

Draaiboek Difterie

Juli 2013

Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding
RIVM - Centrum Infectieziektebestrijding
Postbus 1, Interne postbak 13
3720 BA Bilthoven

T 030 2747000
F 030 274 4455

ICI@rivm.nl
www.rivm.nl/cib

Inhoudsopgave

| | | |
|---|----|----|
| Inleiding | 3 | |
| Stapsgewijze benadering na een signaal of melding | 4 | |
| Schema 1: Maatregelen bij (verdenking op) respiratoire difterie | | 9 |
| Schema 2: Maatregelen bij (verdenking op) cutane difterie | | 9 |
| Schema 3: Leidraad diagnostiek | 10 | |
| Schema 4: Leidraad contacten | 11 | |
| Bijlage 1. Registratie van (vermoede) difteriepatiënt | 12 | |
| Bijlage 2. Casusdefinitie | 15 | |
| Bijlage 3. Difterieantitoxine | 16 | |
| Bijlage 4. Richtlijnen voor laboratoriumonderzoek | 17 | |
| Bijlage 5. Intakeformulier intensief contact van (vermoede) difterie | | 19 |
| Bijlage 6. Overzicht eersteringcontacten van (vermoede) difterie | | 21 |
| Bijlage 7. Overzicht tweederingcontacten van (vermoede) difterie | | 22 |
| Bijlage 8. Modelbrieven difterie door <i>C. diphtheriae</i> | 23 | |
| Bijlage 9. Richtlijn voor het voltooien van de immunisatie bij onvolledig geïmmuniseerden | | 25 |
| Bijlage 10. Profylaxeadvies voor contacten | 27 | |
| Bijlage 11. Modelpersbericht | 28 | |
| Bijlage 12. Modelbrief behandelaars | 29 | |
| Bijlage 13. Belangrijke telefoonnummers | 30 | |

1 Inleiding

Difterie is in Nederland een zeldzame ziekte geworden dankzij actieve immunisatie in het kader van het Rijksvaccinatieprogramma. Vanwege de dreiging van import uit endemische gebieden elders in de wereld, met daarna mogelijke verspreiding van de bacterie in Nederland, werd in 1993 door de Inspectie voor Gezondheidszorg een werkgroep ingesteld, die ter voorbereiding van mogelijke importgevallen een draaiboek voor difterie heeft geschreven.

Importgevallen doen zich in Nederland gelukkig zelden voor en hebben tot heden niet tot verspreiding geleid. De oorspronkelijke werkgroep is daarom in 2013 opgeheven, maar blijft als solide groep deskundigen beschikbaar in geval een Outbreak Management Team voor difterie nodig zou zijn. Zolang in Nederland pockets met een lage vaccinatiegraad bestaan, blijft alertheid op import en verspreiding geboden.

De epidemiologie van respiratoire difterie en huiddifterie in Nederland toonde afgelopen jaren solitaire, onverwachte gevallen met *C. diphtheriae* of *C. ulcerans* als verwekker. *C. ulcerans* kan hetzelfde klinische beeld als *C. diphtheriae* geven, maar overdracht van mens op mens is onwaarschijnlijk. De bron van deze infecties blijft vaak onopgehelderd, maar in de literatuur zijn (rund)vee en huisdieren als bron beschreven, en daarom kunnen we *C. ulcerans* als zoönose beschouwen. In de LCI-richtlijn Difterie is achtergrondinformatie over *C. ulcerans* en het daarbij benodigde bron- en contactonderzoek opgenomen.

Bij de herziening van dit draaiboek in 2013 is het verschil in beleid tussen respiratoire- en cutane difterie duidelijker uiteen gezet. Bij gevallen van cutane difterie is het beleid bij aangetoond keel dragerschap uitgewerkt.

Hoewel een aantal bijlagen, zoals conceptpersberichten en ouderbrieven, in de huidige epidemiologische situatie niet vaak nodig zullen zijn, is er voor gekozen om ze beschikbaar te houden om voorbereid te blijven op een (import)geval van difterie in een omgeving met een lage vaccinatiegraad.

Stapsgewijze benadering na een signaal of melding

Difterie is een acute infectieziekte van voornamelijk de respiratoire slijmvliezen (respiratoire difterie) en soms van de beschadigde huid (cutane difterie). De verspreiding geschiedt aerogeen via druppels of door rechtstreeks contact met secreties uit de luchtwegen of met wondexsudaat. Asymptomatische dragers spelen een rol bij de verspreiding van difterie, maar overdracht van toxigene stammen is effectiever bij symptomatische patiënten.

Preventieve maatregelen zijn erop gericht om door bron- en contactonderzoek verspreiding van de bacterie tegen te gaan en om nieuwe ziektegevallen te voorkomen. Brononderzoek is bij *C. diphtheriae* gericht op een besmet persoon of (endemisch) gebied van herkomst, bij *C. ulcerans* op het opsporen van besmet rundvee of huisdieren die in staat zijn ook andere personen te infecteren.

Hieronder volgt de stapsgewijze benadering na een signaal of melding van difterie. Een overzicht van maatregelen bij een (verdenking op) difterie is weergegeven in schema 1 en 2. Schema 3 is een leidraad voor de diagnostiek en schema 4 een beslisboom voor maatregelen bij contacten.

Stap 1 Binnenkomst melding - verifiëren signaal

Difterie is op grond van de Wet publieke gezondheid een meldingsplichtige infectieziekte uit groep B1. Respiratoire en cutane difterie, veroorzaakt door toxinevormende *C. diphtheriae* of *C. ulcerans*, zijn meldingsplichtig.

Vanwege het belang van tijdige melding wordt behandelend artsen geadviseerd **al bij een vermoeden van difterie** binnen 24 uur de GGD te informeren. In de praktijk wordt de verwekker nogal eens onverwacht gekweekt, en wordt een positieve kweek van *C. diphtheriae* of *C. ulcerans* bij de GGD gemeld zonder dat al bekend is of deze toxineproducerend is. Dit laatste wordt op het RIVM bepaald. In afwachting van het resultaat dienen wel reeds de volgende stappen in gang gezet te worden.

Stap 2 Gegevens verzamelen (bijlage 1)

Onder andere de volgende aanvullende gegevens worden verzameld: klachten, verschijnselen, eerste ziektedag, mogelijke bron van besmetting (bij *C. diphtheriae* met name contacten met personen uit gebieden waar difterie endemisch is, bij *C. ulcerans* rundvee en huisdieren, zie LCI-richtlijn 'Difterie'), vaccinatiestatus, andere ziektegevallen in omgeving en land van herkomst.

Stap 3 Definiëren casus

De GGD neemt in overleg met de dienstdoende arts van de LCI de beslissing af te wachten of maatregelen te nemen. Op basis van een eerste inschatting van de situatie wordt de diagnose gecategoriseerd als onverdacht, verdacht, waarschijnlijk of bevestigd geval (maak hierbij gebruik van bijlage 2).

In afwachting van het aantonen van toxigeniteit kan in ieder geval gestart worden met inventariseren van bron en contacten. Afhankelijk van de uitingsvorm kan een voorlopige klinische diagnose kan voldoende zijn voor het nemen van maatregelen (zie schema's 1 en 2)

- Respiratoire difterie: er wordt onderscheid gemaakt tussen een verdacht en een waarschijnlijk geval
 - Verdacht geval: globale inventarisatie van bron en contacten.
 - Waarschijnlijk geval: maatregelen bij eersteringcontacten (zie schema 4): uitstrijken en aanbieden van profylaxe/vaccinatie.
- Cutane difterie: bij een verdacht of waarschijnlijk geval van cutane difterie wordt een globale inventarisatie van de bron en contacten geadviseerd. Maatregelen worden pas genomen wanneer de toxigeniteit bekend is.

