

CHIKUNGUNYA FEVER; CHIKUNGUNYA VIRUS

Basistekst LCI/Gr 00/2015
Vlaamse versie/ 12.2017

AGENTSCHAP
ZORG &
GEZONDHEID



Vlaanderen
is zorg

10.2	Andere protocollen en richtlijnen	11
10.3	Voorlichtings- en informatiemateriaal voor patiënten	11
10.4	Websites	11
10.5	Literatuur	11



1 Algemeen

De eerste bekende beschrijvingen die overeenkomen met de symptomen van Chikungunya bij de mens, dateren van 1770.(1) Het chikungunyavirus (CHIKV) werd voor het eerst geïsoleerd door Robinson in 1955, na een uitbraak in Tanzania in 1952-1953.(2) Chikungunya komt uit de taal van de Makonde in Zuid-Oost Tanzania en betekent "dat wat buigt" verwijzend naar de karakteristieke voorovergebogen houding die vaak met de ziekte gepaard gaat. (3)

2 Ziekte

2.1 VERWEKKER

Chikungunya is een enkel strengs RNA virus, behorende tot het genus Alphavirus, familie Togaviridae. Het virus behoort tot de Semliki Forest Virus groep waartoe ook andere alphavirussen behoren.

Er bestaan drie genotypen:

- > West-Afrikaanse type;
- > Oost-Zuid-Centraal Afrikaanse (inclusief Indische Oceaan) type;
- > Aziatische type.

2.2 PATHOGENESE

Het virus wordt bij de mens overgebracht door een beet van een mug van het *Aedes* type, vooral *Aedes aegypti* en *Aedes albopictus*. Deze muggen zijn ook vectoren voor andere arbovirussen zoals dengue en gele koorts. De muggen steken voornamelijk overdag. De *Aedes albopictus* is binnenshuis ook 's avonds en 's nachts actief. (1) Na een beet vermenigvuldigt het virus zich in de huid, in de fibroblasten, en verspreidt zich dan via de bloedbaan naar het epitheel, endotheel, fibroblasten van lever, spieren, gewrichten, de milt en hersenen.(3,4)

2.3 INCUBATIEPERIODE

De incubatieperiode duurt 2 tot 10 dagen met een gemiddelde van 3-7 dagen. (5)

2.4 ZIEKTEVERSCHEIJNSELEN

Uit de literatuur blijkt dat 3-28% van de volwassenen met antilichamen asymptomatisch was. (6-8) Kinderen zijn mogelijk vaker asymptomatisch.(8)

Er bestaat geen duidelijke prodromale fase. De acute fase (3-10 dagen) wordt gekenmerkt door:

- > een acuut begin met hoge koorts $\geq 39^{\circ}\text{C}$ (76-100%);
- > ernstige gewrichtspijnen (71-100%); vooral in de kleine gewrichten
- > hoofdpijn (17-74%);
- > spierpijn (46-72%);
- > rugpijn (34-50%);
- > misselijkheid (50-69%);
- > braken (4-59%);
- > maculo-papulaire huiduitslag (28-77%);
- > poly-artritis (12-32%);



> diverse oogaandoeningen (9) waaronder conjunctivitis (3-56%).

Hoge koorts en gewrichtspijnen zijn de meest kenmerkende symptomen. De koorts duurt een aantal dagen tot een week en kan intermitterend of continu aanwezig zijn.

De artralgie is vaak bilateraal en symmetrisch en betreft vaak meerdere gewrichten. Vingers, polsen, enkels, ellebogen, tenen en knieën worden het meest frequent aangedaan. Gewrichten die al door andere ziekten zijn aangedaan blijken ontvankelijk. De gewrichtspijn kan soms maanden tot jaren aanhouden (12). Het percentage patiënten met chronische gewrichtsklachten varieert in de literatuur per regio en in de tijd, zonder dat hier een duidelijke verklaring voor is gevonden. Zo bedroeg deze in Zuid-Afrika 12-18% en 49% in India en in La Réunion na 15 maanden 57% en na 2 jaar 47% (1).

De huiduitslag ontstaat gewoonlijk twee tot vijf dagen na het begin van de koorts en is maculopapulair, strekt zich meestal uit over de romp en extremiteiten, maar kan ook de handpalmen, de voetzolen en gezicht beslaan. De huiduitslag kan zich ook presenteren als een diffuse roodheid die wegdrukbaar is. Bij kinderen komen blaasjes vaak voor.

