



# INFLUENZA VAN DIERLIJKE OORSPRONG

Basistekst/ LCI/ 09.2014, gewijzigd 01.2019  
Vlaamse versie/01.2019



## Inhoudstafel

1	Algemeen	3
2	Ziekte	4
2.1	Verwekker	4
2.2	Pathogenese	4
2.3	Incubatieperiode	5
2.4	Ziekteverschijnselen	5
2.4.1	<i>Ziekteverschijnselen bij de mens</i>	5
2.4.2	<i>Ziekteverschijnselen bij dieren</i>	6
2.5	Verhoogde kans op ernstig beloop	6
2.6	Immuniteit	7
3	Diagnostiek	7
3.1	Microbiologische diagnostiek	7
4	Besmetting	8
4.1	Reservoir	8
4.2	Besmettingsweg	8
4.3	Besmettelijke periode	8
4.4	Besmettelijkheid	9
5	Desinfectie (zie: Richtlijn Reiniging, desinfectie en sterilisatie in de openbare gezondheidszorg - Standaardmethoden)	9
6	Verspreiding	9
6.1	Risicogroepen	9
6.2	Verspreiding in de wereld	9
6.3	Verspreiding in België	10
7	Behandeling	10
8	Primaire preventie	10
8.1	Immunisatie	10
8.2	Algemene preventieve maatregelen	11
9	Maatregelen naar aanleiding van een geval	13
9.1	Bronopsporing	13
9.2	Contactonderzoek	13
9.3	Maatregelen ten aanzien van patiënt en contacten	13
9.4	Profylaxe	14
9.5	Wering van werk, school of kinderdagverblijf	14
10	Overige activiteiten	15
10.1	Meldingsplicht	15
10.2	Inschakelen van andere instanties	16
10.3	Andere richtlijnen	16
10.4	Landelijk beschikbaar voorlichtings- en informatiemateriaal	16
10.5	Literatuur	16
11	Bijlage I Oseltamivir	19

////////////////////////////////////

# 1 Algemeen

Dierlijke influenza is de verzamelnaam voor ziekten die worden veroorzaakt door influenzavirussen en wereldwijd bij veel diersoorten voorkomen. Influenzavirussen circuleren meestal binnen de eigen soort. Verschillende diersoorten hebben een eigen selectie aan de soort aangepaste influenzavirussen, de endemische virussen. Soms komt transmissie van de ene diersoort naar een andere diersoort of naar de mens voor. Dit kan leiden tot circulatie binnen een nieuwe diersoort (bijvoorbeeld het equine H3N8-virus, dat in Noord Amerika ook bij honden infectie kan veroorzaken en binnen de hondenpopulatie blijft circuleren). Soms blijft de transmissie beperkt tot enkele gevallen. Een enkele keer ontstaat een uitbraak in een nieuwe diersoort of bij de mens, eventueel na een mutatie zoals bij H7N7 (De Wit, 2008).

Van slechts een beperkt aantal subtypen (H1N1, H2N2 en H3N2) is aangetoond dat deze effectief kunnen circuleren bij mensen. Deze virussen zijn geïntroduceerd als pandemische virussen uit een dierlijke bron. Daarnaast treden incidentele infecties bij mensen op door verschillende dierlijke influenzavirussen. Vooral subtypen H5N1 en H7N9 (eventueel H7N7) kunnen een ernstig ziektebeeld veroorzaken.

## **Aviaire influenza (AI)**

Bij wilde vogels en pluimvee, te weten kippen, eenden, ganzen en kalkoenen, spreekt men van aviaire influenza (in de volksmond 'vogelgriep' genoemd). Aviaire influenza veroorzaakt wereldwijd ziekte onder dieren en incidenteel ook bij de mens. Wereldwijd circuleren verschillende typen aviaire influenza onder wilde watervogels. Deze watervogels vormen het natuurlijke reservoir van de virussen die vooral onder pluimvee vogelgriep kunnen veroorzaken. Sommige van deze virustypen (H5 en H7) leiden tot ernstige ziekte of overlijden bij vogels: hoogpathogene aviaire influenza. Andere typen vogelgriep verlopen juist mild of zelfs subklinisch bij vogels: laagpathogene aviaire influenza. In zeldzame gevallen kunnen ook mensen geïnfecteerd worden met het aviaire influenzavirus, maar alleen bij direct en intensief contact met besmette dieren.

Als een virus overspringt van dieren naar mensen vormt dit in de eerste plaats een risico voor de persoon zelf, die (ernstig) ziek kan worden. In de tweede plaats loopt de gehele samenleving een klein risico op de ontwikkeling van een pandemisch influenzavirus, namelijk door mutaties of vermenging van virustypes als de desbetreffende persoon tegelijk is geïnfecteerd met een humaan influenzavirus en een dierlijk influenzavirus (reassortment). Een dergelijk nieuw virustype kan dan van mens op mens overdraagbaar worden en zo leiden tot een griep пандеміе. Dit risico is het grootst tijdens het 'reguliere griepseizoen'. De bestrijding van aviaire influenza bij pluimvee (alleen voor de subtypen H5 en H7 omdat die hoogpathogeen kunnen muteren) is vastgelegd in Europese richtlijnen en geïmplementeerd in nationale wetgeving.

Maatregelen rondom mensen worden getroffen om de ziektelast te beperken, de kans op verdere verspreiding van het virus te voorkomen en het risico op reassortment te beperken.



## 2 Ziekte

### 2.1 VERWEKKER

Influenzavirussen van dierlijke oorsprong behoren allemaal tot het influenza A- type (bij de mens circuleren ook de influenza B- en C-types). De influenza A-virussen behoren tot de familie Orthomyxoviridae. Binnen de groep van influenza A-virussen zijn er 18 verschillende H- en 10 verschillende N- subtypes, waarvan tot nu toe slechts 3H- en 2N-subtypes gevonden worden bij de bekende humane influenzavirussen.

Het viruscapside wordt omsloten door een lipidemembraan met daarop de 'spike'-proteïnen hemagglutinine (H) en neuraminidase (N), die door twee aparte RNA-fragmenten worden gecodeerd. De capsid-eiwitten bepalen het type (A of B).

Het virus-RNA is aanwezig in de vorm van acht losse fragmenten (genen) die elk coderen voor een ander viruseiwit. Bij gelijktijdige infectie van een cel met twee verschillende influenzavirussen worden deze fragmenten over de nakomelingen verdeeld, waardoor theoretisch  $2^8 = 256$  gencombinaties kunnen ontstaan. Dit verschijnsel wordt reassortment genoemd. Via reassortment zijn in de loop van de tijd vele H-N-combinaties ontstaan, die subtypen worden genoemd.

Reassortments waarbij het H- of N- subtype van het virus verandert wordt aangeduid als 'antigenic shift'. In uitzonderlijke gevallen zou een dergelijke nieuwe stam zowel gemakkelijk van mens op mens overdraagbaar kunnen zijn als ernstige ziekte kunnen veroorzaken. Als een nieuwe influenzastam veel afwijkt van eerdere humane stammen bestaat er weinig (kruis-) immuniteit bij de mens waardoor een influenzapandemie het gevolg kan zijn.

