



# Pest Richtlijn

## Samenvatting



**Verwekker:** bacterie *Yersinia pestis*

**Besmettingsweg:** beet door geïnfekteerde vlo

**Incubatietijd:** builenpest en septische infecties: 2-8 dagen, primaire longpest: 1-3 dagen

**Besmettelijke periode:** gedurende het ophoesten van besmette druppeltjes

**Maatregelen:** bron- en contactonderzoek. Isolatie bij vermoeden van longpest. Post-expositieprofylaxe op indicatie. Informeren van lab

**Symptomen:** afhankelijk van vorm

## Versiebeheer

September 2013: De richtlijn is herzien onder leiding van Dr. Miquel Ekkelenkamp, arts-microbioloog / clinical microbiologist, UMC Utrecht en door het LOI vastgesteld op 10 december 2013.

Februari 2019: deze richtlijn wordt momenteel geüpdatet.

Aanpassingen:

- 7 november 2017: Toegevoegd: [Bijlage 4. Uitbraak pest in Madagaskar: casusdefinitie en diagnostiek.](#)
- Mei 2014: Isolatiemaatregelen in overeenstemming gebracht met beleid van de WIP.

## Ziekte & Besmettelijkheid

### Verwekker

De verwekker van pest is *Yersinia pestis*, een facultatief anaeroob gramnegatief staafje dat behoort tot de Enterobacteriaceae. Het genus *Yersinia* bestaat uit elf species waarvan *Y. pestis*, *Y. pseudotuberculosis* en *Y. enterocolitica* voor de mens pathogeen zijn. Binnen het genus kan *Y. pestis* fenotypisch onderscheiden worden van de overige species, maar er is nauwelijks verschil met *Y. pseudotuberculosis* (zie [bijlage 1](#)).

De cyclus van verspreiding van *Y. pestis* begint met een besmette bloedmaaltijd van de vlo. Door vorming van een biofilm in het maagdarmkanaal raakt de overgang van oesophagus naar maag verstopt; door regurgitatie van besmet bloed kunnen bacteriën na ongeveer 3 tot 9 dagen via een vlooiënbeet worden overgedragen op de nieuwe gastheer. De blokkade van de oesophagus leidt ertoe dat de vlo vrij snel hierop sterft door uithongering. (Prenticet 2007, Jarrett 2004) Hoewel lang is aangenomen dat deze blokkade vereist was voor efficiënte transmissie van de ziekte, wijst recent onderzoek erop dat ook vlooiën waarvan de oesophagus niet geblokkeerd is de ziekte kunnen doorgeven. De vlo zou al binnen enkele uren infectieus kunnen worden en dit enige weken blijven. (Eisen 2006)

In zoogdieren vermenigvuldigt *Y. pestis* zich in macrofagen, die na fagocytose niet in staat zijn

de bacterie te doden.

## Pathogenese

Bij de mens leidt een beet van een door *Y. pestis* besmette vlo tot inoculatie van bacteriën in de huid. Na migratie naar de regionale lymfklieren vindt er snelle vermenigvuldiging plaats die leidt tot verettering en necrose (builenpest). Doorbraak van een dergelijke klier kan leiden tot uitzaaiing van bacteriën naar de long (secundaire longpest) of de hersenvliezen. Daarnaast kan een bacteriëmie endotoxinemie met shock, diffuse intravasale stolling, coma en dood veroorzaken.

Patiënten met longpest kunnen de ziekte via aerosolen overdragen op anderen, die op deze manier direct (primaire) longpest ontwikkelen. *Y. pestis* bezit een aantal specifieke virulentiefactoren die de immuunrespons van de gastheer afremmen danwel onderbreken. (Prentice 2007)

## Incubatieperiode

Builenpest en septische infecties hebben een incubatietijd die uiteenloopt van 2 tot 8 dagen, primaire longpest heeft een incubatietijd van 1 tot 3 dagen. (Butler 2009, Butler 2013)

## Incubatieperiode bij dieren

De incubatietijd bij dieren is gelijk aan de incubatietijd bij mensen. Bij katten kan longpest incidenteel al na één dag na besmetting optreden.

