

# INF(ECTI)OSCOOP

WINTER 2023-2024 nieuwsbrief over infectieziekten & public health

nr **20** Japanse encefalitisvirus ● Een chronische rhinitis met twee bijzondere verwekkers 'uit de oude doos' ● Het GreenTeam van het RLM gaat voor CO<sub>2</sub> reductie ● Dermatomycosen ● Tekenencefalitis ● Bijzonder resistente micro-organismen op reis ● Overzichtsartikel vaccinaties ● Update van recent geïntroduceerde diagnostische testen in het RLM

## VOORWOORD

VOOR U LIGT DE INFECTIOSCOOP WAARIN IN WE AANDACHT BESTEDEN AAN REIZEN EN DE INFECTIEUZE RISICO'S DIE DAT MET ZICH MEE KUNNEN BRENGEN. REGELMATIG LOPEN REIZIGERS EEN INFECTIE OP EN NEMEN DEZE OOK SOMS MEE NAAR HUIS. DE CASUS JAPANESE ENCEFALITIS IS HIER EEN VOORBEELD VAN. HET RISICO OP UITBRAGEN VAN (NIEUWE) INFECTIEZIEKTEN IS DOOR HET REISGEDRAG AANZIENLIJK TOEGENOMEN. DE COVID-PANDEMIE HEEFT DIT OOK DUIDELIJK LATEN ZIEN. OM DE INFECTIEZIEKTEBESTRIJDING IN NEDERLAND TE VERSTERKEN HEEFT VWS GELD BESCHIKBAAR GESTELD. BINNEN DE GGD ZHZ ZIJN DAAROM BEHOORLIJK WAT VERANDERINGEN AAN DE GANG. WAT ECHTER NIET VERANDERT, IS HET BELANG VAN VACCINATIES; NIET ALLEEN VOOR EEN REIS, MAAR OOK STEEDS MEER DAARBUITEN. NAAST INFECTIEUZE RISICO'S VAN REIZIGERS IS OOK VERDUURZAMING VAN ALLE BRANCHES, DUS OOK DE ZORG, EEN ACTUEEL THEMA. HET RLM LAAT IN DEZE INFECTIOSCOOP MOOI ZIEN HOE ZIJ DAARAAN BEGONNEN IS.

Wij wensen u veel leesplezier!

## Japanse encefalitisvirus

Dr. Laura Dix, dr. Sonja Leonhard AIOS Medische microbiologie Erasmus MC

### Casus

Een voorheen gezonde Nederlandse man van middelbare leeftijd presenteert zich in de zomer ernstig ziek op de spoedeisende hulp. Hij heeft hoge koorts, hemiplegie en een wisselend bewustzijn. Uiteindelijk raakt hij comateus, waardoor intubatie en opname op de intensive care noodzakelijk zijn. Zijn reisanamnese meldt dat hij net daarvoor 3 weken op vakantie is geweest in een Aziatisch land. Beeldvorming van het brein toont een thalamusinfarct op de CT scan. In de liquor zijn met name mononucleaire cellen zien, verhoogd eiwit en een normaal glucose ten opzichte van het serum glucose. Aanvullende diagnostiek in de vorm van bloedkweken, liquorkweken, malaria, HIV, en liquor tuberculose, cryptococcon, herpes virussen en *Listeria* zijn negatief. De PCR op Japanse encefalitisvirus (JEV) is echter positief.

### Japans encefalitis virus

JEV is een flavivirus, behorende tot de groep *Flaviviridae*. Dit zijn RNA virussen met een envelop. Het genoom codeert voor verschillende structurele eiwitten, zoals capsid, premembraan en envelop. Verwante leden van deze groep zijn o.a gelekoortsvirus, denguevirus en westnijlvirus. JEV wordt verspreid door muggen, met name de *Culex tritaeniorhynchus*. De mug broedt in stilstaand zoet water, zoals rijstvelden, en is in de avond en nacht actief. Het virus beweegt zich tussen muggen en varkens of watervogels, en is met name te vinden

in rurale gebieden waar mensen in de nabijheid van deze dieren wonen. Mensen zijn een eindgastheer en derhalve niet besmettelijk. In endemische gebieden komt Japanse encefalitis vaker voor bij kinderen. Dit komt waarschijnlijk door een opbouw in immuniteit. In zeldzame gevallen zijn ook casussen bij volwassenen beschreven, wanneer het virus wordt geïntroduceerd in non-endemisch gebied of wanneer een persoon zonder immuniteit tegen JEV in een endemisch gebied verblijft. (Turtle & Solomon, 2018)

Het is een belangrijke verwekker van virale encefalitis in verschillende Aziatische landen. Zie voor de geografische verdeling van JEV **figuur 1**. De naam komt van de eerste beschrijving in 1871 in Japan. (Misra & Kalita, 2010) Sindsdien zijn diverse uitbraken in Azië beschreven. Het virus is waarschijnlijk vanuit Indonesië en Malaysia over de rest van Azië getrokken, richting China en Papua Nieuw-Guinea. De WHO schat in dat er jaarlijks 68 000 casus voorkomen. (WHO, 2019)

### Symptomen

De incubatietijd bedraagt tussen de 4 en 14 dagen. Na een muggenbeet ontstaat er een viremische fase waarin JEV zich verplaatst naar lymfeklieren waar replicatie plaatsvindt, voordat het zich verder verspreid naar het centrale zenuwstelsel. De meeste besmettingen verlopen mild met koorts en hoofdpijn, of zelfs helemaal klachtenloos. Een klein deel, zo'n 1 op 250, resulteert echter in ernstige ziekte.



# INF(ECTI)OSCOOP

Hierbij ontstaat in korte tijd hoge koorts, hoofdpijn, nekstijfheid, coma, insulten, spastische parese en uiteindelijk kan de patiënt komen te overlijden. Aan de encefalitis kan een a-specifieke prodromale fase voorafgaan met klachten als diarree of verkoudheid. De mortaliteit kan tot 30% oplopen, en 30-50% ervaart neurologisch of psychiatrisch restletsel. (Ooi et al., 2008)

Ten tijde van de encefalitis kunnen focale neurologische klachten ontstaan, afhankelijk van de anatomische locatie van de virale schade in het brein. Parkinson-achtige verschijnselen zoals maskergelaat en tremor wijzen op schade in de basale kernen. Daarnaast kunnen bewegingsstoornissen, uitval van de hersenzenuwen en poliomyelitis-achtige acute slappe verlamming voorkomen. JEV is incidenteel geassocieerd met het guillain-barre syndroom. Interessant is dat een ander flavivirus, Zikavirus, ook een duidelijke associatie heeft met dit syndroom (Turtle & Solomon, 2018). Insulten kunnen van focaal tot tonisch-clonisch gegeneraliseerd zijn. Manifestaties buiten het centrale zenuwstelsel zoals hepatosplenomegalie en trombocytopenie zijn ook beschreven.

## Diagnostiek

Door de korte viremische fase is de PCR soms al negatief bij de verdenking op een JEV infectie. Bloed en urine blijven het langste positief, een positieve PCR op liquor is zeldzaam. Antistoffen kunnen aangetoond worden vanaf 4 dagen na het ontstaan van de symptomen. IgM komt als eerste op, gevolgd door IgG. IgM blijft 30 tot 90 dagen positief, maar kan langer persistenten. De diagnose is bevestigd wanneer viraal genetisch materiaal, een hoge IgM of IgG titer danwel significante titerstijging is aangetoond. De hoge mate van kruisreactiviteit met andere flavivirussen en de aanwezigheid van antistoffen na vaccinatie bemoeilijkt de serologische diagnostiek.

## Behandeling

Er is geen geregistreerde medicatie, en behandeling is voornamelijk ondersteunend met anti-epileptica bij insulten of steroïden bij een verhoogde intracraniale druk. Voorkomen van infectie blijft altijd belangrijk, door muggenwerende middelen zoals Deet, lichaamsbedekkende kleding en een klamboe. In specifieke gevallen kan gekozen worden voor vaccinatie.

## Vaccinatie

Er is een antigeen vaccin beschikbaar tegen JEV wat kan worden toegediend vanaf de leeftijd van 2 maanden (LCI, 2018). Er zijn tenminste 2 prikken nodig voor bescherming die intramusculair worden toegediend. Een derde booster na 2 jaar wordt aangeraden bij blijvend risico op blootstelling, waarna bescherming geldt gedurende 6 jaar (opinie werkgroep Landelijke Coördinatie Reizigersadvisering). Vaccinatie wordt aangeraden bij mensen die gedurende het transmissie seizoen ten minste een maand op het platteland verblijven met een verhoogde expositie, zoals in de nabijheid van de gastheer (varkens) of de broedplaats (rijstvelden) van de mug. Bij een verblijf van ten minste 6 maanden in een gebied waar JEV voorkomt, is vaccinatie altijd te overwegen, onafhankelijk van de blootstelling.