#### **Verwekker veterinair**

Bij vogels werden zestien sterk verschillende H-eiwitten (H1 tot en met H16) en negen sterk verschillende N-eiwitten (N1 tot en met N9) geïdentificeerd.

Bij zoogdieren (vleermuis) is onlangs een influenza A-virus met H17 en een N10 gediagnosticeerd.

### 2.2 PATHOGENESE

Influenzavirusdeeltjes hechten met behulp van het virale oppervlakte-eiwit hemagglutinine (HA) aan receptoren aan de oppervlakte van slijmvliescellen. Twee verschillende receptoren (de Sialic Acid  $\alpha 2,3$ -receptor en de Sialic Acid  $\alpha 2,6$ -receptor) die gevonden kunnen worden in de luchtwegen en/of de darm zijn hierbij van belang. De aanwezigheid en verdeling van deze receptoren verschilt per diersoort en verklaart de lokalisatie van het ziektebeeld bij mens en dier. Ook wordt de voorkeur voor  $\alpha 2,6$ -receptoren van virussen in verband gebracht met de mogelijkheid tot mens-op-menstransmissie.

De virulentie van influenzavirussen van dierlijke oorsprong voor mensen wordt o.a. bepaald door de mogelijkheid van een subtype om menselijke cellen efficiënt te infecteren. Er zijn nog veel wetenschappelijke vragen rondom de adaptatie van influenzavirussen aan de mens en hun pathogeniciteit (bijvoorbeeld de rol van conjunctivae).

Bij de mens zitten SA $\alpha 2,6$ -receptoren in de bovenste en onderste luchtwegen, en SA $\alpha 2,3$ -receptoren alléén in de onderste luchtwegen. Bij (water)vogels zitten de receptoren in de luchtwegen en het darmkanaal. Bij varkens, paarden en honden alleen in de luchtwegen.



## 2.3 INCUBATIEPERIODE

Meestal 3-5 dagen met een maximum van 7 dagen.

Bij H5N1 zijn aanwijzingen voor een langere incubatietijd bij overdracht van dier naar mens (meestal 2-8 dagen, vermoeden tot 17 dagen na contact met pluimvee binnen 'wet markets' waar levende dieren worden verkocht en geslacht).

Bij H7N9 zijn bij de mens na contact met pluimvee buiten 'wet markets' incubatietijden van 10 dagen gerapporteerd.

De incubatietijd van influenza-A-virussen bij dieren varieert per dier en per type virus. Bij kippen bedraagt de incubatietijd enkele uren tot enkele dagen. Bij varkens en paarden gemiddeld 1 tot 3 dagen, bij varkens oplopend tot enkele weken.

## 2.4 ZIEKTEVERSCHIJNSELEN

### 2.4.1 Ziekteverschijnselen bij de mens

Ziekteverschijnselen zijn in het algemeen mild en variëren per subtype en zelfs per epidemie: koorts, neusverkoudheid, keelpijn, hoesten, benauwdheid, (kerato)conjunctivitis, hoofdpijn, spierpijn en soms diarree.

Wegens het potentieel ernstige verloop is extra alertheid geboden bij H5N1, H7N7 en H7N9 (i.e. pneumonie en/of Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS), met soms een fataal verloop).

**Hoogpathogene Aviaire Influenza (HPAI)** kan bij overdracht naar mensen leiden tot grote ziektelast en kans op overlijden.

**Laagpathogene Aviaire Influenza (LPAI)** is ook voor mensen meestal weinig of mild pathogeen. Echter, de H7N9-uitbraak in China (2013) heeft aangetoond dat - in uitzonderlijke gevallen - LPAI bij dieren wel zeer pathogeen kan zijn voor de mens

Hieronder wordt per subtype van aviaire influenza beschreven welke verschijnselen zij bij de mens kunnen veroorzaken. Hierbij moet worden opgemerkt dat de ziekteverschijnselen per subtype zelfs per epidemie kunnen verschillen.

#### **Subtype H5N1**

In 1997 werden in Hongkong bij 18 influenzapatiënten H5N1-virusbesmettingen geconstateerd. Er zijn alleen gegevens gepubliceerd over de klinische symptomen van H5N1-infecties bij mensen tijdens deze epidemie. Patiënten ontwikkelden koorts, keelpijn en hoest. Ook andere organen kunnen door H5N1 worden aangetast. De 6 patiënten die overleden zijn (van de 18 bevestigde gevallen), hadden een pneumonie en een Adult Respiratory-Distress Syndrome (ARDS). Het waren gezonde volwassenen en kinderen die ziek werden, slechts enkele patiënten hadden onderliggend lijden.

#### **Subtype H7N7**

In 2003 heeft in Nederland een epizoötie plaatsgevonden, waarbij overdracht van vogel op mens en van mens op mens mogelijk heeft plaatsgevonden. Besmette personen hadden conjunctivitis (rode, tranende, jeukende, pijnlijke, branderige, pussende of lichtgevoelige ogen) en/of griepachtige klachten (koorts en tenminste één van de volgende symptomen: hoesten, neusverkoudheid, keelpijn, spierpijn of hoofdpijn). De conjunctivitis verliep meestal mild, maar soms was er sprake van heftige keratoconjunctivitis. Er was ook een fataal geval van pneumonie met ARDS waarbij influenza H7N7 werd vastgesteld in de broncheo alveolaire lavage (BAL).

In 2003 waren er in België geen humane gevallen, maar er werd wel aviaire influenza vastgesteld bij vogels.



### **Subtype H7N9**

Eind maart 2013 zijn 3 gevallen van het subtype H7N9 aangetoond in de regio Shanghai in China. Het ziektebeeld betrof een ernstige respiratoire aandoening met koorts.

Deze link omvat de meest actuele cijfers betreffende de infectie: [http://www.who.int/influenza/human\\_animal\\_interface/influenza\\_h7n9/en/](http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/influenza_h7n9/en/) (accessed 25/01/2019)

### **Subtype H7N3**

In maart 2004 zijn in Canada 3 personen die contact hadden gehad met besmet pluimvee, besmet met H7N3. Deze personen hadden conjunctivitis en een van hen was neusverkouden.

### **Subtype H9N2**

In 1999 is subtype H9N2 aangetoond bij 2 kinderen uit verschillende delen van Hongkong. De kinderen waren niet ernstig ziek en werden vanzelf weer beter. Het subtype is inmiddels wijdverspreid aanwezig onder pluimvee in Azië.

### **Subtype H5N2 en H7N1**

Geen overdracht van vogel op mens beschreven.

## **2.4.2 Ziekteverschijnselen bij dieren**

Bij pluimvee veroorzaken sommige subtypen (hoogpathogene aviaire influenza of HPAI) een snel verlopende ziekte die duidelijk zichtbaar is en tot sterfte leidt.

