2017. *Eurosurveillance*. 2019 Mar 7;24(10):1800141.
13. Thiry D, Mauroy A, Saegerman C, Licoppe A, Fett T, Thomas I, et al. Belgian Wildlife as Potential Zoonotic Reservoir of Hepatitis E Virus. *Transbound Emerg Dis*. 2017 Jun;64(3):764–73.
14. Wielick C, Ludwig-Begall L, Faes C, Ribbens S, Saegerman C, Thiry E. A Randomized Large-Scale Cross-Sectional Serological Survey of Hepatitis E Virus Infection in Belgian Pig Farms. *Microorganisms*. 2023 Jan 4;11(1):129.
15. Pérez-Gracia MT, Suay-García B, García M, Mateos-Lindemann ML. Hepatitis E: latest developments in knowledge. *Future Microbiol*. 2016 Jun;11:789–808.
16. Webb GW, Dalton HR. Hepatitis E: an underestimated emerging threat. *Ther Adv Infect Dis*. 2019 Apr 3;6:2049936119837162.
17. Dalton HR, Kamar N, van Eijk JJJ, Mclean BN, Cintas P, Bendall RP, et al. Hepatitis E virus and neurological injury. *Nat Rev Neurol*. 2016 Feb;12(2):77–85.
18. Peeters M, Schenk J, De Somer T, Roskams T, Locus T, Klammer S, et al. Viral clade is associated with severity of symptomatic genotype 3 hepatitis E virus infections in Belgium, 2010–2018. *J Hepatol*. 2023 Jan;78(1):67–77.

19. Subissi L, Peeters M, Lamoral S, Klamer S, Suin V, Van Gucht S. Subtype-specific differences in the risk of hospitalisation among patients infected with hepatitis E virus genotype 3 in Belgium, 2010-2018. *Epidemiol Infect.* 2019 Jan;147:e224.
20. Jilani N, Das BC, Husain SA, Baweja UK, Chattopadhyaya D, Gupta RK, et al. Hepatitis E virus infection and fulminant hepatic failure during pregnancy. *J Gastroenterol Hepatol.* 2007 May;22(5):676-82.
21. Kamar N, Bendall R, Legrand-Abravanel F, Xia NS, Ijaz S, Izopet J, et al. Hepatitis E. *Lancet Lond Engl.* 2012 Jun 30;379(9835):2477-88.
22. Nan Y, Wu C, Zhao Q, Sun Y, Zhang YJ, Zhou EM. Vaccine Development against Zoonotic Hepatitis E Virus: Open Questions and Remaining Challenges. *Front Microbiol.* 2018;9:266.
23. Kamar N, Abravanel F, Selves J, Garrouste C, Esposito L, Lavayssière L, et al. Influence of immunosuppressive therapy on the natural history of genotype 3 hepatitis-E virus infection after organ transplantation. *Transplantation.* 2010 Feb 15;89(3):353-60.
24. Wang Y, Zhou X, Debing Y, Chen K, Van Der Laan LJW, Neyts J, et al. Calcineurin inhibitors stimulate and mycophenolic acid inhibits replication of hepatitis E virus. *Gastroenterology.* 2014 Jun;146(7):1775-83.
25. Kamar N, Izopet J, Tripon S, Bismuth M, Hillaire S, Dumortier J, et al. Ribavirin for chronic hepatitis E virus infection in transplant recipients. *N Engl J Med.* 2014 Mar 20;370(12):1111-20.
26. Marion O, Lhomme S, Del Bello A, Abravanel F, Esposito L, Hébral AL, et al. Monitoring hepatitis E virus fecal shedding to optimize ribavirin treatment duration in chronically infected transplant patients. *J Hepatol.* 2019 Jan;70(1):206-9.
27. Purdy MA, Harrison TJ, Jameel S, Meng XJ, Okamoto H, Van der Poel WHM, et al. ICTV Virus Taxonomy Profile: Hepeviridae. *J Gen Virol.* 2017 Nov;98(11):2645-6.
28. Tam AW, Smith MM, Guerra ME, Huang CC, Bradley DW, Fry KE, et al. Hepatitis E virus (HEV): Molecular cloning and sequencing of the full-length viral genome. *Virology.* 1991 Nov;185(1):120-31.
29. Ahmad I, Holla RP, Jameel S. Molecular virology of hepatitis E virus. *Virus Res.* 2011 Oct;161(1):47-58.
30. Das A, Rivera-Serrano EE, Yin X, Walker CM, Feng Z, Lemon SM. Cell entry and release of quasi-enveloped human hepatitis viruses. *Nat Rev Microbiol.* 2023 Apr 25;1-17.
31. Yin X, Feng Z. Hepatitis E Virus Entry. *Viruses* [Internet]. 2019 Oct [cited 2024 Mar 29];11(10). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6832200/>
32. Williams TPE, Kasorndorkbua C, Halbur PG, Haqshenas G, Guenette DK, Toth TE, et al. Evidence of Extrahepatic Sites of Replication of the Hepatitis E Virus in a Swine Model. *J Clin Microbiol.* 2001 Sep;39(9):3040-6.

Bedwantsen, ongenode bedgenoten in opmars

Peter Hendrickx¹, Sofie Theunis²

Samenvatting

Bedwantsen zijn terug van weggeweest en veroorzaken steeds meer overlast, vooral in hotels en jeugdherbergen. Deze nachtelijke bloedzuigers veroorzaken huidirritaties en allergische reacties. De toename wordt toegeschreven aan internationale reizen, handel in tweedehands goederen en resistentie tegen bestrijdingsmiddelen. Sinds het afnemen van bedwantsen na de Tweede Wereldoorlog door DDT, is er recent weer een sterke stijging zichtbaar. Met de Olympische Spelen in Parijs in aantocht, groeit de bezorgdheid over hun impact. Correcte voorlichting en effectieve bestrijding zijn cruciaal om verdere verspreiding te voorkomen.

Summary

Bed bugs are back and are causing more and more nuisance, especially in hotels and youth hostels. These nocturnal leeches cause skin irritations and allergic reactions. The increase is attributed to international travel, trade in second-hand goods, and pesticide resistance. Since DDT started to reduce bed bugs after the Second World War, there has recently been a sharp increase. With the Paris Olympics approaching, there is growing concern about their impact. Correct information and effective control are crucial to prevent further spread.

Inleiding

Bedwantsen zijn terug van weggeweest. Regelmatig zijn er klachten van burgers die geplaagd worden door deze insecten. Bedwantsen danken hun naam aan de plaats waar zij het meeste problemen veroorzaken. Deze bloedzuigende insecten uit de familie Cimicidae zijn 's nachts het meest actief en bijten vaak in de onderbenen. Hun beten zijn meestal talrijk en kunnen huidirritaties en allergische reacties uitlokken. Gelukkig brengen bedwantsen geen ziekten over, maar ze kunnen wel voor flink wat ongemak zorgen.

Vooraf in het hotelwezen en jeugdherbergen worden er regelmatig gevallen van overlast gemeld.

De wereldwijde toename van bedwantsen kent verschillende oorzaken en er bestaan verschillende meningen over. Internationale reizen en handel in gebruikte goederen zouden een mogelijke verklaring kunnen zijn. Maar ook de beperkte beschikbaarheid van insecticiden met langdurige werking en de ontwikkeling van resistentie tegen bestaande bestrijdingsmiddelen dragen mogelijk bij aan het probleem. Doordat er geen officiële gegevens bestaan over het voorkomen van bedwantsen, is het moeilijk om de exacte omvang van het probleem in te schatten (1).

