

Optimizing infectious disease control: How to detect hidden infections?

Illustrated by studies on pertussis and hepatitis

Samenvatting

De studies zoals gepresenteerd in dit proefschrift zijn gericht op het identificeren van verborgen infecties en evalueren de huidige preventie, surveillance en bestrijding van infectieziekten.

Surveillancedata zijn leidend voor het nemen van de juiste maatregelen en het voorkomen van morbiditeit en mortaliteit door kinkhoest bij zuigelingen. Hoofdstuk 2 geeft meer inzicht in de nauwkeurigheid van kinkhoest surveillance en de verschillende factoren in de (volks-)gezondheidszorg die het opsporen van verborgen infecties belemmeren. We analyseerden een unieke combinatie van databronnen in een regio met 1.1 miljoen inwoners, bestaande uit laboratoria data en GGD-meldingen. Deze grote surveillance studie (12,090 kinkhoest testen) onthulde mogelijke misdiagnoses, veel onderrapportage (18%) en een grote vertraging tussen eerste ziektedag en de uiteindelijk melding aan de GGD (mediaan 34 dagen, IQR: 27–54). Aanvullend op het introduceren van maternale vaccinatie, adviseren we een hogere naleving van test richtlijnen, het standaardiseren van test interpretatie richtlijnen, het gebruik van geautomatiseerde meldingssystemen en het eerder nemen van preventieve maatregelen.

In Hoofdstuk 3 gebruikten we geografische analyses om clusters van kinkhoest infecties te identificeren. We analyseerden alle kinkhoest testen met postcodes van de laboratoria in Limburg. Sociaaldemografische kenmerken en gegevens over de infrastructuur werden gekoppeld aan deze geografisch-gecodeerde testdata. Het testen op kinkhoest wordt vooral bepaald door het hulpzoekgedrag van de patiënt, terwijl de kinkhoest incidentie vooral het resultaat is van testen. Meer testen verbeterd dus waarschijnlijk niet de kinkhoest bestrijding. Het detecteren van uitbraken is mogelijk met deze geografische analyses, maar er moet dan wel gecorrigeerd worden voor het testgedrag per regio.

Hoofdstuk 4 beschrijft, aanvullend op Hoofdstuk 2, factoren in de gezondheidszorg die het opsporen van verborgen kinkhoest infecties belemmeren. In totaal vulden 122 huisartsen (21%) een online vragenlijst in over hun kinkhoest diagnostiek, bevorderende factoren, belemmerende factoren en de intentie om op kinkhoest te testen. In tegenstelling tot nationale richtlijnen rapporteren huisartsen vooral diagnostiek in te zetten voor kinkhoest bij patiënten met symptomen. Dit aanvraaggedrag komt overeen met de door de huisarts gerapporteerde bevorderende en belemmerende factoren om te testen op kinkhoest. Huisartsen zouden kinkhoest testen meer moeten richten op gezinsleden met niet- of onvolledig gevaccineerde kinderen <1 jaar, vrouwen die >34 weken zwanger zijn en kinderen met ernstig onderliggend hart- of longlijden.

In Hoofdstuk 5 werden hotspots voor hepatitis C infecties en risicofactoren in kaart gebracht om gerichte, evidence-based test strategieën mogelijk te maken. We analyseerden 23,800 HCV testen in Zuid-Limburg. Bevolkingsgegevens werden aan deze testdata gekoppeld. Gebaseerd op geografische en epidemiologische analyses van deze laboratoria data is de geschatte HCV prevalentie 0.5% in Zuid-Limburg met een oplopende prevalentie tot 1% in de gedetecteerde hotspots. De risicopopulatie bestond uit mannen van middelbare leeftijd, niet-westerse migranten en gescheiden personen. Sociaaleconomische determinanten waren éénpersoons huishoudens, personen met een laag inkomen en de gemiddelde woningwaarde. De associatie tussen deze demografische, sociaaleconomische determinanten en het risico op HCV verschilde echter sterk per regio en stadsdeel. Deze resultaten ondersteunen dat een one-size-fits-all aanpak niet van toepassing is.

In Hoofdstuk 6 bepaalden we de diagnostische opbrengst (respons en percentage positief getest) van een geboortecohort test strategie. Dit was een samenwerking van publieke gezondheidszorg en eerstelijnszorg om verborgen HCV en HBV infecties te detecteren. Alle patiënten tussen de 40 en 70 jaar oud (n=6,743) van 11 huisartspraktijken in twee HCV hotspots in Zuid-Limburg werden uitgenodigd. Deze teststrategie was effectief in het bereiken van een hoge respons van 50.9%. Er werden daarentegen geen verborgen chronische HCV infecties opgespoord. Daarom wordt deze strategie niet aangeraden in andere landen met een lage HCV prevalentie. Succesfactoren van de hoge respons zijn de combinatie van een persoonlijke uitnodiging met herinneringen en de samenwerking van publieke gezondheidszorg en eerstelijnszorg. Onze bevindingen informeerden bovendien de Nederlandse gezondheidsraad in hun advies om niet de algemene bevolking te screenen op HCV en HBV infecties.

In Hoofdstuk 7 onderzochten we de mogelijke seksuele transmissie van HEV in een seroprevalentie studie om verborgen hepatitis E infecties te identificeren. We vergeleken de HEV prevalentie tussen een populatie met een verhoogd seksueel risicogedrag en de algemene populatie en bepaalden sociaal-demografische en seksuele risicofactoren. De prevalentie van anti-HEV IgG (18.9%, n=562) was gelijk in de twee onderzochte populaties na het corrigeren voor confounders. De prevalentie was wel hoger bij een hogere leeftijd, onder mannen en bij mensen met een chlamydia en/of gonorrhoe infectie. Onze resultaten geven daarom slechts een kleine indicatie voor de mogelijke seksuele transmissie route van HEV. Seksuele transmissie is geen dominante transmissieroute omdat er geen verschillende prevalentie werd gevonden tussen de twee onderzochte populaties. Gezien de beperkte klinische impact van HEV infecties raden we niet aan om meer te testen op HEV bij mensen met verhoogd seksueel risicogedrag, met uitzondering van immuun gecomprimeerde patiënten.

In Hoofdstuk 8 worden de belangrijkste resultaten van dit proefschrift en aanbevelingen voor toekomstig beleid en onderzoek naar verborgen infecties bediscussieerd. Dit is geïllustreerd aan de hand van studies naar kinkhoest en hepatitis. Samenvattend kunnen er verschillende methodes worden gebruikt om verborgen infecties op te sporen. Dit proefschrift laat zien dat de meldingspiramide een waardevolle tool is om de verschillende niveaus en beïnvloedende factoren van de infectieziekten bestrijding in kaart te brengen. Epidemiologische en geografische analyses vullen elkaar aan in het identificeren van risicogroepen en het schatten van de prevalentie van verborgen infecties. Er bestaat echter geen one-size-fits-all aanpak die kan worden toegepast op alle infectieziekten. Dit proefschrift toont bovendien het belang aan van het toetsen van modellen en schattingen in de praktijk.