## Conclusie

JEV is een flavivirus, dat wordt overgedragen door muggen in grote delen van Azië. Hoewel slechts een klein deel van de patiënten die geïnfecteerd worden ernstig ziek wordt, zijn de gevolgen aanzienlijk. Encefalitis kan gepaard gaan met een diversiteit aan neurologische symptomen, inclusief epileptische insulten, coma en uiteindelijk overlijden. Vaccinatie is beschikbaar en wordt aangeraden bij reizigers die ten minste een maand verblijven op het platteland in een JEV endemisch gebied in Azië.

## Referenties

- LCI. (2018). Japanse encefalitis richtlijn. LCR, 2021, protocol Japanse encefalitis.
- Misra, U. K., & Kalita, J. (2010). Overview: Japanese encephalitis. *Prog Neurobiol*, 91(2), 108-120. doi:10.1016/j.pneurobio.2010.01.008
- Ooi, M. H., Lewthwaite, P., Lai, B. F., Mohan, A., Clear, D., Lim, L., Solomon, T. (2008). The epidemiology, clinical features, and long-term prognosis of Japanese encephalitis in central sarawak, malaysia, 1997-2005. *Clin Infect Dis*, 47(4), 458-468. doi:10.1086/590008
- Turtle, L., & Solomon, T. (2018). Japanese encephalitis - the prospects for new treatments. *Nat Rev Neurol*, 14(5), 298-313. doi:10.1038/nrneurol.2018.30
- WHO. (2019). Japanese encephalitis.



Figuur 1: Geografische distributie van Japanse encefalitisvirus.

Bron: <https://www.cdc.gov/japaneseencephalitis/maps/index.html>

# INF(ECTI)OSCOOP

## Een chronische rhinitis met twee bijzondere verwekkers ‘uit de oude doos’

Stel je voor, je hebt langdurig last van een stinkende groene uitvloed uit je neus, maar de veroorzaker hiervan zorgt ervoor dat je dit zelf niet meer kan ruiken... Dat is de situatie die de aanwezigheid van *Klebsiella ozaenae* op het neusslijmvlies kan veroorzaken. Hieronder beschrijven we een casus van een 89-jarige man met een lang bestaande (chronische) rhinitis, waarbij naast een *Klebsiella ozaenae* per toeval ook nog een *Corynebacterium diphtheriae* gekweekt werd. Dit zijn beide verwekkers die we in Nederland slechts zelden tegenkomen, laat staan in combinatie. Beide kunnen zeldzame maar karakteristieke ziektebeelden veroorzaken, die wij hieronder naar aanleiding van deze casus beknopt belichten.

### Casus

Een 89-jarige man oorspronkelijk uit het Midden-Oosten, woonachtig in een verzorgingstehuis, had al ruim een jaar last van forse groene uitvloed uit zijn neus. Hij was reeds behandeld met mupirocine neuszalf (behandeling van staphylococcon en streptococcon in de neus). Nadat dit geen effect had is hij behandeld met orale antibiotica en xylometazoline neusspray, helaas ook zonder effect. Na een jaar werd besloten de mucus op te sturen voor kweek. Deze kweek toonde een *Klebsiella ozaenae* en een *Corynebacterium diphtheriae*.

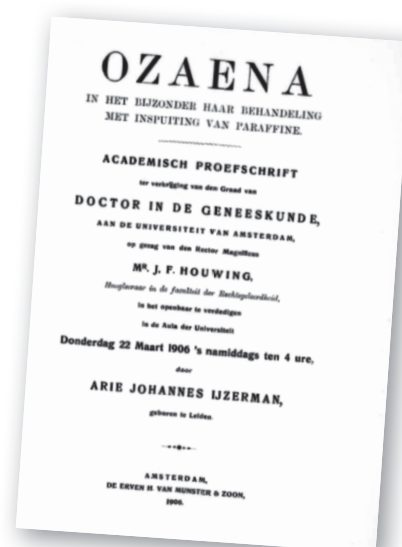
### Chronische atrofische rhinitis (‘Ozaena’ ofwel ‘stinkneus’)

*Klebsiella ozaenae* kan een chronische atrofische rhinitis veroorzaken, waarbij het neusslijmvlies en soms ook de onderliggende botstructuren van de neus zijn aangedaan en atrofieren. Bij dit in Nederland zeer zeldzame ziektebeeld vestigt de *Klebsiella* zich in de neus en maakt lokaal het neusslijmvlies kapot, waardoor het slijmvlies atrofieert en het bot lokaal geresorbeerd wordt. Hierdoor ontstaan bloedingen waarop zich een verhardende korst vormt, en is er sprake van een stinkende uitvloed uit de neus. De trias van korstvorming, foetor en atrofie is karakteristiek voor dit ziektebeeld, dat in de wandelgangen ook wel ‘stinkneus’ wordt genoemd. Als gevolg van de slijmvliesatrofie verliezen patiënten hun reukzin, waardoor ze zelf de onaangename lucht niet meer kunnen waarnemen. Daarnaast hebben patiënten vaak last van hoofden aangezichtspijn, vergelijkbaar met sinusitis. Dit ziektebeeld komt met name voor in subtropische en minder ontwikkelde gebieden zoals Zuid-Azië, Oost-Europa en de Midditerrane regio's. *Klebsiella ozaenae* kan overigens meer ziektebeelden geven dan de stinkneus, bijvoorbeeld pneumonie, otitis media, urineweginfectie en zelfs bacteriëmie door een *Klebsiella ozaenae* is beschreven.

Een atrofische rhinitis door *Klebsiella ozaenae* kan worden behandeld met ciprofloxacine per os gedurende twee weken, in combinatie met een ofloxacine neusspray voor 5 dagen. Daarnaast wordt aangeraden om regelmatig fysiologisch zoutoplossing neusspray te gebruiken. Bij bovengenoemde patiënt leken de klachten iets milder en werd gekozen

voor een behandeling met ciprofloxacine gedurende twee weken hetgeen leidde tot verbetering van de klachten.

Naast de *Klebsiella ozaena* vonden wij in de neuskweek van deze patiënt ook een *Corynebacterium diphtheriae*. Dit is een bacterie die doordringt in de huid of de oppervlakkige slijmvlieslaag van de nasofarynx, en daar door de productie van een exotoxine ernstige ziekteverschijnselen kan veroorzaken doordat het exotoxine leidt tot celsterfte, lokale necrose en vorming van de kenmerkende pseudomembranen. De ernstigste presentatie betreft respiratoire difterie, waarbij de pseudomembraanvorming en uitbreiding naar de larynx kan zorgen voor hevige stridor en benauwdheid, waarvoor intubatie vaak nodig is. Minder ernstig is huiddifterie: typisch hiervoor is een rond, diep uitgeponst ulcus bedekt met een grijs-geel tot grijs-bruin membraan. Sinds de invoering van het toxoïd (geïnactiveerd difterietoxine) vaccin in 1953 in het Rijksvaccinatieprogramma is het voorkomen van een toxine producerende *Corynebacterium diphtheriae* in Nederland zéér zeldzaam, en wordt difterie enkel nog gezien bij niet- of onvolledig gevaccineerden na blootstelling in ontwikkelingslanden. Niet alle stammen produceren een exotoxine: ook non-toxigene *C. diphtheriae* stammen worden in Nederland slechts zelden gevonden.



# INF(ECTI)OSCOOP

De *Corynebacterium diphtheriae* gevonden in deze casus werd direct opgestuurd naar het RIVM om te laten testen op exotoxine productie: deze bleek negatief. Waarschijnlijk droeg deze patiënt, oorspronkelijk afkomstig uit het Midden Oosten, deze stam al jarenlang bij zich, en omdat deze geen exotoxine produceerde speelde deze bacterie waarschijnlijk geen rol in het ontstaan van de klachten.