Stap 4 Vervolgen therapie en besmettelijkheid

Het middel van keuze voor antimicrobiële therapie is penicilline IM of erythromycine oraal gedurende 10 dagen. Bespreek de besmettelijke periode met de behandelaar. Als de patiënt is opgenomen zijn isolatiemaatregelen geïndiceerd. Indien de patiënt niet is opgenomen dient de

GGD de (duur van de) beschermende maatregelen en weren van school, werk en andere activiteiten te bespreken met de betrokken personen en instanties (zie LCI-richtlijn Difterie).

- Respiratoire difterie: indien klinische verdenking op respiratoire difterie bestaat, verifieert de GGD bij de behandelend arts of specifiek antidifterie-immunoglobuline is toegediend of zal worden toegediend (de immunoglobuline is te verkrijgen bij de RCP/DVP, na overleg met het LCI, zie bijlage 3). Zo nodig adviseert de GGD de behandelaar hierin. De immunoglobuline dient zo spoedig mogelijk te worden toegediend. Voor of op het tijdstip van toediening van de immunoglobuline dient een serummonster van de patiënt beschikbaar te zijn voor onderzoek naar de immunologische status. Als de patiënt is opgenomen is druppelisolatie van toepassing en worden kweken door het ziekenhuis verricht.
- Cutane difterie: voor start van antimicrobiële therapie dienen nasofarynxkweken te worden afgenomen i.v.m. mogelijk keeldragerschap. Naast contactisolatie moet de patiënt in druppelisolatie verblijven totdat keeldragerschap is uitgesloten óf, indien keeldragerschap is aangetoond, tot de controlekweken 48 uur na staken van de antibiotische therapie tweemaal achtereen negatief zijn, met een interval van ten minste 24 uur tussen de kweken. Bij cutane difterie zonder keeldragerschap is alleen contactisolatie van toepassing tot 48 uur na start antimicrobiële therapie.
- *C. Ulcerans*: aangezien mens-op-mens overdracht bij *C. Ulcerans* onwaarschijnlijk is, zijn bij een patiënt met respiratoire difterie door deze verwekker geen isolatiemaatregelen nodig. Bij een door *C. Ulcerans* veroorzaakte cutane difterie is wondisolatie vanuit hygiënisch oogpunt wel aanbevolen.

Stap 5 Bewaken diagnostiek (zie schema 2 en bijlage 4)

De GGD verifieert of een geïsoleerde verdachte bacteriestam van de patiënt via het direct betrokken laboratorium snel wordt ingezonden naar de afdeling Infectieziektendiagnostiek en screening (IDS/RIVM), ter confirmatie en voor onderzoek naar de toxigeniteit van de geïsoleerde stam. Zie bijlage 4 voor de juiste procedure voor afname van diagnostische en inventarisatiekweken (voor screening).

Bepaling van de titer van antitoxine in serum kan eveneens op het RIVM plaatsvinden. Voor verzending van materiaal naar het RIVM dient telefonische vooraanmelding plaats te vinden.

Stap 6 Brononderzoek

Voor *C. diphtheriae* zijn potentiële bronnen: verblijf in een endemisch gebied in het buitenland, contact in Nederland met bezoekers uit endemische gebieden of contact met een patiënt in Nederland, zie bijlage 1. De potentiële bron maakt waarschijnlijk onderdeel uit van de contacten van de index.

Voor *C. ulcerans* zijn potentiële bronnen het drinken van rauwe, ongepasteuriseerde melk, contact met runderen of ander vee, buitenlands verblijf of contact met buitenlandse bezoekers. Ook honden en katten kunnen drager zijn van *C. ulcerans*. Onderzoek en diagnostiek bij dieren vindt plaats in overleg met de Voedsel en Waren Autoriteit (NVWA), zie bijlage 12 voor contactgegevens).

Zie schema 1 en 2 voor overzicht in welk stadium brononderzoek geïndiceerd is.

Stap 7 Contactonderzoek

Goede informatievoorziening aan contacten is belangrijk. De voorlichting is er op gericht onrust te voorkomen en uitleg te geven over de preventieve maatregelen. De voorlichting vindt zo nodig schriftelijk en/of collectief plaats (bijvoorbeeld op scholen), en bij voorkeur nadat de toxigeniteit van de Corynebacterie is bevestigd.

Stap 7.1 Omschrijving contacten bij *C. diphtheriae* - respiratoir of keeldragerschap

Het gaat bij respiratoire difterie of cutane difterie met bewezen keeldragerschap om contacten in de 7 dagen voorafgaand aan de eerste ziektedag en tot 48 uur na het instellen van de antimicrobiële therapie

De eerste ring

- gezinscontacten of daarmee vergelijkbaar te stellen contacten (personen die 4 uur of langer in dezelfde woning verblijven);

- personen met zoen- en/of seksuele contacten met het indexgeval;
- personeel dat betrokken is bij de verzorging en behandeling van het indexgeval én blootgesteld is aan orofaryngeaal secreet van de patiënt;
- opgenomen patiënten in een ziekenhuis/instelling die in dezelfde ruimte liggen als het indexgeval, of gelegen hebben. De GGD treedt in overleg met de ziekenhuishygiënist voor afstemming met de intramurale infectieziektebestrijding.

De tweede ring

Ook de tweede ring wordt zo volledig mogelijk in kaart gebracht. Het gaat daarbij om contacten bij wie mogelijk onder andere omstandigheden dan bij de eerste ring transmissie heeft plaatsgevonden. Voorbeelden van tweederingcontacten:

- kinderen en onderwijzend personeel die dagelijks 4 uur of langer bij het indexgeval in hetzelfde lokaal verblijven (kinderdagverblijf analoog);
- collega's op het werk die dagelijks 4 uur of langer in dezelfde ruimte doorbrengen;
- regelmatige bezoekers van het gezin (ten minste 4 uur of langer in dezelfde ruimte als de index);
- leden van een reisgezelschap, vereniging etc.

Let wel: het is te overwegen bij ongevaccineerde tweederingcontacten dezelfde maatregelen te treffen als bij eersteringcontacten.

Voor de inventarisatie van contacten voor de eerste en tweede ring zijn bijlagen 5, 6 en 7 opgesteld.

Stap 7.2 Omschrijving contacten bij *C. diphtheriae* - cutaan

Bij **cutane difterie zonder keeldragerschap** gaat het om alle contacten die vanaf het ontstaan van de wond mogelijk in contact zijn geweest met wondexsudaat. Hierbij wordt geen onderscheid gemaakt tussen eerste en tweede ring.

Per geval moet een inschatting gemaakt worden van de kans op overdracht. Overleg met de LCI op basis van de aard, omvang, lokalisatie en wijze van behandelen, hoe ruim de wondcontacten geïnterpreteerd moeten worden en hoe lang er terug in de tijd naar contacten gezocht moet worden.