## Ziekteverschijnselen

Er worden drie belangrijke vormen van humane pest onderscheiden: builenpest ('bubonic plague'), sepsis ('septicemic plague') en longpest ('pneumonic plague'). De laatste twee vormen kunnen worden onderverdeeld in een secundaire en een primaire vorm.

Builenpest is de meest voorkomende vorm van de ziekte (tot 96% van de gevallen) (Prentice 2007, Butler 2013). Het geeft het beeld van koorts, hoofdpijn en koude rillingen, gevolgd door het ontstaan van een zeer pijnlijke lymfadenitis ('bui'). De builen, die vaak inguinaal zijn gelegen, maar ook axillair kunnen voorkomen, kunnen een afmeting van ruim 10 cm bereiken waarbij de bedekkende huid erythemateus is. Zonder behandeling ontwikkelt zich in ongeveer 50% van de gevallen een septisch beeld na doorbraak van een lymfklier (secundaire sepsis). Dit beeld bezit alle kenmerken van een gramnegatieve sepsis.

Sepsis kan ook ontstaan zonder voorafgaande builenpest (primaire sepsis). Zowel bij primaire als bij secundaire sepsis sterven bijna alle onbehandelde patiënten aan septische shock. (Perry 1997)

Longpest is de minst voorkomende, maar meest gevaarlijke vorm van pest; indien niet binnen 24 uur na optreden van de eerste ziekteverschijnselen een adequate behandeling wordt gestart is deze vorm van de ziekte een nagenoeg altijd letaal (Perry 1997). Patiënten vertonen verschijnselen die passen bij een ernstige longontsteking, met ophoesten van (bloederig) sputum, pijn op de borst en kortademigheid. Tevens kunnen gastro-intestinale symptomen zoals misselijkheid en braken optreden. Primaire longpest ontstaat na inademing van druppeltjes opgehoest door een longpestpatiënt. Secundaire longpest ontstaat in het beloop van builenpest en sepsis door hematogene verspreiding van bacteriën.

Minder vaak voorkomend zijn (primaire) pestmeningitis, gepaard gaand met meningeale

prikkeling, koorts en bewustzijnsstoornissen, en pestfaryngitis, gekenmerkt door hoesten en keelpijn. (Crook 1992)

### **Ziekteverschijnselen in relatie tot arbeid**

Symptomatische patiënten zijn ten gevolge van gezondheidsklachten niet arbeidsgeschikt. Het beloop en de ziekteduur variëren per persoon. De bedrijfsarts zal bij werkhervatting de functionele mogelijkheden dienen na te gaan.

### **Ziekteverschijnselen bij dieren**

De mate waarin ziekteverschijnselen optreden is per diersoort verschillend. Prairiehonden zijn erg gevoelig en kunnen massaal sterven, terwijl bij de minder gevoelige gerbil een deel van de populatie doorgaans overleeft (Zhang, 2012). Katten zijn gevoelig en vertonen dezelfde klinische verschijnselen als mensen (Gould, 2008). De submandibulaire lymfadenitis kan makkelijk worden verward met een bijtwondabces. In de USA werd bij de helft van de geïnfecteerde katten builenpest gezien, bij 10% van de ziektegevallen ging het om longpest (Eidson 1991). Honden tonen zelden ziekteverschijnselen, vergrote lymfeknopen en koorts kunnen optreden (Gould, 2008).

### **Natuurlijke immuniteit**

Na het doormaken van de ziekte zijn antistoffen aantoonbaar. Het is niet bekend in welke mate deze beschermend zijn.

### **Natuurlijke immuniteit bij dieren**

Het is niet bekend of en hoe lang dieren beschermd zijn tegen herinfectie.

### **Reservoir**

Er zijn alleen dierlijke reservoirs.

