

ACHTERGRONDDOCUMENT BIJ DE RICHTLIJN

# INFLUENZA

*preventie en begeleiding door de bedrijfsarts*



## **Colofon**

© NVAB 2007

*Uitgave*

NVAB

### **Kwaliteitsbureau NVAB**

Postbus 2113

3500 GC Utrecht

T 030 2845750

E [kwaliteitsbureau@nvab-online.nl](mailto:kwaliteitsbureau@nvab-online.nl)

W [www.nvab-online.nl](http://www.nvab-online.nl)

### *Auteurs*

A.N.H. Weel, bedrijfsarts

J.C.M. Bouwmans, bedrijfsarts

M.J.G. Horsten, bedrijfsarts,

D. Maas-Klessens, bedrijfsarts

J.J. Maas, bedrijfsarts

R.J. Naber, bedrijfsarts

P. Ruige, bedrijfsarts

M.A.B. van der Sande, epidemioloog

G.F.A.J. Schilte, bedrijfsarts

A.G. Schriemer, bedrijfsarts

H.P.J. Stinis, bedrijfsarts

R.T. van Zelm, adviseur

C.J. van der Zwan, bedrijfsarts

### *Coördinatie en eindredactie*

A.N.H. Weel, bedrijfsarts

M. Lebbink, stafmedewerker

### *Datum autorisatie*

9 juli 2007

### *Ontwerp en opmaak*

CO3

*Coverfoto*

PurestockX

# INHOUDSOPGAVE

<b>INLEIDING EN VERANTWOORDING</b>	<b>5</b>
Waarom een richtlijn influenza?	5
Wetgeving	5
Doel van de richtlijn	5
Gebruikers	6
Doelgroepen	6
Methode en verantwoording	6
Bewijskracht	7
Herziening van de richtlijn	9
<b>BEGRIPSBEPALING</b>	<b>10</b>
Indeling en definities	10
Epidemiologie	10
Economische impact	13
Algemene gezondheidszorg en arbozorg, twee verschillende kaders	13
<b>ACHTERGRONDEN BIJ DE RICHTLIJN</b>	
<b>1 PREVENTIE</b>	<b>15</b>
<b>A PRIMAIRE PREVENTIE: VACCINATIE EN HYGIËNEMAATREGELEN</b>	<b>15</b>
1.1 Dienen werknemers in zorginstellingen gevaccineerd te worden?	15
1.2 Dienen werknemers in niet-zorginstellingen gevaccineerd te worden?	23
1.3 Wat zijn de bijwerkingen van influenzavaccinatie?	24
1.4 Welke hygiënemaatregelen verminderen het risico op overdracht?	24
<b>B SECUNDAIRE PREVENTIE IN VERPLEEG- EN VERZORGINGSHUIZEN</b>	<b>28</b>
1.5 Is er sprake van adequate influenza-uitbraakpreventie en -uitbraakbeheersing?	28
<b>2 DIAGNOSTIEK</b>	<b>32</b>
2.1 Wanneer is er sprake van een influenza-achtig ziektebeeld (IAZ)?	32
2.2 Is IAZ of influenza een beroepsziekte?	33
<b>3 INTERVENTIE</b>	<b>34</b>
3.1 Zijn antivirale middelen noodzakelijk?	34
3.2 Wat is het advies aan de werknemer die verzuimt wegens IAZ?	36
<b>4 EVALUATIE</b>	<b>39</b>
4.1 Wat is voor het bedrijf of de organisatie het resultaat van het gevoerde beleid bij seizoensinfluenza?	47
4.2 Wat is voor de individuele werknemer het resultaat van het gevoerde beleid bij seizoensinfluenza?	40

<b>5</b>	<b>LITERATUUR</b>	41
	<b>BIJLAGEN</b>	46
1	Aanbevolen maatregelen door ECDC	46
2	Adviezen van de werkgroep infectiepreventie	48
3	Seizoensgebonden influenza en pandemiemanagement	49
4	Prestatie-indicatoren	51

# INLEIDING EN VERANTWOORDING

## WAAROM EEN RICHTLIJN INFLUENZA?

Infectieziekten vragen steeds meer aandacht in het leven van alledag, in de algemene gezondheidszorg, en ook in de bedrijfsgeneeskunde. Naast influenza heeft de bedrijfsarts nog met vele andere, mogelijk beroepsgerelateerde, infectieziekten te maken. Een specifiek verschil met andere soorten van arbeidsbelasting, zoals werkhouding, inspanning, geluid, trillingen, is het feit dat er bij veel infectieziekten sprake is van een bepaalde mate van besmettelijkheid (dus een risico op overdracht van het etiologisch agens van mens tot mens).

Het handelen van de bedrijfsarts bij influenza is om de volgende redenen gekozen als thema voor een professionele richtlijn:

- 1 bijna iedere bedrijfsarts heeft met influenza te maken;
- 2 het wel of niet vaccineren van werknemers is een jaarlijks terugkerende discussie;
- 3 er zitten veel bedrijfsgezondheidskundige aspecten aan influenza, zoals een tijdelijke toename van het ziekteverzuim, een verminderde inzetbaarheid van personeel, en een mogelijke overdracht van de ziekte aan collega's en derden (patiënten en cliënten); influenza kan een beroepsziekte zijn;
- 4 er is weliswaar veel *evidence-based* informatie beschikbaar, maar deze informatie geeft geen eenduidig antwoord op de vraag of in een concrete situatie het preventief vaccineren van gezonde werknemers wenselijk of noodzakelijk is.

## WETGEVING

De Arbowet en het Arbobesluit (1) geven regels op bestuurlijk niveau ten aanzien van de blootstelling aan biologische agentia. Deze regels zijn gebaseerd op een Europese richtlijn (2). Het gaat daarbij om wat er op arbeidsomstandigheden gebied geregeld moet worden. Hoe de werkgever dit precies regelt is niet bepaald: als de bescherming maar effectief is georganiseerd. Handhaving vindt plaats door de Arbeidsinspectie. Voor influenza is niets specifiek geregeld. De Arbowet zegt in algemene regels dat een werknemer door zijn werkzaamheden geen schade aan zijn gezondheid mag oplopen, en dat de werkgever daarvoor samen met de werknemer verantwoordelijk is. Daarnaast beschrijft artikel 10 de verplichting van de werkgever tot het voorkómen van risico's voor derden (personen die geen werknemer zijn bij het bedrijf, maar door hun aanwezigheid aldaar kans hebben op gezondheidsschade).

Het Arbobesluit (1) gaat verder op de biologische agentia in. In hoofdstuk 4 van het Arbobesluit staat een nadere invulling van:

- 1 de risico-inventarisatie;
- 2 het recht van de werknemer op specifieke bescherming en preventie;
- 3 het recht van de werknemer op (gratis) medisch onderzoek;
- 4 het recht op een gratis vaccinatie voor iedere werkgerelateerde infectieziekte.

Inzake de aansprakelijkheid van de werkgever en de werknemers zijn er in het Burgerlijk Wetboek maar twee wetsartikelen van toepassing, namelijk 7:611 (zorgplicht) en 7:658 (bescherming tegen gevaar). De juridische afweging tussen enerzijds de aansprakelijkheid van de werkgever (7:658) en anderzijds de zorgplicht (7:611) is onderwerp van een levendige en uitgebreide jurisprudentie.

## DOEL VAN DE RICHTLIJN

Het doel van de richtlijn is om bedrijfsartsen een handvat te bieden bij het adviseren van werkgevers en werknemers over de preventie van influenza in het bedrijf, het beleid bij een uitbraak van influenza, en het staken of hervatten van het werk bij personen met influenza of een influenza-achtig ziektebeeld. Uitgangspunt voor deze richtlijn is de zorginstelling.

De richtlijn richt zich in het bijzonder op de seizoensgebonden influenza, en niet op aviaire influenza (vogelgriep) of een influenzapandemie. Omdat er evenwel enige overlap bestaat tussen de acties bij seizoensgebonden influenza en die bij pandemiemanagement, hebben wij een inleiding over seizoensgebonden influenza en pandemiemanagement opgenomen als bijlage 3.

Dit achtergronddocument biedt de wetenschappelijke onderbouwing en verantwoording voor de aanbevelingen in de richtlijn. Daarnaast vindt u hierin algemene informatie over influenza en actuele informatie over bijvoorbeeld vaccinsamenstelling.

Evenals de richtlijn kent dit achtergronddocument een opbouw in vier delen. Eerst komt de preventie aan de orde: primair (vaccinatie en hygiënemaatregelen) en secundair met acties bij en na het uitbreken van influenza (antivirale middelen en uitbraakbeheersing in zorginstellingen), daarna de diagnostiek, vervolgens de interventie (advisering aan werknemers met IAZ inzake werkhervatting), en tenslotte de evaluatie op organisatie- en op individueel niveau. Vaccinatie komt aan de orde vóór de hygiënemaatregelen, omdat vaccinatie als preventiestrategie ook eerder in de tijd plaatsvindt (bestelling van vaccins vindt ruim voor het influenza-seizoen plaats).

## **GEBRUIKERS**

Deze richtlijn is primair bedoeld voor bedrijfsartsen, maar kan ook voor andere beroepsgroepen nuttige informatie opleveren. Te denken valt aan: verzekeringsartsen, verpleeghuisartsen, huisartsen, GGD-artsen, specialisten, artsen infectieziektebestrijding, ziekenhuishygiënisten, en preventiemedewerkers in bedrijven.

De verwachting is dat de richtlijn tevens de rol van de bedrijfsarts zal verduidelijken ten opzichte van andere professionals die een verantwoordelijkheid hebben bij de preventie en behandeling van influenza en de beheersing van een influenza-epidemie.

## **DOELGROEPEN**

Voor deze richtlijn onderscheiden wij een aantal doelgroepen. De primaire doelgroep bestaat uit alle werknemers in de brede zin van de Arbowet. Werknemers vormen het mobiele deel van de bevolking, alleen al door het woonwerkverkeer. Door die mobiliteit alleen al kunnen zij fungeren als 'aanjagers' van een influenza-epidemie. Een specifieke categorie binnen de primaire doelgroep wordt gevormd door de kwetsbare werknemers. Dit zijn in algemene zin jongere en oudere werknemers. De groeiende arbeidsparticipatie van ouderen zal leiden tot een toename van de proportie voor influenza kwetsbare werknemers. Daarnaast is er, vooral in de gezondheidszorg, vaak sprake van extra kwetsbare 'derden', zoals patiënten met chronische longziekten (astma en COPD) of hart- en vaatziekten. Een afgeleide doelgroep wordt gevormd door de zogenaamde 'derden' (artikel 10 Arbowet) zoals bezoekers, vrijwilligers, patiënten, leerlingen en cliënten.

De richtlijn geeft aanbevelingen voor werknemers in de zorgsector. Voor andere sectoren kunnen op basis van deze richtlijn beroepsspecifieke protocollen worden opgesteld. Met name is dit zinvol voor beroepen met veel contacten met derden (onderwijs, welzijn, kinderopvang, politie).

## **METHODE EN VERANTWOORDING**

De ontwikkeling van deze richtlijn werd mogelijk gemaakt dankzij financiële steun van de ministeries van Sociale Zaken en Werkgelegenheid en van Volksgezondheid, Welzijn en Sport.

## **PROJECTGROEP**

Begin 2006 heeft het Kwaliteitsbureau NVAB een projectplan opgesteld. Na goedkeuring hiervan door de Commissie Richtlijnontwikkeling en Wetenschap van de NVAB is een projectgroep samengesteld. De projectgroep kwam voor het eerst bijeen op 11 april 2006. Voorzitter van de

projectgroep was tot 1 juli 2006 dr C. Hulshof, en vanaf 1 juli 2006 dr A. Weel. De projectgroep bestond voor een groot deel uit bedrijfsartsen die betrokken zijn bij het influenzabeleid in zorginstellingen (leden van de NVAB-werkgroep Bedrijfsartsen in de Zorg). Lid van de projectgroep waren: J. Bouwmans, M. Horsten, D. Maas-Klessens, dr J. Maas, R. Naber, P. Ruige, dr M. van der Sande (epidemioloog RIVM-Cib), G. Schilte, A. Schriemer, H. Stinis (NCvB, KIZA-project) en C. van der Zwan. Vanuit het CBO werd ondersteuning verleend door R. van Zelm (procesbegeleiding) en mw. R. Deurenberg (literatuuronderzoek).

De projectgroep heeft in totaal negen maal vergaderd. Literatuur werd verkregen in de database van MEDLINE, via de zoekmachines PubMed en SUMSEARCH, en in the Cochrane Library. Er werd veel in subgroepen gewerkt. Binnen de subgroepen werd ook actief naar literatuur gezocht. Eind 2006 was het eerste concept van richtlijn en achtergronddocument gereed.

#### **BEOORDELING DOOR DESKUNDIGEN**

In februari 2007 zijn de concepten van de richtlijn en het achtergronddocument voor commentaar voorgelegd aan een steekproef van 50 praktiserende bedrijfsartsen (NVAB-leden).

Van zeven leden werd een ingevuld commentaarformulier terug ontvangen. Tevens werd commentaar gevraagd aan 10 externe deskundigen. Van zeven van hen werd een reactie ontvangen (LCI, NVVA, NHG, Erasmus Universiteit, Universiteit Antwerpen, Radboud Universiteit Nijmegen en UMC St. Radboud). Naamsvermelding op deze plaats betekent overigens niet dat de richtlijn op elk onderdeel wordt onderschreven.

Een kleine commissie uit de projectgroep heeft alle commentaar geordend en hieruit discussiepunten geselecteerd die door de voltallige projectgroep zijn besproken en hebben zonodig tot aanpassing van het concept geleid.

#### **PRAKTIJKTEST**

Na verwerking van alle commentaar is op 19 april 2007 met het aangepaste richtlijnconcept een uitvoeringstoets uitgevoerd bij een groep van 25 bedrijfsartsen die zich hiervoor hadden aangemeld na een oproep in NVAB-Actueel. Voor deze vorm van praktijktest is gekozen om praktische redenen: een reality test van de gehele richtlijn zou namelijk een jaar geduurd hebben (te weten: één influenzaseizoen, plus het half jaar dat daaraan voorafgaat om het beleid te bepalen en de preventie te organiseren). De deelnemers aan de uitvoeringstoets werd gevraagd om aan de hand van 43 prestatie-indicatoren (zie bijlage 4) aan te geven óf zij al werkten volgens de betreffende indicator, en zo nee, of zij de in de richtlijn aanbevolen werkwijze uitvoerbaar achtten binnen hun eigen praktijksituatie. Zeven prestatie-indicatoren scoorden lager dan 50%. Het betrof hier o.a. het dragen van chirurgische maskers door personeel in de zorg met IAZ-klachten, en het advies om dit personeel bij beginnende klachten naar huis te sturen. In drie groepen werd daarna over enkele deelonderwerpen nog verder gediscussieerd. De bevindingen waren aanleiding om conceptrichtlijn en achtergronddocument op onderdelen bij te stellen.

#### **WERKNEMERS- EN WERKGEVERSPECTIEF**

De rol en verantwoordelijkheid van de werknemer en de werkgever bij de preventie van seizoensinfluenza en de beheersing van een influenza-uitbraak is aan de orde gesteld bij de praktijktest, en wel door middel van de prestatie-indicatoren 8, 9, 10, 20, 24, 25, 32, 33, 38, 42 en 43 (zie bijlage 4).

#### **CONFLICTERENDE BELANGEN**

Geen van de leden van de projectgroep had persoonlijke financiële belangen bij de aanbevelingen die in deze richtlijn zijn geformuleerd. Er was geen commerciële sponsor bij de opstelling van de richtlijn betrokken.

## **BEWIJSKRACHT**

Bij de opstelling van deze richtlijn en het achtergronddocument is het uitgangspunt geweest om aanbevelingen te formuleren met voldoende wetenschappelijke onderbouwing. Er bleken relatief weinig goede onderzoeken te zijn met eindpunten zoals verzuim en arbeidsproductiviteit. Desondanks heeft de projectgroep consequent geprobeerd de beschikbare evidence zo goed mogelijk te vertalen naar de context van de bedrijfsgezondheidszorg.

### **BEWIJSKRACHT VAN ARTIKELEN BETREFFENDE DIAGNOSTIEK**

- A1 Onderzoek naar de effecten van diagnostiek op klinische uitkomsten bij een prospectief gevolgde, goed gedefinieerde patiëntengroep met een vooraf gedefinieerd beleid op grond van de te onderzoeken testuitslagen. Ook: besliskundig onderzoek naar de effecten van diagnostiek op klinische uitkomsten, waarbij resultaten van onderzoek van A2-niveau als basis worden gebruikt en waarbij voldoende rekening wordt gehouden met de onderlinge afhankelijkheid van diagnostische tests.
- A2 Onderzoek ten opzichte van een referentietest, waarbij vooraf criteria zijn gedefinieerd voor de te onderzoeken test en voor een referentietest, met een goede beschrijving van de test en de onderzochte klinische populatie. Het moet een voldoende grote serie van opeenvolgende patiënten betreffen, er moet gebruikgemaakt zijn van vooraf gedefinieerde afkappwaarden en de resultaten van de test en de 'gouden standaard' moeten onafhankelijk zijn beoordeeld. Bij situaties waarbij multiële diagnostische tests een rol spelen, is er in principe een onderlinge afhankelijkheid. De analyse dient hierop te zijn aangepast, bijvoorbeeld met logistische regressie.
- B Vergelijking met een referentietest, beschrijving van de onderzochte test en populatie, maar niet de kenmerken die verder onder niveau A genoemd staan.
- C Niet-vergelijkend onderzoek.
- D Mening van deskundigen, bijvoorbeeld de projectgroepleden.

### **BEWIJSKRACHT VAN ARTIKELEN BETREFFENDE INTERVENTIE EN SECUNDAIRE PREVENTIE**

- A1 Systematische reviews die tenminste enkele onderzoeken van A2-onderzoek betreffen, waarbij de resultaten van afzonderlijke onderzoeken consistent zijn.
- A2 Gerandomiseerd vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit (gerandomiseerde, dubbelblind gecontroleerde trials) van voldoende omvang en consistentie.
- B Gerandomiseerde klinische trials van matige kwaliteit of onvoldoende omvang of ander vergelijkend onderzoek (niet-gerandomiseerd, vergelijkend cohortonderzoek, patiënt-controle-onderzoek).
- C Niet-vergelijkend onderzoek.
- D Mening van deskundigen, bijvoorbeeld de projectgroepleden.

### **BEWIJSKRACHT VAN ARTIKELEN DIE UITSPRAKEN OVER SCHADE OF BIJWERKINGEN, ETIOLOGIE, PROGNOSE\* ONDERBOUWEN**

- A1 Systematische review van tenminste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van A2-niveau.
- A2 Prospectief cohort onderzoek van voldoende omvang en follow-up, waarbij adequaat gecontroleerd is voor 'confounding' en selectieve follow-up voldoende is uitgesloten.
- B Prospectief cohort onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 of retrospectief cohort onderzoek of patiënt-controle-onderzoek.
- C Niet-vergelijkend onderzoek.
- D Mening van deskundigen, bijvoorbeeld de projectgroepleden.

\* Deze classificatie is alleen van toepassing in situaties waarin om ethische of andere redenen gecontroleerde trials niet mogelijk zijn. Zijn die wel mogelijk dan geldt de classificatie voor interventies.



#### **NIVEAU VAN BEWIJS VAN DE OP DE ARTIKELEN GEBASEERDE CONCLUSIES**

- 1 Eén systematische review (A1) of tenminste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau A2.
- 2 Tenminste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau B.
- 3 Eén onderzoek van niveau A2 of B of onderzoek van niveau C.
- 4 Mening van deskundigen, bijvoorbeeld de projectgroepleden.

#### **HERZIENING VAN DE RICHTLIJN**

Er verschijnen veel publicaties over influenza in de wetenschappelijke literatuur. Voor het opstellen van richtlijn en achtergronddocument is de literatuur tot en met februari 2007 geraadpleegd. Een precieze geldigheidsduur voor de richtlijn is daardoor moeilijk te geven. Als er nieuw wetenschappelijk bewijs komt met belangrijke consequenties voor de praktijk van de bedrijfsarts zal de richtlijn worden herzien.

Praktijkervaringen met de richtlijn kunnen eveneens belangrijke informatie opleveren bij een herziening. Het Kwaliteitsbureau NVAB stelt het op prijs uw ervaringen te vernemen.

