



RODIN webinar 'Opkomende infectieziekten'

1 oktober 2024

RODIN





Welkom en mededelingen



- Webinar wordt opgenomen en wordt achteraf beschikbaar gemaakt
- Voor de beroepsgroepen waarvoor accreditatie is aangevraagd (ABAN, V&VN en VHIG) wordt een natoets verzonden
- Deelnemers buiten deze beroepsgroepen kunnen een deelnamecertificaat opvragen via amrzorgnetwerkzwn@erasmusmc.nl
- Tijdens het webinar kunt u vragen stellen via Q&A / V&A via ZOOM
- Na het webinar wordt tevens een evaluatieformulier verzonden



Programma



19:30 uur Opening webinar

19.35 uur Ziekte van Lyme, door dr. Steven Thijsen, afdelingshoofd en arts-microbioloog MMIZ Erasmus MC



20:00 uur IGAS door dr. Bart Vlaminckx, arts-microbioloog St. Antonius/UMC Utrecht



20:25 uur Vogelgriep door prof. dr. Thijs Kuiken, dierenarts en viroloog Erasmus MC

20:50 uur Afronding en discussie

21:00 uur Einde webinar



Panel: Aimée Tjon-A-Tsien, arts Maatschappij & Gezondheid IZB GGD Rotterdam-Rijnmond, Annemiek van der Eijk, arts-microbioloog/viroloog Erasmus MC



ZIEKTE VAN LYME

Steven Thijsen, arts-microbioloog

Disclosure belangen spreker

**Geen (potentiële)
belangenverstrengeling**

Geen

**Voor bijeenkomst mogelijk
relevante relaties¹**

Bedrijfsnamen

- Sponsoring of onderzoeksgeld²
- Honorarium of andere (financiële) vergoeding³
- Aandeelhouder⁴
- Andere relatie, namelijk ...⁵

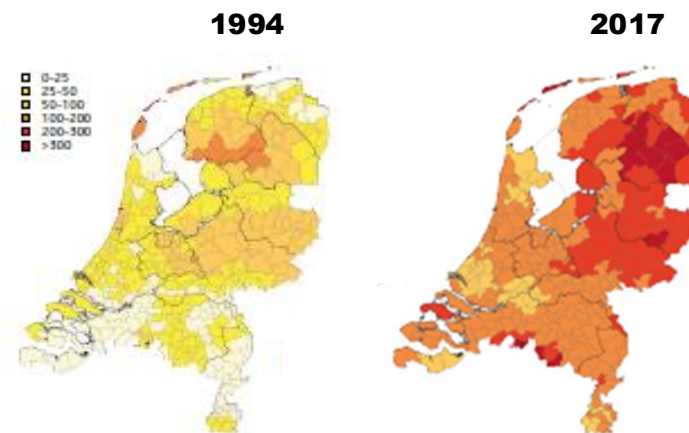
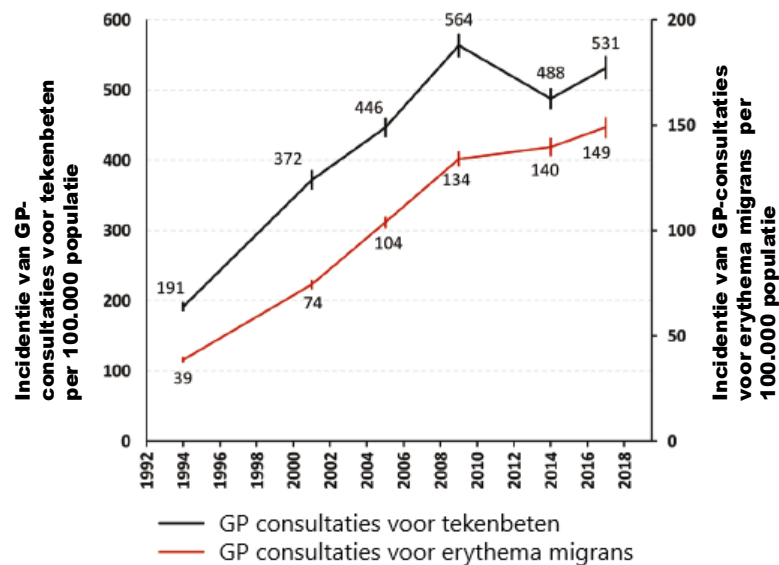
- **Geen**
- **Geen**
- **Geen**
- **Geen**

DE VERWEKKER VAN LYME

- De drie meest prevalentie species:
 - *Borrelia burgdorferi* sensu stricto
 - *Borrelia afzelii*
 - *Borrelia garinii*
- *Borrelia* zijn spirocheteten →
 - spiral-shaped (kurkentrekker)
- Transmissie van *Borrelia* door teken (*Ixodes ricinus*).

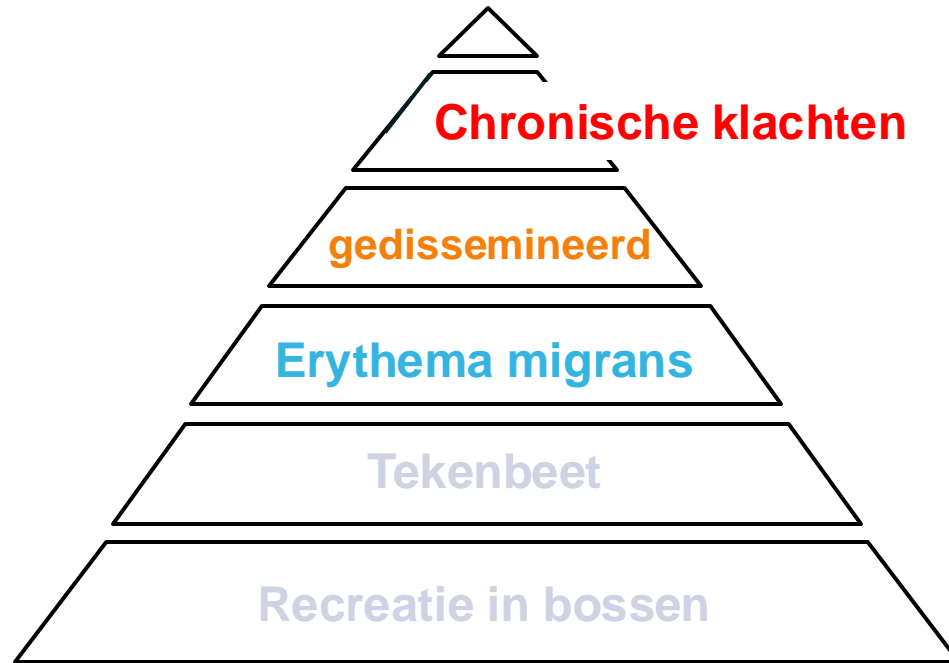


Toenemende incidentie tekenbeten en erythema migrans 1994>2017



Geografische distributie van door huisartsen gediagnosticeerde gevallen van erythema migrans per 100.000 populatie

Wijngaard et al. 2017. Increase in the incidence and burden of Lyme borreliosis in the Netherlands between 2014 and 2017



Chronische klachten

905

gedissemineerd

1268

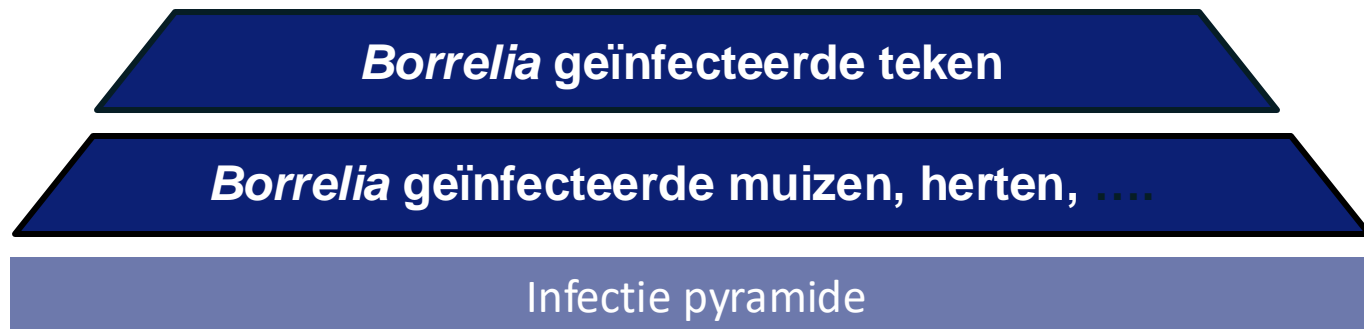
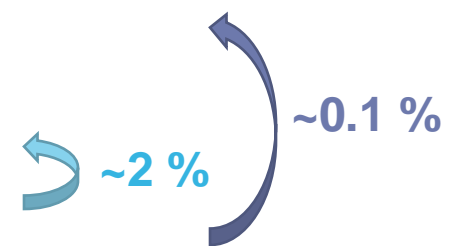
Erythema migrans