Stap 7.3 Omschrijving contacten *C. ulcerans*

Dit betreft contacten die aan de gemeenschappelijke bron (dier, rauwe melk) hebben blootgestaan. De kans op overdracht van mens op mens is bij *C. ulcerans* onwaarschijnlijk en onderzoek onder contacten van de index die niet aan dezelfde bron (dier, melk) zijn blootgesteld is niet nodig. Inventarisatie van klachten onder contacten van de index kan wel helpen een gemeenschappelijke bron te identificeren.

Stap 7.4 Benaderen en informeren contacten bij *C. diphtheriae*

Respiratoire difterie of keeldragerschap: reeds bij een waarschijnlijk geval van respiratoire difterie, en bij bewezen keeldragerschap bij cutane difterie of bij onderzochte contacten, worden alle contacten in de eerste ring actief benaderd, en indien de diagnose en toxigeniteit bevestigd zijn, ook de contacten in de tweede ring. (zie voor modelbrieven voor school en werk bijlage 10). Dit dient snel plaats te vinden om pingpongeffecten te voorkomen.

Cutane difterie: pas wanneer de diagnose en toxigeniteit bevestigd zijn worden de (wond)contacten in de eerste en tweede ring benaderd. Indien er tevens sprake blijkt te zijn van keeldragerschap wordt gehandeld zoals beschreven bij respiratoire difterie.

Afhankelijk van de specifieke omstandigheden kan het contactonderzoek worden uitgebreid naar andere groepen waarbij een verhoogde kans op transmissie bestaat.

Stap 7.5 Verzamelen gegevens en verificatie dragerschap bij alle contacten uit de eerste ring (bij *C. diphtheriae*)

Gebruik voor het verzamelen van de gegevens bij elk contact het registratieformulier in bijlage 5. Bij alle eersteringcontacten wordt onderzoek naar dragerschap ingesteld door middel van het afnemen van een keelwat en/of een neuswat uit de nasofarynx (vóór de eventuele start van chemoprophylaxe). Eventueel geïsoleerde stammen worden aangeboden aan het RIVM ter confirmatie en voor onderzoek van de toxigeniteit (zie bijlage 4).

Verificatie van de vaccinatiestatus

Bij alle contacten wordt de vaccinatiestatus geverifieerd en wordt gevraagd naar aanvullende gegevens die kunnen bijdragen aan de identificatie van de bron, met name de directe en indirecte contacten met het buitenland.

Vermeld met nadruk dat contacten bij keel-, neus- of huidklachten direct de huisarts dienen te raadplegen.

Contacten uit de tweede ring worden geïnventariseerd, alsmede hun vaccinatiestatus.

Stap 8 Maatregelen ten aanzien van contacten (zie schema 3)

Onderstaande stappen zijn geïndiceerd bij toxigene *C. diphtheriae*.

Stap 8.1 Vaccinatie (eerste en tweede ring)

Aan niet of onvolledig gevaccineerden (dat wil zeggen: de basisvaccinatie niet voltooid) en aan diegenen waarvan de vaccinatiestatus onduidelijk is, wordt vaccinatie met DTP aangeboden (kinderen t/m 5 jaar DKTP) en zo nodig herhaald (zie bijlage 9).

Revaccinatie met een eenmalige booster is noodzakelijk indien de laatste vaccinatie meer dan tien jaar geleden heeft plaatsgevonden.

Stap 8.2 Profylaxe (eerste ring)

Respiratoire difterie en bewezen keeldragerschap: om verspreiding van de bacterie tegen te gaan krijgen personen uit de eerste ring ongeacht de vaccinatietoestand altijd profylactisch antibiotica (zie bijlage 10).

Cutane difterie: bij cutane difterie krijgen de wondcontacten ongeacht de vaccinatietoestand profylactisch antibiotica (zie bijlage 10). Er bestaan regionale verschillen met betrekking tot wie daadwerkelijk de antibiotica voorschrijft en er kunnen regionaal redenen zijn om af te wijken van het standaardadvies. Overleg met de behandelaars en arts-microbioloog is aanbevolen.

Bij *C. ulcerans* is contactonderzoek pas geboden als een bron wordt vastgesteld (dier, rauwe melk). Aangezien van *C. ulcerans* weinig clusters zijn beschreven in de literatuur, dient contactonderzoek zich alleen te richten op contacten die bloot hebben gestaan aan de potentiële bron. De vaccinatiestatus dient op peil gebracht te worden, maar behandeling met antibiotica is pas geïndiceerd als een nasofarynxuitstrijk positief is.

Stap 8.3 Weren

Respiratoire *C. diphtheriae*: mensen met een positieve keelweek van *C. diphtheriae* dienen te worden geweerd van school, werk of kindercentrum en andere sociale activiteiten (sport, etc.) buiten de kring van gezin/huisgenoten. De GGD kan deze maatregelen opheffen indien de controlekweken tweemaal achtereen negatief zijn (zie stap 8.5). Nacontrole dient plaats te vinden.

Cutane *C. diphtheriae*: bij de cutane vorm van *C. diphtheriae* dienen mensen te worden geweerd totdat keeldragerschap is uitgesloten óf tot 48 uur na de start van de antimicrobiële therapie. Daarna is wering niet noodzakelijk, mits de wond goed wordt afgedekt en hygiënemaatregelen in acht worden genomen.

***C. ulcerans*:** geen weringsmaatregelen.

Stap 8.4 Hygiënemaatregelen

Als uitgangspunt geldt dat alle voorwerpen die in direct contact zijn geweest met patiënten en dragers, en voorwerpen en oppervlaktes die zijn besmeurd met secreties uit de luchtwegen of wondexsudaat van patiënten en dragers, goed huishoudelijk dienen te worden gereinigd.

Stap 8.5 Vervolgmaatregelen

Verdere maatregelen zullen in belangrijke mate afhangen van wat microbiologisch wordt vastgesteld.

Nieuwe index

Iemand uit de eerste ring bij wie door middel van kweken dragerschap van *C. diphtheriae* wordt vastgesteld, geldt als een nieuw indexgeval indien de toxigeniteit van de stam bij de eerste indexpatiënt of bij de geïdentificeerde drager uit de eerste ring vaststaat. Onder de

eersteringcontacten van deze nieuwe index worden opnieuw contactonderzoek en preventieve maatregelen ingesteld (zie stap 7 en 8). Dit is bij *C. ulcerans* niet aan de orde.

Nacontrole behandeling

De GGD of behandelaar neemt bij iedereen met een positieve kweek 48 uur na beëindiging van de antibiotische behandeling een controlekweek af. Bij respiratoire difterie en keeldragerschap worden isolatiemaatregelen in het ziekenhuis pas opgeheven wanneer controlekweken tweemaal achtereen negatief zijn, met een interval van ten minste 24 uur.

Nacontrole dragerschap

Bij respiratoire difterie dient de kweek na 2 weken nogmaals herhaald te worden. (Er bestaat een kans dat personen met een positieve kweek, na aanvankelijk negatief te zijn geweest na behandeling, toch weer positief worden).

Stap 9 Informeren LCI

De GGD informeert de LCI bij nieuwe ziektegevallen of als dragers worden geïdentificeerd.

Stap 10 Landelijke maatregelen

Afhankelijk van bijzondere omstandigheden van de casus en bij bovenregionale verspreiding zal de LCI landelijke coördinatie initiëren.

