

Klimaatverandering en infectieziekten

RODIN

Dr. George Sips
Onderzoeker en arts-microbioloog
GGD Rotterdam-Rijnmond
gj.sips@rotterdam.nl

Dr. Reina Sikkema
Onderzoeker en dierenarts
Erasmus MC
r.sikkema@erasmusmc.nl

Disclosures

Geen conflicts of interest (COI) in relatie tot deze presentatie

George Sips: tevens gastvrijheidsovereenkomst Erasmus MC, Rotterdam, NL

Inhoud

- Achtergrond
- Regio Rotterdam-Rijnmond
 - Karakteristieken
 - Vectorgebonden infectieziekten
 - Watergerelateerde infectieziekten
- Nieuwe benaderingen
 - 'One Health'-benaderingen
 - Rioolwatersurveillancce
 - Point-of-entry-surveillance (Rotterdamse haven)

Achtergrond: One Health

WHO:

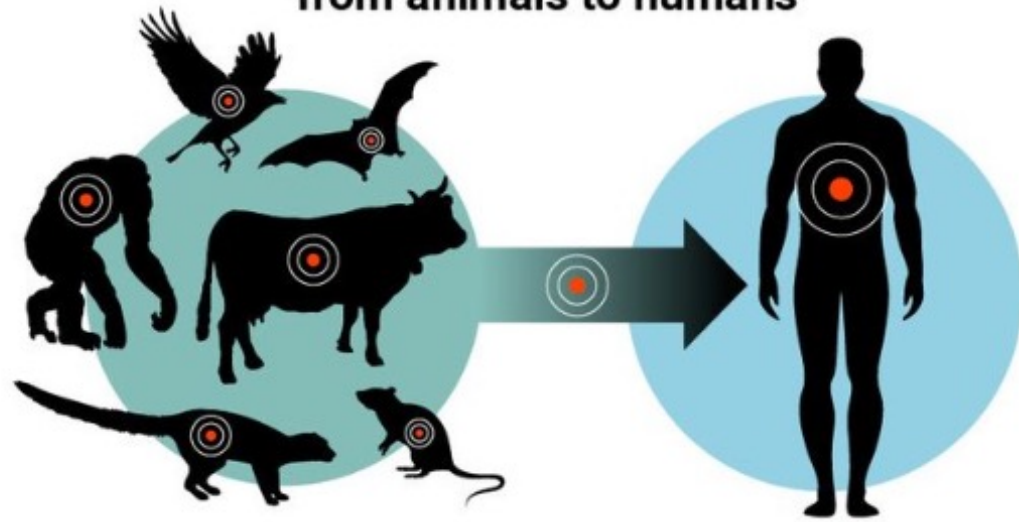
Many of the same microbes infect *animals* and *humans*, as they share the *eco-systems* they live in.

Efforts by just one sector cannot prevent or eliminate the problem



What are zoonoses and how prevalent are they?

Zoonoses are diseases transmitted from animals to humans



They comprise:

60%
of all infectious diseases in humans

75%
of all emerging infectious diseases

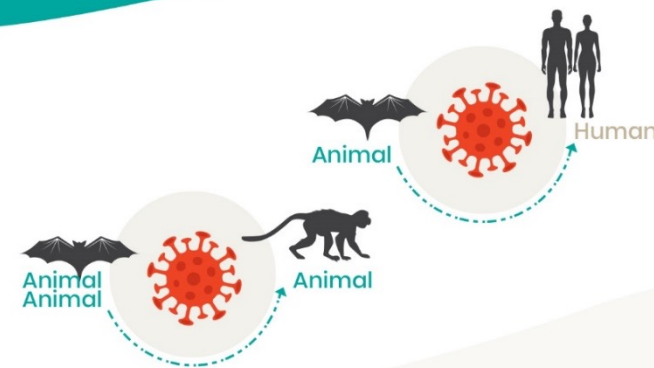
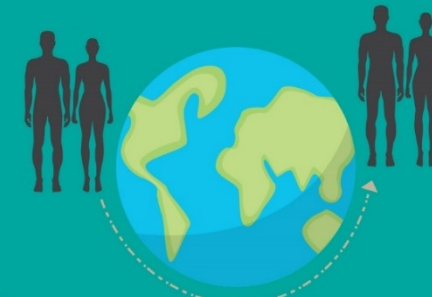
Source: UNEP Frontiers 2016 Report

UN environment programme

#COVID19

<https://twitter.com/unep>

The pathway of epidemics



4. Risk of zoonosis

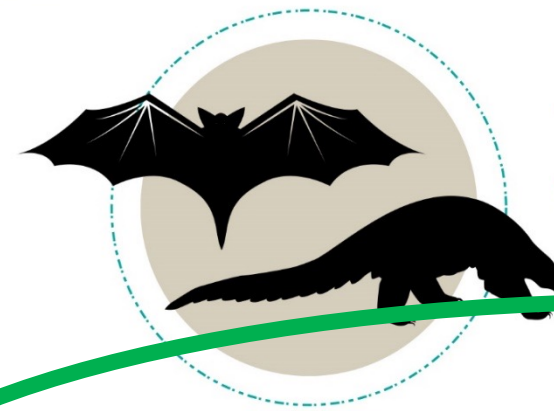
transmission from animal to animal, from animal to human and from human to human

3. Animal markets

crowding and closeness between species



2. Species collecting and trafficking



1. Deforestation



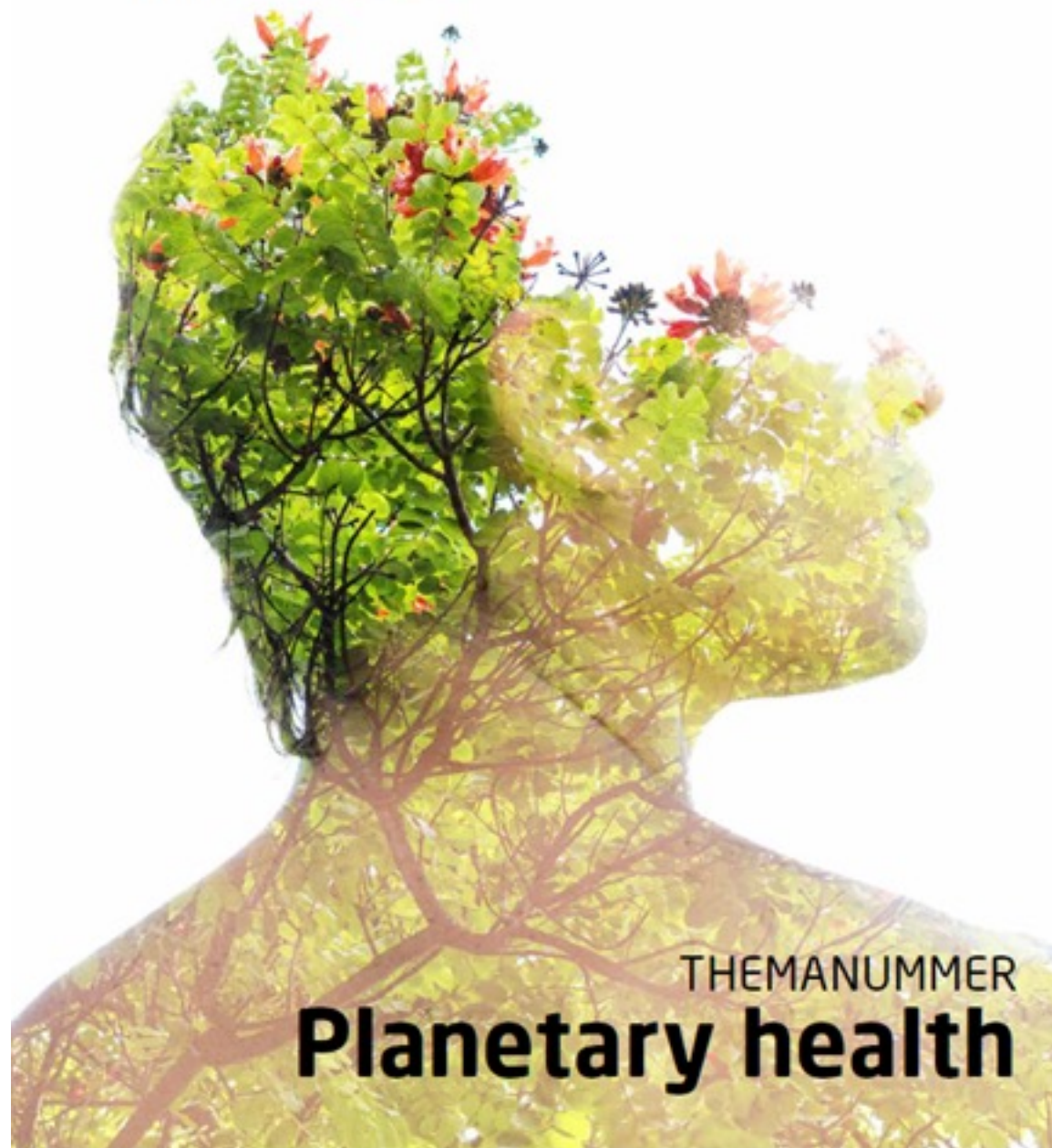
WWF

WWF. https://wwf.panda.org/wwf_news/?361991/world-health-day-covid-19. Under a CC-BY-NC license <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.en>. No changes made