~21.802

Tekenbeet

~ 1.1 mio

Recreatie in bossen



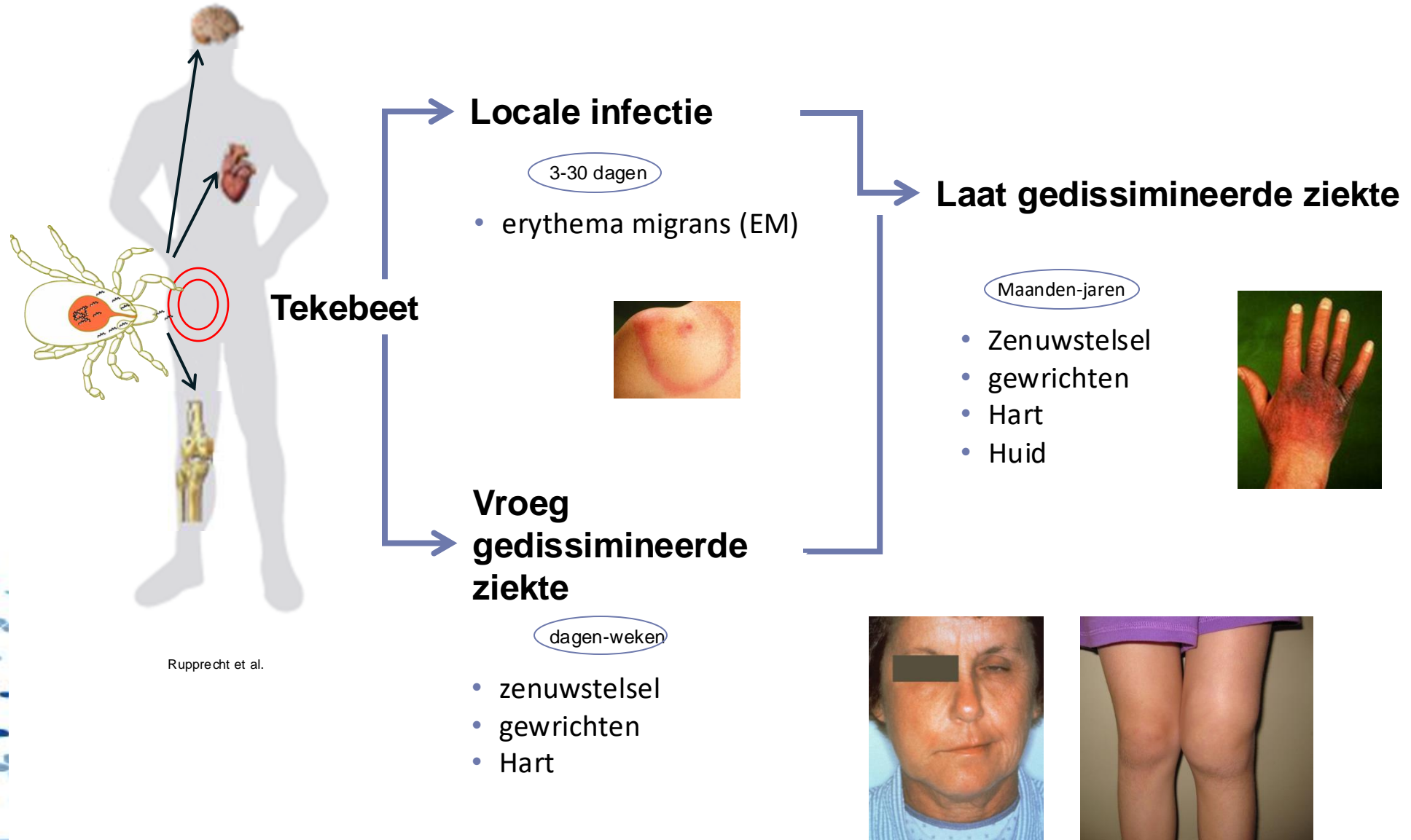
Borrelia geïnfecteerde teken

Borrelia geïnfecteerde muizen, herten,

Infectie pyramide

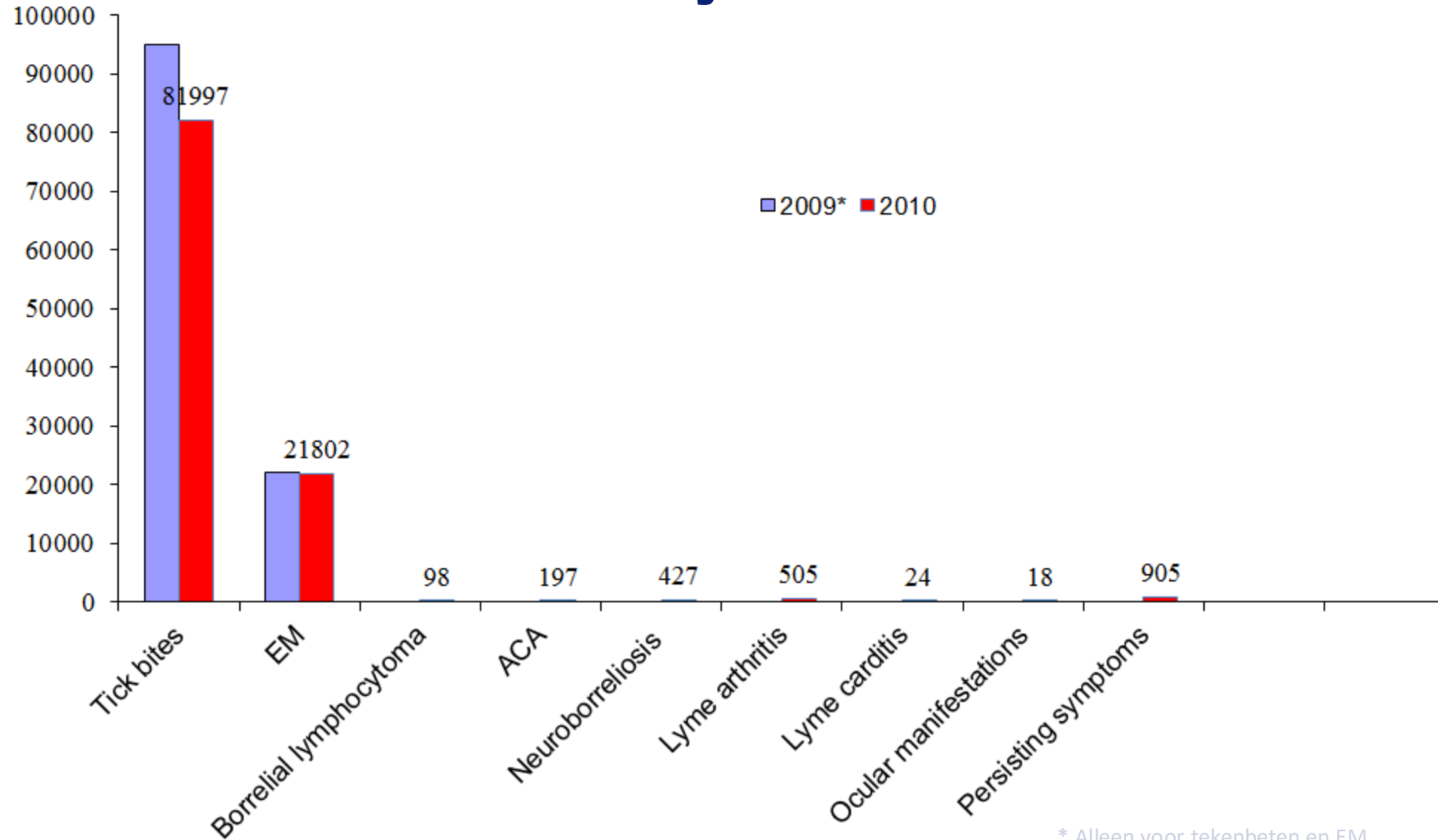


Verschillende presentaties van Lyme



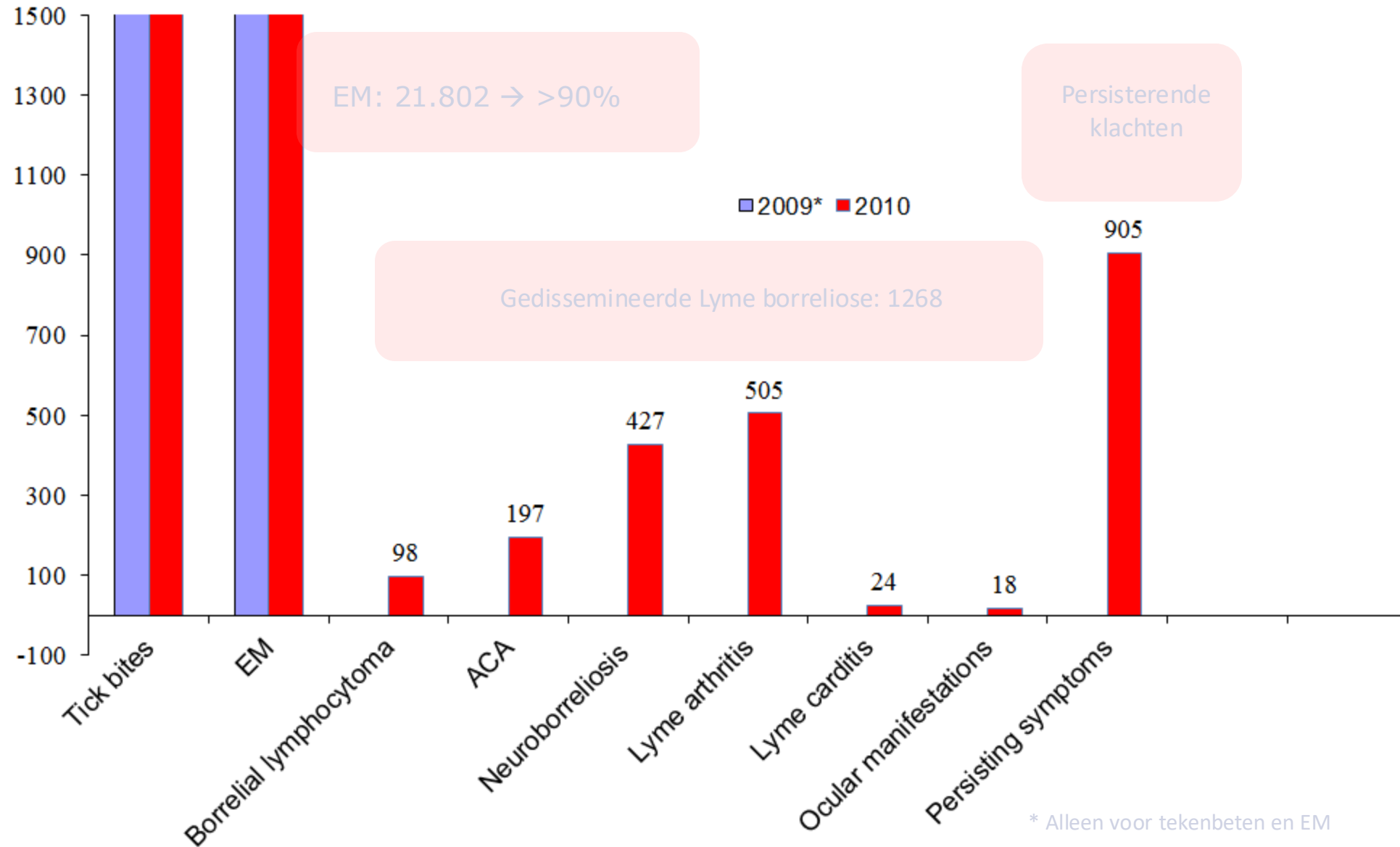
Rupprecht et al.

Jaarlijkse consultaties bij huisarts voor tekenbeten en Lyme borreliose in Nederland

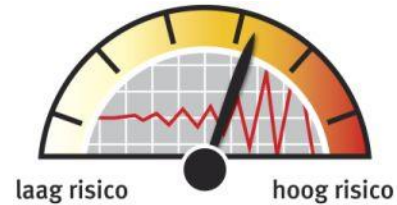


* Alleen voor tekenbeten en EM

Jaarlijkse consultaties bij huisarts voor tekenbeten en Lyme borreliose in Nederland



Het risico op Lyme borreliose na een tekenbeet



Larva



Nymph



Adult female

	nvt	Larve	Nymfe	Volwassen vrouwtje
Stadium teek	2,6% (1,4-5,1)	2,1% (1,1-4,1)	2,5% (1,4-4,9)	2,7% (1,5-5,5)
Hoeveelheid opgezogen bloed (substantieel)	5,5% (2,8-9,2)	3,9% (1,8-6,8)	5,3% (2,6-8,7)	6,4% (3,2-10,6)
Duur van de beet (>= 4 dagen)	5,2% (3,0-8,9)	3,9% (2,1-7,0)	5,0% (2,9-8,6)	5,7% (3,3-9,9)
Teek besmet met Borrelia (PCR +)	6,7% (3,6-13,5)	7,7% (4,0-14,9)	6,9% (3,7-13,7)	6,3% (3,3-12,6)

Hofhuis et al, 2017. Predicting the risk of Lyme borreliosis after a tick bite, using a structural equation model. [PLoS One](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0181807). 2017 Jul 24;12(7):e0181807. doi: 10.1371/journal.pone.0181807. eCollection 2017.

Profylaxe

Aanbevelingen

Bespreek met een patiënt die komt met een vraag over antibiotische profylaxe na een tekenbeet de voor- en nadelen van de mogelijkheden:

- Antibiotische profylaxe vermindert het risico op Lymeziekte wanneer, voor zover bekend, de profylaxe binnen 72 uur na het verwijderen van de teek wordt gegeven.
- Wanneer de kans op Lymeziekte klein is zoals wanneer de teek korter dan 24 uur op de huid heeft gezeten, wegen de nadelen (bijwerkingen) niet op tegen de voordelen.
- Het alternatief om af te wachten en goed op te letten op ziekteverschijnselen en te behandelen als die zich voordoen is een verantwoord alternatief.

Indien tot antibiotische profylaxe wordt besloten geef dan aan niet-zwangere personen van 8 jaar of ouder na een tekenbeet antibiotische profylaxe in de vorm van één dosis van 200 mg doxycycline.

Indien tot antibiotische profylaxe wordt besloten, geef dan aan zwangeren en kinderen tussen zes maanden en acht jaar oud na een tekenbeet antibiotische profylaxe in de vorm van één dosis azitromycine van 500 mg of 10 mg/kg bij kinderen.

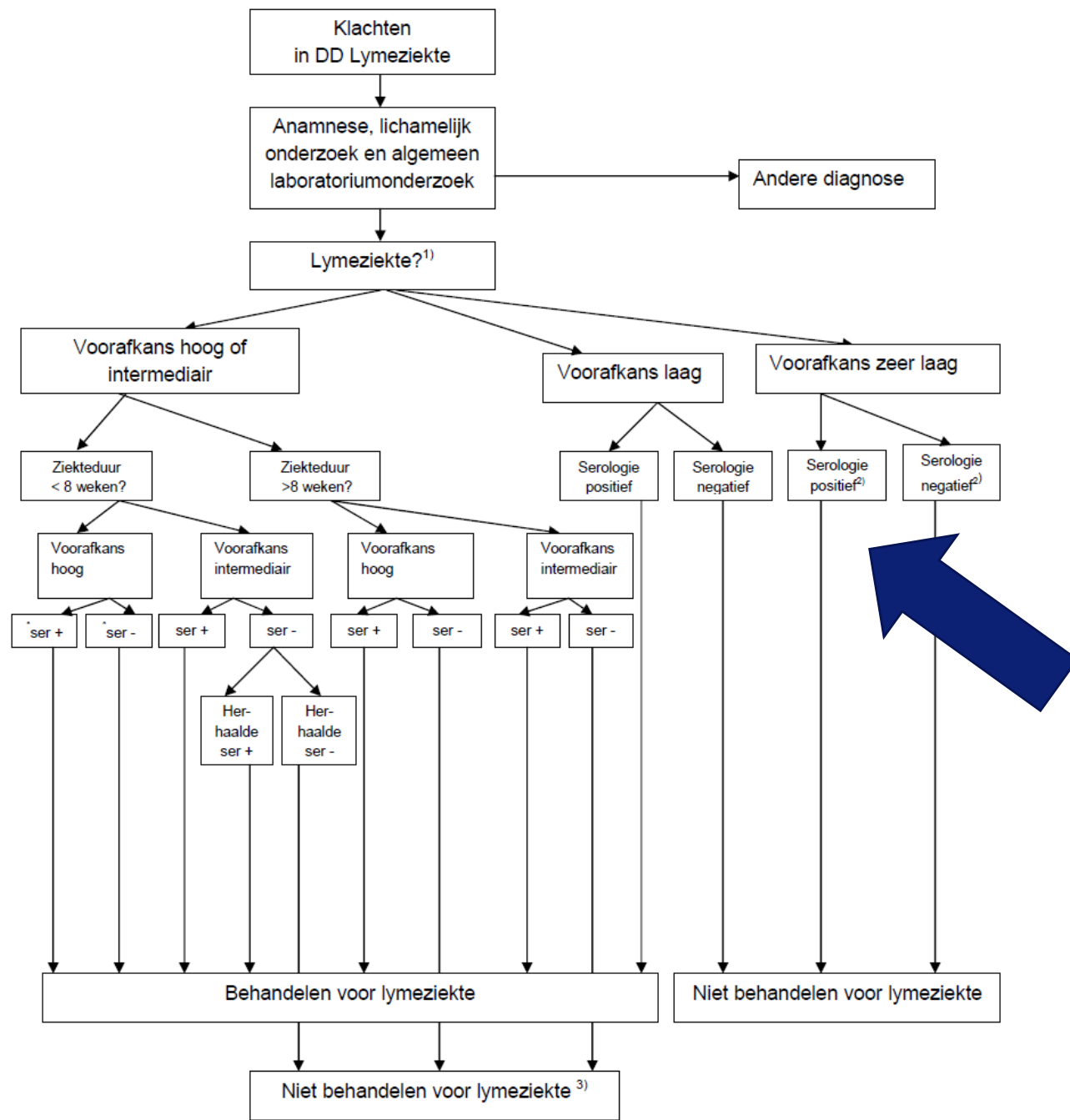
Wel of geen diagnostiek: Inschatting van kans

Voorafkans zeer laag

Patiënten die niet voldoen aan één van de hierboven gegeven beschrijvingen.

Voorbeelden:

- Patiënt die klaagt over moeheid en spier-en gewrichtspijnen en een (mogelijke) tekenbeet 10 jaar geleden
- Patiënt met een 2 jaar geleden behandeld erythema migrans en nu sinds een half jaar klachten van moeheid
- Patiënt die klaagt over moeheid en concentratiestoornissen, geen blootstelling aan teken heeft, nooit een tekenbeet heeft opgemerkt en bij wie de anamnese en het lichamelijk onderzoek geen aanwijzing geven voor afwijkingen



Voorafkans zeer laag:
Geen serologie

DIAGNOSTIEK VAN LYME

Directe methode

→ Aantonen van de bacterie

➤ kweek:

Patienten materiaal

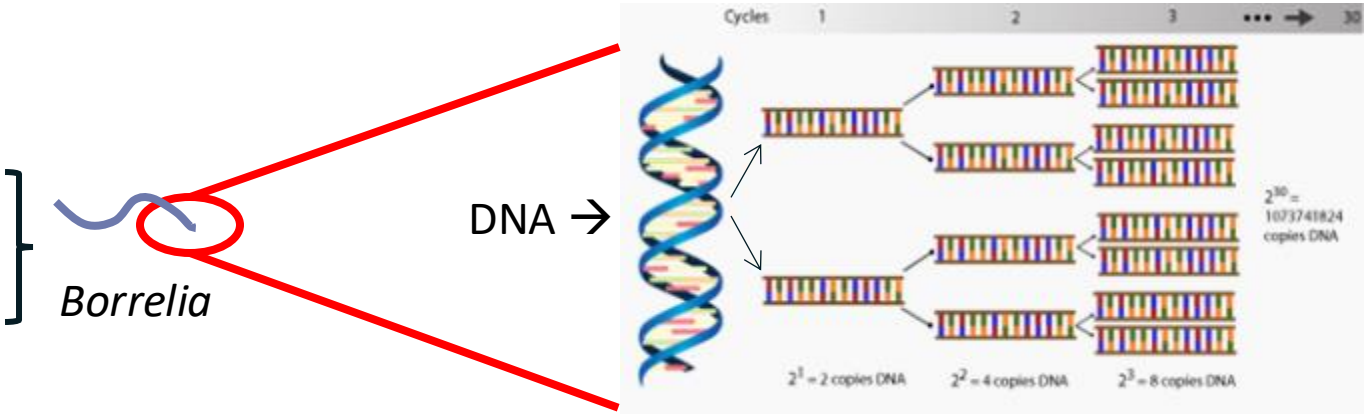
- ACA/EM
- Cerebrospinal fluid
- Synovial fluid