# BEGRIPSBEPALING

## INDELING EN DEFINITIES

In deze richtlijn worden de volgende definities gehanteerd.

**Influenza:** een virologisch of serologisch bevestigde infectie met een influenzavirus.

**Influenza-achtig ziektebeeld (IAZ):** het klinische ziektebeeld dat onder andere door een infectie met een influenzavirus wordt veroorzaakt. In de volksmond wordt dit ziektebeeld vaak aangeduid als “griep”. De term “griep” kan voor een breder symptomencomplex dan alleen IAZ worden gebruikt. Zie hoofdstuk 2 (Diagnostiek) voor een beschrijving van de symptomen.

In sommige artikelen worden beide termen door elkaar gebruikt. “Griep” betekent dan de ene keer influenza en de andere keer IAZ. Dit zien wij vooral bij studies geschreven vanuit een macro-economisch perspectief. Als wij in deze richtlijn en achtergronddocument de term “griep” hanteren, dan bedoelen wij zowel influenza als IAZ. Deze richtlijn gaat alleen over de humane vormen van influenza. Bovendien beperkt de richtlijn zich tot de preventie in organisaties, de beheersing van een uitbraak in een arbeidsorganisatie, en de behandeling en begeleiding van werknemers met influenza. Daarnaast wordt enige aandacht besteed aan het fenomeen van de seizoensepidemie, waarvan een uitbraak op het werk immers bijna altijd deel uitmaakt.

## EPIDEMIOLOGIE

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.

Bij gezonde volwassenen is influenza in de meeste gevallen een ongecompliceerd verlopende, zelf genezende infectie, die 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 in belangrijke mate het risico op sterfte bij influenza.

Het influenzavirus kent drie types: influenza A, B en C. Influenza A en B virussen zijn verantwoordelijk voor de jaarlijks terugkerende epidemieën. Van het influenza A virus zijn 16 haemagglutinine subtypes en negen neuraminidase subtypes geïdentificeerd. De meeste subtypes komen voor bij wilde water- en trekvogels: het natuurlijk reservoir van influenzavirussen (3). Influenza-epidemieën bij de mens zijn tot nu toe alleen geconstateerd met de haemagglutinine-subtypes H1, H2 en H3, en de neuraminidase-subtypes N1 en N2. Incidenteel zijn humane infecties met andere subtypes beschreven, zoals H9 (4), H7N7 (5), H5N1 (6). Deze hebben tot nu toe niet geleid tot een influenzavirus dat zich efficiënt van mens tot mens kan verspreiden en epidemieën kan veroorzaken. Sinds 1977 cocirculeren de influenzavirussen A H1N1, A H3N2 en influenzavirus B. Deze (sub)types worden elk jaar tijdens het influenzaseizoen in wisselende onderlinge verhoudingen aangetroffen; de laatste jaren domineert A H3N2 meestal.

Het influenzavirus kan zich snel vermenigvuldigen in de respiratoire mucosa, en van daaruit door excretie in aërosolen en/of droplets tot transmissie leiden. De gemiddelde infectieuze periode wordt geschat op 4 dagen, waarvan 1-2 dagen kunnen liggen vóór het optreden van de klinische symptomen (7). Transmissie kan ook plaats vinden bij afwezigheid van een klinisch beeld.

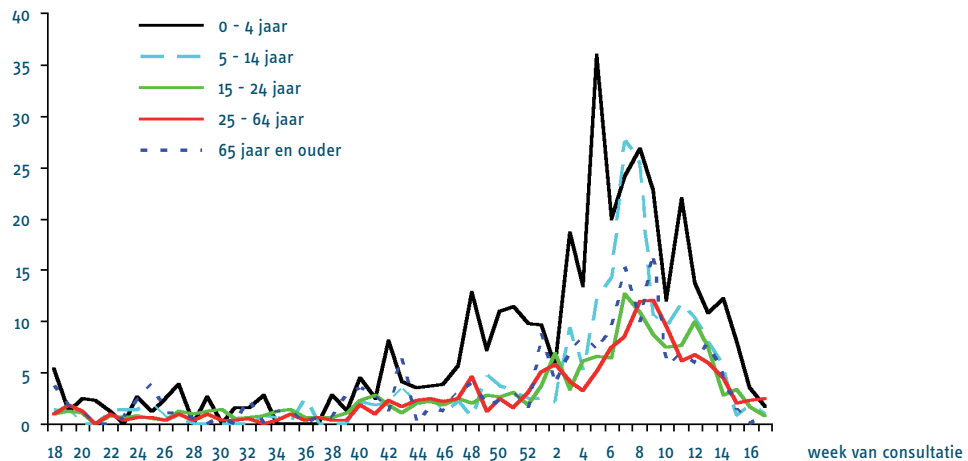
Na infectie met een influenzavirus produceert de mens antilichamen tegen de specifieke oppervlakte-eiwitten van het virus: haemagglutinine en neuraminidase. Omdat deze oppervlakte-eiwitten, vooral haemagglutinine, continu veranderen (de zogenaamde antigene drift), zal er bij een volgende infectie maar een beperkte mate van bescherming zijn door kruisimmunitet van antilichamen geproduceerd tegen een eerdere variant. Ook de vaccinsamenstelling wordt daarom jaarlijks vastgesteld op basis van de karakteristieken van de aangetroffen influenzavirussen van elk circulerend (sub)type (influenza A H1N1 en A H3N2, influenza B), met de intentie om de match tussen vaccinstammen en circulerende stammen maximaal te laten zijn. De aanwezigheid van specifieke antilichamen is de enige bekende directe indicator van een effectieve immuniteit tegen een influenzavirusinfectie. Ook een effectieve cellulaire immunrespons draagt bij tot de afweer tegen influenza, zowel direct als indirect in het stimuleren van de antilichaamrespons (8).

Het jaarlijkse influenzaseizoen in Nederland begint meestal rond de jaarwisseling en houdt een maand of drie aan. De piekperiode duurt twee tot drie weken. Er zijn echter ook jaren geweest waarin het influenzaseizoen aanzienlijk eerder of later begon, en langer of korter heeft geduurd. Reizigers naar tropische gebieden moeten er rekening mee houden dat influenza-infecties daar het hele jaar kunnen voorkomen. Influenza-epidemieën beginnen meestal met een toename van IAZ bij jonge kinderen, later gevolgd door volwassenen. Toename in werk- en schoolverzuim zijn vaak latere uitingen van een influenza-epidemie.

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.

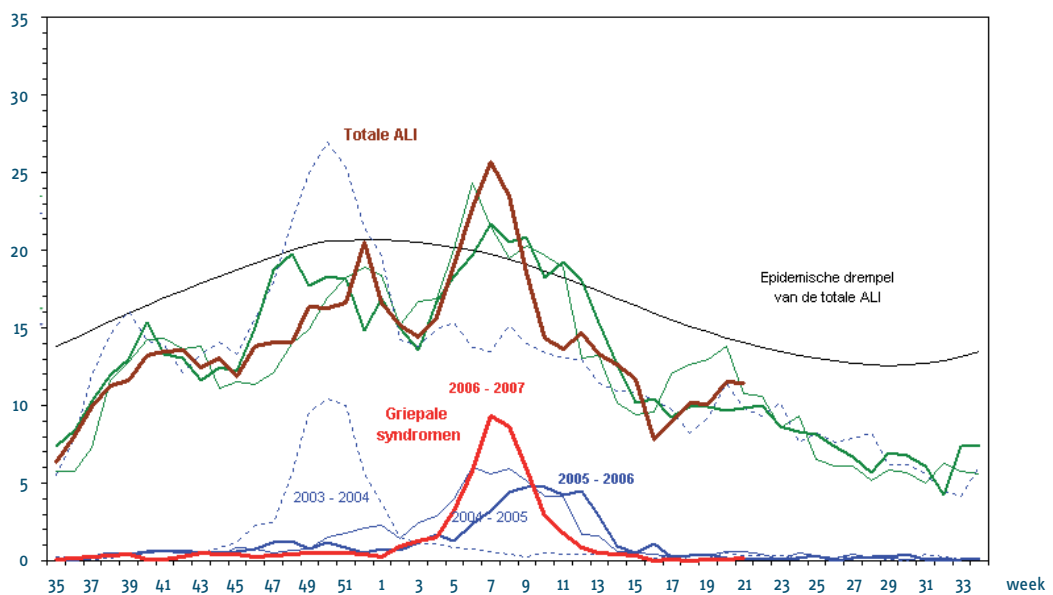
De seizoenen waarin influenza A H3N2 domineert, worden vaak geassocieerd met een hogere morbiditeit dan de seizoenen waarin influenza A H1N1 of influenza B de overhand heeft. De morbiditeit ten gevolge van influenza lijkt de laatste jaren lager dan aan het eind van de 20<sup>e</sup> eeuw, net als in 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<sup>e</sup> eeuw. In de perioden 1990/91 t/m 1994/95, 1995/96 t/m 1999/2000, en 2000/01 t/m 2005/06 betroffen 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).

Figuur 1 illustreert het verloop van het influenzaseizoen 2005/2006 in Nederland, met als maat de incidentie van IAZ-consulten in de eerste lijn. Het aantal consulten voor de jongste kinderen begon het eerst te stijgen, en bij hen vonden ook de meeste consulten plaats.



Figuur 1. Incidentie van huisartsconsulten wegens IAZ per leeftijdsgroep over het seizoen 2005/2006 (bron: NIVEL (10)).

Figuur 2 laat het verloop van vier opeenvolgende influenzaseizoenen in België zien, voor 'griepale syndromen' en voor het totaal van de acute luchtweginfecties (ALI). We zien aanzienlijke verschillen tussen de seizoenen voor wat betreft de periode van de influenza-epidemie.



Week N°	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	
<b>Aantal griepgevallen bevestigd door het Nationaal Griepcentrum (afnemen door huisartsen)</b>																																			
Influenza A	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	8	34	44	102	143	115	102	57	17	16	8	4	1	0	0	0	0	0	0	0
A niet gesubtypeerd																																			
A/H3														1	2	4	33	42	96	133	108	95	56	16	15	3									
A/H1																																			
Influenza B	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Aantal griepgevallen bevestigd door universitaire ziekenhuizen</b>																																			
Influenza A	0	0	0	0	0	1	0	0	1	1	2	1	3	17	17	34	75	151	205	225	111	58	32	26	10	7	6	0	0	0	0	0	0	0	0
A niet gesubtypeerd																																			
A/H3														1	1	4	17	17	34	75	151	205	225	111	58	32	26	10	7	6					
A/H1																																			
Influenza B	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Figuur 2. Evolutie van het percentage griepgevallen en acute luchtweginfecties (ALI) bij patiënten geregistreerd door huisartspraktijken in België. Bron: Belgische Nationale Griepcentrum (12).

CONCLUSIE	
3	De gevolgen van IAZ en influenza op de productiviteit van arbeidsorganisaties zijn aanzienlijk.
c	Vahl (13), Szucs (14), Nationaal Griepcentrum België (15), Smith (16), Lewy (17), Harbers (18)

## ECONOMISCHE IMPACT

De economische gevolgen van griep kan men bepalen via berekening van de impact op de gezondheidszorg (directe kosten) en de impact op de werkprestaties (indirecte kosten). Helaas zijn er op dit moment nog weinig harde getallen beschikbaar over de impact van influenza op de economie, de internationale handel en het ziekteverzuim. Echter, mede naar aanleiding van de vogelgriep en op aandringen van economen (13) wordt er momenteel door diverse instanties een inhaalslag gemaakt om dit in kaart te brengen. De inschatting is dat de indirecte kosten het tienvoudige bedragen van de directe kosten (14).

Het Belgisch Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid heeft een inschatting gemaakt over de impact van influenza op het ziekteverzuim (15). Men heeft berekend dat gemiddeld over de afgelopen jaren 10 tot 12% van het ziekteverzuim was toe te schrijven aan griep. Met andere woorden, griep was goed voor één tiende van alle ziektegebonden afwezigheid op het werk (16). Grieppatiënten bleven gemiddeld 3 tot 7 dagen afwezig. Eenmaal terug op het werk, gaf 80% van de werknemers aan dat zij naar eigen ervaring minder presteerden. Belgische gegevens toonden aan dat de afwezigheid op het werk toenam met 56% tijdens 'milde tot gematigde' griepseizoenen, hetgeen een verlies betekende van 500.000 werkdagen. Tijdens de griep epidemie van 1999/2000 in Duitsland zijn er naar schatting 3,5 miljoen extra (met griep samenhangende) verzuimdagen geweest. Sommige studies suggereren een gevaarlijk verminderd concentratievermogen en reactiesnelheid bij personen die net hersteld zijn van griep en weer aan het werk gaan (17). Kortom, griep leidt tot een aanzienlijk verminderde productiviteit en een toegenomen risico voor de gezondheid en veiligheid op de werkvloer.

Op het noordelijke halfrond is er jaarlijks wel ergens een griep epidemie. Nederland vormt daarop geen uitzondering (18). Wat de incidentie van griep betreft behoort Nederland bij de middenmoot (18). Jaarlijks worden er ca. 100 miljoen mensen besmet in Europa, Japan en de Verenigde Staten. De jaarlijkse kosten door griep lopen in deze gebieden op tot ongeveer 14 miljard euro. Behalve persoonlijk leed veroorzaakt griep ook een hoge druk op de gezondheidszorg, evenals op de economie door de grote afwezigheid van werknemers.

CONCLUSIE	
3	De gevolgen van IAZ en influenza op de productiviteit van arbeidsorganisaties zijn aanzienlijk.
c	Vahl (13), Szucs (14), Nationaal Griepcentrum België (15), Smith (16), Lewy (17), Harbers (18)

## ALGEMENE GEZONDHEIDSZORG EN ARBOZORG, TWEE VERSCHILLENDE KADERS

In de openbare gezondheidszorg of public health gaat men uit van het zogenaamde risicoprincipe. Hierbij accepteert men dat er in het leven risico's zullen zijn; interventies moeten geprioriteerd worden naar waar een verhoogd risico bestaat op bijvoorbeeld (ernstige) morbiditeit of mortaliteit. Daarbij wordt het belang van de hele bevolking als uitgangspunt genomen. Daarnaast spelen in de prioritering van risico's en interventies vaak ook financiële overwegingen (afweging van kosten en effectiviteit) een grote rol.

In de arbozorg echter gaat men uit van een fundamenteel andere benadering, namelijk van het voorzorgsprincipe. De werkgever moet redelijkerwijs alles in het werk stellen om ziekte en letsel bij zijn werknemers te voorkomen en risico's tot nul te reduceren. In de risico-inventarisatie en -evaluatie (RI&E) dient het risico op influenza in en door het werk voor verschillende groepen medewerkers en voor derden te worden ingeschat. Op basis van deze risicoschattingen dient de werkgever een preventief beleid te formuleren.

Ook in de arbozorg dient men naar de mening van de projectgroep onderscheid te maken tussen aanvaardbare risico's zoals IAZ; in mindere mate aanvaardbare risico's zoals influenza; en in het geheel niet aanvaardbare risico's zoals complicaties van influenza. Dit onderscheid is van praktisch belang bij het formuleren van preventief beleid ten aanzien van influenza binnen organisaties.

# ACHTERGRONDEN BIJ DE RICHTLIJN INFLUENZA

Dit hoofdstuk biedt de wetenschappelijke onderbouwing en de verantwoording voor de richtlijn influenza. De indeling van dit hoofdstuk volgt die van de richtlijn. Dat maakt het mogelijk om gericht te zoeken naar achtergrondgegevens bij een bepaald deel van de richtlijn.

## 1 PREVENTIE

### A PRIMAIRE PREVENTIE: VACCINATIE EN HYGIËNEMAATREGELEN

#### 1.1 DIENEN WERKNEMERS IN ZORGINSTELLINGEN GEVACCINEERD TE WORDEN?

##### INLEIDING

In deze paragraaf besteden wij aandacht aan de volgende categorieën werknemers:

- werknemers zonder een verhoogde kans op complicaties;
- werknemers met een verhoogde kans op complicaties;
- werknemers in de gezondheidszorg;
- werknemers met jonge kinderen.

De primaire motivatie voor vaccinatie van gezonde werknemers<sup>1</sup> berust meestal op sociaal-economische argumenten, namelijk het reduceren van het aantal verzuimdagen, en op financiële overwegingen (kosten/baten). Een terugkerend probleem in de wetenschappelijke publicaties over dit onderwerp is dat er in de literatuur verschillende grootheden worden gehanteerd voor de effecten van vaccinatie. Onderlinge vergelijking van de wetenschappelijke studies is dan ook een lastige opgave.

Internationaal bestaat er consensus dat personen die behoren tot een hoogrisicogroep wat betreft morbiditeit en mortaliteit ten gevolge van een influenza-infectie, jaarlijks preventief een vaccinatie tegen influenza krijgen aangeboden (16;19;20). Personen met een verhoogde kans op complicaties worden in de literatuur veelal gedefinieerd op basis van leeftijd en/of comorbiditeit.

Voor wat betreft de leeftijd: in Nederland betreft dit met ingang van 2007 personen boven de 60 jaar (19), dus deels niet meer deelnemend aan het arbeidsproces. In sommige landen wordt een lagere of hogere leeftijdsgrens gehanteerd. In de VS worden ook jonge kinderen gerekend tot de hoogrisicogroepen voor wie vaccinatie geïndiceerd is (20).

Bij comorbiditeit moet men vooral denken aan hart- en vaatziekten, chronische longziekten en metabole aandoeningen zoals diabetes mellitus.

De huisarts is de coördinerende arts voor vaccinaties van hoogrisicopatiënten. Het Huisarts-Informatie-Systeem (HIS) kan op basis van de ingevoerde informatie een lijst genereren van patiënten met een indicatie voor influenzavaccinatie. De bedrijfsarts kan hoogrisicopatiënten die aan het begin van het influenzaseizoen nog niet zijn gevaccineerd, verwijzen naar de huisarts.

<sup>1</sup> *Gezonde werknemers worden in deze richtlijn gedefinieerd als personen zonder een verhoogd medisch risico en - tenzij expliciet vermeld - niet werkzaam in sectoren waarin er sprake is van verhoogde medische risico's t.a.v. derden.*

Doordat oudere werknemers langer moeten doorwerken en door strengere regels betreffende de toelating tot de WIA, met de nadruk op arbeidsgeschiktheid in plaats van arbeidsongeschiktheid, zullen bedrijfsartsen steeds meer geconfronteerd worden met oudere werknemers, al dan niet behorend tot een hoogrisicogroep, aan wie door de huisarts vaccinatie wordt aangeboden.

De hoogrisicogroepen die in Nederland in aanmerking komen voor vaccinatie zijn door de overheid recentelijk opnieuw vastgesteld op basis van een advies van de Gezondheidsraad (19). In maart 2007 heeft de Gezondheidsraad vier nieuwe doelgroepen toegevoegd (19):

- 1 Gezonde personen in de leeftijd van 60 tot 65 jaar.  
“Tot nu toe werd aanbevolen om mensen boven de 65 jaar tegen griep te vaccineren. Uit een speciaal voor dit advies uitgevoerd onderzoek komt nu naar voren dat griepperiodes ook bij gezonde mensen op jongere leeftijd kunnen leiden tot meer huisartsbezoeken, ziekenhuisopnames en sterfte. Dit is met name het geval voor de groep van 60 tot 65 jaar (...).”
- 2 Gezondheidszorgpersoneel in instellingen.  
“Gezondheidszorgpersoneel dat in instellingen voor gezondheidszorg werkt heeft op zich niet meer last van griep dan mensen in andere beroepen, maar kan de ziekte wel overdragen op patiënten. Dat is met name van belang als men in het dagelijks werk contact heeft met patiënten die een hoog risico lopen op complicaties van griep. Vaccinatie vermindert de kans op deze complicaties. In dit verband heeft gezondheidszorgpersoneel een bijzondere verantwoordelijkheid. Om die reden wordt geadviseerd gezondheidszorgpersoneel in ziekenhuizen, verzorgingshuizen en verpleeghuizen in het vervolg op te nemen als doelgroep voor vaccinatie”.
- 3 Overig gezondheidszorgpersoneel.  
“Ook ander gezondheidszorgpersoneel heeft regelmatig intensieve contacten met patiënten die een sterk verhoogd risico hebben (denk aan thuiszorgmedewerkers en huisartsen) en ook zij hebben een bijzondere verantwoordelijkheid. Wel is het in de praktijk moeilijk de grens te trekken tussen professionals die wel en niet in aanmerking komen. Daarom wordt als algemene aanbeveling gegeven om gezondheidszorgpersoneel dat in het dagelijks werk direct in contact komt met patiënten tegen griep te vaccineren”. Bij dit laatste kan men denken aan thuiszorgmedewerkers en personeel in de huisartsenpraktijk, maar ook aan sommige medewerkers van een arbodienst.
- 4 Gezinsleden van personen met een zeer hoog risico.  
“Gezinsleden kunnen een bron van infectie zijn voor mensen die extra risico lopen bij griep. Er zijn op dit moment echter geen gegevens voorhanden die de commissie [van de Gezondheidsraad] aanleiding geven vaccinatie van gezinsleden van mensen uit alle risicogroepen aan te bevelen. Wel acht de commissie het raadzaam vaccinatie te adviseren voor gezinsleden van patiënten die een bijzonder hoog risico lopen zoals patiënten met ernstige afwijkingen en stoornissen van hart- of longfunctie, patiënten met ernstig lever- of nierfalen en patiënten met een onvoldoende functionerend afweersysteem (bijvoorbeeld als gevolg van infectie met HIV, chemotherapie of behandeling met andere middelen die het afweersysteem onderdrukken)”.

