

Achtergronddocument zwangerschap en infectieziekten

April 2008

Inhoudsopgave

Inleiding	3
1. Rubella (rode hond)	4
2. Cytomegalie (CMV)	5
3. Herpes Simplex	6
4. Varicella Zoster (waterpokken)	7
5. AIDS/HIV infectie.....	9
6. Erythema Infectiosum (Parvo B19 infectie, vijfde ziekte)	10
7. Hepatitis B.....	12
8. Mazelen (Morbilli).....	14
9. Tuberculose	15
10. Listeriose	19
11. Syfilis	20
12. Influenza	21
13. Pfeiffer	24
14. Hepatitis C	26
15. Toxoplasmose.....	30
16. Lyme-borreliose	32
17. Vaccinatie tijdens zwangerschap en lactatie	37

Inleiding

Dit is het achtergronddocument dat u meer informatie over de infectieziekten verschaft die een probleem voor, tijdens en na de zwangerschap kunnen op leveren. Hoewel het hier voornamelijk gaat over infectieuze agentia zal ook even worden ingegaan op de andere soorten belasting in het werk tijdens de zwangerschap die een rol bij het goed verlopen ervan kunnen spelen.

Het gaat hierbij om een uitgebreidere beschrijving van veelvoorkomende agentia die de zwangere tijdens de zwangerschap kan tegenkomen. Een nog uitgebreidere beschrijving kunt u via de website www.kiza.nl inzien.

Dit achtergronddocument mag vrijelijk worden vermenigvuldigd en verspreid mits onderstaande auteurs en de SBOH worden vermeld. Auteurs: Dr. J.J. Maas, consultant infectieziekten & arbeid en H. P.J. Stinis, bedrijfsarts, Kennissysteem Infectieziekten en Arbeid, Nederlands Centrum voor Beroepsziekten, Amsterdam.

Infectieziekten die de zwangerschap negatief kunnen beïnvloeden.

Van de volgende infectieziekten is bekend dat zij een risico kunnen vormen tijdens de zwangerschap en waarbij u als arts in opleiding een vergroot risico heeft.

1. Rubella
2. Cytomegalie
3. Herpes Simplex
4. Varicella Zoster
5. AIDS/HIV *
6. Erythema Infectiosum (Parvo B19)
7. Hepatitis B *
8. Mazelen
9. Tuberculose
10. Listeriose
11. Syfilis
12. Influenza

13. Infectieziekten waarover verwarring bestaat, al dan niet bij gezondheidswerkers, zijn:
14. Ziekte van Pfeiffer
15. Hepatitis C
16. Toxoplasmose
17. Lyme-borreliose
18. Vaccinatie tijdens zwangerschap en lactatie

Toxoplasmose en Lyme-Borreliose zijn niet overdraagbaar van mens op mens. U kunt er als zwangere wel mee te maken krijgen, maar deze ziekten hebben geen betekenis als werkgerelateerde risico's voor een zwangere aios of voor haar ongeboren kind.

Er zijn een aantal infectieziekten bekend, die bij het geven van borstvoeding op het kind kunnen worden overgedragen. Deze zijn in bovengenoemde opsomming aangegeven met een * en zullen verder worden beschreven bij de transmissie van desbetreffende infectieziekte.

In dit achtergronddocument zal per infectieziekte een aantal kenmerken systematisch worden beschreven:

- Tot welke groep de ziekte behoort.
- Wat de klinische verschijnselen kunnen zijn als u bent geïnfecteerd.
- Wat de transmissie ervan is.

- Wat de gevolgen van een besmetting kunnen zijn voor u zelf en uw ongeboren kind.
- De incidentie.
- Welke preventieve maatregelen er mogelijk zijn
- En ten slotte een mogelijke behandeling of vaccin.

De onderstaande gegevens zijn in overwegende mate overgenomen van het Kennissysteem Infectieziekten en Arbeid (www.kiza.nl), het Landelijk Centrum Infectieziektebestrijding (www.infectieziekten.info) en de AMC richtlijn ziekenhuismedewerkers en infecties (met toestemming van de arbodienst van het AMC).

1. Rubella (rode hond)

Groep:

Valt onder de virale exanthemateuze infectieziekten.

Klinische verschijnselen:

Algemeen mild verlopend met koorts, lymfadenopathie en typische rozerode maculopapuleuze uitslag (beginnende in het gezicht en zich vervolgens uitbreidend over de rest van het lichaam). 50% verloopt echter asymptomatisch.

Transmissie:

- Direct 'druppel-contact' met mensen die primaire Rubella infectie doormaken, het virus wordt uitgescheiden via de luchtwegen (door onder andere hoesten en niezen).
- Besmetting in utero vanuit de geïnfecteerde zwangere (verticale transmissie).

De besmettelijke periode is ongeveer 10 dagen voor- tot 7 dagen na het ontstaan van de huiduitslag.

Gevolgen van een besmetting tijdens zwangerschap:

Een primaire Rubella infectie in de eerste 4 weken van de zwangerschap geeft een zeer grote kans op klinische afwijkingen bij het kind, het Congenitaal Rubella Syndroom (CRS) genoemd. De aandoeningen kunnen zijn hart- en oogafwijkingen, slechthorendheid en doofheid, groeiachterstand, tekort aan bloedplaatjes, lever- of miltvergroting, aandoeningen van het centraal zenuwstelsel, botafwijkingen, afwijkingen aan urinewegen, paarse korstjes. Hoe vroeger de besmetting tijdens de zwangerschap, hoe ernstiger doorgaans de orgaanbeschadigingen. Infectie kan ook leiden tot een miskraam. Naarmate de zwangerschap vordert neemt de kans op CRS af.

1^{ste} maand 50–80%, kans op foetale afwijkingen¹

2^{ste} maand 20–50%

3^{ste} maand 5–20%

Re-infectie van de zwangere met CRS als gevolg is zeer uitzonderlijk, maar wel mogelijk.

Incidentie:

In Nederland worden alle zwangeren systematisch in de 16^{de} week van de zwangerschap onderzocht, o.a. op rubella antistoffen. Minder dan 3% van de autochtone vrouwen in de vruchtbare leeftijd heeft een seronegatieve immuunstatus. Bij allochtone vrouwen was dit percentage aanzienlijk hoger, namelijk ca. 15%. Een primaire Rubella infectie in de eerste vier weken van de zwangerschap geeft een

¹ R. Burgmeijer et al., Handboekvaccinaties. Infectieziekten en vaccinaties

kans van 80% op het ontstaan van het CRS. In de tweede helft van de zwangerschap is de incidentie van Rubella geassocieerde afwijkingen kleiner dan 2%.

Preventieve maatregelen:

Het gebruik van mondbescherming (P2-kwaliteit). Handen wassen. Vaccinatie vormt de belangrijkste preventieve aanpak. AIOS met een kinderwens worden aangeraden (indien niet gevaccineerd), zich te laten vaccineren. Zwangeren die geen antistoffen hebben, dienen contact met patiënten met rubella te vermijden. Indien onverhoopt toch blootgesteld, in dat geval kan binnen 24–72 uur passief gevaccineerd worden met een immuunglobulinen. In Nederland behoort passieve immunisatie echter niet tot het standaard repertoire.

Therapie en mogelijk vaccin:

Van 1974 tot 1986 werden 11 jarige meisjes gevaccineerd. Vanaf 1986 is rubella vaccinatie vast onderdeel van het rijksvaccinatieprogramma. Er is geen specifieke therapie. Het vaccin is onderdeel van de BMR-cocktail. Vaccineren na besmetting heeft geen effect.

2. Cytomegalie (CMV)

Groep:

De verwekker behoort tot de groep van de herpesvirussen.

Klinische verschijnselen:

Over het algemeen gaat het om een subklinische infectie, soms met een mononucleosis-infectiosa-achtig beeld met koorts, lymfkliervergroting, malaise, lymfocytose en leverfunctiestoornissen.

Transmissie.

- Vrij intensief contact (knuffel contact) met besmette lichaamsvloeistoffen zoals speeksel, urine, sperma, cervixslijm, moedermelk en bloed(transfusie).
- Besmetting in utero en perinataal vanuit de geïnfecteerde zwangere (verticale transmissie)

Besmettelijk tijdens de primaire infectie maar ook in perioden van asymptomatische reactivatie. Met het toenemen van de leeftijd neemt de uitscheiding af.

De leeftijdscategorie peuters/kleuters hebben het hoogste percentage positieve speeksel of urine op CMV.

Gevolgen van een besmetting tijdens zwangerschap:

Bij de pasgeborene kunnen onder andere een laag geboortegewicht, lever- en miltvergroting, geelzucht, petechiën, purpura, pneumonie, oogproblemen (cataract en chorioretinitis) en neurologische problemen (zoals encefalitis, microcefalie en cerebrale calcificaties) optreden. Daarnaast kunnen in de loop van de eerste levensjaren doofheid en mentale of motorische retardatie aan het licht komen.

Van de kinderen die al bij de geboorte neurologische problemen hebben overlijdt ongeveer 20% binnen een jaar.

Er is geen duidelijke relatie tussen optreden van de infectie in de zwangerschap en de aard van de aandoeningen.

Incidentie:

30–40% van de primaire infecties tijdens de zwangerschap resulteert in een congenitale infectie.

Hiervan hebben 10–15% klinische symptomen bij de geboorte.

Minder dan 1% van de reactivaties of herinfecties van/met een CMV tijdens de zwangerschap geeft een transplacentaire infectie van het kind.

Preventieve maatregelen:

De overdracht vindt vooral tijdens zogenaamde knuffelcontacten plaats en tijdens direct contact met urine. Het nagaan of een kind geplast heeft door met de hand even aan de binnenkant van de luier te voelen, moet dan ook ten sterkste worden afgeraden. Circa 50% van de vrouwen is op het moment van zwanger worden al een keer met CMV besmet geweest in het verleden. Dat betekent dat er voor hen een zeer laag risico op problemen bestaat. Voor de overigen betekent dit dat zij tijdens een bekende uitbraak nog hygiënischer zullen moeten gaan werken en naar keuze eventueel de werkzaamheden tijdelijk staken. Daarbij moet bedacht worden dat de besmetting door de vele subklinische gevallen, maar ook door de besmettelijkheid vóór er symptomen zijn, toch al plaats gehad heeft kunnen hebben. Samengevat, het is raadzaam indien gewerkt op een afdeling waar kinderen behandeld en/of verzorgd worden, om kinderen niet te knuffelen en het speelgoed als potentieel besmet te beschouwen.

Therapie en mogelijk vaccin:

Er zijn geen therapeutische mogelijkheden in de zwangerschap en er is (nog) geen vaccin beschikbaar.

3. Herpes Simplex

Groep:

Het Herpes simplex virus (HSV) behoort tot de groep van de herpesvirussen en bestaat uit 2 de serotypes HSV type 1 en HSV type 2.

Klinische verschijnselen:

HSV type 1 veroorzaakt veelal oropharyngeale infecties en HSV type 2 infecties resulteren voornamelijk in herpes genitalis. Dit onderscheid is echter niet absoluut. Beiden kunnen herpes neonatorum veroorzaken.

Transmissie:

- Speekselcontact.
- Seksueel contact.
- Tijdens de bevalling of bij voortijdig breken van de vliezen.
- In zeldzame gevallen overdracht tijdens zwangerschap.

Meer dan 90% van de infectie van het kind vindt plaats tijdens de baring. Een primaire HSV infectie vlak voor de baring is de belangrijkste oorzaak van herpes neonatorum in Nederland.

De besmettelijkheid duurt bij primaire orale laesies zeven tot twaalf dagen. Bij recidiverende laesies rond de mond hoogstens een week, namelijk gedurende de aanwezigheid van de laesie, totdat de korst geheel ingedroogd is. Bij genitale laesies kan de besmettelijkheid langer duren, namelijk tien tot veertien dagen. Voor aios is er dus een risico op blootstelling tijdens het begeleiden van een partus, het direct in contact komen met herpes huid laesies of tijdens het doen van een inwendig onderzoek.

Gevolgen van een besmetting tijdens zwangerschap:

Te onderscheiden is een lokale en een gegeneraliseerde vorm. Bij de eerste blijft de infectie beperkt tot de huid, de slijmvliezen of het centrale zenuwstelsel. Bij de gegeneraliseerde vorm kunnen huid, lever,

bijnieren, longen en het centrale zenuwstelsel aangetast zijn. Deze vorm presenteert zich meestal met algemene verschijnselen als koorts, sufheid, slecht drinken, braken en ademhalingsproblemen. Later kunnen verschijnselen optreden van acidose, shock, anaemie, pneumonie, convulsies, hepatomegalie, encefalitis en meningitis. Bij een gegeneraliseerde infectie is de sterfte zonder antivirale therapie hoog en bestaat er een grote kans op restverschijnselen. Een lokale infectie heeft een betere prognose.

Incidentie:

In Nederland heeft 90% van de adolescenten antistoffen tegen HSV. Dit in de meerderheid HSV-1. HSV-2 seroprevalentie in Nederland is waarschijnlijk iets lager dan 1%.

Een recidief treedt op de rand van de lip op, bij zo een 30–50% van de dragers. Antistoffen kunnen het ontstaan van recidieven niet voorkomen.

De incidentie van herpes neonatorum in Nederland was in de periode van 1992–1998 2.4 per 100.000 levend geboren.

Preventieve maatregelen.

Hygiënisch werken tijdens het begeleiden van een partus en bij het afnemen van uitstrijkjes. Daarnaast contact met koortslipachtige aandoeningen vermijden.

Therapie en mogelijk vaccin:

Mogelijke behandeling is toediening van een nucleoside-analoog. Gedurende de zwangerschap wordt gebruik ontraden, na de zwangerschap zijn er geen beperkingen meer. Er is geen vaccin.