### **Dierlijke reservoirs**

De veroorzaker van de ziekte, *Yersinia pestis*, circuleert voornamelijk in reservoirs van (in het wild levende) knaagdieren. De transmissie bij dieren verloopt via besmette vlooien. De pest kan zowel in een sylvatische- (wildlife) als een domestische cyclus voorkomen. In het eerste geval fungeren wilde knaagdieren, vooral ratten, als een belangrijk reservoir. De domestische cyclus speelt zich af dichtbij de mens, in steden en dorpen met geïnfecteerde knaagdieren. Ook hier vormen ratten het voornaamste dierlijke reservoir. De transmissie verloopt via beten van besmette vlooien, die de bacterie van bacteriaemische gastheren hebben gekregen. Van meer dan 80 soorten vlooien is beschreven dat ze vatbaar zijn voor de ziekte. De belangrijkste vector is de Oosterse rattenvlo (*Xenopsylla cheopis*) (Perry 1997; Butler 2009). Transmissie tussen vlooien onderling vindt niet plaats; handhaving van *Y. pestis* in de natuur is daardoor afhankelijk van cyclische transmissie tussen vlooien en zoogdieren, met als belangrijkste gastheer de zwarte rat (*Rattus rattus*) en in mindere mate de bruine rat (*Rattus norvegicus*). In andere delen van de wereld zijn prairiehonden, gerbils (woestijnratjes) en grondeekhoorns de belangrijkste gastheren.

Bij uitzondering kunnen huisdieren, zoals katten, cavia's, tamme ratten en konijnen als gastheer fungeren, net als herkauwers, zoals schapen, kamelen en geiten. Roofdieren kunnen tevens besmet raken door het eten van kleinere (knaag)dieren. (Perry 1997)

## Besmettingsweg

De mens wordt doorgaans besmet als gevolg van een beet door een geïnfecteerde vlo.

Daarnaast kan contact met besmette dieren of producten daarvan leiden tot een infectie. Wanneer transmissie plaatsvindt van bij de mens levende knaagdieren naar de mens zelf, of van mens naar mens spreken we van 'urbane cyclus' (*urbs* = stad) of 'humane pest'. Na de vlooienbeet ontstaat bij de mens builenpest. In sommige gevallen ontstaat in het beloop hiervan longpest. Deze vorm kan van mens tot mens worden overgedragen door inademing van besmette druppeltjes. (Prentice 2007)

Tijdens een vlooienbeet kunnen 10 tot 5.000 bacteriën worden doorgegeven. (Lorange 2005) Vlooien behouden hun eenmaal opgebouwde vermogen tot transmissie tot aan hun dood. De kans op dergelijke beten neemt toe wanneer tijdens een pestepizoötie hoge sterfte optreedt onder knaagdieren, en de vlooien op zoek gaan naar een nieuwe gastheer. In woongebieden kan dat de mens zijn. Katten zijn bijzonder vatbaar voor pest, en kunnen ook longpest ontwikkelen. Besmetting door zieke katten is beschreven door inademing van aerosolen, of door een kattenkrab of -beet (Gage 2000). Bij humane besmetting door katten gaat dit bij longpest vooral via direct contact met de kat (exsudaat, speeksel, ontstekingsmateriaal uit lymfeknopen) en minder via vlooien. Een hond kan vooral een risico voor de mens zijn door het overbrengen van besmette rattenvlooien. Er is een incidentele humane casus bekend door besmetting door een hond met longpest. (Wang 1995) Tenslotte vormt direct contact met organen of vlees van besmette dieren een potentiële besmettingsbron. (Perry 1997) Er is risico bij slachten, opeten, maar ook bij onthuiden/villen van besmette dieren (jagers). Transmissie van mens naar mens is aërogeen door inademing van besmette druppeltjes opgehoest door een patiënt met longpest. (Kool 2005) Opzettelijke verspreiding via aërosolen is een alternatieve verspreidingsroute.

### Relevante transmissieroutes bij dieren

Dieren kunnen worden besmet door een beet van een besmette vlo, door het opeten van geïnfecteerde dieren en via inhalatie van aerosolen (Salkeld, 2006). Bij honden en katten komt vooral de kattenvlo (*Ctenocephalides felis*) voor, deze vlo is een slechte vector voor *Y. pestis*. Bij knaagdieren komen andere vlooiesoorten voor, die echter over kunnen springen op honden en katten (en mensen). Hoewel *Y. pestis* is aangetroffen in teken, is transmissie naar andere dieren of mensen niet aangetoond.