Bij kinderen staan de huidafwijkingen meer op de voorgrond dan de artralgieën. Deze kunnen variëren, van maculeus, papuleus of urticarieel exantheem tot bullae. De combinatie van verscheidene dermatologische manifestaties tezamen met de acuut ontstane hoge koorts heeft bij kinderen een grotere positief voorspellende waarde voor de aanwezigheid van chikungunya dan de combinatie van koorts en artralgieën alleen. Toch heeft de standaardtrias koorts, gewrichtspijnen en huiduitslag voor de diagnose 'chikungunya' bij kinderen maar een specificiteit en positief voorspellende waarde van respectievelijk 71% en 83% [13].

In de meerderheid van de patiënten verdwijnen de symptomen binnen 1 tot 3 weken.

Bij een aanzienlijk deel (30-40%) van de patiënten kunnen terugkerende reumatologische symptomen optreden zoals poly-artralgie, poly-artritis, tenosynovitis gedurende maanden volgend op de acute ziekte. Deze gewrichtspijn is het ergste in de morgen, neemt af na rustig bewegen, en neemt toe na het maken van plotse bewegingen. Enkels, polsen en de kleine gewrichten van de hand zijn het meest frequent aangedaan. Grotere gewrichten als knie, schouder of ruggenwervels kunnen ook betrokken zijn. Een migrerende poly-artritis met uitstraling wordt gezien in 70% van de gevallen met een dergelijk chronisch beloop. Langdurige symptomen na een acute infectie worden voornamelijk waargenomen bij oudere patiënten (tot 50% van de patiënten ouder dan 45 jaar blijft musculoskeletale klachten vermelden). Een verklaring hiervoor is dat het virus aanwezig blijft in het spierweefsel. Van hieruit kan het blijvend klachten veroorzaken of verschillende opstoten. (10)

In tegenstelling tot dengue worden bij chikungunya symptomen en complicaties als neutropenie, trombocytopenie, hemorragie, shock en sterfte relatief weinig gezien. (11) In de literatuur vermeldt men een case-fatality-rate van 1 op 1000. (5)

2.5 VERHOOGDE KANS OP ERNSTIG BELOOP

2.5.1 Neonaten

De kans op verticale transmissie (overdracht van moeder op ongeboren kind) is het hoogste tijdens de bevalling (ongeveer 50 %). (1) De neonaten zijn asymptomatisch bij de geboorte maar krijgen daarna koorts, pijn, huiduitslag en perifeer oedeem. Er kunnen ook neurologische complicaties optreden als meningo-encefalitis, leuko-encefalopathie, hersenoedeem of een intracraniale bloeding, hemorragische symptomen en hartziekten.



Er is geen serologische kruisreactiviteit met dengue. Serologische kruisreacties kunnen wel optreden met andere, overigens vrij zeldzame, alphavirussen, met name voor IgM binnen dezelfde serogroep zoals met mayaravirus (Zuid-Amerika), o'nyongnyongvirus (Oost- en Centraal-Afrika) en rossrivervirus (Oceanië). Kruisreactiviteit met deze virussen is zwak met uitzondering van o'nyongnyongvirus dat uitsluitend in Oost- en Centraal-Afrika voorkomt. Voor reizigers binnen Europa dient sindbisvirus in de differentiaaldiagnose opgenomen te worden. Kruisreactiviteit met sindbisvirus is zeer zwak.

Het Nationaal Referentiecentrum (NRC) voor chikungunya is het Instituut voor Tropische Geneeskunde - Klinische Biologie
<http://labo.itg.be/analyses/clkb-pcr-chikungunya.aspx>
Kronenburgstraat 43/3
2000 Antwerpen
Dr. M. Van Esbroeck,
T 03 - 247.64.45

3.2 TYPERING VOOR BRON-EN CONTACTONDERZOEK

Genotypering is niet aangewezen voor de routinediagnostiek.

3.3 NIET-MICROBIOLOGISCHE DIAGNOSTIEK

3.4 OVERIGE DIAGNOSTIEK

Klinisch valt chikungunya zeer moeilijk te onderscheiden van dengue en andere arbovirussen.

4 Besmetting

4.1 RESERVOIR

De mens is het primaire reservoir gedurende epidemische periodes. Buiten de epidemische periodes zijn er aanwijzingen dat andere gewervelden zoals niet-humane primaten, vogels en enkele kleinere zoogdieren mogelijk als reservoir op kunnen treden.

Chikungunya komt in Afrika voor in een enzoötische cyclus. In de westerse wereld speelt dit geen rol van betekenis in de transmissie.