De Gezondheidsraad acht het wenselijk dat vanaf heden iedere gezondheidswerker, vanuit het oogpunt van risico naar derden, preventief gevaccineerd wordt tegen seizoensinfluenza. De projectgroep heeft zich achter dit standpunt geschaard.

#### **EFFECTIVITEIT VAN VACCINATIE**

De standaardmethode om de effectiviteit van een vaccin vast te stellen is door (bij voorkeur meerdere) gerandomiseerde klinische trials met voldoende deelnemers uit te voeren. Door het aantal symptomatische infecties in de groepen met en zonder vaccinatie met elkaar te vergelijken, kan men een betrouwbare en precieze schatting van de effectiviteit maken.

Met de huidige influenzavaccins is dit lastig te realiseren. Vanwege de hoge mutatiesnelheid van het virus, en omdat er geen vaccin voorhanden is dat een langdurige immunrespons tegen een breed scala van influenzavirussen kan opwekken, wordt de samenstelling van het



influenzavaccin vrijwel jaarlijks aangepast om tot een zo goed mogelijke match te komen met de stammen die naar verwachting in het komende influenzaseizoen zullen circuleren. De actuele samenstelling van het influenzavaccin kan men vinden via [www.nivel.nl](http://www.nivel.nl). Dossier Griep (10).

Het productieproces van de geïnactiveerde vaccins die in Nederland gebruikt worden duurt ruim een half jaar. In die periode kan een aanzienlijke virale drift zijn opgetreden van de circulerende stammen, zodat deze in antigene kenmerken in meerdere of mindere mate zullen afwijken van de vaccinstammen. Hierdoor kan de mate van match tussen vaccin en circulerende stammen wisselen van jaar tot jaar, en van gebied tot gebied. Omdat ook de virulentie van de circulerende stammen kan variëren in de tijd, zal de effectiviteit van vaccinatie wisselen van seizoen tot seizoen. Voor een goede schatting van de gemiddelde effectiviteit van vaccinatie zijn daarom gegevens uit meerdere seizoenen nodig.

Een ander probleem met betrekking tot het schatten van de effectiviteit van vaccinatie is dat de uitkomst sterk bepaald wordt door het gekozen eindpunt. Over het algemeen wordt een grotere effectiviteit van vaccinatie gemeten ten aanzien van virologisch bevestigde influenza dan ten aanzien van het geassocieerde klinische ziektebeeld 'griep' (IAZ, influenza-achtig ziektebeeld). Dit hangt samen met het feit dat het klinische beeld passend bij een influenza-infectie, IAZ, weinig specifiek is. Daarnaast kiezen sommige studies als relevant eindpunt (ook de reductie van het optreden van ernstige complicaties zoals pneumonie, longontsteking of sterfte, of het verminderen van ziekteverzuim).

Een laatste opmerking is dat we ons in deze richtlijn beperken tot de gegevens die betrekking hebben op de in Nederland gebruikte geïnactiveerde vaccins (anders dan bijvoorbeeld in de VS en Canada, waar ook het gebruik van levende verzwakte vaccins toegestaan is), en tot gegevens die betrekking hebben op gezonde volwassenen, bij wie de effectiviteit van vaccinatie meestal beter is dan bij ouderen of bij jonge kinderen met een minder competent immuunsysteem.

CONCLUSIE	
1	De effectiviteit van vaccinatie van gezonde werknemers ten aanzien van ziekte en arbeidsverzuim wisselt van jaar tot jaar, en leidt gemiddeld tot een afname van het ziekteverzuim van 0,16 dag per werknemer per jaar.
A1	Demicheli et al (21)

In 2006 verscheen een update van een *Cochrane Systematic Review* (21) over de effectiviteit van vaccinatie bij gezonde volwassenen. Hierin zijn de gegevens van een groot aantal influenza-publicaties van voldoende kwaliteit opgenomen die tot 2003 zijn verschenen. De auteurs concluderen dat vaccinatie het risico op serologisch bevestigde influenza bij volwassenen met gemiddeld 70% (95% betrouwbaarheidsinterval 56-80%) heeft gereduceerd. Het risico op IAZ is gemiddeld gereduceerd met 25% (95% BI 13-35%), en het aantal verloren werkdagen is afgenomen met gemiddeld 0,16 dag (95% BI 0,04-0,29 dag) per influenza-episode. Als de analyse beperkt werd tot de seizoenen met een goede vaccinmatch, resulteerde dit in een hogere effectiviteit. Geen effectiviteit werd gevonden in een deelanalyse van alleen de seizoenen zonder goede match. De auteurs concluderen dat de beperkte klinische effectiviteit en de beperkte reductie in ziekteduur het aanbevelen van vaccinatie aan gezonde volwassenen niet ondersteunen (21).

Het belang van een goede match tussen vaccinstammen en circulerende stammen werd duidelijk geïllustreerd in een andere tweejarige studie waarbij er in het eerste jaar een matige match was tussen vaccin en circulerende stammen. In dat eerste jaar werd een effectiviteit voor serologisch bevestigde influenza gemeten van 50%. Er werd geen effectiviteit voor klinische influenza of verloren werkdagen gevonden. In het tweede jaar echter, waarin er sprake was van een betere match, was de effectiviteit voor serologisch bevestigde influenza 86%. De effectiviteit voor klinische influenza en verloren werkdagen was respectievelijk 34% en 32% (22).

## KOSTENEFFECTIVITEIT

Vanuit werkgeversperspectief is het niet alleen belangrijk om te kijken naar de effectiviteit van vaccinatie bij gezonde volwassenen, gemeten naar serologische of klinische uitkomsten, maar ook om een indruk te krijgen van de kosteneffectiviteit van een vaccinatieprogramma voor werknemers.

Kosteneffectiviteit kan op twee niveaus benaderd worden, namelijk op nationaal en op branche- of organisatieniveau. De vaststelling ervan lijkt op het eerste gezicht eenvoudig, maar is in de praktijk zeer moeilijk. Hieronder een kort overzicht van de knelpunten:

- Vaccinatie werkt alleen tegen het terugdringen van influenza en IAZ voorzover het influenzavirus het causale agens is. Zoals al eerder aangegeven, wordt gemiddeld in minder dan de helft van de klinische gevallen van IAZ daadwerkelijk een influenzavirus aangetoond.
- Het symptomencomplex van IAZ is aspecifiek, en “griep” lijkt bovendien een maatschappelijk geaccepteerde ziekte om even te kunnen ontsnappen aan de dagelijkse verplichtingen.
- Er is sprake van een jaarlijks wisselende match tussen de vaccinstammen en de in de populatie circulerende stammen, waardoor gegevens van verschillende seizoenen moeilijk te vergelijken zijn.
- Er worden verschillende soorten vaccins gebruikt (bijvoorbeeld geïnactiveerd vaccin in Europa, en levend verzwakt vaccin in de VS), waardoor gegevens uit verschillende gebieden moeilijk te vergelijken zijn.
- Er is sprake van onderrapportage van ziekteverzuim. Er is geen systematisch meldingssysteem. Volgens de meeste contracten met de arbodienst wordt er pas melding gemaakt van een ziektegeval als de verzuimperiode langer dan één tot twee weken duurt, waardoor verzuim ten gevolge van influenza of IAZ vaak buiten schot blijft. Verder hebben veel werkgevers, om financiële redenen, de schriftelijke ziektemelding op de eerste ziektedag afgeschaft.
- De definitie van directe en indirecte kosten loopt in de verschillende studies sterk uiteen.

CONCLUSIE	
1	De kosteneffectiviteit van een influenzavaccinatieprogramma hangt af van de incidentie, klinische definitie, totale kosten van vaccinatie en de gevolgen van afwezigheid door ziekte voor de productiviteit.
A2	Nichol et al (23); Akazawa et al (24)

Zoals al in de paragraaf Begripsbepaling is aangegeven, kan de jaarlijkse influenza-epidemie een grote socio-economische impact hebben. In de laatste decennia van de 20e eeuw schatten men dat jaarlijks ongeveer 9% van de wereldbevolking influenza krijgt (25), al heeft de incidentie en ernst van IAZ in de eerste lijn de laatste 20 jaar een dalende tendens laten zien (9;11). In de USA schatte men dat de directe medische kosten ten gevolge van influenza 1 tot 3 miljard dollar bedragen. De indirecte kosten (door verzuim en door oversterfte) werden geschat op het vijfvoudige hiervan, namelijk 10 tot 15 miljard dollar. In Duitsland en Frankrijk heeft men de directe kosten ooit geschat op respectievelijk 1,1 miljard en 300 miljoen dollar (14;17).

In de literatuur over influenzavaccinatie van gezonde werknemers treft men diverse studies aan die een schatting geven van de mate van voorkómen van schade (bijvoorbeeld minder en korter ziekteverzuim (26;27). Diverse kosteneffectiviteitanalyses concluderen dat vaccinatie kosteneffectief kan zijn (28-30), maar er zijn ook onderzoeken die dat niet aantonen, en die geen significant effect van vaccinatie van werknemers op afwezigheid vonden (31). De uiteindelijke conclusie aangaande kosteneffectiviteit lijkt af te hangen van de per onderzoek gekozen assumpties over incidentie, de gekozen klinische definitie, de totale kosten van vaccinatie en het effect van absentie op de productiviteit (23;24). Soms wordt bijvoorbeeld geconcludeerd dat vaccinatie vooral effectief zal zijn wanneer die is gericht op specifieke subpopulaties binnen de beroepsbevolking (32).

In bedrijven kan men uiteenlopende verwachtingen hebben over de gevolgen van het uitvallen van een deel van de werknemers in een aantal niet precies te voorspellen weken in het winterseizoen. Die gevolgen betreffen zowel het intern functioneren van het bedrijf, als de maatschappelijke gevolgen wanneer een bedrijf tijdelijk minder functioneert. Het volgende rekenvoorbeeld (voor een niet-zorginstelling) kan helpen om kosten en baten van influenzavaccinatie op bedrijfsniveau af te wegen.

**Kosten:** (prijs van één dosis influenzavaccin<sup>2</sup> x aantal gevaccineerde werknemers) + totale kosten van de logistiek van influenzavaccinatie.

**Baten:** 0,16 dag x het gemiddelde bruto loon per dag x aantal gevaccineerde werknemers. Men moet hierbij rekening houden met onzekere factoren zoals de feitelijke effectiviteit van vaccinatie, de match van de vaccinstammen met de circulerende virusstammen, en de leeftijdsopbouw van het personeel.

Organisatorische problemen kunnen ertoe leiden dat de baten van influenzavaccinatie lager uitvallen dan begroot. Men moet hierbij denken aan tijdgebrek bij het personeel, en logistieke factoren zoals een lastig bereikbare lokatie voor vaccinatie, of gebrek aan vaccinatiedoses door onvoldoende of te late bestelling.

#### EFFECT VAN VACCINATIE OP TRANSMISSIE NAAR DERDEN

Vaccinatie kan behalve directe bescherming van de persoon die gevaccineerd wordt, ook indirecte bescherming bieden, als door het effectief reduceren van transmissie ook het risico op infectie en ziekte voor derden afneemt. Nu is het door de eerder aangegeven aanzienlijke jaarlijkse variatie in match en virulentie al een moeizame opgave om voldoende gegevens te krijgen die een robuuste gemiddelde schatting van de directe effectiviteit van vaccinatie mogelijk maken. Het wekt dan ook geen verbazing dat er maar weinig studies zijn waarin men heeft onderzocht in hoeverre vaccinatie kan leiden tot een reductie van infectie en ziekteverschijnselen bij derden.

CONCLUSIE	
1	Het is vooralsnog niet aangetoond dat influenzavaccinatie van personeel effect heeft op het voorkómen van influenza bij bewoners of patiënten.
A1	Thomas et al (33;34); Gezondheidsraad (19)
CONCLUSIE	
3	Er zijn aanwijzingen dat influenzavaccinatie van personeel leidt tot een verlaging van het risico op IAZ en een verminderde sterfte van bewoners of patiënten.
A2	Hayward et al (35); CDC (36)

Zoals al eerder is aangegeven, is er in de wetenschappelijke literatuur consensus over het feit dat er, onder bepaalde condities zoals een goede *vaccine match*, een verband bestaat tussen vaccinatie van gezonde volwassenen enerzijds, en vermindering van influenza-infectie, IAZ en vermindering van ziekteverzuim anderzijds. Dit vertaalt zich in een gemiddeld genomen geringe winst in termen van verloren ziektedagen en andere economische parameters. Voor werknemers werkzaam in de gezondheidszorg ligt de afweging om al dan niet te vaccineren echter breder. Naast de eerder genoemde effecten is er bij werknemers in de zorg ook nog sprake van overwegingen als:

- het risico op nosocomiale transmissie naar kwetsbare derden;
- een vaak nauw contact tussen de zorgmedewerkers en de patiënten/cliënten;
- concentraties van hoogrisicopatiënten wegens medische en/of leeftijdsindicatie;
- de patiënten/cliënten verblijven dicht op elkaar (confined setting).

<sup>2</sup> In 2007 was deze prijs € 15,45.

In de literatuur worden werkers in de gezondheidszorg (verder zorgwerkers genoemd) als volgt gedefinieerd:

- 1) artsen en verpleegkundigen werkzaam in ziekenhuizen;
- 2) werknemers werkzaam in gespecialiseerde afdelingen zoals intensive care, oncologische, hematologische en neonatale afdelingen;
- 3) werknemers van verpleeg- en verzorgingshuizen;
- 4) paramedici zoals fysiotherapeuten en medewerkers technische ondersteuning van zorginstellingen;
- 5) medewerkers van thuiszorginstellingen;
- 6) mensen die mantelzorg of thuiszorg verlenen aan cliënten die vallen in één van de door de Gezondheidsraad gedefinieerde hoogrisicocategorieën.

De ruime aandacht in de literatuur voor vaccinatie van zorgwerkers is ingegeven door het feit dat zorgwerkers als vector kunnen fungeren en zodoende ongewild medisch kwetsbare patiënten kunnen besmetten. Dit met alle mogelijke ongewenste gevolgen van dien, zoals medische complicaties (secundaire pneumonieën), additionele ziekenhuisopnames en extra sterfte. Influenza is immers een snel overdraagbare aandoening, in het bijzonder in situaties waarin er veel mensen samenleven. Het terugbrengen van het aantal nosocomiale transmissies in de gezondheidszorg heeft om deze reden dan ook een toenemende belangstelling van de beleidsmakers en de diverse professionele beroepsgroepen (37;38). Met deze intentie heeft de Nederlandse Vereniging van Verpleeghuisartsen (NVVA) in 2004 een richtlijn uitgebracht met daarin het advies om zoveel mogelijk zorgwerkers in verpleeg- en verzorgingshuizen jaarlijks te laten vaccineren (39). Hoewel het percentage gevaccineerde bewoners vrij hoog is, ca 70-90% (bron: CBS) is het percentage gevaccineerde zorgwerkers aanzienlijk lager, namelijk circa 10% (40;41).

Naast de standaard hygiënische maatregelen, zoals handen wassen en werken met mondkapjes, is het creëren van een soort groepsimmunitet (*herd immunity*) een mogelijke methode om het risico op transmissies terug te brengen. Deze strategie wordt regelmatig bij de bestrijding van andersoortige infectieziekten, zoals rubella en mazelen toegepast. Er is een ongecontroleerd onderzoek bekend waarbij deze strategie bij influenza werd getest (42).

In 2006 is een *Cochrane Systematic Review* verschenen over de effectiviteit van influenzavaccinatie van zorgwerkers in verpleeg- en verzorgingshuizen op het verminderen van morbiditeit bij bewoners (34). Dit review kon zich op twee gepubliceerde gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken baseren, de één een pilot voor de andere, beide uitgevoerd in Glasgow in de jaren negentig (43;44). De conclusie van dit review was – voorzichtig geformuleerd vanwege de beperkte kwaliteit van de weinige beschikbare gegevens - dat influenzavaccinatie van zorgwerkers geen significant effect had op het voorkomen van influenza bij bewoners/patiënten. Ook was er geen effect op het voorkomen van pneumonie, maar wel was influenzavaccinatie van zorgwerkers geassocieerd met verminderde sterfte aan zowel pneumonie als aan de algehele mortaliteit van bewoners/patiënten. Onlangs werden de resultaten van een grotere Engelse trial gepubliceerd. Hier was de conclusie dat vaccinatie van personeel (met een vaccinatiepercentage net onder de 50%) het risico op IAZ en sterfte bij bewoners verminderde in één van de twee seizoenen van de studie. Hierbij is niet gekeken naar het effect op influenzavirusinfecties (35). Vanwege indirecte gunstige effecten en de biologische plausibiliteit wordt door diverse landen (waaronder nu dus ook Nederland) vaccinatie van zorgverleners aanbevolen (19;35;45).

Indien een afweging wordt gemaakt om vaccinatie aan zorgwerkers aan te bieden, is het van belang om duidelijk te communiceren over wat er wel en niet bekend is, en om eventuele vooroordelen of oneigenlijke argumenten weg te nemen. Bezorgdheid over de veiligheid en de werkzaamheid van het influenzavaccin bleken in onderzoek de belangrijkste demotiverende factoren bij zorgwerkers om zich te laten vaccineren. Ruim één derde van de zorgwerkers zag van vaccinatie af omdat men het voordeel van vaccinatie niet vond opwegen tegen de bijwerkingen (48). Om het draagvlak te verhogen is het ook essentieel om de zorgwerkers goed te informeren over de voor- en nadelen van vaccinatie. Hierbij kunnen visuele hulpmiddelen, zoals posters en folders op de werkplek, behulpzaam zijn (46-48).

## ETHISCHE ASPECTEN VAN INFLUENZAVACCINATIE

Recent heeft de coördinator van het Cochrane Vaccine Field de aandacht gevestigd op een mogelijke kloof tussen beleid en bewijs met betrekking tot influenzavaccinatie. Hij stelt dat er een groot verschil is tussen enerzijds de overtuiging van veel beleidsmakers dat vaccinatie wenselijk is, en anderzijds de beperkte wetenschappelijke onderbouwing over de mate van effectiviteit van vaccinatie. Hierbij geeft hij drie belangrijke struikelblokken aan:

- het niet onderscheiden van effectiviteit t.a.v. microbiologisch bewezen influenza en het aspecifieke IAZ, wat leidt tot een overschatting van het effect van vaccinatie;
- het uitgaan van 'baat het niet dan schaadt het niet';
- het geringe draagvlak om verder kwalitatief goed onderzoek naar effectiviteit te doen; dit geldt ook voor studies om de lange-termijn-bijwerkingen in kaart brengen (59).

Op basis van *evidence* kan worden verwacht dat vaccineren van gezonde werknemers gemiddeld 25% reductie geeft in IAZ en het verzuim met gemiddeld 0,16 dag per gevaccineerde persoon per jaar vermindert.