### Besmettelijke periode

De besmettelijke periode van longpest breekt aan als de patiënt (productief) gaat hoesten en persisteert zolang hij besmette druppeltjes blijft ophoesten (zie ook [Besmettelijkheid](#)) (Kool 2005). Het besmettingsgevaar verdwijnt wanneer de persoon opknapt en niet meer hoest. Bij behandeling met antibiotica zou dit al het geval kunnen zijn na 48 tot 72 uur. (CDC MMWR 2000). Voor contactonderzoek houden wij in Nederland een periode van 72 uur na starten van antibiotica aan (zie [Contactonderzoek](#)).

### Besmettelijke periode bij dieren

Katten met longpest zijn besmettelijk tot tenminste 3 dagen na aanvang van behandeling met antibiotica (ziekteverschijnselen zijn dan verdwenen). Besmette vlooien kunnen meerdere maanden tot een jaar overleven.

### Besmettelijkheid

Het meest besmettelijk zijn patiënten wanneer er sprake is van productieve (vooral bloederige) hoest (Kool 2005). Door het lage aantal gevallen van longpest en beperkingen in de

documentatie van recente uitbraken (vooral qua patiënten at risk), is het niet mogelijk een attack rate te bepalen voor de ziekte. Waarschijnlijk is deze echter zeer hoog bij personen die in een afgesloten ruimte nauw contact hebben met een patiënt. (Ratsitorahina 2000, Kool 2005)

Builenpest levert gevaar voor besmetting op wanneer zich secundaire longpest ontwikkelt. Ook door direct contact met, en ingestie van pus uit builen is overdracht mogelijk.

### **Besmettelijkheid van dieren**

Er zijn enkele gevallen bekend waarbij dierenartsen en dierenartsassistenten zijn geïnfecteerd tijdens het verzorgen van katten met longpest (Perry, 1997).

## **Diagnostiek**

Zie ook [Diagnostisch Vademecum Yersinia pestis](#). Per 7 november 2017 zie ook: [Bijlage 4. Uitbraak pest in Madagaskar: casusdefinitie en diagnostiek](#).

### **Microbiologische diagnostiek**

Aspiraten van builen en bloed, sputum, bronchusspoelsel en keelwat kunnen worden gebruikt voor het maken van preparaten, het inzetten van kweken en het uitvoeren van moleculaire diagnostiek (PCR, beschikbaar bij het RIVM) (zie bijlage 1). Bij aanvragen voor bloedonderzoek en bacteriologisch onderzoek dient de aanvrager vooraf het laboratorium op de hoogte te stellen, zodat passende maatregelen kunnen worden genomen voor de verwerking van het materiaal. Bij reële verdenking op *Y. pestis* dient de diagnostiek te worden verricht door een laboratorium met BSL-3 faciliteiten.

### **Niet microbiologische diagnostiek**

Serologische testen en antigeentesten (op bloed) zijn beschikbaar (Butler 2009), echter niet in Nederland. Serologie kan worden gebruikt om in een later stadium de verdenking op een *Y. pestis* infectie te bevestigen; in het acute stadium hebben de meeste patiënten echter geen detecteerbare antistoftiters (Williams 1986).

### **Niet microbiologische diagnostiek bij dieren**

Kweek op monstermateriaal afkomstig van dieren kan worden opgestuurd naar het Central Veterinary Institute, onderdeel van Wageningen UR (CVI) in Lelystad. Voor kweek van katten kan een aspiratiebiopt van een (submandibulaire) lymfeknoop of een keelwab worden afgenomen. Bij insturen graag vermelden dat het gaat om mogelijk *Y. pestis* zodat voldoende voorzorgsmaatregelen kunnen worden genomen.

## **Risicogroepen**

### **Verhoogde kans op infectie**

Personen die in contact komen met besmette (wilde) dieren en hun vlooien, zoals: reizigers, militairen, jagers, dierenartsen (Couturier 2009) en boswachters, kunnen worden besmet. Daarnaast lopen mensen die in de nabijheid wonen van een gebied waar sylvatische (wildlife) pest voorkomt risico besmet te raken via secundair besmette konijnen of katten. Tenslotte vormen gezondheidszorgwerkers die een index verplegen/verzorgen, laboratoriumpersoneel en onderzoekers die werken met de bacterie - of besmet materiaal- een risicogroep. (Perry 1997)

### **Verhoogde kans op ernstig beloop**

Uitstel van behandeling verhoogt de kans op complicaties en sterfte. (Crook 1992) Er zijn geen

gegevens die specifieke risicogroepen aanwijzen met na besmetting een hoger risico op het ontwikkelen van de ziekte, of op het ontwikkelen van een ernstiger ziektebeeld.