Na de Tweede Wereldoorlog nam het aantal bedwantsen sterk af door het grootschalig gebruik van DDT (dichloordifenyiltrichlootethaan). Echter, in de afgelopen jaren zien we weer een toenemende problematiek. Recent is er in Frankrijk veel angst ontstaan rondom de "punaises" (bedwantsen) vanwege hun mogelijke impact tijdens de Olympische Zomerspelen in Parijs. Er circuleren berichten dat bedwantsen al bioscopen en treinen geïnfesteerd hebben, hoewel daar geen bewijs voor bestaat.

Naast het fysieke ongemak dat ze veroorzaken, kunnen bedwantsen ook de geestelijke gezondheid aantasten. Vooral 'superspreaders', mensen die niet goed voor zichzelf kunnen zorgen, vormen een groot risico op verspreiding (2). Een Frans volksgezondheidsonderzoek liet zien dat tussen 2017 en 2022 ongeveer 11% van de huishoudens te maken had met bedwantsen. De economische kosten hiervan zijn aanzienlijk (3). In het kader van de Olympische Zomerspelen in Parijs kunnen bedwantsen dus niet alleen hinder en zorgproblemen veroorzaken, maar ook zorgen voor imagoschade.

¹ Team Milieugezondheidszorg Vlaams-Brabant, Afdeling Preventief Gezondheidsbeleid - Departement Zorg.

² Team Infectieziektebestrijding en Vaccinatie Limburg, Afdeling Preventief Gezondheidsbeleid - Departement Zorg.

Achtergrond

Bedwantsen zijn door onze vele reizen en resistentie tegen bestrijdingsmiddelen een uitbreidend probleem. Ze worden aangetrokken door CO₂ in de uitgeademde lucht van mensen, de lichaamswarmte van slapende mensen en bepaalde geurstoffen (4).

Bedwantsen beginnen hun levenscyclus als eitjes. Een bevrucht vrouwtje kan tot 18 weken lang dagelijks 5 tot 8 eieren leggen. Meestal in clusters op veilige plaatsen zoals matrassen, bedframes, spleten en kieren. Deze eitjes komen, afhankelijk van de temperatuur, binnen de vier tot twaalf dagen uit. Wanneer de eitjes uitkomen, bevinden de bedwantsen zich in het nymfenstadium. Dit stadium omvat vijf fasen. De nymf moet altijd een bloedmaaltijd hebben gehad om in een volgend stadium te kunnen komen. In het begin zijn nymfen lichtgekleurd en doorschijnend, maar naarmate ze groeien, vervellen ze en worden ze donkerder. Afhankelijk van de omstandigheden kan het enkele weken tot maanden duren voordat een nymf het volwassen stadium bereikt. Onder ideale omstandigheden kan de bedwants in 6 tot 8 weken geslachtsrijp zijn.

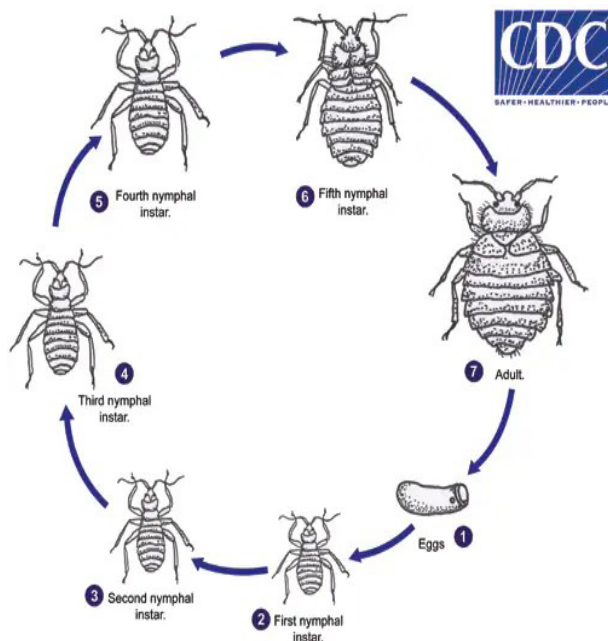
Eenmaal volwassen, zijn bedwantsen plat, ovaalvormig en bruin tot roodbruin van kleur, met een lengte van ongeveer 5 millimeter. Indien niet gevoed, zijn het dorso-ventraal platte insecten, lijkend op linzen of appelpitjes. (Foto 1). Ze behoren tot de orde van Hemiptera en hebben een steeksnuut om bloed te zuigen, vandaar dat de Fransen ze punaises noemen. Volwassen exemplaren hebben slechts rudimentaire vleugels, en kunnen dus niet vliegen, maar lopen des te harder. Zowel volwassen bedwantsen als nymfen zijn hematofaag. Ze hebben bloed nodig van warmbloedige gastheren. (huis)Dieren zijn niet bij hen in trek en verspreiden de wants dan ook niet.

Afhankelijk van de omstandigheden kunnen volwassen bedwantsen enkele maanden tot een jaar leven. Met deze levenscyclus kunnen bedwantsen zich dus snel vermenigvuldigen en een groot probleem vormen als ze niet effectief bestreden worden.

Bedwantsen verspreiden een typische wasachtige, zoete geur. Deze geur is vaak een van de eerste tekenen dat ze aanwezig zijn. Als iemand deze typische geur detecteert, vooral in combinatie met andere tekenen van bedwantsen zoals kleine bloedvlekken op bedden, goed, uitwerpselen en restanten van vervelling of de

aanwezigheid van levende bedwantsen, is het raadzaam om snel te reageren om verdere verspreiding te voorkomen (5).

Foto 1: Levenscyclus *Cimex lectularius*



Bedwantsen zijn lichtschuw en verbergen zich voornamelijk in de omgeving van een bed, onder losliggende tapijten, in alle mogelijke spleten en kieren in wanden, vensterbanken, meubels, bedden, plinten en kledingstukken. Ze verkiezen droog en ruw materiaal zoals hout en papier boven gladde oppervlakken (4). Ze zijn vooral 's nachts actief.

Beten verschijnen meestal als meerdere, lineair gerangschikte erythemateuze of urticariële papels op een rij omdat bedwantsen tijdens het voeden meerdere keren kunnen bijten. Meestal worden ze teruggevonden op lichaamsdelen die tijdens het slapen onbedekt zijn zoals armen, benen, nek, gezicht en handen. De beten lijken op muggenbulten of urticaria maar kunnen ook eczematieuze afwijkingen geven (2). De reactie op een bedwantsenbeet kan variëren: sommige mensen merken het meteen, terwijl het bij anderen enkele dagen kan duren voordat de jeuk of zwelling zichtbaar wordt.

Hoe bedwantsen bestrijden?

Op reis

Word je geconfronteerd met bedwantsen op reis?

Verwittig onmiddellijk het hotelmanagement. In België stuur je eventuele klachten door naar de bevoegde dienst

Foto 2: typische beten bedwants



toeristische vergunningen. Wie op reis met bedwantsen geconfronteerd wordt, heeft een grote kans om deze mee naar huis te nemen. Bedwantsen verspreiden zich vervolgens bij thuiskomst door mee te liften in kledij of beddengoed maar ook in elektronische toestellen zoals tablets, smartphones en laptops.

Bestrijden op reis:

Om te voorkomen dat je zelf de bedwants gaat verspreiden, steek je alle bagage in hermetisch gesloten plastic zakken. Vraag vervolgens een andere, hopelijk wants vrije kamer. Meestal zijn slechts enkele kamers besmet.