HPAI H5 en H7 geven bij eenden, ganzen, duiven en struisvogels meestal weinig symptomen, maar kunnen tot ernstige ziekteverschijnselen leiden waarbij verschillende orgaansystemen kunnen worden aangetast, zoals hart of zenuwstelsel (ataxie, torticollis) (Reperant, 2012, Kalthoff, 2010). Bij pluimvee is morbiditeit en mortaliteit hoog; de dieren sterven vaak voordat er duidelijke symptomen zijn gezien. Infectie van zoogdieren komt soms voor en geeft oculaire (subtype H7), respiratoire en soms gastro-intestinale verschijnselen (Reperant, 2012).

Andere aviaire influenzasubtypen veroorzaken slechts milde klinische symptomen en soms verloopt de infectie zelfs asymptomatisch (laagpathogene aviaire influenza of LPAI). Bij watervogels infecteren LPAI darmepitheelcellen en verloopt de infectie meestal subklinisch tot mild. Bij andere vogelsoorten, waaronder pluimvee, vermeerdert het LPAI-virus zich vooral in de luchtwegen. Naast milde respiratoire verschijnselen kan een (lichte) daling van eiproductie en voeropname optreden. Bij zoogdieren kan LPAI soms milde tot ernstige respiratoire verschijnselen veroorzaken.

H1N1 (klassieke varkensinfluenza) geeft 100% morbiditeit met een lage mortaliteit (<1%). Ziekteverschijnselen bij varkens zijn hoge koorts, respiratieproblemen, conjunctivitis en erytheem van de huid. Daarnaast kan een infectie leiden tot abortus en groeivertraging. Varkens herstellen vaak binnen een week. Op sommige varkensbedrijven vertonen de dieren geen ziekteverschijnselen.

## **2.5 VERHOOGDE KANS OP ERNSTIG BELOOP**

Een studie naar risicofactoren voor ernstig beloop bij influenza A H7N9 benoemt chronisch onderliggend lijden (zoals COPD, gebruik van immunosuppressiva en obesitas) als risicofactor (Huang 2013).



## 2.6 IMMUNITEIT

Over de immuniteit van de mens voor influenzavirussen van dierlijke oorsprong is nog zeer weinig bekend. Op basis van de gegevens die bekend zijn over de humane influenzastammen is het waarschijnlijk dat de mens, na het doormaken van de infectie, immuniteit opbouwt tegen de oorzakelijke influenzastam die beperkte kruisimmunitet geeft tegen andere stammen. Aangenomen wordt dat de beschermingsduur enkele jaren bedraagt.

## 3 Diagnostiek

### 3.1 MICROBIOLOGISCHE DIAGNOSTIEK

Diverse technieken worden toegepast voor de microbiologisch diagnostiek van een influenzavirusinfectie (Dwye06).

Directe detectie van viruscomponenten, met name door middel van polymerase-chain-reaction (PCR), maar ook door detectie van antigeen, is superieur ten opzichte van normale viruskweek en serologie vanwege de snelheid en de gevoeligheid die nodig is voor adequaat instellen van isolatie van de patiënt om transmissie te voorkomen, of voor adequate evaluatie van genomen maatregelen op grond van klinische diagnose (Allw02, Dwye06).

Detectie van het virus (met afnemende gevoeligheid) kan gedaan worden met (real-time) reverse-transcriptie (RT)-PCR voor detectie van viraal RNA, snelkweek gecombineerd met antigeendetectie of detectie van antigeen in een uitstrijk met immunofluorescentie, normale kweek en sneltesten voor detectie van antigeen. [Dwye06] Uiteraard dient voor een optimale detectie van het virus onafhankelijk van de techniek de monsterafname – een neus-, keel- en/of oogwisser en/of een nasofaryngeaal aspiraat – op de juiste wijze plaats te vinden en binnen 4 dagen na begin van symptomen (Dwye06, Foo09).

De antigeensneltesten zijn zeer variabel in gevoeligheid: 70% (59–93%), afhankelijk van testkit, leeftijd van de patiënt, oorzakelijk type en subtype van het virus en training van de uitvoerder, zodat deze eigenlijk niet geschikt zijn voor individuele diagnostiek van een patiënt zonder aanvullende laboratoriumdiagnostiek. (Foo09, Ganz10, Gino09, Hurt09, Tayl09, WHO05) Dit type test is wel geschikt voor bijvoorbeeld een snelle triage en analyse van een uitbraak op locatie. Afhankelijk van de gevoeligheid van een dergelijke test wordt dan bijvoorbeeld aangenomen dat bij een positieve uitslag bij 3 van een groep van 10 zieke personen met dezelfde symptomen, de gehele groep geïnfecteerd is. Het aantal monsters dat bij een uitbraak getest moet worden om één positief resultaat te krijgen is sterk afhankelijk van de specificiteit en de gevoeligheid van de gebruikte test en de prevalentie van influenzavirusinfecties in de algemene bevolking. De antigeensneltest heeft bij kinderen een hogere sensitiviteit doordat virustiters hoger zijn en langer aanhouden dan bij volwassenen. Hier kan gebruik van gemaakt worden bij triage en implementatie van isolatiemaatregelen.

Detectie van antistoffen voor de laboratoriumdiagnose van influenza is van weinig betekenis voor de individuele patiëntenzorg, omdat een gepaard serum met 2-3 weken tussentijd nodig is voor een betrouwbare diagnose, terwijl bij een natuurlijk beloop van de infectie op het tijdstip van afname van het tweede monster de patiënt doorgaans al genezen is (Allw02, Dwye06). Serologie is met name geschikt voor populatiestudies waar het belang van diagnostiek voor de individuele patiënt niet voorop staat, bijvoorbeeld sero-epidemiologische analyse van uitbraken en onderzoek naar de immunogeniciteit van een influenzavaccin. De methoden die het meest gebruikt worden zijn de klassieke hemagglutineringsreactie en de (micro)neutralisatietest, waarvan de resultaten ook

////////////////////////////////////





beschouwd de periode vanaf 1 dag voor het begin van de symptomen tot 7 dagen na het verdwijnen van de symptomen.

#### 4.4 BESMETTELIJKHEID

Influenza is vooral besmettelijk binnen de eigen soort. Incidentele overdracht naar andere diersoorten (inclusief mens) komt voor. Efficiënte verspreiding binnen een nieuwe diersoort is echter een uitzondering.

## 5 Desinfectie (zie: Richtlijn Reiniging, desinfectie en sterilisatie in de openbare gezondheidszorg - Standaardmethoden)

Geruimde verdachte of bewezen besmette pluimveebedrijven worden pas veterinair virusvrij verklaard na reiniging en desinfectie.

## 6 Verspreiding

### 6.1 RISICOGROEPEN

- > Infecties komen vaker voor bij mannen > 50 jaar.
- > Personen die intensief en/of langdurig contact hebben gehad met besmette dieren of dierlijke producten lopen het risico op een humane infectie met een dierlijk influenzavirus. Ook personen die wonen of (beroepsmatig) reizen in landen waar A/H5N1 aanwezig is, kunnen in contact komen met besmet pluimvee. Zogeheten 'wet markets' waar (wilde) vogels in grote getalen en in stressvolle omstandigheden aanwezig zijn en worden geslacht, vormen een bron van infectie voor mensen.