## Diagnostiek

Zowel *Klebsiella ozaenae* als *Corynebacterium diphtheriae* worden door middel van een banale kweek gedetecteerd. Bij *Klebsiella* species kan de gangbare determinatiemethode (MALDI-TOF) moeilijk onderscheid maken tussen de subspecies *ozaenae* en de veelvoorkomende pneumoniae, dus oplettendheid van de laboratoriumanalist is geboden bij klachten passend bij een chronische rhinitis. Dit benadrukt het belang van bijgevoegde klinische informatie bij een kweek.

*C. diphtheriae* groeit goed op de standaard voedingsbodems zoals bloed- en chocolade-agars, maar kan tussen commensale flora lastig te herkennen zijn. Bij een verdenking op een *C. diphtheriae* infectie wordt geadviseerd materiaal van de keel af te nemen met een e-swab of een droge wattenstok en duidelijk bij de klinische gegevens te vermelden

dat het een verdenking difterie betreft. Elke *C. diphtheriae* stam wordt opgestuurd naar het RIVM voor een exotoxine bepaling. Bron- en contactonderzoek en profylaxe en zo nodig vaccinatie van contacten is alleen geïndiceerd in het geval van een toxigene stam.

## Tot slot

Het is goed om bedacht te zijn op difterie als importziekte: in oktober 2022 werd door de European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) en het RIVM een toename van difterie gesignaleerd onder asielzoekers. Bij deze groep is extra alertheid op verschijnselen van respiratoire of cutane difterie van belang.

## Referenties

- Lee YI et al. A report on a rare case of *Klebsiella ozaenae* causing atrophic rhinitis in the UK. *BMJ Case Reports* 2011.
- LCI richtlijn Difterie (Lab)Infact: Difterie bij asielzoekers d.d. 20-10-2022
- Durmaz et al. A rare case study of atrophic rhinitis caused by *Klebsiella Ozaenae*. *Eur J basic Med Sci*, Volume 4, Issue 2, pp. 49-52.

## Het GreenTeam van het RLM gaat voor CO<sub>2</sub> reductie

**De zorg moet verduurzamen en ook het RLM doet hieraan mee.**

**Omdat de Nederlandse zorgsector verantwoordelijk is voor 7% van de uitstoot van CO<sub>2</sub> in Nederland ligt er ook bij alle zorginstellingen een belangrijke verantwoordelijkheid om de transitie te maken naar een nieuwe werkwijze en het terugdringen van de CO<sub>2</sub> uitstoot. Ook het RLM streeft naar het realiseren van 55% minder directe CO<sub>2</sub>-uitstoot in 2030. Afgelopen jaar is de CO<sub>2</sub> uitstoot van het RLM in kaart gebracht en zijn de eerste initiatieven voor CO<sub>2</sub> reductie genomen.**

### CO<sub>2</sub> uitstoot in kaart gebracht

De eerste stap in het terugdringen van het CO<sub>2</sub> gebruik is het in kaart brengen van wat de grote CO<sub>2</sub> bronnen binnen de laboratoriumorganisatie zijn. Dit is gedaan door middel van het Laboratory Efficiency Assessment Framework, een online tool die niet alleen helpt bij het in kaart brengen van de CO<sub>2</sub> uitstoot, maar ook suggesties doet hoe de uitstoot gereduceerd kan worden.

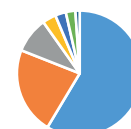
Wij hebben berekend dat het RLM jaarlijks ongeveer 170 ton CO<sub>2</sub> uitstoot. Dat staat voor zo'n 21 hectare aan bomen die jaarlijks geplant zouden moeten worden om dit te kunnen compenseren. Het grote merendeel (59%) van de CO<sub>2</sub> uitstoot is het gevolg van afval, welke voor 90% uit klinisch afval bestaat. Dit is niet verrassend binnen een organisatie waarbij veel disposables gebruikt worden, maar hier valt dus ook de meeste winst de behalen. Daarnaast zijn de computers (22%), overige apparatuur (9%) en de ultrakoude -80°C vriezers de openvolgende grote uitstoters van CO<sub>2</sub> binnen het RLM.

### Initiatieven om CO<sub>2</sub> uitstoot te verminderen

#### -70 is het nieuwe -80

In navolging van de Freezer Challenge ([www.freezerchallenge.org](http://www.freezerchallenge.org)) heeft het RLM haar twee ultrakoude vriezers van -80°C naar -70°C bijgesteld. Het is namelijk uit verschillende bronnen gebleken dat voor langdurige opslag van weefselmaterialen (DNA, RNA etc.) -70°C ook

### CO<sub>2</sub> uitstoot



- Afval
- Computers
- Overige apparatuur
- -80 Vriezers
- -20 Vriezers
- Koelkasten
- Flowkasten

# INF(ECTI)OSCOOP

voldoet als minimumtemperatuur. Dit zal naar schatting tot een CO<sub>2</sub> reductie van 1.3 ton per jaar leiden.

## Afvalreductie

Een grote slag is nog te slaan op het gebied van afvalreductie. Een van de grootste componenten van de afvalstroom van het RLM bestaat uit gebruikte kweekmedia en plastic disposables (öses etc). Door over te stappen op kweekmedia met een kleiner volume, en herbruikbare öses hopen we uiteindelijk 1/3 van onze besmette afvalstroom te kunnen verminderen, wat gelijk staat aan ongeveer 30 ton CO<sub>2</sub> uitstoot per jaar. Naast het besmette afval zijn wij de zachte plastics van het schone afval gaan scheiden, om deze in te kunnen zamelen voor recycling doeleinden.

## Toekomstvisie

Deze eerste initiatieven geven bij elkaar zo'n 18% CO<sub>2</sub> reductie, daarmee zijn we er uiteraard nog lang niet. Zo kan er bijvoorbeeld gekeken gaan worden naar het verbruik van energie van de apparaturen en PC's in het RLM en het papiergebruik, zodat we waar mogelijk verbruik kunnen reduceren. Bovenstaande inventarisatie bevat bovendien niet de uitstoot die gerelateerd is aan het reguleren van de binnentemperatuur en luchtstroom, het watergebruik, de reisbewegingen van personeel en transport, en de energie die benodigd is om alle laboratorium consumables te fabriceren. We zijn dus nog lang niet klaar, let's reduce, reuse and recycle!



## Dermatomycosen

**Een dermatomycose is een infectie van huid, haar of nagels veroorzaakt door schimmels of gisten. De meeste schimmelinfecties worden veroorzaakt door dermatofyten van de geslachten *Trichophyton*, *Microsporum* of *Epidermophyton*. Dermatofyten kunnen afkomstig zijn van dieren, mensen of bodem. Naast dermatofyten kunnen gisten en non-dermatofyten, zoals *Scopulariopsis brevicaulis*, *Fusarium* sp, *Aspergillus* sp of *Acremonium* sp, ook dermatomycosen veroorzaken.**

De dermatomycosen worden ingedeeld aan de hand van de locatie van de infectie. Met de term tinea wordt aangegeven dat het een schimmelinfectie betreft met een dermatomycose en met een aanvullende term wordt aangegeven welk lichaamsdeel is aangedaan, bijvoorbeeld tinea corporis, tinea pedis of tinea unguium (onychomycose).

Het klassieke beeld is een ringvormige rode schilferende afwijking met centrale genezing en uitbreiding aan de randen ('ringworm'). Minder typische afwijkingen, zoals bijvoorbeeld blaasjes of pustels worden ook gezien. Tinea capitis en tinea barbae gaan gepaard met kale plekken en abcederende infiltraten. Bij onychomycose wordt verkleuring en verdikking van de nagel en loslating van het nagelbed gezien. Er kunnen verschillende klinische subtypen van onychomycosen worden onderscheiden.

De diagnose dermatomycose kan in sommige gevallen worden gesteld op basis van het klinisch beeld, maar onderscheid met andere ziektebeelden kan lastig zijn. Aanvullend mycologisch onderzoek is geïndiceerd bij atypische presentaties, onvoldoende effect van behandeling en vermoeden van een diepe dermatomycose (tinea capitis, tinea barbae, animale dermatomycose). Een recent gepubliceerde studie liet zien dat bij slechts 75% van de gevallen van onychomycose een klinische diagnose van de huisarts bevestigd werd door aanvullend onderzoek, daarom adviseren de auteurs om bij verdenking op onychomycose altijd aanvullend onderzoek te doen.

Op dit moment bestaat de diagnostiek naar dermatomycosen uit microscopie (een direct preparaat, kaliumhydroxide(KOH)-preparaat), schimmelkweek en PCR.