➤ Door Borrelia DNA te amplificeren

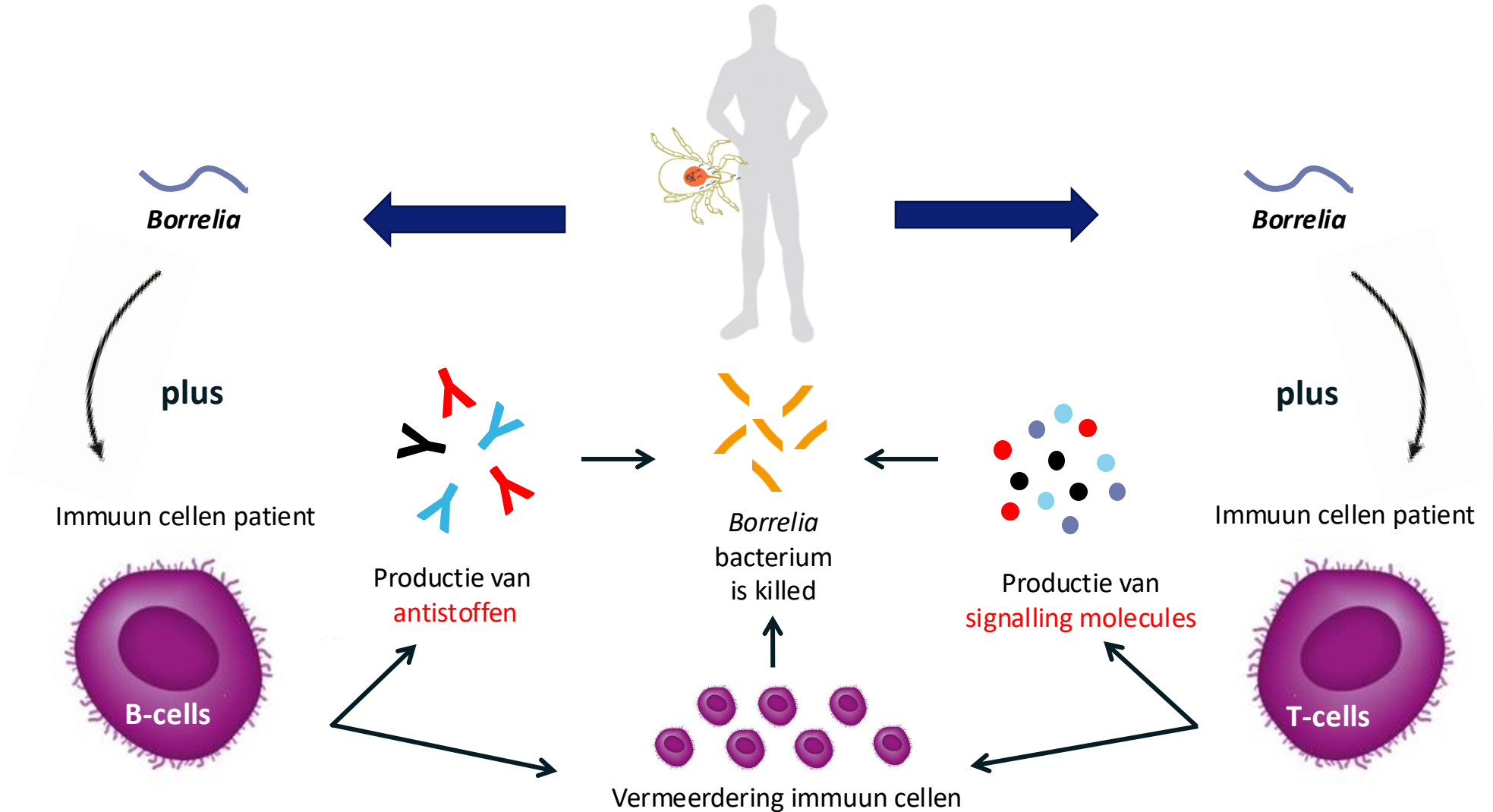
Patient material

- ACA/EM
- Cerebrospinal fluid
- Synovial fluid

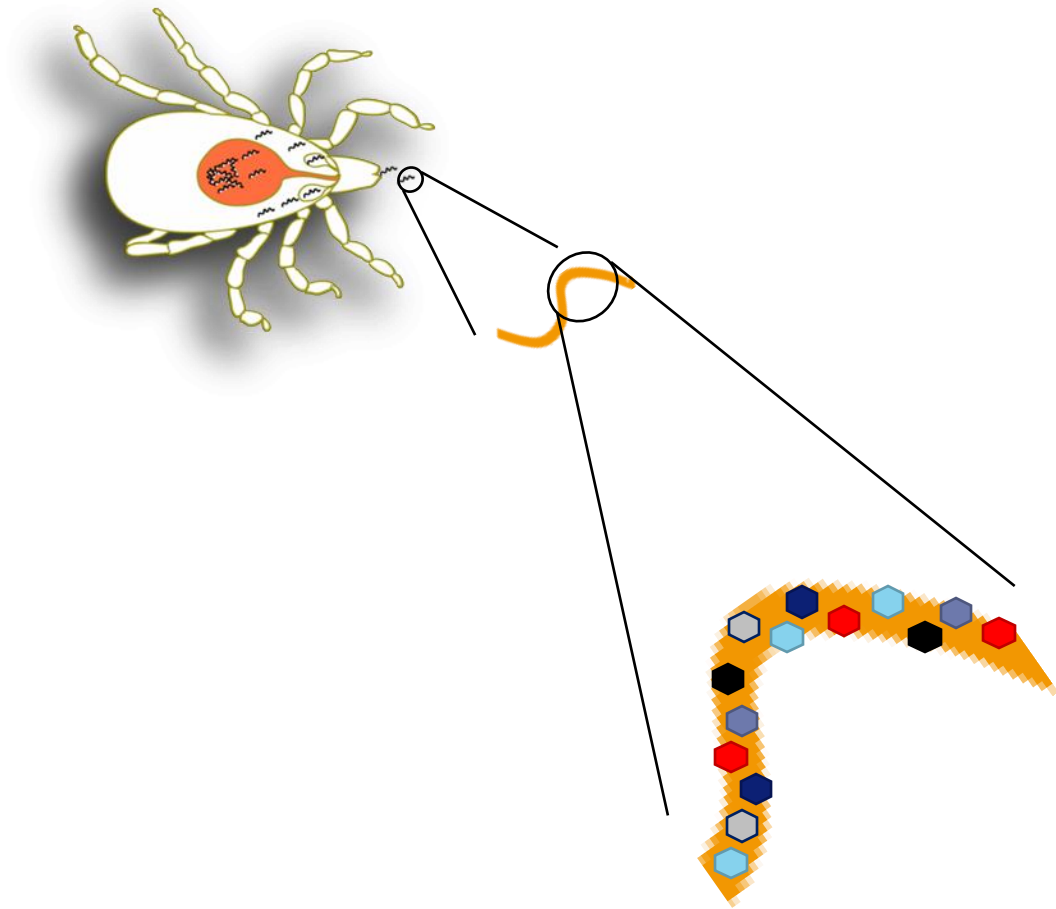


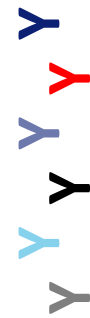
Immuunsysteem

Detectie van de immuunrespons tegen de bacterie



Borrelia*-specifieke antistoffen zijn gericht tegen verschillende peptiden van *Borrelia



- Peptide p100
 - Peptide VlsE
 - Peptide p58
 - Peptide p41
 - Peptide p39
 - Peptide OspA
- 

Borrelia-specifieke antistoffen

SEROLOGIE VOOR LYME BLIJFT LASTIG

Assay gerelateerd:

- Grote verscheidenheid in assays → verschil in gevoeligheid
- Verschillende *Borrelia* bacterien kunnen Lyme veroorzaken



B. afzelii



B. garinii



B. burgdorferi

- Kruisreactiviteit met andere micro-organismen



Ziekte van Weil of syphilis

Immuun respons gerelateerd:

- Aanwezigheid van *Borrelia*-specifieke antistoffen in de populatie: 4-8%
- Detection van *Borrelia*-specifieke antistoffen is tijdsafhankelijk

Indirecte diagnostiek van Lyme borreliose

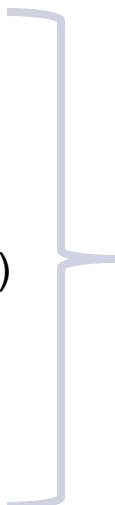
➤ 2-stap serologie

○ STTT: standard two-tier testing

- Screening: ELISA (sensitief)
- Confirmatie (dubieuze en positieve ELISA): immunoblot (specifiek)

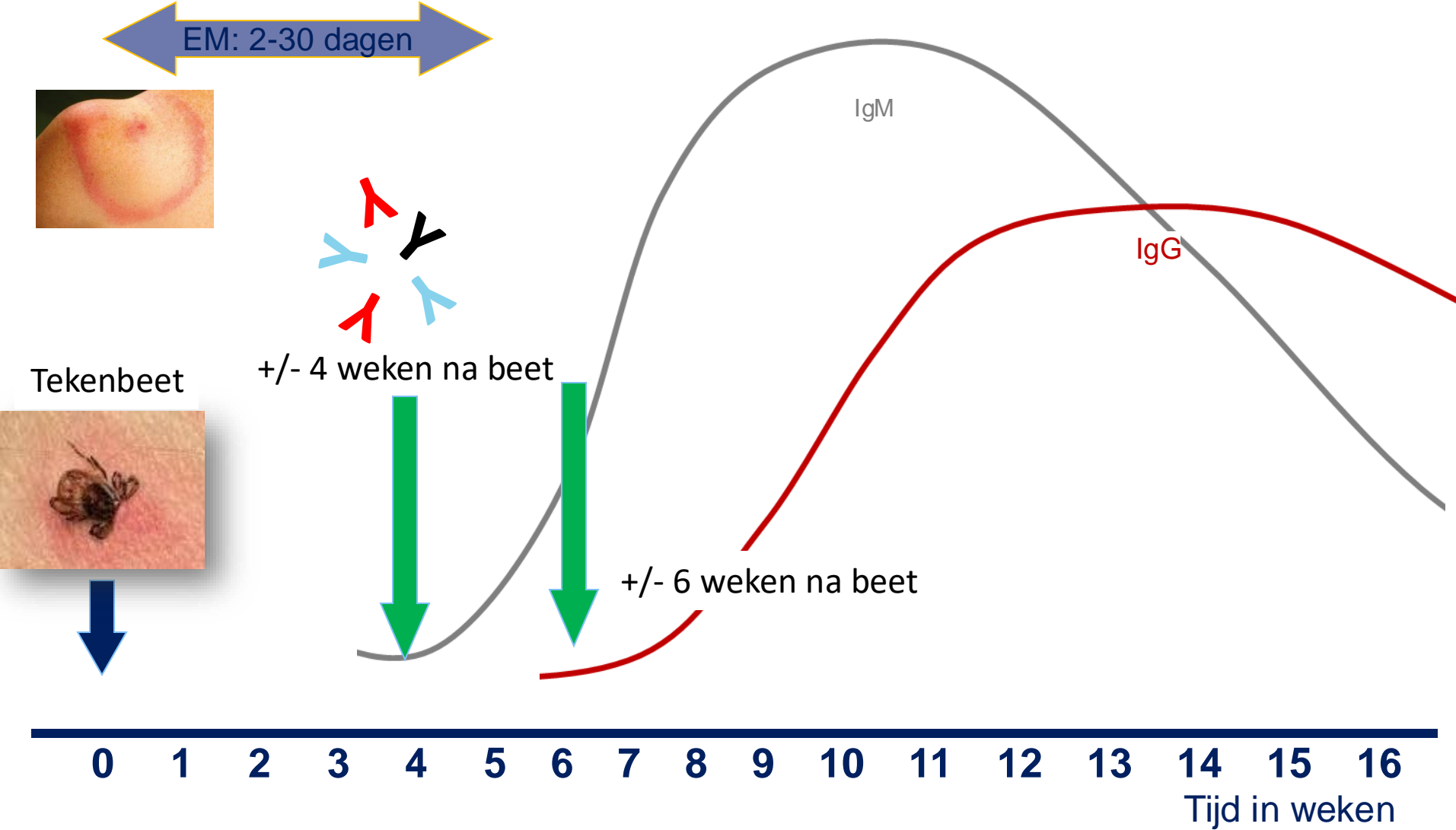
○ MTTT: modified two-tier testing

- Screening: ELISA
- Confirmatie (dubieuze en positieve ELISA): ELISA

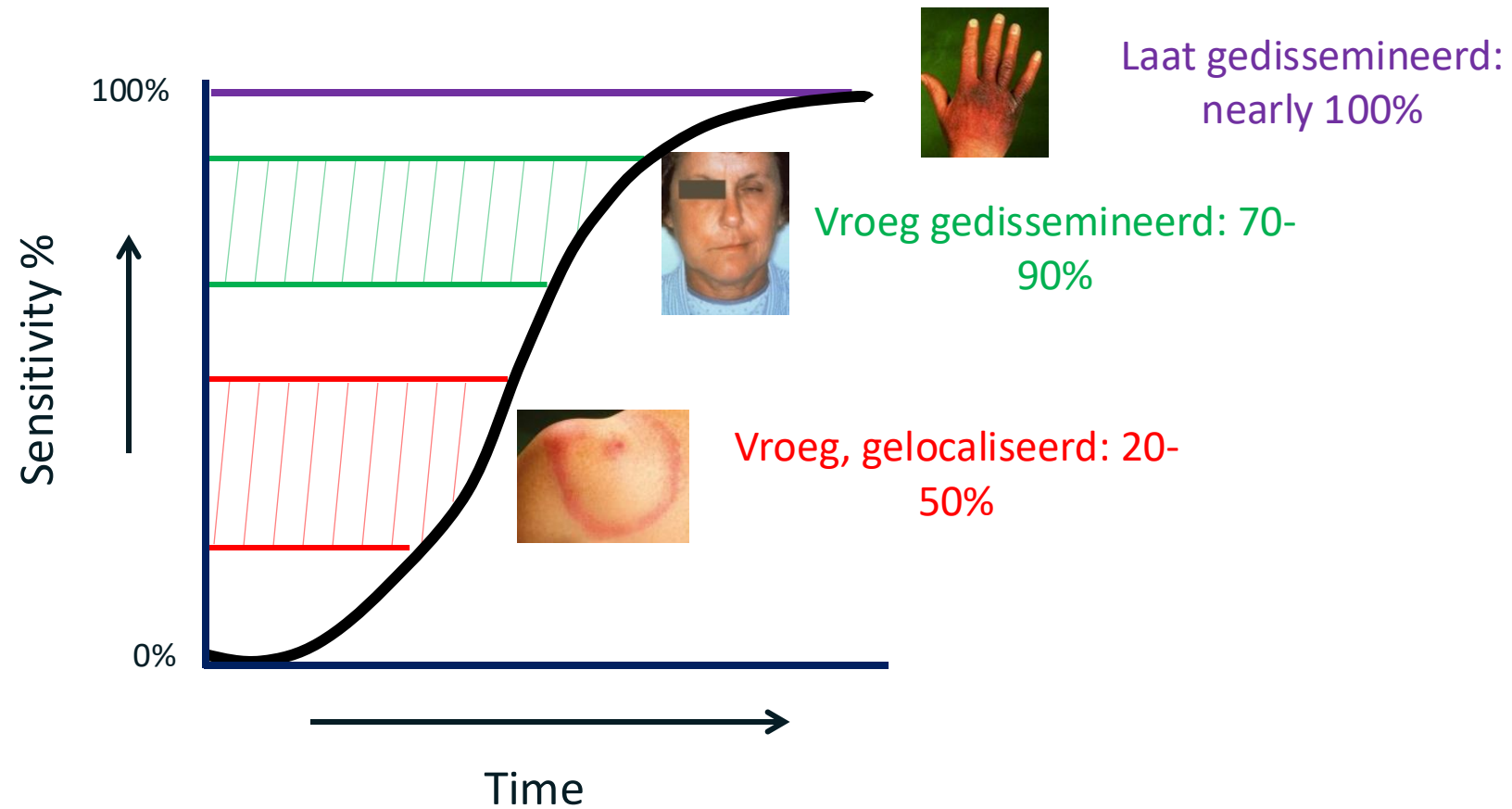


Vooral van belang bij vroege Lyme borreliose (EM)