### **Arbeidsgerelateerde risicogroepen**

In de Nederlandse situatie is de kans op besmetting met de bacterie zeer klein tot nul. (Met uitzondering van laboratoriumpersoneel dat met de bacterie werkt.) Voor werknemers die reizen naar of werken in landen waar *Y. pestis* endemisch is, ligt het risico op besmetting hoger.

## **Epidemiologie**

### **Verspreiding in de wereld**

*Y. pestis* circuleert voornamelijk onder wilde (knaag)dieren, maar leidt nog steeds regelmatig tot humane gevallen. De ziekte komt voor in Afrika, Noord en Zuid Amerika, en Azië (onder andere India, Mongolië, China, Kazachstan en Vietnam). De meeste gerapporteerde gevallen (>90%) doen zich voor in sub-Sahara Afrika, te weten de Democratische Republiek Congo, Madagaskar, Zambia, Uganda, Mozambique, Tanzania en Malawi (Butler 2013; WHO, WER 2004 en WER 2010). Uitbraken zijn beschreven in onder andere Indonesië (1997), Algerije (2003), Congo (2005 en 2006), Uganda (2006), China (2009), Libië (2009) en Peru (2010). In het zuidelijk en westelijk deel van de Verenigde Staten circuleert de ziekte in een knaagdierreservoir; in de periode 2006-2010 werden er in de V.S. in totaal 37 humane gevallen gerapporteerd, met name bij bezoekers aan natuurparken. De meeste gevallen deden zich voor in het gebied New Mexico-Arizona- zuid Colorado en het gebied Californië-Oregon- west Nevada.

Gedurende de afgelopen decennia zijn urbane epidemieën gemeld in onder andere Afrika, Zuid-Amerika en Azië. Aan de World Health Organization (WHO) zijn in de periode 2000-2009 een totaal van 21.725 vermoede gevallen van pest gerapporteerd. (WHO, WER 2010) Vraagtekens moeten echter worden gezet bij de statistieken van de WHO vanwege inadequate surveillance in veel landen.

### **Voorkomen in Nederland**

*Y. pestis* komt, zover bekend, in Nederland niet voor. Het laatste geval van humane pest deed zich voor in 1929. Het betrof een geval van builenpest aan boord van een schip in de haven van Rotterdam. (Sluiter 1929)

### **Meldingen van beroepsgerelateerde infecties**

In buitenlandse literatuur is beroepsmatige blootstelling beschreven onder andere in laboratoria (CDC 2011) (Couturier 2009) en bij veterinaire (secties), (Wong 2009). Zieke katten zorgen in de VS incidenteel voor ziektegevallen bij dierenartsen en dierenartsassistenten.

## **Preventie**

### **Immunisatie**

In 1999 werd de productie van een met formaldehyde geïnactiveerd pestvaccin stopgezet. Dit vaccin moest drie keer worden toegediend met tussenpozen van 6 weken en gaf geen (volledige) bescherming tegen primaire longpest (Butler 2009). In de Verenigde Staten werd het enige tijd gebruikt bij militairen en laboratoriumpersoneel. In Nederland is het echter nooit verkrijgbaar geweest. Onderzoek naar andere (recombinante subunit-) vaccins is gaande.

### **Immunisatie bij dieren**

In Nederland is er geen vaccin tegen *Y. pestis* voor dieren.