Bij een direct KOH-preparaat wordt KOH toegevoegd aan een huidschilfer-, haar- of nagelsample. Kaliumhydroxide lost hoornmateriaal op waardoor schimmeldraden of gisten goed zichtbaar worden. Het resultaat van een KOH-preparaat is binnen een paar uur bekend. Het microscopisch aantonen van een schimmel of gist ondersteunt de diagnose, maar identificatie van het micro-organisme is hiermee niet mogelijk. Met een schimmelkweek of PCR kan een specifieke verwekker worden vastgesteld.

Bij een schimmelkweek wordt hoornmateriaal op speciale schimmel agarplaten aangebracht en gedurende drie weken geïncubeerd. De schimmels worden gedetermineerd op basis van macroscopische (bijvoorbeeld kleur of textuur) en microscopische eigenschappen. Determinatie met behulp van MALDI-TOF-massaspectrometrie is ook mogelijk. Het vaststellen van een infectie met een non-dermatofyt is lastig omdat deze schimmels in de omgeving voorkomen. Indien een non-dermatofyt herhaaldelijk wordt aangetoond in een schimmelkweek is het aannemelijk dat het de verwekker is.

Sinds een paar jaar zijn er PCR testen beschikbaar voor diagnostiek naar dermatomycosen. Deze PCRs kunnen veelal de dermatofyten *Trichophyton*, *Microsporum* of *Epidermophyton* en *Candida* species aantonen. Daarnaast bevatten deze PCRs vaak een panfungale of pandermatofyten PCR. Non-dermatofyten kunnen met de PCR niet worden aangetoond. Het resultaat van een PCR is binnen een paar uur bekend. Bovendien heeft PCR een hogere sensitiviteit dan kweek. In een

# INF(ECTI)OSCOOP

studie waarbij een commerciële PCR werd vergeleken met kweek (met pathologie als gouden standaard) was de sensitiviteit en specificiteit van kweek en PCR respectievelijk 0.49/0.79 versus 0.80/0.92. In een meta-analyse was de sensitiviteit en specificiteit van KOH-preparaat en schimmelkweek respectievelijk 0.61/0.95 en 0.56/0.99.

De behandelstrategie van een dermatomycose hangt af van de locatie van de infectie. Infecties van de huid kunnen vaak met lokale middelen worden behandeld (imidazoolderivaten, terbinafinecrème of ciclopiroxcrème). Voor diepe infecties van hoofd en haar en onychomycose zijn systemische middelen geïndiceerd (terbinafine of itraconazol). Onychomycose kan ook met miconazol nagellak worden behandeld, maar de effectiviteit is laag met een kans op herstel van 17%. Over het algemeen zijn onychomycosen onschuldige infecties die meestal geen behandeling behoeven.

## Conclusie

Het klinisch diagnosticeren van een dermatomycose kan bemoeilijkt worden door een atypische klinische presentatie of omdat onderscheid met andere ziektebeelden lastig kan zijn. Bovendien is de diagnostische accuraatheid van een diagnose à vue bij onychomycose beperkt. Een bevestiging van de diagnose is in deze gevallen van toegevoegde waarde. Aanvullend onderzoek bestaat op dit moment uit microscopie, kweek of PCR. Het voordeel van een PCR is de hogere sensitiviteit en snelle *turnaround time* in vergelijking met kweek.

## Referenties

- Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and practice of infectious diseases. 9th edition. Philadelphia: Elsevier; 2020.
- Ely JW, Rosenfeld S, Seabury Stone M. Diagnosis and management of tinea infections. *Am Fam Physician*. 2014;90:702-11.
- Gustafson E, Bakotic W, Bennett L, Page L, McCarthy L. DNA-based detection for onychomycosis correlates better to histopathology than does fungal culture. *Dermatol Online J*. 2019;25:13030/qt5bc2z46g.
- Nederlands Huisartsen Genootschap. Dermatomycosen, 2022. Beschikbaar op: <https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/dermatomycosen#volledige-tekst-onychomycosen>.
- Van der Valk PGM, Melchers WJG, Verweij PE. Diagnostiek bij vermoeden van een schimmelinfectie. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2022;166:D6290.
- Velasquez-Agudelo V, Cardona-Arias JA. Meta-analysis of the utility of culture, biopsy, and direct KOH examination for the diagnosis of onychomycosis. *BMC Infect Dis*. 2017;17:166.
- Watjer RM, Bonten TN, Arkesteijn MA, Quint KD, van der Beek MT, van der Raaij-Helmer LM, Numans ME, Eekhof JA. The accuracy of clinical diagnosis of onychomycosis in Dutch general practice: a diagnostic accuracy study. *BJGP Open*. 2023;BJGPO.2022.0186. Epub ahead of print.
- Westerberg DP, Voyack MJ. Onychomycosis: current trends in diagnosis and treatment. *Am Fam Physician*. 2013;88:762-70.

## Tekenencefalitis

**Door klimaatverandering rukt het tickborne-encephalitis virus (TBEv) steeds verder op naar het westen. Het veroorzaakt tekenencefalitis en wordt opgelopen door de beet van een besmette teek. Het virus komt voor in een groot gebied van het continent Eurazië en is in meerdere landen in Europa endemisch, waaronder Duitsland. In Nederland worden sporadische gevallen gezien. Denk bij wandelaars of kampeerders uit een TBEv endemisch gebied met griepachtige of neurologische verschijnselen aan TBE. Hier beschrijven we een casus van een 65-jarige man met encefalitis veroorzaakt door TBE na een wandelvakantie in Duitsland.**

## Casus

Een 65-jarige man, met een niet bijdragende voorgeschiedenis, presenteerde zich op de spoedeisende hulp met sinds 5 dagen bestaande, wisselend aanwezige, hoofdpijn, wazig zien en rillen. Op de ochtend van presentatie nam de hoofdpijn toe, tot achter het linkeroog (VAS score: 8/10), daarbij zag hij ook dubbel met beide ogen. Daarnaast was er sprake van misselijkheid en braken. Thuis had de patiënt 39°C koorts gemeten. Drie weken geleden was hij teruggekomen van een vakantie in Duitsland. Bij lichamelijk onderzoek was hij helder en alert. Er was geen sprake van nekstijfheid en er werden geen petechiën gezien. Bij neurologisch onderzoek werd de diplopie bevestigd. Het dubbelzien verdween bij het afdekken van één oog,

duidend op een neurologische oorzaak van het probleem. Een aanvullende CT-scan van de schedel liet geen aanwijzing voor pathologie zien. De patiënt werd opgenomen met de werkdiagnose virale encefalitis met onbekende verwekker. Er werd een liquorpunctie verricht en bloedkweken werden afgenomen. Behandeling werd niet gestart (na uitsluiten HSV). De volgende dag voelde hij zich beter, de hoofdpijn was afgenomen, en hij werd na 1 dag opname naar huis ontslagen. Bij navraag bleek de patiënt veel in de bossen te wandelen en hij had dit jaar al twee keer een tekenbeet opgemerkt. De laatste tekenbeet was 4 weken geleden in Duitsland, daarbij had hij geen huidafwijkingen gezien.

# INF(ECTI)OSCOOP

De bloedkweken bleven negatief. In de Gram van het liquor werden enkele leukocyten en erythrocyten gezien en de liquorweek bleef negatief. Een meningitis PCR panel en Borrelia PCR op liquor waren beide negatief. Gezien de anamnese werd ook diagnostiek naar TBEv ingezet (serum en liquor voor respectievelijk serologie en PCR, verricht door het Erasmus MC).

Één dag na ontslag belde de partner van de patiënt: hij was opnieuw misselijk en klaagde over een toename van zijn hoofdpijn en dubbelzien. Hij was niet alert, reageerde traag, zijn ogen vielen dicht tijdens het praten en hij liep wankel. Bovendien herinnerde hij zich niets van de eerdere opname. Hij werd heropgenomen op de afdeling neurologie ter observatie. Op zaal viel het op dat de patiënt bradyfreen was en korte antwoorden gaf. Gedurende de volgende dagen knapte hij langzaam op. Zijn hoofdpijn verbeterde, maar hij bleef in minder mate bradyfreen en wankel op zijn benen staan. Patiënt werd ontslagen en enkele dagen later bleek de diagnostiek naar TBEv positief: TBEv IgM positief (serum) en TBEv PCR op liquor.