Er is een aantal wetenschappelijke argumenten dat niet voor influenzavaccinatie pleit. Dit zijn de gemiddeld matige effectiviteit van het vaccin voor de werknemer zelf in het voorkómen van klinische ziekte, het ontbreken van voldoende robuuste gegevens om te onderbouwen dat vaccinatie tot een verminderde ziektelast door influenza bij anderen leidt, en de inschatting dat een eventuele influenza bij immunocompetente personen waarschijnlijk relatief mild zal verlopen. Daarnaast kunnen diverse morele en principiële bezwaren een rol spelen in de (individuele) afwegingen rond vaccineren. Hiertoe behoren onder andere religieuze motieven, het onderkennen van een functie van ziek zijn, het recht op ziekte, en verzet tegen medicalisering van een bij gezonde mensen meestal mild verlopende infectie. Verder kan men als bezwaren tegen vaccinatie inbrengen: het belang van het zelf opbouwen natuurlijke immuniteit; de zorg om bijwerkingen van vaccinatie op de korte of lange termijn; en de zorg om langere-termijn-interacties en niet-specifieke bijwerkingen, zoals ook bij sommige kindervaccinaties speelt (60).

### Ethische analyse

Onder ethiek wordt verstaan het geheel van normen en waarden dat binnen een bepaalde bevolkingsgroep aanwezig is. Ethiek vormt in West-Europa de grondslag van het rechtssysteem. Wetten komen tot stand of worden gewijzigd naarmate onder de bevolking bepaalde opvattingen over wat "juist" is verschuiven, of naarmate men zich bewust wordt van de noodzaak regels op te stellen over een bepaald onderwerp.

Wat wordt verstaan onder "juist"? In het algemeen gesteld: dat wat geen schade toebrengt, dat wat weldoet, dat wat respect heeft voor de autonomie van het individu (het zelfbeschikingsrecht), en datgene wat rechtvaardig en eerlijk verdeeld is.

Deze morele waarden zijn toe te passen op de belanghebbenden: degenen die betrokken zijn bij een bepaald ethisch vraagstuk. Door systematische toepassing kan een ethische uitspraak worden gedaan, die gebaseerd is op een belangenafweging voor de betrokkenen.

Ethische uitspraken of opvattingen zijn niet evidence-based, maar gebaseerd op een inschatting van de mate waarin wordt recht gedaan aan de morele waarden niet schaden / weldoen, autonomie en rechtvaardigheid. Een uitspraak of opvatting kan van situatie tot situatie verschillen, en kan in de loop van de tijd aan verandering onderhevig zijn.

Als voorbeeld van een ethische analyse gaan wij hier nader in op het verplicht stellen van influenzavaccinatie voor zorgwerkers. Uitgangspunt voor dit standpunt is de veronderstelde (en biologisch plausibele) effectiviteit van vaccinatie van zorgwerkers op het voorkómen van influenza bij de patiënt (er is beperkte evidence voor transmissiereductie). En voorts het feit dat het vaccineren van ouderen of immuungecompromitteerden slechts bij ca. 50% effect heeft.

Bij het vaccineren van zorgwerkers zijn drie belanghebbenden in het geding.

- 1 de zorgwerker;
- 2 de patiënt;
- 3 de werkgever.

MORELE WAARDEN	ZORGWERKER	PATIËNT	WERKGEVER
A Wel doen / niet schaden	±	+	+
B Autonomie	-	n.v.t.	n.v.t.
C Eerlijke verdeling	+	+	n.v.t.

Tabel 1. Analyse van de ethische situatie bij verplicht vaccineren

#### Toelichting bij A (wel doen / niet scaden)

Voordelen voor de zorgwerker: reduceren van risico op ziekte. Nadelen voor de zorgwerker:

- mogelijke locale bijwerkingen op de injectieplaats of allergische reactie
- emotionele bezwaren tegen vaccineren
- principiële bezwaren tegen vaccinatie.

Influenzavaccinatie wordt algemeen als veilig beschouwd.

Voordelen voor de patiënt: reduceren van risico op ziekte en mogelijke complicaties zoals secundaire pneumonieën en zelfs overlijden.

Voordelen voor de werkgever: vermindering van verzuim van zorgwerkers; vermindering van ziekte en sterfte van patiënten.

#### Toelichting bij B (autonomie)

Nadeel voor de zorgwerker: diens autonomie wordt geschaad. Artikel 11 van de Grondwet en Artikel 3 van de Europese Verklaring van de Rechten van de Mens spreken van de onaantastbaarheid van het lichaam. De zorgwerker moet daarom vaccinatie kunnen weigeren, tenzij het belang van de andere partij zodanig groot is dat de autonomie van ondergeschikt belang is.

#### Toelichting bij C (eerlijke verdeling)

Een zorgwerker hoort in het kader van zijn “zorgplicht” eventuele preventieve maatregelen te nemen om bij *alle* patiënten welke infectie dan ook te voorkomen (Arbowet artikel 11, BW:7:611). Deze zorgplicht krijgt extra gewicht op grond van de professionele richtlijnen en de wetten WGBO en Kwaliteitswet Zorginstellingen.

*“De hulpverlener moet bij zijn werkzaamheden de zorg van een goed hulpverlener in acht nemen en handelt daarbij in overeenstemming met de op hem rustende verantwoordelijkheid, voortvloeiende uit de voor hulpverleners geldende professionele standaard.” (WGBO: art.7:453 BW)*

*“De zorgaanbieder biedt verantwoorde zorg aan. Onder verantwoorde zorg wordt verstaan zorg van goed niveau die in ieder geval doeltreffend is en doelmatig en patiëntgericht wordt verleend en die afgestemd is op de reële behoefte van de patiënt.” (Kwaliteitswet Zorginstellingen: hoofdstuk 2 artikel 2)*

De vraag is nu of het veronderstelde “wel doen, niet schaden” jegens de patiënt opweegt tegen het aantasten van de autonomie (vrijheid van keuze) van de zorgwerker.

Daarnaast spelen nog de mogelijke medische of principiële bezwaren een rol.

## Conclusie

Autonomie is een zwaarwegend argument tegen verplichtstelling van vaccinatie.

Uitgaande van de beschikbare gegevens heeft de projectgroep een ethische analyse gemaakt voor de volgende drie situaties:

- verplichte vaccinatie
- vrijwillige vaccinatie
- geen vaccinatie

en van de morele waarden die bij deze vraag een rol spelen:

- *wel doen* (heeft in het bijzonder betrekking op derden);
- *niet schaden* (heeft zowel betrekking op de zorgwerkers als op derden);
- *autonomie* (heeft alleen betrekking op de zorgwerkers);
- *eerlijke verdeling* (heeft zowel betrekking op de zorgwerkers als op derden).

De optie 'niet vaccineren' scoort voor patiënt en manager negatief op de waarde *wel doen*.

De optie 'verplicht vaccineren' scoort voor de zorgwerker negatief op de waarde *autonomie*.

De optie 'vrijwillig vaccineren' conflicteert het minst met de morele waarden, en doet het meest recht aan de zorgplicht.

De projectgroep komt tot de volgende afwegingen:

- 1 Influenzavaccinatie dient voor werkers in de zorg met directe patiëntencontacten niet verplicht te worden gesteld. Het bewijs voor de effectiviteit van vaccinatie, als middel om influenzatransmissie naar derden te voorkomen, is daarvoor te zwak, en de autonomie ofwel onaantastbaarheid van het lichaam te belangrijk.
- 2 Het is wenselijk om te streven naar een zo hoog mogelijke vaccinatiegraad onder het personeel in de zorg. Daartoe dient de influenzavaccinatie aan het personeel dringend te worden aanbevolen. De bedrijfsarts moet zich inspannen om een draagvlak voor vaccinatie te creëren over de gehele breedte van een organisatie, dus van management tot laagste werknemer. Middelen daartoe kunnen zijn: het betrekken van de werknemers (vertegenwoordiging) in de discussie, een voorlichtingscampagne, het rechtstreeks aanspreken van werknemers, en het bijhouden van een vaccinatiegraad 'thermometer' (38; 61).
- 3 Indien er in de toekomst voldoende bewijs komt voor de effectiviteit van vaccinatie van zorgwerkers, wordt de volgende gedragslijn aanbevolen:  
Uitgangspunt is dat in zorginstellingen alle medewerkers met directe patiëntencontacten worden gevaccineerd (62), met de mogelijkheid tot 'opting out' (in tegenstelling tot de huidige opzet van 'opting in'). Uitzonderingen kunnen worden gemaakt voor medewerkers bij wie sprake is van:
  - medische bezwaren
  - religieuze bezwaren
  - bezwaren anderszins, blijkens een persoonlijke verklaring.

## 1.2 DIENEN WERKNEMERS IN NIET-ZORGINSTELLINGEN GEVACCINEERD TE WORDEN?

### WERKNEMERS WERKZAAM IN DE KINDEROPVANG EN HET ONDERWIJS

Volgens de branchevereniging ondernemers in de kinderopvang werken er ongeveer 8.000 mensen in de kinderopvang en zitten er ongeveer 85.000 kinderen in de kinderopvang. Verder zitten er ongeveer anderhalf miljoen kinderen in het primaire onderwijs. In de aanloopfase van de seizoensgebonden influenza-epidemieën zijn het vooral jonge kinderen die ziek worden. Gaandeweg worden ook de andere leeftijdscategorieën aangedaan. Jonge kinderen worden gezien als belangrijke verspreiders van het influenzavirus. De immuniteit is bij hen nog niet optimaal, waardoor bij een eventuele infectie langer virale replicatie en excretie mogelijk is. Uit een Belgische studie onder huisartsen kwam naar voren dat het hebben van een jong gezin een belangrijke risicofactor was voor het krijgen van een IAZ (51).

Er zijn dan ook diverse onderzoeken die vaccinatie van kinderen tegen seizoensinfluenza adviseren als strategie om de verspreiding onder volwassenen tegen te gaan (49;50;52). Ook de Gezondheidsraad denkt blijkbaar in deze richting. In een persbericht van de Gezondheidsraad wordt aanbevolen onderzoek te doen naar specifieke doelgroepen, zoals kinderen in de leeftijdscategorie van zes maanden tot twee jaar, om na te gaan wat de invloed van kindervaccinaties is op het circuleren van influenza in de bevolking (53).

Omdat op een gemiddelde kinderopvang en basisschool veel kinderen bij elkaar zitten, en in Nederland alleen kinderen met een medische indicatie influenzavaccinatie krijgen aangeboden, is het aannemelijk dat werknemers in deze sector vaker worden blootgesteld aan het influenzavirus dan werknemers buiten deze sector. Er zijn echter geen gegevens die aantonen dat deze beroepsgroep daadwerkelijk een hogere influenza- of IAZ-incidentie heeft. Vanuit een oogpunt van terugdringen van verzuim en continuïteit van bedrijfsvoering zou men kunnen overwegen om bovengenoemde werknemers jaarlijks een vaccinatie aan te bieden. Hierbij kan men voor wat betreft de effectiviteit dezelfde kanttekening plaatsen als voor gezonde werknemers in het algemeen.

CONCLUSIE	
3	Bij kinderen is er sprake van een hogere besmettelijkheid.
C	Brownstein et al (49); Heikkinen et al (50); Michiels et al (51);
4	Vaccinatie van werknemers buiten de zorgsector leidt niet tot een verminderd risico op influenza bij derden (collega's, klanten, leerlingen).
D	Mening projectgroep

### 1.3 WAT ZIJN DE BIJWERKINGEN VAN INFLUENZAVACCINATIE?

De enige bewezen bijwerking van influenzavaccinatie ten opzichte van placebo is een lokale reactie op de plaats van injectie die bestaat uit pijn, roodheid en zwelling. Algemene bijwerkingen, zoals koorts, hoofdpijn, hoesten en een grieperig gevoel komen niet vaker voor dan bij placebo (54).

Bijwerkingen van influenzavaccinatie moet men melden bij het Nederlands Bijwerkingen Centrum via [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl), in het bijzonder wanneer ernstige, bijzondere of onbekende bijwerkingen, ook niet acute, worden vermoed of geconstateerd. Wij conformeren ons hier aan het beleid zoals omschreven in de "Veldnorm vaccinatie hepatitis B in Arbo-gerelateerde omstandigheden". Artsen en apothekers kunnen melden of een formulier downloaden via [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl). Patiënten kunnen een formulier downloaden via [www.meldpuntbijwerkingen.nl](http://www.meldpuntbijwerkingen.nl). Voor het melden van bijwerkingen en overleg kan men ook contact opnemen met het RIVM, telefoon 030-274 24 24.

### 1.4 WELKE HYGIËNEMAATREGELEN VERMINDEREN HET RISICO OP OVERDRACHT?

#### HOE WORDT HET INFLUENZAVIRUS OVERGEDRAGEN?

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.

Het beginpunt van alle overwegingen inzake hygiëne is kennis over de wijzen 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.



### AËROGENE 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. Grote droplets (>10 µm) 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 (<5µm) 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 (67;69;70).

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.

Een 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 is dan ook nog niet bekend in hoeverre deze methode een betrouwbare en reproduceerbare afspiegeling oplevert van de natuurlijke transmissie (69).

### 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 aërogene overdracht. Desondanks beschouwt men handen wassen en gebruik van wegwerphanddoekjes als een belangrijke vorm van preventie.

CONCLUSIE	
1	Het is aangetoond dat overdracht van influenzavirus aërogeen via druppels kan plaatsvinden, en via direct of indirect fysiek contact.
A1	Nicholson et al (63); Buxton Bridges et al (64); Hota et al (65); Bean et al (66), Salgado et al (67); Bell et al (68); Tellier et al (69)

### PERIODE VAN BESMETTELIJKHEID

De infectieuze periode varieert van persoon tot persoon, maar men moet er van uit gaan dat volwassenen de infectie kunnen overdragen vanaf de dag voordat de eerste symptomen beginnen tot drie tot vijf dagen daarna (bij kinderen bedraagt deze termijn zeven dagen).

Het risico op besmetting is niet hetzelfde over deze periode. De kans op besmetting vlak voordat iemand ziek wordt, en tegen het einde van ziekteperiode is relatief klein. Virale uitscheiding 24 tot 48 uur voorafgaande aan de ziekteverschijnselen is weliswaar vastgesteld, maar

met een veel lagere titer dan gedurende de symptomatische fase. De besmettelijkheid neemt snel toe vanaf het moment dat iemand zich ziek gaat voelen. Gedurende de eerste 24 tot 72 uur van de acute klinische fase zijn de virale titers het hoogst. Deze nemen daarna snel af tot zeer lage of niet-detecteerbare waarden op de 5<sup>e</sup> ziektedag (68).

Samengevat: het zwaartepunt van de besmettelijkheid ligt in de eerste dagen van de klinische fase. Veelal gaat deze gepaard met forse klachten, waaronder koorts, algemene malaise en luchtwegklachten. Vaak zal dit in de praktijk voor de werknemer aanleiding zijn voor een volledige ziekmelding. In bepaalde situaties, zoals een relatief mild verlopend klinisch beeld, kan de werknemer beslissen door te blijven werken. Het is dan aan de werkgever om op grond van specifieke omstandigheden en taakeisen (bijvoorbeeld risico's van transmissie door contact met derden) te overwegen of het wenselijk is om deze zieke werknemer gedurende de eerste dagen van zijn klachten thuis te laten blijven.

CONCLUSIE	
1	Gedurende de eerste 24 tot 72 uur van manifeste ziekteverschijnselen van influenza zijn de virale titers het hoogst. Deze nemen daarna snel af tot zeer lage of niet-detecteerbare waarden op de 5 <sup>e</sup> ziektedag.
A1	Bell et al (68)

#### BEPERKING VAN TRANSMISSIE VAN HUMAAN INFLUENZA

Maatregelen ter voorkoming van de verspreiding van influenza staan de laatste tijd steeds meer in de belangstelling.

Het risico op overdracht van influenza en ook vele andere luchtweginfecties kan men verminderen door middel van enkele eenvoudige maatregelen.

Het European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) (73) adviseert bij de gewone seizoensinfluenza de volgende maatregelen om het risico op overdracht van het influenzavirus te verminderen:

- 1 Handhygiëne  
Werknemers moeten regelmatig de handen wassen met water en zeep. Indien water en zeep niet voorhanden zijn, kan men een handgel op alcoholbasis gebruiken. Vooral na hoesten, neus snuiten en niezen en na huidcontact met derden moeten de handen worden gewassen. Ter preventie van handeczeem dient veelvuldig wassen van de handen met water en zeep te worden vermeden (zie NVAB-richtlijn Contacteczeem).
- 2 Respiratoire hygiëne  
Werknemers moeten bij hoesten, niezen en snuiten de hand, bij voorkeur met een wegwerp-zakdoekje of tissue, voor mond en neus houden. Na gebruik dienen zij het zakdoekje direct weg te werpen en de handen te wassen.
- 3 Maskers  
Werknemers in zorginstellingen die met IAZ-klachten doorwerken moeten bij contacten met kwetsbare patiënten een FFP2-masker of N95-masker dragen. Algemeen gebruik van mondmaskers tijdens het influenzaseizoen wordt niet geadviseerd. Het bewijs voor de bijdrage van het dragen van een masker aan de bescherming tegen transmissie is zeer zwak (71).
- 4 Schoonmaken  
Dit is voornamelijk van toepassing binnen scholen en kinderdagverblijven.  
De instelling moet er zorg voor dragen dat oppervlakten en voorwerpen voor gezamenlijk gebruik frequent worden schoongemaakt met een huishoudelijk schoonmaakproduct dat gericht is tegen virussen en bacteriën.
- 5 Isolatie en quarantaine van mogelijk besmette personen  
Het betreft hier het laten thuisblijven van werknemers. Deze vorm van isolatie zou in beginsel overwogen kunnen worden voor werknemers met IAZ, voornamelijk als zij in een zorginstelling werkzaam zijn.  
Gedurende het influenzaseizoen wordt deze maatregel evenwel niet geadviseerd.

CONCLUSIE	
4	Er zijn aanwijzingen dat de volgende hygiënemaatregelen effectief kunnen zijn in het beperken van de overdracht van IAZ: - handen wassen - goede respiratoire hygiëne - dragen van chirurgische maskers door gezondheidswerkers, indien er bij hen sprake is van IAZ (71) of pandemische influenza (73). - vroege isolatie van werknemers met IAZ - frequent schoonmaken van oppervlakten en voorwerpen
D	ECDC richtlijn (73), CDC-richtlijn (74), WIP richtlijnen (75)

De bewijskracht voor bovenstaande aanbevelingen wordt in de tabel in bijlage 1 weergegeven. Deze tabel is ontleend aan de ECDC en betreft aanbevelingen voor seizoensinfluenza.

De *evidence basis* voor deze aanbevelingen is beperkt. Veelal berusten zij op *common sense*, gebaseerd op historische en recente waarnemingen, maar niet op gecontroleerde wetenschappelijke onderzoeken specifiek voor influenzavirus. Voor de aanbevelingen in de richtlijn zijn ook de adviezen van de Werkgroep Infectie Preventie (WIP) meegewogen (75-78): zie bijlage 2.

Voor handen wassen en het dragen van maskers bestaat alleen indirect bewijs, afgeleid van meer algemene studies over luchtweginfecties. De meeste studies betreffen virussen. Slecht enkele studies hebben specifiek betrekking op het influenzavirus.

Over de effectiviteit van handhygiëne is de literatuur niet eenduidig. Hierbij moet worden opgemerkt dat het gebrek aan *evidence* deels te wijten is aan onvoldoende kwalitatief goede studies (79). Zo vonden Gould et al. in hun recente Cochrane Review over handhygiëne 49 studies, waarvan er slechts 2 voldeden aan de strenge RCT criteria (80). Ondanks deze teleurstellende resultaten adviseren de auteurs om de aandacht voor handhygiëne niet te laten verslappen. Als argument hiervoor voeren zij aan dat het systematisch toepassen van hygiënemaatregelen bijdraagt tot de bewustwording en verankering van het preventieve beleid van een instelling ten aanzien van infectieziekten (80).

Uitgaande van *common sense* is het uitgangspunt dat handen wassen het aantal luchtweginfecties vermindert. Handen wassen met antibacteriële producten levert geen beter resultaat in vergelijking met handen wassen met water en zeep. Eventueel kan men als alternatief voor water en zeep kiezen voor een handgel op alcoholbasis.

Ook adviezen over respiratoire hygiëne en hoestadvies berusten meer op plausibiliteit dan op gecontroleerde studies.