Schema 1: Maatregelen bij (verdenking op) respiratoire difterie

| Casusdefinitie (zie bijlage 2.) | Lokalisatie symptomen | Verwekker | Toxigeen? | Brononderzoek | Actie/maatregelen voor patiënt | Contactonderzoek** |
|---------------------------------|-----------------------|-----------------------|--------------|-----------------------------------|---|--|
| A. verdacht geval | Keel- of neusklachten | Nog onbekend | Nog onbekend | Globale inventarisatie bron | Druppelisolatie patiënt Diagnostiek: kweek, serologie (zie schema 3) | Globale inventarisatie contacten |
| B. waarschijnlijk geval | Keel- of neusklachten | Nog onbekend | Nog onbekend | Potentiële bron(-nen) uitstrijken | Toediening specifiek immunoglobuline Druppelisolatie patiënt Diagnostiek: kweek, serologie (zie schema 3) | Contacten registreren, maatregelen 1e ring (zie schema 4) |
| C. bevestigd geval* | Keel- of neusklachten | <i>C. diphtheriae</i> | Tox + | Potentiële bron(-nen) uitstrijken | Toediening specifiek immunoglobuline Druppelisolatie patiënt | Contacten registreren maatregelen 1e + 2e ring (schema 4) |
| | | <i>C. ulcerans</i> | Tox + | Brononderzoek ism NVWA | Toediening specifiek immunoglobuline | Onderzoek onder contacten van bewezen bron |
| | Asymptomatisch | <i>C. diphtheriae</i> | Tox + | Potentiële bron(-nen) uitstrijken | Druppelisolatie | Contacten registreren, maatregelen 1e + 2e ring (schema 4) |
| | | <i>C. ulcerans</i> | Tox + | Bron zal bekend zijn | Geen (asymptomatische drager is waarschijnlijk bij contactonderzoek gevonden) | Geen |

Schema 2: Maatregelen bij (verdenking op) cutane difterie

| Casusdefinitie (zie bijlage 2.) | Lokalisatie symptomen | Verwekker | Toxigeen? | Brononderzoek | Nasofarynx-kweek | Actie/maatregelen voor patiënt | Contactonderzoek** |
|---|-----------------------|--|--------------|---|------------------|---|--|
| A en B. verdacht of waarschijnlijk geval | Huidafwijking | <i>C. diphtheriae</i> of <i>ulcerans</i> | Nog onbekend | Globale inventarisatie bron, bij <i>C. ulcerans</i> i.s.m. NVWA | Nog onbekend | Diagnostiek: toxigeniteit bepaling van geïsoleerde stam (zie schema 3) en nasofarynxkweek Indien opgenomen: druppelisolatie Indien thuis: contactisolatie | Globale inventarisatie contacten |
| C. bevestigd geval* | Huidafwijking | <i>C. diphtheriae</i> | Tox + | Potentiële bron(nen) uitstrijken | Negatief | 1. Antibiotische therapie, specifiek immunoglobuline op indicatie 2. Contactisolatie patiënt | Contacten registreren Maatregelen bij wondcontacten of 1 ^e ringcontacten (zie schema 4) |
| | | | | | Positief | 1. Antibiotische therapie, specifiek immunoglobuline op indicatie 2. Druppelisolatie | Contacten registreren Maatregelen bij alle 1 ^e + 2 ^e ringcontacten (schema 4) |
| | | <i>C. ulcerans</i> | Tox + | Brononderzoek i.s.m. NVWA | Niet nodig | Contactisolatie | Onderzoek onder contacten van bewezen bron |

*: In geval van een **niet-toxigene** stam zijn **geen maatregelen** nodig, behoudens afdekken van de wond in geval van cutane difterie, vanuit hygiëne oogpunt.

** : In geval van lage vaccinatiegraad onder de contacten dienen de maatregelen in een zo vroeg mogelijk stadium te worden genomen.

Schema 3: Leidraad diagnostiek

| | | | | | |
|-----------|--|-----|--|-----|--|
| Kweek | <i>C. diphtheriae</i> of <i>C. ulcerans</i> gekweekt | nee | herhalen tot definitieve diagnose is gesteld | | |
| | | ja | toxigene stam? | nee | geen verdere maatregelen |
| | | | | ja | bevestigd geval, neem maatregelen zoals beschreven bij bevestigd geval (schema 1 en 2) |
| Serologie | antidifterietoxine aangetoond | nee | bepaling herhalen na 2 weken | | |
| | | ja | zeer hoge titer? | nee | bepaling herhalen na 2 weken |
| | | | | ja | bevestigd geval, neem maatregelen zoals beschreven bij bevestigd geval (schema 1 en 2) |

Schema 4: Leidraad contacten

| | | | | | | | | | | | | |
|------------------------|---------|--|--|---|---------------------------------|---|-----------------------|--|---|--|--|--|
| Nauwe contacten | nee | geen verdere maatregelen t.a.v. de 'omgeving' | | | | | | | | | | |
| | ja | 1e ring | neem keel- en/of neuswat af | <i>C. diphtheriae</i> of <i>C. ulcerans</i> gekweekt? | ja | patiënt waren* | toxigene stam? | ja | bevestigd geval, neem maatregelen zoals beschreven bij bevestigd geval (schema 1) | | | |
| | | | | | nee | | | wering kan opgeheven worden als de controlekweken 2x negatief zijn | | | | |
| | | | | | nee | geen verdere maatregelen t.a.v. contact | | | | | | |
| | | | | | geef profylaxe | | | | | | | |
| | | ga DTP-vaccinatie-status na | < 3 doses DTP of ongevaccineerd | ja | voltooi DTP-vaccinatieschema | | | | | | | |
| | | | | nee | laatste dosis > 10 jaar geleden | ja | geef 1 DTP-vaccinatie | | | | | |
| | | | > 3 doses DTP en laatste doses > 10 jaar | ja | geef 1 DTP-vaccinatie | | | | | | | |
| | | | | nee | geen verdere maatregelen | | | | | | | |
| | 2e ring | ga DTP-vaccinatiestatus na zoals bij 1e ring van dit schema, en zo nodig op peil brengen | | | | | | | | | | |

* Bij *C. ulcerans* is wering niet aan de orde.

Bijlage 1. Registratie van (vermoede) difteriepatiënt

Ingevuld door:

Datum:

Instelling:

Informatie verkregen van:

| | |
|--|--|
| Personalía (patiënt) Naam: Adres: Geslacht: Geboortedatum: BSN: Telefoon (event. ouders): | Huisarts (naam): Adres: Telefoon: Eerste ziekte­dag: Datum verwijzing: Datum opname: Specialist (naam): Telefoon: Ziekenhuis: |
| Klachten/verschijnselen Temperatuurstijging: Tachycardie: Keelpijn: Slikklachten: Membraan in keel/neus: Huidzweren: Gezwollen nek: Opgezette klieren: Benauwdheid: Overig: | Medische VG (bijzonderheden): Laboratoriumonderzoek Datum uitstrijk: Tijd: Lokalisatie: Verzonden: binnen 24 uur / na 24 uur Verzonden naar RIVM voor bepaling toxigeniteit? Bloedmonster (antistoftiters): |