Achtergrond: deze lezing

ntv**g**
NEDERLANDS
TIJDSCHRIFT
VOOR
GENEESKUNDE

NUMMER 23/24 JAARGANG 167
8 JUNI 2023

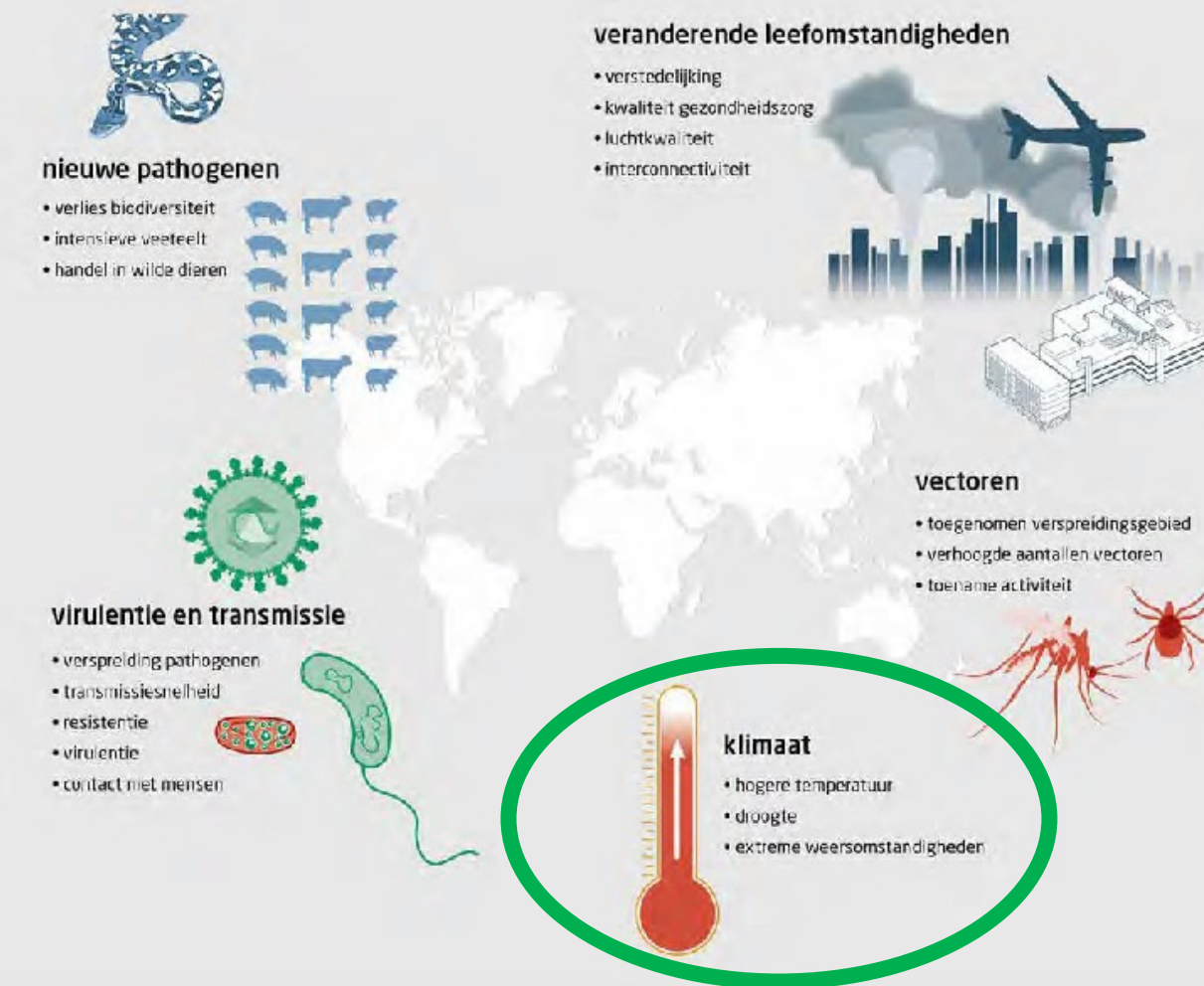


Klimaatverandering en infectieziekte wereldwijd

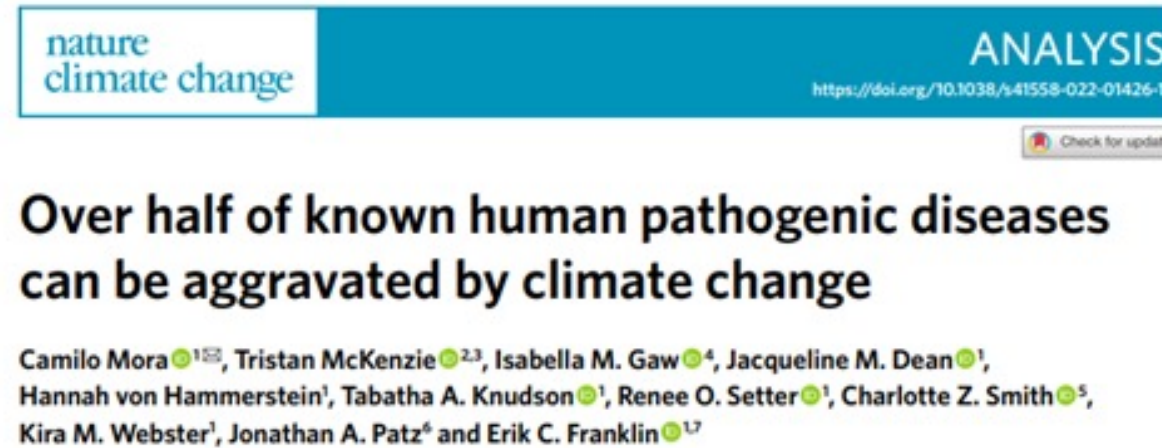
GREGORIUS J. SIPS, JESSE LIMAHELLUW, ANA MARIA DE RODA HUSMAN EN TEUN BOUSEMA

FIGUUR 3

Factoren die de verspreiding van wereldwijd de ziektelast door infectieziekten bepalen



Recente 'key publicatie'



- Klimaatverandering kan humane infectieziekten beïnvloeden
- Systematische analyse van:
 - Impact van 10 verschillende (extreme) klimaatgebeurtenissen die gevoelig zijn voor broeikasgas (GHG)-emissie op iedere bekende humane infectieziekte
- 58% van de infectieziekten zijn op enig moment verergerd door (extreme) klimaatgebeurtenissen
 - 16% zijn op enig moment verminderd
- Empirische cases toonden **1006 unieke mechanismen** van klimaatgebonden pathogenese aan
- **'Too numerous for individual societal adaptations, highlighting need to address the root: reducing GHG emissions'**

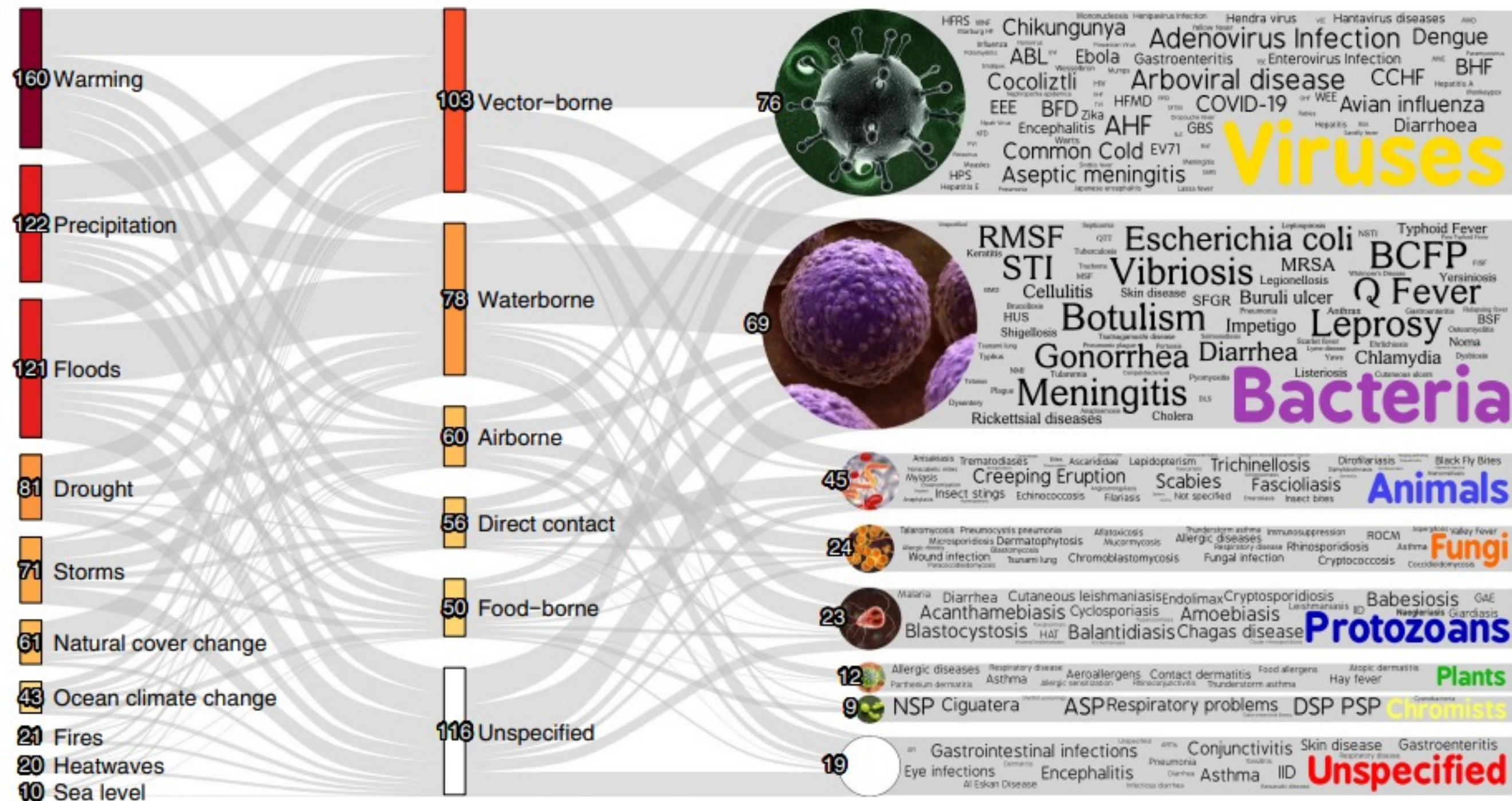
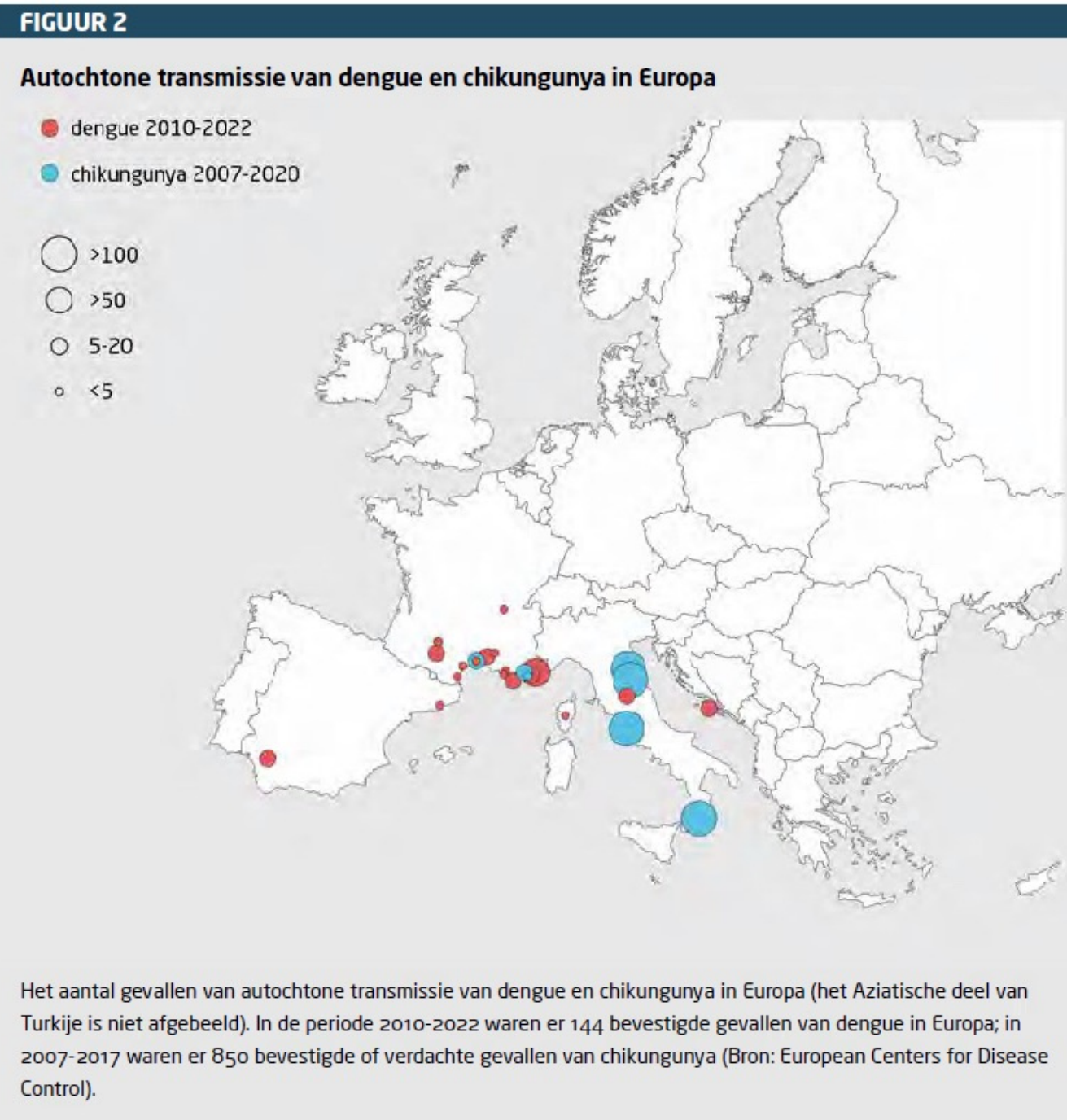