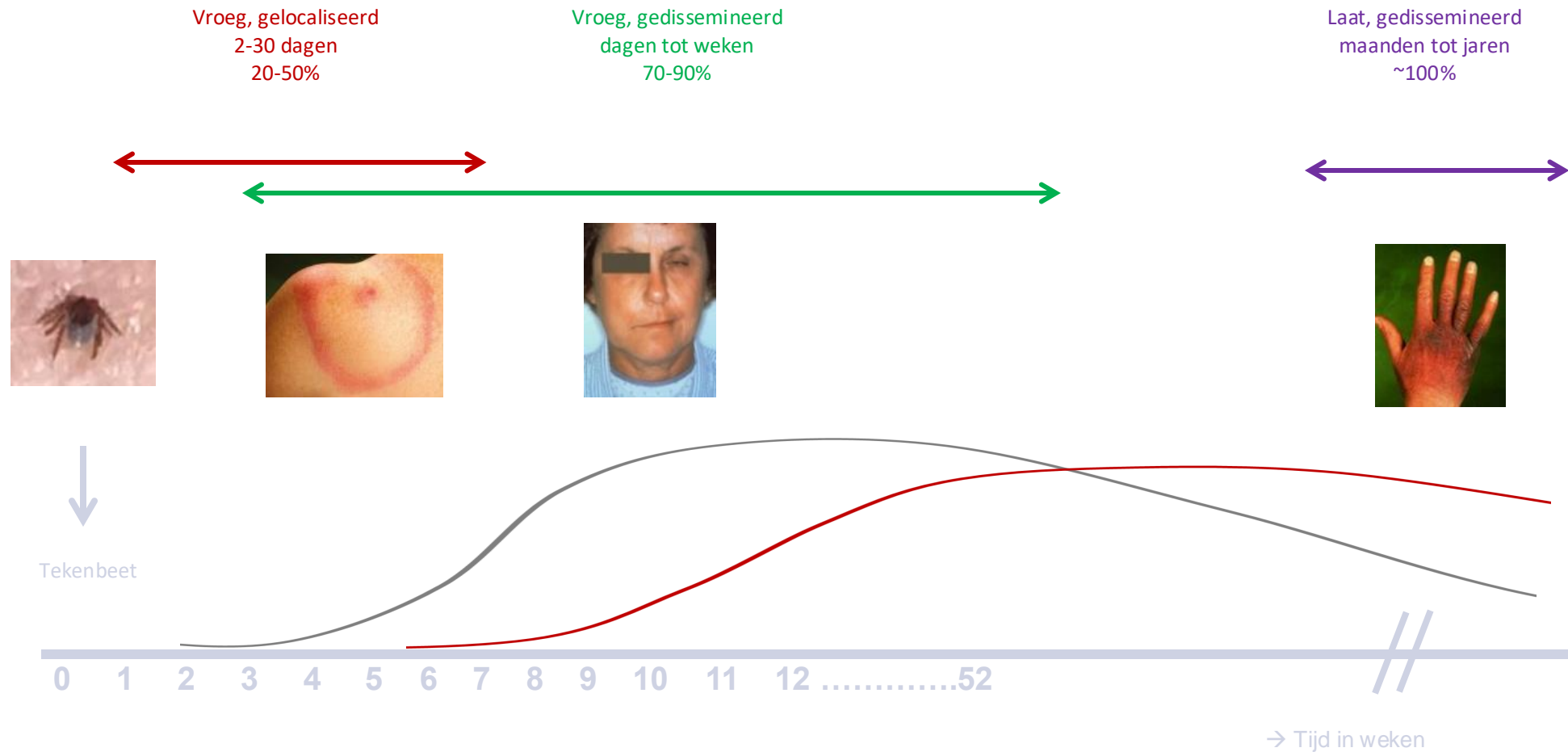
Trage antistof productie



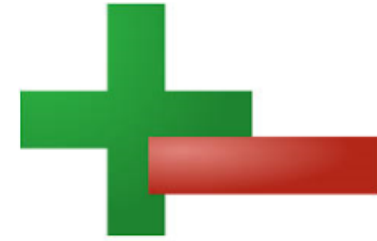
Gevoeligheid van de serologie is afhankelijk van stadium ziekte



TESTEN IN DE VROEGE FASE HEEFT GEEN ZIN



INTERPRETATIE SEROLOGIE



- **Negatief test resultaat:**

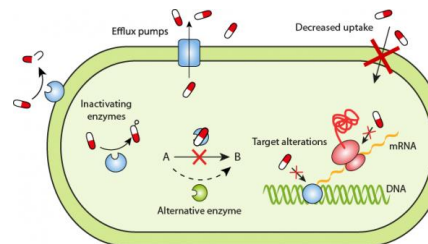
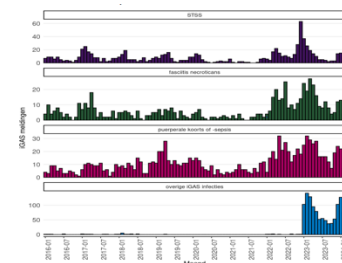
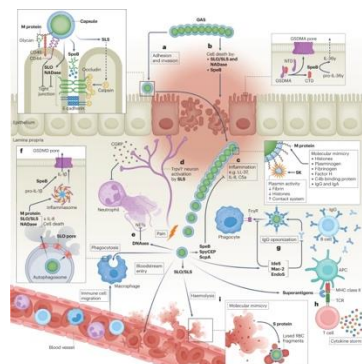
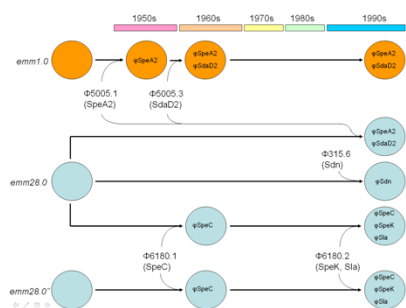
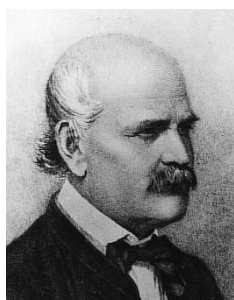
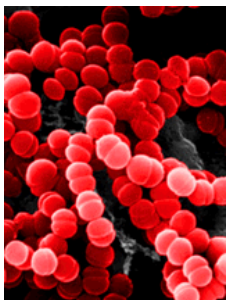
- sluit Lyme niet uit met name vroeg na infectie

- **Positief test resultaat:**

- Geen bewijs voor actieve Lyme
 - Kan berusten op een serologisch litteken
 - 4-8% van de bevolking heeft antistoffen maar heeft geen Lyme,
 - subklinisch doorgemaakte infecties komen veel voor

Take home messages

- 1 miljoen tekenbeten/jaar in Nederland. 25.000 hiervan ontwikkelt Lyme en 1000-2500 mensen houden langdurig klachten
- ziekte van Lyme kan zich in latere fases op meerdere manieren presenteren: borrelia lymfocytom, ACA, neuroborreliose, artritis, carditis, oogklachten
- vroege serologie kan negatief zijn
- positieve serologie betekent niet actieve ziekte
- terughoudend met Lyme diagnostiek



Groep A streptokokken infecties

Bart Vlamincx, arts-microbioloog

Disclosure belangen spreker

**Geen (potentiële)
belangenverstrengeling**

Geen

**Voor bijeenkomst mogelijk
relevante relaties¹**

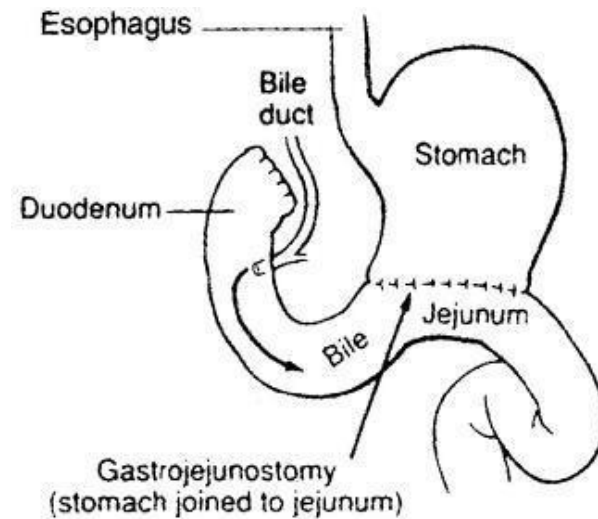
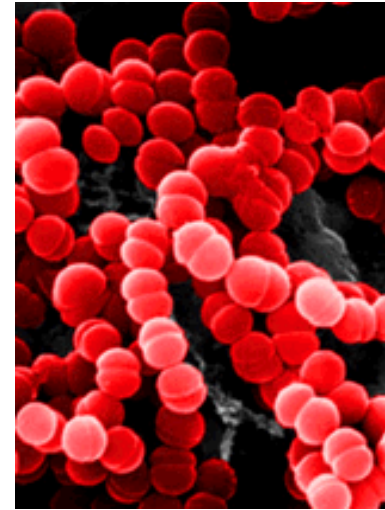
Bedrijfsnamen

- Sponsoring of onderzoeksgeld²
- Honorarium of andere (financiële) vergoeding³
- Aandeelhouder⁴
- Andere relatie, namelijk ...⁵

- **Geen**
- **Geen**
- **Geen**
- **Geen**

Geschiedenis *S. pyogenes*

Eerste beschrijving van `streptococcus`: Billroth (1874)



Classificatie van streptokokken

1930's:

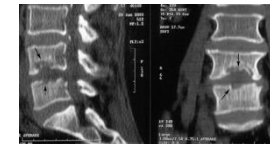
Rebecca Lancefield: Groep-specifieke polysacharides



Manifestaties van Groep A streptokokken (GAS) ziekte

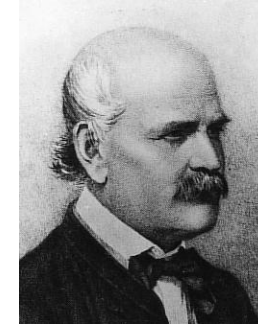
Al “eeuwen” bekend:

- Artritis
- Cellulitis
- Erysipelas (*S. erysipelatis*)
- Impetigo
- Osteomyelitis
- Pharyngitis
- Puerperaal sepsis (*S. puerperalis*)
- Scarlatina (*S. scarlatinae*)



Vraag

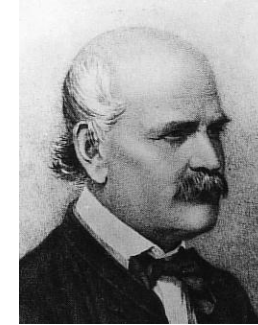
deze icoon in de geschiedenis van de microbiologie is:



- a) Joseph Lister (1827-1912)
- b) Louis Pasteur (1822-1895)
- c) Ignaz Semmelweis (1818–1865)
- d) Robert Koch (1843-1910)

Vraag

deze icoon in de geschiedenis van de microbiologie is:



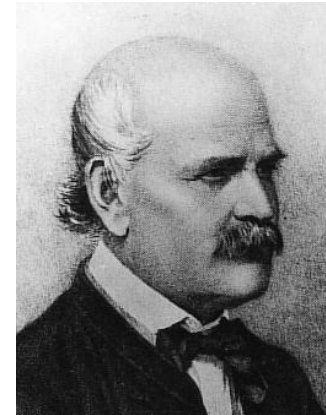
- a) Joseph Lister (1827-1912)
- b) Louis Pasteur (1822-1895)
- c) **Ignaz Semmelweis (1818–1865)**
- d) Robert Koch (1843-1910)

Kraamvrouwenkoorts

1844: assistent lecturer in Vienna's Allgemeines Krankenhaus

1841-1843: mortaliteit (puerperaal sepsis):

- 1st division: 16%
- 2nd division: 2%



Kraamvrouwenkoorts



56

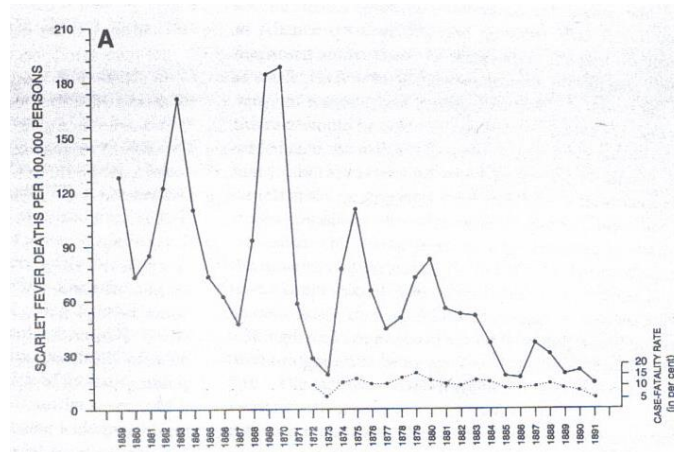
1847.

	Geburten	Todesfälle	Procente
Juni	288	8	2.76
Juli	250	3	1.20
August	284	5	1.76
September	262	12	4.58
October	278	11	3.96
November	246	11	4.47
December	273	8	2.93
1841	56	3.04	

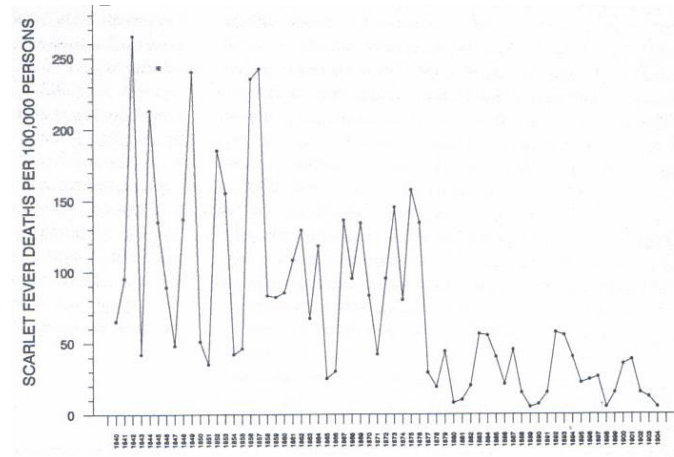
Es starben mithin von den innerhalb sieben Monaten verpflegten 1841 Wöchnerinnen 56, 3.04. Im Jahre 1846, in welchem die Chlorwäschungen noch nicht im Gebrauche waren, starben von 4010 an der ersten Gebärdlinik verpflegten Wöchnerinnen 459, d. i. 11.4 Percent. An der zweiten Abtheilung starben im Jahre 1846 von 3754 Wöchnerinnen 105, d. i. 2.8 Percent. Im Jahre 1847, wo gegen Mitte Mai die Chlorwäschungen eingeführt wurden, starben an der ersten Abtheilung von 3490 verpflegten Wöchnerinnen 176, d. i. 5.0 Percent. An der zweiten Abtheilung starben von 3306 Entbundenen 32, d. i. 0.9 Percent. Im Jahre 1848, wo das ganze Jahr hindurch die Chlorwäschungen emsig geübt wurden, starben von 3556 Wöchnerinnen 46, 1.29 Percent. An der zweiten Abtheilung starben im Jahre 1848 von 3219 Entbundenen 43, d. i. 1.33 Percent.

Die einzelnen Monate des Jahres 1848 verhielten sich an der ersten Abtheilung wie folgende Tabelle zeigt:

Scarlatina maligna 19^{de} eeuw



London (1859-1891)



Boston (1840-1904)

groep A streptokokken (GAS)



Ernstige invasieve GAS ziekte (necrotiserende fasciitis/ toxic shock syndroom)

Plotselinge terugkeer begin 1980's



Definitie invasieve groep A streptokokkenziekte (iGAS)

- het aantonen van *S. pyogenes* in materiaal van een normaal steriele plek



Voorbeelden van ziektebeelden die als niet-invasief beschouwd worden (tenzij daarbij GAS bijkomend gekweekt wordt uit een steriel lichaamscompartiment) zijn:

- faryngitis, faryngotonsillitis;
- otitis media;
- retrofaryngeaal en peritonsillair abces;
- impetigo;
- erysipelas/cellulitis;
- roodvonk.

Voorbeelden van invasieve GAS-infecties zijn:

- necrotiserende wekedeleninfectie (NWDI), ook fasciitis necroticans;
- streptokokken-toxingemedieerde shocksyndroom (STSS);
- bacteriëmie met of zonder sepsis;
- meningitis;
- pneumonie, pleura-empyeem;
- septische artritis;
- osteomyelitis;
- endocarditis.