| | |
|--|--|
| <p>Antidifterie-immunoglobuline Toegediend? (zo nee, waarom niet): Indien ja, datum:</p> <p>Antibiotica Voor kweekafname: Na kweekafname</p> | <p>Uitslag kweek Pos./neg.: Micro-organisme: Type/tox+? Evt. andere micro-organismen: Uitslagen vervolgwekken: Datum:Uitslag: Datum:Uitslag: Datum:Uitslag:</p> <p>Uitslag bloedmonster Datum afname: Antistoftiter(s): Naam laboratorium: Microbioloog: Telefoon:</p> |
| <p>Vaccinatiestatus Gevaccineerd? (zo nee, waarom niet): Zo ja, aantal vaccinaties: Data (jaar) vaccinaties en boosters: Indien < 10 jaar geleden: door welke instantie gevaccineerd: Lotnummer vaccin:</p> | |
| <p>Mogelijke bron (max. 7 dagen vóór eerste ziektedag patiënt)</p> <p>In geval van <i>C. diphtheriae</i>: Naam: Adres: Symptomen: Behandelend arts: - naam: - telefoon: - ziekenhuis:</p> <p>In geval van <i>C. ulcerans</i>: Contact rundvee/paarden? Contact zieke honden/katten?</p> | <p>Aantal mogelijke contacten (met wie is er contact geweest vanaf 7 dagen vóór de eerste ziektedag van de patiënt tot 3 dagen na het instellen van de therapie)</p> <p>Samenstelling/gezondheidstoestand</p> <p>Gezin: Werk: School: Recreatie/sport: Reis</p> |

| | |
|---|---|
| <p>Bezoek platteland?</p> <p>Consumptie producten waarin rauwe melk verwerkt?</p> <p>Voor <i>C. diphtheriae</i> en <i>C. ulcerans</i>:</p> <p>Reis gemaakt in de afgelopen weken? Zo ja, waarheen:</p> <p>Met hoeveel personen:</p> <p>Zijn er zieken onder (event.) reisgenoten?</p> | <p>(zie ook linkerkolom):</p> <p>Uitgaansleven:</p> <p>Kerk:</p> <p>Anders:</p> |
|---|---|

Bijlage 2. Casusdefinitie

A. Verdacht geval

- Laryngitis en/of nasofaryngitis en/of tonsillitis en/of serosanguinolente rhinorroe **in combinatie met** pseudomembraanvorming.
- of**
- Huidafwijkingen waarbij *C. diphtheriae* of *C. ulcerans* is geïsoleerd waarvan de toxigeniteit (nog) niet bekend is.

B. Waarschijnlijk geval

- Verdacht geval
- in combinatie met ten minste één van de volgende factoren:**
- recent (< 2 weken) contact met een bevestigd geval;
 - de index is in de 7 dagen voorafgaand aan de eerste ziektedag in een gebied geweest waar difterie endemisch is (bij huiddifterie langer geleden);
 - stridor;
 - zwelling/oedeem van de nek;
 - petechieën op de huid en/of submucosaal;
 - toxische circulaire collaps;
 - acute nierinsufficiëntie;
 - myocarditis en/of motorische verlamming 1-6 weken na de eerste ziektedag;
 - overlijden.

C. Bevestigd geval (al dan niet symptomatisch)*

- Isolatie van een **toxigene stam** van *C. diphtheriae* of *C. ulcerans* afkomstig van een typische locatie (neus, keel, huidzweer, wond, conjunctiva, oor, vagina/urethra) ongeacht de klinische verschijnselen (dus óók bij asymptomatische dragers en mensen met huiddifterie)
- of**
- Tenminste viervoudige of anderszins significante stijging van de serumantitoxine. Dit geldt **uitsluitend** indien beide serummonsters zijn afgenomen vóór de toediening van difterietoxoïd of specifiek immunoglobuline (antitoxine)

*: De casusdefinitie verschilt van het meldingscriterium: asymptomatische dragers hoeven niet gemeld te worden, maar komen wél in aanmerking voor behandeling en contactonderzoek.

Bijlage 3. Difterieantitoxine

Voor behandeling van patiënten met difterie in Nederland is antitoxine beschikbaar bij het RCP/DVP, na overleg met het LCI. Men tracht antitoxine van humaan serum op voorraad te hebben, maar dat is vrijwel niet meer leverbaar. In dat geval wordt uitgeweken naar paardenantiserum. Voor indicatiestelling en uitgifte van de producten dient overlegd te worden met de LCI. De levering wordt afgehandeld door het RCP/DVP.

Productbeschrijving

Afhankelijk van welk product op dat moment beschikbaar is: momenteel is dit Diphtheria antitoxin B.P., een vanuit paardenserum verkregen antitoxine van de firma Sii: flacons à 10.000 IU in 10 ml. Het product is in Nederland niet geregistreerd, maar kan beperkt onder bewustheidsverklaring gebruikt worden.

Indicatie

Bij een waarschijnlijk of bevestigd **symptomatisch** geval van respiratoire, toxigene difterie, dient de patiënt zo snel mogelijk behandeld te worden met difterieantitoxine. Antitoxine wordt in principe niet toegediend bij huiddifterie of bij asymptomatisch dragerschap van toxigene *C. diphtheriae*, en ook niet als postexpositieprofylaxe.

Toediening

Antitoxine is bestemd voor intramusculaire toediening, zonodig op meerdere injectieplaatsen. Voor toediening van antistoffen verkregen uit paardenserum dient eerst hypersensibilisatie uitgesloten te worden middels een intracutane proefdosis (lees hiervoor de bijsluiters en overleg met de LCI).

Dosering

A. Paardenantitoxine

| | | |
|------------------------------------|-------------------|----|
| Nasaal/pharyngeaal/laryngeal < 48h | 20.000-40.000 IU | IM |
| Nasopharyngeaal | 40.000-60.000 IU | IV |
| Extensive disease of > 3 dagen | 80.000-120.000 IU | IV |

Doseringen tot 40.000 IU kunnen intramusculair gespoten worden, grotere hoeveelheden moeten intraveneus toegediend worden.

B. Humaan immunoglobuline

Indien beschikbaar, kunnen bij humaan Ig verschillende fabrikanten verschillende doseringen aangeven, afhankelijk van de leeftijd van patiënt en ernst van het ziektebeeld. Overleg altijd met de LCI over de dosering.

Bijlage 4. Richtlijnen voor laboratoriumonderzoek

1. Algemene opmerkingen

Vooraf informeren laboratorium

Bij voorgenomen inzending van kweekwatten voor onderzoek naar *Corynebacterium diphtheriae* is het raadzaam het laboratorium c.q. de arts-microbioloog tijdig dan wel zo snel mogelijk op de hoogte te stellen.

Toelichting:

Voor primaire isolatie wordt gebruik gemaakt van selectieve, telluriethoudende media, zoals Hoyle's medium en Tinsdalemedium (cysteinelluriet). Met name Tinsdalemedium heeft een beperkte houdbaarheid en sommige *C. diphtheriae*-stammen groeien niet op dit medium. Laboratoria zullen deze media in het algemeen niet gebruiksklaar op voorraad hebben. Daarnaast kan schapenbloedagar met fosfomycine of met colistininalidixinezuur gebruikt worden.

Voedingsbodem bij screening contacten

Bij kweken in het kader van screening van (asymptomatische) contacten kan voor primaire isolatie volstaan worden met beënten van alleen een selectieve voedingsbodem (bijvoorbeeld vier monsters per cysteinelluriet-bloed-agarplaat).