4.2 BESMETTINGSWEG

- > Indirect via de steek van de overdag actieve muggen *A. aegypti* en *A. albopictus*. Mogelijk lokaal ook nog andere Aedessoorten.
- > Direct via moeder naar foetus, mogelijk transplacentair (enkele casussen), maar zeker mogelijk tijdens de bevalling. De meeste infecties met het chikungunyavirus tijdens de zwangerschap resulteren niet in een transmissie. Echter, spontane abortus is in een aantal gevallen gemeld. Er zijn geen aanwijzingen voor transmissie via moedermelk. (15)
- > In theorie zou besmetting via bloedproducten ook kunnen, maar dit is nog niet beschreven. Besmetting van mens op mens is eveneens niet beschreven.



4.3 BESMETTELIJKE PERIODE

Patiënten zijn besmettelijk voor de mug gedurende de viremische fase (8-9 dagen) van de ziekte van de patiënt. (17)

4.4 BESMETTELIJKHEID

Het virus verspreidt zich bijna uitsluitend via muggen. Voor endemische verspreiding van het virus zijn zowel virus als vector noodzakelijk.

Besmetting van mens op mens, behoudens verticale transmissie is niet beschreven.

5 Desinfectie

(zie Richtlijn Reiniging, desinfectie en sterilisatie in de openbare gezondheidszorg-Standaardmethoden)

6 Verspreiding

6.1 VERHOOGDE KANS OP INFECTIE

Reizigers naar gebieden waar chikungunya voorkomt.

6.2 VERSPREIDING IN DE WERELD

Chikungunya heeft waarschijnlijk al eeuwen in een enzoötische cyclus gecirculeerd in Afrika. Eind 19e eeuw is de ziekte via scheepvaartroutes geïntroduceerd in Azië waar het virus in de jaren '50 van de 20-ste eeuw voor het eerst werd geïsoleerd. In 2004 deed zich een nieuwe epidemie voor in Oost-Afrika welke zich snel heeft verspreid naar landen in en rondom de Indische Oceaan (Comoren, Réunion, India, Maleisië) waar het grote epidemieën heeft veroorzaakt, en naar Europa (Italië, 2007) met wereldwijd bijna 6 miljoen gevallen. In Europa is ook lokale transmissie beschreven in Italië (2007) en (Zuid-)Frankrijk (2011).

Eind 2013 is de ziekte geïntroduceerd in de Caribische regio (Saint Martin) waarna het virus zich in hoog tempo heeft verspreid over Centraal- en Zuid-Amerika evenals over het zuidelijk deel van Noord-Amerika met na één jaar ruim een miljoen slachtoffers [13,16, 18].

In Europa, inclusief Nederland is in 2014 zeer regelmatig infectie aangetoond in reizigers [16]. Introductie in regio's waar *Aedes albopictus* is gevestigd, blijft een reële dreiging.

Dit gevaar lijkt toegenomen door de voortgaande wereldwijde verspreiding van de vectoren, toegenomen toerisme en de schijnbaar verbeterde capaciteit van CHIKV om hoge viremie (10⁸-10¹² virus/ml bloed) te produceren en het bestaan van nieuwe mutanten welke met name transmissie door de ook in subtropische regio's voorkomende *Aedes albopictus* lijkt te faciliteren.



6.3 VOORKOMEN IN BELGIË

Het risico voor Chikungunya in België is laag, maar van januari tot augustus 2014 werden toch 33 geïmporteerde gevallen vastgesteld waarvan 32 afkomstig van de Caraïben. Deze cijfers liggen significant hoger dan de 3 tot 10 gevallen geregistreerd tussen 2007 en 2012.

De *Aedes albopictus* (tijgermug) werd in 2000 en 2013 éénmalig gevonden in België in geïmporteerde autobanden. De populatie van Aziatische tijgermuggen aan de haven van Antwerpen bleek actief te zijn tot in oktober 2013. Daarnaast werd eind november 2013 ook één levende larve van deze exotische mug gevonden in een lading lucky bamboo-planten in de haven van Antwerpen. Importbedrijven voeren deze sierplanten op regelmatige basis rechtstreeks in via zeecontainers uit China.

7 Behandeling

De behandeling is in principe symptomatisch, gericht op pijnbestrijding. Mensen met ernstige gewrichtspijnen kunnen baat hebben bij NSAID's of fysiotherapie. Indien de patiënt mogelijk dengue kan hebben, geef dan geen aspirine of NSAID (zoals ibuprofen, naproxen,...) om een verhoogd risico op bloedingen te voorkomen, totdat de patiënt koortsvrij is gedurende tenminste 48 uur en geen symptomen heeft van ernstige dengue. Behandeling met corticosteroiden dient vermeden te worden uit angst voor het terugkeren van gewrichtsklachten na staken van de steroiden.