Er bestaat geen bewijs dat uitgebreide desinfectie van huishoudelijke oppervlakten, milieu en lucht een effectieve methode is tegen het overbrengen van een influenza-infectie. Desondanks adviseert de CDC om in kinderdagverblijven de omgeving schoon te houden. Oppervlakten die frequent worden aangeraakt, evenals voorwerpen voor gezamenlijk gebruik dienen dagelijks te worden schoongemaakt.

#### OVERLEVING BUITEN HET LICHAAM

De meeste luchtwegvirussen, zoals coronavirus, coxsackievirus, SARS of rhinovirussen kunnen op oppervlakten een aantal dagen overleven (65;69;81). Ook het influenzavirus kan een bepaalde tijd buiten het lichaam overleven. De duur tot inactivatie van het virus is afhankelijk van:

- de aard van het oppervlak
  - handen enkele minuten
  - kleding, papier, tissues 8 tot 12 uur
  - niet-poreuze oppervlakken (staal, plastic) één tot twee dagen
  - huisstof meerdere dagen

- de luchtvochtigheid  
deze is van belang voor droplets en aërosolen (64) die langer in de lucht blijven zweven;  
bij een hoge luchtvochtigheid (boven 50%) neemt de overlevingstijd snel af  
23% 24 uur tot inactiviteit  
48% 6 uur  
89% 1 uur
- omgevingstemperatuur  
bij lagere temperatuur is er sprake van een langere overlevingstijd van het virus
- blootstelling aan zonlicht (UV)  
ultraviolette straling in zonlicht inactieveert virusdeeltjes; dit geldt vooral voor de virusdeeltjes in aërosolen, en veel minder tot niet bij die in grote druppels en bij besmetting van oppervlakten door virussen (Tellier 2006)

CONCLUSIE	
<b>1</b>	Virushoudende druppels blijven het langst besmettelijk in droge en koude lucht (uren tot dagen), maar verliezen hun besmettelijkheid snel in vochtige en warme lucht en onder inwerking van zonlicht (UV-straling) Overdracht van infecties via oppervlakten vereist een hoge virustiter op deze oppervlakten, deze titers worden alleen gevonden in nasale secreties in een vroege fase van de ziekte.
<b>B</b>	Nicholson, Buxton Bridges et al (64); Hota et al (65); Kramer et al (81); LCI, Tellier et al (69); Hemmes et al (70).

## B SECUNDAIRE PREVENTIE IN VERPLEEG- EN VERZORGINGSHUIZEN

### 1.5 IS ER SPRAKE VAN ADEQUATE INFLUENZA-UITBRAAKPREVENTIE EN UITBRAAKBEHEERSING?

#### DEFINITIE INFLUENZA-OUTBREAK

Er is sprake van een influenza-outbreak als zich binnen 48 uur een tweede geval van influenza bij een bewoner / patiënt voordoet binnen één zorgeenheid (39). Beide gevallen moeten virologisch bevestigd zijn.

#### CRISISTEAM

Instellingen, waaronder verpleeg- en verzorgingshuizen, zijn op grond van artikel 7 van de Infectieziektenwet verplicht om *outbreaks* van infectieziekten te melden bij de GGD. De arts infectieziektebestrijding van de GGD heeft een adviserende rol bij de bestrijding. Na de melding van de *outbreak* bezoekt de GGD de instelling om nadere informatie te verzamelen en het verdere beleid te bepalen. Om adequaat te kunnen reageren op een *outbreak* moet er een influenza-*outbreak*-plan klaarliggen. Dit plan is tevoren opgesteld in overleg met de ondernemingsraad en de cliëntenraad. Aan te bevelen is een lokaal crisisteam te formeren, waarbij duidelijk is wat ieders bevoegdheden en verantwoordelijkheden zijn.

Een crisisteam kan er als volgt uitzien.

- 1 de directie van de zorginstelling: is eindverantwoordelijk voor het gevoerde beleid, draagt de kosten ervan
- 2 de zorgmanager: ziet toe op de uitvoering van het vastgestelde beleid.
- 3 de verpleeghuisarts: adviseert inzake diagnostiek, behandeling en profylaxe bij de bewoners / patiënten
- 4 de bedrijfsarts: adviseert inzake diagnostiek, preventieve maatregelen en profylaxe voor de werknemers, alsmede over werkstaking en werkhervatting
- 5 de arts-microbioloog: geeft advies over diagnostiek en laboratoriumprocedures
- 6 de GGD: geeft advies over maatregelen ter bestrijding van verdere verspreiding
- 7 de PR-adviseur: zorgt voor interne en externe communicatie.

In een verzorgingshuis hebben bewoners vaak hun eigen huisarts. Daarnaast is aan een verzorgingshuis meestal een adviserend (verpleeg)huisarts verbonden. Belangrijk is dat bij een outbreak het mede door de adviserend (verpleeg)huisarts opgestelde beleid met betrekking tot diagnostiek, behandeling en profylaxe van influenza bij de verzorgingshuisbewoners duidelijk en snel aan alle betrokken huisartsen wordt overgebracht.

De bedrijfsarts is belast met de diagnostiek, de preventieve maatregelen en de eventuele profylaxe bij de medewerkers. Afhankelijk van lokale afspraken kan de bedrijfsarts deze taken aan een andere partij overdragen, waarbij de privacy van de medewerkers gerespecteerd moet worden.

#### **INFLUENZADIAGNOSTIEK**

Aan de hand van het klinische beeld wordt in overleg met de arts-microbioloog bepaald welke diagnostiek wordt ingezet, waarbij andere mogelijke verwekkers van influenza-achtige ziektebeelden en respiratoire infecties niet vergeten mogen worden.

Ook bij een sterke verdenking op influenza dient voor een eventuele interventie de diagnose door virologisch onderzoek bevestigd te zijn. Als postexpositieprofylaxe met oseltamivir wordt overwogen, is snelle diagnostiek noodzakelijk, bijvoorbeeld een sneltest of PCR. Het verdient aanbeveling dat men hierover van tevoren afspraken maakt met het laboratorium.

Na een sneltest dient alsnog een kweek te worden ingezet om het influenzavirus nader te typeren.

#### **MAATREGELEN IN AFWACHTING VAN RESULTATEN VAN DIAGNOSTIEK**

##### **Hygiëne**

- A Hand- en hoesthygiëne hebben een beperkte rol in de preventie van influenza. Als de diagnose nog niet is bevestigd is, moet men extra aandacht besteden aan het naleven van de normale hygiëneregels. Dit uit voorzorg, want hoewel deze regels logische maatregelen lijken te zijn, is er weinig hard wetenschappelijk bewijs beschikbaar (79;107;108).
- B In geval van (verdenking op) influenza is cohortverpleging noodzakelijk, waarbij de contacten van bewoners en personeelsleden beperkt blijven tot de eigen zorgeenheid of afdeling. Medewerkers die gezien hun functie op meerdere afdelingen werkzaam zijn, zoals verpleeghuisartsen, moeten een mond-neusmasker dragen.
- C Medewerkers met een influenza-achtig ziektebeeld dienen thuis te blijven, zij mogen geen contact hebben met bewoners.
- D Een opnamestop is wenselijk om te voorkomen dat nieuwe bewoners blootgesteld worden aan de nog onbekende ziekteverwekker.

##### **Therapie**

De behandeling van zieke verpleeghuisbewoners is het domein van de verpleeghuisarts. De behandeling van zieke verzorgingshuisbewoners en zieke personeelsleden is het domein van de betrokken huisartsen. De bedrijfsarts is verantwoordelijk voor de gezondheid en de eventuele profylaxe van de werknemers. Uiteraard wordt de behandeling afgestemd op de ernst van de symptomen en complicaties bij de individuele patiënt. Op basis van klinische verdenking op influenza kan de arts therapeutische toepassing van neuraminidaseremmers overwegen. Zie hoofdstuk 3.

Therapeutische toepassing van neuraminidaseremmers bij patiënten met klinische verschijnselen van influenza is niet afdoende om de circulatie van het virus in de instelling te stoppen. De patiënt kan namelijk al vóór het optreden van de eerste ziekteverschijnselen besmettelijk zijn. Bovendien verstrijkt er na het begin van de klachten enige tijd totdat een diagnose influenza virologisch is bevestigd.

##### **Postexpositieprofylaxe (PEP)**

Voorwaarde voor de start van de postexpositieprofylaxe is dat de diagnose influenza door virologisch onderzoek is bevestigd. Van de neuraminidaseremmers is alleen oseltamivir (Tamiflu) geregistreerd voor profylactische toepassing.

### *Doelgroep*

Om de circulatie van influenzavirus te doorbreken is profylaxe geïndiceerd voor zowel bewoners als personeel, ongeacht hun vaccinatiestatus. Ten tijde van het besluit om tot profylaxe over te gaan is namelijk nog niet bekend of het circulerende virus in het vaccin is vertegenwoordigd. Bovendien biedt vaccinatie vooral onder bewoners slechts gedeeltelijke bescherming. Op basis van de lokale omstandigheden wordt bepaald of de profylaxe in het gehele huis wordt toegepast of dat deze beperkt kan blijven tot één (functioneel gescheiden) afdeling.

### *Dosering*

Bij profylactische toepassing van oseltamivir voor personeel is de standaarddosering 75 mg per dag. PEP voor bewoners valt onder de verantwoordelijkheid van de verpleeghuisarts.

### *Duur van de profylaxe*

De profylaxe moet zo spoedig mogelijk na virologische bevestiging van influenza starten en moet gecontinueerd worden tot zeven dagen na genezing van het laatste ziektegeval. De minimale duur van de profylaxe is zeven dagen. Het starten van profylaxe meer dan een week na genezing van het laatste ziektegeval is gezien de incubatietijd van influenza niet zinvol.

### *Aanvullende maatregelen*

Bewoners die profylactisch behandeld worden met oseltamivir zijn gedurende de profylaxe beschermd tegen influenza en niet besmettelijk. Aan hun verzorgers worden daarom geen speciale eisen gesteld. Patiënten die therapeutisch behandeld worden, zijn aanvankelijk nog wel besmettelijk. Zij worden, als postexpositieprofylaxe wordt toegepast, uitsluitend verzorgd door medewerkers onder oseltamivirprofylaxe.

Personeelsleden zonder klachten die profylactisch behandeld worden zijn gedurende de profylaxe beschermd tegen influenza en kunnen de ziekte niet overbrengen, zij kunnen overal tewerkgesteld worden. Personeel met klinische verschijnselen van influenza dient thuis te blijven. Een bezoekersstop is niet nodig. Bezoekers lopen, als er in de instelling profylaxe wordt toegepast, geen verhoogde kans op influenza, met uitzondering van degenen die influenzapatiënten bezoeken. Een bezoekersstop om reïntroductie van het virus te voorkomen is niet haalbaar.

Gezien de beperkte onderbouwing van de effectiviteit van postexpositieprofylaxe bij verpleeg- en verzorgingshuisbewoners moet profylactische toepassing van neuramindaseremmers bij verpleeg- en verzorgingshuisbewoners en personeel bij voorkeur in onderzoeksverband plaats vinden.

### **VACCINATIE TEN TIJDE VAN EEN OUTBREAK**

Vaccinatie als methode om een outbreak te doorbreken heeft beperkte waarde: het duurt twee weken voordat vaccinatie bescherming biedt, en van de bewoners zal bovendien een aanzienlijk deel non-responder blijken te zijn. Uit preventief oogpunt is vaccinatie aanbieden aan nog ongevaccineerde bewoners en personeelsleden wel zinvol, ongeacht of oseltamivirprofylaxe wordt toegepast. Oseltamivir geeft namelijk geen langdurige bescherming. Reïntroductie van influenza in de instelling is mogelijk. Revaccinatie aanbieden aan reeds gevaccineerde bewoners wordt niet aanbevolen: er zijn geen aanwijzingen dat non-responders beter reageren op een tweede vaccinatie.

### **EVALUATIE**

Na de outbreak vindt er een evaluatie plaats waarvan de resultaten schriftelijk worden vastgelegd.

#### **INFECTIEZIEKTENBESTRIJDING IN ZIEKENHUIZEN**

Sinds een aantal decennia zijn binnen ziekenhuizen professionele deskundigen zoals ziekenhuis-hygiënist en artsen-microbioloog werkzaam op het gebied van de infectieziektenbestrijding. Deze vakinhoudelijke deskundigen zorgen voor de preventie, opsporing, bestrijding en monitoring van nosocomiale infecties. Binnen dit takenpakket valt ook het *outbreak management* van besmettelijke infectieziekten. Naast deze deskundigen is in vrijwel elk ziekenhuis een infectiecommissie operationeel. Deze heeft onder meer tot taak het opstellen en uitvoeren van een gericht beleid met betrekking tot hygiëne en infectieziektenbestrijding (109). Uiteraard is het aan te raden dat de bedrijfsarts deel uitmaakt van die commissie.

## 2.1 WANNEER IS ER SPRAKE VAN EEN INFLUENZA-ACHTIG ZIEKTEBEELD (IAZ)?

### KLINISCHE DIAGNOSTIEK

Vrijwel altijd wordt de diagnose influenza-achtig ziektebeeld (IAZ) gesteld op klinische gronden (82). De Nederlandse huisartsen die IAZ registreren voor de peilstations, hanteren nog de zogenaamde Pel-criteria (83):

- een acuut begin, met een prodromaal stadium van hoogstens drie tot vier dagen (inclusief preëxistente luchtweginfecties op een niet ziekmakend niveau)
- een temperatuursverhoging van tenminste 38° rectaal
- aanwezigheid van tenminste één van de volgende symptomen: hoest, coryza, rauwe keel, frontale hoofdpijn, retrosternale pijn, myalgieën.

De European Influenza Surveillance Scheme (EISS) en het European Centre for Disease prevention and Control (ECDC) hebben in 2006 een uniforme Europese casusdefinitie voor IAZ opgesteld. Deze wacht op ratificatie door de EU en kan dan de huidige Pel-criteria gaan vervangen (83). De herziene NHG-Standaard Influenzapandemie (84) heeft deze EISS / ECDC criteria al overgenomen. De EISS / ECDC criteria luiden als volgt:

- acuut optreden van symptomen en
- prominente algemene symptomen, waaronder één of meer van de volgende: koorts, malaise, hoofdpijn, spierpijn, en
- een of meer van de volgende respiratoire symptomen: hoest, keelpijn, kortademigheid, neusverkoudheid.

Voor deze richtlijn hanteren wij de EISS / ECDC criteria, hoewel de specificiteit ervan matig is.

### CONCLUSIE

<b>I</b>	De diagnose influenza-achtig ziektebeeld wordt gesteld op klinische gronden.
<b>D</b>	Mening projectgroep

### LABORATORIUMDIAGNOSTIEK

De ECDC hanteert voor de virologische diagnose influenza het volgende criterium: tenminste één van de volgende *laboratoriumtests* moet positief zijn:

- een influenzavirus is geïsoleerd uit een klinisch monster
- nucleïnezuur van influenzavirus is aangetoond (door middel van een PCR) in een klinisch monster
- influenza-antigeen is aangetoond in een klinisch monster met behulp van directe immunofluorescentie
- een stijging van antistoffen tegen influenza is aangetoond in gepaarde monsters.

Voor influenza geldt als *epidemiologisch criterium*:

- er is een epidemiologisch verband met een bevestigd ziektegeval door mens-op-mens transmissie.

Gevalen van influenza worden als volgt geclassificeerd:

**A** *mogelijk ziektegeval*: iedere patiënt die voldoet aan de klinische criteria voor IAZ;

**B** *waarschijnlijk ziektegeval*: iedere patiënt die voldoet aan de klinische criteria voor IAZ en bij wie een epidemiologisch verband met een bevestigd ziektegeval van influenza is vastgesteld;

**C** *bevestigd ziektegeval*: iedere patiënt die voldoet aan de klinische criteria voor IAZ en aan de criteria voor de virologische diagnose influenza.



De vereiste virologische diagnostiek is het terrein van de medisch microbioloog die de arts hierin adviseert (85). Influenzavirussen kunnen het beste uit een aspiraats uit de nasopharynx worden gekweekt in bepaalde celculturen of in bebroede kippeneieren. Is dit aspiraats lastig verkrijgbaar, dan vormt een gecombineerde neus/keelwat een goed alternatief. De wachttijd voor een positieve uitslag bij een klassieke viruskweek is enkele dagen tot een week. Met immunofluorescentie kan al na 48 uur een uitslag worden afgegeven. Tegenwoordig gaat men steeds meer over tot de zogenaamde PCR-methode, waarbij het influenzavirus-RNA wordt aangetoond. Hierdoor wordt de gevoeligheid van de virusdetectie verhoogd en de uitslag vervroegd: deze kan nu binnen 6 tot 8 uur worden gesteld (86). Ook kan de diagnose serologisch worden gesteld, waarbij in gepaarde patiëntensera een antistofstijging wordt aangetoond. Het eerste serum moet men zo vroeg mogelijk na het begin van de klachten (binnen vijf dagen) afnemen, en een tweede serum twee tot drie weken later.

Tenslotte zijn er ook sneltesten betreffende influenzavirus op de markt. Deze zijn geschikt om, vooruitlopend op het beschreven laboratoriumonderzoek, bij een uitbraak snel de rol van dit virus in te schatten. Hun beperkte sensitiviteit en specificiteit maakt dat het gebruik van deze testen niet zinvol is bij sporadisch optredende gevallen, en voor de behandeling van individuen. De testen moeten worden uitgevoerd door geïnstrueerde personen. Daarom worden ze nog niet voor de praktijk in zorginstellingen aanbevolen.

CONCLUSIE	
4	In de bedrijfsgeneeskundige setting is er vooralsnog geen indicatie voor virologische of serologische diagnostiek. Een uitzondering op deze regel is het vaststellen van een outbreak, in het kader van influenza outbreak management (en het profylactisch voorschrijven van antivirale medicatie) in een verpleeg- of verzorgingshuis conform de NVVA richtlijn.
D	Mening projectgroep; Cools et al (39)

## 2.2 IS IAZ OF INFLUENZA EEN BEROEPSZIEKTE?

IAZ of influenza moet worden beschouwd als een beroepsziekte, als er sterke aanwijzingen bestaan dat de werknemer de ziekte in de werksituatie heeft opgelopen. Dat kan door contact met collega's, met derden (patiënten, klanten, bewoners, leerlingen, ....), of via besmette voorwerpen of oppervlakten. Als er sprake is van dergelijke aanwijzingen, dient de bedrijfsarts de aandoening als beroepsziekte te melden bij het Nederlands Centrum voor Beroepsziekten.

### 3.1 ZIJN ANTIVIRALE MIDDELEN NOODZAKELIJK?

#### INLEIDING

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 (NAI's) wordt het gebruik van amantadine en rimantadine ontraden in verband met de bijwerkingen en resistentie-ontwikkeling (87). Er zijn momenteel twee neuraminidaseremmers geregistreerd in Nederland, namelijk oseltamivir (Tamiflu) en zanamivir (Relenza).

Oseltamivir is in Nederland sinds 2002 geregistreerd voor twee indicaties:

- 1 de behandeling van influenza bij volwassenen en kinderen vanaf 1 jaar;
- 2 de preventie van influenza na blootstelling aan een klinisch vastgesteld geval van influenza bij volwassenen en adolescenten in de leeftijd van 13 jaar en ouder.

Zanamivir is in Nederland geregistreerd voor behandeling en profylaxe van influenza (88).

Het voorschrijven van antivirale middelen kan nooit in de plaats komen van vaccinatie. Vaccinatie staat centraal bij de preventie van influenza. Profylaxe van influenza door het voorschrijven van neuraminidaseremmers is in het algemeen geen taak van de bedrijfsarts, maar van de eigen huisarts. Een uitzondering op deze regel wordt gevormd door het voorschrijven van deze middelen aan het personeel van een zorginstelling, dat door de bedrijfsarts van de instelling kan worden gedaan (zie ook de NVVA-richtlijn influenzapreventie (33)).

#### THERAPEUTISCHE WERKING VAN NEURAMINIDASEREMMERS

Oseltamivir en zanamivir zijn selectieve neuraminidase-remmers. Het zijn antivirale middelen die specifiek inwerken op het influenzavirus, en bepaalde enzymen op het virusoppervlak, bekend als neuraminidasen, blokkeren. Wanneer de neuraminidasen geblokkeerd worden, kan het virus zich niet meer repliceren en stopt de verspreiding van de infectie. Oseltamivir en zanamivir werken in op de neuraminidasen van zowel de influenza A virussen (die het meeste voorkomen) als de influenza B virussen.