Toelichting:

Bij eventuele dragers of recent besmette en (nog) niet symptomatische individuen is de bacterieconcentratie zo laag dat overgroei met normale flora (op niet-selectieve voedingsbodems) de detectie van het pathogeen onmogelijk kan maken. Alleen een selectieve plaat biedt de mogelijkheid het pathogeen te ontdekken (in tegenstelling tot de situatie ten aanzien van een symptomatische patiënt waarbij breder dekkende diagnostiek via beënting van zowel selectieve als niet-selectieve voedingsbodems complementaire waarde heeft).

Organisatie afname

Afname zodanig organiseren dat de kweekwatten met patiëntmateriaal direct uitgestreken kunnen worden op de voedingsbodems en geïncubeerd (indien laboratorium op loopafstand; dat wil zeggen dat het monster binnen 2 uur na afname uitgestreken kan worden) of gebruik maken van transportmedia (indien de tijd tussen afname van watten en uitstrijken op voedingsbodems meerdere uren zal bedragen).

Toelichting:

Uitdroging van het monster moet voorkomen worden. Overleg met de arts-microbioloog.

2. Afname en transport

Materialen voor afname

- sterke lichtbron om farynx te verlichten;
- steriele wattendragers/stokken in steriele houders (voor afname van nasofaryngeaal materiaal zijn **flexibele** wattendragers nodig);
- tongspatels om tong neer te drukken;
- steriel fysiologisch zout voor afname materiaal van huid-/neuslaesies.

Afnameprocedures

Keelwat:

1. De farynx moet goed zichtbaar en verlicht zijn.
2. Druk de tong neer met spatel en wrijf de wat over de achterwand van de keel, zonder daarbij de tong of binnenzijde van de wangen te raken.

3. Indien een (pseudo)membraan aanwezig is: probeer de rand van de (pseudo)membraan enigszins op te heffen en wrijf de wat onder die rand om zo diepliggende micro-organismen te bereiken.
4. Wrijf de wat stevig over elk (pseudo)membraan en alle witte plekje en/of ontstoken gebieden; men dient lichte druk en een roterende beweging uit te oefenen.

Nasofaryngeale wat:

1. Breng de wat in in een neusgat (in richting loodrecht op het aangezicht!) tot voorbij de voorste neusholte.
2. Introduceer de wat verder over de bodem van de neusholte tot de achterste nasofarynxwand is bereikt. Vermijd kracht bij stuiten op obstakels! Roteer de wat voorzichtig gedurende 10 seconden.

Wat van huid- en andere laesies (bijvoorbeeld voorste neusholte):

1. Laesies dienen eerst schoongemaakt te worden met steriel fysiologisch zout; korsten zo mogelijk verwijderen.
2. Druk de wat stevig in de laesie.

Transport naar laboratorium

Indien onmiddellijk (laboratorium op loopafstand, monster kan binnen 2 uur na afname uitgestreken worden):

Watten terugsteken in steriele hoes en afleveren bij laboratorium, alwaar de watten onmiddellijk uitgestreken dienen te worden op voedingsbodems.

Indien pas na enkele uren mogelijk:

Watten na materiaalafname onmiddellijk insteken in transportmedium. De keuze van het transportmedium moet in overleg met de arts-microbioloog bepaald worden; standaard (dat wil zeggen lokaal gebruikte) transportmedia zijn vrijwel altijd geschikt; officieel wordt door de WHO aanbevolen: Amies transportmedium (= gemodificeerd Stuart's medium). Wanneer de transporttijd meer dan 24 uur zal bedragen, wordt door de WHO silicagel-transportmedium aanbevolen.

3. Te vermelden klinische en epidemiologische gegevens voor het laboratorium

Persoonsgegevens:

- naam, geboortedatum, geslacht, adres
- ziekenhuis waarin opgenomen (indien van toepassing)

Gegevens behandelend of aanvragend arts:

- naam, adres, BSN

Gegevens betreffende monster voor kweek:

- plaats/bron van patiëntmateriaal
- tijdstip van afname
- datum van afname

Klinische gegevens: (indien van toepassing)

- symptomen
- datum begin ziekte
- behandeling voorafgaand aan monsternamen (antitoxine, antibiotica start- en einddatum)

Epidemiologische gegevens:

- ziektegeval, nauw contact (eerste, tweede ring) of drager
- vaccinatiestatus/historie
- recent verblijf buitenland

Bijlage 5. Intakeformulier intensief contact van (vermoede) difterie

Ingevuld door:

Datum:

Instelling:

| | |
|---|---|
| Personalia contact Naam: Adres: Geslacht: Geboortedatum: BSN: Telefoon (event. ouders): | Huisarts Naam: Adres: Telefoon: Eerste ziektedag: Datum verwijzing: Datum opname: Specialist Naam: Telefoon: Ziekenhuis: |
| Relatie tot patiënt: Data contact met patiënt: | Vaccinatiestatus Gevaccineerd? (zo nee, waarom niet): Zo ja, aantal vaccinaties: Data (jaar) vaccinaties: Indien < 10 jaar geleden: door welke instantie gevaccineerd: Lotnummer vaccin: |
| Klachten/verschijnselen Temperatuurstijging: Tachycardie: Keelpijn: Slikklachten: Membraan in keel/neus: Huidzweren: Gezwellen nek: Opgezette klieren: Benauwdheid: | Voorgeschiedenis Ziektegeschiedenis: Gebruik corticosteroiden: Gebruik immunosuppressiva: Anders: |

| | |
|--|---|
| <p>Mogelijke bron Contact met difteriepatiënt gehad? (anders dan het indexgeval)</p> <p>Zo ja, wie?</p> <p>Naam:</p> <p>Adres:</p> <p>Behandelend arts:</p> <ul style="list-style-type: none">- naam:- telefoon:- ziekenhuis: <p>Reis gemaakt in de afgelopen weken?</p> <p>Zo ja, waarheen:</p> <p>Met hoeveel personen:</p> <p>Zijn er zieken onder (event.) reisgenoten?</p> <p>Overige opmerkingen</p> | <p>Opmerking</p> <p>Indien uit de keel- en/of neusuitstrijk van deze persoon een <i>C. diphtheriae</i> wordt gekweekt, dan wordt deze persoon als een nieuw indexgeval beschouwd indien de toxigeniteit van de stam bij de indexpatiënt of bij deze persoon vaststaat.</p> <p>Indien dit het geval is, dient bijlage 1 te worden ingevuld.</p> |
|--|---|

Bijlage 8. Modelbrieven difterie door *C. diphtheriae*

Modelbrief schoolsituatie

Aan ouders betrokken kinderen

Geachte ouders van <naam school> ,

Enkele dagen geleden is op de school van uw kind in <woonplaats> een mogelijk geval van difterie geconstateerd. De ziekte wordt veroorzaakt door een bacterie. De bacterie kan bij nauw contact van mens op mens worden overgedragen. Op dit moment is de ziekte bij de patiënt nog niet met zekerheid vastgesteld.

Hoewel er nog geen zekerheid is of het echt om difterie gaat, bestaat de mogelijkheid dat uw zoon/dochter op school contact heeft gehad en daardoor besmet kan zijn. De kans dat de difteriebacterie ziektegevallen zal veroorzaken is uiterst klein. Het voorkomen van difterie is ongebruikelijk aangezien in Nederland alle personen die geboren zijn na 1950 tegen difterie worden ingeënt.