Manifestaties en outcome iGAS infecties

	No. of patients (%)	Median age (years)	No. with underlying disease (%)	No. with TSS (%)	No. of fatal cases (%)
Total	880 (100)	36	288 (33)	215 (24)	155 (18)
Diagnosis					
Traumatic wound infection	135 (15)	41	48 (36)	16 (12) ^a	16 (12)
Necrotizing fasciitis/ myositis	112 (13)	42 ^b	31 (28)	62 (55) ^a	30 (27) ^b
Cellulitis	98 (11)	41	42 (43) ^b	16 (16)	11 (11)
Pneumonia	88 (10)	60 ^a	53 (60) ^a	38 (43) ^a	41 (47) ^a
Arthritis	73 (8)	29	17 (23)	10 (14) ^b	4 (5) ^a
Surgical wound infection	71 (8)	43 ^b	23 (32)	10 (14) ^b	8 (11)
Puerperal sepsis	64 (7)	30 ^a	1 (2) ^a	6 (9) ^a	0 (0) ^a
Sepsis without focus	63 (7)	53 ^a	34 (54) ^a	27 (43) ^a	23 (37) ^a
Meningitis	36 (4)	30 ^b	12 (33)	6 (17)	6 (17)
Peritonitis	22 (3)	36	4 (18)	7 (32)	3 (14)
Other ^c	118 (13)	27	23 (19)	17 (14)	13 (11)

Leeftijdsverdeling iGAS

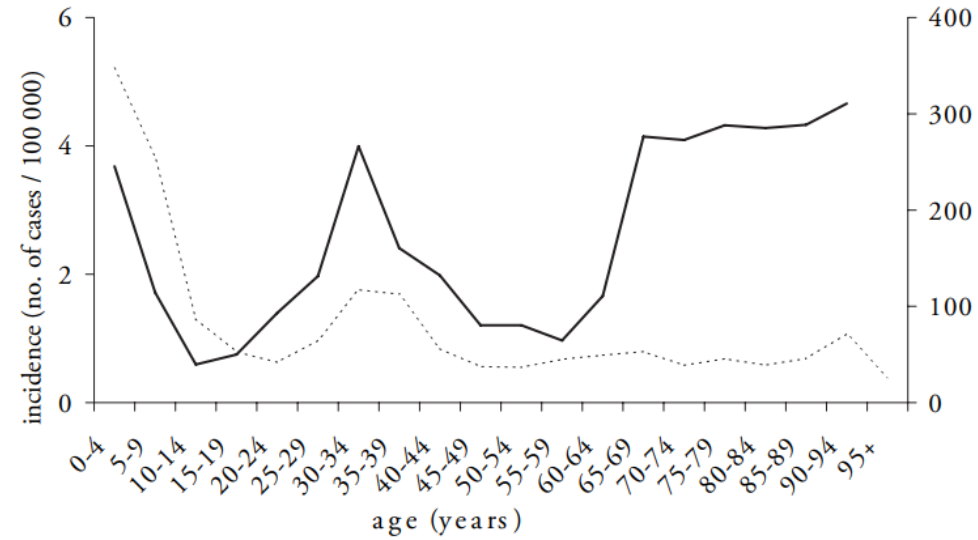


Figure 1 Age-specific incidence of invasive (*left scale*) and noninvasive GAS infection (*right scale*) in the Netherlands. *Solid line*, invasive isolates; *dotted line*, noninvasive isolates

Factors associated with fatal outcome of invasive GAS disease

Patient characteristics:

- older age (>56 years)
- cardiopulmonary disease

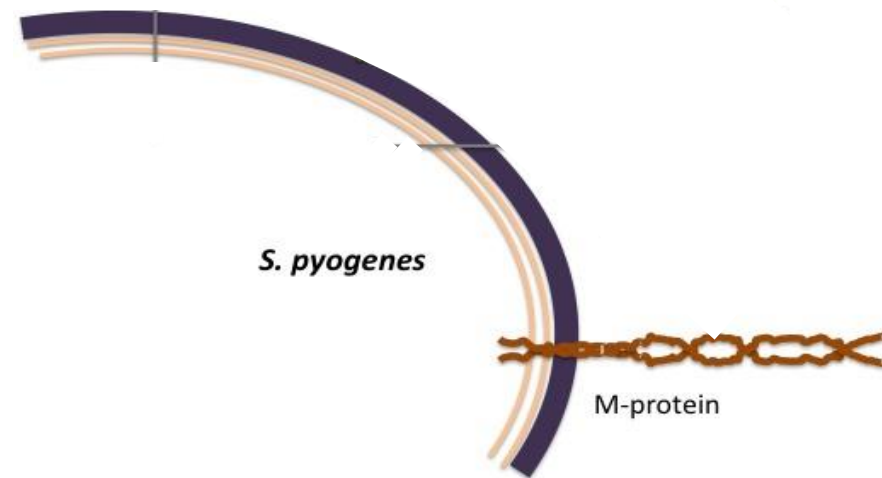
Clinical characteristics:

- necrotizing fasciitis/ pneumonia/ sepsis without focus

Microbiological characteristics:

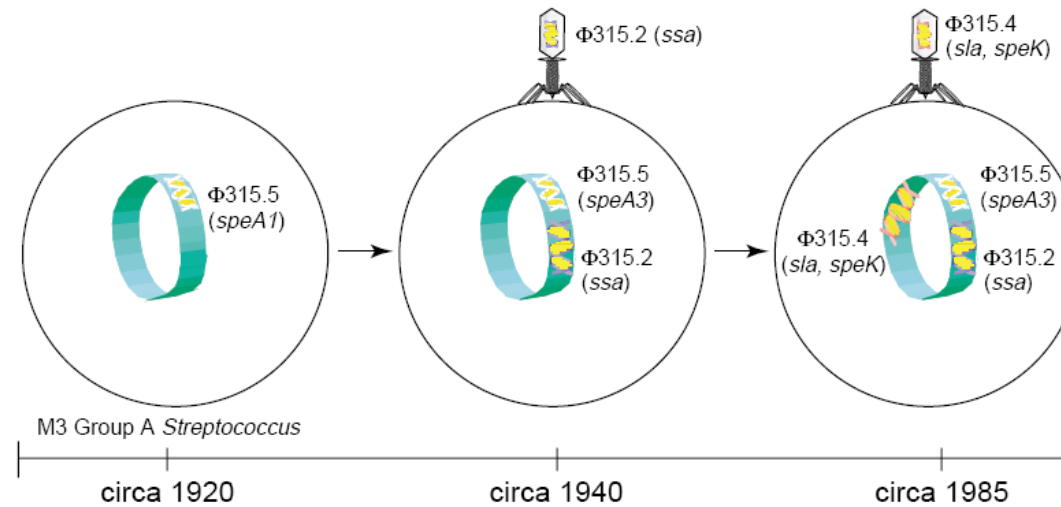
- M1 or M3

>100 M-types *S. pyogenes*

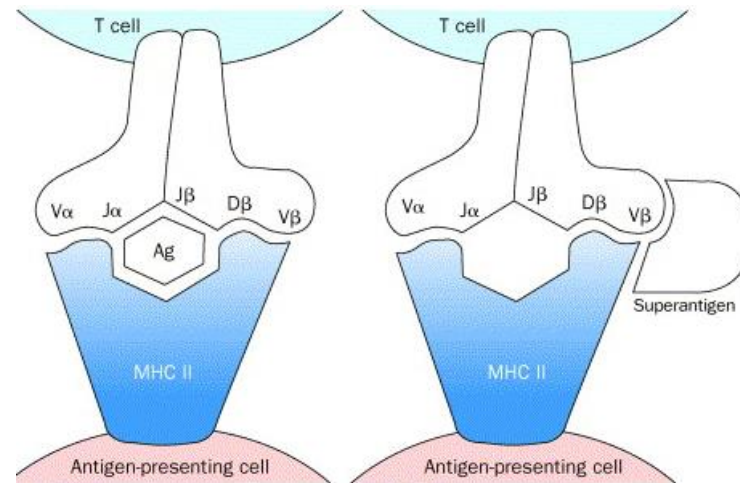


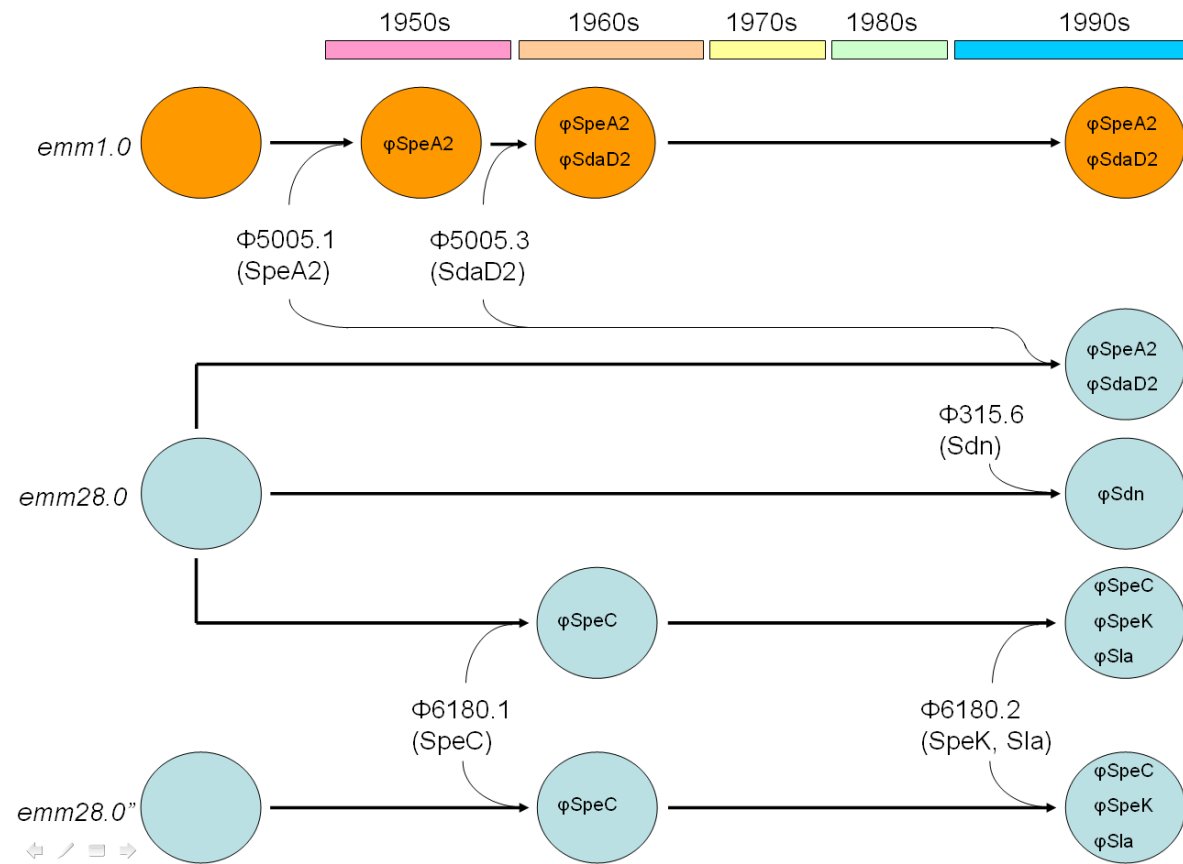
Resurgence of severe GAS disease mid-1980's

Did GAS strains 'acquire' virulence factors?