### 6.2 VERSPREIDING IN DE WERELD

Wereldwijd komen verschillende influenzatypen voor bij mens en dier. Vaak is er sprake van geografische en dierspecifieke clustering van subtypen. Voor aviaire influenza komen er wereldwijd vooral laagpathogene (LPAI-) maar ook hoogpathogene (HPAI-) stammen voor bij wilde (water)vogels. Langs hun trekroutes verspreiden zij (via hun feces) aviaire influenza binnen de eigen soort en komen ze ook in contact met andere soorten trekvogels en pluimvee. Binnen pluimveepopulaties kunnen LPAI zich ontwikkelen tot HPAI. Humane infecties met aviaire influenza worden met name gerapporteerd in Azië en Afrika. Sinds 1959 zijn er diverse epidemieën beschreven, inclusief een uitbraak in Nederland met H7N7 in 2003.

Humane infecties met varkensinfluenza (zogeheten varianttypen varkensinfluenza, influenza A(H3N2)v) werden gerapporteerd in de Verenigde Staten. De toename van meldingen van varkensinfluenza bij mensen in de VS wordt mede beïnvloed door de meldingsplicht van influenza bij varkens (in tegenstelling tot Europa) en systematische surveillance bij mens en dier. Ook leiden specifieke activiteiten (hobbyvarkens en varkensrassen) mogelijk tot meer blootstelling.



## 6.3 VERSPREIDING IN BELGIË

Het virus H5N8 werd voor het eerst in België geïdentificeerd op 1 februari 2017 bij siervogels van een hobbykweker in de gemeente Lebbeke. Daarna werd het virus in februari en maart ook 4 keer ontdekt bij wilde vogels die men dood aangetroffen had in Oud-Heverlee, Huldenberg, Dilsen-Stokkem en Ottignies.

In juni en juli 2017 werden 13 besmettingen met het hoog pathogeen vogelgriepvirus H5N8 vastgesteld bij vogels van pluimveehandelaars in Oostkamp en Menen (West-Vlaanderen) en van hobbyhouders in Wellin en Saint-Ode (Luxemburg), in Soignies, Quiévrain, Ath, Courcelles, Tournai en Fleurus (Henegouwen), in Zuienkerke (West-Vlaanderen), in Couvin (Namen) en in Bassenge (Luik). (Bron: <http://www.afsca.be/dierengezondheid/vogelgriep/situatiebelgie.asp>)

Tot hertoe zijn er geen humane gevallen van aviaire influenza vastgesteld in België.

## 7 Behandeling

Meestal is een humane infectie met een dierlijk influenzavirus 'self-limiting'. Behandeling van humane infecties met dierlijke influenza is in principe alleen geïndiceerd bij voor de mens bekend hoogpathogene dierlijke influenza om tijdens uitbraken verdere verspreiding te stoppen en reassortment te voorkomen. Oseltamivir stopt de virus(re)productie binnen enkele uren wanneer het virus gevoelig is voor oseltamivir. Zwangere vrouwen en kinderen onder 1 jaar mogen dit middel niet gebruiken. Behandeling met oseltamivir moet binnen 48 uur, maar idealiter binnen 30 uur na het begin van de klachten starten. Daarna is bij ongecompliceerde influenza de virusreproductie al zodanig verminderd dat het middel geen invloed meer heeft op het ziektebeloop. Is geen oseltamivir gegeven en treden er later toch ernstige complicaties op zoals pneumonie, dan is het raadzaam om alsnog met oseltamivir te starten (i.v.m. aanhoudende virusreproductie).

Een meta-analyse waarschuwt voor de lage effectiviteit van neuraminidase remmers om de jaarlijkse influenza onder controle te brengen (Jefferson 2006). Voorzichtigheid bij het gebruik van antivirale middelen moet daarom aanbevolen worden.

## 8 Primaire preventie

### 8.1 IMMUNISATIE

#### Humaan

Er zijn vooralsnog geen humane vaccins tegen aviaire influenzavirussen ontwikkeld. Er zijn diverse pre-pandemische vaccins (in ontwikkeling) die mogelijk in de toekomst een rol kunnen spelen. Het vaccineren van mensen met het seizoensinfluenzavirus voorkomt geen humane infectie met een dierlijk influenzavirus, maar beperkt de kans op reassortment doordat gevaccineerden minder risico lopen om ziek te worden door het seizoensinfluenzavirus.

#### Immunisatie bij dieren

Voor pluimvee geldt dat in Europa vaccinatie verboden is, tenzij toestemming wordt verleend door de Europese Unie. Voor varkens is er een vaccin op de markt met drie subtypes (H1N1, H3N2, H1N2). In België wordt vaccinatie van varkens uitgevoerd op advies van het FAVV. Voor paarden en ezels bestaan

////////////////////////////////////

er vaccins tegen influenza. Vaccinatie voorkomt infectie en uitscheiding niet, maar verkort het ziektebeeld en vermindert beide uitscheiding en transmissie.

## 8.2 ALGEMENE PREVENTIEVE MAATREGELEN

Het FAVV heeft, om de eventuele introductie van vogelgriep op te sporen, al sinds 2004 diverse bewakingsprogramma's in de pluimveestapel en bij wilde vogels lopen (<http://www.favv.be/dierengezondheid/vogelgriep/situatiebelgie.asp>).

Bij een uitbraak met een hoogpathogeen influenzavirus is er kans op besmetting van personen. Dit vormt in de eerste plaats een risico voor de persoon zelf, die een ernstige ziekte kan krijgen met mogelijk een dodelijke afloop. In de tweede plaats loopt de gehele samenleving een klein risico op de ontwikkeling van een pandemisch influenzavirus, namelijk als de desbetreffende persoon tegelijk is geïnfecteerd met een humaan influenzavirus. Om deze redenen dienen er diverse preventieve maatregelen te worden getroffen. Maatregelen rondom mensen worden getroffen om de ziektelast te beperken, de kans op verdere verspreiding van het virus te voorkomen en het risico op reassortment te beperken.

Daarbij dient door middel van bronafscherming blootstelling zo veel mogelijk te worden voorkomen. Indien blootstelling niet uit te sluiten is, zal gewerkt moeten worden met persoonlijke beschermingsmiddelen (arbeidshygiënische strategie).

### **Maatregelen bij een verdacht bedrijf**

- > *Maatregelen om introductie en verspreiding van dierlijke influenzavirussen te beperken:*
  - > algemene hygiënemaatregelen in acht nemen op bedrijven met dieren;
  - > bedrijfskleding dragen, achterlaten en wassen op het bedrijf, voertuigen schoonmaken en desinfecteren, bedrijfsgebonden laarzen schoonmaken en desinfecteren;
  - > medewerkers informeren over ziekteverschijnselen bij dieren die kunnen wijzen op influenza en (juist gebruik van) beschermende maatregelen. Indien van toepassing deelname aan monitoring (pluimvee);
  - > wilde vogels uit stallen houden door het gebruik van afdeknetten, geen poelen of vijvers bij het bedrijf;
  - > op elk bedrijf dient een register bijgehouden te worden met de namen en adressen van alle personen die in contact kunnen komen met het aviair influenzavirus.
  