Difterie is een infectie van de keel (soms van de neus of de huid). Bij infectie ontstaan keelpijn en slikklachten. Difterie kan zonder behandeling zeer ernstig verlopen. Bij vroegtijdige opsporing en snelle behandeling geneest iedereen altijd volledig. Bij kinderen die gevaccineerd zijn verloopt de infectie onbemerkt of met weinig klachten. Toch is het verstandig om als kinderen uit groep <nummer> last hebben van keelklachten of pijn bij slikken naar de huisarts te gaan en deze brief te overhandigen.

Informatie over difterie en de vaccinatie ertegen kunt u vinden op de website van het RIVM: <http://www.rivm.nl/Onderwerpen/D/Difterie>
[Wellicht bij de brief al een folder/bijlage met meer informatie over difterie toevoegen]

Voor vragen over deze brief of over difterie kunt u tijdens kantooruren contact opnemen met de afdeling infectieziektebestrijding van <naam GGD> via telefoonnummer <tel. nr. GGD>. U kunt telefonisch aan een van onze deskundigen deze vragen stellen via het telefoonnummer <.....>. Wij zijn op <dag> vanaf <tijd> bereikbaar.

Directeur GGD

Modelbrief werksituatie

Geachte heer, mevrouw,

Bij één van de medewerkers van < naam vestiging, bedrijf, etc. > is mogelijk difterie geconstateerd. De ziekte wordt veroorzaakt door een bacterie. De bacterie kan bij nauw contact van mens op mens worden overgedragen. Op dit moment is de ziekte bij de patiënt nog niet met zekerheid vastgesteld.

Hoewel er nog geen zekerheid is of het echt om difterie gaat, bestaat de mogelijkheid dat u of een van uw collega's tijdens het werk contact heeft gehad en daardoor besmet kan zijn. De kans dat de difteriebacterie ziektegevallen zal veroorzaken is uiterst klein. Het voorkomen van difterie is ongebruikelijk aangezien in Nederland alle personen die geboren zijn na 1950 tegen difterie worden ingeënt.

Difterie is een infectie van de keel (soms van de neus of de huid). Bij infectie ontstaan keelpijn en slikklachten. Difterie kan zonder behandeling zeer ernstig verlopen. Bij vroegtijdige opsporing en snelle behandeling geneest iedereen altijd volledig. Bij personen die gevaccineerd zijn tegen difterie verloopt de infectie onbemerkt of met weinig klachten. Toch is het verstandig om bij keelklachten of pijn bij slikken naar de huisarts te gaan en deze brief te overhandigen.

Informatie over difterie en de vaccinatie ertegen kunt u vinden op de website van het Rijksvaccinatieprogramma van het RIVM: www.rivm.nl/rvp en via www.rivm.nl/cib.

Voor vragen over deze brief of over difterie kunt u tijdens kantooruren contact opnemen met de afdeling infectieziektebestrijding van < naam GGD > via telefoonnummer < tel. nr. GGD >. U kunt telefonisch aan een van onze deskundigen deze vragen stellen via het telefoonnummer < >. Wij zijn op < dag > vanaf < tijd > bereikbaar.

Directeur GGD

Bijlage 9. Richtlijn voor het voltooiën van de immunisatie bij onvolledig geïmmuniseerden*

| Voltooiën van de basisimmunisatie voor DKTP-Hib, DKTP en DTP bij niet of onvolledig gevaccineerde kinderen van 12 maanden en ouder | | | |
|--|--|---|--|
| Ontvangen op de leeftijd van: | Actuele leeftijd van het kind en toe te dienen vaccin(s) | | |
| < 12 maanden | 1 tot 2 jaar (12 t/m 23 maanden) | 2 t/m 5 jaar (24 t/m 71 maanden) | ≥ 6 jaar (≥ 72 maanden) |
| 0 x DKTP-Hib | Op dit moment toedienen: • DKTP-Hib en 4 weken daarna: • DKTP en 6 maanden daarna: • DKTP | Op dit moment toedienen: • DKTP en 4 weken daarna: • DKTP en 6 maanden daarna: • DKTP# | Op dit moment toedienen: • DTP en 4 weken daarna: • DTP en 6 maanden daarna: • DTP‡ |
| 1 x DKTP-Hib | Op dit moment toedienen: • DKTP-Hib en 4 weken daarna: • DKTP en 6 maanden daarna: • DKTP | Op dit moment toedienen: • DKTP en 4 weken daarna: • DKTP en 6 maanden daarna: • DKTP# | Op dit moment toedienen: • DTP en 4 weken daarna: • DTP en 6 maanden daarna: • DTP‡ |
| 2 x DKTP-Hib | Op dit moment toedienen: • DKTP-Hib en 6 maanden daarna: • DKTP | Op dit moment toedienen: • DKTP en 6 maanden daarna: • DKTP# | Op dit moment toedienen: • DTP en 6 maanden daarna: • DTP‡ |
| 3 x DKTP-Hib | Op dit moment toedienen: • DKTP-Hib (mits ≥ 6 maanden na de laatste dosis) | Op dit moment toedienen: • DKTP# (mits ≥ 6 maanden na de laatste dosis) | Op dit moment toedienen: • DTP‡ |

| Ontvangen op de leeftijd van: | Actuele leeftijd van het kind en toe te dienen vaccin(s) | | |
|--|--|--|--|
| ≥ 12 maanden | 1 tot 2 jaar (12 t/m 23 maanden) | 2 t/m 5 jaar (24 t/m 71 maanden) | ≥ 6 jaar (≥ 72 maanden) |
| 0 x DKTP-Hib | Op dit moment toedienen: • DKTP-Hib en 4 weken daarna: • DKTP en 6 maanden daarna: • DKTP | Op dit moment toedienen: • DKTP, en 4 weken daarna: • DKTP en 6 maanden daarna: • DKTP# | Op dit moment toedienen: • DTP en 4 weken daarna: • DTP en 6 maanden daarna: • DTP‡ |
| 1 x DKTP-Hib | Op dit moment toedienen: • DKTP en 6 maanden daarna: • DKTP | Op dit moment toedienen: • DKTP en 6 maanden daarna: • DKTP# | Op dit moment toedienen: • DTP en 6 maanden daarna: • DTP‡ |
| 2 x DKTP-Hib | Op dit moment toedienen: • DKTP (mits ≥ 6 maanden na de laatste dosis) | Op dit moment toedienen: • DKTP# (mits ≥ 6 maanden na de laatste dosis) | Op dit moment toedienen: • DTP‡ (mits ≥ 6 maanden na de laatste dosis) |
| # Geldt als revaccinatie op de leeftijd van 4 jaar als het kind ouder is dan 24 maanden ‡ Geldt als revaccinatie op de leeftijd van 4 jaar als het kind jonger is dan 6 jaar of als revaccinatie op de leeftijd van 9 jaar als het kind 6 jaar of ouder is. | | | |

* Afkomstig uit: 'Uitvoeringsregels RVP 2010'
Een uitgave van het Centrum Infectieziektebestrijding
RIVM

Belangrijke wijziging ten opzichte van 2009: In hoofdstuk 7 staat vermeld dat de leeftijdsgrens voor Hib-vaccinatie is teruggebracht naar de 2e verjaardag. De reden hiervoor is dat de incidentie voor meningitis en sepsis, veroorzaakt door de Hib-bacterie, bij kinderen van 2 jaar en ouder erg laag is, namelijk iets boven de 1/100.000. Meestal betreft het een vaccinfalen.