4. Varicella Zoster (waterpokken)

Groep:

Behoort tot de groep van de herpesvirussen.

Klinische verschijnselen:

Kenmerkend beloop is een plots begin, soms na een enkele dagen durend prodromaal stadium met koorts en een griepachtig beeld. Mogelijk eerst een dag roodheid van de huid. Daarna enkele dagen koorts en huiduitslag, beginnend op hoofd of romp: kleine bultjes die zich ontwikkelen tot blaasjes. Deze jeuken vaak hevig. De blaasjes hebben een rode hof en een heldere inhoud. Conjunctivae en slijmvliesen van mond en keelholte kunnen aangedaan zijn; dit geeft soms zeer pijnlijke zweertjes in de mond en keel. Binnen enkele dagen zijn alle blaasjes ingedroogd. De korstjes vallen na zeven tot tien dagen af. Waterpokken ontstaat als primaire infectie en is een zeer besmettelijke, maar in het algemeen onschuldige kinderziekte. Bij volwassenen en vooral bij zwangeren zijn de ziekteverschijnselen heviger.

Gordelroos ontstaat als lokale reactivering bij een drager van het varicella zoster virus.

Transmissie:

- Aerogeen
- Direct (slijmvlies-) contact met de inhoud van de blaasjes.
- Besmetting in utero en perinataal vanuit de geïnfecteerde zwangere.

De besmettelijke periode is 2 dagen voor tot maximaal 7 dagen na het ontstaan van de blaasjes, of tot deze ingedroogd zijn. Het is een zeer besmettelijke ziekte.

Gevolgen van een besmetting tijdens zwangerschap:

In de eerste helft van de zwangerschap het congenitaal varicella syndroom bij het kind, bestaande uit huiddefecten, oogafwijkingen en hypoplastische ledematen, al of niet in combinatie met afwijkingen van het centraal zenuwstelsel. Daarnaast is er voor de moeder gedurende de hele zwangerschap kans op een varicella pneumonie, hiervoor bestaat een toenemend risico in de loop van de zwangerschap.

Incidentie:

Ongeveer 5 tot 7,3% van de vrouwen in de vruchtbare leeftijd is niet immuun voor het varicella zoster virus. Wanneer de varicella zoster virusinfectie optreedt tussen de dertiende en twintigste zwangerschapsweek (bewezen maternale infectie) krijgt 2% van de kinderen het congenitaal varicella syndroom. Treedt de infectie op vóór de dertiende week dan is de kans klein, namelijk 0,4%. Na de 20e week zijn geen gevallen van CVS beschreven.

Preventieve maatregelen:

Het meest effectief is vaccinatie. Anders is men aangewezen op adembescherming en hygiënisch werken: zoveel mogelijk direct contact met de blaasjes vermijden en handschoenen dragen. Hoewel men hiermee altijd twee dagen te laat is omdat waterpokken al twee dagen voor de eerste verschijnselen besmettelijk is. Men kan bij voorbeeld in de wachtkamer of spreekkamer een briefje "zwangere arts" ophangen en de eventuele doktersassistente vragen extra op waterpokken alert te zijn.

Therapie en mogelijk vaccin:

Postexpositie profylaxe met Varicella Zoster Immuno Globuline (VZIG) kan de ernst van de maternale infectie verminderen, maar werkt alleen indien gegeven binnen 96 uur na het contact, en voor het ontstaan van de waterpokken.

Er is een vaccin beschikbaar, maar dit mag niet gegeven worden tijdens de zwangerschap. Daarom is het noodzakelijk om direct na indiensttreding te bepalen of men tot de risicogroep behoort of niet. Anamnese is zeer betrouwbaar bij waterpokken. Bij twijfel kan men antistoffen bepalen. Bij een negatieve anamnese en/of antistoffen kan men desgewenst gevaccineerd worden.

Varicella Zoster vaccinatie, risico naar derden

Houd rekening met het feit dat ongeveer vier weken aansluitend aan de vaccinatie de gevaccineerde respiratoir het verzwakte vaccin virus respiratoir kan overdragen op patiënten en cliënten. Bij een natuurlijke besmetting is er sprake van een verhoogd risico van transmissie naar derden ca. 6–19 dagen na tijdstip besmetting. Wegens ontbreken van wetenschappelijke data t.a.v. vaccinatie, wordt bovengenoemde (klinisch natuurlijk beloop) termijn met veiligheidsmarge aangehouden. Het heeft dan ook de voorkeur om ingeval van twijfel, of men in zijn jeugd de waterpokken heeft gehad, bij indiensttreding de titers te laten bepalen en zich al voor aanvang van de klinische werkzaamheden te laten vaccineren.

5. AIDS/HIV infectie

Groep:

HIV is een retrovirus en behoort tot de subfamilie van lentivirussen.

Klinische verschijnselen:

Geschat wordt dat 50–70% van degenen die met hiv geïnfecteerd raken een acuut retroviraal syndroom ontwikkelen. De typische presentatie doet zich voor als een acuut ziektebeeld met één of meer van de volgende symptomen: algehele malaise, hoofdpijn, koorts, lichtschijsheid, lymfadenopathie, moeheid, pijn achter de ogen, spierpijn, zere keel, perifere neuropathie en maculopapulaire huiduitslag. De klachten zijn gewoonlijk mild en selflimiting. Soms blijft een gegeneraliseerde lymfadenopathie bestaan zonder andere symptomen. Daarna ontstaat de latente periode en blijft de met hiv geïnfecteerde persoon meestal klachtenvrij totdat aids zich ontwikkelt. Niet altijd is deze latente fase asymptomatisch: klachten van moeheid, lymfadenopathie, diarree, orofaryngeale candidiasis, nachtzweeten kunnen optreden nog voor de diagnose aids is gesteld.

Transmissie:

Geïnfecteerd door contact met besmette lichaamsvloeistoffen:

- Bloed (producten): bijvoorbeeld bloedtransfusies, transplantatieweefsel en prikaccidenten.
- Sperma en andere genitale secreta.
- Via moedermelk; borstvoeding.
- Besmetting in utero vanuit de geïnfecteerde zwangere of tijdens de bevalling.

Incidenten met bloedcontact vormen het grootste risico in deze beroepsgroep (naalden, snijden, mensenbeet etc.).

Gevolgen van een besmetting tijdens zwangerschap:

Het kind kan HIV geïnfecteerd raken.

Incidentie:

Voor 2005 wordt er geschat dat er in Nederland ongeveer 18.500 volwassenen leven met HIV, wat neerkomt op een prevalentie van 0.23%.

De kans op HIV transmissie na een accident wordt bijzonder klein geschat, ongeveer 0.3%

De verticale transmissie zonder preventieve maatregelen vindt in 15 tot 48% plaats en kan gedurende de hele zwangerschap in utero of tijdens de bevalling plaatsvinden. Maatregelen geven een reductie van transmissie naar 1–2%

Preventieve maatregelen:

Bestudeer het prik-, bijt-, snij- en spataccidenten-protocol van de SBOH (zie website). De SBOH heeft concrete afspraken gemaakt met het AMC voor deskundig advies. Overigens kan overwogen worden om snijdende werkzaamheden tijdens de zwangerschap zoveel mogelijk uit te besteden, dus bijvoorbeeld aan collega's in de eigen praktijk of die van een ziekenhuisspecialist.

Therapie en mogelijk vaccin:

Er is geen genezende therapie. De diverse middelen die thans voorhanden zijn, remmen de aanmaak van nieuw virus zodat minder nieuwe cellen worden geïnfecteerd. De post-expositie-profylaxe kan ook aan zwangeren gegeven worden waarbij de kans op schadelijke gevolgen voor de ongeborene, volgens de literatuur tot op heden zeer gering is. In Nederland worden alle zwangeren rond de 12^e week getest op HIV. Er is geen vaccin.

6. Erythema Infectiosum (Parvo B19 infectie, vijfde ziekte)

Groep:

De verwekker is het humane parvovirus B19 en het valt onder de exanthemateuze infectieziekten.

Klinische verschijnselen:

De aan de viremie gerelateerde prodromale fase uit zich in een kort, mild, nonspecifiek ziektebeeld dat bestaat uit koorts, malaise, spierpijn, hoofdpijn, en jeuk. Erythema infectiosum ontwikkelt zich vijf tot zeven dagen later: een fijnvlekkig vlindervormig exantheem dat begint in het gezicht: 'slapped cheeks' of appelwangen. Het exantheem kan zich uitbreiden over de romp en de extremiteiten, waarbij vooral de strekzijde is aangedaan. Het exantheem verdwijnt gewoonlijk binnen een week.

Bij volwassen patiënten staan gewrichtsklachten op de voorgrond, voornamelijk bij vrouwen. Vaak is dit het enige symptoom.

Het is in principe een 'self limiting' ziekte, maar niet-immune zwangeren hebben een verhoogde kans op een ernstig beloop.

Transmissie:

- Aergeen, via 'druppel-contact' met mensen die een primaire infectie doormaken. De besmettelijke periode is ongeveer een week voor het begin van de huiduitslag. Als exantheem en/of gewrichtspijn verschijnen, is de patiënt niet meer besmettelijk.
- Besmetting in utero vanuit de geïnfecteerde zwangere.
- Mogelijk ook via besmette bloedproducten.

Personen met positieve IgG antistoffen worden immuun beschouwd.

Gevolgen van een besmetting tijdens zwangerschap:

Acute B19 infectie tijdens de zwangerschap is geassocieerd met spontane abortus, hydrops foetalis en foetale anemie. Het is zeer gevaarlijk indien een primo-infectie wordt doorgemaakt voor de 20^e week van de zwangerschap. Een tweede infectie brengt geen nadelige effecten met zich mee.

Incidentie:

Van de vrouwen in de vruchtbare leeftijd heeft voor zover bekend 30–40% geen antistoffen tegen parvovirus B19. Aangenomen wordt dat ongeveer 1% van alle zwangere vrouwen tijdens de zwangerschap een infectie met parvovirus B19 doormaakt.

Abortus ten gevolge van seroconversie tijdens de zwangerschap varieert in de literatuur van 1% tot 9% en het risico op hydrops foetalis is ongeveer 3.9% met een maximum van 7.1% als de infectie tussen week 13–20 van de zwangerschap plaatsvindt.

Preventieve maatregelen.

Aangezien de ziekte al besmettelijk is een week voor het zichtbaar worden van de eerste symptomen, is het onmiddellijk stoppen na het opmerken van die symptomen niet 100% effectief maar ook weer niet geheel zonder de kans op het voorkómen van een infectie.

Adembescherming en gebruik van handschoenen kunnen effectief zijn, tijdens de uitbraak periode. Circa 40–70% van de vrouwen is op het moment van zwanger worden al een keer met Parvo besmet geweest in het verleden. Dat betekent dat er voor hen geen risico op problemen bestaat. Voor de overigen betekent dit dat zij tijdens een bekende uitbraak nog hygiënischer zullen moeten gaan werken en naar keuze eventueel de werkzaamheden tijdelijk staken. Daarbij moet bedacht worden dat de besmetting door de vele subklinische gevallen, maar ook door de besmettelijkheid vóór er symptomen zijn, toch al plaats gehad heeft kunnen hebben.

Therapie en mogelijk vaccin:

Er is geen specifieke behandeling en ook geen vaccin beschikbaar. Wel is het mogelijk bij een foetale hydrops een intrauteriene wisseltransfusie te doen waarmee de vrucht kan worden gered. Bij een intrauteriene besmetting zijn geen aangeboren afwijkingen bekend.

7. Hepatitis B

Groep:

Het hepatitis B virus (HBV) is een DNA-virus behorend tot de familie van hepadna-viridae.

Klinische verschijnselen:

Afhankelijk van leeftijd, geslacht en immuunstatus ontstaan de volgende verschijningsvormen van HBV-infectie:

- *Subklinisch beloop:* in ongeveer tweederde van de gevallen (kinderen en volwassenen) zonder specifieke klachten of verschijnselen.
- *Acute HBV-infectie:* prodromale fase van enkele weken met moeheid, 'griep', slechte eetlust, misselijkheid soms met braken, buikklachten, soms koorts en soms gewrichtsklachten. Dit wordt in een aantal gevallen gevolgd door een icterische fase gedurende twee tot zes weken met specifieke verschijnselen zoals icterus, donkere urine en stopverfkleurige ontlasting. Tijdens de twee tot twaalf weken durende reconvalescentieperiode verdwijnen de klachten weer. De totale duur van de ziekte is enkele weken tot niet meer dan zes maanden. Bij een icterisch beloop (sterke immuunreactie en leverschade) treedt in 90–95% van de gevallen genezing op zonder dragerschap.
- *Chronische HBV-infectie:* vooral na subklinisch maar ook na acuut beloop kan dragerschap optreden. Men spreekt van chronisch dragerschap indien HBsAg langer dan zes maanden in het serum aantoonbaar blijft. Dragerschap kan spontaan verdwijnen waarna anti-HBs enige tijd later in het serum verschijnt.

Transmissie:

- Besmetting vindt plaats door contact met besmette lichaamsvloeistoffen. Het virus dringt binnen via de beschadigde huid en intacte slijmvliezen (inclusief spatten in oogslimvies).
- Parenterale transmissie:
In de gezondheidszorg is overdracht mogelijk via besmette instrumenten (naalden, spuiten, mogelijk ook scopen e.d.), besmette donorproducten (bloedproducten, donorweefsel, donorsperma) of contact met bloederige vloeistoffen. Ook bijtverwondingen kunnen tot transmissie van HBV leiden.
- Seksueel contact.
- Geïnfekteerde zwangeren naar hun kinderen, met name tijdens de bevalling en in mindere mate intra-uterien of tijdens de verzorging.
- Theoretisch risico op transmissie via borstvoeding, bijvoorbeeld via tepelkloven.