Om de wantsen en nymfen te doden, was je al je spullen onmiddellijk op minstens 60° C. Kleren, of andere bagage, die je niet zo warm kan wassen, steek je in de diepvries. Mogelijk heeft de keuken van je logement een industriële diepvries waarin je al je bagage ongeveer 48 u op -14°C of 24 u op -22°C laat bewaren. Als dit op reis niet mogelijk is, hou je je bagage de rest van de reis hermetisch verpakt en gesloten. Nymfen overleven zelden langer dan enkele dagen zonder bloedmaaltijd, maar volwassen exemplaren kunnen dat tot een jaar volhouden. Thuis controleer je je bagage buiten, op een wit laken of in het bad. Controleer elektronica zoals mobiele telefoons. Nadien neem je onmiddellijk de bovenstaande maatregelen.

Thuis

Bij lage aantallen bedwantsen kun je je gemakkelijk laten verrassen en zit je na enkele weken met een bedwantsenprobleem. Stel je bedwantsen vast,

dan is de eerste actie de kamer waar de besmetting opgemerkt werd grondig afsluiten. Dit wil zeggen alle doorvoeropeningen van leidingen, kieren, scheuren, barsten, deuren en vensters dicht plakken of afkiten. Controleer vervolgens de aanpalende kamers grondig op de aanwezigheid van bedwantsen. Kijk daarbij vooral uit naar bruinrode vlekjes op en vooral onder matrassen, in kieren van meubels ... Telkens als je een bedwants vaststelt, herhaal je deze procedure. Meestal is de bedwants beperkt tot één of twee kamers. Deze ga je alvast grondig stofzuigen, vergeet de stofzuiger niet onmiddellijk te ledigen en stofzuigerzakken hermetisch te verpakken. Bij (zeer) ernstige besmetting moet je overwegen om matrassen, beddengoed en kleren te vervangen. Deze haal je pas uit de kamer als ze hermetisch in bv. plasticfolie verpakt zijn. Omdat de kans groot is dat er ondertussen ook eitjes zijn en deze de diepvries moeiteloos doorstaan is het aangewezen om kleren en beddengoed na de diepvriezer toch nog even te wassen. Dat kan dan wel op een lagere temperatuur. Chemisch bestrijden kan noodzakelijk zijn. Dit is echter duur en moet steeds door een professionele bestrijder worden uitgevoerd.

De belangrijkste maatregelen die je steeds zelf treft zijn deze ter voorkoming van de verdere verspreiding van dit beestje.

Conclusie

Bedwantsen kunnen ernstige overlast creëren maar vormen een gering gezondheidsrisico. Vooral reizigers, maar ook uitbaters van hotels en herbergen moeten op het probleem en de oplossingen gewezen worden.

De ongeruste burger heeft recht op correcte informatie en kan doorverwezen worden naar bestrijdingsfirma's die alle nodige expertise bezitten.

Het opstarten van een project of campagne rond bedwantsen is, gezien het gering gezondheidsrisico enkel opportuun voor toeristische trekpleisters. Opvolging van het probleem is vooral nodig omdat bedwantsen een ernstige overlast geven en het aantal cases duidelijk toeneemt.

Samenvatting:

Wat kan je doen om bedwantsen te voorkomen?

- Controleer op reis altijd de bedden. Kijk of er kleine donkerbruine of rode vlekjes op de matras en beddengoed te zien zijn.
- Zet koffers en tassen niet op of onder het bed. Zet ze het liefst in de badkamer op de tegels.
- Koop je tweedehands kleren of spullen? Controleer deze dan op bedwantsen. Doe dit ook als je tweedehands (houten) meubelen koopt. De bedwantsen kunnen in kleine barsten in het hout zitten.⁸

Hoe kom je van bedwantsen af?

- Er zijn verschillende ecologische methoden om ruimtes en meubels bedwants vrij te maken:
 - o blootstelling aan hitte ($\geq 60^{\circ}\text{C}$) of aan koude ($< -14^{\circ}\text{C}$ minstens 48 u)
 - o schoonmaken met warm water ($> 50^{\circ}\text{C}$). (1)
- **Pesticiden kunnen aangewezen zijn maar doe hiervoor steeds beroep op een professionele bestrijder!**
 - De resistentie tegen en giftigheid van een aantal van de gebruikte producten maakt dat deze oplossing dikwijls meer gezondheidsproblemen oplevert dan de bedwants zelf.
 - o Als je kiest voor chemische bestrijding, zorg dan steeds voor opvolging in je contract. De eitjes van de bedwants zijn immers nog moeilijker te doden dan de nymfen en volwassen dieren. De behandeling moet op zijn minst 1x herhaald worden omdat de eitjes niet gevoelig zijn.
 - o Bij een uitgebreide besmetting is het mogelijk dat ze ondanks behandeling na één of twee weken plots terug opduiken.
- > In overleg en afhankelijk van de situatie zal gekozen worden welke methode de meeste kans op slagen heeft. Goed stofzuigen maakt al een groot verschil.
- Hygiënische maatregelen na contact met bedwantsen:
 - o Matrassen (stomen), kleren en beddengoed wassen en reinigen op minimaal 60°C .
 - o Kieren en leidingdoorgangen dichtmaken.
 - o Elektronische toestellen kan je een koude behandeling in de diepvries geven. Haal dan eerst de batterijen eruit, die zijn koude gevoelig.
 - o Kom je elders in contact met bedwantsen, behandel (hitte, stoom, wassen) je bagage en kleren onmiddellijk bij vaststelling of bij thuiskomst.
 - o Controleer bij besmetting van je huis vooral de naden van de matras en andere kieren rond het bed, lijsten, plinten, ...

Advies bij bedwantsen op kamp

- Alle deelnemers, vooral jongeren, moeten goed geïnstrueerd worden over bedwantsen.
- Bij het naar huis gaan moeten hun tassen/koffers in plastic zakken gedaan worden.
- Elke deelnemer moet een instructiebrief meekrijgen hoe de inhoud en de koffers thuis ontwantst kunnen worden.

Referenties

1. Kuhn C, Vander Pan A. [The worldwide expansion of bed bugs also constitutes a problem in Germany]. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz [Internet]. 2014 May 1 [cited 2024 Jun 7];57(5):524–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24781909/>
2. Bedbug panic sweeps Paris as infestations soar before 2024 Olympics [Internet]. [cited 2024 Jun 7]. Available from: <https://www.bbc.com/news/world-europe-66995977>
3. Inscription Medscape [Internet]. [cited 2024 Jun 7]. Available from: <https://français.medscape.com/voirarticle/3610741?form=fpf>
4. Bedwants | Gezond Leven [Internet]. [cited 2024 Jun 7]. Available from: <https://www.gezondleven.be/themas/gezondheid-en-milieu/ongewenste-dieren/bedwants>
5. Vakantieziekten door geleedpotigen: epizoönoten | NTVG [Internet]. [cited 2024 Jun 7]. Available from: <https://www.ntvg.nl/artikelen/vakantieziekten-door-geleedpotigen-epizoönoten>
6. Bedbugs Bites: What They Look Like, Treatment, and More [Internet]. [cited 2024 Jun 7]. Available from: <https://www.healthline.com/health/bed-bug-bites>
7. Bed Bug Bites Pictures, Symptoms: What Do Bed Bug Bites Look Like? [Internet]. [cited 2024 Jun 7]. Available from: <https://www.prevention.com/health/a28764928/bed-bug-bites-images/>
8. Bedwantsen | RIVM [Internet]. [cited 2024 Jun 7]. Available from: <https://www.rivm.nl/bedwantsen>

(Geen) nood aan wering van kinderen met actieve varicellaletsels?