- > *Maatregelen om respiratoire en orale overdracht van influenzavirussen van dier naar mens te beperken:*
  - > vermijden van stof en aerosolvorming bij besmette dieren - indien mogelijk;
  - > niet eten en drinken nabij besmette dieren en in de stal;
  - > het aantal mensen dat in contact komt met besmette dieren beperken (in principe geen mensen op een besmet bedrijf laten, tenzij noodzakelijk voor de bedrijfsvoering);
  - > contact tussen mensen met een influenza-achtig ziektebeeld en besmette dieren vermijden;
  - > voorlichting geven over (hand-/hoest-) hygiëne en (persoonlijke) beschermingsmaatregelen aan mensen die toch in contact komen met besmette dieren en papieren zakdoekjes gebruiken in plaats van stoffen zakdoeken;
  - > alle instructies ook op papier aanreiken (zo nodig in verschillende talen);



- > bij klachten van oogontsteking de handen regelmatig desinfecteren met handalcohol om te voorkomen dat het virus door het in de ogen wrijven via de handen op anderen kan worden overgebracht;
- > alle personen die de stal betreden geschikte persoonlijke beschermingsmiddelen met gepaste gebruiksinstructies ter beschikking stellen, volgend uit de risico-inventarisatie en -evaluatie, zoals beschermende kleding, handschoenen, bril en een mondneusmasker (ten minste FFP2). Draggers moeten over gebruik van deze middelen worden geïnstrueerd. Tijdens het uittrekken van de kleding worden het masker en de bril zo lang mogelijk opgehouden.

Personen die direct en intensief contact hebben met besmette dieren of hun dierlijke materialen komen bij het vóórkomen van hoogpathogene influenzavirussen mogelijk in aanmerking voor oseltamivirprofylaxe en seizoensinflenzavaccinatie. Overleg hiervoor met het team infectieziektebestrijding.

Mensen die geen rechtstreeks contact hebben met besmette dieren of dierlijke producten (bijvoorbeeld politieagenten werkzaam bij de bewaking en de controle van het vervoersverbod) komen niet in aanmerking voor seizoensinflenzavaccinatie en antivirale middelen.

> *Maatregelen om reassortment te voorkomen:*

- > Overweeg, afhankelijk van de circulatie van 'seizoensinfluenza' en de veterinaire situatie, de meerwaarde van seizoensinflenzavaccinatie voor mensen. Overleg hiervoor met het team infectieziektebestrijding. De blootgestelde personen komen hiervoor in aanmerking om de kans op gelijktijdige infectie met aviaire én humane influenza in 1 persoon terug te dringen. Dit is een vaccinatie met een geïnactiveerd vaccin (OSHA06, ECDC05, CDC06).

> *Maatregelen voor specifieke risicogroepen:*

- > Voor laboratoriummedewerkers die op het werk worden blootgesteld aan dierlijke influenzavirussen wordt aanbevolen te werken onder BSL2-condities en bij bekende hoogpathogeniciteit BSL3.
- > Gezondheidszorgmedewerkers hanteren de voorschriften van druppelisolatie bij de opname van een patiënt met (of verdenking op) aviaire influenza.
- > Werknemers in endemische gebieden kunnen reisadviezen ten aanzien van aviaire influenza vinden op de website van de Wereld Diergezondheids Organisatie (<http://www.oie.int/> ). Aanbevolen wordt kippenboerderijen, vogelmarkten of andere plaatsen waar vogels worden gefokt of gehouden te vermijden. En verder de gebruikelijke hygiënemaatregelen in acht te nemen (handen wassen en voedsel verhitten).
- > Zie ook WHO laboratory procedures, WHO Laboratory Biorisk Management H7N9.

> Profylaxe (zie bijlage I)

Doel van de profylaxe is beperking van de kans op reassortment; het ontstaan van voor de mens nieuwe pathogene influenza-A-varianten. Bij vastgestelde HPAI of een sterke verdenking op HPAI dient oseltamivirprofylaxe aan alle blootgestelde werknemers aangeboden te worden. Oseltamivir kan via elke apotheek worden besteld. Personen die aanbevolen profylaxe weigeren, mogen niet werken op verdachte of besmette bedrijven of virusgebonden werkzaamheden in het laboratorium uitvoeren. Bij LPAI wegen de potentiële bijwerkingen van oseltamivir niet op tegen het kleine potentiële risico op ziekteverschijnselen bij mensen.

Iedereen die een bedrijf in deze periode bezoekt dient oseltamivir te slikken tot 7 dagen nadat de mest is gestapeld en de stallen zijn gereinigd en gedesinfecteerd (dit vindt ongeveer 2 weken na de ruiming plaats). De dosering is 1 dd 75 mg oseltamivir.



Politieagenten en militairen die werkzaam zijn bij de bewaking en de controle van het vervoersverbod en anderen die alleen even op het erf komen – en dus geen direct contact hebben met de dieren – komen niet in aanmerking voor antivirale middelen.

> Melding gezondheidsklachten

Alle bovengenoemde personen dienen gezondheidsklachten te melden (bijvoorbeeld griepachtige symptomen zoals koorts, conjunctivitis etc.) Nader onderzoek naar aviaire influenza dient dan alsnog plaats te vinden. (OSHA06)

> Desinfectie

Geruimde verdachte of bewezen besmette pluimveebedrijven worden pas veterinair virusvrij verklaard na reiniging en desinfectie.

## 9 Maatregelen naar aanleiding van een geval

### 9.1 BRONOPSPORING

Alleen in uitzonderlijke gevallen (bijvoorbeeld bewezen infectie bij veehouder van ernstig subtype of importcase met ernstig subtype) zal bron- en contactonderzoek zijn geïndiceerd. Een importcase is iemand die in het buitenland een dierlijke influenza heeft opgedaan en in België klachten heeft ontwikkeld.

### 9.2 CONTACTONDERZOEK

Indien contactonderzoek is geïndiceerd, inventariseer dan de intensieve contacten van de patiënt vanaf 1 dag voor de eerste ziektedag tot 10 dagen erna.

Definiëring intensieve contacten:

- > gezinsleden en anderen die gezamenlijk met de patiënt een huishouden delen;
- > personen die gerekend vanaf één dag vóór het ontstaan van de symptomen bij de patiënt langer dan 4 uur in dezelfde ruimte zijn geweest met de patiënt;
- > medisch en verplegend personeel voor zover deze geen gebruik hebben gemaakt van persoonlijke beschermingsmaatregelen.

### 9.3 MAATREGELEN TEN AANZIEN VAN PATIËNT EN CONTACTEN

Het risico op overdracht van mens naar mens is klein. Alleen bij H1N1 en bij H3N2 is efficiënte mens-op-mens transmissie bewezen. Bij sommige virustypen zoals H5N1 en H7N9 is overdracht van mens op mens weliswaar niet efficiënt, maar het ziektebeeld bij mensen zodanig ernstig dat maatregelen (monitoring, profylaxe) overwogen moeten worden. De inschatting van het risico op overdracht zal per casus moeten gebeuren op basis van wat bekend is over het virustype, de ernst van het ziektebeeld bij de mens, het transmissierisico en het influenzaseizoen.