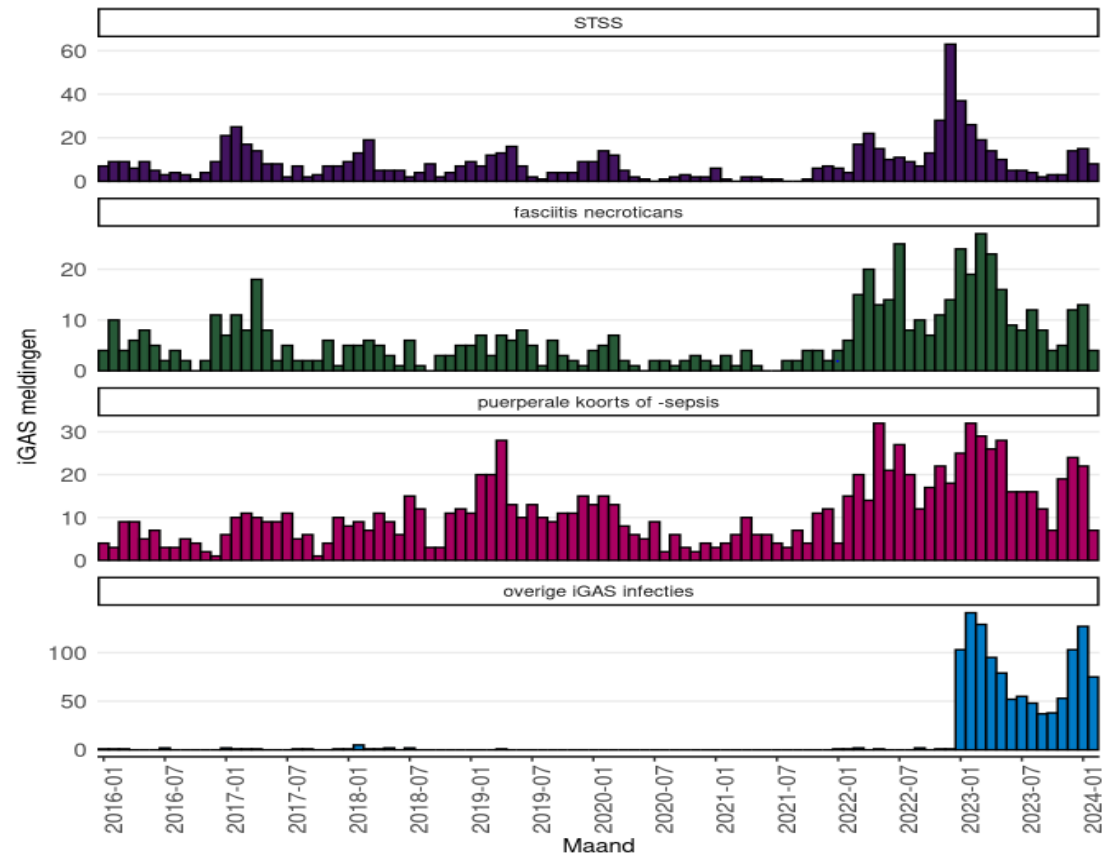


Streptokokken pyrogene exotoxines

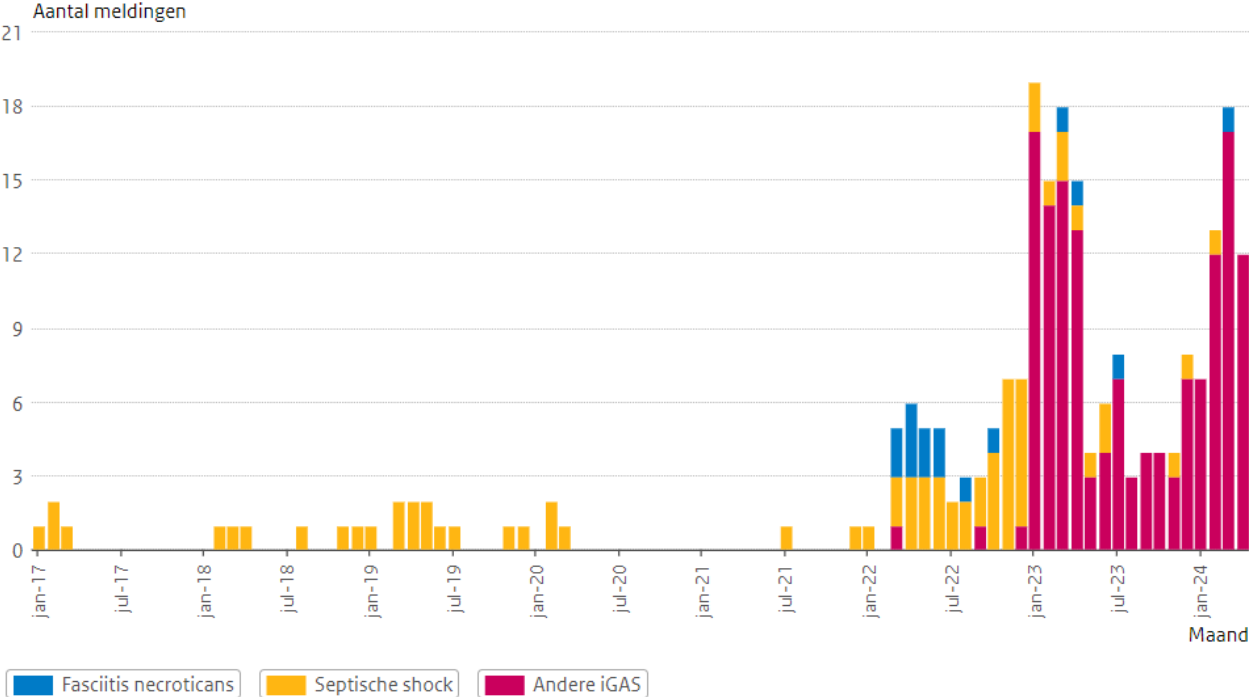




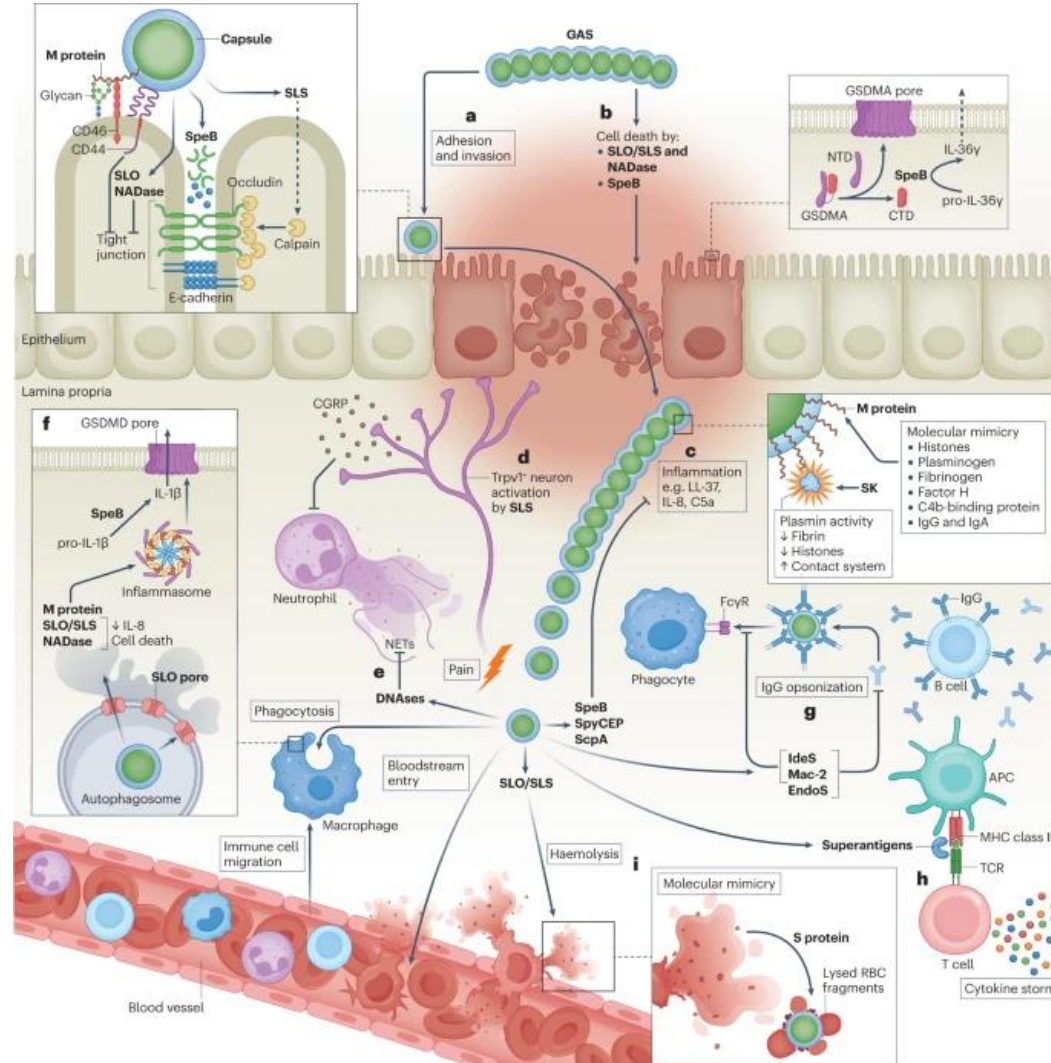
Incidentie iGAS



Incidentie iGAS bij kinderen 0-5 jaar



Pathogenesis



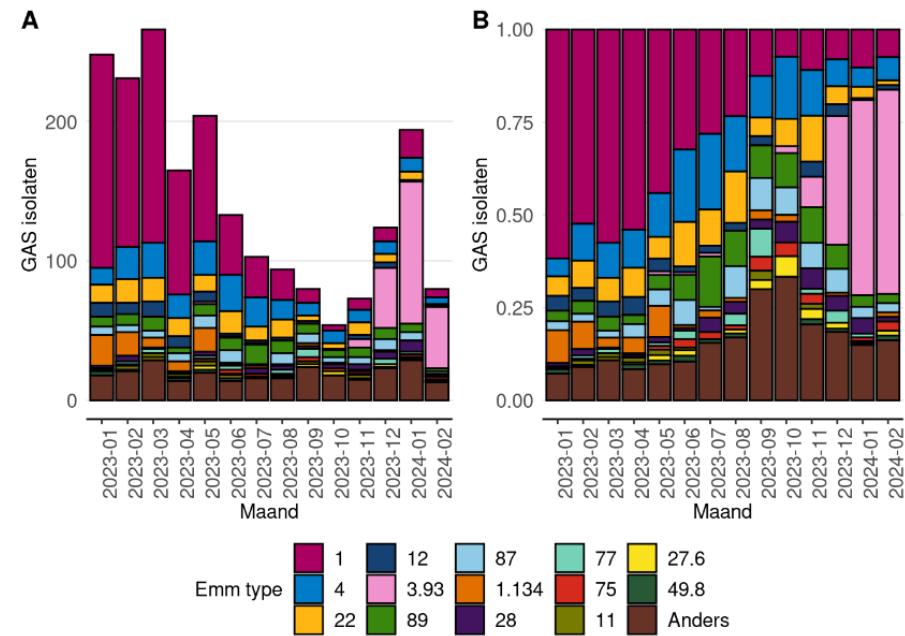
April 7, 2023

Group A Streptococcal Meningitis With the M1_{UK} Variant in the Netherlands

> [Microb Genom. 2023 Jun;9\(6\):mgen001026. doi: 10.1099/mgen.0.001026.](#)

Novel *emm* 4 lineage associated with an upsurge in invasive group A streptococcal disease in the Netherlands, 2022

Emm typering door NRLBM

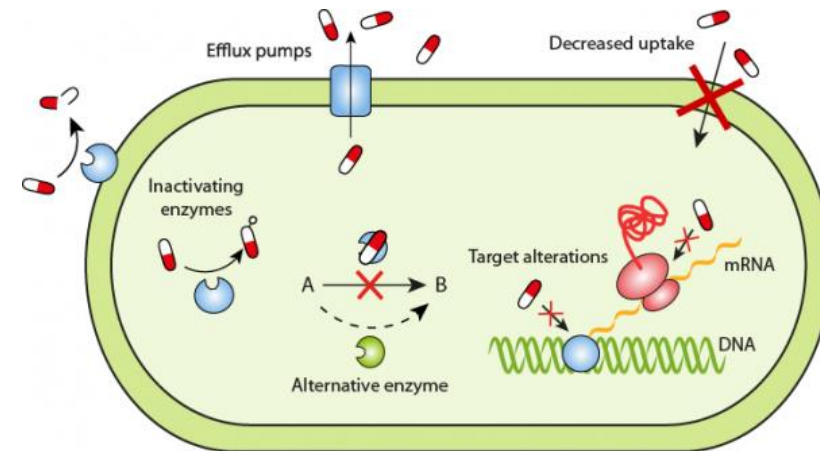


Beleid

≥ 18 jaar Indicaties: Type II - Hemolytisch streptococ groep A		
Prioriteit	Medicatie	Opmerking
1e keus	benzylpenicilline iv 2milj. IU 6dd + clindamycine iv 600mg 4dd	Intraveneuze immunoglobines (IVIG): <ul style="list-style-type: none">• Dag 1: 1 g/kg IVIG• Dag 2: 0,5 g/kg IVIG• Dag 3: 0,5 g/kg IVIG Behandel gezinscontacten mee

Beleid

≥ 18 jaar		
Indicaties: Type II - Hemolytisch streptococ groep A		
Prioriteit	Medicatie	Opmerking
1e keus	benzylpenicilline iv 2milj. IU 6dd clindamycine iv 600mg 4dd	Intraveneuze immunoglobines (IVIG): <ul style="list-style-type: none">• Dag 1: 1 g/kg IVIG• Dag 2: 0,5 g/kg IVIG• Dag 3: 0,5 g/kg IVIG Behandel gezinscontacten mee



Beleid

Prioriteit	Medicatie	Opmerking
1e keus	benzylpenicilline iv 2milj. IU 6dd clindamycine iv 600mg 4dd	Intraveneuze immunoglobines (IVIG): <ul style="list-style-type: none"> • Dag 1: 1 g/kg IVIG • Dag 2: 0,5 g/kg IVIG • Dag 3: 0,5 g/kg IVIG Behandel gezinscontacten mee

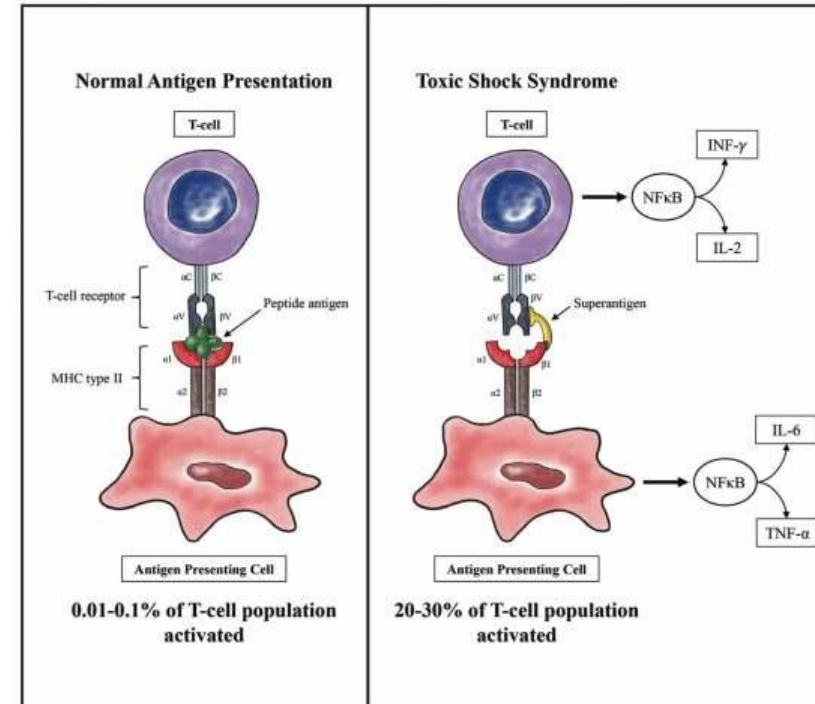


Fig. 4. Schematic of normal T-cell activation and abnormal T-cell activation induced by superantigen. Note that more inflammatory markers are secreted downstream than are shown in the figure.

Celie KB et al. PMID: 33133879

Meldingsplichtige ziekten

A2

MERS-CoV
Polio
Virale hemorrhagische koorts - arenavirussen
Virale hemorrhagische koorts - krim-congokoorts

Pokken
SARS
Virale hemorrhagische koorts - filovirussen

B1

Difterie
Mpox
Rabiës

Influenza van dierlijke oorsprong
Pest
Tuberculose

B2

Botulisme
Groep A-streptokokkeninfectie
Hepatitis B
Kinkhoest
Paratyfus
Shigatoxineproducerende E.coli (STEC)-infectie

Cholera
Hepatitis A
Hepatitis C
Mazelen
Rodehond
Shigellose

C

Antrax
Botulisme

Brucellose
Dengue
Haemophilus influenzae type b-infectie
Legionellose
Listeriose
Meningokokken-meningitis en -sepsis
Psittacose en andere chlamydia-infecties van dierlijke oorsprong
Staphylococcus aureus-infecties inclusief MRSA-infecties en -dragerschap
Trichinellose
Westnijlvirusinfectie

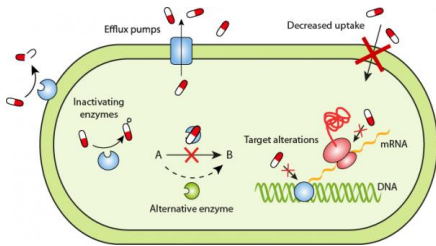
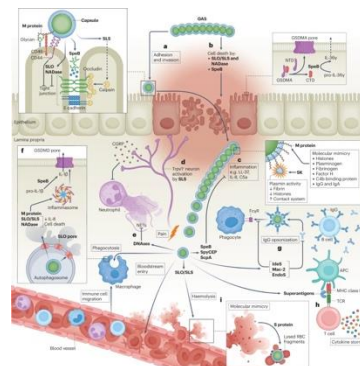
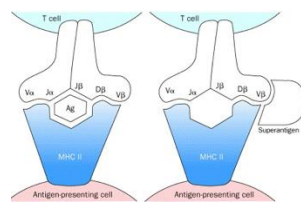
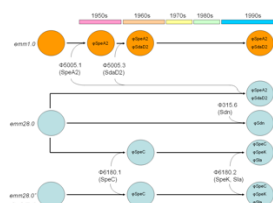
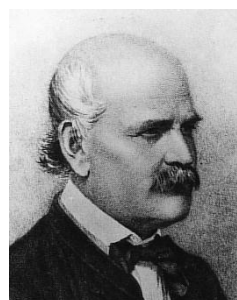
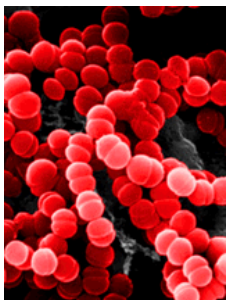
Bof
BRMO. Bijzonder resistente micro-organismen (BRMO), in het bijzonder carbenamaseproducerende Enterobacterales (CPE)
Creutzfeldt-Jakob, ziekte van
Gele koorts
Hantavirusinfectie
Leptospirose
Malaria
Pneumokokkenziekte
Q-koorts
Tetanus
Tularemie
Zikavirusinfectie

Preventie iGAS

≥ 18 jaar

Indicaties: Type II - Hemolytisch streptococ groep A

Prioriteit	Medicatie	Opmerking
1e keus	benzylpenicilline iv 2milj. IU 6dd + clindamycine iv 600mg 4dd	Intraveneuze immunoglobines (IVIG): <ul style="list-style-type: none">• Dag 1: 1 g/kg IVIG• Dag 2: 0,5 g/kg IVIG• Dag 3: 0,5 g/kg IVIG Behandel gezinscontacten mee



Groep A streptokokken infecties

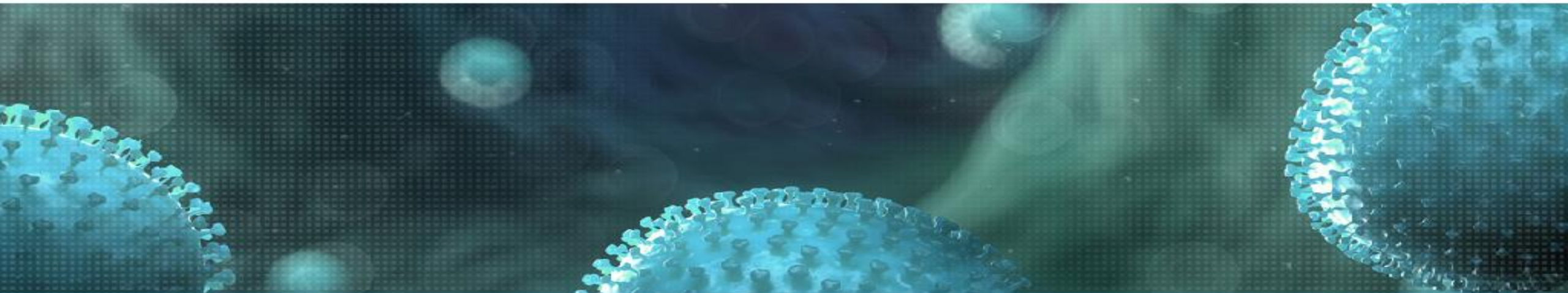
Bart Vlamincx, arts-microbioloog

Erasmus MC



Viroscience lab

WHERE SKILLS MEET TO STUDY & PROTECT



Hoog-pathogene vogelgriep in runderen

Thijs Kuiken

RODIN Webinar, 1 oktober 2024

Disclosure belangen spreker

**Geen (potentiële)
belangenverstrengeling**

Geen

**Voor bijeenkomst mogelijk
relevante relaties¹**

Bedrijfsnamen

- Sponsoring of onderzoeksgeld²
- Honorarium of andere (financiële) vergoeding³
- Aandeelhouder⁴
- Andere relatie, namelijk ...⁵

- **Geen**
- **Geen**

- **Geen**
- **Geen**

Mysterieuze ziekte in runderen in zuidelijke V.S.: aanwijzing door kattensterfte

(<https://kansasreflector.com/2024/04/17/two-veterinarians-hundreds-of-miles-apart-solved-a-cow-sickness-whodunit/>)

- Mysterieuze ziekte in melkkoeien in Texas, februari-maart 2024
 - Visceuze melk, hoge lichaamstemperatuur, ademnood
 - Afname in voerverbruik, afwezigheid van pensbewegingen
- Alle laboratoriumtesten negatief
- Sterfte van katten geeft aanwijzing op H5 vogelgriep
- Petersen: *“Someone called me and said half of his cats had passed away without warning, and so then all the alarm bells start going off in your head.”*



Barb Petersen, dairy and beef cattle veterinarian, Sunrise Veterinary Service, Amarillo, Texas

Maar runderen waren toch resistent tegen H5 vogelgriep?