Naïma Hammami¹, Mampaey Jolien², Heidi Castryck³,
Petra Schelstraete⁴, Heidi Theeten¹

Samenvatting

Waterpokken is heel besmettelijk. Reeds 2 dagen voor de typische huiduitslag zichtbaar wordt, is het virus overdraagbaar. Het blijft besmettelijk tot de meeste blaasjes een korstje hebben. Omwille van de besmettelijkheid en de mogelijke complicaties in risicogroepen adviseerde het Departement Zorg, team infectieziektebestrijding om kinderen te weren van school of kribbe tot uitdroging van alle letsels. In juni 2023 besliste het team infectieziektebestrijding de wering op te heffen voor schoolgaande kinderen die zich niet ziek voelen, maar aan te houden bij kinderen in kinderdagverblijven. Dit artikel vat de bevindingen samen van de literatuurreview die aan de basis liggen van deze versoepeling van het weringsadvies. Belangrijkste argumenten zijn het soepelere weringsbeleid in buurlanden zonder universeel basisvaccinatieprogramma tegen varicella, en het gegeven dat de meerderheid van de kinderen op schoolleeftijd al bescherming heeft na infectie op jonge leeftijd, ondanks het bestaande weringsadvies. Aandachtspunt zijn de risicogroepen voor ernstiger verloop, die snel moeten gealerteerd worden na melding van een varicellageval op school.

Summary

Varicella is extremely contagious, from two days before the typical rash appears and until the majority of the lesions have healed. Because of the transmissibility of this infection and because children with underlying disease have an increased probability of complications, the Flemish outbreak control service has advised for many years to keep infected children at home until all lesions were healed. In June 2023, the advice changed for school age children who are nowadays allowed to return to school as soon as they feel better, whereas toddlers are still not allowed to return to daycare until complete healing of the skin lesions. The current article summarizes the review of evidence underbuilding this relaxed advice. The fact that neighboring countries which have no universal varicella vaccination in

childhood, similarly as in Flanders, do not advice to restrict children with varicella from going to school next to the finding that the majority of children in Flanders is already protected against varicella through infection at pre-school age, were the major arguments to relax the restrictions. However, attention should be paid to children with a risk profile who should be alerted as soon as a varicella case is reported in a school.

Introductie

Waterpokken ontstaan na een besmetting door het varicella zoster virus (VZV) via druppel overdracht.

In een context zonder (universele) basisvaccinatie wordt de infectie meestal opgelopen tijdens de kindertijd. In dat geval kent de infectie meestal een mild verloop met de typische vesiculaire rash. Het virus blijft latent aanwezig in de zenuwcellen en kan zo op latere leeftijd gordelroos veroorzaken.⁽¹⁾

Ernstige ziektebeelden komen vooral voor bij pasgeborenen als de mama perinataal een infectie doormaakt, en bij immuungecompromiteerde personen, volwassenen en zwangere vrouwen die nog geen infectie hebben doorgemaakt⁽²⁾ maar kan ook voorkomen bij voorafgaand gezonde kinderen.⁽³⁾ Dit kan leiden tot ziekenhuisopname. Sciensano berekende een gemiddelde ziekenhuisopname van 1.207 gevallen per jaar (10,8/100.000 inwoners) tijdens de pre-COVID jaren 2010 en 2019, met een hoogste incidentie bij kinderen tussen de 1 en 4 jaar (>100/100.000).⁽⁴⁾ Blumental et al, stelde vast in een studie van 552 gehospitaliseerde kinderen in België dat bacteriële surinfecties van de huid en weke delen, pneumoniën en (ernstige) neurologische complicaties, de meest frequente verwikkelingen waren.⁽³⁾ Een andere ernstige verwikkeling is invasieve ziekte door groep A streptokokken (GAS) zoals streptokokken toxische shock syndroom (STSS).⁽⁵⁾ Ernstige klinische manifestaties bij immuungecompromiteerde patiënten zijn verder uitbreidende of hemorragische

¹ Infectieziektebestrijding en vaccinatie, Afdeling Preventief Gezondheidsbeleid, Departement Zorg,

² Universiteit Antwerpen

³ Vlaamse Wetenschappelijke Vereniging voor Jeugdgezondheidszorg

⁴ Professor Kinderpneumologie, Universitair Ziekenhuis Gent

huidletsels of wijdverspreide ziekte met gedissemineerde intravasculaire coagulopathie.

In België adviseert de Hoge Gezondheidsraad een doelgerichte vaccinatie (2 dosissen) van niet-immune risicogroepen: adolescenten en jong volwassenen, personen werkzaam in de zorgsector, personen in contact met immuungecompromitteerde personen of jonge kinderen en vrouwen met zwangerschapswens. Een cellulaire immuunstoornis is een contra-indicatie voor varicella-vaccin.(5)

Waterpokken is heel besmettelijk, zijn R0 werd geschat tussen 3.3 en 16.9(6) Reeds 2 dagen voor de rode huiduitslag zichtbaar wordt, is het virus overdraagbaar. Het blijft besmettelijk tot de meeste blaasjes zijn ingedroogd of een korstje hebben. Omwille van de besmettelijkheid en de mogelijke complicaties in risicogroepen was het advies in Vlaanderen om kinderen te weren tot uitdroging van alle letsels. In juni 2023 werd dit weringsadvies gestopt voor schoolgaande kinderen die zich niet ziek voelen, maar aangehouden voor kinderen in kinderdagverblijven. Dit artikel vat de bevindingen samen van het literatuur overzicht die aan de basis liggen van deze versoepeling van het weringsadvies.

Methodologie

Onderzoeksvraag: Wat zijn de richtlijnen rond wering en randvaccinatie voor varicella in de ons omringende landen? Welke factoren hebben een invloed op het wergingsbeleid? (vaccinatie, epidemiologie, complicaties)

Zoektermen in Pubmed :

- (varicella quarantaine [Title]) NOT (vaccination[Title])
- (varicella outbreak control[Title]) NOT (vaccination[Title])
- (((varicella[Title]) OR (chickenpox[Title]))) NOT (vaccination[Title]) AND (quarantaine))
- (((varicella[Title]) OR (chickenpox[Title]))) NOT (vaccination[Title]) AND (quarantaine))

Grijze literatuur: adviezen over vaccinatie en weringsbeleid voor varicella van Nederland, Verenigd Koninkrijk, Frankrijk, Duitsland. Inclusie van de Verenigde Staten en Canada als toonaangevende Westerse landen.

Resultaten

1. Complicaties van varicella volgens leeftijd in België

De meest recente studie in België geeft een pediatrische (0-14 jarigen) opname incidentie van 29,5/100.000 personenjaren met de hoogste incidentie onder 0-4 jarigen. Veertien procent had een onderliggende chronische ziekte, 65% had 1 complicatie, 49% een bacteriële superinfectie en 10% neurologische problemen. De incidentie van hospitalisatie voor varicella ligt bij 0-4 jarigen op 79/100 000 terwijl dit bij 5-14 jarigen op 3,3/100 000 ligt.

De incidentie van het aantal gehospitaliseerde patiënten voor varicella met een complicatie is 19/100 000 personenjaren bij 0-14 jarigen. 4% had pediatrische intensieve hulp nodig en 3% had nood aan een chirurgische ingreep. De incidentie van hospitalisatie met complicatie bij 0-4 jarigen ligt op 51/100.000 terwijl dit bij 5-14 jarigen op 2,45/100.000 ligt. Bij <1 jarigen ligt het percentage opnames met complicaties lager dan in de oudere groep (51% vs. 75-78%). Jonge kinderen worden dus sneller opgenomen zonder dat er complicaties zijn.