(Zie ook
http://www.rivm.nl/cib/binaries/091457%20praktische%20uitvoeringsregelsCMYK2pp_tcm92-65559.pdf)

Bijlage 10. Profylaxeadvies voor contacten

Onafhankelijk van de vaccinatiestatus van betrokkenen wordt in de eerste ring bij een bewezen geval van difterie door *C. diphtheriae* altijd profylaxe gegeven.

Erytromycine is eerste keus.

Penicilline is tweede keus als erytromycine niet wordt verdragen of als er twijfel is over de therapietrouw.

Hierbij gelden de volgende doseringen:

1e keus

erytromycine oraal gedurende 7 dagen:

| | |
|-------------|-------------------------------|
| volwassenen | 1.0 g/dag (4dd 250 mg) |
| kinderen | 40 mg/kg/dag (max. 1.0 g/dag) |

2e keus

benzathine penicilline (Penidural®) éénmalig IM:

| | |
|---------|---------------|
| < 30 kg | 0,6 miljoen E |
| ≥ 30 kg | 1,2 miljoen E |

Indien de keeluitstrijk positief is dan dient deze profylaxe gevolgd te worden door een 10-daagse kuur erytromycine.

Bijlage 11. Modelpersbericht

Bij <aantal> personen in de regio <regio> is de ziekte difterie vastgesteld. <Aantal> patiënt(en) is/zijn met ziekteverschijnselen in het ziekenhuis opgenomen. In de directe omgeving zijn maatregelen genomen om verspreiding van de ziekteverwekker te voorkomen. Bij <aantal> contacten zonder klachten is de ziekteverwekker ook gevonden. Er bestaat geen direct gevaar voor de volksgezondheid omdat in Nederland sedert de jaren vijftig vaccinatie tegen difterie in het Rijksvaccinatieprogramma is opgenomen.

Difterie is een ziekte die gepaard kan gaan met ernstige keelklachten. Bij tijdige onderkenning is behandeling in het algemeen goed mogelijk. Door massale vaccinatie van de bevolking komt de ziekte sedert de Tweede Wereldoorlog nog maar sporadisch voor in Nederland en andere West-Europese landen.

De GGD in <naam> coördineert de bestrijdingsmaatregelen. Alle personen die hiervoor in aanmerking komen, zullen actief door de GGD worden benaderd. De huisartsen en ziekenhuisartsen in de regio zijn door de GGD gewaarschuwd alert te zijn op verschijnselen van difterie bij hun patiënten. Verdere maatregelen worden momenteel niet noodzakelijk geacht.

Bijlage 12. Modelbrief behandelaars

Aan huisartsen, internisten, kinderartsen, KNO-artsen

Hierbij vraag ik uw aandacht voor het volgende. In <plaats> is op <datum> een geval van difterie geconstateerd.

Difterie is een acute infectieziekte, voornamelijk van de respiratoire slijmvliezen, veroorzaakt door de grampositieve, staafvormige bacterie, *Corynebacterium diphtheriae*. De verspreiding geschiedt aerogeen via druppels of door rechtstreeks contact met secreties uit de luchtwegen. De lokale en systemische verschijnselen bij difterie worden veroorzaakt door een krachtige exotoxine. Verschijnselen zijn necrose van het slijmvlies van de bovenste luchtwegen met de vorming van een pseudomembraan en submucosaal oedeem. Systemisch zijn hart, nieren en perifere zenuwstelsel het meest gevoelig voor de toxine.

Na een incubatietijd van 1 tot 7 dagen (meestal 2 tot 5 dagen) ontstaan algemene malaise met subfebriele temperatuur, rusteloosheid, tachycardie en lokale verschijnselen.

De GGD <naam GGD> is belast met de bestrijding en onderneemt momenteel de nodige activiteiten om verdere verspreiding van de ziekte tegen te gaan. Hiertoe worden alle directe contacten van de patiënt benaderd voor onderzoek op dragerschap, voor profylactisch antibiotische behandeling en voor zo nodig vaccinatie. De antibiotische behandeling vindt plaats om ziekte te voorkomen bij eventueel dragerschap en om verdere verspreiding van de bacterie tegen te gaan.

Indien verspreiding plaatsvindt is op epidemiologische gronden te verwachten dat de ziekte zich slechts langzaam verspreidt. Bovendien zal hetzij door vaccinatie hetzij door natuurlijk verworven immuniteit een groot deel van de bevolking beschermd zijn tegen ziekte. Hierdoor wordt eveneens de kans op dragerschap sterk verminderd.

Het is niet uit te sluiten dat zich de komende periode meerdere gevallen van difterie voordoen. Verdenking op difterie bestaat indien patiënt zich presenteert met de volgende verschijnselen: laryngitis en/of nasofaryngitis en/of tonsillitis en/of serosanguinolente rhinorroe **in combinatie met** pseudomembraanvorming.

Bij verdenking verzoek ik u de volgende maatregelen te nemen:

- de patiënt direct te melden bij de GGD;
- zorg te dragen voor opname voor klinische evaluatie en behandeling.

Bij de behandeling is het van groot belang dat zo spoedig mogelijk specifiek antidifterie-immunoglobuline wordt toegediend. De immunoglobuline is met tussenkomst van de GGD te verkrijgen bij de RCP/DVP van het RIVM (zie bijlage 1). Aan het afnemen van de kweek worden speciale eisen gesteld (zie bijlage 2). Kweekmateriaal dient via het direct betrokken laboratorium zo snel mogelijk te worden aangeboden aan het RIVM (afdeling IDS/Cib/) ter confirmatie en voor onderzoek naar de toxigeniteit van een (eventueel) geïsoleerde stam.

Patiënten met respiratoire difterie en asymptomatische dragers met een toxigene stam dienen in druppelisolatie te worden verpleegd. Patiënten met huiddifterie dienen in druppel en contactisolatie te verblijven totdat keeldragerschap is uitgesloten óf tot 48 uur na de start van antimicrobiële therapie. Daarna volstaat contact (wond) isolatie. (WIP-richtlijnen). Personen met een positieve kweek die thuis verblijven, moeten worden geweerd van kindercentrum, school, werk en sociale activiteiten (sport etc.) buiten de kring van gezin/huisgenoten.

Voor verdere informatie kunt u contact opnemen met de GGD: <... >

NB. De in de conceptbrief genoemde bijlagen 1 en 2 zijn identiek aan resp. de bijlagen 3 en 4 uit het draaiboek.

Bijlage 13. Belangrijke telefoonnummers

RIVM Cib/LCI (dienstdoend arts)

Telefoon (binnen en buiten kantooruren): 030 - 274 7000

Cib/IDS

Inzenden bacteriestammen of serum

Kantooruren: 030 - 2742190 (dr. D. Notermans of vervanger)

Buiten kantooruren (het algemene nummer): 030 – 274 9111 (dienstdoende arts-microbioloog)

Vaccins

Antidifterie-immunoglobuline (zie bijlage 3).

Voor indicatiestelling: LCI (binnen en buiten kantooruren) 030 -274 7000

De producten worden geleverd door RCP/DVP) (24 uur per dag bereikbaar).

Binnen kantooruren: 030 - 274 8010

Buiten kantooruren: 030 - 274 9111

Nederlandse Voedsel en Warenautoriteit (NVWA)

Telefoon (binnen en buiten kantooruren): 0900 - 0388