## Epidemiologie

Tekenencefalitis is een hersen(vlies)ontsteking die wordt veroorzaakt door het TBEv, een arbovirus (arthropod borne virus) van de familie van de Flaviviridae en het genus Flavivirus. Het virus komt voor bij wilde kleine knaagdieren en wordt door teken overgedragen op de mens. Er worden 3 verschillende subtypen onderscheiden: het Europese (TBEv-Eu), het Siberische (TBEv-Sib) en het Far Eastern subtype (TBEv-FE). In Europa komt voornamelijk de tekensoort Ixodes ricinus voor, welke

verantwoordelijk is voor het overdragen van TBEv-EU. De andere subtypen worden door andere teken overgedragen die niet voorkomen in West Europa, derhalve richten we ons nu op het Europese subtype. Dit type komt sinds 2016 ook in Nederland voor (figuur 1).

## Klinische presentatie

De meeste mensen die besmet zijn geraakt met het virus worden niet ziek of krijgen milde klachten 7 tot 14 dagen na een tekenbeet. Bij de mensen die ziek worden, verloopt de ziekte meestal in twee fasen, waarbij in de eerste fase de klachten erg lijken op griep en in de tweede fase de neurologische klachten op de voorgrond staan.

## Behandeling & preventie

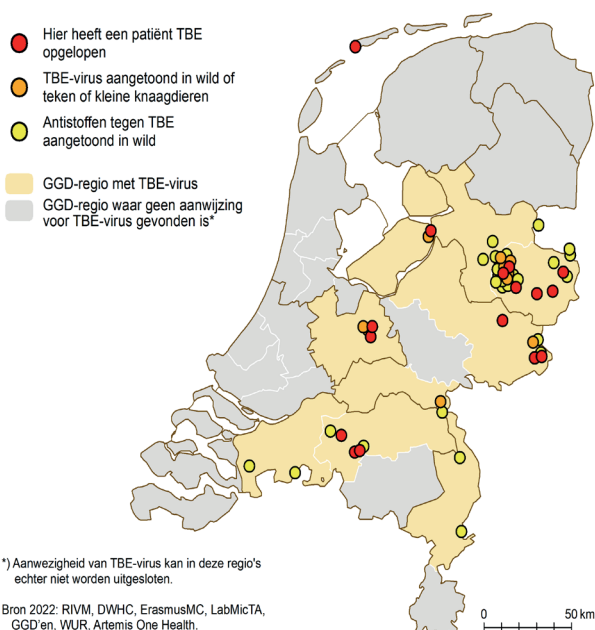
De behandeling voor TBE is ondersteunend omdat er geen specifieke therapie voor TBE is. Van de patiënten overlijdt 1-2% aan de ziekte en een deel van de patiënten houdt neurologische restverschijnselen. Een tekenbeet kan worden voorkomen door adviezen op te volgen ter voorkoming van een tekenbeet, o.a. bedekkende kleding dragen, het gebruik van DEET, op de paden blijven lopen en struikgewas vermijden. Vaccinatie is echter de belangrijkste manier om TBE te voorkomen. Er is een vaccin beschikbaar voor mensen die naar een TBE endemisch gebied gaan om te wandelen in de bossen of te kamperen. De vaccinatierieks bestaat uit 3 vaccins (maand 0, 1 en 6). Een volledig afgemaakte reeks beschermt 3 jaar lang tegen TBE. In tegenstelling tot de ziekte van Lyme vindt de besmetting met het virus na een tekenbeet snel plaats. Het dagelijks controleren op teken is dus geen afdoende maatregelen om infectie te voorkomen (uiteraard wel voor besmetting met de ziekte van Lyme).

## Diagnostiek

De gouden standaard voor het diagnosticeren van een TBE infectie is het aantonen van IgM en IgG TBE specifieke antistoffen. IgM antistoffen kunnen maanden na een infectie aantoonbaar zijn en IgG antistoffen zijn levenslang aantoonbaar. De diagnose is verder gebaseerd op de epidemiologie (in endemisch gebied geweest en/of tekenbeet bemerkt) en het klinisch beeld, welke niet specifiek is. In de acute fase kan PCR op bloed of liquor ook positief zijn.

## Conclusie

Denk aan TBE bij patiënten die zich presenteren met griepachtige verschijnselen of neurologische klachten passend bij een meningoencefalitis na verblijf in een TBE endemisch gebied. Met de opkomst van TBE in Nederland, zal deze verwekker in de toekomst vaker in de differentiaal diagnose worden opgenomen en zal laagdrempelig diagnostiek naar TBE-virus ingezet moeten worden.



Figuur 1. Tekenencefalitis (TBE) in Nederland (bron: RIVM)

Figuur 1. Tekenencefalitis (TBE) in Nederland (bron: RIVM)

Bron  
RIVM Tekenencefalitis (TBE)

# INF(ECTI)OSCOOP

## Bijzonder resistente micro-organismen op reis

Dr. Laura Dix AIOS medische microbiologie en infectieziekten

**Een val van de trap, een scooterongeluk, een luchtweginfectie of iets verkeers gegeten. Het kan ons allemaal overkomen, ook op reis. In sommige gevallen gaat dit ongemak gepaard met een verblijf in een buitenlands ziekenhuis. Hierbij loopt men het risico een bijzonder resistent micro-organisme (BRMO) op te lopen en mee naar huis te nemen. Wereldwijd zijn BRMO's in opmars door verkeerd en overmatig gebruik van antibiotica, door verspreiding binnen zorginstellingen EN door toename van internationale reisbewegingen. Hoewel de incidentie van de diverse BRMO's in Nederland nog laag is, kan men er toch mee geconfronteerd worden bij de reiziger. Infecties met BRMO's zijn moeilijker te behandelen door de beperkte antibiotische opties, gaan gepaard met aanzienlijke morbiditeit en mortaliteit, resulteren in langer verblijfsduur in het ziekenhuis met hogere kosten voor de gezondheidszorg en vormen een risico op het gebied van infectiepreventie.(1) Steeds meer studies tonen aan dat reizen een risico is voor kolonisatie met een BRMO, wat bij kan dragen aan de wereldwijde verspreiding van deze micro-organismen.**

De definitie van een BRMO wordt bepaald door verschillende factoren: de pathogeniciteit van een pathogeen, hoe makkelijk het pathogeen of de resistentie eigenschap kan verspreiden en hoeveel behandelopties er zijn (het antibiotica resistentiepatroon).(2)

De belangrijkste grampositieve BRMO's zijn meticiline-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) en de vancomycine-resistente *Enterococcus faecium* (VRE). Hoewel de incidentie van resistente grampositieve micro-organismen in Nederland nog relatief laag is, is dit wel al een groot probleem in andere delen van Europa. De ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control) "Surveillance atlas of infectious diseases" rapporteert dat in 2020 34% van *S. aureus* methicilline resistent was en 23% van de *E. faecium* vancomycine resistent in Italië. Voor Roemenië waren deze cijfers respectievelijk 47% en 39% en in Griekenland 40% en 42%.

Meticilline resistentie bij MRSA is gebaseerd op gemodificeerd penicilline-bindend eiwit 2a (PBP2a) wat gecodeerd wordt door het *mecA* of *mecC* gen. Hierdoor ontstaat resistentie tegen de meeste beta-lactamantibiotica. In Nederland is het 'search and destroy' programma actief waarbij er actief wordt gezocht naar MRSA, patiënten met deze bacterie in isolatie worden gelegd en gepoogd wordt om negatief te kweken na behandeling. De WHO (World Health Organization) heeft MRSA aangemerkt als "high priority pathogen."

MRSA kan zowel uit het ziekenhuis als uit de community komen. Er zijn regelmatig nosocomiale uitbraken met MRSA uit de community in Europa, met ernstige gevolgen. Een studie heeft de *S. aureus* beschreven in patiënten met intercontinentale reis-geassocieerde huid- en weke deleninfecties die zich presenteerde een reizigerskliniek in Europa.(3) Deze data werden verzameld vanuit het Europese netwerk voor surveillance. Er werd een wond- en neuskweek ingezet op *S. aureus*. Van de 564 reizigers met een huid- en weke deleninfectie waren 374 (67%) *S. aureus*-positief, waarvan 14% (51/374) MRSA. Het risico op MRSA na reizen was

het hoogst in Latijns-Amerika en het laagst in Sub-Sahara Afrika. MRSA huid- en weke deleninfecties in intercontinentale reizigers waren vaak gecompliceerd (31/51 multipale laesies; 22/50 re-infecties), resulteerden in gezondheidszorgcontact (22/51 chirurgische drainage; 7/50 ziekenhuisopname) en waren mogelijk overdraagbaar (13/47 rapporteerde gelijke infecties in niet-reizende contacten).