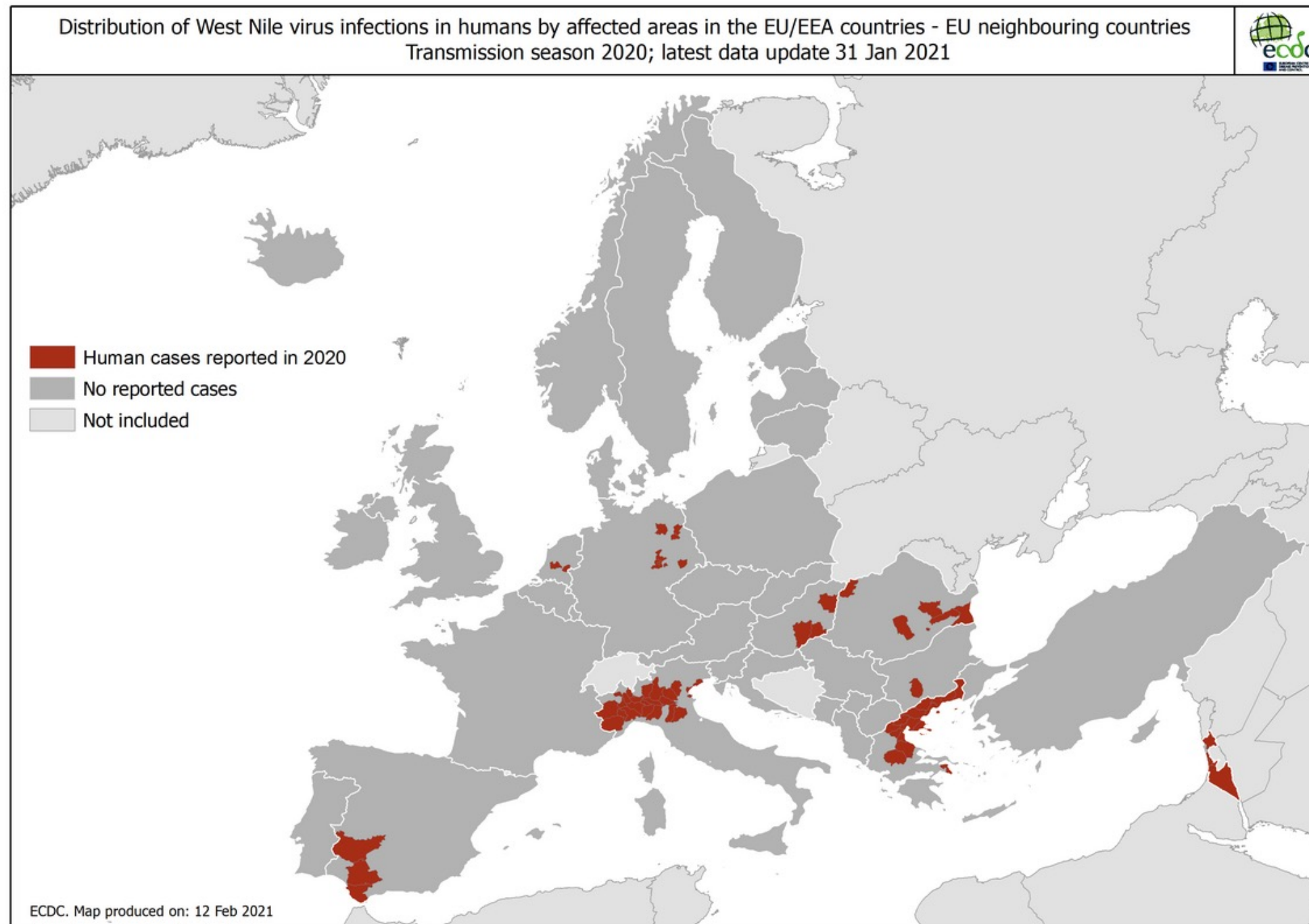
Fig. 3 | Pathogenic diseases aggravated by climatic hazards. Here we display the pathways in which climatic hazards, via specific transmission types, result in the aggravation of specific pathogenic diseases. The thickness of the lines is proportional to the number of unique pathogenic diseases. The colour gradient indicates the proportional quantity of diseases, with darker colours representing larger quantities and lighter colours representing fewer. Numbers at each node are indicative of the number of unique pathogenic diseases (caveats in Supplementary Information 1). An interactive display of the pathways and the underlying data are available at <https://camilo-mora.github.io/Diseases/>. Several disease names were abbreviated to optimize the use of space in the figure; their extended names are provided in Supplementary Table 1. Credits: word clouds, WordArt.com; bacteria, Wikimedia Commons (www.scientificanimations.com); other images, istockphoto.

Vectorgebonden infectieziekten

- O.a. westnijlvirus (WNV), dengue virus (DENV), chikungunya virus (CHIKV), tekenencefalitisvirus (TBEV), Crimean-Congo haemorrhagic fever virus (CCHFV), phlebobirussen (zandvliegen), Lyme borreliose, *Leishmania* spp., *Babesia* spp.,



Westnijlvirus (WNV)



EU/EEA Member States reported 316 locally-acquired human cases of WNV infection with known place of infection, including 38 deaths, through The European Surveillance System (TESSy). Cases were reported by Greece (143), Spain (77), Italy (66), Germany (13), the Netherlands (7), Romania (6), Hungary (3) and Bulgaria (1). Deaths were reported by Greece (23), Spain (8), Italy (5), Romania (1) and Bulgaria (1).