(Kalthoff et al. 2008 Emerg Infect Dis)

- Inoculatie van hoog-pathogene vogelgriepvirus H5N1 in 4 kalveren
- Geen klinische verschijnselen
- Virusuitscheiding in 3 van 4 dieren
- Seroconversie in 4 van 4 dieren

DISPATCHES

Experimental Infection of Cattle with Highly Pathogenic Avian Influenza Virus (H5N1)

Donata Kalthoff,* Bernd Hoffmann,*
Timm Harder,* Markus Durban,* and Martin Beer*

Even ter herinnering: hoog-pathogene vogelgriepvirus van de “Goose/Guangdong” lineage in 1996 opgekomen

(*Xu et al. 1999, Virol.*)

Virology 261, 15–19 (1999)

Article ID viro.1999.9820, available online at <http://www.idealibrary.com> on

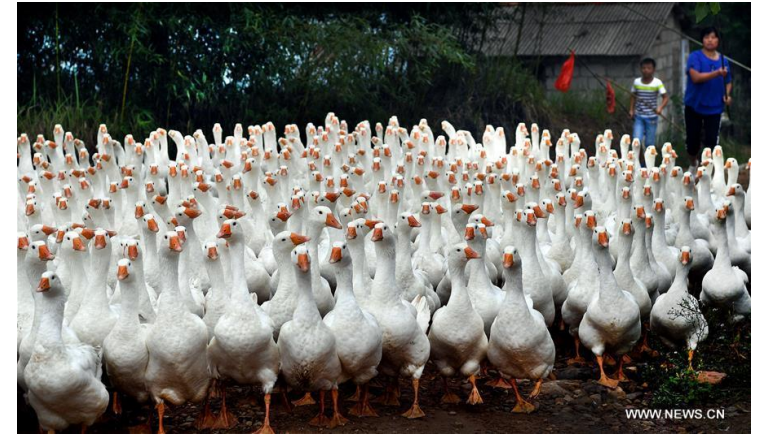


RAPID COMMUNICATION

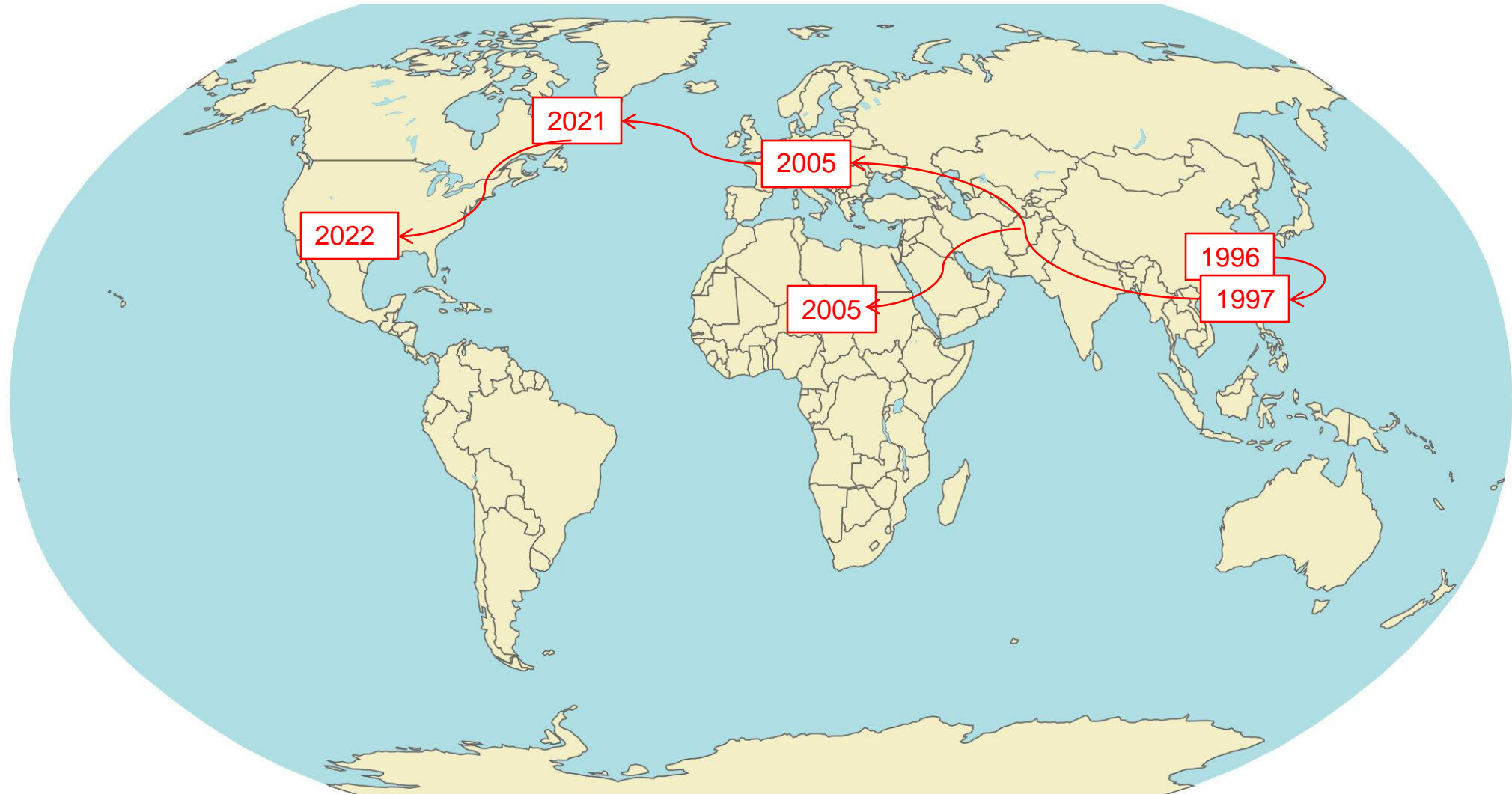
Genetic Characterization of the Pathogenic Influenza A/Goose/Guangdong/1/96 (H5N1) Virus:
Similarity of Its Hemagglutinin Gene to Those of H5N1 Viruses
from the 1997 Outbreaks in Hong Kong

Xiyan Xu,^{*,1} Kanta Subbarao,^{*} Nancy J. Cox,^{*} and Yuanji Guo^t

reported until 1996. During the summer and early fall of 1996, an outbreak of disease with 40% morbidity occurred on a goose farm in Guangdong Province, China.



Verspreiding van H5 vogelgriep sinds 1996



Ziektelast van huidige H5 vogelgriepuitbraak groter dan alle andere 40 vogelgriepuitbraken bij elkaar

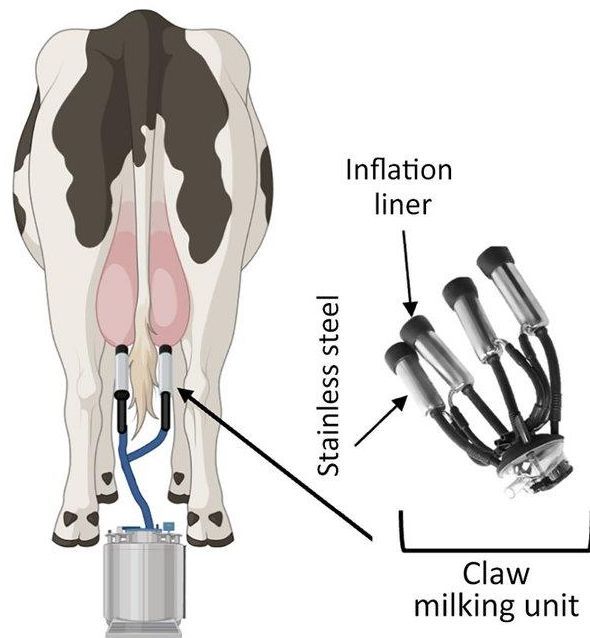
Species affected	Number of lives lost	Reference
Poultry	369 million	<i>Shi et al. 2023 Emerg Microbes Infect</i>
Wild birds (~356 species)	?Tens of millions?	<i>Klaassen & Wille 2023 Nat Ecol Evol</i>
Wild and captive mammals (~50 species)	?Millions?	<i>EFSA 2023, OFFLU 2023</i>
Humans (H5N1, H5N6, 2003-2023)	491 (51%) deaths of 981 cases	<i>EFSA 2023</i>



Overdracht van vogelgriep bij melkkoeien via melkmachines?

(Kuiken 2024 Science, response to Cohen: <https://www.science.org/content/article/bird-flu-discovered-u-s-dairy-cows-disturbing>)

Hypothese: Primaire replicatie van virus in uier, met uierontsteking en virusuitscheiding in melk tot gevolg, en verspreiding naar andere melkkoeien via tepelhouders van melkmachine.



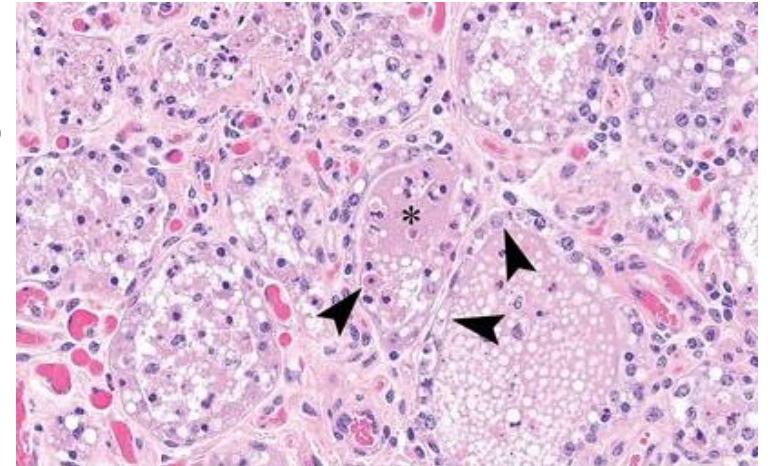
Pathologie van H5 vogelgriep in melkkoeien

(Burrough et al. 2024 Emerg Infect Dis)

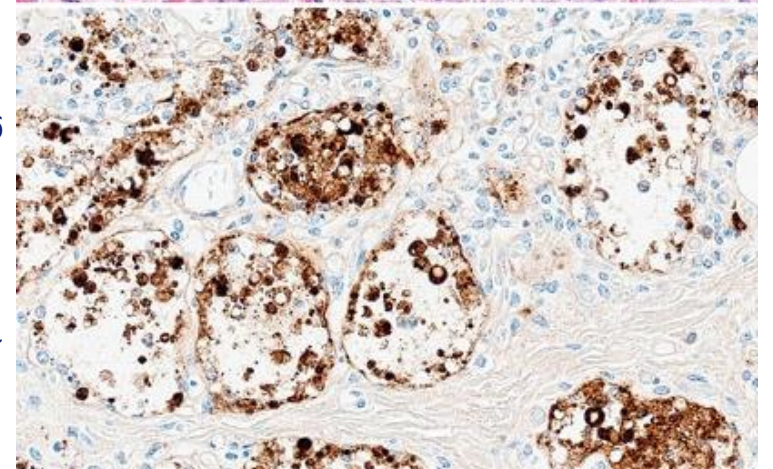
- Voornaamste afwijking: uierontsteking (mastitis)
- Virusantigen voornamelijk in uierweefsel
- Virus in uierweefsel en melk: zeer hoge concentratie (Ct 12 tot 17)
- Virus in andere weefsels/monsters: afwezig of lage concentratie
- Conclusie: H5 vogelgriep in melkkoeien beperkt tot mastitis

Uierweefsel

Histopathologie
(H & E kleuring)



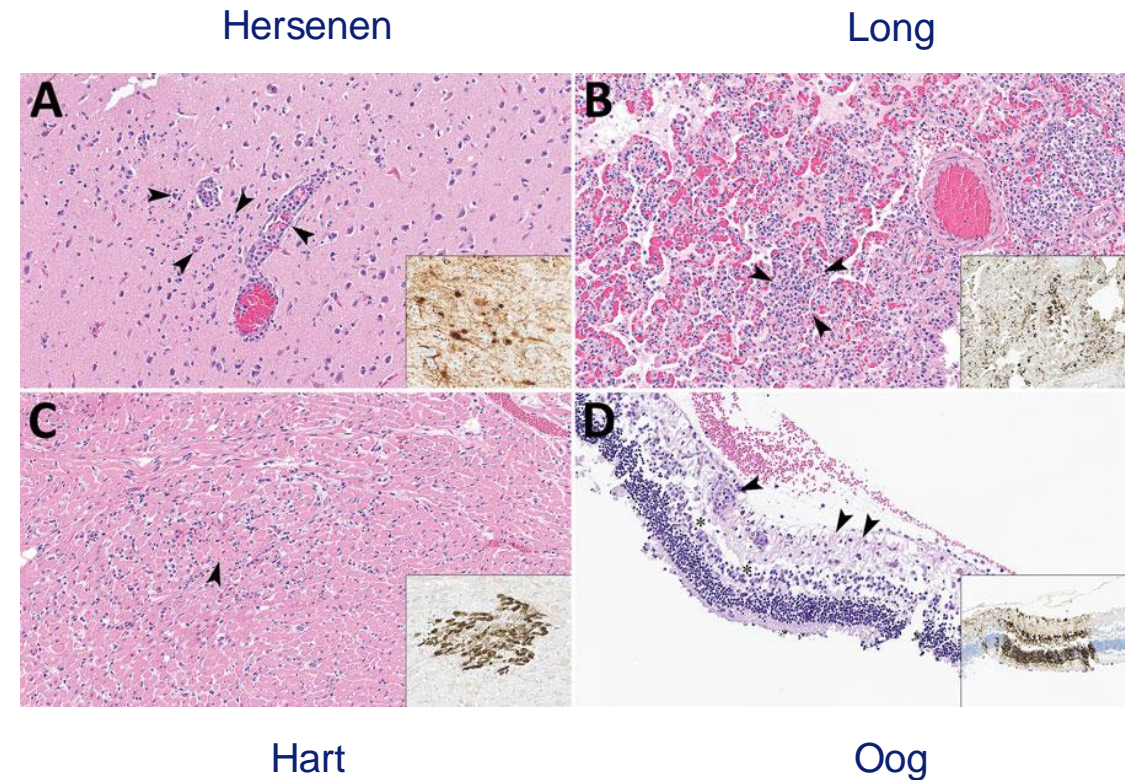
Virusantigen expressie
(IHC-kleuring)