Bij acute HBV-infecties is de patiënt als besmettelijk te beschouwen:

- a. Vanaf ongeveer zes weken vóór het begin van de klachten;
- b. Tijdens de ziekteverschijnselen;
- c. Tot het moment van seroconversie naar anti-HBs.

Bij chronische geïnfekteerden kan HBsAg tot levenslang aanwezig blijven. De patiënt is besmettelijk gedurende de periode van virusrepletie (HBV-DNA positief). In de praktijk wordt de patiënt als potentieel besmettelijk beschouwd indien HBsAg aanwezig is.

Gevolgen van een besmetting tijdens zwangerschap:

Het kind:

Bij de geïnfecteerde pasgeborene kan een klinische HBV-infectie ontstaan. In zeldzame gevallen treedt een fulminante hepatitis op rond de derde levensmaand met vaak een fatale afloop. In verreweg de meeste gevallen ontstaat een HBsAg-dragerschap, met mogelijk de ontwikkeling van een chronische actieve hepatitis, levercirrose en primair hepatocellulair carcinoom (HCC) op oudere leeftijd. Van de chronische dragers overlijdt 30–35% tussen het twintigste en zestigste levensjaar aan de gevolgen van cirrose of HCC.

De zwangere vrouw:

Acute HBV-infectie bij zwangeren in het eerste en tweede trimester verloopt op gelijke wijze als buiten de zwangerschap. In het derde trimester wordt een ernstiger beloop beschreven. Over een verhoogde frequentie van partus prematurus lopen de meningen uiteen. Bij chronische infectie kunnen leverfunctiestoornissen, levercirrose en soms HCC ontstaan.

Incidentie:

2,1% van de algemene Nederlandse bevolking heeft ooit een infectie met het HBV doormaakt. De prevalentie van dragerschap van HBsAg in de algemene populatie, bedraagt 0,2 %. De overall prevalentie van HBsAg-dragerschap onder zwangere vrouwen bedraagt circa 0,45%. Van de zwangere dragers is 88% van allochtone afkomst.

Pasgeborenen worden meestal tijdens of vlak na de bevalling geïnfecteerd. Wanneer de moeder HBsAg-positief en HBeAg-positief is, is er een risico van 70–90% op overdracht van het virus naar de pasgeborene. Indien de moeder alleen HBsAg-positief is, dan is dit risico 15–20%. Bij 85–90% van de geïnfecteerde pasgeborenen zal er sprake zijn van een chronische infectie.

Therapie en mogelijk vaccin:

In Nederland worden sinds 1989 alle zwangere rond de twaalfde week standaard getest op Hepatitis B. Medisch en paramedisch personeel is voor een HBV infectie een bekende risicogroep. De gezondheidsraad heeft in 1996 dan ook geadviseerd deze beroepsgroep te vaccineren.

Bij een verhoogd risico op Hepatitis B na een prikaccident dient Hepatitis B immunoglobuline (HIBG) binnen 24 uur gegeven te worden en te starten met vaccinatie (schade aan foetus niet uit te sluiten).

Als de moeder positieve antigenen heeft, krijgt de pasgeborene zo snel mogelijk na de bevalling passieve immunisatie (immunoglobulinen) en vervolgens in maand 2, 3,4 en 11 ook een actieve immunisatie.

Preventieve maatregelen:

Vaccinatie staat boven aan de lijst van te nemen preventieve maatregelen. Het is noodzakelijk de vaccinatiestatus bij aanname vast te stellen en eventueel alsnog een vaccinatie te laten overwegen. Een arbobeleidsregel schrijft het (gratis) aanbieden van een vaccinatie tegen hepatitis B wettelijk voor. Kijk voor het vaccinatie- en controlebeleid van de SBOH op de website van de SBOH. Hepatitis B vaccinatie kan ook direct na het incident nog toegediend worden.

Bestudeer het prik-, bijt-, snij- en spataccidenten-protocol van de SBOH (zie website). De SBOH heeft concrete afspraken gemaakt met het AMC voor deskundig advies,

Bij normale sociale contacten is er geen kans op hepatitis B overdracht. Overigens kan overwogen worden om snijdende werkzaamheden tijdens de zwangerschap zoveel mogelijk uit te besteden, dus bijvoorbeeld aan collega's in de eigen praktijk of die van een ziekenhuisspecialist

8. Mazelen (Morbilli)

Groep:

Mazelenvirus behoort tot de familie van de Paramyxoviridae en het genus morbilli. Het valt onder de exanthemateuze infectieziekten.

Klinische verschijnselen:

Mazelen begint plotseling met algemene malaise, koorts, conjunctivitis, verkoudheid en hoesten, ook wel de prodromale periode genoemd. De koorts neemt in de loop van twee tot drie dagen geleidelijk toe tot meer dan 39°C. De exanthemateuze fase begint drie tot zeven dagen na aanvang van de klachten. Het betreft een gegeneraliseerd grofvlekkig exantheem, dat begint achter de oren en langs de haargrens en zich in drie dagen uitbreidt via gezicht, nek, borst, romp naar de extremiteiten. Na enkele dagen verbleekt dit exantheem. Aan het begin van de ziekte ontstaan op het mondslijmvlies kleine witte vlekjes (Koplikse vlekjes), die pathognomonisch zijn voor mazelen. Ze verdwijnen echter binnen enkele dagen. De meest voorkomende complicatie is otitis media (5–10%). Ook pneumonieën komen veelvuldig voor, bij 1 tot 5% van de mazelenpatiënten. Encefalitis komt minder vaak voor. Een zeldzame late complicatie van mazelen is subacute scleroserende panencefalitis.

Transmissie:

Druppelinfectie vanuit de neus- en keelholte van de patiënt.
Direct contact en indirect contact.
Verspreiding via de lucht over grotere afstanden door middel van druppelkernen.
Besmetting in utero vanuit de primair geïnfecteerde zwangere (verticale transmissie).

De besmettelijke periode is een à twee dagen vóór de prodromale verschijnselen tot vier dagen na het begin van het exantheem.

Mazelen is één van de meest besmettelijke infectieziekten.

Gevolgen van een besmetting tijdens de zwangerschap:

Mazelen tijdens de zwangerschap geeft een verhoogde morbiditeit van de moeder en verhoogde kans op abortus en verhoogde kans op abortus, vroeggeboorte en laag geboorte gewicht van het kind. Specifieke aangeboren afwijkingen zijn niet beschreven.

Incidentie:

Na invoering van vaccinatie tegen mazelen in 1976 nam de incidentie snel af. In dat jaar werden er 2500 gevallen van mazelen bij de IZG gemeld, drie jaar later nog 56. In 1999/2000 was er een landelijke epidemie die bijna een jaar duurde. Er werden 3300 patiënten met mazelen gemeld waarvan 95% niet gevaccineerd was. De belangrijkste complicaties waren otitis media (7%) en pneumonie (5%). Drie personen overleden ten gevolge van de ziekte. Af en toe komt er toevallig een geval van import aan de oppervlakte. Abortus of vroeggeboorte treedt in zeldzame gevallen op.

Therapie en mogelijk vaccin:

Specifieke behandeling is niet mogelijk. Zo nodig symptomatische behandeling.
Na blootstelling de BMR-vaccinatie zo spoedig mogelijk geven, uiterlijk binnen 72 uur na besmetting met mazelenvirus, dit beschermt tegen de ziekte.
Sinds 1987 is er het Bof-Mazelen-Rubella (BMR) vaccin wat op de leeftijd van 14 maanden en 9 jaar gegeven wordt. Het vaccin geeft in 95% van de gevallen bescherming.

9. Tuberculose

Groep:

De belangrijkste verwekker van tuberculose is *Mycobacterium (M.) tuberculosis*. Met *M. bovis*, *M. africanum* (en *M. microti*) behoort *M. tuberculosis* tot het "M. tuberculosis-complex", een groep binnen het genus *Mycobacterium* dat verder bestaat uit vele soorten "niet-tuberculeuze" mycobacteriën (NTM), waarvan *M. leprae* en *M. avium* bekende voorbeelden zijn.

De dunne staafvormige tuberkelbacterie is 2-5 µm lang, strikt aëroob, niet sporevormend en vermenigvuldigt zich zowel intra- als extracellulair met een gemiddelde replicatietijd van twintig uur. Een belangrijke eigenschap van de tuberkelbacterie is dat deze na infectie lange tijd (een mensenleven) latent aanwezig kan blijven. Onder gunstige omstandigheden kunnen latent aanwezige tuberkelbacteriën opnieuw gaan delen en klinische ziekte veroorzaken. Bovendien kan *M. tuberculosis* door spontane chromosomale mutaties resistent worden tegen geneesmiddelen.

Klinische verschijnselen:

De incubatieperiode varieert van acht weken tot levenslang. Na een infectie wordt ongeveer 10% van de mensen ziek, waarvan 80% in de eerste twee jaar. De verschijnselen die optreden bij tuberculose zijn meestal weinig typisch tenzij een duidelijke lokalisatie op de voorgrond staat. Vaak bestaat er moeheid, lusteloosheid, vermagering, subfebriele temperatuur en nachtzweeten.

Bij longtuberculose bestaat meestal een aanhoudende productieve hoest en eventueel haemoptoe. Spondylitis tuberculosa kan zich behalve door rugpijn ook manifesteren door een verzakkingsabsces terwijl lymfadenitis tuberculosa zich meestal manifesteert door pijnloze klierzwellen in de hals. Hematurie kan het enige symptoom van niertuberculose zijn.

Bij een gelijktijdige HIV-infectie is er soms een atypische presentatie, waarbij het klassieke klinisch beeld (cavernes, voorkeurslokalisaties) en de klassieke histo-pathologische kenmerken ontbreken. Deze atypische presentatie, die vooral in een verder stadium van de HIV infectie wordt waargenomen, is het gevolg van de gestoorde cellulaire immuniteit. Bij HIV-geïnfekteerden komen relatief vaker gedissemineerde vormen van tuberculose en/of gegeneraliseerde lymfadenopathie voor. Sedert 1993 is elke vorm van tuberculose bij gelijktijdige HIV infectie een "indicator ziekte" voor aids.

Transmissie:

De mens is het voornaamste reservoir van *M. tuberculosis* en *M. africanum*. Voor *M. bovis* is het rund de belangrijkste gastheer. Ziektegevallen in apen en sommige andere zoogdieren komen sporadisch voor. Een besmetting met tuberkelbacteriën komt, uitzonderingen daargelaten, aërogeen tot stand. Na hoesten, niezen, spreken of zingen kunnen besmette sputumdruppels indrogen tot druppelkernen van ca 5 µm die langere tijd in de lucht blijven zweven en bij inademing in de alveoli van de nieuwe gastheer doordringen. In vochtige warme lucht is overleving in druppelkernen gedurende uren mogelijk. In pus of sputumcontainer meerdere dagen. Primaire infectie met *M. bovis* vindt plaats via het drinken van ongepasteuriseerde melk van koeien met uiertuberculose. Tenslotte kan de verwonde huid of slijmvlies porte d'entree vormen door contact met besmet materiaal.

In het algemeen wordt het begin van de hoestklachten aangehouden als begin van de besmettelijke periode. In de regel is een patiënt na drie weken adequate behandeling niet meer besmettelijk voor zijn omgeving. Dit geldt niet voor ziekteprocessen veroorzaakt door (multi)resistente tuberkelbacteriën. Gesloten pulmonale tuberculose en extrapulmonale tuberculose zijn vrijwel nooit besmettelijk. De beoordeling van de besmettelijke periode is de deskundigheid van de longarts en arts en verpleegkundige tuberculosebestrijding.

De besmettelijkheid van tuberculosepatiënten is afhankelijk van de concentratie van tuberkelbacillen in het sputum, de ernst van de hoestklachten en de hoesthygiëne van de patiënt. De meest besmettelijke vormen van tuberculose zijn de caverneuze ("open") longtuberculose met Ziehl Neelsen positief sputum en, zeldzaam, de bronchitis en laryngitis tuberculosa. HIV geïnfecteerde tuberculosepatiënten kunnen sterk besmettelijk zijn zonder dat sprake is van zichtbare longafwijkingen. Een negatieve ZN sluit niet uit dat de patiënt in een eerdere fase van zijn ziekteproces besmettelijk is geweest.

Gevolgen van een besmetting tijdens zwangerschap²:

Het behandelingsresultaat voor zwangere vrouwen met tuberculose die aan het begin van de zwangerschap is gediagnosticeerd en correct behandeld, is even goed als dat van niet-zwangeren; de obstetrische morbiditeit is niet hoger dan die van zwangeren zonder tuberculose. Vrouwen met een laat-gediagnosticeerde longtuberculose (tweede en derde kwartaal van de zwangerschap) en/of een niet correct behandelde tuberculose hebben een vier tot zes keer hogere obstetrische morbiditeit dan gezonde zwangere vrouwen, en de kans op vroeggeboorte is bij hen tot negen keer zo hoog. Lymfekliertuberculose heeft geen nadelige effecten op het resultaat van de zwangerschap. Andere vormen van extrapulmonale tuberculose – wervelkolom, abdomen, meningitis – hebben wel ongewenste effecten voor de boreling, zoals een lage Apgar-score en een laag geboortegewicht.

Incidentie:

Over de gehele wereld, echter vooral in ontwikkelingslanden van Azië, Afrika en Zuid Amerika, tevens in de voormalige Sovjetrepublieken. Afrika beneden de Sahara is, met sterftcijfers tot boven de 100 per 100.000, het zwaarst getroffen door de gecombineerde epidemie van tuberculose en HIV. Als gevolg van de bevolkingsgroei en uitbreiding van de HIV-epidemie zal het aantal patiënten in Azië sterk toenemen. In de meeste geïndustrialiseerde landen daalde de incidentie tot eind jaren '80 sterk. De incidentie in Nederland bedraagt de laatste jaren ca 10 per 100.000. Ruim de helft van de jaarlijks aangegeven gevallen betreft personen van buitenlandse herkomst. Onder hen is de gemiddelde leeftijd aanzienlijk lager dan onder de autochtone patiënten.