The province of Pazardzhik in Bulgaria, the province of Badajoz in Spain, the regions of Utrecht and Arnhem/Nijmegen in the Netherlands and five regions in Germany (Barnim, Ostprignitz-Ruppin, Saalekreis, Halle (Saale) and Meissen) reported locally-acquired human cases of WNV infection for the first time. All other cases reported through TESSy were reported from areas that had been affected during previous transmission seasons. Three locally-acquired cases were reported

Westnijlvirus (WNV)

- **2020: 1e autochtone humane infecties in NL**
- Muggenbeet (*Culex* spp.) > incubatietijd: 2-14 dagen, meestal 2-6 dagen

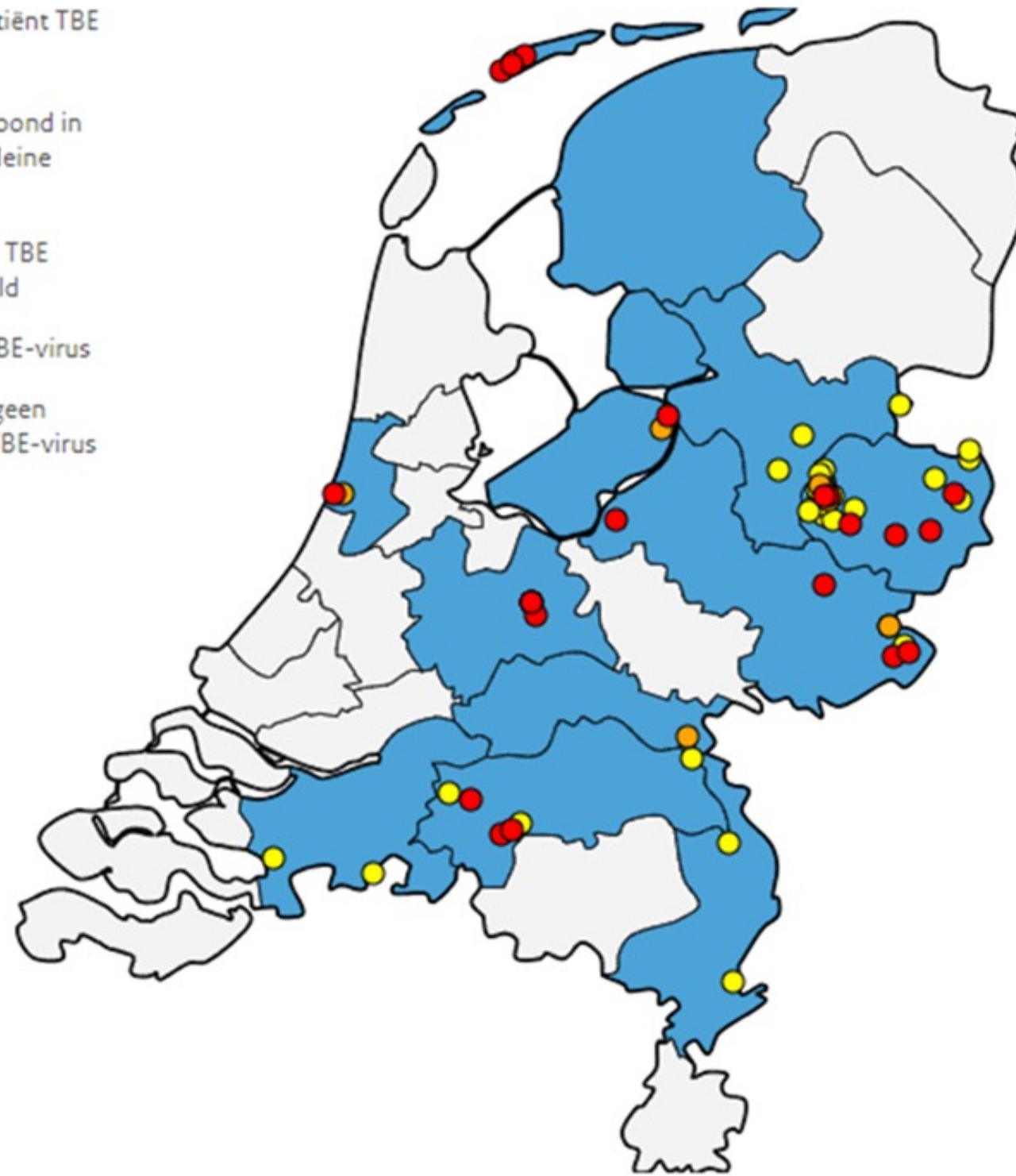
Ziektebeeld	Voorkomen
Asymptotisch	ongeveer 80%
Griepachtig beeld (westnijlkoorts, WNF): <ul style="list-style-type: none">• plotseling opkomende koorts > 39°C;• hoofdpijn;• spierpijn;• gastro-intestinale symptomen. Deze symptomen zijn binnen 1 week verdwenen. Ook treedt hierbij bij 25-50% huiduitslag en lymfadenopathie op.	ongeveer 19%
Griepachtig beeld met ernstige neurologische verschijnselen (westnijlneurologische ziekte, WNND). Op grond van het klinisch beeld: <ul style="list-style-type: none">• 55-60% westnijlencefalitis (of meningo-encefalitis);• 35-40% als westnijlmeningitis• 5-10% als westnijlacute flaccid myelitis (AFP)	ongeveer 1%

- Diagnostiek:
 - Direct: PCR serum/liquor (~dagen), PCR urine/EDTA-volbloed (~weken)
 - Indirect: serologie
- Preventie: algemene preventieve maatregelen
- Therapie: ondersteunend
- GGD: meldingsplicht (groep C)

Tekencefalitisvirus (TBEV)

Verspreiding TBE-virus

- Hier heeft een patiënt TBE opgelopen ¹
- TBE-virus aangetoond in wild of teken of kleine knaagdieren
- Antistoffen tegen TBE aangetoond in wild
- GGD-regio met TBE-virus
- GGD-regio waar geen aanwijzing voor TBE-virus gevonden is ²



¹ Dit is de meest waarschijnlijke locatie waar de patiënt de besmette teek heeft opgelopen.

² Aanwezigheid van TBE-virus kan in deze regio's niet worden uitgesloten.

³ De getoonde locaties/coördinaten zijn een benadering van de locatie.

Tekeneencefalitisvirus (TBEV)

- **2016: 1e autochtone humane infecties in NL**
- Tekenbeet > incubatietijd: 2-28 dagen, gemiddeld 8 dagen
- Ongepasteuriseerde melk (incubatietijd 3-4 dagen)

Overzichtstabel*

Vector	TBEV-subtype	Ziekte	Verspreiding	Synoniemen
Ixodes ricinus	TBEV-Eu	TBE, bifasisch ziektebeloop (viremische fase gepaard met koorts en malaise, fase met neurologische symptomatologie) Sterfte <2% Restverschijnselen	Centraal- en West-Europa**	<ul style="list-style-type: none"> • Frühsommer meningoencephalitis (FSME) • Schneider's disease
Ixodes persulcatus	TBEV-FE	TBE, monofasisch, ernstig, frequent encefalitisverschijnselen Sterfte 5-35% Geen chronisch beloop	Rusland en Verre Oosten**	<ul style="list-style-type: none"> • Russian epidemic encephalitis • Taiga encephalitis • Russian epidemic encephalitis • Biundulating meningoencephalitis • Diphasic milk fever • Kumlinge disease • West-Siberian encephalitis • Far Eastern tickborne encephalitis
	TBEV-Sib	TBE, monofasisch, minder ernstig Sterfte 1-3% Chronisch beloop		

TBEV-Eu: Europees type

TBEV-Sib: Siberisch type

TBEV-FE Far Eastern type

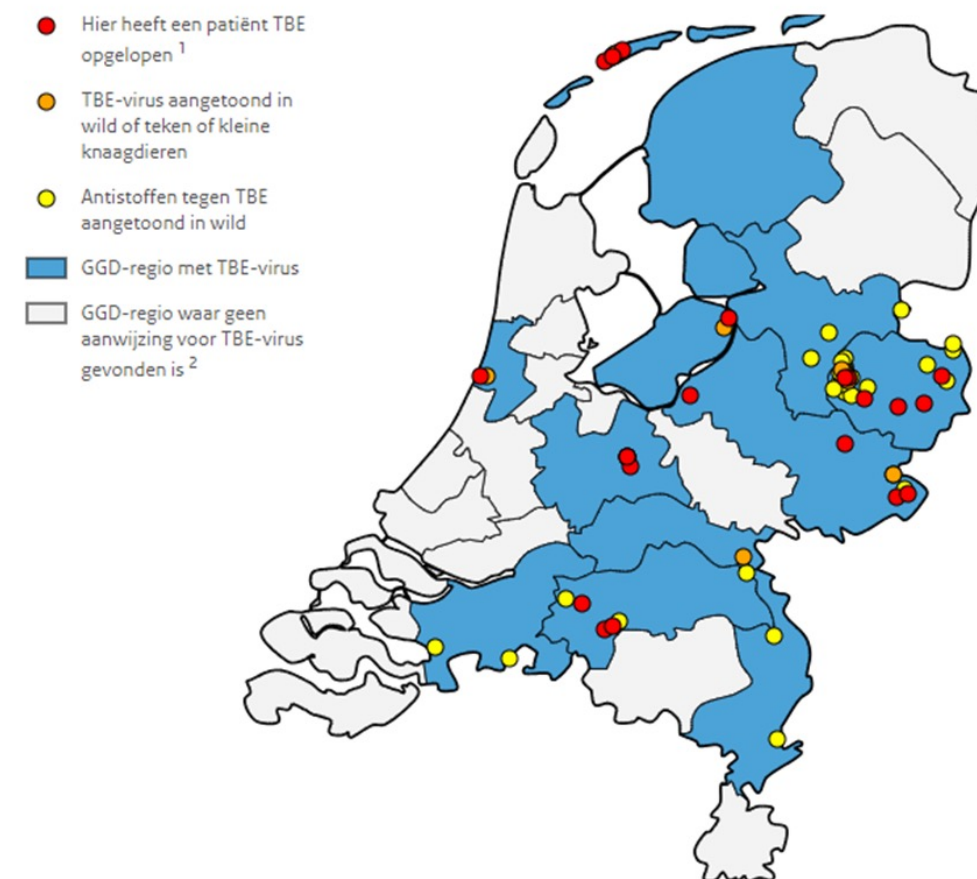
* [1-4]

** aanzienlijk overlap van beide vectoren en subtypen in Midden-Europa.

Tekencefalitisvirus (TBEV)

- Diagnostiek:
 - Direct: PCR relatief beperkte waarde gezien viremie alleen in 1^e fase ziekte
 - Indirect: serologie ('gouden standaard')
- Preventie: algemene preventieve maatregelen, vaccin (bij hoog risico)
- Therapie: ondersteunend
- GGD: geen meldingsplicht (m.u.v. beroepsziekte), wel vragenlijst en casusregister RIVM

Verspreiding TBE-virus



¹ Dit is de meest waarschijnlijke locatie waar de patiënt de besmette teek heeft opgelopen.

