

Monitoringsproject naar humane aviaire influenza (AI)-infecties bij contact met AI-geïnfecteerde dieren

Gepubliceerd: 13-02-2007 Laatste bijgewerkt: 19-03-2025

In aanvulling op de voorgenoemde passieve monitoring van hoog risico personen met respiratoire klachten na blootstelling aan HPAI beoogt dit project het inrichten van een actieve monitoring (uitsluitingsdiagnostiek) bij hoog risico personen zonder...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Virale infectieziekten
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON54806

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Onderzoek naar aviaire influenza virus bij de mens

Aandoening

- Virale infectieziekten
- Luchtweginfecties

Synoniemen aandoening

Aviaire influenza, vogelgriep

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: RIVM

Overige ondersteuning: Ministerie van VWS en/of RIVM

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: aviaire influenza, prepandemische fase, transmissie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Contactonderzoek naar humane AI-infecties bij incidenteel en langdurig contact met AI-geïnfekteerde dieren:

- Prevalentie asymptomatische AI infecties.
- Incidentie asymptomatische AI infecties.
- Transmissierisico*s en -route van aviaire influenzavirus.
- Het verloop van antistoftiters in de tijd.

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Aanleiding

Sinds najaar 2021 zijn er wereldwijd en ook in Nederland doorlopende uitbraken van hoogpathogeen aviaire influenzavirus (HPAI) A(H5N1) clade 2.3.4.4b onder pluimvee en wilde vogels. Het gaat om een andere variant A(H5N1)-virus dan de variant die in China en zuidoost Azië al enige jaren circuleert en daar bij enkele honderden mensen tot infectie met vaak ernstige ziekte en regelmatig ook tot overlijden heeft geleid. Inmiddels circuleert het huidige A(H5N1) clade 2.3.4.4b wereldwijd en ook in China.

Om transmissie naar andere pluimveebedrijven te voorkomen, worden besmette pluimveebedrijven door de NVWA geruimd. Tot op heden betreffen dit hoofdzakelijk separate introducties en lijkt transmissie tussen bedrijven zeer beperkt. Waar besmetting van pluimveebedrijven tijdens voorgaande seizoenen geografisch sterk gecorreleerd was aan watervogeldichte gebieden en beperkt bleef tot bepaalde typen pluimveebedrijven, neemt momenteel zowel de geografische verspreiding als diversiteit aan typen besmette pluimveebedrijven toe. Ook komen uitbraken inmiddels gedurende het hele jaar voor en zijn ze niet

langer seizoensgebonden. Deze doorgaande transmissie is waarschijnlijk het gevolg van besmetting via besmette wilde vogels. Zeer frequent worden wilde vogels met HPAI gemeld waarbij regelmatig ook sprake is van aanzienlijke sterfte. In Spanje is recentelijk een nertsennbedrijf geïnfecteerd geraakt met het virus, waarbij nerts-op-nerts transmissie niet kan worden uitgesloten (Agüero et al., 2023).

Wereldwijd zijn zeven humane gevallen van HPAI A(H5N1) 2.3.4.4b virussen gerapporteerd. (WHO-data per 21 december 2022). Deze virussen behoren tot dezelfde clade A(H5N1) virussen die recent in pluimvee en wilde vogels in Nederland zijn gedetecteerd. Een zorgelijk feit is dat in meerdere landen waaronder Nederland met enige regelmaat wilde zoogdieren met deze clade A(H5N1) virussen worden geïnfecteerd en aanpassingsmutaties in het virus voor replicatie in zoogdiercellen worden aangetroffen, zoals ook bij de eerder genoemde gehouden nertsenn. Dit maakt dat het risico van transmissie van vogel naar mens en de ontwikkeling van aan mens aangepast A(H5N1) virus meer reëel wordt ingeschat. In Nederland zijn in 2021 en 2022 27 geïnfecteerde wilde zoogdieren, waaronder veel vossen, gevonden. In Peru zijn recent naar schatting 600 geïnfecteerde en veelal dode zeeleeuwen aangetroffen. In de VS zijn meer dan 100 geïnfecteerde zoogdieren van meer dan 10 species gevonden.

Probleem/uitdaging

Door adaptatie van het HPAI A(H5N1)-virus aan infectie en vermenigvuldiging in zoogdiercellen kan effectieve transmissie naar mensen optreden. Het risico op infectie met HPAI A(H5N1) is het grootst voor mensen met een hoge mate van (onbeschermd) blootstelling aan besmette dieren. Wanneer het virus muteert naar efficiënte mens-aangepaste infectie en virus vermenigvuldiging of als re-assortment van een HPAI A(H5N1) met een humaan seizoens influenzavirus plaatsvindt, kan effectieve mens-op-mens transmissie mogelijk worden, wat een risico voor de volksgezondheid betekent. Het is daarom belangrijk om eventuele infecties met een HPAI A(H5N1) bij mensen tijdig te signaleren.