In 0,05/100.000 personenjaren is er sprake van mortaliteit bij de 0-14 jarigen. Bij 0-4 jarigen ligt de mortaliteitsratio op 0,15/100.000 personenjaren. Dit ligt dus 3 keer zo hoog.(3)

2. Mogelijke preventieve maatregelen bij contact

Wering of isolatie: thuisblijven uit school en crèches en werk bij een besmetting met varicella, tot de letsels voldoende genezen zijn (ingedroogd).

Post-exposure vaccinatie (PEV): één dosis varicellavaccin wordt toegediend binnen de 3-5 dagen na de eerste blootstelling. Dit is een bewezen effectieve preventiestrategie t.o.v. matige tot ernstige ziekte (79%-100% vaccine effectiveness) maar biedt een wisselende bescherming t.o.v. waterpokken van eender welke ernst, inclusief milde infecties (9%-93% VE).(7)

Post-exposure profylaxe (PEP): na blootstelling wordt aan een risicopopulatie immunoglobulines of antivirale middelen gegeven.

3. Vergelijking tussen ons omringende landen

De richtlijnen verschillen binnen Europa. Dit kan te maken hebben met de vaccinatiegraad en de leeftijd waarin het virus het meest circuleert.

In gebieden met een gematigd klimaat en zonder veralgemeende varicella vaccinatie heeft meer dan 95% van de twaalfjarigen waterpokken doorgemaakt.(6) In de (sub)tropen ligt de seroprevalentie op die leeftijd veel lager en blijft nog oplopen tijdens de volwassen leeftijd, het is niet duidelijk of dit enkel met klimaatcondities te maken heeft.(8) In Europa heeft bijna iedereen waterpokken doorgemaakt tegen de volwassen leeftijd.(9) Bollaerts et al. beschrijven een verschil tussen de leeftijd waarop dit gebeurt in Europese landen, in de pre-vaccinatie periode, gebaseerd op een systematische review en re-analyse van seroprevalentiegegevens:

- in Nederland, België en Luxemburg bedroeg de seroprevalentie vanaf 5-jarige leeftijd 70% of meer,
- in Finland, Frankrijk, Duitsland, IJsland, Ierland, Slovenië, Spanje en Zwitserland lag de seroprevalentie op 5-jarige leeftijd nog onder de 70% maar bereikte 90% of meer op 10-jarige leeftijd,
- in Griekenland, Italië, Polen, Slowakije en het VK was de seroprevalentie op 10-jarige leeftijd nog lager dan 90%.

Dat heeft o.a. te maken met de mate waarin jonge kinderen naar de kinderopvang gaan op voorschoolse leeftijd. Andere mogelijke verklaringen zijn verschillen in bevolkingsdichtheid en in contactpatronen, zowel binnen huishoudens als binnen de samenleving, en in vaccinatiegraad.

Seroprevalentiestudies dateren merendeels uit de periode dat deze Europese landen varicella in hun nationaal vaccinatie plan opnamen, of dit aan het overwegen waren. In Luxemburg, Duitsland, Letland, IJsland, Liechtenstein, Hongarije, Italië, Spanje en Griekenland is varicella vaccinatie opgenomen in het National Immunization Programme (NIP) en wordt het geheel of gedeeltelijk vergoed.(10) In andere Europese landen wordt het enkel in bepaalde regio's aangeboden, enkel in de private sector of enkel aan hoogrisicogroepen of kwetsbare adolescenten; of het wordt breder aanbevolen zonder vergoeding. In de Verenigde staten is het vaccin reeds sinds 1995 geïntroduceerd in het NIP.(11)

Informatie over richtlijnen van buurlanden rond wering en meldingsplicht bij varicella werd samengevat in Tabel 1. Omdat deze maatregelen verschillen naargelang het land al dan niet vaccinatie tegen varicella in zijn basisvaccinatieprogramma heeft, werd dit gegeven mee opgenomen in de samenvattende tabel. Post-exposure vaccinatie werd niet mee opgenomen omdat hierover niet altijd informatie te vinden is.

Daarnaast werden enkele epidemiologische basisparameters (seroprevalentie per leeftijd als maat voor leeftijd van infectie, en beschikbare gegevens over complicaties) mee uitgezet, die mogelijk zouden kunnen verschillen naargelang de toegepaste maatregelen. De Verenigde Staten en Canada worden mee vermeld omdat zij reeds lang varicella vaccinatie toepassen, en ook toonaangevend zijn qua richtlijnen.

In de ons omringende landen **zonder varicella basisvaccinatie** vinden we volgende richtlijnen terug:

Nederland (RIVM): Geen wering: Indien het kind zich goed voelt, mag het naar het kinderdagverblijf of de school.(14) De rationale hiervoor is dat je al besmettelijk bent voor je klachten krijgt en dat ziekte doormaken op jongere leeftijd beter is dan wanneer je ouder bent. Er wordt wel aangeraden dit aan de school te melden zodat zij andere ouders kunnen informeren, maar verder is er geen meldingsplicht. Kinderen met waterpokken worden ook afgeraden te gaan zwemmen tot de blaasjes goed ingedroogd zijn, omdat dit de goede genezing van de letsels kan beïnvloeden.

Immuungecompromitteerden en zwangere vrouwen die nog geen waterpokken hebben gehad, worden aangeraden uit de buurt te blijven van iemand met waterpokken. Post-exposure profylaxe is geïndiceerd bij personen met een verhoogd risico op een gecompliceerd verloop, cfr FMS-richtlijn Varicella (2020). Bij geselecteerde groepen kan profylaxe met vaccinatie worden overwogen binnen 3 dagen na expositie, met name bij:

- seronegatieve volwassenen met een beroep binnen de pediatrie sector, verloskundige sector, of werkzaam met immuungecompromitteerde patiënten;
- seronegatieve vrouwen met een kinderwens;
- varicella-IgG-negatieve gezinsleden van varicella-IgG-negatieve kinderen met verhoogd risico op

Tabel 1: kerngegevens rond varicella en maatregelen bij een geval, per land

	wering	Meldingsplicht	Routine vaccinatie (2 dosissen)	Seroprevalentie volgens leeftijd	Bronnen
België	Ja in kribbe Ja in school (tot 6/2023; al in voege voor 2000) Nee in school (sinds 7/2023)	Nee	Nee	In 2002: 1j: 35% 2j: 47% 5j: 80% 9j: >90% >18j: >95% >40j: 100%	Richtlijn: (12) Seroprevalentie: (13) Complicaties: (3), (5)
Nederland	nee	nee	nee	in 2006-2007: 1j: 28% 2j: 52% 3j: 70% 4j: 78% 5j: 85% 6j: >65%	Richtlijn: (14) Seroprevalentie: (11)
Frankrijk	Nee	Nee	Nee	In 2003-2004: 1-2j: 15.0% (95% CI 8.6-23.5%) 2-3j: 32.6% (23.5-42.8) 3-4j: 53.6% (43.2-63.8) 4-5j: 76% (66.0-84.0)	Richtlijn: (15) Complicaties: (16) Seroprevalentie: (17)
Verenigd Koninkrijk	Ja	nee	nee	England & Wales, 1996: <5j: 47,6% 5-9j: 78,3% 10-14j: 89,7% 15-19j: 91,9% 20-29j: 92,9%	Richtlijn: (18) Seroprevalentie:(6)
Duitsland	Ja	Ja	Ja, sinds 2004(83,1% op 36 maanden in 2022)	In 1995-1998 (pre-vaccinatie): <5j: 32,6% 5-9j: 86,2% 10-14j: 95,6% 15-19j: 94,1% 20-29j: 97,7%	Richtlijn: (19) Seroprevalentie: (6)
GH Luxemburg	Geen informatie	Ja	Ja, sinds 2009; 86,9% (op 25-30 maanden, in 2018)	2000-2001 (pre-vaccinatie): 70% at age 4 years 90% at age 6 years 95% at age 12 years	Richtlijn: (15) Seroprevalentie: (20)
Verenigde Staten	Ja (sinds 1995)	Ja	ja		Richtlijn: (2)
Canada	Ja	Ja	Ja		Richtlijn: (21)

ernstig ziektebeloop wegens chemotherapeutische behandeling.

