

Aviaire influenza (H5N1): verhoogde alertheid na vermoedelijke transmissie tussen wilde zoogdieren  
RIVM/NWKV/ErasmusMC/WMDI

21-02-2023

Sinds de meest dodelijke wereldwijde uitbraak met hoog pathogene H5N1 (clade 2.3.4.4.b) onder >100 miljoen wilde vogels en pluimvee, zijn deze maand naar schatting 600 geïnfecteerde en veelal dode [zeeleeuwen](#) aangetroffen in [Peru](#). Dit volgt op eerdere berichtgeving over een Spaanse boerderij met transmissie van H5N1 tussen [nertsen](#) in oktober 2022. Het aantal detecties in zoogdieren in de VS betreft >100 gevallen in meer dan 10 verschillende species. Ook in Nederland zijn sinds 2021 27 casus van wilde zoogdieren, met name [vossen](#), aangetroffen met dit specifieke H5N1 virus, vaak naar aanleiding van vreemd gedrag door neurologisch en/of respiratoir ziektebeeld. Wereldwijd zijn tot nu toe in totaal 7 mensen geïnfecteerd met H5N1 clade 2.3.4.4.b influenzavirus, allemaal na direct contact met zieke vogels, waarvan 3 gehospitaliseerde casus waarvan 1 fataal. Historische data van besmettingen met andere clades H5N1 influenzavirus sinds 1997 duiden op een overall case-fatality rate van [>50%](#). Daarbij moet opgemerkt worden dat het werkelijk aantal geïnfecteerden onbekend is en de infection-fatality rate waarschijnlijk lager is.

#### Meldingsplicht

In Nederland is animale influenzavirus infectie bij mensen – door aviaire of varkens influenzavirus – een meldingsplichtige ziekte [groep B1](#). Dit betekent dat bij waarschijnlijke infectie met animaal influenzavirus al melding gedaan wordt bij GGD/LCI. Humaan materiaal voor diagnostiek kan op BSL2+ in lysisbuffer geïnactiveerd worden.

#### Deskundigenberaad aviaire influenza

In 2022 is er een [Deskundigenberaad](#) Zoönosen geweest waarna de [minister](#) het RIVM een aantal opdrachten heeft gegeven, waaronder 1) uitgebreidere screening van aan aviaire influenza H5N1 blootgestelde personen en 2) een check-up van beschikbare humane diagnostiek om infectie met influenzavirus van dierlijke oorsprong te kunnen detecteren. Dit laatste ook naar aanleiding van het recent falen van een commerciële moleculaire test bij een humane infectie met varkensinfluenzavirus, en het aantreffen van een aanvullende casus van varkensinfluenzavirus infectie in de nationale influenzavirus surveillance.

#### Indicaties voor diagnostiek

Gerichte diagnostiek naar H5N1 wordt momenteel gericht verricht door NIC (RIVM/ErasmusMC). Volgens de [richtlijn](#) en [draaiboeken](#) gebeurt diagnostiek bij NIC-RIVM voor patiënten met luchtwegklachten of conjunctivitis na contact met besmette vogels, onder andere in het kader van [ruiming](#) van met H5N1 besmette pluimvee bedrijven en andere professionals die in contact komen met H5N1 besmette vogels of zoogdieren. Bij professionals die met aviaire influenza in contact komen en geen klachten hebben wordt profylactisch [oseltamivir](#) en vaccinatie met humaan griepvaccin overwogen. Bij een waarschijnlijk geval in de reguliere gezondheidszorg wordt de [LCI richtlijn Influenza van dierlijke oorsprong](#) aangehouden, waarbij in overleg met de LCI wordt besproken of aanvullende diagnostiek en maatregelen nodig zijn.

Bovengenoemde uitbreiding van de screening wordt momenteel door het RIVM voorbereid.

#### Commerciële Nucleic Acid Amplification Tests (NAAT)

Omdat er niet altijd een verdenking op animale influenza is bij een besmette patiënt, is het van belang dat de in gebruik zijnde moleculaire diagnostische testen minstens animale influenzavirussen kunnen detecteren, zodat subtypering kan volgen bij aanleiding in de anamnese voor dierlijke blootstelling. Sommige maar niet alle commerciële NAAT die influenzavirus A generiek detecteren zijn door de firma gevalideerd voor recente animale influenzavirus detectie. Een complicatie is dat niet altijd de benodigde informatie beschikbaar is om zelf minstens *in silico* primers en probe te

kunnen controleren tegen publiek beschikbare relevante animale influenzavirus sequenties. H-subtypering is vaak niet ingebouwd in commerciële assays voor influenza. Het meest voorkomend is H1pdm09, H3 komt in commerciële NAAT relatief weinig voor en H5 is slechts sporadisch in een commerciële NAAT opgenomen. Daardoor is het met behulp van dergelijke NAAT zonder verdenking op aviaire influenza bij influenzavirus type A detectie nauwelijks mogelijk een H5N1 casus op te merken.

#### Subtypering

In geval van een verdenking (dierlijk contact in de anamnese) is het verzoek om volgens de richtlijn 'animale influenza' te melden bij GGD/LCI en het virus na telefonische melding voor subtypering naar NIC-locatie RIVM te sturen.

Ook als H1pdm09 en H3 uitgesloten is en er geen contact met dieren is in de anamnese, is het verzoek om niet-subtypeerbare influenzavirussen direct (telefonisch) te melden bij NIC-locatie ErasmusMC voor verdere subtypering.

Daarnaast wordt subtypering verricht bij influenza type A virussen uit de huisartsen [peilstation surveillance en infectieradar](#) (NIC-locatie RIVM) en steekproefsgewijs uit de ziekenhuizen (NIC-locatie ErasmusMC).

Buiten de epidemische piek in influenzavirus infecties worden diagnostische labs verzocht elk gedetecteerd influenzavirus in te sturen naar het NIC-locatie ErasmusMC voor subtypering.

#### Rondzending

Het NIC (RIVM en Erasmus MC) en de Gezondheidsdienst Dieren werken in opdracht van VWS aan een rondzending voor alle diagnostiek laboratoria om de generieke detectie van animale influenza type A virussen waaronder het huidige H5N1 virus, met de huidige LDT en commerciële NAAT in kaart te brengen. Voor de laboratoria die daarvoor NAAT beschikbaar hebben hoort daar ook de subtypering van gedetecteerde type A influenzavirussen bij. Waar nodig zal ondersteuning gegeven worden om LDT en commerciële NAAT te verbeteren.

De laboratoria zullen voor deelname binnenkort hierover rechtstreeks benaderd worden.

Overige nuttige documenten:

[www.cdc.gov/flu/avianflu/severe-potential.htm#anchor\\_16467479166](http://www.cdc.gov/flu/avianflu/severe-potential.htm#anchor_16467479166)