Pathologie van H5 vogelgriep in katten

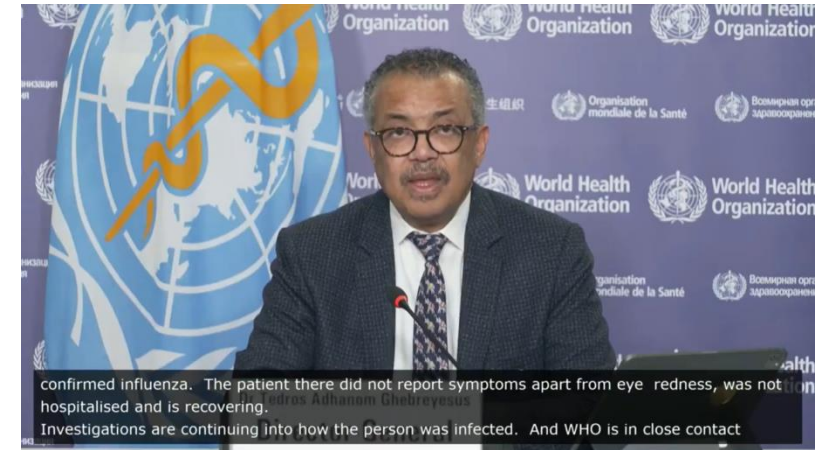
(Burrough et al. 2024 Emerg Infect Dis)

- Voornaamste afwijkingen: necrose en ontsteking in meerdere weefsels
- Virusantigenen in meerdere weefsels
- Virus in hersenen: zeer hoge concentratie (Ct 10 tot 14)
- Virus in longen: hoge concentratie (Ct 17 tot 24)
- Conclusie: H5 vogelgriep in katten leidt tot multi-orgaanziekte, met name hersenontsteking



Arbeider melkveehouderij met conjunctivis door H5 vogelgriep (Uyeki et al. 2024, New Engl J Med)

- Anamnese
 - Texas, >18 jaar oud
 - Blootstelling aan vermoedelijk besmette koeien
 - 27 maart: ontwikkelde conjunctivitis, geen andere symptomen
- Diagnostisch onderzoek
 - 28 March: monsters van conjunctiva and luchtwegen
 - Beide positief hoog-pathogene vogelgriep H5N1
 - Mutaties for zoogdieraanpassing: alleen PB2 E627K
- Behandeling
 - Advies om in isolatie te gaan
 - Oseltamivir voor patient en huishoudcontacten
 - Patiënt hersteld per 1 april
 - Geen ziekte gerapporteerd in huishoudcontacten
- Tot nu toe 4 humane gevallen van H5 vogelgriep via melkkoeien vastgesteld



WHO Director General Dr Tedros, Media briefing 3 April 2024



Conjunctivitis met subconjunctivale bloedingen in beide ogen

Is pasteurisatie voldoende om H5 vogelgriepvirus in melk te inactiveren?

(<https://www.fda.gov/food/alerts-advisories-safety-information/updates-highly-pathogenic-avian-influenza-hpai>)

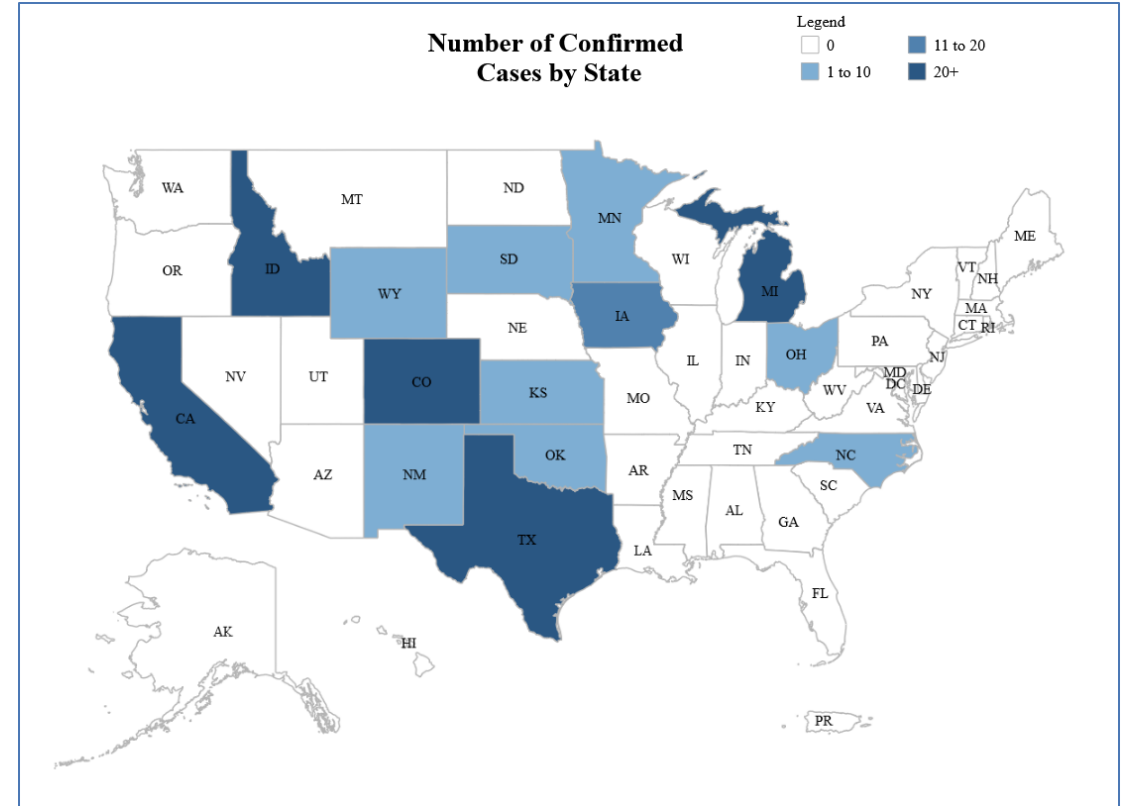
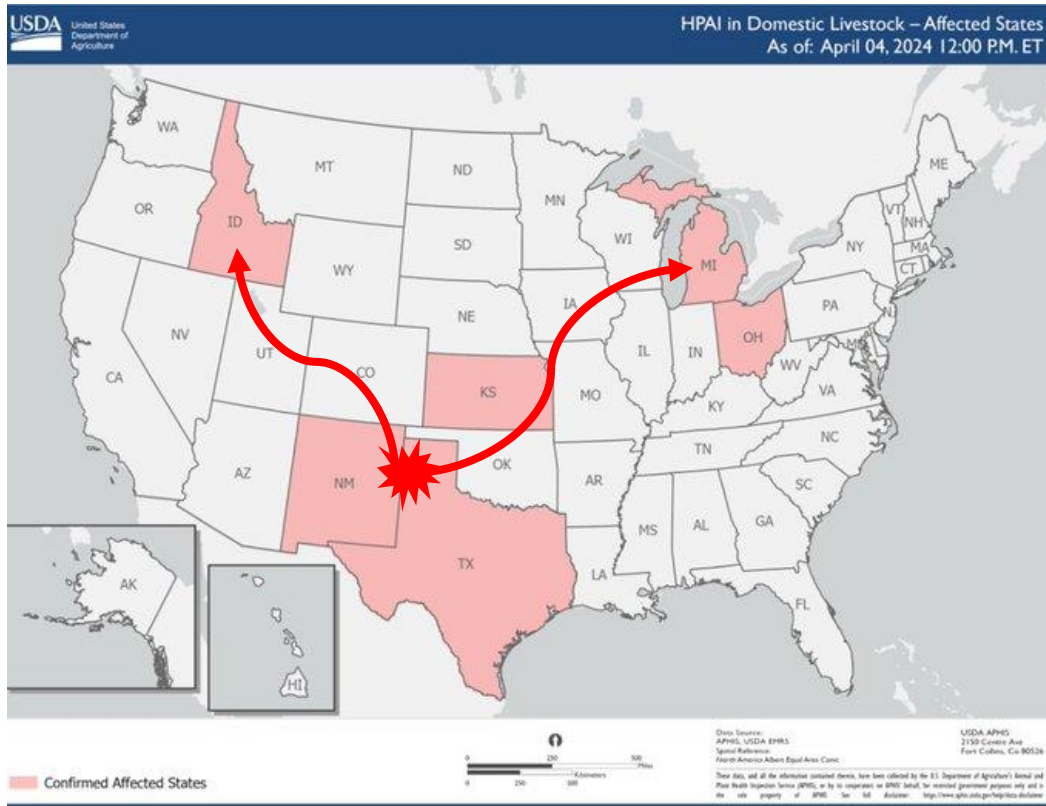
	Aantal zuivelmonsters (melk, yoghurt, kaas etc.)	
Food & Drug Administration Studie	PCR positief	Isolatie positief
1	60/237 (20%)	0/60 (0%)
2	29/167 (17%)	0/167 (0%)

- HTST pasteurisatie, 72 C voor 15 s, resulteert i.h.a. in 5 log reductie van micro-organismen (*Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition, 2003*)
- “At 72 ° C, we measured [raw milk, 10⁶ TCID₅₀ per ml] a decrease in infectious virus by a factor of 10⁴ within 5 s; however, we also detected infectious virus just above the assay limit of detection for as long as 20 s at 72 ° C” (*Kaiser et al. 2024 New Engl J Med*)
- Niet 100% zeker dat alle H5 vogelgriepvirus geïnactiveerd wordt wanneer concentraties hoog zijn (tot 10⁸ TCID₅₀/mL in experimentele infecties: *Halwe et al. 2024 Nature*)

Is de H5 vogelgriepuitbraak in Amerikaanse melkvee in de kiem gesmoord? Nee.

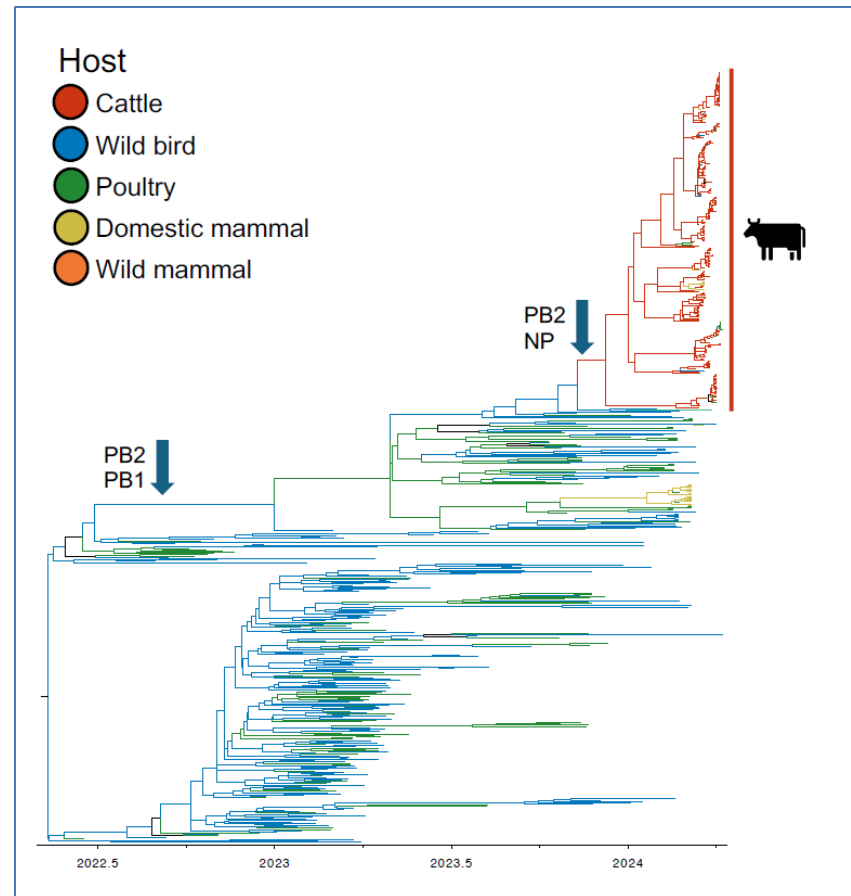
Verspreiding per 4 april 2024

Verspreiding per 1 oktober 2024



Phylogetische boom duidt op éénmalige introductie van H5 vogelgriep in Amerikaanse melkkoeien

(Nguyen et al. 2024, Medarxiv)



H5N1 Bird Flu Might Spread from Cows to People in Several Ways



If you touch something contaminated with live virus and then touch your eyes, nose, or mouth

If a liquid contaminated with live virus splashes into your eyes (like raw milk from an infected cow, for example)

If you eat, drink, or inhale droplets contaminated with live virus

Missouri casus, potentieel 8 gevallen totaal

(<https://www.cdc.gov/bird-flu/spotlights/h5n1-response-09272024.html>)

- Patient opgenomen in ziekenhuis 6 september
 - Onderliggend lijden, hersteld en ontslagen, positief H5N1 vogelgriep
- a) 1 huishoudcontact met symptomen, hersteld
- b) 3 gezondheidsmedewerkers
 - Lichte respiratoire symptomen, 1 PCR test neg, 2 bloed voor serologie
 - Hogere bioveiligheid ingesteld
- c) 3 van 94 blootgestelde gezondheidsmedewerkers met lichte resp. sympt.
 - 3 bloed voor serologie

Retrospectief onderzoek herkauwers Europa

- Duitsland
 - 1400 sera runderen hoogrisico gebieden negatief antistoffen H5 vogelgriep
 - >450 bulktankmelkmonsters in verschillende staten negatief PCR H5 vogelgriep
- Italië
 - 3200 sera runderen en geiten hoogrisicogebieden negatief antistoffen
- Zweden
 - 403 runderen met respiratoire verschijnselen negatief PCR
- Nederland
 - Deskundigen signaleringsoverleg zoönose stellen retrospectief bloedonderzoek voor melkkoeien en geiten om eventuele historische vogelgriepinfecties op te sporen
 - Resultaten naar verwachting 'kort na zomer 2024' bekend
- Noorwegen, Spanje, België, Frankrijk
 - Bereiden vergelijkbare studies voor

Samenvatting

- H5 vogelgriep in 1996 uit pluimvee opgekomen
- Wereldwijde verspreiding behalve Australië/Oceanië
- Uitzonderlijk groot aantal diersoorten getroffen, soms in hoge aantallen
- Nu ook bij melkkoeien
- Humane risico door contact met koeien, melk, (patiënten)
- Hiermee is kleine kans op ontwikkeling van pandemisch virus iets verhoogd

Acknowledgments

- EFSA AI working group
- OFFLU wildlife group
- Australis expedition team





t.kuiken@erasmusmc.nl



Afsluitende mededelingen

- Hartelijk dank aan de sprekers en deelnemers
- Webinar is opgenomen en wordt achteraf beschikbaar gemaakt
- Voor de beroepsgroepen waarvoor accreditatie is aangevraagd wordt een natoets verzonden
- Deelnemers buiten deze beroepsgroepen kunnen een deelnamecertificaat opvragen via amrzorgnetwerkzwn@erasmusmc.nl
- Na het webinar wordt tevens een evaluatieformulier verzonden



RODIN webinar 'Opkomende infectieziekten'

1 oktober 2024

RODIN