Vancomycine resistentie bij *E. faecium* is een verworven glycopeptide-resistentie gecodeerd door van-genen, zoals *vanA* of *vanB*, die op een plasmidaal of chromosomaal transposon liggen. Enterokokken zijn bijzonder efficiënt in het vergaren van resistentie middels genoom plasticiteit, plasmiden, transposons en insertie van sequenties om mobiele resistentie elementen te verzamelen en dissemineren.(4) Er zijn op dit moment weinig alternatieve therapieën in omloop. Meestal wordt gekozen voor linezolid of daptomycine, echter deze middelen zijn duurder en gaan met aanzienlijke bijwerkingen gepaard. Daarnaast zijn voorbeelden waarbij er diverse nosocomiale uitbraken met VRE beschreven. De CDC rapporteert in hun "Antimicrobial threats report" uit 2019 dat 30% van de nosocomiale *Enterococcus* infecties vancomycine resistent is. VRE infecties zijn vaak geassocieerd met ziekenhuis blootstelling met name in patiënten die langdurige zorg ontvangen of immuun gecompromitteerd zijn. De WHO heeft VRE aangemerkt als "high priority pathogen."

Een Franse studie heeft prospectief alle patiënten die in het afgelopen jaar in het buitenland hadden gereisd die werden opgenomen gescreend voor VRE. (5) Invasieve infecties met VRE in Frankrijk zijn over het algemeen laag (<1% gerapporteerd). Van de 1780 gescreende patiënten waren 15 gekoloniseerd met VRE, waarvan 14 waren opgenomen in een buitenlands ziekenhuis. Buitenlandse ziekenhuisopname lijkt een belangrijke voorspeller voor VRE kolonisatie. Een Finse studie vond overeenkomstige resultaten, waarbij 1772 patiënten werden gescreend op BRMO na verblijf in een buitenlands ziekenhuis.(6) In totaal waren 295 patiënten drager van BRMO (16.6%), waarvan 30 patiënten met VRE (2.2%).



# INF(ECTI)OSCOOP

De belangrijkste gramnegatieve BRMO's zijn de Enterobacterales, *Pseudomonas aeruginosa* en *Acinetobacter baumannii* complex.

De Enterobacterales omvat een grote groep gramnegatieve micro-organismen met o.a. *Escherichia* spp., *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Providencia* spp., en *Serratia* spp. BRMO status is op basis van enzymen of wanneer het pathogeen resistent is voor meerdere antibiotica (zoals fluorochinolonen en aminoglycosiden (FAR)). De belangrijkste enzymen zijn Extended-Spectrum Beta-Lactamases (ESBL) en carbapenemases. ESBL's zijn plasmide-gecodeerde enzymen die diverse beta-lactamantibiotica kunnen afbreken, zoals penicillines, monobactams en cefalosporines van de tweede en derde generatie (zoals cefotaxim, ceftazidim, ceftriaxon en van aztreonam). ESBL's kunnen geen carbapenems afbreken. Carbapenemases leiden tot de afbraak van carbapenem antibiotica (zoals meropenem en imipenem). Er zijn diverse carbapenemase enzymen zoals o.a. KPC, OXA-48, IMP, VIM en NDM. Ook voor *P. aeruginosa* en *A. baumannii* complex geldt dat er sprake is van een BRMO bij carbapenem resistentie of wanneer het pathogeen resistent is voor meerdere antibiotica (FAR en specifiek voor *Pseudomonas* ceftazidime en piperacilline/tazobactam). BRMO gramnegatieve micro-organismen zijn wereldwijd in opkomst.

De Carriage Of Multiresistant Bacteria After Travel (COMBAT) studie heeft onderzocht wat de acquisitie van ESBL-Enterobacterales (ESBL-E) is tijdens reizen, hoe lang deze pathogenen worden meegedragen, wat de transmissie binnen huishoudens is en wat voor risico factoren hiermee gepaard gaan.<sup>(7)</sup> Nederlandse reizigers werden gescreend voor en na hun reis, waarbij 34% (633 van de 1847 reizigers) een EBSL-E had opgelopen. Het hoogste risico tot oplopen was bij reizen naar Zuid-Azië (136 van de 181 reizigers (75.1%).<sup>(8)</sup> Belangrijke risicofactoren waren: gebruik van antibiotica tijdens reizen, reizigersdiarree die persisteerde na terugkomst en pre-existente gastro-intestinale aandoeningen. De mediane duur van ESBL-E kolonisatie was 30 dagen. Transmissie werd gevonden in 13 van de 168 huishoudcontacten (8%). De auteurs concluderen dat het risico op een ESBL-E oplopen en vervolgens verspreiden na internationale reizen aanzienlijk en verontrustend is.

Een Amerikaanse studie heeft 412 reizigers onderzocht voor en na de reis op carbapenemase-producerende Enterobacterales (CPE).<sup>(9)</sup> Geen van de reizigers was drager voor vertrek, 2 reizigers waren drager van een CPE op basis van NDM carbapenemase na terugkomst van een reis in Azië. Daarnaast werden 20 reizigers geïdentificeerd met colistine-resistente Enterobacterales (op basis van het *mcr* gen). Net als carbapenems is colistine een reserve antibioticum. Deze resultaten onderschrijven het belang van reizen in de acquisitie van multiresistente flora.

Door de wereldwijde verschillen in de epidemiologie van *P. aeruginosa* en *Acinetobacter* is het risico op acquisitie wisselend per bestemming. Een recent review artikel beschrijft een hoge prevalentie in het Midden Oosten en Noord-Afrikaanse landen.<sup>(10)</sup> Isolaten afgenomen bij patiënten van de intensive care eenheden zijn bijzonder resistent, met resistentie tegen cefalosporines, carbapenems en aminoglycosiden. Colistine resistentie is

opkomend in landen als Saoedi-Arabië, Syrië en Egypte. De prevalentie van carbapenem-resistente *Acinetobacter baumannii* complex is met name in Zuid- en Zuid-Oost Azië beschreven. Dit gebied omvat meer dan een derde van de wereldbevolking en omvat vele (medisch-) toeristische bestemmingen.

Concluderend is reizen een risicofactor voor het oplopen van een bijzonder resistente micro-organisme en dit geldt voor zowel grampositieve als gramnegatieve micro-organismen. Het grootste risico loopt met tijdens ziekenhuisopname in het buitenland. Bewustwording van het risico bij reizen is een eerste stap in de goede richting. Neem daarom BRMO/MRSA-screeningskweken af bij ziekenhuisopname in Nederland, wanneer een patiënt recent (de afgelopen 2 maanden) opgenomen is geweest in het buitenland.

## Referenties

- Frost I, Van Boeckel TP, Pires J, Craig J, Laxminarayan R. Global geographic trends in antimicrobial resistance: the role of international travel. *J Travel Med.* 2019;26(8).
- NVMM. Richtlijn Laboratoriumdetectie bijzonder resistente microorganismen (BRMO). Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie. 2021.
- Nurjadi D, Fleck R, Lindner A, Schafer J, Gertler M, Mueller A, et al. Import of community-associated, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* to Europe through skin and soft-tissue infection in intercontinental travellers, 2011-2016. *Clin Microbiol Infect.* 2019;25(6):739-46.
- O'Driscoll T, Crank CW. Vancomycin-resistant enterococcal infections: epidemiology, clinical manifestations, and optimal management. *Infect Drug Resist.* 2015;8:217-30.
- Lomont A, Sevin T, Assouvie L, Dalix A, Assoukpa J, Lecuru M, et al. Carbapenemase-producing Enterobacterales and vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* carriage in patients who have traveled in foreign countries: A single center 5-year prospective study. *Am J Infect Control.* 2022.
- Kajova M, Khawaja T, Kantele A. European hospitals as source of multidrug-resistant bacteria: analysis of travellers screened in Finland after hospitalization abroad. *J Travel Med.* 2022;29(4).
- Arcilla MS, van Hattem JM, Bootsma MC, van Genderen PJ, Goorhuis A, Schultz C, et al. The Carriage Of Multiresistant Bacteria After Travel (COMBAT) prospective cohort study: methodology and design. *BMC Public Health.* 2014;14:410.
- Arcilla MS, van Hattem JM, Haverkate MR, Bootsma MCJ, van Genderen PJJ, Goorhuis A, et al. Import and spread of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae by international travellers (COMBAT study): a prospective, multicentre cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2017;17(1):78-85.
- Mellon G, Turbett SE, Worby C, Oliver E, Walker AT, Walters M, et al. Acquisition of Antibiotic-Resistant Bacteria by U.S. International Travelers. *N Engl J Med.* 2020;382(14):1372-4.
- Al-Orphaly M, Hadi HA, Eltayeb FK, Al-Hail H, Samuel BG, Sultan AA, et al. Epidemiology of Multidrug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* in the Middle East and North Africa Region. *mSphere.* 2021;6(3).