De keuzes zijn:

- > niets doen (geen monitoring van gezondheidsklachten, geen profylaxe);
- > alleen monitoring van gezondheidsklachten bij blootgestelden / intensieve contacten;
- > zowel monitoring van gezondheidsklachten als profylaxe aanbieden.

Afhankelijk van de verspreiding/ het verspreidingspotentieel van het dierlijke influenzavirus en het influenzaseizoen kan seizoensinflenzavaccinatie worden aangeboden om reassortment te



voorkomen.

Neem in het geval van een verdenking op een humaan geval van dierlijke influenza (combinatie van zieke dieren, aangetoonde dierlijke influenza én zieke mensen) contact op met team infectieziektebestrijding voor een gezamenlijke risicoschatting en gecoördineerde aanpak van de bestrijding.

### **Patiënt**

Bij patiënten die verdacht worden van een humane infectie met een dierlijk influenzavirus is diagnostiek belangrijk voor een risicobeoordeling en inschatting van de te nemen maatregelen.

Indien een patiënt verdacht voor humane infectie met een dierlijk influenzavirus op klinische gronden moet worden opgenomen, wordt geadviseerd de patiënt in druppelisolatie op te nemen. Hierbij wordt het gebruik van handschoenen en ten minste een FFP1-mondneusmasker aangeraden.

### **Contacten**

- > De a priori-kans op overdracht van dier naar mens is klein.
- > Monitor passief of actief gezondheidsklachten bij intensieve contacten gedurende 10 dagen na het laatste contact. Dit is gebaseerd op basis van de incubatietijd van cases met aviaire influenza H5N1 in China. Zet bij verdenking diagnostiek in. De meldingsplicht voor humane aviaire influenza is vanwege surveillancedoeleinden ruimer opgesteld, namelijk tot 14 dagen na blootstelling (conform de case finding op 'wet poultry markets' in China).
- > Instrueer contacten zich telefonisch te melden bij hun huisarts en het team infectieziektebestrijding als zij gezondheidsklachten krijgen (koorts, hoesten, conjunctivitis, diarree).
- > Overweeg oseltamivirprofylaxe voor intensieve contacten in overleg met het team infectieziektebestrijding.
- > Overweeg seizoensinfluenzavaccinatie in overleg met het team infectieziektebestrijding bij ongevaccineerde risicocontacten.

Indien de patiënt de ziekte in het buitenland heeft opgelopen dienen ook het (luchtvaart)personeel dat de patiënt heeft vervoerd en medepassagiers opgespoord en zonodig (preventief) behandeld te worden.

## 9.4 PROFYLAXE

Zie paragraaf 8.2 Algemene preventieve maatregelen, Profylaxe.

## 9.5 WERING VAN WERK, SCHOOL OF KINDERDAGVERBLIJF

Wering van werk bij verdenking op (humane infectie) met dierlijke influenza is niet nodig, omdat efficiënte mens op mens overdracht niet beschreven is. Bij (forse) conjunctivitis is wering van werk te overwegen. Indien er ernstige respiratoire klachten zijn, is de patiënt te ziek om naar werk, school of kinderdagverblijf te gaan. Voor contacten van zieken is wering niet nodig. In uitzonderlijke situaties indien er epidemiologische aanwijzingen zijn dat dit type dierlijke influenza wel van mens op mens overdraagbaar is (bijvoorbeeld H5N1 en H7N9), kan wering worden overwogen zolang er klinische verschijnselen zijn.



## 10 Overige activiteiten

### 10.1 MELDINGSPLICHT

Dierlijke influenza bij de mens is een meldingsplichtige infectieziekte in Vlaanderen.

CRITERIA
<b>Klinische criteria</b> Eén van de volgende: <ul style="list-style-type: none"><li>• koorts (&gt;38°C) EN tekenen van onverklaarde acute respiratoire infectie of onverklaarde conjunctivitis</li><li>• overlijden als gevolg van een onverklaarde acute respiratoire infectie</li></ul>
<b>Epidemiologische criteria</b> Minstens één van de volgende: <ul style="list-style-type: none"><li>• nauw contact (&lt;1 m) met waarschijnlijk of bevestigd geval (binnen 14d voor start klachten)</li><li>• nauw contact (&lt;1 m) met dieren (bijvoorbeeld pluimvee, wilde watervogels of varkens) waarbij infectie met een dierlijk influenzavirus is vastgesteld (binnen 14d voor start klachten)</li><li>• verblijf in een gebied /zone waar dierlijk influenza momenteel wordt vermoed of is bevestigd EN minstens één van de volgende (binnen 14d voor start klachten):<ul style="list-style-type: none"><li>○ nauw contact (&lt;1 m) met zieke of dode dieren (bijvoorbeeld pluimvee, wilde watervogels of varkens). Voor gebieden waar dierlijk influenzavirus circuleert: <a href="http://www.oie.int/">http://www.oie.int/</a>,</li><li>○ bezoek aan een boerderij waar zieke of dode dieren (bijvoorbeeld pluimvee, wilde watervogels of varkens) in de voorafgaande 14 dagen hebben verbleven (bijvoorbeeld een stal die de afgelopen week is geruimd)</li></ul></li><li>• bezoek laboratorium blootstelling waar er een potentiële blootstelling is aan aviaire influenza (binnen 14d voor start klachten)</li></ul>
<b>Laboratoriumcriteria</b> <b>Waarschijnlijk labocriterium</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• preliminaire laboratoriumresultaten die dierlijk influenza suggereren (type A-positief, maar negatief voor de klassieke humane subtypes H1N1 of H3N2)</li></ul> <b>Laboratoriumconfirmatie*</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• positieve real-time RT-PCR voor een dierlijk influenza type A subtype, waaronder A/H5Nx, A/H7Nx, A/H9Nx of een ander subtype van dierlijke oorsprong</li></ul> OF, (indien geen mogelijkheid tot PCR) <ul style="list-style-type: none"><li>• isolatie van een dierlijk influenza type A subtype, waaronder A/H5Nx, A/H7Nx, A/H9Nx of een ander subtype van dierlijke oorsprong uit een klinisch staal</li><li>• viervoudige titerstijging van specifieke antilichamen tegen dierlijk influenza virus (2 weken interval).</li></ul> <b>Om de antilichaamrespons te meten, moet men op voorhand weten over welk virus het gaat.</b>

GEVALSDEFINITIE
<b>Mogelijk</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• patiënt met klinische EN epidemiologische criteria</li></ul>
<b>Waarschijnlijk</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• patiënt met klinische criteria EN epidemiologische criteria EN waarschijnlijk labocriterium</li></ul>
<b>Bevestigd</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• patiënt met klinische criteria EN epidemiologische criteria EN laboratoriumconfirmatie</li></ul>

\* *Diagnose moet worden gesteld door WHO erkend referentielaboratoria: NRC-influenza in Sciensano*

WHO beveelt aan om het virus te behandelen in categorie 3 van de biologische agentia.