² Aanwezigheid van TBE-virus kan in deze regio's niet worden uitgesloten.

³ De getoonde locaties/coördinaten zijn een benadering van de locatie.

Watergerelateerde infectieziekten

- O.a. norovirus, *E. coli*, *Vibrio* spp., *Leptospira* spp.,.....

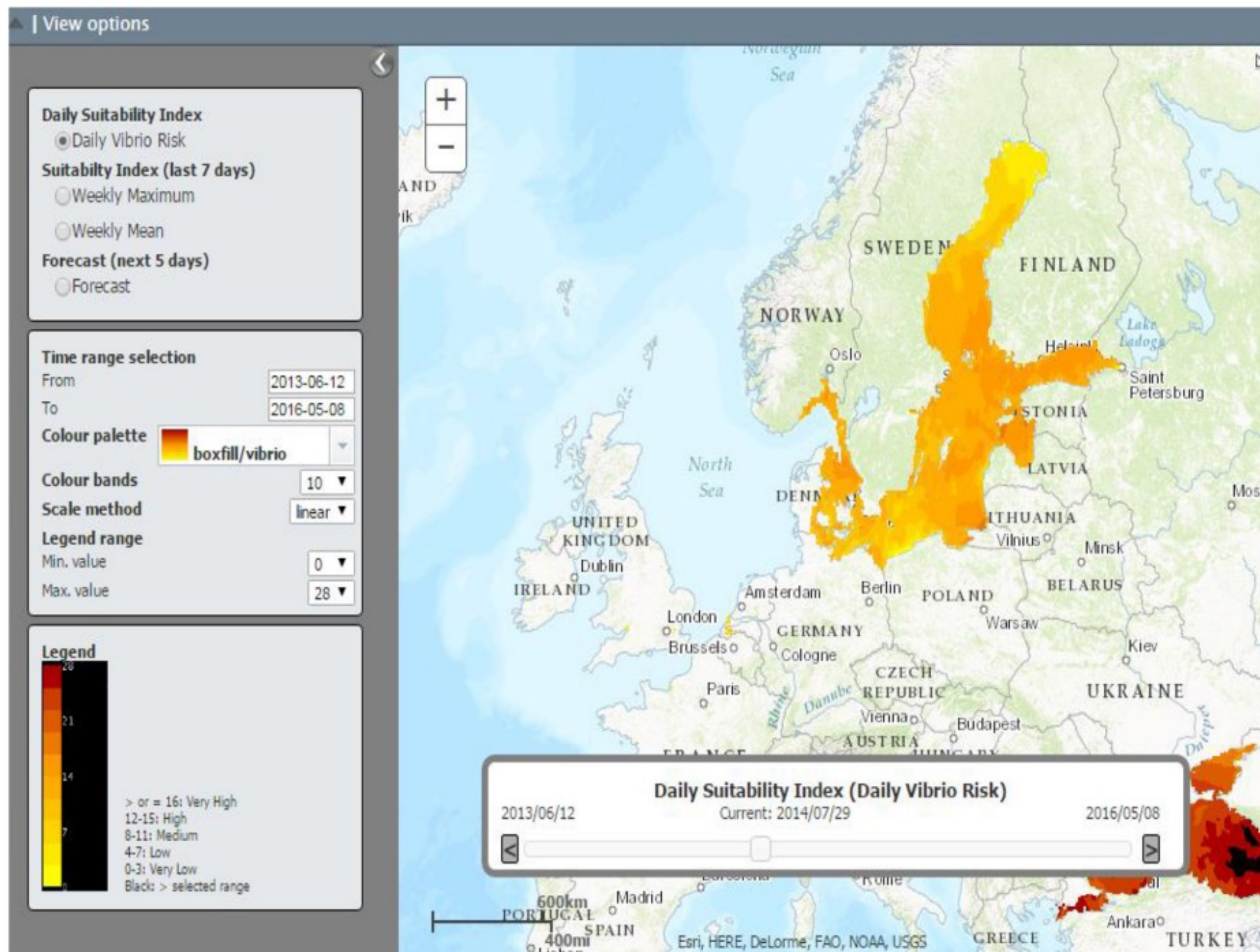


Figure 6. ECDC Vibrio Map Viewer: environmental suitability for *Vibrio* spp., July 2014, Baltic Sea. Source: <https://e3geoportal.ecdc.europa.eu/SitePages/Vibrio%20Map%20Viewer.aspx>.

Vibrio-infecties

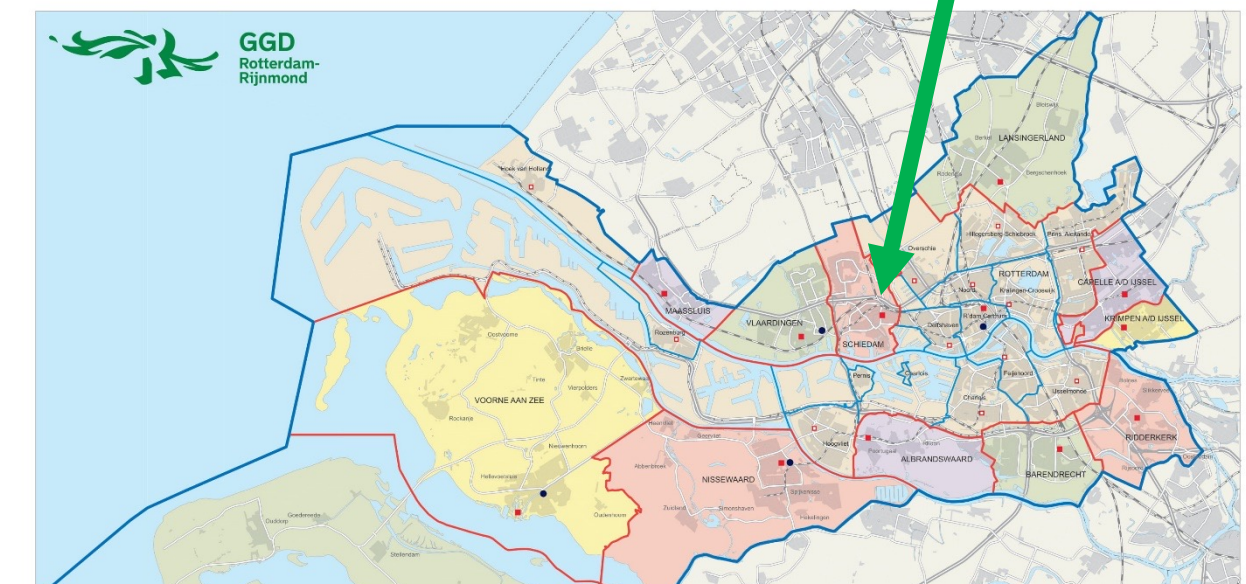
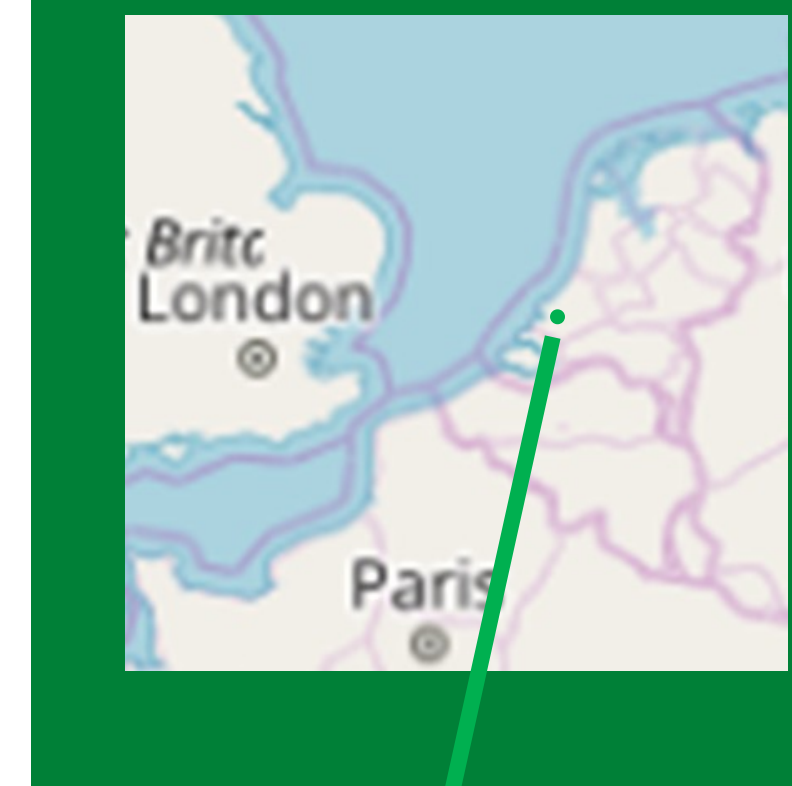
- ***Vibrio spp.* komen in zout en brak oppervlaktewater voor**
- Ziektebeeld cholera (meldingsplichtig): niet autochtoon in NL
- Diverse *Vibrio*-soorten kunnen pathogeen zijn voor mensen na zwemmen, schelpdierconsumptie/-contact: o.a. oor- en wondinfecties, maagdarmklachten, maar ook beschreven zijn fasciitis necroticans en sepsis
- Klimaatverandering en *Vibrio*-infecties?
 - Figuur n.a.v. onderzoek 2009-2012 (Sterk et al.)
 - Inmiddels herhaald voor 2019-2021 (Schets et al.)