Oseltamivir verkort de ziekteduur voor gezonde volwassenen met gemiddeld 1,4 dag, mits de therapie start binnen 48 uur na optreden van de ziekteverschijnselen. Hoe eerder het middel wordt ingenomen, des te effectiever is het. Daarnaast zou oseltamivir mogelijk het risico op complicaties kunnen verminderen (94). Voor dat laatste is echter nog onvoldoende bewijs. In één onderzoek resulteerde behandeling met oseltamivir van gezonde adolescenten en volwassenen met laboratoriumbevestigde influenza, in een afname van met antibiotica behandelde lage luchtweginfecties van 5,3% naar 1,7%. Ook onder hoogerisicopatiënten werd een statistisch significante afname gezien van complicaties, en wel van 18,5% naar 12,2% (95). Oseltamivir gaat mogelijk de verspreiding van het virus tegen (90).

Op basis van de genoemde onzekerheid inzake de therapeutische effectiviteit adviseren Jefferson et al.(87) terughoudendheid.

Bij de behandeling van volwassenen met een ernstige nierinsufficiëntie wordt voor oseltamivir dosisreductie aanbevolen (93;96).

Voor wat betreft de profylactische werking merken wij op dat oseltamivir het risico van een infectie met influenzavirus bij gezonde volwassenen met meer dan 50% verkleint (91;97;98). Het middel is effectiever tegen influenza A dan tegen B.

<b>CONCLUSIE</b>	
<b>1</b>	Neuraminidaseremmers zijn effectief in het bestrijden van influenza.
<b>B</b>	Matheson et al. 2003 (89); Van der Wouden et al (90); Hayden et al (91)
<b>1</b>	Er is nog onvoldoende bewijs dat neuraminidaseremmers ook direct het risico op complicaties van influenza reduceren.
<b>A1</b>	Matheson et al (89); Jefferson et al (92); Peters et al (93)

#### **BIJWERKINGEN VAN NEURAMINIDASEREMMERS**

Behandeling met oseltamivir en zanamivir geeft voor zover bekend betrekkelijk weinig bijwerkingen. De meest voorkomende bijwerkingen zijn van gastro-intestinale aard: buikpijn, misselijkheid en braken (88). Bij langer gebruik komen klachten van pijn, rhinorrhoe, dyspepsie en infecties van de bovenste luchtwegen voor. Verder zijn gemeld huidreacties, angioneurotisch oedeem en overgevoeligheidsreacties (inclusief anafylactische en anafylactoïde reacties). Meldingen van leverfunctiestoornissen, Stevens-Johnson-syndroom, toxisch epidermale necrolyse en erythema multiforme zijn zeer zeldzaam (99).

Uit Japan komen recent meldingen van neuropsychiatrische effecten bij gebruik van oseltamivir, met name bij kinderen. Het betreft hier automutilatie, verwarring en psychotische episoden. Onduidelijk is wat hierbij de bijdrage van de hoge koorts bij influenza is, en wat het effect van oseltamivir (100).

De Gezondheidsraad noemt als bijwerking van zanamivir nog brochospasme, en een daarmee samenhangende afname van de longfunctie, dit doordat het middel via inhalatie wordt toegediend (101). Tevens geeft men aan dat het inhalatiesysteem van zanamivir soms moeilijk te gebruiken is voor oudere, gehospitaliseerde mensen.

Over het gebruik van zowel oseltamivir als zanamivir door zwangere vrouwen en over het gebruik door moeders die borstvoeding geven zijn onvoldoende gegevens beschikbaar (102).

#### **RESISTENTIE-ONTWIKKELING**

Er kan sprake zijn van resistentie-ontwikkeling influenzavirussen tegen neuraminidaseremmers (103). Het influenza A virus lijkt in staat te zijn om resistentie te ontwikkelen tegen oseltamivir (104). Er zijn aanwijzingen dat resistente virussen minder virulent zijn. De klinische betekenis van resistentie-ontwikkeling is derhalve nog onduidelijk. Er is nog geen resistentie gevonden tegen zanamivir (105).

Er bestaat nog geen duidelijkheid over het gebruik van neuraminidaseremmers en de effecten ervan op het immuunsysteem op de langere termijn.

#### **ANTIVIRALE MEDICATIE IN DE BEDRIJFSARTSENSETTING**

Tot voor kort stonden in de bestrijding van influenza uitsluitend hygiëne en vaccinatie op de voorgrond. Op grond van de huidige richtlijnen is er momenteel geen indicatie voor antivirale medicatie in de bedrijfsartsenpraktijk. Een uitzondering op deze regel is mogelijk een influenza-uitbraak in een zorginstelling (106). Hierbij moet men denken aan verpleeg- en verzorgingshuizen (39;40) en aan ziekenhuizen. Wat de ziekenhuizen betreft gaat het vooral om gespecialiseerde afdelingen, bijvoorbeeld de intensive care, neonatologie, geriatrie, hematologie en oncologie.

Een knelpunt is uiteraard de diagnostiek. Volgens de voorschriften moet men, zodra er een redelijk vermoeden is op beginnende influenza, beginnen met behandeling. Het is dan wel wenselijk om de diagnose te verifiëren. Dit kan via een sneltest (met beperkte sensitiviteit en specificiteit) of met de veel betrouwbaardere PCR-methode. Een nadeel van laatstgenoemde

methode is echter het feit dat het zes tot acht uur duurt voordat de uitslag bekend is.

De bedrijfsartsen van zorginstellingen wordt geadviseerd hierin pro-actief te zijn, en contact op te nemen met de medische staf, om te informeren of hierover draaiboeken aanwezig zijn en hoe de verantwoordelijkheden en bevoegdheden intern zijn verdeeld.

Om de verspreiding van influenza tegen te gaan zal in bepaalde gevallen, naast de patiënten, ook aan het personeel antivirale medicatie moeten worden voorgeschreven. Indien er voor zorgwerkers een indicatie aanwezig is voor antivirale middelen, behoort de bedrijfsarts deze voor te schrijven.

CONCLUSIE	
4	Op grond van de huidige richtlijnen is er momenteel geen indicatie voor antivirale medicatie in de bedrijfsartsenpraktijk. Bij een influenza-uitbraak in een zorginstelling kan antivirale medicatie voor het personeel worden overwogen.
D	De Jong et al (106); Cools et al (39)

## 3.2 WAT IS HET ADVIES AAN DE WERKNEMER DIE VERZUIMT WEGENS IAZ?

### INLEIDING

In dit hoofdstuk beperken we ons tot reïntegratie van werknemers nadat bij hen een influenza-infectie of IAZ is geconstateerd. Het gaat hier om verzuimbegeleiding bij werknemers in de acute of subacute fase van de ziekte. Influenza leidt zelden of nooit tot chronische (blijvende) morbiditeit, en deze blijft hier dan ook buiten beschouwing.

Bij het optreden van symptomen van IAZ zal de werknemers meestal contact opnemen met zijn leidinggevende, om zich ziek te melden, of om te overleggen over al dan niet doorwerken. De leidinggevende of de werknemer kunnen het advies van de bedrijfsarts vragen. Al naar gelang de risico's voor de werknemer en voor eventuele derden kan men besluiten tot een thuisblijven (bij onacceptabel besmettingsrisico), tot doorwerken (al dan niet met hygiënische maatregelen) of tot het aanbieden van andere werkzaamheden.

Alle genoemde betrokkenen hebben hier hun eigen verantwoordelijkheid. Zijn moeten daarbij anderen in staat stellen om hun eigen taken uit te voeren. Bij veel voorkomende, zich ieder jaar weer herhalende ziekten als seizoensinfluenza, die een grote impact op het werk kunnen hebben, is het aan te bevelen een protocol op te stellen met onder andere de volgende onderdelen:

- 1 Welke ziekte betreft het?
- 2 Wordt er een case-definitie gehanteerd?
- 3 Is er sprake van beleid, en is dit beleid vastgelegd in protocollen?
- 4 Welke is de verdeling van verantwoordelijkheden en bevoegdheden (werknemer, leidinggevende, management, kwaliteitsfunctionaris, preventiemedewerker)?
- 5 Wat is de rol voor de arbodienst of bedrijfsarts?
- 6 Welke zijn de eventuele gevolgen van een ontoereikend beleid c.q. onvoldoende implementatie?

Vanzelfsprekend moet het beleid gebaseerd zijn op de algemene risico-inventarisatie en de verplichte uitbreiding daarvan voor biologische agentia, zoals in het Arbobesluit hoofdstuk 4 voor biologische agentia staat vermeld.

Uiteraard is het aan de individuele werkgever, eventueel in overleg met belanghebbenden en na analyse van de risico's voor alle werknemers maar ook voor derden, te besluiten of en in hoeverre men actie wil ondernemen. Bij zorginstellingen is deze problematiek van een andere (meestal zwaardere) aard dan bij niet-zorginstellingen.

## VERANTWOORDELIJKHEDEN WERKGEVER, WERKNEMER EN BEDRIJFSARTS

De werkgever:

- 1 moet de gezondheid en veiligheid van de werknemer zelf beschermen (Arbowet artikelen 3 en 4);
- 2 moet de gezondheid en veiligheid van alle collega's van de werknemer beschermen (Arbowet artikelen 3 en 4);
- 3 moet de gezondheid van derden beschermen (Arbowet artikel 10);
- 4 is verantwoordelijk voor de productkwaliteit (in de ruimste zin: materieel en immaterieel).

De werknemer:

- 1 moet de werkgever in de gelegenheid stellen een arbobeleid uit te voeren (Arbowet artikel 11);
- 2 moet gevraagd en ongevraagd meewerken aan het arbobeleid (Arbowet artikel 11);
- 3 moet op een zeker niveau presteren (professionele autonomie van de werknemer);
- 4 in geval het gaat om een zorgwerker: handelt in overeenstemming met professionele richtlijnen, medische protocollen, en met de wetten WGBO en BIG.

De bedrijfsarts:

- 1 moet gevraagd en ongevraagd advies uitbrengen aan werkgever en werknemers ten aanzien van alle bedrijfsgezondheidskundige factoren die een rol spelen bij het ontstaan en de begeleiding van ziekteverzuim;
- 2 daarbij moet hij rekening houden met de professionele standaarden.

### CONCLUSIE

<b>L</b>	Zowel werkgever, werknemer als de bedrijfsarts hebben verantwoordelijkheden bij de reïntegratie van werknemers met IAZ / influenza.
<b>D</b>	Mening projectgroep; Arbowet

### MOGELIJKE MEDISCHE BEPERKINGEN TEN GEVOLGE VAN INFLUENZA

- Beperkingen van psychische aard  
Er kan sprake zijn van een negatief effect op het psychisch functioneren van een individu door een directe werking van het influenzavirus op het zenuwstelsel. Dit effect kan ook indirect ontstaan door klachten van malaise, koorts en andere lichamelijke klachten. Het effect op het psychisch functioneren blijkt uit beperkingen op het gebied van de concentratie, het geheugen, en het omgaan met stress en piekbelasting.
- Beperkingen van somatische aard  
Deze beperkingen kunnen het gevolg zijn van:
  - koorts: kan aanleiding zijn tot beperkingen van energetische aard (daardoor mogelijk een verminderde reactiesnelheid);
  - hoofdpijn: geeft mogelijk beperkingen bij buigen, knielen, bewegingen van het hoofd, en drukverhogende momenten;
  - spierpijn: leidt tot beperkingen van de functies bewegingsapparaat, met name in krachtsuitoefening en in duur / uithoudingsvermogen;
  - aantasting van de longen met als mogelijk gevolg energetische beperkingen: verminderd inspanningsvermogen, snelle uitputting, hoestbuien;
  - stoornis van sensorische functies in het algemeen, met als gevolg mogelijke beperkingen in reukzin, smaakvermogen en evenwicht (denk aan werken op ladders en steigers).

Hieronder vatten we de mogelijke beperkingen als gevolg van influenza samen volgens de structuur van de in de verzekeringsgeneeskunde gebruikelijke *functionele mogelijkhedenlijst* (FML).

- psychische beperkingen (concentratie, geheugen, reactiesnelheid, omgaan met piekbelasting en stress);
- sociale beperkingen (geen specifieke beperkingen);
- fysische beperkingen (verminderd belastbaar voor koude, tocht en temperatuurwisselingen);

- dynamische beperkingen (fysieke inspanning en piekbelasting);
- statische beperkingen (duurbepanking t.a.v. staan en zitten);
- beperkingen t.a.v. werktijden (een verminderd uithoudingsvermogen kan leiden tot een beperking in werktijd).

Daar het een infectieuze aandoening betreft, moet men ook nog rekening houden met:

- een specifieke kwetsbaarheid van de werknemer t.a.v. influenza: behoort de werknemer zelf tot een hoogerisicogroep?
- Het risico voor collega's en voor derden (cliënten of patiënten): behoren deze tot een hoogerisicogroep?

De bedrijfsarts kan op grond van bovenstaande beperkingenlijst de werkgever en werknemer adviseren ten aanzien van:

- 1 eigen werk
- 2 aangepaste werkzaamheden
- 3 risico voor de desbetreffende werknemer
- 4 risico voor derden
- 5 tijdplanning op basis van het natuurlijk beloop (tijdcontingent schema).

In geval van een IAZ is de gemiddelde verzuimduur ongeveer een week. Na een week is het grootste deel van de werknemers weer volledig belastbaar voor eigen werkzaamheden. Desondanks kunnen er nog enkele weken lichte beperkingen blijven bestaan (energetische, concentratie, geheugen en omgaan met piekbelasting en stress). De vertaalslag naar de mate van arbeidsongeschiktheid wordt mede bepaald door het specifieke functieprofiel behorende bij de betreffende arbeid. Dit moet voor iedere zieke werknemer apart worden beoordeeld.

Ingeval van wat langer voortdurende beperkingen in relatie tot een verantwoordelijke functie, kan men besluiten tot een kortdurend tijdcontingent uitbreidingsschema, met wekelijkse evaluatiemomenten en eventuele bijstellingen.

Naast beperkingen direct door de IAZ veroorzaakt, moet men ook rekening houden met beperkingen door medicijngebruik, zoals bij paracetamol-codeïne (verminderde concentratie, alertheid).

CONCLUSIE	
4	Bij influenza kan er sprake zijn van medische beperkingen, met name in de eerste weken. De bedrijfsarts kan de werkgever en de werknemers hierop wijzen, en adviseren hiermee rekening te houden.
D	Mening projectgroep

# 4

## EVALUATIE

Evaluatie van het beleid inzake preventie en begeleiding bij influenza kan het beste plaatsvinden kort na afloop van het griepseizoen, bij voorkeur in het tweede kwartaal. Dat is een goede periode om het beleid voor het komende seizoen aan te passen. Ook is men op tijd voor praktische zaken, zoals het bestellen van vaccins, handschoenen en desinfectantia. De evaluatie vindt plaats op twee niveaus: het organisatieniveau en het individuele niveau.

### **4.1 WAT IS VOOR HET BEDRIJF OF DE ORGANISATIE HET RESULTAAT VAN HET GEVOERDE BELEID BIJ SEIZOENSINFLUENZA?**

Bij het terugblikken op het afgelopen influenzaseizoen moeten de volgende beleidspunten aan de orde komen:

- de organisatie van de influenzavaccinatie
- de voorgenomen hygiënische maatregelen
- het beleid bij influenza-uitbraak.

Dit beleid wordt getoetst aan de feitelijke gang van zaken gedurende het afgelopen seizoen.

Daartoe zijn de volgende vragen dienstig:

- Zijn werkgever en werknemers tijdig (ruim voor aanvang van het influenzaseizoen) geïnformeerd?
- Zijn daarbij de te verwachten effecten, de voor- en nadelen, en de ethische aspecten aan de orde gesteld?
- Hoe is een eventuele voorlichtingscampagne verlopen?
- Zijn er bijwerkingen gesignaleerd?
  - Zijn deze gemeld bij het Nederlands Bijwerkingen Centrum?
- Hoe hoog is de bereikte vaccinatiegraad?
- Zijn hygiënemaatregelen geadviseerd?
  - Zijn deze ook uitgevoerd?

Specifieke vragen voor zorginstellingen zijn:

- Heeft de bedrijfsarts werknemers met beginnende IAZ-klachten op het spreekuur gehad?
- Is nagegaan of er een draaiboek of protocol voor uitbraakpreventie en -beheersing aanwezig is?
- Als er aan het begin van het influenzaseizoen geen draaiboek of protocol was, is daar dan inmiddels in voorzien?
- Is er een outbreak geweest?
  - Is deze gemeld bij de GGD?
  - Hoeveel patiënten zijn ziek geworden?
  - Zijn er patiënten overleden?
  - Welke maatregelen zijn genomen? Is een crisisteam geformeerd?
  - Zat de bedrijfsarts daarin?
  - Hoe heeft dat gefunctioneerd?
  - Is er een indicatie voor antivirale middelen geweest?
  - Wie heeft deze voorgeschreven?
  - Is hierbij overlegd met de huisarts / behandelend arts?
  - Is de doelgroep bereikt?

#### **4.2 WAT IS VOOR DE INDIVIDUELE WERKNEMER HET RESULTAAT VAN HET GEVOERDE BELEID BIJ SEIZOENSINFLUENZA?**

De verzuimduur bij IAZ is gemiddeld ongeveer een week. Het aantal werknemers dat door de bedrijfsarts wordt gezien zal dus beperkt zijn. Gaat het om werknemers die nog besmettelijk voor anderen zijn, dan kan een reëel risico van transmissie van IAZ naar derden een reden zijn om nog niet te hervatten. Juist bij de categorie die langer verzuimt kan er nog enkele weken sprake zijn van lichte beperkingen (energetische, concentratie, geheugen en omgaan met piekbelasting en stress). Zijn deze beperkingen gesignaleerd, en is de begeleiding hierop aangepast? Is rekening gehouden met het specifieke functieprofiel van de zieke werknemer? Is – bij werknemers met een verantwoordelijke functie – bij wat langer voortdurende beperkingen een tijdcontingent uitbreidingschema gehanteerd met wekelijkse evaluatiemomenten?



# 5

## LITERATUUR

- (1) Overheid. Arbobesluit Gevaarlijke stoffen en biologische agentia. Afdeling 9. Biologische agentia. Artikel 4.84 t/m 4.102. Arbobesluit. Den Haag: De Nederlandse overheid, 2007. [www.arbo.nl](http://www.arbo.nl)
- (2) Europees parlement: Richtlijn 2000/54/EG van het Europese parlement en de raad betreffende de bescherming van de werknemers tegen de risico's van blootstelling aan biologische agentia op het werk: 18-9-2000.
- (3) Fouchier RA, Munster V, Wallensten A, Bestebroer TM, Herfst S, Smith D et al. Characterization of a novel influenza A virus hemagglutinin subtype (H16) obtained from black-headed gulls. *J Virol* 2005; 79(5):2814-2822.
- (4) Saito T, Lim W, Suzuki T, Suzuki Y, Kida H, Nishimura SI et al. Characterization of a human H9N2 influenza virus isolated in Hong Kong. *Vaccine* 2001; 20(1-2):125-133.
- (5) Koopmans M, Wilbrink B, Conyn M, Natrop G, van der NH, Vennema H et al. Transmission of H7N7 avian influenza A virus to human beings during a large outbreak in commercial poultry farms in the Netherlands. *Lancet* 2004; 363(9409):587-593.
- (6) Beigel JH, Farrar J, Han AM, Hayden FG, Hyer R, de Jong MD et al. Avian influenza A (H5N1) infection in humans. *N Engl J Med* 2005; 353(13):1374-1385.
- (7) Cauchemez S, Carrat F, Viboud C, Valleron AJ, Boelle PY. A Bayesian MCMC approach to study transmission of influenza: application to household longitudinal data. *Stat Med* 2004; 23(22):3469-3487.
- (8) Doherty PC, Turner SJ, Webby RG, Thomas PG. Influenza and the challenge for immunology. *Nat Immunol* 2006; 7(5):449-455.
- (9) Elliot AJ, Fleming DM. Surveillance of influenza-like illness in England and Wales during 1966-2006. *Euro Surveill* 2006; 11(10):249-250.
- (10) Nederlands Instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg NIVEL: [www.nivel.nl](http://www.nivel.nl) Dossier Griep.
- (11) Dijkstra F, Van Gageldonk-Lafeber AB, Brandsema P, Du Ry van Beest Holle M, Meijer A, Van der Lubben IM, Wilbrink B, Van der Sande MAB. Respiratoire infectieziekten in het jaar 2005/2006. *Infectieziekten Bulletin* 2006; 17: 390-397.
- (12) Nationaal Griepcentrum, België: <http://www.iph.fgov.be/flu>
- (13) Vahl R. Massaal ziekteverzuim grootste schadepost. *DNB magazine*. Een uitgave van de Nederlandsche Bank 1[2], 4-7. 2006. Amsterdam.
- (14) Szucs T. The socio-economic burden of influenza. *J Antimicrob Chemother* 1999; 44 Suppl B:11-15.
- (15) Nationaal Griepcentrum, België: <http://www.iph.fgov.be/flu/nl/42nl.htm>
- (16) Smith A. The socioeconomic aspects and behavioral effects of influenza. London: Royal Society of Medicine, 1999.
- (17) Levy E. French economic evaluations of influenza and influenza vaccination. *Pharmacoeconomics* 1996; 9 Suppl 3: 73-74.
- (18) Harbers MM. Zijn er internationale verschillen? In: Volksgezondheid Toekomst Verkenning, Nationaal Kompas Volksgezondheid. Bilthoven: RIVM, <<http://www.nationaalkompas.nl>> Gezondheid en ziekte\ Ziekten en aandoeningen\ Ademhalingswegen\ Influenza, 24 september 2005.
- (19) Gezondheidsraad. Griepvaccinatie: herziening van de indicatiestelling. Den Haag: Gezondheidsraad, 2007; publicatienr. 2007/09. <http://www.gr.nl/pdf.php?ID=1509&p=1>
- (20) Smith NM, Bresee JS, Shay DK, Uyeki TM, Cox NJ, Strikas RA. Prevention and Control of Influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2006; 55(RR-10):1-42.
- (21) Demicheli V, Deeks JJ, Jefferson TO. Vaccines for preventing influenza in healthy adults (review). *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(3):CD001269.