Daarnaast adviseert de FMS-richtlijn Varicella (2020) VZV-postexpositievaccinatie bij specifieke immuungecompromitteerde patiënten, in overleg met de behandelend arts.

Frankrijk (Santé Publique): Wering is niet verplicht en niet aanbevolen.(15) Post-exposure vaccinatie wordt aangeraden voor volwassenen (>18j) binnen de 3 dagen na contact met een varicellapatient, zonder dat voorafgaande antistofcontrole vereist is. Noot: in Frankrijk is preventieve vaccinatie algemeen aanbevolen voor gezondheidswerkers, en voor mensen die veel in contact staan met kinderen (ook crèche personeel) of met immuungecompromitteerden, als ze geen voorgeschiedenis van waterpokken hebben en hun serologie negatief is. Er werd geen informatie rond meldingsplicht teruggevonden. In het **Verenigd Koninkrijk (NHS)** is varicella niet meldingsplichtig. Er wordt wel gezegd om van de school, een zorginstelling of het werk weg te blijven tot alle letsels korstjes hebben. Ook moet contact met zwangeren, pasgeborenen, en immuungecompromitteerden vermeden worden. Noot: Je kan er gratis varicella vaccin krijgen als je een risico hebt iemand te besmetten met een gecompromiteerd immuunsysteem, ook kinderen met een ouder onder chemotherapie bijv., maar dit wordt niet vermeld als postexposure profylaxe.

Bij de omringende landen **met varicella in het basisvaccinatie schema** vinden we volgende richtlijnen terug:

In **Duitsland (Robert Koch Instituut)** mogen kinderen of volwassenen die waterpokken hebben niet naar school, de crèche of het werk. Dit geldt ook voor contacten in het huishouden die nog geen vaccinatie hebben gehad. Men moet de ziekte melden. Er werd geen informatie over post-exposure vaccinatie gevonden. Er is wel een evaluatie van leeftijdspecifieke incidentie na de invoer van basisvaccinatie tegen varicella, met gegevens uit verschillende surveillance systemen tot 2022.(22) Die toont een snelle daling van incidentie na start van vaccinatie, bij zowel gevaccineerde als niet gevaccineerde leeftijdsgroepen. Bij aanvang was de incidentie het hoogst bij 1-9 jarigen, dit is in 2022 nog steeds de leeftijdsgroep met de hoogste resterende incidentie.

In **Luxemburg** is er meldingsplicht (Portail Santé). Post-exposure vaccinatie wordt aangeraden binnen de 3 dagen na contact. In 2022 werden in een school 63 personen profylactisch ingeënt nadat er 3 kinderen met varicella waren gemeld.(23) Over wering is geen informatie terug te vinden.

In andere Westerse landen die al het langst varicella vaccinatie in hun NIP hebben, zijn de aanbevelingen:

In **Canada** is er een meldingsplicht voor VZV(24). In de deelstaat British Colombia moeten mensen met waterpokken ook thuisblijven van kinderzorg, school of werk om verspreiding te voorkomen.(21)

In de **Verenigde Staten (CDC)** moedigt men het rapporteren van een waterpokkenuitbraak aan. CDC raadt aan om een vaccin toe te dienen binnen de 5 dagen na blootstelling, indien men zelf nog geen waterpokken heeft doorgemaakt of niet gevaccineerd is.

Discussie

Het doel van deze review was om na te gaan wat de richtlijnen rond wering van een kind met varicella zijn in onze buurlanden, en welke onderbouwende epidemiologische gegevens te vinden zijn.

De resultaten tonen dat buurlanden zonder basisvaccinatie tegen varicella meestal niet weren, met het VK als uitzondering. Seroprevalentiestudies tonen aan dat Nederland en België koplopers zijn wat betreft de jonge leeftijd waarop varicella wordt opgelopen. Dit blijkt ook uit bredere Europese vergelijking.(6) Op de leeftijd van 2 jaar zijn in België al bijna de helft van de kinderen immuun door infectie, en op de leeftijd van 5 jaar al vier vijfde. De vergelijking tussen landen betreft het aantal waterpokkeninfecties met complicaties is moeilijk te maken omdat de gegevens onderling moeilijk vergelijkbaar zijn en de historiek van weringsmaatregelen ook niet gekend is. De meest frequente complicaties van varicella zijn huid- en weke delen infecties, maar ook zeldzame neurologische complicaties zijn mogelijk, ook bij voorafgaand gezonde kinderen.(25)

Vergelijkende literatuur rond verschillen in weringsbeleid en mogelijke impact daarvan op secundaire infecties werd niet gevonden. Tabel 1 suggereert geen verband tussen weringsmaatregelen en leeftijdspecifieke seroprevalentie, al is daar de beperking dat de historiek van de weringsmaatregelen niet gekend is. Verschillen in weringsbeleid t.o.v.

buurlanden zijn verwarrend voor mensen die bij de grens wonen, zeker als ze kinderen hebben die aan beide kanten van de landgrenzen school lopen. Dat pleit er mee voor om aan te sluiten bij de maatregelen van buurlanden. Dit betekent voor Vlaanderen een versoepeling van het beleid, wat bezorgdheid meebrengt rond een mogelijk stijgende transmissiekans. Het aantal dagen besmettelijke aanwezigheid in de collectiviteit stijgt immers als patiënten worden toegelaten terwijl ze nog besmettelijk zijn. Hiertegenover staat dat transmissie al gebeurt in de incubatietijd, en dat volgens Belgische seroprevalentiegegevens (Tabel 1) op lagere schoolleeftijd de meeste leeftijdsgenoten al immuun zijn, en dan ook niet meer bijdragen in transmissie.

Op schoolleeftijd (tot 17 jaar) is de anamnese naar voorgeschiedenis van varicella meestal betrouwbaar, en kan op basis hiervan eventuele post-exposure profylaxe of vaccinatie worden uitgevoerd, al is het WHO standpunt om post exposure vaccinatie enkel aan te bevelen in landen die een basisvaccinatie tegen varicella hebben. Vaccinatie dient snel te gebeuren en zeker binnen de 5 dagen na contact, wat in de praktijk vaak niet haalbaar is. Het is ook enkel zinvol bij niet-immune en immuuncompentente personen, in het bijzonder als ze contact hebben met niet-immune zwangeren of met immuungecompromitteerden. Bij volwassenen is de anamnese weinig betrouwbaar om niet-immune personen op te sporen, maar de korte tijdspanne voor PEP laat vaak geen antistofbepaling toe.