In de grote steden vormen vooral daklozen, (hard)druggebruikers en (illegale) buitenlanders risicogroepen voor tuberculose. Coïnfectie met HIV is in deze groepen verantwoordelijk voor een versnelde overgang van infectie naar ziekte.

Therapie en mogelijk vaccin:

Tuberculose is in het algemeen goed te behandelen. Voor longtuberculose, veroorzaakt door een gevoelige *M. tuberculosis*-stam, wordt een ambulante behandeling van tenminste zes maanden geadviseerd. De behandeling bestaat steeds uit een intensieve fase (snelle verlaging bacterie load) en een vervolgfase waarmee sterilisatie van het ziekteproces wordt beoogd.

Geadviseerd wordt gedurende een periode van twee maanden met vier middelen (isoniazide (INH), rifampicine, pyrazinamide en ethambutol) te behandelen. Ter bevordering van de therapietrouw en ter voorkoming van resistentie wordt in de regel een combinatiepreparaat van INH en rifampicine voorgeschreven. Indien het (waarschijnlijk) om een goed gevoelige ziekteverwekker gaat mag ethambutol vervallen. Na gebleken gevoeligheid en sputumconversie (indien van toepassing) wordt overgegaan tot de vervolgfase.

² Richtlijn Medicamenteuze behandeling van tuberculose 2005

Richtlijn van de Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose, vastgesteld op de ledenvergadering van 29 april 2005

De vervolgfase duurt in de regel vier maanden en bestaat uit een behandeling met INH en rifampicine. In geval van resistentie, ernstige extrapulmonale vormen of gedissemineerde tuberculose kan het noodzakelijk zijn de vervolgfase te verlengen, andere middelen te gebruiken of in uitzonderlijke gevallen over te gaan tot isolatie (zie bijwerkingen, interacties en resistentie).

Bijwerkingen, interacties en resistentie

INH, rifampicine en pyrazinamide kunnen leverfunctiestoornissen veroorzaken. Bij klinische verschijnselen van een hepatitis zoals misselijkheid en/of icterus dient de medicatie onverwijld te worden gestaakt in afwachting van leverfuncties en een verdere medische analyse. Andere bijwerkingen zijn neuropathie (INH), psychische klachten zoals concentratiestoornissen (INH) en jicht (pyrazinamide). Ter preventie van neurologische verschijnselen wordt, naast de beschreven middelen, ook vitamine B6 voorgeschreven. Vroege visuele stoornissen (kleuren zien!) kunnen wijzen op retrobulbaire neuritis optica (ethambutol). Tuberculostatika kunnen bovendien belangrijke interacties met andere medicamenten zoals orale anticonceptiva, anti epileptica en anti coagulantia veroorzaken. Door de interactie tussen rifampicine en methadon kan het noodzakelijk zijn om de dosis methadon tijdelijk te verhogen. Bij dermatologische bijwerkingen (die vooral bij HIV geïnfecteerde patiënten worden geobserveerd) dient de behandeling in afwachting van het oordeel van de behandelend arts te worden gestaakt.

In geval van resistentie en bij ernstige bijwerkingen moet een medicament soms door een middel van tweede keus worden vervangen, een complex gebeuren.

Samenvattend is de tuberculostatische behandeling een complexe aangelegenheid, waarbij het behandelteam tenminste dient te bestaan uit:

- een arts tuberculosebestrijding en/of klinische longarts die de medisch technische aspecten van de behandeling bewaakt en
- een sociaal verpleegkundige tuberculosebestrijding die de begeleiding van de patiënt waarborgt.

Bijwerkingen of andere problemen dienen steeds onverwijld aan een lid van dit behandelteam gerapporteerd te worden.

Van de eerstelijns antituberculosemiddelen (isoniazide, rifampicine, pyrazinamide, ethambutol) zijn geen teratogene effecten aangetoond.^{2,5-8} Behandeling met antituberculosemiddelen is geen reden voor het onderbreken van de zwangerschap

Preventieve maatregelen

Overige preventieve maatregelen richten zich op de vroegopsporing van besmettelijke patiënten. Dit gebeurt door röntgenscreening van risicogroepen voor tuberculose, zoals immigranten uit landen met een hoge tuberculoseprevalentie, drugsverslaafden, dak en thuislozen en gedetineerden.

Volgens het Schepelingenbesluit (1937) zijn zeevarenden verplicht zich te laten onderzoeken op tuberculose alvorens aan te monteren. In 1995 is het keuringsreglement gewijzigd, waardoor de mogelijkheid van het verlenen van vrijstelling van tuberculose-onderzoek in het Besluit is opgenomen.

Een patiënt met een besmettelijke tuberculose dient allereerst een goede hoesthygiëne te worden aangeleerd. Bij een ambulante behandeling dient de patiënt tot nader order van de arts tuberculosebestrijding (nieuwe) contacten buiten het gezin te vermijden.

Bij verblijf in een instelling dienen de vigerende isolatierichtlijnen met betrekking tot de duur van de afzondering en het gebruik van mondmaskers strikt te worden gevolgd. De isolatie binnen de instelling mag niet eerder worden opgeheven dan dat sputumconversie door drie achtereenvolgende ZN bepalingen is bevestigd.

Ventilatie levert een belangrijke bijdrage aan de reductie van het aantal kiemen in de lucht. Daarbij dient uiteraard voorkomen te worden dat 'besmette lucht' wordt afgevoerd naar ruimten waar mensen (kunnen) verblijven.

Een profylactische behandeling is een effectieve interventie om de ontwikkeling van infectie naar ziekte te voorkomen (90%). De profylaxe bestaat uit INH gedurende zes maanden.

Primaire INH profylaxe is geïndiceerd bij kinderen t/m vijf jaar uit de directe omgeving van een ZN-positieve patiënt. Wanneer een infectie is uitgesloten door middel van een Mantouxreactie ongeveer acht weken na de besmettelijke periode, kan de profylaxe worden gestaakt. Een secundaire profylaxe is geïndiceerd na een recente infectie (meestal aangetoond door een Mantoux omslag). Soms wordt de profylaxe ook bij een toevallig gevonden positieve Mantouxreactie geadviseerd.

Bij HIV geïnfecteerden kan de Mantouxreactie fout-negatief zijn. Een induratie van minder dan 10 mm kan, afhankelijk van de epidemiologische situatie, toch een indicatie zijn voor profylaxe.

10. Listeriose

Groep:

Listeriose is een bacteriële infectie met *Listeria monocytogenes*. Het is een saprofyt die in aarde en grondwater, bij mens en dier voorkomt.

Transmissie:

- Infecties ontstaan vooral via het eten van voedsel dat besmet is met Listeria. Voorbeelden van risicoproducten zijn: zachte kazen zoals Brie en Camembert die met ongepasteuriseerde melk zijn bereid, paté en andere vleeswaren, gerookte of gemarineerde vis, gerookte mosselen, ongepasteuriseerde melk, kant-en-klare pannenkoeken en softijs.
- Besmetting kan ook ontstaan door direct contact met besmet materiaal zoals ontlasting van dieren of mensen of met besmette grond.
- Verder kan er verticale transmissie optreden van moeder naar kind tijdens de zwangerschap of bij de geboorte.

Na ziekte en na een asymptomatische infectie, kunnen mensen tot enkele maanden Listeria in de ontlasting blijven uitscheiden. Moeders blijven tot zeven à tien dagen na de bevalling bovendien besmettelijk via urine en vaginale afscheiding

Gevolgen van een besmetting tijdens de zwangerschap:

Infectie bij zwangeren kan leiden tot intrauteriene vruchtdood en vroeggeboorte. Bij pasgeborenen kan het sepsis veroorzaken ('early onset', besmetting waarschijnlijk in utero) en meningo-encefalitis ('late onset', besmetting waarschijnlijk tijdens of na de geboorte). De letaliteit van klinische gevallen is hoog. De infectie kan gedurende de hele zwangerschap optreden maar er is een voorkeur voor het derde trimester. De ziekte verloopt bij zwangeren niet speciaal ernstiger, wel zijn er dus zeer nadelige gevolgen voor de ongeborene.

Incidentie:

Het aantal voedselgerelateerde Listeria-infecties in Nederland is vanwege het ontbreken van een meldingsplicht niet bekend. Er lopen jaarlijks 30-60 personen een klinische infectie op (data streeklaboratoria).

Zwangeren hebben twintig keer meer kans om ziek te worden dan andere volwassenen, zij zijn namelijk gevoeliger voor allerlei infecties. Ongeveer eenderde van alle vastgestelde gevallen van listeriose doet zich voor bij zwangeren.

Preventieve maatregelen:

Voor zwangere AIOS is er een mogelijkheid op besmetting tijdens het begeleiden van een partus van een met listeriose geïnfecteerde barende patiënte. Ook kan er sprake zijn van een indirecte besmetting, bijvoorbeeld bij een huisbezoek op een bedrijf tijdens het lammerseizoen. De zwangere AIOS zou dan ook kunnen overwegen zwangeren waarvan bekend is dat ze mogelijk geïnfecteerd zijn, niet te begeleiden of extra hygiënische maatregelen te nemen (handschoenen, schort en mondkapje). Ten slotte kan overwogen worden tijdens het lammerseizoen boerenbedrijven te mijden..

Therapie en mogelijk vaccin:

Listeriose vereist een langdurige, intraveneuze behandeling. Bij een bewezen listeriose heeft behandeling met amoxicilline de voorkeur. *Listeria* is niet gevoelig voor cefalosporinen of gentamycine. Profylaxe is niet zinvol, maar behandeling kan wel zinvol zijn wanneer tijdens de bronopsporing blijkt dat zwangeren besmette producten hebben genuttigd. Zwangeren met koorts ($>38,5^{\circ}\text{C}$) moeten dan ook behandeld worden om infectie van de foetus te voorkomen. Er is geen vaccin.

11. Syfilis

Groep:

De verwekker van syfilis *Treponema pallidum* subspecies *pallidum* behoort tot de familie van *Spirichaeaceae*.

Klinische verschijnselen:

Klinische syfilis wordt als volgt ingedeeld:

- Primaire syfilis (= lues I): symptomatisch, solitaire ulcus.
- Secundaire syfilis (= lues II): 3–6 weken na primaire ulcus door hematogene verspreiding huidafwijkingen, lymfadenopathie en minder frequent; lever-, maag-, nier- en oogafwijkingen.
- Latente syfilis: de asymptomatische latentieperiode tussen secundaire en tertiaire syfilis.
- Tertiaire syfilis: 2–4 jaar na besmetting, omvat cardiovasculaire syfilis, neurosyfilis en orgaansyfilis.

Transmissie:

- Seksuele overdracht, dus genitaal, anaal of oraal, waarbij direct contact met actieve (vochtige) laesies nodig is.
- Besmetting in utero vanuit geïnfecteerde zwangere.
- Theoretisch door bloed–bloed contact.

De infectieuze periode is afhankelijk van de aanwezigheid van oppervlakkige laesies en duurt vanaf de besmetting ongeveer een jaar. In de periode van primaire en secundaire syfilis en lues latens recens is de patiënt besmettelijk. Lues latens tarda en tertiaire syfilis zijn niet besmettelijk.

Zwangere vrouwen kunnen vanaf het begin van de besmettelijk zijn voor de foetus. Deze besmettelijkheid kan jarenlang aanhouden.

Gevolgen van besmetting tijdens de zwangerschap:

Onbehandelde syfilis bij de moeder kan leiden tot spontane abortus, doodgeboorte, prematuriteit, hydrops foetalis en postnatale congenitale syfilis.

Congenitale syfilis wordt onderverdeeld in:

- Vroege congenitale syfilis (syphilis congenita praecox) bij een leeftijd onder de twee jaar, met persisterende rhinitis, hepatomegalie, glomerulonefritis, lymfadenopathie, gegeneraliseerd maculopapuleus erytheem, ook op handen en voeten, skeletafwijkingen en soms een acute meningitis.
- Late congenitale syphilis (syphilis congenita tarda) bij een leeftijd boven de twee jaar, met interstitiële keratitis, Hutchinson tanden, zadelneus en andere skeletafwijkingen, doofheid en soms neurosyphilis.

Incidentie:

In Nederland worden jaarlijks 200.000 zwangeren rond de twaalfde week getest op syfilis, hiervan zijn er 250 positief.

Het percentage verticale transmissie is 70–100% voor primaire syfilis, 40% voor vroege latente syfilis en 10% voor late latente syfilis.

Het aantal aanvragen voor nader onderzoek op congenitale syfilis bij het RIVM varieert de laatste jaren tussen 0 en 3 per jaar.

Preventieve maatregelen:

Overdracht is mogelijk via hematogeen en via slijmvliescontact. Indien men zich hiervan bewust is tijdens een baring bij risicovormers zal een normale hygiëne (handschoenengebruik) en vermijden bloed/bloedcontact voldoende bescherming geven.

Therapie en mogelijk vaccin:

De behandeling van lues in de zwangerschap is vooral bij primaire syfilis anders dan bij niet zwangeren. Bij de overige vormen van lues gelden dezelfde richtlijnen als bij niet zwangeren. Voor vroege syfilis bij zwangeren is de huidige richtlijn om te behandelen met benzathine benzylpenicilline 2,4 miljoen IE op dag 1, 8, 15, omdat een slechts eenmalige behandeling mogelijk een slechtere uitkomst zou hebben voor de neonaat. Dit advies is vooral op een studie gebaseerd.

Bij elke zwangere met syfilis, behandelt of onbehandeld, moet de neonaat op congenitale syfilis onderzocht worden.