Table VII. Current Average Risk of Disease per Person per Summer for *V. parahaemolyticus* and Relative Increase of Average Risk for Future Scenarios; 95th Percentile Between Parentheses

P_{summer}	Current situation	2050 (G_L)	2050 (W_H)	2085 (G_L)	2085 (W_H)
North Sea (Bergen)					
Man	4.2E-04 (1.6E-03)	1.3	2.0	1.5	3.0
Child	5.7E-04 (2.3E-03)	1.3	2.0	1.5	3.0
North Sea (Katwijk)					
Man	4.6E-04 (1.6E-03)	1.3	2.0	1.5	3.0
Child	6.4E-04 (2.3E-03)	1.3	2.0	1.5	3.0
Oosterschelde					
Man	3.2E-03 (1.3E-02)	1.4	2.0	1.5	3.0
Child	4.5E-03 (1.9E-02)	1.3	2.0	1.5	2.9
Wadden Sea					
Man	1.8E-02 (8.5E-02)	1.3	1.7	1.4	2.3
Child	2.5E-02 (1.2E-01)	1.3	1.7	1.3	2.3

Rotterdam-Rijnmond: karakteristieken

- Vectorgebonden en wateroverdraagbare infectieziekten?
- Grote verstedelijkte deltaregio: Rijndelta met 'wetlands' en duinen
 - Grootste haven van Europa: import?
 - (Trek)vogels: transmissie?
- Niet-regiospecifiek: klimaatadaptatiemaatregelen? ('vergroening en verblauwing')
- GGD Rotterdam-Rijnmond:
 - Infectieziektebestrijding
 - CSG
 - Tuberculosebestrijding
 - Reizigerszorg en vaccinaties
 - Gezondheid en milieu (medische milieukunde)
 - 13 gemeenten



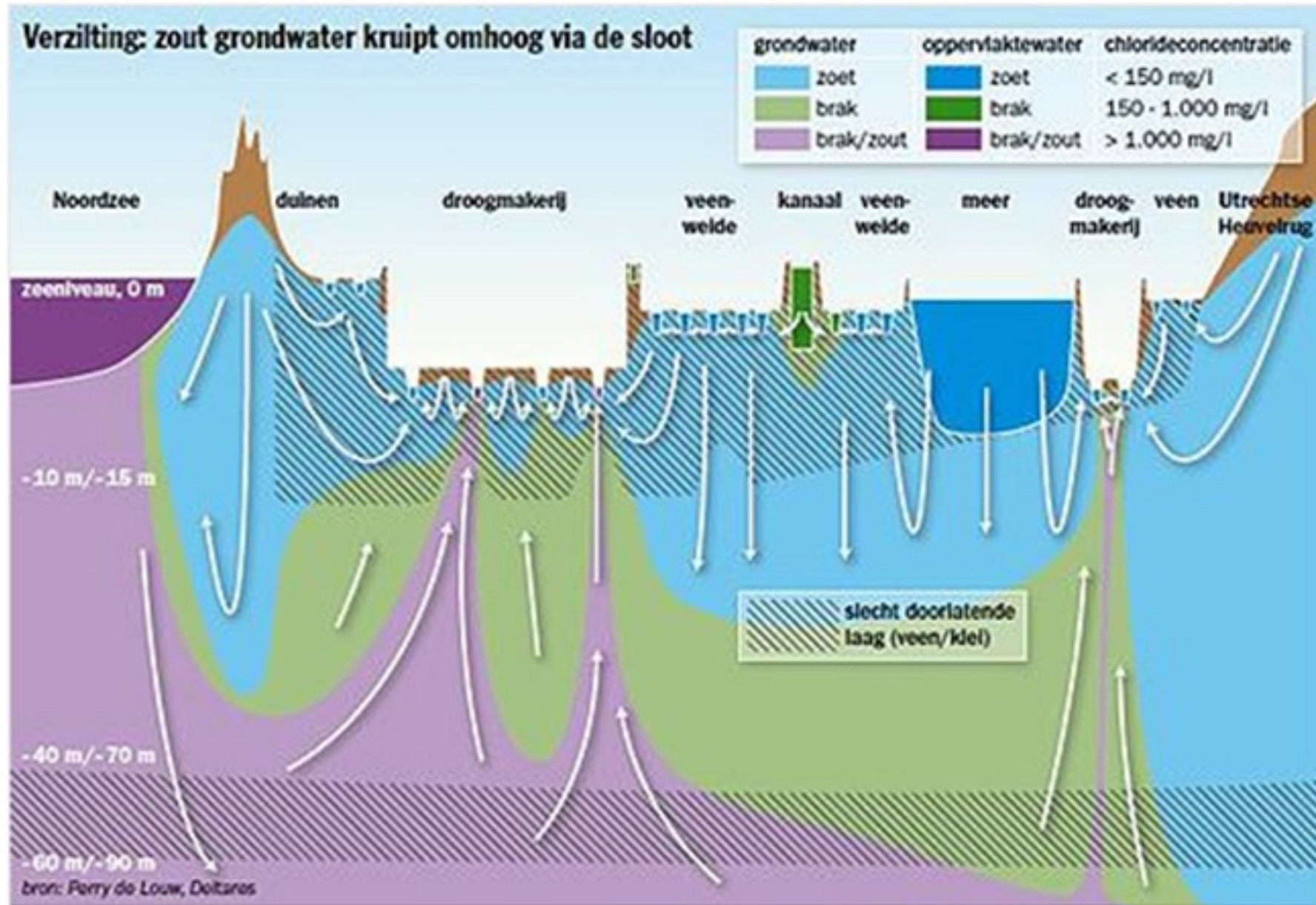
Vectorgebonden infectieziekten

- PhD project: Sille Pelsers (start: begin 2024)
 - Samenwerking GGD-RR en Afdeling Viroscience, Erasmus MC, Rotterdam, NL
 - *Klimaatverandering en arbovirale infectierisico's regio Rotterdam-Rijnmond vanuit een OGZ-perspectief*
(risico-analyse en risico-perceptie/citizen science)
- Project 'Frontrunner 1' Pandemic & Disaster Preparedness Center (PDPC): Climate change and vectorborne virus outbreaks
 - Interdisciplinaire benadering: klimaatveranderingsmodellering, landschaps-/dier-/insect- ecologie, virologie, openbare gezondheidszorg (OGZ)

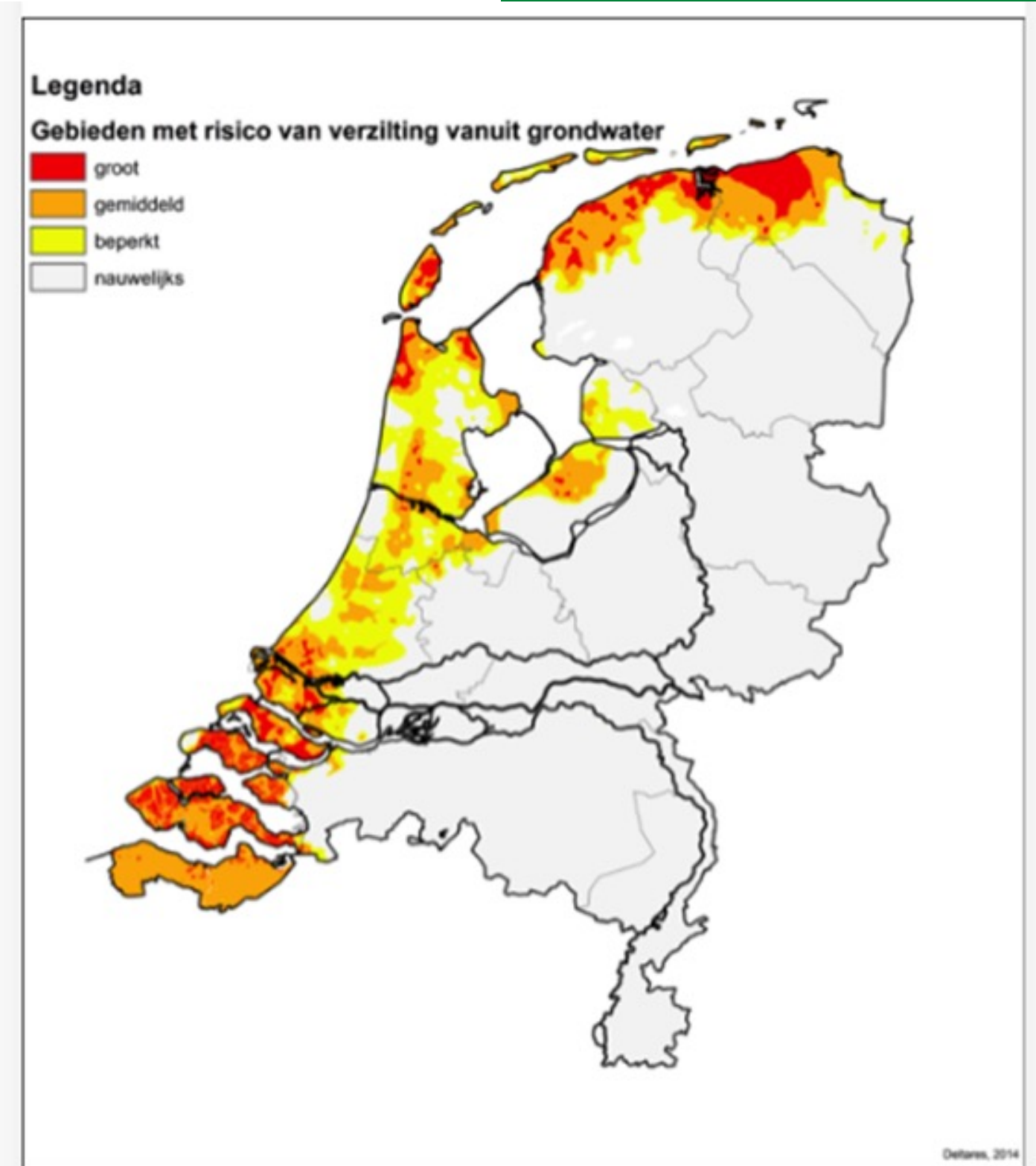


Hoe beïnvloedt **verzilting en het veranderende landschap** de ecologie van muggen, vogels en virusoverdracht?