8 Primaire preventie

8.1 IMMUNISATIE

8.1.1 Actieve immunisatie

Momenteel niet, een vaccin is nog in ontwikkeling.

8.1.2 Passieve immunisatie

Immunoglobulines zijn niet beschikbaar.

8.2 ALGEMENE PREVENTIEVE MAATREGELEN

De ziekte wordt verspreid door antropofiele muggen die vooral in de onmiddellijke nabijheid van hun gastheer, de mens, verblijven en zich daar ook voortplanten. Het zijn zogenaamde containerbroeders, dat wil zeggen dat ze gebruik maken van relatief kleine waterreservoirs zoals die vaak in de nabijheid van menselijke bewoning kunnen worden aangetroffen. Het verwijderen of afdekken van dergelijke reservoirs (schotels, bloempotten, autowrakken, drinkwateropslag, etc.) is van groot belang voor de primaire preventie. Bestrijding van de mug en hun larven door middel van chemische of biologische bestrijdingsmiddelen en op experimentele basis door meer innovatieve methoden (introductie genetisch gemodificeerde muggen, speciale vallen) zal in de toekomst een belangrijke rol spelen in de bestrijding van deze en aanverwante ziekten.

Muggenwerende maatregelen in endemische en epidemische gebieden (zie onder paragraaf 6.2) van zonsopgang tot zonsondergang (met name vroege ochtend en middag). Aangezien de *Aedes albopictus* ook binnenshuis 's avonds en 's nachts actief kan zijn, wordt geadviseerd om deze maatregelen dan ook te handhaven en onder een klamboe/muskietennet te slapen.



De maatregelen zijn:

- > bedekkende kleding dragen (lange broek, lange mouwen en sokken)
- > de onbedekte huid insmeren met 'muggenolie' of een 'muggenstift' welke DEET (diethyltoluamide) bevat.

Adviezen bij gebruik van DEET:

- > Voorzichtigheidshalve wordt geadviseerd om gebruik van concentraties hoger dan 30% te vermijden, vooral niet bij kinderen jonger dan 2 jaar en het gebruik van DEET-bevattende producten te minimaliseren tijdens de zwangerschap.
- > Breng het middel aan op de onbedekte intacte huid; niet overdadig insmeren. Afhankelijk van persoonlijke variaties, bijvoorbeeld sterk zweten, heeft DEET een werkingsduur van maximaal vier uur.
- > Voorkom contact met lippen, ogen, open of geïrriteerde huid, bijvoorbeeld ernstige door de zon verbrande huid. Indien toch contact heeft plaatsgevonden dan afspoelen met water.
- > Bij kinderen niet de handen insmeren, opdat DEET niet op de mond of in de ogen wordt gewreven.
- > Bij een geïrriteerde huid die mogelijk het gevolg is van het gebruik van DEET geldt het advies: de behandelde huid af te wassen met water en een arts te raadplegen; neem het gebruikte product mee.
- > Indien men zonnebrandcrème en DEET tegelijkertijd gebruikt, dient men eerst de zonnebrandcrème en pas minimaal 45 minuten later - bij voorkeur pas enige uren later - de DEET aan te brengen. Bij een kortere tussenpose kan de zonbeschermende werking van de zonnebrandcrème verminderen.

9 Maatregelen naar aanleiding van een geval

9.1 BRONOPSPORING

Bronopsporing kan aangewezen zijn om na te gaan of de besmetting op het Europees grondgebied is gebeurd (bijvoorbeeld in een situatie waar nog geen sprake is van lokale transmissie, of bij een minimale lokale transmissie in de periode na een grote uitbraak).

9.2 CONTACTONDERZOEK

Niet nodig.

9.3 MAATREGELEN TEN AANZIEN VAN PATIËNT EN CONTACTEN

Naast de gebruikelijke voorzorgen zijn muggenwerende maatregelen in risicogebieden van belang. Deze zijn zeker van belang voor de patiënt in de viremische fase om verdere transmissie te voorkomen. Het additioneel gebruik van een muskietennet voor patiënten overdag is in de eerste ziekte-week aan te bevelen (zie paragraaf 8.2).

9.4 PROFYLAXE

Geen.



9.5 WERING VAN WERK, SCHOOL, KINDERDAGVERBLIJF OF CONSULTATIEBUREAU

Wering is niet van toepassing.