# INF(ECTI)OSCOOP

## Overzichtsartikel vaccinaties

J. Eindhoven, Arts Team Infectieziektebestrijding, GGD Zuid-Holland Zuid

**In Nederland zijn er veel verschillende manieren om vaccinaties te krijgen. Dit artikel probeert wat meer inzicht te geven in de wijze waarop deze worden aangeboden. Een deel van de vaccinaties wordt vergoed in de vorm van publieke programma's of medische indicaties en een deel komt voor eigen rekening in het kader van reizigersvaccinaties en vaccinaties op maat. Afhankelijk van de verzekering worden reizigersvaccinaties soms wel vergoed.**

### Publieke vaccinatieprogramma's

Het bekendste publieke programma is ongetwijfeld het Rijksvaccinatieprogramma (RVP) waarbij kinderen tot 18 jaar beschermd worden tegen een wijd scala aan ziekten die ofwel gevaarlijk zijn op kinderleeftijd, ofwel voor het hele leven bescherming nodig hebben<sup>1</sup>. Zo is het doel van de kinkhoestvaccinatie vooral het voorkomen van de grote gevolgen voor de zuigeling zelf bij het oplopen van deze aandoening en houdt de bescherming slechts enkele jaren aan. Het doel van poliovaccinatie is daarentegen om levenslange bescherming te bieden. Enkele publieke programma's buiten het RVP zijn: hepatitis B vaccinatie voor risicogroepen (mannen die seks hebben met mannen en sekswerkers), influenzavaccinatie voor risicogroepen, pneumokokkenvaccinatie voor ouderen, het corona vaccinatieprogramma, de mpox vaccinatiecampagne en de HPV inhaalcampagne.

### Medische indicaties vaccinaties

Sommige vaccinaties kunnen voorgeschreven worden op basis van een medische indicatie. Het gaat hierbij om patiënten die extra kwetsbaar zijn voor de bijbehorende verwekkers. De behandelaar is in principe verantwoordelijk voor het voorschrijven van deze vaccinaties, maar de GGD kan hierbij ook een rol spelen. Deze vaccinaties worden in principe vergoed, maar het kan zijn dat er een eigen bijdrage wordt gevraagd. Belangrijke groepen met een medische indicatie zijn: post expositie profylaxe, immuungecompromitteerden en de asplenen. Patiënten met een immuundeficiëntie zijn kwetsbaarder voor pneumokokken waardoor er een indicatie is om hier tegen te vaccineren. Deze vaccinatie serie bestaat uit een conjugaatvaccin met 2 maanden later een polysaccharidenvaccin. Daarna volgt een booster iedere 5 jaar met het polysacchariden vaccin. Er is hier sprake van een prime boost effect waarbij geheugencellen ontstaan door het conjugaatvaccin welke vervolgens gestimuleerd worden door de polysaccharidenboosters. Er wordt gestart met een conjugaatvaccin omdat Polysaccharidenvaccins op zichzelf geen langdurig immunologisch geheugen geven. Antistoffen tegen polysacchariden worden voornamelijk in de milt gemaakt. Hierdoor zijn asplenen extra kwetsbaar voor gekapselde bacteriën waardoor er voor pneumokokken, meningokokken en hemofilus influenza een

medische vaccinatie indicatie bestaat. Om na te gaan of een patiënt immuungecompromitteerd of aspleen is, kan gebruik gemaakt worden van de LCI richtlijnen. Hier staan ook de bijbehorende vaccinatieschema's toegelicht<sup>2,3,4</sup>.

### Reizigersvaccinaties

Reizigersvaccinaties worden aangeboden bij commerciële bureaus, huisartsen, de GGD en gespecialiseerde reizigerspoli's in ziekenhuizen. De Landelijke Coördinatie Reizigersadviesing (LCR) stelt de protocollen en indicaties op voor de verschillende vaccinaties en houdt de landenlijst bij, waarin de infectierisico's per land worden aangegeven. Reizigersvaccins komen meestal voor eigen kosten, maar soms worden ze (gedeeltelijk) vergoed door de (aanvullende) zorgverzekering. De meest gezette reizigersvaccinaties zijn tegen hepatitis A, DTP, gele koorts en rabiës.

### Vaccinaties op maat

Naast de vaccinaties die aangeboden worden in de publieke programma's, of vanwege medische indicaties, zijn er vaccins die niet gratis aangeboden worden maar waar burgers wel voor kunnen kiezen. Deze vaccinaties vallen onder de zogenoemde 'vaccinaties op maat'. Vaccinaties die hier onder vallen zijn onder andere die tegen gordelroos, waterpokken, rotavirus en meningokokken B. Let op, ook al kunnen burgers hiervoor kiezen, ze moeten wel voldoen aan de bijbehorende indicatiestelling. Vaccinaties op maat worden meestal gegeven door de GGD of door de huisarts.

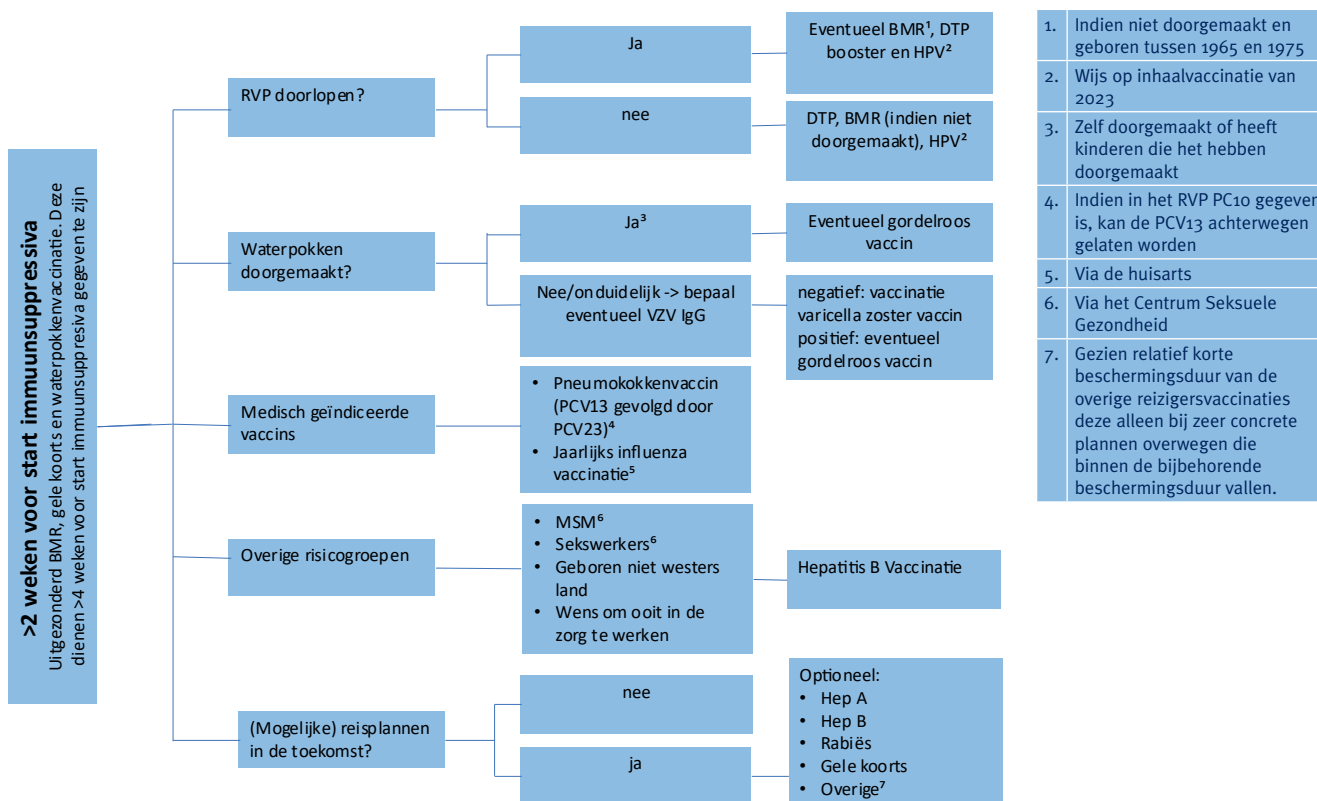
### Samenwerkingsverband MDL

Sinds 2020 is er een samenwerkingsverband tussen de GGD en de MDL-poli van het ASZ. Binnen dit verband zijn afspraken gemaakt over vaccinatie van patiënten met Iriitable Bowel Disease (IBD) die op korte termijn gaan starten met immuunsuppressiva. Tijdens het gebruik van immuunsuppressiva mogen er namelijk geen levend verzwakte vaccins meer gegeven worden wegens veiligheidsredenen. De overige vaccinaties zijn mogelijk minder werkzaam waardoor er niet van de normale beschermingsduur uitgegaan kan worden. Het heeft daarom