De behandeling van congenitale syfilis is gelijk aan die voor neurosyfilis:

waterige benzylpenicilline G 100–150.000 IE/kg/dag i.v. verdeeld over 6 doseringen per dag gedurende 10–14 dagen. Bij late congenitale syfilis wordt de dosering verdubbeld.

In Nederland worden alle zwangeren rond de twaalfde week standaard getest op syfilis.

Er is op dit moment nog geen vaccin beschikbaar.

12. Influenza

Groep:

De influenza-A- en B-virussen behoren tot de RNA-virusfamilie der Orthomyxoviridae. Het virus-RNA is aanwezig in de vorm van acht fragmenten die coderen voor elf eiwitten. Het viruscapside wordt omsloten door een lipidemembraan met daarop de 'spike' proteïnen hemagglutinine (H) en neuraminidase (N). De capside-eiwitten bepalen het type (A of B). Het influenzavirus kent 3 types, influenza A, B en C. De Influenza A en B virussen zijn verantwoordelijk voor de jaarlijks terugkerende epidemieën. Van het influenza A virus zijn 16 haemagglutinine subtypes en 9 neuraminidase subtypes geïdentificeerd.

Onderstaande heeft overigens alleen betrekking op de reguliere seizoensinfluenza, en niet op de pandemische influenza.

Klinische verschijnselen:

Influenza manifesteert zich als een acute luchtweginfectie, met zowel systemische klachten (koorts, malaise, hoofdpijn, spierpijn) als locale respiratoire klachten (hoesten, keelpijn, kortademigheid, loopneus). De oorzaak is een infectie met een influenzavirus. De genoemde klachten zijn niet specifiek voor infectie met influenzavirus, en kunnen ook optreden bij een infectie met andere pathogenen.

Klinisch spreekt men daarom van een influenza-achtig ziektebeeld (IAZ). Alleen door middel van microbiologische diagnostiek kan men vaststellen of het daadwerkelijk om een infectie met een influenzavirus gaat.

In de meeste gevallen is influenza een ongecompliceerd verlopende, zelf genezende infectie, die bij gezonde volwassenen regelmatig asymptomatisch verloopt. Bij mensen met een verminderde immuniteit en bij mensen met een onderliggend lijden is er een verhoogd risico op ziekte, al dan niet met complicaties. Deze complicaties kunnen een direct gevolg van de influenza zijn, bijvoorbeeld een virale longontsteking of een bacteriële superinfectie, of indirect ermee samenhangen, zoals bij exacerbaties van een onderliggend lijden. De complicaties bepalen de sterfte bij influenza.

De klinische diagnose IAZ wordt gesteld aan de hand van de volgende criteria:

- 1) plotseling begin;
- 2) algemene verschijnselen van: koorts, malaise, hoofdpijn of spierpijn;
- 3) respiratoire verschijnselen: hoesten, keelpijn, kortademigheid of loopneus.

Transmissie:

Een influenza-infectie verloopt bij de mens via de respiratoire route. de porte d'entrée wordt gevormd door de luchtwegen. Het virus hecht zich aan speciale receptoren van de cellen van het respiratoire epitheel van neus, pharynx, larynx, trachea en bronchiën, penetreert deze cellen, en vermenigvuldigt zich hierin. In het algemeen is het virus ongeveer vijf dagen na het begin van de ziekte weer uit het lichaam geëlimineerd.

Gevolgen van een besmetting tijdens zwangerschap:

Hoewel het evidence nog niet sterk is zijn er in de literatuur diverse aanwijzingen over schadelijk effecten op de zwangerschap als gevolg van een doorgemaakte influenza. Globaal kan er hierbij een onderscheid worden gemaakt tussen indirecte schadelijke effecten van een exacerbatie van een pre-existente aandoening die verergert door een klinische diabetes. Hierbij kan gedacht worden aan zwangere patiënten met klachten van diabetes, astma, COPD en hart en vaatziekten. Zo zijn er aanwijzingen voor een verhoogd risico op ziekenhuisopnames gedurende de zwangerschap. Daarnaast zijn er ook aanwijzingen van mogelijke directe effecten van influenza op de vrucht, bijvoorbeeld op het ontwikkelen van schizofrenie.

Incidentie:

Gemiddeld zal één influenzapatiënt twee anderen infecteren. Dat is minder dan bij veel andere infectieziekten het geval is. Zo infecteert een mazelenpatiënt gemiddeld 15 anderen. Echter, doordat het influenzavirus een korte generatietijd heeft, kunnen opeenvolgende infecties zeer snel na elkaar plaatsvinden, en kan een influenza-epidemie in korte tijd veel mensen treffen. In Nederland wordt het influenzaseizoen gedefinieerd door de weken dat het aantal consulten wegens IAZ bij de huisarts boven een bepaalde drempelwaarde ligt. Deze drempelwaarde wordt vastgesteld op basis van historische data, en is momenteel 3 IAZ-consulten per 10.000 ingeschreven patiënten per week. De seizoenen waarin influenza A H3N2 domineert, worden vaak geassocieerd met een hogere morbiditeit dan de seizoenen waarin influenza A H1N1 of influenza B de overhand heeft. De morbiditeit ten gevolge van influenza in ons land lijkt de laatste jaren lager dan aan het eind van de 20^e eeuw, net als in Engeland (9). Zo was de incidentie van het aantal mensen dat met een IAZ de huisarts bezocht in 2005/2006 114 per 10.000 personen. Dat aantal is vergelijkbaar met de incidentie in de jaren daarvoor, maar ligt beduidend lager dan in de jaren '90 van de 20^e eeuw. In de perioden 1990/91 t/m 1994/95, 1995/96 t/m 1999/2000, en 2000/01 t/m 2005/06 waren deze incidenties gemiddeld respectievelijk: 178, 156 en 82 per 10.000 (10). De incidentie van IAZ-consulten is in

Nederland elk jaar het hoogst voor kinderen van 0 tot 4 jaar. In het influenzaseizoen 2005/2006 werd bij 32% van de bemonsterde patiënten met IAZ een influenzavirus aangetroffen; tijdens de piek van de epidemie was dit het geval bij 46% (11).

Preventieve maatregelen:

Het beginpunt van alle overwegingen inzake hygiëne is kennis over de wijze van verspreiding en overdracht van het influenzavirus.

Een virale luchtweginfectie zoals influenza kan zich van mens tot mens verspreiden op twee manieren: aërogeen en via fysiek contact.

1. Aëroge druppeloverdracht

Dit is een directe overdracht via druppels en aërosolen afkomstig uit de luchtwegen van een geïnfecteerde persoon. Via hoesten en niezen brengt deze virushoudende druppels en aërosolen in de omgevende lucht; deze worden door een potentieel slachtoffer ingeademd.

De afmetingen van de druppels lijken hierbij een rol te spelen.

- Verspreiding via grote droplets ($>10\text{ }\mu\text{m}$): deze verspreiden zich maar over een korte afstand (maximaal 3 meter). Hiervan werd tot voor kort aangenomen dat dit de meest voorkomende verspreidingsweg zou zijn.
- Verspreiding via fijne droplets en aërosolen ($<5\mu\text{m}$) komt veel minder vaak voor. Vooral in ongeventileerde omstandigheden of bij een gesloten ventilatiesysteem zou deze vorm van overdracht een rol kunnen spelen. Deze vorm van verspreiding doet zich ook voor bij medische handelingen die kunstmatige aërosolen veroorzaken, zoals intubatie. Dit is een van de redenen waarom artsen en verpleegkundigen in ziekenhuizen extra beschermende maatregelen nemen en speciale maskers dragen.

De benodigde infectieuze dosis voor mensen blootgesteld aan droplets en aërosolen zou vele (een factor 10 tot 100) malen lager zijn dan bij andere vormen van overdracht. Daarbij speelt ook een rol dat het influenzavirus in aërosolen tot 24 uur infectieus blijft bij kamertemperatuur en lage relatieve luchtvochtigheid (66;68;69).

De exacte verhouding tussen infecties via grote droplets en via aërosolen is moeilijk vast te stellen. Grote droplets worden vaak al in de neus of farynx opgevangen, terwijl kleine droplets tot in de alveoli kunnen doordringen. Mogelijk spelen droplets van een intermediaire afmeting een rol. Deze droplets zouden wel de neus en farynx kunnen passeren en een belangrijke rol spelen bij de transmissie. De gebruikelijke methode om transmissie te onderzoeken is een test waarbij een standaard hoeveelheid viraal materiaal in de neus of keelholte van een proefpersoon wordt ingebracht. De uitkomst is dan het wel of niet optreden van influenza. Een mogelijke beperking van deze methode is dat de kans op het ontwikkelen van ziekteverschijnselen in hoge mate afhankelijk is van de proefpersoon. Het wordt dan ook betwijfeld of deze methode een betrouwbare en reproduceerbare afspiegeling oplevert van de natuurlijke transmissie.

2. Overdracht door direct of indirect fysiek contact

Men moet hierbij denken aan:

- direct contact tussen slijmvliezen van de neus, mond en keel besmet met virus en de huid van de handen, bijvoorbeeld neus-hand of hand-hand contact na niezen of snuiten;
- indirect contact via besmette voorwerpen, zakdoeken en handdoeken.

Transmissie van influenza via besmette handen, andere oppervlakten of andere (levenloze) materialen is niet uitgebreid onderzocht. De kans dat overdracht op deze manier plaatsvindt lijkt veel kleiner dan die bij aëroge overdracht. Desondanks beschouwt men handen wassen en gebruik van wegwerphanddoekjes als een belangrijke vorm van preventie.

Therapie en mogelijk vaccin:

In de meeste gevallen is influenza een ongecompliceerd verlopende, zelf genezende infectie, die bij gezonde volwassenen regelmatig asymptomatisch verloopt.

Er is een vaccin beschikbaar. De gezondheidsraad adviseert dat gezondheidswerkers zich jaarlijks laten vaccineren. Dit niet zozeer vanuit het oogpunt van voorkoming van griep bij de gevaccineerde, maar meer vanuit het perspectief van bescherming naar derden.

Hoewel in de media wordt ontraden om in de eerste drie maanden van de zwangerschap zich te laten vaccineren tegen de seizoeninfluenza, zijn er echter op theoretische gronden daar geen bezwaren tegen. De reden hiervoor is dat er in Nederland (in tegenstelling tot de USA, waar er gebruik wordt gemaakt van een levend verzwakt virus) gevaccineerd wordt met (dode) virale antigeen preparaten. Antivirale middelen kunnen worden ingezet voor de preventie en voor de behandeling van Influenza. In het verleden werden amantadine en rimantadine gebruikt. Sedert de invoering van de neuraminidaseremmers wordt het gebruik van amantadine en rimantadine ontraden in verband met de bijwerkingen en resistentie-ontwikkeling.

Er zijn momenteel twee neuraminidaseremmers geregistreerd in Nederland, namelijk oseltamivir (Tamiflu®) en zanamivir (Relenza®). Op dit moment worden de neuraminidaseremmers alleen ingezet in het kader van outbreak management in verzorgingsinstellingen.

Vaccinatie van gezonde zwangeren

Vaccinatie van gezonde zwangeren wordt niet standaard geadviseerd. Indien er een medische indicatie is (klassieke risicogroepen, zoals COPD en hart patiënten) wordt vaccinatie gedurende de zwangerschap als veilig beschouwd (farmaceutisch kompas). Hierbij moet worden opgemerkt dat er relatief kwalitatief weinig goede studies voorhanden zijn en dat in tegenstelling tot de USA, waar er met levend verzwakt virus wordt gevaccineerd, er in Nederland met een vaccin gevaccineerd wordt bestaande uit alleen virale eiwitten. Ook de locale huidreacties zijn over het algemeen van een mild karakter. Een besluit om tot vaccinatie over te gaan tijdens de zwangerschap is dan ook altijd een risico afweging tussen enerzijds de mogelijke bijwerkingen van de vaccinatie zelf en anderzijds de mogelijke schadelijke effecten van het doormaken van een influenza infectie tijdens een zwangerschap.

13. Pfeiffer

Groep:

De verwekker van de ziekte van Pfeiffer is het Epstein-Barr-virus. Dit behoort tot de herpesviridae. De individuele virionen (180–200 nm in doorsnee inclusief enveloppe) bestaan uit een nucleocapside en een envelop met diverse glycoproteïnen. Het EBV-genoom bestaat uit lineair dubbelstrengs DNA dat codeert voor tenminste dertig polypeptiden.

Klinische verschijnselen:

Incubatietijd

Deze varieert van vier dagen tot acht weken. Bij kinderen in de basisschoolleeftijd is de incubatietijd vier tot tien dagen, bij jong volwassenen vier tot zeven weken.

Symptoomloos verloop

Bij de overgrote meerderheid der geïnfecteerden is er een symptoomloos verloop. Dit is enigszins leeftijdsafhankelijk het komt bij jonge kinderen en ouderen vaker voor dan bij jongeren.

Prodromale fase

Algemene malaise, hoofdpijn, koorts, keelpijn, rillerigheid en anorexie.

Symptomatische fase

Het bekende beeld bij de ziekte van Pfeiffer: moeheid, koorts (oplopend in de eerste week, verdwenen na twee tot vier weken), pharyngitis met matig tot sterk vergrote tonsillen (75–90% van de gevallen) en lymfadenopathie vooral in de hals (80–90% van de gevallen).

Complicaties

Zeldzame complicaties zijn: hematologische afwijkingen, myocarditis, miltruptuur, hepatitis en neurologische complicaties.

Door ophoping van B-cellen die het virus produceren en getransformeerde B-cellen kunnen infarcten ontstaan in vitale organen; dit kan in zeer zeldzame gevallen leiden tot de dood

Een relatie met het chronisch vermoeidheidssyndroom is niet bewezen. Patiënten kunnen na het doormaken van de ziekte van Pfeiffer wel langdurig (> 6 maanden) vermoeidheidsklachten houden.