- (22) Bridges CB, Thompson WW, Meltzer MI, Reeve GR, Talamonti WJ, Cox NJ et al. Effectiveness and cost-benefit of influenza vaccination of healthy working adults: A randomized controlled trial. *JAMA* 2000; 284(13):1655-1663.
- (23) Nichol KL, Mendelman P. Influence of clinical case definitions with differing levels of sensitivity and specificity on estimates of the relative and absolute health benefits of influenza vaccination among healthy working adults and implications for economic analyses. *Virus Res* 2004; 103(1-2):3-8.
- (24) Akazawa M, Sindelar JL, Paltiel AD. Economic costs of influenza-related work absenteeism. *Value Health* 2003; 6(2):107-115.
- (25) Ghendon Y. Influenza - its impact and control. *World Health Stat Q.* 1992;45(2-3):306-311.
- (26) Mixeu MA, Vespa GN, Forleo-Neto E, Toniolo-Neto J, Alves PM. Impact of influenza vaccination on civilian aircrew illness and absenteeism. *Aviat Space Environ Med* 2002; 73(9):876-880.
- (27) Wood SC, Alexseiv A, Nguyen VH. Effectiveness and economical impact of vaccination against influenza among a working population in Moscow. *Vaccine* 1999; 17 Suppl 3:S81-S87.
- (28) Campbell DS, Rumley MH. Cost-effectiveness of the influenza vaccine in a healthy, working-age population. *J Occup Environ Med* 1997; 39(5):408-414.
- (29) Lee PY, Matchar DB, Clements DA, Huber J, Hamilton JD, Peterson ED. Economic analysis of influenza vaccination and antiviral treatment for healthy working adults. *Ann Intern Med* 2002; 137(4):225-231.
- (30) Nichol KL, Mallon KP, Mendelman PM. Cost benefit of influenza vaccination in healthy, working adults: an economic analysis based on the results of a clinical trial of trivalent live attenuated influenza virus vaccine. *Vaccine* 2003; 21(17-18):2207-2217.
- (31) Millot JL, Aymard M, Bardol A. Reduced efficiency of influenza vaccine in prevention of influenza-like illness in working adults: a 7 month prospective survey in EDF Gaz de France employees, in Rhone-Alpes, 1996-1997. *Occup Med (Lond)* 2002; 52(5):281-292.
- (32) Liu YH, Huang LM, Wang JD. Reduction of acute respiratory illness (ARI) due to a voluntary workplace influenza vaccination program: who are more likely to get the benefit? *J Occup Health* 2004; 46(6):455-460.
- (33) Thomas DR, Mason BW, Beer L, Scourfield S, James-Hatherill H, Hayes S. Surveillance of influenza immunisation uptake in people aged under 65 years with chronic disease. *Vaccine* 2006; 24(49-50):7027-7029.
- (34) Thomas RE, Jefferson T, Demicheli V, Rivetti D. Influenza vaccination for healthcare workers who work with the elderly. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 3:CD005187.
- (35) Hayward AC, Harling R, Wetten S, Johnson AM, Munro S, Smedley J et al. Effectiveness of an influenza vaccine programme for care home staff to prevent death, morbidity, and health service use among residents: cluster randomised controlled trial. *BMJ* 2006; 333(7581):1241.
- (36) Influenza vaccination levels among persons aged > or =65 years and among persons aged 18-64 years with high-risk conditions--United States, 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2005; 54(41):1045-1049.
- (37) Simeonsson K, Summers-Bean C, Connolly A. Influenza vaccination of healthcare workers: institutional strategies for improving rates. *N C Med J* 2004; 65(6):323-329.
- (38) van den Hoven MA, Verweij MF. Should we promote influenza vaccination of health care workers in nursing homes? Some ethical arguments in favour of immunization. *Age Ageing* 2003; 32(5):487-489.
- (39) Cools HJM, Herengreen JJ, De Jong RE, Lichtenbelt MF, Rothbarth PH, Van Essen GA. NVVA Richtlijn Influenza preventie in verpleeghuizen en verzorgingshuizen. 2004.
- (40) Van der Sande MA, Ruijs WL, Meijer A, Cools HJ, van der Plas SM. Use of oseltamivir in Dutch nursing homes during the 2004-2005 influenza season. *Vaccine* 2006; 24(44-46):6664-6669.
- (41) Looymans-van den Akker I, Van Delden H. et al. Influenzavaccinatie bij verpleeghuispersoneel. De stand van zaken. *Tijdschrift voor Verpleeghuisgeneeskunde* 2006; 31(4):120-123.
- (42) Balicer RD, Huerta M, Levy Y, Davidovitch N, Grotto I. Influenza outbreak control in confined settings. *Emerg Infect Dis* 2005; 11(4):579-583.
- (43) Carman WF, Elder AG, Wallace LA, McAulay K, Walker A, Murray GD et al. Effects of influenza vaccination of health-care workers on mortality of elderly people in long-term care: a randomised controlled trial. *Lancet* 2000; 355(9198):93-97.

- (44) Potter J, Stott DJ, Roberts MA, Elder AG, O'Donnell B, Knight PV et al. Influenza vaccination of health care workers in long-term-care hospitals reduces the mortality of elderly patients. *J Infect Dis* 1997; 175(1):1-6.
- (45) Burls A, Jordan R, Barton P, Olowokure B, Wake B, Albon E et al. Vaccinating healthcare workers against influenza to protect the vulnerable--is it a good use of healthcare resources? A systematic review of the evidence and an economic evaluation. *Vaccine* 2006; 24(19):4212-4221.
- (46) Canning HS, Phillips J, Stephen Allsup MD. Health care worker beliefs about influenza vaccine and reasons for non-vaccination - a cross-sectional survey. *Journal of Clinical Nursing* 2005; 14(8):922-925.
- (47) Simeonsson K, Summers-Bean C, Connolly A. Influenza vaccination of healthcare workers: institutional strategies for improving rates. *N C Med J* 2004; 65(6):323-329.
- (48) Smedley J, Poole J, Waclawski E, Stevens A, Harrison J, Watson J et al. Influenza immunisation: attitudes and beliefs of UK healthcare workers. *Occup Environ Med* 2007; 64(4):223-227.
- (49) Brownstein JS, Kleinman KP, Mandl KD. Identifying pediatric age groups for influenza vaccination using a real-time regional surveillance system. *Am J Epidemiol* 2005; 162(7):686-693.
- (50) Heikkinen T. Influenza in children. *Acta Paediatr* 2006; 95(7):778-784.
- (51) Michiels B, Philips H, Coenen S, Yane F, Steinhauer T, Stuyck S et al. The effect of giving influenza vaccination to general practitioners: a controlled trial [NCT00221676]. *BMC Med* 2006; 4:17.
- (52) Longini IM, Jr., Halloran ME. Strategy for distribution of influenza vaccine to high-risk groups and children. *Am J Epidemiol* 2005; 161(4):303-306.
- (53) Gezondheidsraad. Griepvrij zinvol voor iedereen boven de zestig jaar. Persbericht 8 maart 2007. <http://www.gr.nl/pdf/persbericht%20griepvrij.pdf>
- (54) Margolis KL, Nichol KL, Poland GA, Pluhar RE. Frequency of adverse reactions to influenza vaccine in the elderly. *JAMA* 1990; 264: 1139-41.
- (55) Maas JJ. Pandemiebestrijding en bedrijfsgeneeskunde. Een knelpunt analyse gezien vanuit arbo-epidemiologisch standpunt. Kenniscentrum voor Infectieziekten en Arbeid 2007. [www.kiza.nl](http://www.kiza.nl)
- (56) Technical report. Pandemic Influenza preparedness in the EU. Status report as of Autumn 2006. January 2007. [http://www.ecdc.eu.int/pdf/Pandemic\\_preparedness.pdf](http://www.ecdc.eu.int/pdf/Pandemic_preparedness.pdf)
- (57) RIVM-Centrum Infectieziektebestrijding. <http://www.rivm.nl/over-rivm/organisatie/cib/index.jsp>
- (58) Centrum Infectieziektebestrijding (Cib): Beter voorbereid op griepvaccinatie. 22 februari 2007. [www.rivm.nl/cib/actueel/nieuws/NB20070222Beter\\_vorbereid\\_op\\_griepvaccinatie.jsp](http://www.rivm.nl/cib/actueel/nieuws/NB20070222Beter_vorbereid_op_griepvaccinatie.jsp)
- (59) Jefferson T. Influenza vaccination: policy versus evidence. *BMJ* 2006; 333(7574):912-915.
- (60) Hak E, Schonbeck Y, De Melker H, Van Essen GA, Sanders EA. Negative attitude of highly educated parents and health care workers towards future vaccinations in the Dutch childhood vaccination program. *Vaccine* 2005; 23(24):3103-3107.
- (61) Verweij MF, van den Hoven MA. Influenza vaccination in Dutch nursing homes: is tacit consent morally justified? *Med Health Care Philos* 2005; 8(1):89-95.
- (62) Poland GA, Tosh P, Jacobson RM. Requiring influenza vaccination for health care workers: seven truths we must accept. *Vaccine* 2005; 23(17-18):2251-2255.
- (63) Nicholson KG. Human influenza. *Textbook of Influenza*. Blackwell Publishing; 2Rev Ed edition (31 Jul 2008), 2007: 219-220.
- (64) Bridges CB, Kuehnert MJ, Hall CB. Transmission of influenza: implications for control in health care settings. *Clin Infect Dis* 2003; 37(8):1094-1101.
- (65) Hota B. Contamination, disinfection, and cross-colonization: are hospital surfaces reservoirs for nosocomial infection? *Clin Infect Dis* 2004; 39(8):1182-1189.
- (66) Bean B, Moore BM, Sterner B, Peterson LR, Gerding DN, Balfour HH, Jr. Survival of influenza viruses on environmental surfaces. *J Infect Dis* 1982; 146(1):47-51.
- (67) Salgado CD, Farr BM, Hall KK, Hayden FG. Influenza in the acute hospital setting. *Lancet Infect Dis* 2002; 2(3):145-155.
- (68) Bell DM. Non-pharmaceutical interventions for pandemic influenza, national and community measures. *Emerg Infect Dis* 2006; 12(1):88-94.
- (69) Tellier R. Review of aerosol transmission of influenza A virus. *Emerg Infect Dis* 2006; 12(11):1657-1662.

- (70) Hemmes JH, Winkler KC, Kool SM. Virus survival as a seasonal factor in influenza and poliomyelitis. *Antonie Van Leeuwenhoek* 1962; 28:221-233.
- (71) Lipp A, Edwards P. Disposable surgical face masks: a systematic review. *Can Oper Room Nurs J* 2005; 23(3):20-5, 33.
- (72) World Health Organisation: Use of masks by health-care workers in pandemic settings. November 2005.  
[http://www.who.int/csr/resources/publications/influenza/Mask%20Clarification10\\_11.pdf](http://www.who.int/csr/resources/publications/influenza/Mask%20Clarification10_11.pdf)
- (73) European Centre for Disease prevention and Control. Personal (non-pharmaceutical) Protective Measures for Reducing Transmission of Human Influenza - Interim ECDC Recommendations. October 2006. [http://www.ecdc.eu.int/documents/pdf/PPHM\\_Recommendations.pdf](http://www.ecdc.eu.int/documents/pdf/PPHM_Recommendations.pdf)
- (74) Centre of Disease Control: GUIDELINES & RECOMMENDATIONS. Interim Guidance for the Use of Masks to Control Influenza Transmission: 2005.  
<http://www.cdc.gov/flu/professionals/infectioncontrol/maskguidance.htm>
- (75) Stichting Werkgroep Infectiepreventie (WIP). [www.wip.nl](http://www.wip.nl):
- (76) Stichting Werkgroep Infectiepreventie. Het gebruik van een neus/mondmasker tijdens een operatie (THIP 2002-1): 2002. [http://www.wip.nl/ThipDocs/het\\_gebruik\\_van\\_een\\_neus.htm](http://www.wip.nl/ThipDocs/het_gebruik_van_een_neus.htm)
- (77) Stichting Werkgroep Infectiepreventie. Mondneusmaskers (THIP 2003-4): 2003.  
<http://www.wip.nl/ThipDocs/mondneusmaskers.htm>
- (78) Stichting Werkgroep Infectiepreventie. Indicatiegebied voor het dragen van de verschillende types mondneusmaskers (THIP 2003-6): 2003. <http://www.wip.nl/ThipDocs/mondneus.htm>
- (79) Gould D, Chudleigh J, Moralejo D, Drey N. Interventions to improve hand hygiene compliance in patient care. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(2):CD005186.
- (80) Inspectie voor de Gezondheidszorg. Neem (inwerk)tijd voor het desinfectiebeleid. Rapport. Den Haag: IGZ, 2007. [www.igz.nl](http://www.igz.nl) [http://www.igz.nl/477231/Aanbiedingsbrief\\_minister\\_o1.pdf](http://www.igz.nl/477231/Aanbiedingsbrief_minister_o1.pdf)
- (81) Kramer A, Schwebke I, Kampf G. How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review. *BMC Infect Dis* 2006; 6:130.
- (82) Plas SM van der, Wilbrink B, Meijer A. Influenza. De ziekte, de determinanten en de zorg voor de patiënt. Wat is influenza en wat is het beloop? In: *Volksgezondheid Toekomst Verkenning, Nationaal Kompas Volksgezondheid*. Bilthoven: RIVM, <<http://www.nationaalkompas.nl>> Gezondheid en ziekte\ Ziekten en aandoeningen\ Ademhalingswegen\ Influenza, 24 september 2005. [http://www.rivm.nl/vtv/object\\_document/01728n18081.html](http://www.rivm.nl/vtv/object_document/01728n18081.html)
- (83) Pel JZS. Proefonderzoek naar de frequentie en de aetiologie van griepachtige ziekten in de winter 1963-1964. *Huisarts en Wetenschap* 1965; 8:321.
- (84) Van Essen GA, Berg HF, Bueving HJ, Van der Laan JR, Van Lidth de Jeude CP, Van der Sande MAB, Voordouw ACG, Boomsma LJ, Opstelten W. NHG-Standaard Influenzapandemie Huisarts Wet 2007:50. [http://nhg.artsennet.nl/uri/?uri=AMGATE\\_6059\\_104\\_TICH\\_R190191273363736](http://nhg.artsennet.nl/uri/?uri=AMGATE_6059_104_TICH_R190191273363736)
- (85) Landelijk Coördinatiecentrum infectieziekten. Influenza (griep). Protocol, laatst gewijzigd februari 2004. [http://www.rivm.nl/cib/binaries/Influenza%20PR%2003%20GR%20lg%200507\\_tcm92-32767.pdf](http://www.rivm.nl/cib/binaries/Influenza%20PR%2003%20GR%20lg%200507_tcm92-32767.pdf)
- (86) Wilbrink B, IJzerman P. Influenzavirus-detectie: PCR versus viruskweek. *Infectieziekten Bulletin* 2001; 12:365-367.
- (87) Jefferson T, Demicheli V, Rivetti D, Jones M, Di Pietrantonj C, Rivetti A. Antivirals for influenza in healthy adults: systematic review. *Lancet* 2006; 367(9507):303-313.
- (88) College ter Beoordeling van Geneesmiddelen. 2007. <http://www.cbg-meb.nl/>
- (89) Matheson NJ, Symmonds-Abrahams M, Sheikh A, Shepperd S, Harnden A. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(3):CD002744.
- (90) Van der Wouden JC, Bueving HJ, Poole P. Preventing influenza: an overview of systematic reviews. *Respir Med* 2005; 99(11):1341-1349.
- (91) Hayden FG, Belshe R, Villanueva C, Lanno R, Hughes C, Small I et al. Management of influenza in households: a prospective, randomized comparison of oseltamivir treatment with or without postexposure prophylaxis. *J Infect Dis* 2004; 189(3):440-449.
- (92) Jefferson T, Smith S, Demicheli V, Harnden A, Rivetti A, Di Pietrantonj C. Assessment of the efficacy and effectiveness of influenza vaccines in healthy children: systematic review. *Lancet* 2005; 365(9461):773-780.

- (93) Peters PH, Jr., Gravenstein S, Norwood P, De B, V, Van Couter A, Gibbens M et al. Long-term use of oseltamivir for the prophylaxis of influenza in a vaccinated frail older population. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49(8):1025-1031.
- (94) Langley JM, Halperin SA, McNeil S, Smith B, Jones T, Burt D et al. Safety and immunogenicity of a Proteosome -trivalent inactivated influenza vaccine, given nasally to healthy adults. *Vaccine* 2006; 24(10):1601-1608.
- (95) Kaiser L, Wat C, Mills T, Mahoney P, Ward P, Hayden F. Impact of oseltamivir treatment on influenza-related lower respiratory tract complications and hospitalizations. *Arch Intern Med* 2003; 163(14):1667-1672.
- (96) Moscona A. Neuraminidase inhibitors for influenza. *N Engl J Med* 2005; 353(13):1363-1373.
- (97) Hayden FG, Jennings L, Robson R, Schiff G, Jackson H, Rana B et al. Oral oseltamivir in human experimental influenza B infection. *Antivir Ther* 2000; 5(3):205-213.
- (98) Hayden FG, Gubareva LV, Monto AS, Klein TC, Elliot MJ, Hammond JM et al. Inhaled zanamivir for the prevention of influenza in families. Zanamivir Family Study Group. *N Engl J Med* 2000; 343(18):1282-1289.
- (99) Farmacotherapeutisch Kompas. 2007. <http://www.fk.cvz.nl/>
- (100) Roche. Important prescribing information (Tamiflu). November 13, 2006. [http://www.fda.gov/medwatch/safety/2006/Tamiflu\\_dhcp\\_letter.pdf](http://www.fda.gov/medwatch/safety/2006/Tamiflu_dhcp_letter.pdf)
- (101) Gezondheidsraad: Gebruik van antivirale middelen en andere maatregelen bij een griep-pandemie. Den Haag: Gezondheidsraad, 2005; publicatie nr 2005/05. <http://www.gr.nl/pdf.php?ID=1155&p=1>
- (102) European Medicines Agency. Tamiflu. 2007. <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/tamiflu/136102n1.pdf>
- (103) Mocona A. Oseltamivir Resistance -- Disabling Our Influenza Defenses. *N Engl J Med* 2005; 353(25):2633-2636.
- (104) De Jong MD, Tran TT, Truong HK, Vo MH, Smith GJ, Nguyen VC et al. Oseltamivir resistance during treatment of influenza A (H5N1) infection. *N Engl J Med* 2005; 353(25):2667-2672.
- (105) College Beoordeling Geneesmiddelen: Bijwerkingen in de luchtwegen van patiënten door gebruik van Relenza (zanamivir): 2000.
- (106) De Jong JC, Beyer WE, Rimmelzwaan GF, Fouchier RA, Osterhaus AD. [Neuraminidase inhibitors oseltamivir and zanamivir: new means of defence against influenza]. *Ned Tijdschr Geneesk* 2004; 148(2):73-79.
- (107) Larson EL. Warned, but not well armed: preventing viral upper respiratory infections in households. *Public Health Nurs* 2007; 24(1):48-59.
- (108) Eriksen HM, Elstrom P, Harthug S, Akselsen PE. [Infection control in long-term care facilities for the elderly]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2005; 125(13):1835-1837.
- (109) Van Vliet JA. Artikel 7 van de nieuwe Infectieziektenwet: de meldingsplicht voor instellingen. *Infectieziekten Bulletin* 1999; 10(4).