9.6 MAATREGELEN BIJ ZOÖNOSEN

Geen.

10 Meldingsplicht

De ziekte is meldingsplichtig voor gevallen die in Europa zijn besmet.

10.1 INSCHAKELEN VAN ANDERE INSTANTIES

Niet nodig.

10.2 ANDERE PROTOCOLLEN EN RICHTLIJNEN

WIP-richtlijn Reiniging en desinfectie van ruimten, meubilair en voorwerpen.

10.3 VOORLICHTINGS- EN INFORMATIEMATERIAAL VOOR PATIËNTEN

10.4 WEBSITES

WHO E: www.who.int/ith/diseases/chikungunya/en

ECDC E: www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/chikungunya_fever/Pages/index.aspx

CDC E: www.cdc.gov/chikungunya

PAHO E: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=article&id=343&Itemid=40931

10.5 LITERATUUR

1. CDC, PAHO. Preparedness and Response for Chikungunya Virus: Introduction in the Americas. Washington, D.C.2011.
2. Robinson MC. An epidemic of virus disease in Southern Province, Tanganyika Territory, in 1952-53. I. Clinical features. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 1955;49:28-32.
3. Schwartz O, Albert ML. Biology and pathogenesis of chikungunya virus. Nature reviews Microbiology 2010;8:491-500.
4. Thiberville SD, Moyon N, Dupuis-Maguiraga L, et al. Chikungunya fever: epidemiology, clinical syndrome, pathogenesis and therapy. Antiviral research 2013;99:345-70.



5. Rudolph KE, Lessler J, Moloney RM, Kmush B, Cummings DA. Incubation periods of mosquito-borne viral infections: a systematic review. *The American journal of tropical medicine and hygiene* 2014;90:882-91.
6. Moro ML, Gagliotti C, Silvi G, et al. Chikungunya virus in North-Eastern Italy: a seroprevalence survey. *The American journal of tropical medicine and hygiene* 2010;82:508-11.
7. Queyriaux B, Simon F, Grandadam M, Michel R, Tolou H, Boutin JP. Clinical burden of chikungunya virus infection. *The Lancet infectious diseases* 2008;8:2-3.
8. Sissoko D, Ezzedine K, Moendandze A, Giry C, Renault P, Malvy D. Field evaluation of clinical features during chikungunya outbreak in Mayotte, 2005-2006. *Tropical medicine & international health : TM & IH* 2010;15:600-7.
9. Mahendradas P, Avadhani K, Shetty R. Chikungunya and the eye: a review. *Journal of ophthalmic inflammation and infection* 2013;3:35.
10. Schilte C, Staikovskiy F, Couderc T, Madec Y, Carpentier F, et al. Chikungunya Virus-associated Long-term Arthralgia: A 36-month Prospective Longitudinal Study. *PLOS Neglected Tropical Diseases* 2013; 7(3): e2137. <https://doi.org/10.1371/annotation/850ee20f-2641-46ac-b0c6-ef4ae79b6de6>
11. Economopoulou A, Dominguez M, Helynck B, et al. Atypical Chikungunya virus infections: clinical manifestations, mortality and risk factors for severe disease during the 2005-2006 outbreak on Reunion. *Epidemiology and infection* 2009;137:534-41.
12. Burt F, Chen W, Mahalingam S. Chikungunya virus and arthritic disease. *The Lancet infectious diseases* 2014;14:789-90.
13. Chen W, Foo SS, Rulli NE, et al. Arthritogenic alphaviral infection perturbs osteoblast function and triggers pathologic bone loss. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2014;111:6040-5.
14. CDC. Chikungunya, information for health care providers. 2014.
15. Gerardin P, Barau G, Michault A, et al. Multidisciplinary prospective study of mother-to-child chikungunya virus infections on the island of La Reunion. *PLoS medicine* 2008;5:e60.
16. Thiberville SD, Boisson V, Gaudart J, Simon F, Flahault A, de Lamballerie X. Chikungunya fever: a clinical and virological investigation of outpatients on Reunion Island, South-West Indian Ocean. *PLoS neglected tropical diseases* 2013;7:e2004.
17. Van Bortel W, Dorleans F, Rosine J, et al. Chikungunya outbreak in the Caribbean region, December 2013 to March 2014, and the significance for Europe. *Euro surveillance : bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin* 2014;19.
18. ECDC. Chikungunya outbreak in Caribbean region. 2014.
19. Burt FJ, Rolph NE, Mahalingam S, Heise MT. Chikungunya: a re-emerging virus. *Lancet* 2012; 379: 662-671).