Vectorgebonden infectieziekten



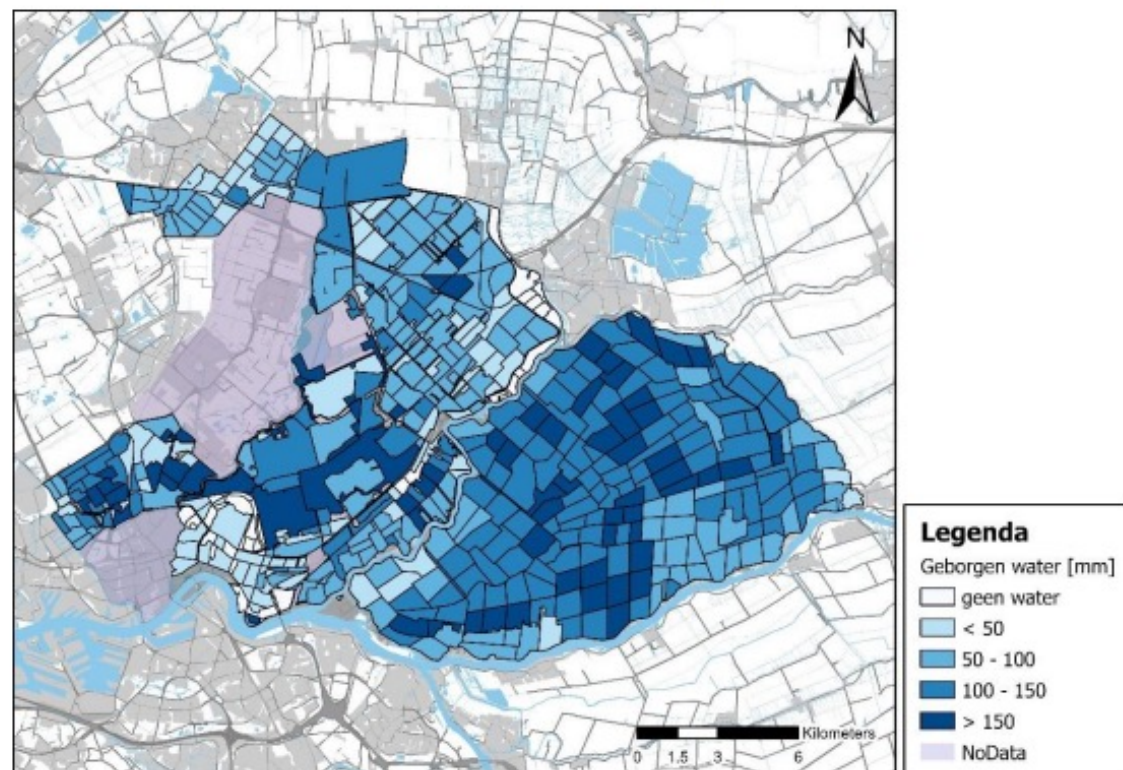
Figuur 1. Interne verziltig is een belangrijke bron van verziltig van het oppervlaktewater.



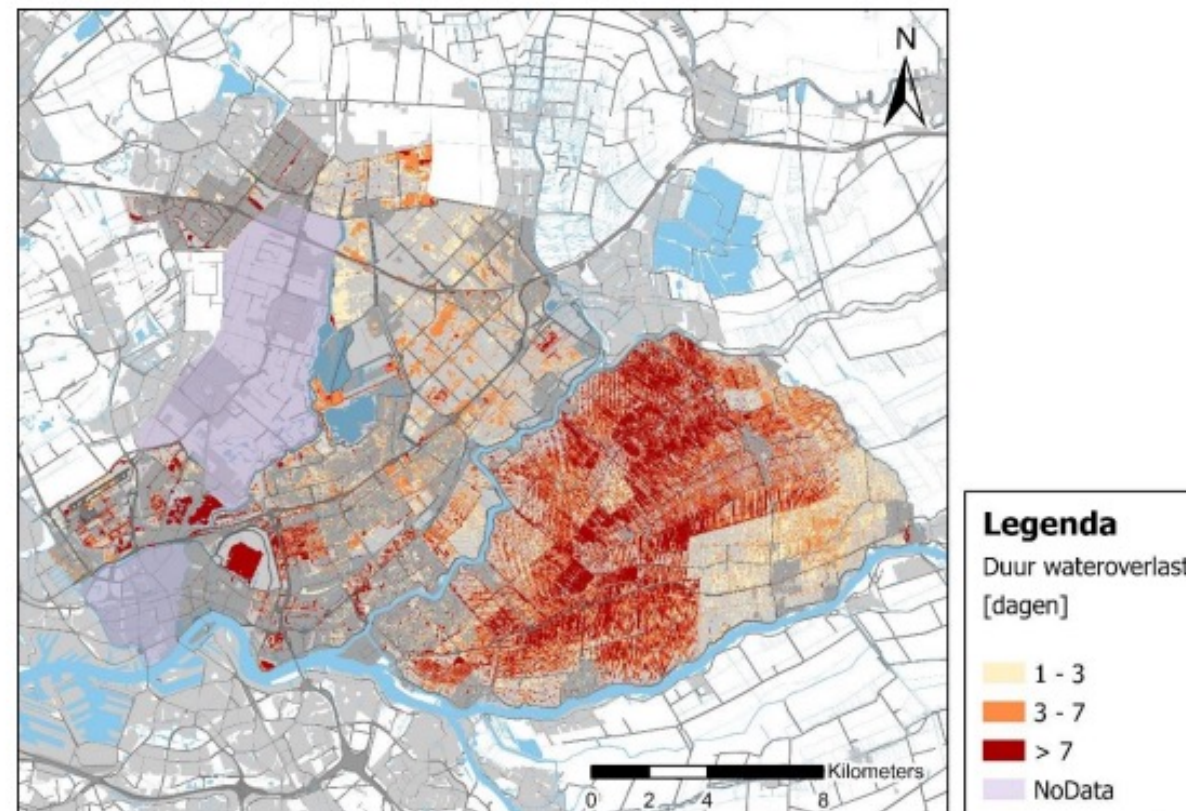
Figuur 5. Gebieden met mogelijke zoute hvel (initiële zoet-brak-zout verdeling onderhant de kloog, bron: data ZZRegis en NHI zoetzout (De Lange e.a., 2014)

Wateroverdraagbare infectieziekten

- *Hevige regenval (overstroming)?*
 - 2021: hevige regenval en overstroming in België, Duitsland, Luxemburg, NL
 - Casestudie soortgelijke gebeurtenis voor provincie Zuid-Holland uitgevoerd samen met o.a. Gemeente Rotterdam (de Bruijn et al.)
Water (linker figuur) boven grondniveau gedurende lange tijd (rechter figuur) in getroffen gebieden
Functioneren drainagesystemen aangetast in geval van kritieke waterniveaus



Figuur 3-40 Maximale waterschijf die moet worden geborgen per afwateringsgebied bij het scenario met 200 mm neerslag na natte initiële condities¹¹



Figuur 3-44 Duur van water op maaiveld bij het scenario met 200 mm neerslag bij natte initiële condities¹¹

Wateroverdraagbare infectieziekten

- *Hevige regenval en infectierisico?*
- Hevige regenval Limburg 2021 (de Jong et al.):
 - Mogelijke toename infecties met SARS-CoV-2
- Retrospectieve vragenlijststudie stedelijke overstroming door regenval 60 locaties, NL, met gerapporteerde overstroming (Mulder et al.)
 - Risicofactoren acute gastroenteritis (AGE):
 - Uitvoeren post-overstromingsschoonmaakwerkzaamheden (aOR 8.6, 95%CI 3.5-20.9)
 - Huidcontact met overstromingswater (aOR 4.2, 95%CI 2.1-8.4)
 - Fietsen door overstromingswater (aOR 2.3, 95%CI 1.0-5.0)
 - Risicofactoren acute respiratoire infectie (ARI):
 - Uitvoeren post-overstromingsschoonmaakwerkzaamheden (aOR 5.5, 95%CI 3.0-10.0)
 - Huidcontact met overstromingswater (aOR 3.6, 95%CI 1.9-6.9)

Wateroverdraagbare infectieziekten

- Risisogroepen en overstromingen?
- Wateroverdraagbare infectieziekten
 - kwetsbare populatie: hoog risico
 - kwetsbare populatie: *ouderen, kinderen, zwangeren, immuungecompromitteerden en gehandicapten, mensen in tijdelijke opvangcentra*
- OGZ-perspectief?
 - Combineren risicogebieden voor overstroming met risicogroepen (bevolkingssamenstelling)
 - Wijkkaarten: hoge resolutie

Table 1. Probability, impact and overall risk of infectious diseases for the general population and vulnerable population affected by flooding in western Europe

Population	Very low or low prevalence diseases*	Intermediate or high prevalence diseases†
General population	Probability: Very low Impact: Low Risk: Low	Probability: Moderate Impact: Low Risk: Moderate
Vulnerable population	Probability: Very low Impact: High Risk: Moderate	Probability: Moderate Impact: High Risk: High

* Very low or low prevalence diseases include tetanus, hepatitis A, measles, varicella, meningitis, influenza, legionellosis and vector-borne diseases.

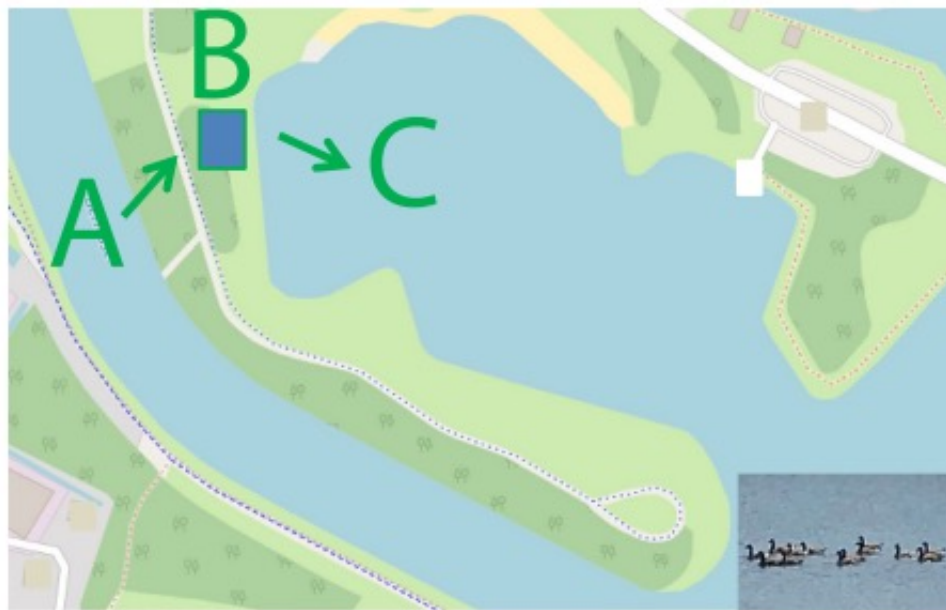
† Intermediate or high prevalence diseases include FWD, COVID-19 and leptospirosis.