Alle aviaire influenza-typen bij pluimvee zijn meldingsplichtig, echter niet alle aviaire influenza-typen zijn bestrijdingsplichtig. Er wordt bij pluimvee onderscheid gemaakt tussen:

////////////////////////////////////

- > hoogpathogene AI (HPAI H5/H7) zowel veterinair meldingsplichtig als bestrijdingsplichtig
- > laagpathogene AI (LPAI H5/H7) veterinair meldingsplichtig en bestrijdingsplichtig
- > laagpathogene AI (niet zijnde LPAI H5/H7) veterinair meldingsplichtig, niet bestrijdingsplichtig

## 10.2 INSCHAKELEN VAN ANDERE INSTANTIES

Het Federaal Agentschap voor de veiligheid van de voedselketen is ook betrokken partij bij een uitbraak van dierlijk influenza.

## 10.3 ANDERE RICHTLIJNEN

## 10.4 LANDELIJK BESCHIKBAAR VOORLICHTINGS- EN INFORMATIEMATERIAAL

## 10.5 LITERATUUR

- > Alexander D. An overview of the epidemiology of avian influenza. *Vaccine* 25 (2007) 5637-5644
- > Allwinn R, Preiser W, Rabenau H, Buxbaum S, Stürmer M, Doerr HW. Laboratory diagnosis of influenza--virology or serology? *Med Microbiol Immunol* 2002;191:157-60. Epub 2002 Aug 30.
- > CDC. Interim guidance for protection of persons involved in U.S. Avian influenza outbreak disease control and eradication activities, January 14, 2006, E: <http://www.cdc.gov/flu/avian/professional/protect-guid.htm>.
- > CDC 2008 14/11/08-0509 Letter Incubation Period for Human Cases of Avian Influenza A (H5N1) Infection, China
- > Dwyer DE, Smith DW, Catton MG, Barr IG. Laboratory diagnosis of human seasonal and pandemic influenza virus infection. *Med J Aust* 2006;185(10 Suppl):S48-53.
- > European Centre for Disease Prevention and Control. ECDC guidelines to minimise the risk of humans acquiring highly pathogenic avian influenza from exposure to infected birds or animals, 21 December, 2005, E: <http://www.ecdc.eu.int>
- > European Centre for Disease Prevention and Control. The public health risk from HPAI viruses emerging in Europe with specific reference to type A/H5N1. jun. 2006. [http://www.ecdc.eu.int/Health\\_topics/Avian\\_Influenza/pdf/060601\\_public\\_health\\_risk\\_HPAI.pdf](http://www.ecdc.eu.int/Health_topics/Avian_Influenza/pdf/060601_public_health_risk_HPAI.pdf)
- > Europese richtlijn 2000/54/EG L 262/21, bijlage V. [eur-lex.europa.eu/LexUriServ/site/nl/oj/2000/l\\_262/l\\_26220001017nl00210045.pdf](http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/site/nl/oj/2000/l_262/l_26220001017nl00210045.pdf)
- > Foo H. Rapid tests for the diagnosis of influenza. *Aust Prescr* 2009;32:64-7.
- > Freidl GS et al, Influenza at the animal-human interface: a review of the literature for virological evidence of human infection with swine or avian influenza viruses other than A(H5N1). *Eurosurveillance* 2014;19(18):pii=20793
- > Ganzenmueller T, Kluba J, Hilfrich B, Puppe W, Verhagen W, Heim A, Schulz T, Henke-Gendo C. Performance of direct fluorescent antibody staining, point-of-care rapid antigen test and virus isolation for the detection of novel 2009 influenza A(H1N1) virus in comparison to RT-PCR in respiratory specimens. *J Med Microbiol* 2010 Mar 4. [Epub ahead of print]





- > Ginocchio CC, Zhang F, Manji R, Arora S, Bornfreund M, Falk L, Lotlikar M, Kowerska M, Becker G, Korologos D, de Geronimo M, Crawford JM. Evaluation of multiple test methods for the detection of the novel 2009 influenza A (H1N1) during the New York City outbreak. *J Clin Virol* 2009;45:191-5. Epub 2009 Jun 16.
- > Huang et al, Case control study of risk factors for human infection with influenza A (H7N9) virus in Jiangsu Province, China, 2013. *Eurosurveillance* 2013;18(26):pii=20510
- > Hurt AC, Baas C, Deng YM, Roberts S, Kelso A, Barr IG. Performance of influenza rapid point-of-care tests in the detection of swine lineage A(H1N1) influenza viruses. *Influenza Other Respi Viruses*. 2009;3:171-6.
- > Jefferson T et al. Antivirals for influenza in healthy adults: systematic review. *Lancet* 2006;367:303-13.
- > Jong JC de, Palache AM, Beyer WE, Rimmelzwaan GF, Boon AC, Osterhaus AD. Haemagglutination-inhibiting antibody to influenza virus. *Dev Biol (Basel)* 2003;115:63-73.
- > Kalthoff D, Globig A, Beer M. Rev (Highly pathogenic) avian influenza as a zoonotic agent. *Veterinary microbiology* 140 (2010)237-245.
- > Koopmans M, Wilbrink B, Conyn M, et al. Transmission of H7N7 avian influenza A virus to human beings during a large outbreak in commercial poultry farms in The Netherlands. *The Lancet* 2004; 363:587-593.
- > Lupiani, The history of avian influenza, *Comp. Immun. Microbiol. Infect. Dis.* 32 (2009) 311-323
- > Vogelpest in Nederland. *Infectieziekten Bulletin* 2003;14,4:112-116.
- > Medina RA, García-Sastre A, Influenza A viruses: new research developments. *Nature* 2011 August
- > MacMahon KL et al, Protecting poultry workers from exposure to avian influenza viruses. *Public Health Reports*, May-June 2008, volume123: 316-322
- > Morens DM et al, The 1918 influenza pandemic: Lessons for 2009 and the future. *Crit Care Med*. 2010 April
- > Morens DM, Taubenberger JK, Historical thoughts on influenza viral ecosystems, or behold a pale horse, dead dogs, failing fowl, and sick swine. *Influenza Other Resp Viruses* 2010 November
- > Munster VJ, Fouchier RAM, Avian influenza virus: of virus and bird ecology. *Vaccine* 2009
- > OSHA (Occupational Safety and Health Administration). OSHA Guidance update on protecting employees from avian flu (Avian Influenza) viruses. OSHA 3323-10N 2006, [http://www.osha.gov/OshDoc/data\\_AvianFlu/avian\\_flu\\_guidance\\_english.pdf](http://www.osha.gov/OshDoc/data_AvianFlu/avian_flu_guidance_english.pdf)
- > Taubenberger JK, Kash JC, Influenza Virus Evolution, Host Adaptation and Pandemic Formation. *Cell Host Microbe* 2010 June
- > Taylor J, McPhie K, Druce J, Birch C, Dwyer DE. Evaluation of twenty rapid antigen tests for the detection of human influenza A H5N1, H3N2, H1N1, and B viruses. *J Med Virol*. 2009;81:1918-22.
- > Reperant L, Kuiken T, Osterhaus A. Influenza viruses from birds to humans. *Human vaccines and immunotherapeutics* 8:1, 7-16; January 2012.
- > De Wit E, Fouchier R. Emerging influenza. *Journal of clinical virology* 41 (2008) 1-6.
- > Reperant LA, Rimmelzwaan GF, Kuiken T, Avian influenza viruses in mammals. *Rev. sci. tech.* 2009; 28(1): 137-59.
- > WHO. WHO recommendations on the use of rapid testing for influenza diagnosis. 2005. [www.who.int/csr/disease/avian\\_influenza/guidelines/RapidTestInfluenza\\_web.pdf](http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/RapidTestInfluenza_web.pdf).
- > WHO Laboratory biosafety guidelines for handling specimens suspected of containing avian influenza A virus, 12 January 2005 (a), [http://www.who.int/csr/disease/avian\\_influenza/guidelines/handlingspecimens/en/](http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/handlingspecimens/en/)