Transmissie:

De oropharynx van de mens. Het virus bevindt zich in het mond–keelsecreet van zieken en symptoomloze dragers (bij 15–20% van de seropositieve bevolking is het virus aantoonbaar).

Circa 15% scheidt het virus op ieder gegeven moment uit. Vooral bij hiv–geïnfecteerden en na transplantaties is dit speciaal het geval.

Porte de sortie: Mond

- Speekselcontact: kussen, zoenen
- Contact via handen
- Indirect contact via voorwerpen: bestek, bakers
- Hematogeen: bloedtransfusies, transplantaties. (Prikincidenten!)
- Verticaal: van zwangere moeder op ongeboren kind.

NB. Het virus wordt in de dagelijkse sociale leefomgeving NIET overgebracht via aërosolen; herpesviridae overleven tamelijk slecht in de lucht, hoewel dit in laboratoria anders kan liggen bij een verse aerosol.

Porte d'entrée

De oropharynx van de mens

Besmettelijkheid

Het EBV is zeer besmettelijk bij direct contact met besmet speeksel in het oropharynx gebied. Virusuitscheiding vindt plaats gedurende de ziekteperiode tot soms achttien maanden na een actieve infectie. Men moet ervan uitgaan dat van de gezonde bevolking die de infectie (subklinisch) heeft doorgemaakt (en dus antistoffen heeft), iedereen het virus periodiek kan uitscheiden.

Gevolgen van een besmetting tijdens zwangerschap:

Studies wijzen uit dat van de zwangere vrouwen 95% of meer antistoffen tegen EBV heeft. Een primaire infectie tijdens de zwangerschap is zeldzaam. Transmissie van het virus door de placenta vindt plaats, maar zeer zelden. In de literatuur zijn slechts enkele gevallen gepubliceerd die de relatie beschrijven tussen een intra-uteriene infectie met het EBV en een variëteit aan congenitale afwijkingen. Een primaire infectie tijdens de zwangerschap is geen reden voor abortus. Pasgeborenen vertonen geen reactie op het virus of maken de infectie subklinisch door.

Incidentie:

De helft van de personen boven de vijf jaar heeft een infectie doorgemaakt, in de meeste gevallen symptomeloos. Dit is de eerste piek van seroconversie. De tweede piek van seroconversie valt op jongvolwassen leeftijd en leidt tot mononucleose-gevallen. Ook volwassenen kunnen een acute EBV-infectie doormaken, al heeft dan al 90% van de mensen antistoffen ontwikkeld

In ontwikkelingslanden vormt de ziekte van Pfeiffer nauwelijks een probleem omdat vrijwel alle kinderen voor hun tiende jaar geïnfecteerd zijn met het EBV en er zich dan meestal nog geen symptomatische ziekte van Pfeiffer ontwikkelt. Burkitt-lymfoom (BL) doet zich voor bij kinderen in Afrika in gebieden waar ook veel Plasmodium falciparum-infecties gezien worden. Het is daar het meest voorkomend kinder-carcinoom (hoogste incidentie 5/100.000 bevolking). Nasopharyngeaal carcinoom komt voor in associatie met EBV bij mensen van Chinese herkomst, bijvoorbeeld 25/100.000 in Hongkong.

Preventieve maatregelen:

Er zijn geen bijzondere hygiënemaatregelen nodig. Algemene hygiënische maatregelen, zoals handen wassen, vermijden van besmetting door speeksel, zoals door het gemeenschappelijk gebruik van bekers is voldoende.

Therapie en mogelijk vaccin:

Meestal is er geen behandeling nodig. Eventuele complicaties zullen verdere behandeling nodig maken. Behandeling met specifieke antivirale middelen (nucleoside- analogen) remt wel de virusproductie maar heeft geen invloed op het beloop van de ziekte. Er is geen vaccin beschikbaar

14. Hepatitis C

Groep:

HCV is een 30–60 nm groot enkelstrengs RNA-virus in het bezit van een lipide envelop. HCV is ondergebracht in de familie Flaviviridae, samen met onder andere het gele koortsvirus, het denguevirus, het West-Nile-virus en het Japanse-encefalitis-virus.

Geconserveerde delen van het HCV-genoom zijn de basis van de HCV-antigenen, die gebruikt worden voor HCV-antistofdetectie in diagnostische tests. Ook de PCR voor detectie van HCV-RNA maakt gebruik van geconserveerde HCV-sequenties.

De zes genotypes van HCV hebben hun eigen geografische verspreiding. De geografische verdeling van de verschillende genotypen van het HCV is niet uniform. Zo komen in Noordwest-Europa voornamelijk de genotypen 1a en b, 2 en 3 voor. In Noord-Afrika overheerst type 4. In Japan ziet men vooral de types 1 en 2 en in China type 1 en 6. In de Verenigde Staten is de situatie vrijwel gelijk aan die van Noordwest-Europa

Klinische verschijnselen:

Infectie met HCV leidt slechts bij een kleine minderheid tot acute ziekteverschijnselen, maar kan zich manifesteren door algemene malaise en geelzucht. Bij hoge uitzondering is er sprake van een levensbedreigende situatie, waarbij geelzucht, ascites, spleno- en hepatomegalie kunnen voorkomen.

Zonder behandeling blijft 60–85% van de HCV-seropositieven drager van het virus. Meestal is de acute infectie subklinisch. Uit prospectief onderzoek blijkt dat slechts 20–30% van de acuut geïnfecteerde patiënten klachten krijgt zoals verminderde eetlust, vage buikklasten, misselijkheid en braken. Minder dan de helft daarvan ontwikkelt ook geelzucht.

Van alle met HCV geïnfecteerden slaagt slechts 15–40% erin binnen zes maanden het virus kwijt te raken. Dit is wel een reden om niet te snel met therapie te beginnen. Dan zou men de betrokkene een kans ontnemen het virus zelf te klaren. Alle overigen krijgen een chronische hepatitis en houden aantoonbaar virus in het bloed. Bij velen blijft tevens een vaak wisselend verhoogde ALAT-spiegel bestaan als teken van meer of minder ernstige leverontsteking.

Mensen met een chronische hepatitis hebben in het algemeen geen of zeer weinig verschijnselen of klachten. Slechts bij een minderheid ontstaan niet-specifieke verschijnselen zoals moeheid of malaise.

De snelheid waarmee levercirrose optreedt na een HCV-infectie is sterk wisselend. Bij enkelen is er al binnen enkele jaren een cirrose, bij anderen is er gedurende vele jaren geen progressie. Na tien tot twintig jaar heeft zich bij 10–20% van de geïnfecteerden een levercirrose ontwikkeld, veelal nog zonder ernstige ziekteverschijnselen.

Symptomen van leverdysfunctie (geelzucht, ascites, gastro-intestinale bloedingen, slokdarm-varices en -bloedingen, verminderde stolling, gewichtsverlies) treden vaak pas op wanneer de ziekte al in een gevorderd stadium is.

Levercirrose geeft een verhoogde kans op een hepatocellulair carcinoom. Gebleken is dat de patiënten die als gevolg van hepatitis C een levercirrose hebben een kans van 1–4% per jaar lopen om leverkanker te krijgen.

Transmissie:

De kennis over de transmissie van HCV is niet compleet. Bij sommige patiënten met 'community acquired' hepatitis C lijkt geen van de bekende risicofactoren van toepassing. Volgens het NHC (Nationaal Hepatitis Centrum) is bij 1/3 der patiënten niet meer na te gaan hoe zij de infectie hebben opgelopen.

Bronnen

In principe is de mens de enige bron. Maar in proefdierlaboratoria kunnen non humane primaten opzettelijk besmet zijn (chimpansees) en zo ook als bron dienen. Speciaal bij een sterke viremie neemt het gehalte aan virusdeeltjes in andere excreta als speeksel, urine, semen, gal toe. Voor zover bekend leidt dat niet tot een overdrachtsrisico via deze excreta met deze bronnen. Besmet bloed blijft de belangrijkste besmettingsbron.

Porte de sortie: Bloedende wonden

Besmettingsweg

Contact. Niet bloederige contacten vormen geen risico. Ook niet bij knuffelen en kussen.

Verticaal. Perinatale overdracht naar het kind geschiedt bij ongeveer 2% van de anti-HCV-seropositieve moeders. Wanneer de moeder tijdens de bevalling HCV-RNA positief is, stijgt de kans op perinatale overdracht naar 4–7%. Bij een co-infectie met HIV is de overdrachtskans van

hepatitis C van moeder op kind vier à vijf keer hoger. De wijze van bevallen (vaginaal of via een keizersnede) heeft voor zover nu bekend is geen invloed op de overdracht van het virus. Overdracht via borstvoeding is niet aannemelijk, maar niet uitgesloten (tepelkloven).

Parenteraal. Overdracht van HCV geschiedt voornamelijk door direct bloed–bloedcontact.

Overdracht via transfusie van bloedproducten in de periode vóór 1992 is een van de belangrijkste besmettingswegen geweest. In Ierland en Oost-Duitsland is overdracht opgetreden via anti-rhesus (D)–immunoglobuline. Andere vormen van iatrogene transmissie van HCV zijn overdracht via hemodialyse, medische ingrepen (niet goed gesteriliseerde medische apparatuur) en tandheelkundige ingrepen. Ook via transplantaten kan HCV worden overgedragen.

De overdracht in het circuit van harddruggebruikers is een andere belangrijke besmettingsweg (gemeenschappelijk gebruik van instrumenten: naalden, spuiten, en mogelijk ook rietjes en lepels). Andere vormen van parenterale overdracht zijn niet uitgesloten (gemeenschappelijk gebruik van tandenborstel, scheergerei, manicure of pedicure artikelen).

Seksueel. Hoewel in enkele gevallen seksuele overdracht van HCV aannemelijk is gemaakt, wijzen grote studies op een minieme of afwezige transmissiekans via seksueel contact. De prevalentie van hepatitis C onder partners van met HCV geïnfecteerde personen is erg laag (0–0,6%). Geen van de partners van vijftig HCV–positieve Nederlanders bleek besmet te zijn geraakt gedurende 713 persoonjaren van onbeschermd seksueel contact. Het risico op overdracht van het virus neemt toe wanneer een met HCV geïnfecteerd persoon veel wisselende seksuele contacten heeft.

Weefseltransplantaties

Porte d'entrée: bloedbaan

Besmettelijkheid

Beschreven kansen op overdracht bij een prikaccident met HCV–positief bloed lopen uiteen van 0,2 tot 3%. Risicobesmetting HBV: HCV: HIV (parenteraal) verhoudt zich zicht als 100: 10: 1

Gevolgen van een besmetting tijdens zwangerschap:

Het risico van verticale overdracht is kleiner dan 5%. Bij bevalling via natuurlijke weg is er geen tot een zeer laag risico op besmetting van het kind. Ook bij borstvoeding is er een zeer laag risico. Over onverhoopt toch optredende infecties bij pasgeborenen is nog weinig bekend.

Incidentie:

Verspreiding in de wereld

Het percentage HCV–positieve bloeddonors varieert van 0,04% in noordelijke streken tot 1,5% in tropische gebieden. In Egypte zijn streken waar 20% van de algemene bevolking HCV–antistoffen bezit.

Voorkomen in Nederland

Gegevens over de prevalentie van hepatitis C in Nederland zijn schaars. De prevalentie van anti-HCV–antistoffen bij injecterende drugsgebruikers loopt, afhankelijk van de duur van de periode van injecterend drugsgebruik, op tot 70–80%. Ook onder niet–injecterende drugsgebruikers is de HCV–prevalentie hoog: 10–15%.

Van de Nederlandse hemofiliepatiënten (ongeveer 1.400 personen) heeft meer dan de helft antistoffen tegen HCV. Van de 4.000 dialysepatiënten had enkele jaren geleden ongeveer 3% antistoffen, maar dit aantal neemt vermoedelijk nog af. In de periode vóór 1992 zouden naar schatting jaarlijks 160–1.600 transfusies met besmette bloedproducten hebben plaatsgevonden.

Vanaf 1992 kunnen alleen nog donoren die in de "window"-fase verkeren theoretisch onbemerkt HCV overbrengen (schatting 1 / 400.000 donaties). Om het risico van infectieuze "window"-donaties te verkleinen, worden sinds juli 1999 alle Nederlandse bloeddonthes in pools van maximaal 48 donaties met PCR getest op de aanwezigheid van HCV-RNA.

Er hebben zich in Nederland nooit gevallen van overdracht voorgedaan door anti-rhesus (D)-immunoglobuline. Het Centraal Laboratorium van de Bloedtransfusiedienst (CLB) bereikt bij de bereiding van het normaal menselijk immunoglobuline (en andere immunoglobulinen) een zodanige virusinactiviteit dat overdracht met de hoogste mate van waarschijnlijkheid niet plaats kan hebben gevonden of zal vinden.

Over de prevalentie van HCV-antistoffen bij (para)medisch personeel inclusief tandartsen zijn geen gegevens beschikbaar.

In 2002 vertoonde 0,03% van de nieuwe bloeddonthes in Nederland een positieve reactie op HCV-antistoffen. De prevalentie van HCV onder de algemene bevolking is onbekend, maar wordt geschat op 0,3-0,4%. Naar verwachting zal de prevalentie van HCV-antistoffen in Nederland bij personen van allochtone herkomst overeenkomen met de gevonden prevalentie in het land van herkomst (Marokko, Turkije, Afrika bezuiden de Sahara).