Een bijzondere categorie contacten zijn mensen met een verhoogde kans op complicaties, namelijk niet-immune zwangeren, prematuren en pasgeborenen, en immuungecompromitteerden. Vooral voor hen zijn implicaties te verwachten van een gewijzigd beleid. Post-exposure profylaxe maatregelen, inclusief vaccinatie als die mogelijk is, komen vaak te laat. Een aantal van hen wordt wel benoemd als doelgroep voor preventieve vaccinatie in de aanbeveling van de HGR9212, zij het op eigen kosten. Zij dienen ook geïnstrueerd te worden om contact met varicellapatiënten te vermijden. Bovendien vermeldt de aanbeveling HGR9212 om ook gezondheidswerkers die frequent met deze risicopersonen in contact komen preventief te vaccineren als ze nog niet immuun zijn. Voor prematuren en pasgeborenen varieert het individuele risico op complicaties en is een aanpak op maat nodig.(26)

Alle argumenten samen beschouwd kan gesteld worden dat het versoepelen van het weringsbeleid

weinig impact zal hebben op lagere schoolkinderen, en slechts een beperkte impact bij kleuters. In die jonge leeftijdsgroep zijn de contacten immers intens, en de kans op blootstelling tijdens de incubatieperiode groot. Het is wel belangrijk te alerteren dat er een geval van varicella is signaleerd.

Bijzondere aandacht is nodig voor niet-immune zwangeren en immuungecompromitteerden in collectiviteiten: zij dienen zo snel mogelijk verwittigd te worden zodat zij hun behandelend arts kunnen raadplegen voor post-exposure profylaxe (andere dan vaccinatie), en zij mijden ook best contact met de varicella-patiënt als die nog niet-ingedroogde letsels heeft. Echter bij de allerjongsten, waar zowel de hospitalisatiekans als de kans op complicaties het grootst zijn(3) en ook de proportie niet-immune kinderen het grootst is, zijn er meer argumenten om toch wering te behouden zoals die tot voor juni 2023 gebruikelijk was, namelijk tot alle letsels ingedroogd zijn.

Referenties

1. Freer G, Pistello M. Varicella-zoster virus infection: natural history, clinical manifestations, immunity and current and future vaccination strategies. REVIEW New Microbiologica. 2018;41:1121–7138.
2. Chickenpox Symptoms and Complications | Chickenpox (Varicella) | CDC [Internet]. [cited 2024 May 24]. Available from: <https://www.cdc.gov/chickenpox/signs-symptoms/index.html>
3. Blumental S, Sabbe M, Lepage P, Asscherickx W, Audiens H, Azou M, et al. Varicella paediatric hospitalisations in Belgium: a 1-year national survey. Arch Dis Child [Internet]. 2016 Jan 1 [cited 2024 May 24];101(1):16–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26130380/>
4. Epidemiologische surveillance van varicella en zoster - varicella-zostervirus (VZV) - overzicht 2010-2022 en gedetailleerde resultaten 2019 - 2022 | sciensano.be [Internet]. [cited 2024 May 27]. Available from: <https://www.sciensano.be/en/biblio/epidemiologische-surveillance-van-varicella-en-zoster-varicella-zostervirus-vzv-overzicht-2010-2022>
5. Advies 9212 - Varicella | FOD Volksgezondheid [Internet]. [cited 2024 May 29]. Available from: <https://www.health.belgium.be/nl/advies-9212-varicella>

6. Nardone A, de Ory F, Carton M, Cohen D, van Damme P, Davidkin I, et al. The comparative sero-epidemiology of varicella zoster virus in 11 countries in the European region. *Vaccine*. 2007 Nov 7;25(45):7866–72.
7. Varicella and herpes zoster vaccines : WHO position paper, June 2014 = Vaccins contre la varicelle et le zona : note de synthèse de l'OMS, juin 2014 [Internet]. [cited 2024 May 24]. Available from: <https://iris.who.int/handle/10665/242227>
8. Hussey HS, Abdullahi LH, Collins JE, Muloiwa R, Hussey GD, Kagana BM. Varicella zoster virus-associated morbidity and mortality in Africa: a systematic review protocol. *BMJ Open* [Internet]. 2016 [cited 2024 May 24];6(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27098823/>
9. Bollaerts K, Riera-Montes M, Heininger U, Hens N, Souverain A, Verstraeten T, et al. A systematic review of varicella seroprevalence in European countries before universal childhood immunization: Deriving incidence from seroprevalence data. *Epidemiol Infect*. 2017 Oct 1;145(13):2666–77.
10. Vaccine Scheduler | ECDC [Internet]. [cited 2024 May 24]. Available from: <https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/>
11. Van Lier A, Smits G, Mollema L, Waaijenborg S, Berbers G, Van Der Klis F, et al. Varicella zoster virus infection occurs at a relatively young age in the Netherlands. *Vaccine*. 2013 Oct 17;31(44):5127–33.
12. Richtlijn varicella- en herpeszostervirus-infectie [Internet]. [cited 2024 May 29]. Available from: <https://www.zorg-en-gezondheid.be/richtlijn-varicella-en-herpeszostervirusinfectie>
13. Thiry M. Combining value and project management into an effective programme management model. *International Journal of Project Management* [Internet]. 2002 Apr [cited 2024 May 29];20(3):221–7. Available from: https://www.researchgate.net/publication/223623145_Combining_value_and_project_management_into_an_effective_programme_management_model
14. Waterpokken | LCI richtlijnen [Internet]. [cited 2024 May 29]. Available from: <https://lci.rivm.nl/richtlijnen/waterpokken>
15. La varicelle – Santé publique France [Internet]. [cited 2024 May 27]. Available from: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/varicelle/le-scan/#tabs>
16. Littlewood KJ, Ouwens MJNM, Sauboin C, Tehard B, Alain S, Denis F. Cost-Effectiveness of Routine Varicella Vaccination Using the Measles, Mumps, Rubella and Varicella Vaccine in France: An Economic Analysis Based on a Dynamic Transmission Model for Varicella and Herpes Zoster. *Clin Ther*. 2015 Apr 1;37(4):830–841.e7.
17. Khoshnood B, Debruyne M, Lançon F, Emery C, Fagnani F, Durand I, et al. Seroprevalence of varicella in the French population. *Pediatric Infectious Disease Journal* [Internet]. 2006 Jan [cited 2024 May 27];25(1):41–4. Available from: https://journals.lww.com/pidj/fulltext/2006/01000/seroprevalence_of_varicella_in_the_french.10.aspx
18. Harper DR, Gilbert RL, Jeffries DJ. Molecular Biology of Varicella-zoster Virus: A review prepared for the UK Advisory Group on Chickenpox. *Journal of Infection*. 1998 Jan 1;36(SUPPL. 1):1–10.
19. für Gesundheit B. Nutzen-Risiko-Monitoring von Impfungen in Deutschland aus Versorgungsdaten.
20. Mossong J, Putz L, Schneider F. Seroprevalence and force of infection of varicella-zoster virus in Luxembourg. *Epidemiol Infect* [Internet]. 2004 Dec [cited 2024 May 27];132(6):1121. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1470204/>
21. Chickenpox / Varicella [Internet]. [cited 2024 May 27]. Available from: <http://www.bccdc.ca/health-info/diseases-conditions/chickenpox-varicella>
22. Moek F, Siedler A. Trends in age-specific varicella incidences following the introduction of the general recommendation for varicella immunization in Germany, 2006–2022. *BMC Public Health* [Internet]. 2023 Dec 1 [cited 2024 May 27];23(1):1–10. Available from: <https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-023-17098-1>