Momenteel vindt er alleen passieve monitoring plaats van blootgestelde personen die respiratoire klachten ontwikkelen, maar niet van blootgestellten zonder klachten. Het is niet bekend hoeveel personen na blootstelling aan HPAI virus (waaronder A(H5Nx) en (A(H7Nx)) respiratoire klachten ontwikkelen. In het kader van de passieve monitoring is er een dringende advies aan personen die na blootstelling aan besmet pluimvee respiratoire klachten ontwikkelen om zich te laten testen op besmetting met HPAI virus (LCI-draaiboek Aviaire Influenza, Bijlage 4, 2022). Bij de personen die zich hebben laten testen (t/m 2021 jaarlijks enkele personen, in 2022 41 personen, in 2023 (t/m 15 april) één persoon) werd tot nu toe geen HPAI virus aangetoond. Zoals benoemd is niet bekend welk deel van het totaal aantal blootgestelde personen respiratoire klachten ontwikkelt en zich vervolgens laat testen.

Doel van het onderzoek

In aanvulling op de voorgenoemde passieve monitoring van hoog risico personen met respiratoire klachten na blootstelling aan HPAI beoogt dit project het

inrichten van een actieve monitoring (uitsluitingsdiagnostiek) bij hoog risico personen zonder respiratoire klachten onder om beter zicht te krijgen op mogelijke transmissie van HPAI virus (waaronder A(H5Nx), (A(H7Nx)) naar mensen. Dit volgt op het advies van het Deskundigen Beraad-Zoonosen van 9 mei 2022.

Onderzoeksopzet

Personen uit de doelgroep worden geadviseerd zo snel mogelijk na blootstelling aan bewezen besmette dieren zelf een keel- en neusswab en een vingerprikbloedje af te nemen en deze samen met een zelf in te vullen afnameformulier op te sturen naar het RIVM. Hierbij is het belangrijk dat de keel- en neusswab onder hygiënische omstandigheden worden afgenomen, d.z.w. niet direct na werk op het besmette bedrijf, maar pas na het douchen en aantrekken van schone kleding en in het woonhuis. In het afnameformulier zullen vragen over demografische gegevens, eventuele klachten en symptomen en mate van en type blootstelling aan besmet pluimvee worden opgenomen. Door RIVM/IDS zal influenzavirus diagnostiek met PCR worden verricht op de ingestuurde swabs: generieke influenzavirus type A en B detectie en subtypering H1pdm09, H3 en H5. Op basis van de uitslagen wordt bepaald of er sprake is van waarschijnlijke infectie met HPAI H5 virus. Dit is het geval bij een positieve influenza A en H5 PCR. Bij een positieve influenza A PCR en subtype negatief voor H1pdm09, H3 en H5, wordt afhankelijk van virale load, eerst aanvullend onderzoek gedaan en eventueel een herhaalmonster gevraagd (via GGD) om te bepalen om welk subtype virus het gaat. In beide gevallen wordt het virus gesequencet en wordt het monster in kweek genomen voor definitieve laboratorium diagnose. De diagnostiek zal twee maal per week worden uitgevoerd en wordt meegenomen in de routine van de reguliere influenza surveillance. Het vingerbloedje wordt alleen gebruikt als referentieserum in geval van een positieve laboratorium diagnose voor H5 (of andere HPAI virus).

Inschatting van belasting en risico

Dit onderzoek is primair van belang voor de volksgezondheid en heeft geen direct voordeel voor de individuele deelnemer. Deelnemers worden gevraagd om één korte vragenlijst in te vullen. Daarnaast wordt er aan de deelnemers gevraagd een keel- en een neusswab af te nemen en wat bloed door middel van een vingerprik af te nemen.

Contactpersonen

Publiek

RIVM

Antonie van Leeuwenhoeklaan 9
Bilthoven 3721 MA
NL

Wetenschappelijk

RIVM

Antonie van Leeuwenhoeklaan 9
Bilthoven 3721 MA
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Personen blootgesteld aan dieren of mensen met aviaire influenza infectie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- geen toestemmingsverklaring getekend
- kind jonger dan 1 jaar

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 26-06-2009

Aantal proefpersonen: 1000

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-02-2007

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-05-2009

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-02-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-12-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-12-2017

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-05-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-05-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-09-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-12-2020

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-07-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-02-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 25872

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL13529.041.06
OMON	NL-OMON25872
OMON	NL-OMON29654