De meldingsplicht van hepatitis C, ingevoerd op 1 april 1999, levert sinds 2000 een constant aantal meldingen op van tussen de 600 en 700 per jaar (3,9-4,1 per 100.000 inwoners). Een zeer kleine minderheid van deze meldingen betreft acute hepatitis C (circa 3%). Ruim de helft van alle meldingen (54%) betreft een infectie geassocieerd met drugsgebruik. Bij 8,8% is er vermoedelijk sprake van een andere transmissieroute. Zowel bij de gemelde chronische infecties als bij de acute hepatitis C-virusinfecties is in ruim één derde (37%) van de gevallen de transmissieroute of bron van infectie volstrekt onbekend. Bron: LCI protocol

Preventieve maatregelen:

Overdracht van HCV geschiedt voornamelijk door direct bloed-bloedcontact. Een nauwkeurige en geprotocolleerde manier van werken en omgaan met bloedproducten is hierbij dan ook aangewezen.

Bestudeer het prik-, bijt-, snij- en spataccidenten-protocol van de SBOH (zie website). De SBOH heeft concrete afspraken gemaakt met het AMC voor deskundig advies. Overigens kan overwogen worden om snijdende werkzaamheden tijdens de zwangerschap zoveel mogelijk uit te besteden, dus bijvoorbeeld aan collega's in de eigen praktijk of die van een ziekenhuisspecialist

Therapie en mogelijk vaccin:

Behandeling moet overwogen worden bij HCV-RNA-positieve patiënten met verhoogde leverenzymen in het bloed als teken van leverontsteking en tekenen van chronische hepatitis in het leverbiopt. Deze patiënten hebben een grotere kans op progressie van de ziekte.

De standaardbehandeling bestaat uit de combinatie (peg)interferoninjecties en ribavirinecapsules of -tabletten. De toevoeging van polyethyleenglycol aan interferon alfa (peginterferon) verlengt de halfwaardetijd en duurt van de therapeutische activiteit van het interferon alfa. Dit betekent dat het slechts eenmaal per week gegeven hoeft te worden. Ongeveer de helft van de behandelde patiënten reageert goed op deze therapie, dat wil zeggen dat na zes tot twaalf maanden het HCV-RNA uit het bloed is verdwenen. Bij patiënten besmet met het genotype 2 of 3 kan dat zelfs oplopen tot 80% van de behandelde personen.

De therapie moet, onder andere afhankelijk van het genotype van het virus en de hoogte van de viral load, een half jaar of een jaar worden voortgezet. In de meeste gevallen wordt na drie maanden het effect van de ingezette behandeling bekeken: indien HCV-RNA minder dan 2 log gedaald is ten

opzichte van HCV-RNA op dag van starten van de behandeling, kan worden besloten de behandeling te staken, omdat de kans dat de behandeling dan nog effect heeft gering is.

Op dit moment is er voor patiënten die niet reageren op de combinatie peginterferon en ribavirine geen effectieve therapie beschikbaar. Bij patiënten waarbij interferon monotherapie als behandeling is ingezet én die niet reageren op deze behandeling of bij patiënten waarbij na een behandeling met alleen interferon toch opnieuw HCV-RNA in het bloed aangetoond wordt, kan behandeling met peginterferon en ribavirine een gunstig resultaat opleveren.

Behandeling met interferon kent vele bijwerkingen, variërend van een griepachtig beeld, hoofdpijn of moeheid tot hart- of nierfalen, auto-immuunreacties, levensbedreigende bacteriële infectie of tot suïcide leidende depressie. Bovendien treden de bijwerkingen zoals griepachtige verschijnselen, vermoeidheid, hoofdpijn frequent op. Ribavirine kan hemolyse als bijwerking hebben naast misselijkheid, anemie en jeuk.

Voor patiënten met een gedecompenseerde levercirrose is een levertransplantatie de enige beschikbare behandeling. Het merendeel van de gevallen zal na de transplantatie opnieuw hepatitis C ontwikkelen. Deze hepatitis C heeft echter geen invloed op de één- en vijfjaars overleving na de levertransplantatie. Alcoholgebruik tijdens de behandeling heeft een negatief effect op de uitkomst van de behandeling; dit moet dan ook ten strengste worden ontraden.

Kinderen van HCV-positieve en virusdragende moeders hebben een verhoogde kans op infectie met HCV. Op dit moment is er nog geen ervaring met behandeling van pasgeborenen en slechts weinig ervaring met behandeling van kinderen. De Commissie Hepatitis C van de Gezondheidsraad raadt aan uitsluitend in het kader van geformaliseerde onderzoeksprotocollen tot opsporing en behandeling over te gaan.

Er bestaan aanwijzingen dat niet alleen een chronische maar ook een acute hepatitis C-infectie goed reageert op behandeling met alfa-interferon. Progressie naar een chronische hepatitis C-infectie kan zo worden voorkomen. Er is geen vaccin beschikbaar.

15. Toxoplasmose

Groep:

Toxoplasma gondii is een obligaat intracellulaire, protozoaire parasiet, welke de kat en katachtigen als definitieve gastheer (eindgastheer) heeft. De mens, diverse zoogdieren en vogels functioneren als tussengastheer.

De ontwikkelingscyclus van *T. gondii* kent verschillende stadia: de tachyzoiet, de weefselcyste met bradyzoïeten en de oöcyste. De tachyzoiet en de weefselcyste met bradyzoïeten komen zowel bij de tussen- als bij de eindgastheer voor. De oöcyste komt alleen voor bij de eindgastheer.

De mens wordt geïnfecteerd door het eten van ongewassen groenten en fruit die gecontamineerd zijn met oöcysten, van aarde die door kattenfeces met oöcysten is besmet of door weefselcysten met name in besmet vlees.

Klinische verschijnselen:

Incubatietijd: Tien tot 23 dagen. Een verworven toxoplasma-infectie wordt vaak niet opgemerkt, aangezien deze zelden tot ziekteverschijnselen leidt; eventuele tekenen van infectie zijn weinig specifiek: moeheid, lusteloosheid, soms wat koorts. Bij de minder frequente, lymfatische vorm, die sterk doet denken aan de Mononucleosis Infectiosa (ziekte van Pfeiffer) worden voorts vergrote lymfklieren (cervicaal, retro-auriculair) gezien, evenals spierpijn, lever- en miltvergroting.

Immuniteit

Niet bekend, waarschijnlijk zolang er levende parasieten – dat wil zeggen cysten in de weefsels van de gastheer – aanwezig zijn, dus gewoonlijk levenslang. Patiënten met een immuundeficiëntie of een behandeling met immunosuppressiva zijn zeer gevoelig voor besmetting en vertonen vaak een re-activatie van een eerdere besmetting.

De aanwezigheid van antistoffen (specifiek IgG of Ig-totaal) wijst op een eerder doorgemaakte toxoplasmose. Het verschijnen van antistoffen bij een eerder seronegatief individu wijst erop dat de infectie in de tussenliggende periode is opgelopen. De aanwezigheid van specifieke IgM-antistoffen kan de diagnose van een recente infectie steunen.

Vele serologische methoden zijn beschikbaar, zoals de klassieke test van Sabin–Feldman, immunofluorescentie en ELISA. De interpretatie van de uitslagen is afhankelijk van het feit of ondersteuning voor een klinische verdenking werd gezocht of dat serologisch onderzoek ter bepaling van de immuunstatus in verband met mogelijke preventieve maatregelen werd aangevraagd.

Benadrukt moet worden dat IgM-bepalingen niet geschikt zijn voor screening op recente infecties aangezien IgM zeer frequent vele maanden na de initiële infectie nog aantoonbaar blijkt te zijn.

Transmissie:

Transmissie naar de mens kan plaatsvinden door:

- Opname van weefselcysten die in onvoldoende verhit vlees aanwezig zijn.
- Opname van oöcysten, die door geïnfecteerde katten met feces uitgescheiden worden: vanuit de kattenbak, uit de met kattenfeces besmeurde omgeving, hetzij rechtstreeks bijvoorbeeld bij het tuinieren via de handen, hetzij met groenten.
- Besmetting in-utero vanuit de primair geïnfecteerde zwangere (verticale transmissie).

De cysten worden bij een normale koeltemperatuur niet vernietigd. Bij een temperatuur van 56°C gedurende 10 à 15 minuten verliezen de cysten hun levensvatbaarheid.

Een vriesbehandeling (20°C) van consumptievlees is effectief met betrekking tot de inactivering mits voldoende lang om in het gehele product voldoende lage temperatuur te bereiken (advies één week).

Uit onderzoek blijkt dat 64% van de volwassen katten seropositief is. Zij scheiden echter doorgaans alleen met de ontlasting oöcysten uit in het actieve infectiestadium volgend op de primaire besmetting.

Gevolgen van een besmetting tijdens zwangerschap:

Bij infectie tijdens de zwangerschap vindt tot ongeveer 40% van de gevallen diaplacentaire overdracht van moeder op kind plaats. Wanneer parasieten het kind in de foetale periode bereiken, zal in veel zich ontwikkelende orgaansystemen schade worden aangericht. Er is geen sprake van organotropie, doch vanwege de gevolgen van weefselverval staan neurologische en oogheelkundige verschijnselen klinisch op de voorgrond.

Klassiek werd het beeld van congenitale toxoplasmose beschreven met de trias: hydrocefalie, intracerebrale calcificaties en chorioretinitis. Deze manifestatie vormt echter slechts het topje van een ijsberg. De gevolgen van een congenitale infectie worden in hoge mate bepaald door het tijdstip waarop infectie optrad.

Vroeg foetale infecties leiden, gezien de kwetsbaarheid van zich ontwikkelende orgaansystemen, veelal tot ernstige afwijkingen. Abortus zal vaak het gevolg zijn. Bij de geboorte presenteren de afwijkingen zich als restverschijnselen van ontsteking (intracraniele calcificaties en hydrocefalie) door belemmering van liquorcirculatie ten gevolge van littekenweefsel, convulsies en ontwikkelingsstoornissen (microcefalie, micro-ofthalmie en blindheid).

Laat-foetale infecties leiden tot pre-en/of dysmaturitas; er kan een foudroyant infectieus beeld zijn met koorts of instabiele temperatuur, uitslag, thrombocytopenie, anemie, icterus en lever- en miltvergroting. Doodgeboorte en perinatale sterfte kunnen ten gevolge van toxoplasmose voorkomen. Zeer frequent is de congenitale infectie echter bij de geboorte nog subklinisch.

Klinische verschijnselen kunnen veel later nog optreden bij een opleving van de latente congenitale infectie; alsnog wordt dan ernstige schade veroorzaakt, voornamelijk in het oog door chorioretinitis; ten gevolge van steeds verdere beschadiging van het netvlies treedt een voortschrijdend gezichtsverlies op.

Algemeen wordt aangenomen dat een toxoplasmotische chorioretinitis meestal berust op een congenitale infectie; een postnataal verworven oculaire toxoplasmose is zeldzaam.

Preventieve maatregelen:

Goede voorlichting aan zwangeren is belangrijk. De zwangere moet geen rauw of halfrauw vlees eten en groenten goed wassen. Bij tuinieren dient de zwangere handschoenen te dragen. Aangezien de oöcysten pas na één dag infectieus worden, moet een zwangere de kattenbak dagelijks verschonen en is het veiliger om daarbij handschoenen te dragen. Het beste is om de kattenbak door anderen te laten verschonen.

Wering van werk, school of kindercentrum

Toxoplasmose is niet van mens op mens overdraagbaar. Wering is niet van toepassing.

Therapie en mogelijk vaccin:

Behandeling met pyrimethamine, sulfonamiden en spiramycine kan de tachyzoieten (die tijdens de acute fase van de infectie voorkomen) doden, maar daarbij blijven de bradyzoieten in de weefselcysten vitaal. Spiramycine wordt als routine voorgeschreven aan de zwangere met een actieve infectie, al dan niet in combinatie met sulfonamiden. Of spiramycine in voldoende mate op de foetus wordt overgedragen staat niet vast.

Pyrimethamine wordt op grond van teratogene effecten, die bij experimentele infecties in ratten zijn waargenomen, in Nederland niet voorgeschreven tijdens de zwangerschap. In andere Europese landen gebeurt dit wel, maar slechts bij bewezen foetale infectie bij een zwangerschap van meer dan zestien weken. Er is geen actieve en passieve immunisatie beschikbaar.

16. Lyme-borreliose.

Groep:

Lyme-borreliose wordt door vier borreliose speci veroorzaakt, namelijk de:

1. B. Afzetii
2. B. Garinii
3. B. Burgdorferi
4. B. Spielmanni (zeldzaam)

De verschillende species komen in bepaalde gebieden van Europa voor en kunnen verschillende ziekteverschijnselen veroorzaken.

De spirocheet (spiraalvormige bacterie) is afkomstig van besmette herten, muizen en andere kleine bosdieren en wordt door overgedragen door een besmette teek.

Klinische verschijnselen:

Het ziektebeeld kan worden ingedeeld in 3 stadia:

1. Vroege lyme borreliose ofwel gelocaliseerde lyme ziekte
2. Vroege gedissimineerde Lymeziekte
3. Late of chronische Lymeziekte

1. Erythema migrans (EM)

De meest bekend klinische uiting van de lyme borreliose is het zogenaamde erythema migrans. Deze huidmanifestatie wordt in 75–92% van de lymeborrelioses gezien. De lokale huidinfectie begint als een rood plekje, meestal na 3–4 dagen na de tekenbeet en bijna altijd binnen drie maanden. De afwijking breidt zich in de loop van dagen tot weken uit tot een centrifugale erythemateuze plek. Vervolgens verbleekt de leasie centraal, zodat het typische EM efflorisentie ontstaat. Als een typisch EM wordt geconstateerd is er vrijwel zeker sprake van Lyme-borreliose. Met andere woorden, de diagnose wordt dan uitsluitend op klinische gronden gesteld. Verder, omdat het gemiddeld 6 weken duurt voordat seroconversie optreedt, is aanvullend serologisch onderzoek tot 6 weken na de tekenbeet niet geïndiceerd.