## BIJLAGE 1

### AANBEVOLEN MAATREGELEN DOOR ECDC

(voor het volledige document:

zie [http://www.ecdc.eu.int/documents/pdf/PPHM\\_Recommendations.pdf](http://www.ecdc.eu.int/documents/pdf/PPHM_Recommendations.pdf))

#### Interim ECDC Recommendations on Non-Pharmaceutical Personal Public Health Measures to Reduce Transmission of Human Influenza

MEASURE	HOW MEASURE WORKS	PRACTICAL ISSUES ON IMPLEMENTING THE INTERVENTION	TYPE OF EVIDENCE	STRENGTH OF EVIDENCE ECDC POSITION
<b>Regular handwashing</b>	Works through transmission by virus on hands, tissues etc so hand washing reduces this.	Making the hand-washing intervention available and practical can be difficult outside of institutional settings. It is difficult to guarantee that it happens anywhere else. Use of alcohol gels (and so removing the need for water) may make easier to implement.	There are published trials of this intervention against all acute respiratory infections (ARIs) but never against influenza. Most trials have shown a positive outcome.	<i>Moderate but indirect ECDC strongly recommends</i>
<b>Good respiratory hygiene (proper use &amp; disposal of tissues)</b>	Works through transmission by virus on hands, tissues etc so good hygiene reduces this.	Easy to implement.	There have been no published trials.	<i>ECDC recommends</i>
<b>Maskwearing in health care settings by those with suspected or proven respiratory infections</b>	Reducing droplet and (if it occurs) aerosol transmission from person to person.	Requires adequate supplies of masks in health care settings. A problem is whether to use quality commercial products conforming to N95 or higher standards or simpler less expensive masks.	Though this makes sense and is standard policy in some countries there have been no published trials against influenza or other ARIs.	<i>Weak ECDC recommends</i>

<p><b>Early isolation usually at home of a person who is starting to feel unwell and feverish</b></p>	<p>Persons with influenza and other acute respiratory infections are most infectious when they are in the acute phase of their infection.</p>	<p>A difficulty is making early isolation simple and convenient – making sure that those you wish to isolate are not financially disadvantaged.</p>	<p>This measure makes considerable scientific sense but seemingly there are no published trials against influenza.</p>	<p><i>Weak ECDC recommends</i></p>
<p><b>General mask-wearing during the influenza season</b> There is no evidence that the use of masks results in lower incidence rates in Asia.</p>	<p>Reducing droplet and (if it occurs) aerosol transmission from person to person in the workplace, public transport etc.</p>	<p>The strongest determinants of general mask-wearing are social and cultural. So that such wearing is common in Asia but rare in Europe and the Americas. The masks that are thought to be most effective are expensive. An issue is whether authorities would be expected and willing to supply masks. Some EU countries are thought to be prepared to supply the public in the event of a pandemic and are considering stock-piling masks.</p>	<p>There is no evidence that the use of masks results in lower incidence rates in Asia. There was very limited and uninterpretable evidence of protection against one acute infection (SARS). There are no relevant trials and no research on the acceptability and impact on behaviour of masks in EU settings. The WHO review was permissive but could not recommend general mask use.</p>	<p><i>Non-existent ECDC is neutral but permissive</i></p>
<p><b>Quarantine</b></p>	<p>Reducing the contact between potentially infected (incubating) patients and the general population. Persons who are thought to have been exposed to influenza go into home isolation for a few days. An alternative is those in high risk jobs (e.g. working in health care settings) stay off work for a few days.</p>	<p>The major difficulty is working out who has and has not been exposed. Most authorities consider it unworkable during epidemics and pandemics.</p>	<p>This has never been trialed for influenza even in institutional settings.</p>	<p><i>ECDC does not recommend generally</i></p>



## **BIJLAGE 2**

### **ADVIEZEN VAN DE WERKGROEP INFECTIEPREVENTIE<sup>3</sup>**

Vanuit de Werkgroep Infectiepreventie (WIP) worden al geruime tijd hygiëeadvies en richtlijnen opgesteld voor de gezondheidszorg. Het betreft hier adviezen van algemene aard.

De adviezen van de WIP worden regelmatig gereviseerd en zijn meestal niet ouder dan twee tot vier jaar.

Specifieke hygiëne-adviezen voor influenza worden niet gegeven.

De adviezen genoemd in de richtlijn Influenza wijken niet wezenlijk af van de adviezen zoals opgesteld door de WIP. Op onderdelen kunnen kleine verschillen bestaan die niet van invloed zijn op de essentie van de hygiënepreventieve maatregelen.

De WIP geeft de volgende algemene adviezen wat betreft persoonlijke en handhygiëne.

#### **NIEZEN EN SNUITEN**

Medewerkers en patiënten dienen voor het snuiten uitsluitend gebruik te maken van papieren zakdoeken die meteen na gebruik weggegooid worden. Aansluitend worden de handen gereinigd of gedesinfecteerd.

Dit advies geldt ook voor bewoners van verzorg- en verpleeghuizen en voor personen met een verstandelijke handicap.

#### **REINIGING OF DESINFECTIE**

In het algemeen en bij patiënten met normale weerstand wordt handreiniging met water en zeep als gelijkwaardig beschouwd aan het inwrijven (desinfectie) van de handen met handalcohol, voor wat betreft de preventie van kruisinfecties. De keuze zal dan worden gemaakt door de praktische uitvoerbaarheid en de mate van bevuilding van de handen.

Wanneer de handen zichtbaar verontreinigd zijn, worden ze altijd gewassen met water en gewone, vloeibare zeep.

Om een adequaat effect van de handalcohol te bereiken moeten de handen eerst goed droog zijn.

Vóór contact met patiënten met verminderde afweer en ná contact met patiënten met een infectie worden de handen gedesinfecteerd.

<sup>3</sup> De Stichting Werkgroep Infectie Preventie (WIP) is een samenwerkingsverband van drie wetenschappelijke verenigingen op het gebied van infectiepreventie en ziekenhuishygiëne: de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie, de Vereniging voor Infectieziekten en de Vereniging voor Hygiëne en Infectiepreventie in de Gezondheidszorg. Het doel van deze stichting is het maken richtlijnen op het gebied van infectiepreventie voor de gezondheidszorg, om hiermee een bijdrage te leveren aan het infectiepreventiebeleid in Nederland. De Inspectie van de Gezondheidszorg (IGZ) beschouwt de richtlijnen van de Werkgroep als professionele standaarden [www.wip.nl](http://www.wip.nl).



## BIJLAGE 3

### SEIZOENSGEBONDEN INFLUENZA EN PANDEMIEMANAGEMENT

Hoewel een influenzapandemie buiten het bestek van deze richtlijn valt, plaatsen wij hier toch een tweetal opmerkingen over de betekenis van vaccinatie tegen seizoensinfluenza voor de pandemiebestrijding. Voor actuele informatie over de pandemische influenza in relatie tot arbeid verwijzen wij naar de website van het Kennissysteem Infectieziekten en Arbeid van het Nederlands Centrum voor Beroepsziekten ([www.kiza.nl](http://www.kiza.nl)) .

#### WERKNEMERS WERKZAAM IN DE PLUIMVEESECTOR (55)

In het eerder besproken rapport van de Gezondheidsraad (19) wordt apart aandacht besteed aan de beroepsgroepen pluimveehouders en dierenartsen. Er wordt gesteld dat er momenteel nog geen wetenschappelijke literatuur beschikbaar is waaruit blijkt dat gezonde personen die dagelijks intensief contact hebben met pluimvee een verhoogd risico hebben op besmetting of ernstige ziekte. Wel is er mogelijk een verhoogd risico om in aanraking te komen met aviaire influenza. Theoretisch zou er dan bij die personen, in geval van een dubbelinfectie, een uitwisseling van genetisch materiaal kunnen optreden (tussen humane en aviaire influenza), met een nieuw virulent virus tot gevolg. In dit stadium echter wordt dit risico door de Gezondheidsraad zodanig laag ingeschat dat er voor de genoemde beroepsgroepen geen indicatie wordt afgegeven voor vaccinatie tegen seizoensinfluenza. In geval van een uitbraak van vogelgriep ligt deze afweging echter anders. In dat geval worden de desbetreffende beroepsgroepen wel geadviseerd zich te laten vaccineren.

#### VACCINATIE TEGEN SEIZOENSINFLUENZA EN DE BESTRIJDING VAN EEN PANDEMIE VAN AVIAIRE INFLUENZA (55)

Onlangs is een rapport verschenen van de European Centre for Disease prevention and Control (ECDC) (56). In dit rapport heeft men de stand van zaken met betrekking tot de voorbereidingen op een influenzapandemie in de landen van de EU in kaart gebracht.

Het rapport behandelt een groot aantal onderwerpen. Twee zaken zijn in dit verband van belang:

- 1 het streven van de EU om de vaccinatiegraad tegen de gewone (seizoens) influenza Europa-breed te stimuleren
- 2 de status van de pandemie-voorbereidingen in de *non-health* sector.

Ad 1) De EU streeft naar een vaccinatiegraad van seizoensinfluenza van boven de 75% in de oudere (65+) bevolking. De gedachte hierachter is o.a. dat de nationale organisatie en de bedrijven die zorg dragen voor de voorlichting, uitvoering, monitoring, en vaccinproductie ook ingezet en opgeschaald kunnen worden in geval van een dreigende pandemie.

Ad 2) Men heeft gekeken naar de status van de pandemievoorbereiding op *business continuity* niveau en dwars door de diverse *health en non-health* sectors heen. Wat de vitale infrastructuur betreft zijn de EU-landen over het algemeen goed voorbereid: 92 tot 96% van de EU-landen heeft maatregelen genomen. Dit geldt helaas niet voor de vitale infrastructuur t.a.v. non-health zaken (energie, voedsel, communicatie etc.). Maar 50% van de EU-landen heeft hiervoor een plan opgesteld.

Het Centrum voor Infectieziektebestrijding (CIb) (57) refereert op zijn website aan bovengenoemd ECDC-rapport (58), en noemt vijf gebieden waarop in Nederland nog inspanningen nodig zijn:

- 1 het integreren van de planning en voorbereiding in alle departementen van de overheid: een pandemie treft immers de hele maatschappij, niet alleen de zorgsector;
- 2 het vertalen van de plannen naar lokaal niveau, zodat individuele burgers er profijt van hebben;

- 3 afstemming van de plannen tussen de verschillende landen;
- 4 onderzoek doen naar de basale kenmerken van virusoverdracht en de effectiviteit van interventies;
- 5 versterken van de preventie en bestrijding van seizoensgriep.

## BIJLAGE 4

### PRESTATIE-INDICATOREN

Hieronder staat een lijst van 43 prestatie-indicatoren (PI). Elke PI bevat een korte omschrijving van een actie uit de Richtlijn Influenza. In de regel zullen bedrijfsartsen slechts een deel van de in de richtlijn beschreven acties zelf uitvoeren. Toch hebben wij ervoor gekozen om alle acties in de PI's op te nemen.

#### ZORGINSTELLINGEN

1. Bij seizoensinfluenza adviseert de bedrijfsarts het personeel in de zorginstelling om na hoesten, neus snuiten, niezen en huidcontact met derden de handen te wassen.
2. Bij seizoensinfluenza adviseert de bedrijfsarts het personeel in de zorginstelling om bij hoesten, niezen en neus snuiten de hand voor mond en neus te houden, bij voorkeur met een wegwerpzakdoekje of tissue.
3. Bij seizoensinfluenza adviseert de bedrijfsarts het personeel in de zorginstelling dat met influenza- of IAZ-klachten doorwerkt, om bij contact met patiënten / bewoners chirurgische maskers te dragen.
4. Bij seizoensinfluenza overweegt de bedrijfsarts het advies om personeel in de zorginstelling met beginnende klachten van influenza of IAZ thuis te houden. Deze overweging betreft vooral personeel in specifieke risicosituaties.
5. Bij seizoensinfluenza adviseert de bedrijfsarts het personeel in de zorginstelling om oppervlakten en voorwerpen voor gezamenlijk gebruik frequent schoon te maken met een huishoudelijk schoonmaakproduct dat gericht is tegen virussen en bacteriën.
6. Vóór het influenzaseizoen adviseert de bedrijfsarts de zorginstelling om vaccinatie aan te bieden aan het personeel.
7. Vóór het influenzaseizoen adviseert de bedrijfsarts de betreffende werkgevers om vaccinatie aan te bieden aan thuiszorgmedewerkers, huisartsen en anderen die in het dagelijks werk direct in contact komen met patiënten.
8. De bedrijfsarts geeft de werkgever van een zorginstelling duidelijke informatie over wat deze wel en niet van vaccinatie kan verwachten.
9. De bedrijfsarts informeert de werkgever en de werknemers(vertegenwoordiging) van de zorginstelling helder omtrent de effecten, de voor- en nadelen en de ethische afweging van influenzavaccinatie.
10. De bedrijfsarts adviseert de zorginstelling om een zo hoog mogelijke vaccinatiegraad onder het personeel te bereiken, en over de middelen die kunnen worden ingezet om het personeel te bewegen zich te laten vaccineren.
11. De bedrijfsarts stelt de klinische diagnose "Influenza-achtig ziektebeeld" op klinische gronden.
12. De bedrijfsarts hanteert voor de diagnose "Influenza-achtig ziektebeeld" een drietal klinische criteria, te weten: acuut optreden; één of meer prominente algemene symptomen; één of meer respiratoire symptomen (de EISS/ECDC criteria).
13. Voor de bedrijfsarts is er in de regel geen indicatie voor het laten verrichten van microbiologische diagnostiek van influenza.

14. De bedrijfsarts kan wel een indicatie voor microbiologische diagnostiek stellen ingeval hij overweegt profylactisch antivirale medicatie voor te schrijven in het kader van influenza *outbreak management* in een verpleeg- of verzorgingshuis.
15. De bedrijfsarts overweegt het voorschrijven van antivirale medicatie voor het personeel, als er sprake is van een influenza-uitbraak in een zorginstelling.
16. Bij een zorginstelling gaat de bedrijfsarts vóór het influenzaseizoen na of er protocollen of draaiboeken aanwezig zijn met betrekking tot de preventie van influenza en het beheersen van een influenza-uitbraak.
17. Bij een zorginstelling gaat de bedrijfsarts vóór het influenzaseizoen na hoe de verantwoordelijkheden en bevoegdheden met betrekking tot de preventie van influenza en het beheersen van een influenza-uitbraak intern zijn verdeeld.
18. In een zorginstelling levert de bedrijfsarts een bijdrage aan de ontwikkeling van een draaiboek met betrekking tot de preventie van influenza en het beheersen van een influenza-uitbraak.
19. De bedrijfsarts beoordeelt de belastbaarheid van de werknemer met klachten van IAZ of influenza.
20. De bedrijfsarts overlegt met de werknemer met klachten van IAZ of influenza en diens werkgever, of het mogelijk is om het eigen, dan wel vervangend werk verantwoord uit te kunnen oefenen.
21. De bedrijfsarts vraagt zich bij een werknemer met klachten van IAZ of influenza af of deze een risico vormt voor collega's en derden.
22. De bedrijfsarts gaat bij een werknemer met klachten van IAZ of influenza na of deze verhoogd kwetsbaar is voor andere risico's op het werk, bijvoorbeeld fysische, chemische of biologische agentia.
23. Bij een werknemer met klachten van IAZ of influenza gaat de bedrijfsarts na of het gebruik van medicijnen (antivirale middelen; antigriepmiddelen) de arbeidsgeschiktheid in ongunstige zin beïnvloedt.
24. De bedrijfsarts gaat na hoe de verantwoordelijkheden met betrekking tot influenzapreventie en *outbreak control* tussen werkgever, werknemer en arbodienst (bedrijfsarts) zijn verdeeld.
25. De bedrijfsarts ziet erop toe dat de verdeling van verantwoordelijkheden tussen werkgever, werknemer en arbodienst (bedrijfsarts) met betrekking tot influenzapreventie en *outbreak control* wordt gecheckt in het kader van de risico-inventarisatie.

#### **NIET-ZORGINSTELLINGEN**

26. Bij seizoensinfluenza adviseert de bedrijfsarts de werknemers om na hoesten, neus snuiten, niezen de handen te wassen.
27. Bij seizoensinfluenza adviseert de bedrijfsarts de werknemers om bij hoesten, niezen en neus snuiten de hand voor mond en neus te houden, bij voorkeur met een wegwerpzakdoekje of tissue.
28. Bij seizoensinfluenza adviseert de bedrijfsarts de werknemers die met influenza- of IAZ-klachten doorwerken niet om chirurgische maskers te dragen.

29. Bij seizoensinfluenza adviseert de bedrijfsarts niet om werknemers met beginnende klachten van influenza of IAZ thuis te houden.
30. Bij seizoensinfluenza adviseert de bedrijfsarts om oppervlakten en voorwerpen voor gezamenlijk gebruik (met name in scholen en kinderdagverblijven) frequent schoon te maken met een huishoudelijk schoonmaakproduct dat gericht is tegen virussen en bacteriën.
31. Vaccinatie aan werknemers wordt door de bedrijfsarts niet aanbevolen.
32. Indien een werkgever besluit influenzavaccinatie aan zijn werknemers aan te bieden, geeft de bedrijfsarts duidelijke informatie over wat men wel en niet van vaccinatie kan verwachten.
33. De bedrijfsarts informeert de werkgever en de werknemers(vertegenwoordiging) helder omtrent de effecten, de voor- en nadelen en de ethische afweging van influenzavaccinatie.
34. De bedrijfsarts stelt de klinische diagnose “Influenza-achtig ziektebeeld” op klinische gronden.
35. De bedrijfsarts hanteert voor de diagnose “Influenza-achtig ziektebeeld” een drietal klinische criteria, te weten: acuut optreden; één of meer prominente algemene symptomen; één of meer respiratoire symptomen (de EISS/ECDC criteria).
36. Voor de bedrijfsarts is er geen indicatie voor het laten verrichten van microbiologische diagnostiek van influenza.
37. De bedrijfsarts beoordeelt de belastbaarheid van de werknemer met klachten van IAZ of influenza.
38. De bedrijfsarts overlegt met de werknemer met klachten van IAZ of influenza en diens werkgever, of het mogelijk is om het eigen, dan wel vervangend werk verantwoord uit te kunnen oefenen.
39. De bedrijfsarts vraagt zich bij een werknemer met klachten van IAZ of influenza af of deze een risico vormt voor collega's en derden.
40. De bedrijfsarts gaat bij een werknemer met klachten van IAZ of influenza na of deze verhoogd kwetsbaar is voor andere risico's op het werk, bijvoorbeeld fysische, chemische of biologische agentia.
41. Bij een werknemer met klachten van IAZ of influenza gaat de bedrijfsarts na of het gebruik van medicijnen (antivirale middelen; antigriepmiddelen) de arbeidsgeschiktheid in ongunstige zin beïnvloedt.
42. De bedrijfsarts gaat na hoe de verantwoordelijkheden met betrekking tot influenzapreventie en *outbreak control* tussen werkgever, werknemer en arbodienst (bedrijfsarts) zijn verdeeld.
43. De bedrijfsarts ziet erop toe dat de verdeling van verantwoordelijkheden tussen werkgever, werknemer en arbodienst (bedrijfsarts) met betrekking tot influenzapreventie en *outbreak control* wordt gecheckt in het kader van de risico-inventarisatie.