23. Rapport épidémiologique des maladies transmissibles au Luxembourg - 2022 - Portail Santé - Luxembourg [Internet]. [cited 2024 May 27]. Available from: <https://sante.public.lu/fr/publications/r/rapport-epidemiologique-maladies-transmissibles-2022.html>
24. Varicella (Chickenpox) - Canada.ca [Internet]. [cited 2024 May 27]. Available from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization/vaccine-preventable-diseases/varicella-chickenpox.html>
25. Riera-Montes M, Bollaerts K, Heininger U, Hens N, Gabutti G, Gil A, et al. Estimation of the burden of varicella in Europe before the introduction of universal childhood immunization. BMC Infect Dis [Internet]. 2017 May 18 [cited 2024 May 29];17(1). Available from: [/pmc/articles/PMC5437534/](https://pmc/articles/PMC5437534/)
26. Blumental S, Lepage P. Management of varicella in neonates and infants. BMJ Paediatr Open [Internet]. 2019 May 1 [cited 2024 May 27];3(1):e000433. Available from: <https://bmjpaedsopen.bmj.com/content/3/1/e000433>

Overzicht van te melden infectieziekten^{1,2,3}

Acute en ernstige respiratoire infecties in epidemiologische context van opkomende virussen	Meningokokkeninfectie-invasieve infectie
Anthrax	Mpox
Botulisme	Pertussis
Brucellose	Pest
Candida auris	Pokken
Cholera	Poliomyelitis ⁸
Chikungunya-infectie ⁴	Psittacose
Congenitaal rubella syndroom	Q-koorts
Covid-19	Rabies
Dengue ⁴	Salmonella typhi, S. paratyphi-infectie
Difterie	Scabies ⁹
EHEC-infectie	Shigella-infectie
Gastro-enteritis ⁵	Streptococcus pyogenes-invasieve infectie
Gele koorts	Tekenencefalitis
Haemophilus influenzae type b-invasieve infectie	Tuberculose
Hepatitis A	Tularemie
Hepatitis B (acute)	Virale hemorrhagische koorts
Influenza (aviaire) ⁶	Vlektyfus
Legionellose	Voedselinfectie ¹⁰
Leptospirose	West Nilevirusinfectie ¹¹
Malaria ⁷	Zikavirus ¹²
Mazelen	Zorginfecties door multiresistente micro-organismen ¹³

1 Vermoedelijke en geconfirmeerde gevallen, en elk vermoeden van een ernstige infectie die een epidemisch karakter dreigt aan te nemen

2 Ministerieel Besluit 19/06/2009, B.S. 20/07/2009, Besluit van de Vlaamse Regering 19/06/2009, B.S. 16/09/2009, wijziging artikel 1,

Ministerieel Besluit 19/06/2009 op 18/07/2016*

3 Alle ziekten die een onmiddellijk gevaar voor de bevolking kunnen betekenen

4 Waarbij vermoed wordt dat de besmetting gebeurde op het Europese Continent

5 Epidemische verheffing in een collectiviteit

6 Humane infectie met aviaire (of nieuw subtype) influenza, alleen in de eerste weken

7 Malaria waarbij vermoed wordt dat de besmetting heeft plaatsgevonden op het Europese continent

8 Inclusief acute slappe parese

9 Collectieve infectie

10 Vanaf twee gevallen

11 Waarbij vermoed wordt dat de besmetting gebeurde op het Europese Continent

12. Waarbij vermoed wordt dat de besmetting gebeurde op het Europese Continent

13 Plotse toename van infecties in vergelijking met de normale incidentie

*Dit besluit trad in werking op 1 januari 2017

Adressen en contactpersonen infectieziektebestrijding Vlaanderen

Coördinatie
Dr. Patrick Smits
Koning Albert II-laan 35 bus 30
1030 BRUSSEL
T 0475 93 80 39
patrick.smits@vlaanderen.be

REGIO WEST (Oost/West Vlaanderen)
Dr. Kris Keersmaekers
Koningin Maria Hendrikaplein 70 bus 55
9000 Gent
T 02 553 08 94
kris.keersmaekers@vlaanderen.be

REGIO NOORD (Antwerpen)
Dr. Aaron Devos
Lange Kievitstraat 113
2018 Antwerpen
T 02 553 08 93
aaron.devos@vlaanderen.be

REGIO OOST (Vlaams-Brabant en Limburg)
Dr. Wouter Dhaeze
Diestse poort 6 bus 52
3000 Leuven
T 02 553 08 93
wouter.dhaeze@vlaanderen.be

Permanentiennummer meldingen infectieziekten: 02 512 93 89

Colofon

Redactie

Aaron Devos – Arts Infectieziektebestrijding Departement Zorg, Antwerpen

Naïma Hammami – Arts Infectieziektebestrijding Departement Zorg, Gent

Heidi Theeten – Arts Vaccinatie Departement Zorg, Brussel

Wim Flipse – Arts GGD Nederland

Dirk Wildemeersch – Arts Infectieziektebestrijding Departement Zorg (op rust)

Sofie Theunis – Verpleegkundige Infectieziektebestrijding Departement Zorg, Limburg

Silke De Smet – Verpleegkundige Infectieziektebestrijding Departement Zorg, Antwerpen

Adviseurs

Koen De Schrijver - Professor Epidemiologie en Sociale Geneeskunde, Universiteit Antwerpen

Pierre Van Damme - Professor Vaccinologie, Universiteit Antwerpen

Elizaveta Padalko - Professor Virologie, Universiteit Gent

Sophie Quoilin - Diensthoofd Epidemiologie van Infectieziekten, Sciensano

Erika Vlieghe - Professor Infectieziekten, Universiteit Antwerpen

Steven Callens - Professor Infectieziekten, Universiteit Gent

Niel Hens - Professor Biostatistiek & Wiskundige Epidemiologie, Universiteiten van Antwerpen en Hasselt

Marleen Finoulst - arts-journalist, hoofdredacteur Gezondheid en Wetenschap, CEBAM

Redactiesecretariaat

Cedric Van Cleemputte - Gezondheidspromotor, Departement Zorg, Gent

Verantwoordelijke uitgever

Patrick Smits - Infectieziektebestrijding, Departement Zorg, Brussel

Contact

Departement Zorg

Team infectieziektebestrijding

Ellipsgebouw, Koning Albert II-laan 30

1030 Brussel

infectieziektebulletin@vlaanderen.be

www.zorg-en-gezondheid.be/vlaamsinfectieziektebulletin

Vlaams Infectieziektebulletin
www.infectieziektebulletin.be

Cijferoverzichten infectieziekten
www.zorg-en-gezondheid.be/cijfers-over-meldingsplichtige-infectieziekten

Richtlijnen Infectieziektebestrijding Vlaanderen:
www.zorg-en-gezondheid.be/overzicht-infectieziekten-en-bijhorende-richtlijnen

Het Vlaams Infectieziektebulletin is een uitgave van het Departement Zorg en verschijnt minstens 3 keer per jaar. Artikelen variëren van outbreakartikelen en guidelines tot algemene artikelen over infectieziekten tot surveillance-overzichten. Het is een medisch digitaal tijdschrift met redactieleden van Zorg en Gezondheid, Sciensano en leden van diverse universiteiten. De digitale versie van het 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 'de richtlijnen voor auteurs' op de website van dit bulletin.

Via de website kunt u zich ook gratis abonneren op de elektronische versie van het bulletin.

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

Departement Zorg
Koning Albert II-laan 35 bus 30
1030 Brussel
www.departementzorg.be