Voorkeurslokalisatie: romp, benen, oksels en liezen. Indien er sprake is van schilfering moet differentiaal diagnostisch ook aan ringworm worden gedacht. In dat geval kan er een KOH preparaat overwogen kunnen worden.

DD: Geneesmiddelen erytheem, Ringworm, Discoïde LE, Cellulitis, Numulair erytheem en een Insectenbeet.

2) Borrelia-lymfocytroom

Zeldzaam voorkomende blauwrode, pijnloze nodulus of plaque. Doorgaan voorkomend aan het oor (bij kinderen), tepel of scrotum

3) Neuroborreliose

Pijnlijke (meningo)radiculitis met of zonder een perifere facialisparesis, ook wel Bells palsy genoemd, of andere uitval van hersenzenuwen. Bij kinderen meestal meningitis, geïsoleerde unilaterale (soms bilaterale) perifere facialisparesis. In een later stadium kan er ook sprake zijn van een: chronische meningitis, chronisch progressieve encefalomyelitis en een radiculomyelitis.

4) Lyme-artritis

Recidiverende kortdurende aanvallen met objectieve zwelling van één of enkele grote gewrichten soms overgaande in een chronische artritis.

5) Lyme-carditis

De meest voorkomende afwijking van het hart is een Lyme-carditis met een stoornis van het geleidingssysteem: een atrioventriculaire geleidingsstoornis.

6) Acrodermatitis chronica atroficans (ACA)

Maanden tot jaren bestaande rode of blauwrode huidafwijking, soms met enige zwelling, voornamelijk gelokaliseerd aan de strekzijde van de extremiteiten. Lineair gelegen noduli of plaques aan de strekzijde van de grote gewrichten komen soms voor, in een later stadium eventueel atrofie van de huid.

7) Postinfectieuze klachten en symptomen

Hierbij moet worden opgemerkt dat het soms zeer moeilijk is, en soms onmogelijk, om een onderscheid te kunnen maken tussen een postinfectieus en chronisch persisterend beeld (zie diagnostiek). Als klachten en symptomen die blijven bestaan na adequate eradicatie van een aangetoonde lyme-borreliose worden genoemd: neurologische restverschijnselen, persisterende artritis, verspreide spier- en botpijn, cognitieve stoornissen, radicaire pijn, paresthesieën, of dysesthesieën al dan niet met ernstige moeheid.

Overzicht diagnostiek

- 1) Serologie IgG. Om redenen van kruisreactiviteit wordt vaak de IgM achterwege gelaten. In geval van verdenking op neuroborreliose wordt de IgG verhouding tussen liquor/serum bepaald;
- 2) ELISA, in het bijzonder de C6 peptide ELISA. Het voordeel van deze assay is de hoge specificiteit;
- 3) De Western Blot. Sinds de introductie van de C6 peptide ELISA, alleen in specifieke omstandigheden geïndiceerd;
- 4) PCR. Indicatie onder andere bij onderzoek in geval verdenking lyme artritis (synoviaal vocht)
- 5) Kweek. Gouden standaard. Indicatie onder andere in geval verdenking van atypische EM lesions en acrodermatitis chronica atrophicans.

Transmissie:

De *Borrelia* wordt overgebracht door een teek, de *Ixodes ricinus* (meest voorkomende teek in Nederland). In het larve en nymf stadium dienen in het bijzonder kleine knaagdieren, zoals (bos)muizen, als gastheer. De volwassen teken echter heeft veelal een voorkeur voor grotere zoogdieren zoals reeën, runderen en schapen.

Vogels en mensen zijn gelegenheidsgastheer voor de teek. De mens wordt zowel geparasiteerd door nimfen als door volwassen teken. Echter humane *Borrelia* transmissie vindt hoofdzakelijk plaats door de nymf. De reden hiervoor is het feit dat de nymf (enkele mm) door zijn kleine afmetingen gemakkelijk over het hoofd kan worden gezien. Een volwassen teek, met soms wel afmetingen van één cm, valt immers veel sneller op en zal zodoende veel eerder worden verwijderd.

In geval van een besmette tekenbeet is de kans op transmissie van de *Borrelia*, maximaal 11%. Kinderen kunnen incidenteel ook geparasiteerd worden door larven, welke echter nauwelijks een rol spelen bij de overdracht van *Borrelia*.

Huisdieren kunnen (besmette) teken bij zich dragen en er zelf ziek van worden. Een directe rol in de overdracht naar de mens is niet bekend.

Een bloedmaal van een nymf en een teek duurt gemiddeld 4–7 dagen.

Uit experimenten bij knaagdieren is gebleken dat transmissie (overbrenging van *Borrelia*) gerelateerd is aan de lengte van het bloedmaal van de nymf of teek. Uit een onderzoek blijkt dat na 24 uur 1/14 deel besmet is en na 72 uur 13/14 deel besmet. In de praktijk echter wordt de transmissiekans op maximaal 10% (0.8–11%) geschat. Zoals uit de laatstgenoemde range blijkt, is er sprake van een hoge mate van onzekerheid.

Het LCI meldt dat het aantal met *Borrelia* besmette teken varieert per streek, per seizoen en per jaar.

Gevolgen van een besmetting tijdens zwangerschap:

Directe besmetting van mens op mens is niet beschreven. Gevallen van mogelijke materno-foetale transmissie zijn gedocumenteerd. In een serie van negentien zwangere vrouwen met Lyme-borreliose werden vijf verschillende complicaties gezien, uiteenlopend van huiduitslag, prematuriteit, congenitale afwijkingen tot intra-uteriene vruchtdood. Een direct verband met *Borrelia* kon echter niet worden aangetoond. Het voorkomen van *Borrelia* in moedermelk is slechts bij twee vrouwen vastgesteld. Effecten op het kind zijn echter niet beschreven

Incidentie:

In Nederland en in overig Europa algemeen voorkomend. Het gaat dan in het bijzonder over de B. Afzetii (80%) en de B. Garinii (20%). De B. Burgdorferi kan ook in Europa voorkomen, maar is voornamelijk prevalent in Amerika.

Concentratiegebied in Nederland:

- Zuid-Friesland
- Achterhoek
- Drente
- Veluwe
- Utrechtse Heuvelrug
- De duinen.

Maar kan in principe overal voorkomen, ook in parken en particuliere tuinen.

In Nederland is tot 10–20% van de tekenpopulatie besmet met *Borrelia*. De seroprevalentie onder de Nederlander is ca. 5%. Bij boswachters en andere buitenwerkers echter kan deze oplopen tot ca. 30%.

De kans op transmissie bij een tekenbeet is maximaal 11%. In ca. 75% van de gevallen verloopt een *Borrelia* infectie asymptomatisch. Bij 94% van de patiënten ontstaat het erythema migrans in de periode juni tot en met december.

Rekenvoorbeeld:

Theoretisch leiden 10.000 tekenbeten bij mensen tot 200 gevallen van besmetting. Hiervan verloopt ca. 75% asymptomatisch, wat dus resulteert in 50 gevallen met symptomatische klachten.

In het merendeel (75–92%) gevallen, dus 38–46 van die 50 personen, zal er sprake zijn van een Erythema Migrans (EM) beeld. In de resterende 4–12 gevallen zal er sprake zijn van een andere primaire presentatie van lyme borreliose zoals neuroborreliose.

Tussen 1994–2001 is het aantal door huisartsen geregistreerde gevallen (op basis van het voorkomen van erythema migrans) verdubbeld van 6.500 tot 13.000. Het aantal consulten bij de huisarts is in genoemde periode eveneens verdubbeld van 33.000 tot 65.000. Er is waarschijnlijk mede sprake van een hogere incidentie omdat de respons bij het onderzoek onder huisartsen in 1994 80% en in 2001 65% bedroeg. In 2005 gingen ongeveer 17.000 mensen met de eerste verschijnselen van de ziekte van Lyme naar de huisarts.

De actieve periode van de teek loopt van maart tot november. Aanwezigheid van de vector en laag struikgewas (tot ongeveer 1,50 m hoogte) en grassen in een omgeving met een relatieve luchtvochtigheid van 80%.

De incidentie van EM in Nederland is 43 per 110.00 inwoners. Het percentage besmette teken kan van plaats tot plaats en van jaar tot jaar sterk wisselen

Preventieve maatregelen:

Het ziekmakend agens is moeilijk te verwijderen uit zijn habitat (knaagdieren en herten).

1) Indien mogelijk, het (buiten) werk aan seizoenen aanpassen

2) Bedekt houden van de blote huid.

Draag als het kan dichte schoenen, lange mouwen en een lange broek met de pijpen in uw sokken gestopt. Dat is geen garantie dat u geen tekenbeet oploopt, maar maakt de kans wel kleiner.

Gaat u op pad in een omgeving waar veel teken voorkomen, smeer dan uw huid in met een insectenwerend middel waar DEET in zit. Dit is de te koop bij drogisten en apotheken. Voor volwassenen mag er maximaal 50% DEET in het middel zitten, voor kinderen maximaal 20%. Voor werknemers die beroepsmatig veel buiten werken kan geïmpregneerde kleding overwogen worden. Sommige mensen krijgen huidproblemen van DEET.

Het belangrijkste advies is om na een uitstapje/werkzaamheden in de natuur uw huid en kleding goed te controleren. Kijk vooral op plaatsen waar de huid dun, warm en vochtig is. Verreweg het meest doeltreffend is de huidinspectie. Dit kan eventueel door een ander. Let ook op de huid in de liesplooien en bilspleet.

Indien er een vermoeden is op een erythema migrans (EM), zo spoedig mogelijk naar een arts gaan voor klinische diagnostiek en eventueel aansluitende behandeling.

Therapie en mogelijk vaccin:

Bij constatering van een tekenbeet, de teek verwijderen met de tekentang, de beetplaats vervolgens desinfecteren van 70% alcohol (en de beetplek in de huid vervolgens in de tijd vervolgen op het optreden van erythema migrans (EM)) Vermijd irriteren van de teek door er in te knijpen of toepassing van bijvoorbeeld een brandende sigaret, dit verhoogd de kans op overdracht.

Bij optreden EM: orale antibiotica.

- Doxycycline 2 dd. 100 mg gedurende 10 dagen (contra-indicatie leeftijd <9 jaar en zwangerschap)
- Amoxicilline 3 dd. 500 mg gedurende 14 dagen (tweede keus)
- Azitromycine 1 dd. 500 mg gedurende 5 dagen.

Voor de vroege en late lyme-borreliose gelden andere antibiotica schema's. Hiervoor wordt geadviseerd contact op te nemen met een lyme specialist.

Er bestaat in Europa (nog) geen vaccin tegen deze infectie. Men is wel bezig met de ontwikkeling van een Europees vaccin (er zijn hier meerdere borrelia spp die niet in de USA bestaan).

Een Amerikaans vaccin (dat echter niet werkte tegen het Lyme type dat bij ons bestaat) is onlangs van de markt gehaald omdat het commercieel niet haalbaar bleek. De vaccinatie moest ieder jaar herhaald worden en er was een (waarschijnlijk onterecht) idee ontstaan dat het vaccin vervelende bijwerkingen had (gewrichtsklachten, nota bene een effect van Lyme).

Er bestaat wel een vaccin tegen een andere tekenziekte, Frühsommer Encephalitis. Dit vaccin is sinds kort ook in België beschikbaar, maar werkt niet tegen Lyme

17. Vaccinatie tijdens zwangerschap en lactatie

Er leven altijd veel vragen over het nu wel of niet toegestaan is tijdens zwangerschap en borstvoeding tot vaccinatie over te gaan. Hieronder een korte opsomming van de verschillende vaccins en risico's

Passieve vaccinatie

Er zijn geen risico's voor de foetus bekend van passieve vaccinatie van zwangeren. In geval van een verwachte blootstelling aan mazelen, varicella, hepatitis A, B, rabiës en tetanus kan er dan ook zonder problemen tot passieve vaccinatie worden overgegaan.

Actieve vaccinatie

In het algemeen worden ook actieve vaccins als veilig beschouwd. Met uitzondering van influenza en pneumokokken, welke wel uitgebreid zijn onderzocht, berusten de veiligheidsgegevens van de andere vaccins met name op relatief kleine retrospectieve series

Vaccins bestaande uit toxoiden en geïnactiveerde virussen of bacteriën.

Uit de beschikbare wetenschappelijke literatuur blijkt niet dat er sprake is van een verhoogd risico voor de foetus.

Vaccins met levend afgezwakte virussen of bacteriën

Omdat de immuniteit wordt opgewekt door replicatie van deze gemodificeerde organismen en omdat deze theoretisch de placentaire barrière zouden kunnen passeren worden deze vaccins niet toegediend aan zwangeren.

Samengevat (gebaseerd op aanbevelingen handboek vaccinaties van R. Burgmeijer et al.). Bij een afweging om iemand al dan niet te vaccineren tijdens de zwangerschap, dient men rekening te houden met de volgende factoren:

- a) vaccinatie wordt indien mogelijk vermeden tijdens de zwangerschap en bij voorkeur vóór de aanvang van de zwangerschap toegediend.;
- b) vaccinatie wordt overwogen wanneer het risico op blootstelling en infectie een gevaar betekent voor de moeder en/of de foetus;
- c) vaccins die toxoiden of geïnactiveerde virussen of bacteriën bevatten zijn niet schadelijk voor de foetus en de zwangere;
- d) vaccins die levend afgezwakte virussen of bacteriën bevatten worden niet toegediend aan de zwangere (bof, mazelen en rubella).

Lactatie

Met uitzondering van het verzwakte rubella vaccin, en mogelijk ook de varicella zoster vaccin, dat in de moedermelk en nasofarynx kan worden aangetroffen, kunnen alle andere vaccins veilig toegediend worden tijdens de lactatie. Zelfs de bovengenoemde levend afgezwakte vaccins zoals MMR, gele koorts en varicella worden als veilig beschouwd.