Neerslag: Wateroverlast stresstest

Nieuwe benaderingen

- 'One Health'-benaderingen: voorbeelden van wateroverdraagbare infectieziekten
- Norovirusuitbraak: diagnostiek op humane monsters, watermonsters en vogelpoepmonsters (en gebruik van sociale media/citizen science): *norovirus GI.P2-GI.2* (Sips et al.)



- Leptospirose-brononderzoek: diagnostiek op humaan monster, en watermonsters op bacterieel DNA maar ook eDNA (environmental DNA sporen van bruine ratten (*Rattus norvegicus*): *Leptospira interrogans* serogroup *Icterohaemorrhagiae* (Sips et al.)

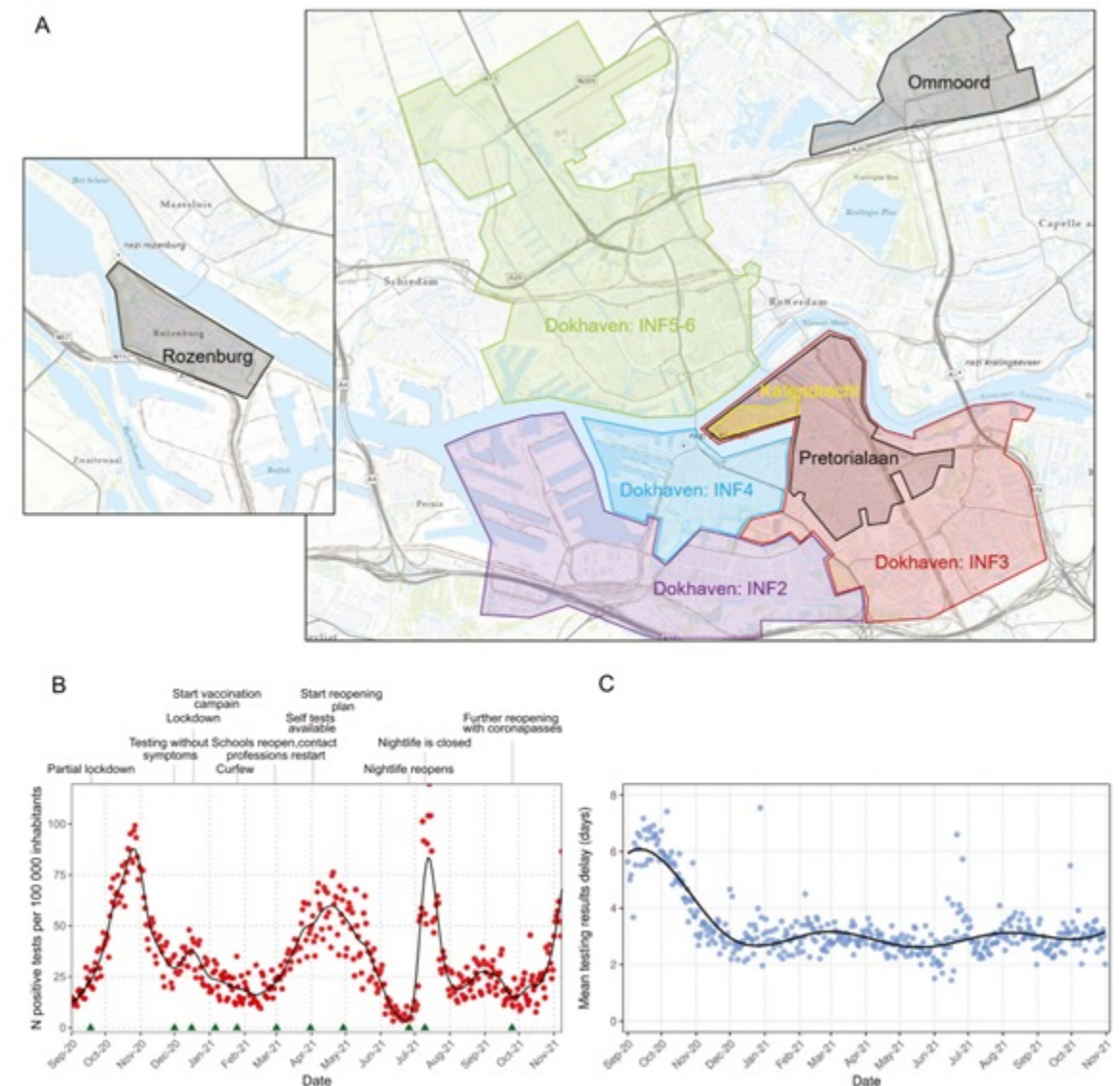


Nieuwe benaderingen

- Rioolwatersurveillance
 - SARS-CoV-2 (de Graaf et al.)
 - Andere pathogenen
 - HAV-uitbraak middels *passive samplers* (Medema et al.)
 - eDNA-muggenvectoren? (Schneider et al.)

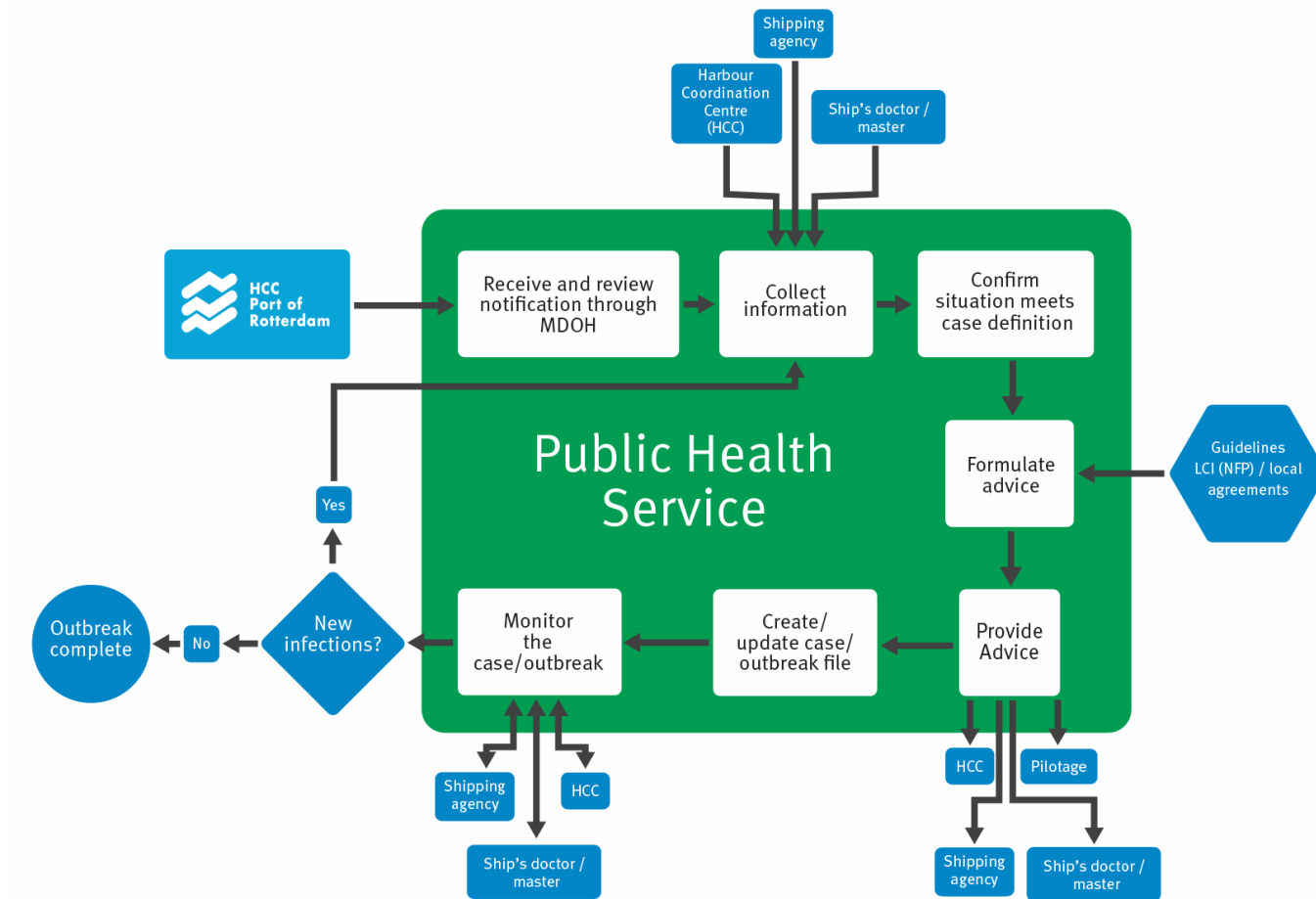


Illustration 1. A passive sampler is collected from the wastewater after 48 hours of sampling.



Nieuwe benaderingen

- Points-of-entry, veel stakeholders (Gebuis et al.)



- Regionale point-of-entry surveillance
 - Rioolwatersurveillance van 'emerging pathogens' bij points-of-entry (haven), gecombineerd met andere data (inkomende schepen) vertalen naar OGZ-acties
 - Project 'Frontrunner 5', Pandemic & Disaster Preparedness Center (PDPC): Integrated early-warning surveillance and tools



Dank!

- GGD Rotterdam-Rijnmond
- Gemeente Rotterdam
- Erasmus MC
- Pandemic & Disaster Preparedness Center (PDPC)
- Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)
- Radboudumc
- KWR Water Research Institute
- Partners4UrbanWater
- GGD Amsterdam
- Amsterdam UMC
- TU Delft
- En anderen.....