# INF(ECTI)OSCOOP

duidelijk meerwaarde om voor de start van de immuunsuppressiva nog een check te doen met betrekking tot de vaccinatiestatus. Bij de GGD worden de verschillende groepen vaccinaties langs gegaan: Is het RVP doorlopen en volledig? Welke medische indicaties zijn er? Zijn er reisplannen in de toekomst en is de verwachting dat de patiënt ooit naar gele koorts gebied zal gaan? Zijn er nog andere vaccinaties uit de vaccinaties op maat die de patiënt zou moeten ontvangen? Bij deze laatste groep is vooral de varicella zoster status belangrijk gezien deze

ernstiger kan verlopen bij immuungecompromitteerden indien dit nooit is doorgemaakt. Het stroomschema dat gebruikt wordt bij de afweging staat weergegeven in figuur 1. Gezien de gezondheidswinst die vaccineren kan opleveren bij (toekomstige) immuungecompromitteerden, wordt er gekeken naar uitbreiding van het bovenstaande samenwerkingsverband naar andere poli's binnen het ASZ en Beatrixziekenhuis waarbij de eerste gesprekken al zijn gevoerd.



Figuur 1 Vaccinatiecheck voor start immuunsuppressiva.

## Referenties

- Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. *Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport: Rijksvaccinatieprogramma*. [Internet]. Available from: <https://rijksvaccinatieprogramma.nl/>. [Accessed 4<sup>th</sup> april 2023]
- Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. *Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport: Asplenie*. [Internet]. Available from: <https://lci.rivm.nl/richtlijnen/asplenie>. [Accessed 4<sup>th</sup> april 2023]
- Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. *Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport: Vaccinatie bij chronisch inflammatoire aandoeningen*. [Internet]. Available from: <https://lci.rivm.nl/richtlijnen/vaccinatie-bij-chronisch-inflammatoire-aandoeningen#5-effect-van-immuunsuppressiva-op-de-immunrespons>. [Accessed 4<sup>th</sup> april 2023]
- Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. *Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport: Vaccinatie bij hematologische aandoeningen*. [Internet]. Available from: <https://lci.rivm.nl/richtlijnen/vaccinatie-bij-hematologische-aandoeningen>. [Accessed 4<sup>th</sup> april 2023]

# INF(ECTI)OSCOOP

## Update van recent geïntroduceerde diagnostische testen in het RLM

<p>Dermatofyten PCR (op haren, nagels, huidschilfers)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dermatofyten species</li> <li>• <i>Candida albicans</i>/<i>Candida parapsilosis</i></li> <li>• <i>Scopulariopsis brevicaulis</i></li> <li>• Trichophyton species</li> <li>• <i>Microsporium canis</i>/<i>Microsporium audouinii</i>/<i>Nannizzia gypsea</i></li> <li>• <i>Epidermophyton floccosum</i></li> </ul>
<p>Gewricht infectie panel PCR (Op gewrichtsvocht, punctaten en prothesemateriaal)</p>	<p><b>Gram-negatieve bacteriën:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Bacteroides fragilis</i></li> <li>• <i>Citrobacter</i></li> <li>• <i>Enterobacter cloacae</i> complex</li> <li>• <i>Escherichia coli</i></li> <li>• <i>Haemophilus influenzae</i></li> <li>• <i>Kingella kingae</i></li> <li>• <i>Klebsiella aerogenes</i></li> <li>• <i>Klebsiella pneumoniae</i> group</li> <li>• <i>Morganella morganii</i></li> <li>• <i>Neisseria gonorrhoeae</i></li> <li>• <i>Proteus</i> spp.</li> <li>• <i>Pseudomonas aeruginosa</i></li> <li>• <i>Salmonella</i> spp.</li> <li>• <i>Serratia marcescens</i></li> </ul> <p><b>Gram-positieve bacteriën</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Anaerococcus prevotii</i>/<i>vaginalis</i></li> <li>• <i>Clostridium perfringens</i></li> <li>• <i>Cutibacterium avidum</i>/<i>granulosum</i></li> <li>• <i>Enterococcus faecalis</i></li> <li>• <i>Enterococcus faecium</i></li> <li>• <i>Fingoldia magna</i></li> <li>• <i>Parvimonas micra</i></li> <li>• <i>Peptoniphilus</i></li> <li>• <i>Peptostreptococcus anaerobius</i></li> <li>• <i>Staphylococcus aureus</i></li> <li>• <i>Staphylococcus lugdunensis</i></li> <li>• <i>Streptococcus</i> spp.             <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Streptococcus agalactiae</i></li> <li>• <i>Streptococcus pneumoniae</i></li> <li>• <i>Streptococcus pyogenes</i></li> </ul> </li> </ul> <p><b>Gisten</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Candida</i> spp.</li> <li>• <i>Candida albicans</i></li> </ul> <p><b>Resistentiegenen</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Carbapenemases</li> <li>• ESBL</li> <li>• MRSA</li> <li>• VanA/B</li> </ul>
<p>Multiplex PCR: Mycoplasma genitalium PCR En <i>Trichomonas vaginalis</i> PCR</p> <p>(op first-void urine, vagina-, urethra- of cervix-uitstrijk)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Mycoplasma genitalium</i></li> <li>• <i>Trichomonas vaginalis</i></li> </ul>

## colofon

DE INF(ECTI)OSCOOP IS EEN GEZAMENLIJKE UITGAVE VAN HET REGIONAAL LABORATORIUM MEDISCHE MICROBIOLOGIE DORDRECHT/GORINCHEM EN DE GGD ZUID-HOLLAND ZUID

### Redactie

Dr. E.G.W. Huijskens, arts-microbioloog  
R. van Grootveld, arts-microbioloog  
Dr. B. Maraha, arts-microbioloog  
Dr. H.R.A. Streefkerk, arts-microbioloog  
R.I. Tjon-Kon-Fat, arts Maatschappij & Gezondheid, profiel Infectieziektebestrijding  
Dr. J. Veenemans, arts-microbioloog  
P.A. Verspui, arts Maatschappij & Gezondheid, profiel Infectieziektebestrijding

**Oplage:** 1.000 exemplaren

### Vormgeving

De Bondt grafimedia communicatie bv

### Regionaal Laboratorium Medische Microbiologie Dordrecht / Gorinchem (RLM)

Postbus 899, 3300 AW Dordrecht 078-6523164

[www.rlm-microbiologie.nl](http://www.rlm-microbiologie.nl)

RLM is werkzaam voor het Albert Schweitzer ziekenhuis, het Beatrixziekenhuis (RIVAS), voor de 1e lijn en verpleeghuizen in de regio.

### GGD ZUID-HOLLAND ZUID

Afdeling infectieziektebestrijding

Postbus 166, 3300 AD Dordrecht

078-7708500

[www.ggdzhz.nl](http://www.ggdzhz.nl) / [info@dgjzhz.nl](mailto:info@dgjzhz.nl)

De GGD Zuid-Holland Zuid maakt onderdeel uit van de Dienst Gezondheid & Jeugd ZHZ en verzorgt de infectieziektebestrijding in de volgende gemeenten: Alblasterdam, Dordrecht, Gorinchem, Hardinxveld-Giessendam, Hendrik-Ido-Ambacht, Hoeksche Waard, Molenlanden, Papendrecht, Sliedrecht en Zwijndrecht.

Uitgaven van de Inf(ecti)oscoop zijn als pdf document te vinden op de website van het RLM en de GGD: [www.rlm-microbiologie.nl](http://www.rlm-microbiologie.nl), Actueel - Inf(ecti)oscoop of <https://www.ggdzhz.nl/infectieziektebestrijding/informatie-voor-professionals/artsen>.