- > WHO. Responding to the avian influenza pandemic threat. Recommended strategic actions. Augustus 2005 (b).  
[http://www.who.int/csr/resources/publications/influenza/WHO\\_CDS\\_CSR\\_GIP\\_05\\_8-EN.pdf](http://www.who.int/csr/resources/publications/influenza/WHO_CDS_CSR_GIP_05_8-EN.pdf)
- > WHO Epidemic and Pandemic Alert and Response (EPR), Avian influenza - situation in Viet Nam – update 30, 19 September 2005 (c).  
[http://www.who.int/csr/don/2005\\_09\\_19/en/index.html](http://www.who.int/csr/don/2005_09_19/en/index.html)
- > Writing Committee of the World Health Organization (WHO). Consultation on human influenza A/H5. Avian influenza A (H5N1) infection in humans. N Engl J Med 2005; 353: 1374-1385.



## 11 Bijlage I Oseltamivir

De profylaxe (oseltamivir) dient - bij voorkeur in overleg met het team infectieziektebestrijding - 'op maat' en 'met mate' gebruikt te worden. De inschatting om wel/geen profylaxe aan contacten voor te schrijven is afhankelijk van de kennis over het virustype en het influenzaseizoen. Doel van de profylaxe is enerzijds het voorkomen van ernstige ziekte bij contacten, anderzijds het stoppen van transmissie en het verkleinen van het risico op reassortment.

Meestal is een humane infectie met een dierlijk influenzavirus 'self-limiting'. Behandeling van humane infecties met dierlijke influenza is in principe alleen geïndiceerd bij voor de mens bekend hoogpathogene dierlijke influenza om tijdens uitbraken verdere verspreiding te stoppen en reassortment te voorkomen. Oseltamivir stopt de virus(re)productie binnen enkele uren wanneer het virus gevoelig is voor oseltamivir. Behandeling met oseltamivir moet binnen 48 uur, maar idealiter binnen 30 uur na het begin van de klachten starten. Daarna is bij ongecompliceerde influenza de virusreproductie al zodanig verminderd dat het middel geen invloed meer heeft op het ziektebeloop. Is geen oseltamivir gegeven en treden er later toch ernstige complicaties op, dan is het raadzaam om alsnog met oseltamivir te starten (i.v.m. aanhoudende virusreproductie).

### Dosering en wijze van toediening

In België zijn capsules verkrijgbaar van 30, 45 en 75 mg.

### Behandeling van influenza

Behandeling dient zo snel mogelijk gestart te worden en steeds binnen de eerste 2 dagen na aanvang van de symptomen van influenza. Voor volwassenen en adolescenten van 13 jaar of ouder bedraagt de aanbevolen orale dosis oseltamivir 75 mg 2 keer per dag gedurende 5 dagen. De veiligheid en werkzaamheid van oseltamivir bij kinderen van minder dan 1 jaar oud zijn niet vastgesteld. Voor kinderen van 1 tot 13 jaar wordt bij behandeling volgende dosering voorgesteld:

Lichaamsgewicht	Aanbevolen dosis gedurende 5 dagen (behandeling)
15 kg of minder	30 mg tweemaal daags
Meer dan 15 kg t/m 23 kg	45 mg tweemaal daags
Meer dan 23 kg t/m 40 kg	60 mg tweemaal daags
Meer dan 40 kg	75 mg tweemaal daags (75 mg bestaat uit een dosis van 30 mg + een dosis van 45 mg)

### Preventie van influenza

Preventie na blootstelling bij volwassenen en adolescenten van dertien jaar of ouder. De aanbevolen dosis voor de preventie van influenza volgende op nauw contact met een geïnfecteerd persoon of pluimveebedrijf is éénmaal daags 75 mg oseltamivir gedurende tenminste 7 dagen. De behandeling dient zo snel mogelijk gestart te worden binnen 2 dagen na contact met een geïnfecteerd persoon.

### Contra-indicaties



Overgevoeligheid voor oseltamivirfosfaat of voor één van de hulpstoffen. Voor zowel behandeling als preventie bij volwassenen met ernstige nierinsufficiëntie wordt dosisaanpassing aanbevolen. Er zijn geen gegevens met betrekking tot de veiligheid en werkzaamheid van oseltamivir bij kinderen met nierinsufficiëntie.

Er zijn onvoldoende gegevens over het gebruik van oseltamivir door zwangere vrouwen. Dierproeven wijzen niet op een direct of indirect schadelijk effect met betrekking tot zwangerschap en embryonale/foetale of postnatale ontwikkeling. Oseltamivir mag daarom alleen tijdens de zwangerschap worden gebruikt als het potentiële voordeel voor de moeder het potentiële risico voor de foetus rechtvaardigt.

De veiligheid en werkzaamheid van de behandeling met oseltamivir van kinderen jonger dan 1 jaar zijn niet vastgesteld. De veiligheid en werkzaamheid van oseltamivir bij de preventie van influenza bij kinderen van 12 jaar of jonger zijn niet vastgesteld.

Ten aanzien van de veiligheid en werkzaamheid van oseltamivir is er geen informatie beschikbaar betreffende patiënten met enigerlei ziekte die zo ernstig of onstabiel is, dat zij het dreigend risico lopen in het ziekenhuis opgenomen te worden. De veiligheid en werkzaamheid van oseltamivir bij ofwel de behandeling ofwel de preventie van influenza bij immuno-incompetente patiënten zijn niet vastgesteld. De werkzaamheid van oseltamivir bij de behandeling van personen met niet-chronische hartziekte en/of ademhalingsziekte is niet vastgesteld. Voor wat betreft de incidentie van complicaties werd geen verschil waargenomen tussen de behandelingsgroep en de placebogroep in deze populatie.

**Tabel 1: Profylaxe en behandeling van aviaire influenza met oseltamivir**

Doelgroep	Profylaxe	Behandeling
Kinderen < 1 jaar	-	-
Kinderen > 1 jaar tot 13 jaar (en/of < 40 kg)	Oseltamivir suspensie <15 kg: 1x dd 30 mg 15-23 kg: 1x dd 45 mg 23-40 kg: 1x dd 60 mg 7 dagen	Oseltamivir suspensie <15 kg: 2x dd 30 mg 15-23 kg: 2x dd 45 mg 23-40 kg: 2x dd 60 mg 5 dagen
Kinderen > 13 jaar (of >40kg) en volwassenen	1x dd 75 mg (capsule), 7 dagen	2 x dd 75 mg (capsule), 5 dagen