## Algemene preventieve maatregelen

Het is onmogelijk sylvatische pest te elimineren. Preventie in dergelijke gebieden bestaat dan ook uit het vermijden van contact met zieke of dode (knaag)dieren en vlooiënbestrijding bij huisdieren. Preventie van pestepidemieën bestaat uit wering van ratten door middel van hygiënemaatregelen zoals het opruimen van etensresten. De gemeentes zijn verantwoordelijk voor de verdelging van ratten en eventuele andere gastheren (zie ook [Reservoir](#), [Meldingsplicht](#) en [Inschakelen van andere instanties](#)). Uitbreiding van de ziekte kan worden voorkomen door patiënten tijdig te behandelen en contacten van patiënten met longpest 'postexpositieprofylaxe' (PEP) voor te schrijven (zie ook [Profylaxe](#)). Het bijeenbrengen van veel personen in een (mogelijk) besmette omgeving dient zoveel mogelijk te worden vermeden. Onder alle omstandigheden is het geven van informatie over preventie essentieel.

*Y. pestis* behoort tot de biologische agentia met risicoclassificatie 3. Beschermende maatregelen zijn beschreven in bijlage V van Europese richtlijn 2000/54/EG L 262/21

Bij onbeschermd blootstelling kan preventief antibiotica voorgeschreven worden. (CDC, 1996, Couturier 2009)

## Preventieve maatregelen op het werk

Werknemers die kunnen worden blootgesteld, dienen goed geïnformeerd te worden over de blootstellingsroutes, preventieve maatregelen en de verschijnselen van pest. Dit geldt voor werkzaamheden:

- in de gezondheidszorg;
- in endemische gebieden; en
- in laboratoria.

Wanneer bij de verzorging van een patiënt met pest direct contact met pus kan plaatsvinden, zijn handschoenen, schort en oogbescherming noodzakelijk (WIP-richtlijn Persoonlijke beschermingsmiddelen).

Bij longpest is een masker (minstens type FFP1) geïndiceerd ter voorkoming van druppeloverdracht (WIP-richtlijn Indicaties voor isolatie).

Bij werkzaamheden in endemische gebieden, dient voorlichting gegeven te worden hoe blootstelling kan worden geminimaliseerd en dienen handschoenen, werkkleding en oogbescherming beschikbaar zijn. Bij kans op druppeloverdracht dient ook een masker gedragen te worden (ten minste type FFP1). (CDC, 1996, Couturier 2009)

## Preventieve maatregelen bij dieren

In endemische gebieden is het belangrijk om honden en katten te behandelen tegen vlooiën. Daarnaast wordt geadviseerd honden en katten niet op bed te laten slapen, dit is een risicofactor (Gould, 2008).

## Desinfectie

Naar [standaardmethoden reiniging, desinfectie en sterilisatie in de openbare gezondheidszorg](#)

De interventies zijn nodig bij zowel builen- als longpest. En bij de niet-intacte huid betreft het

'beten' en pussende builenpest.

### **Decontaminatie**

Decontaminatie van een met *Y. pestis*-aerosol besmet gebied is niet geïndiceerd omdat er tot nu toe geen bewijs is voor de veronderstelling dat eenmaal gesedimenteerde bacteriën opnieuw besmettingsgevaar kunnen opleveren. *Y. pestis* kan niet goed overleven buiten de gastheer door gevoeligheid voor uitdroging, warmte en zonlicht. Een met *Y. pestis* geïnfecteerde aerosol blijft na verspreiding vermoedelijk dan ook niet langer dan een uur infectieus (zie ook [bijlage 2](#), alinea *Decontaminatie van de omgeving*).

## **Maatregelen**

### **Meldingsplicht**

Pest is een [meldingsplichtige ziekte groep B1](#) conform de Wet publieke gezondheid.

Het laboratorium en de arts melden dit binnen 24 uur na vaststelling aan de [GGD](#); dus ook in voorkomende gevallen tijdens het weekeinde. De GGD meldt binnen 24 uur telefonisch conform de Wet publieke gezondheid anoniem aan het Clb levert gegevens voor de landelijke surveillance van meldingsplichtige ziekten.

### **Meldingscriterium**

Een persoon met 1 van de volgende klinische vormen:

- builenpest: (1) koorts en (2) plotseling ontstaan van pijnlijke lymfadenitis;
- septische pest: (1) koorts;
- longpest: (1) koorts en (2) ten minste 1 van de volgende 3 symptomen:
  - hoesten;
  - pijn op de borst;
  - bloed ophoesten;

in combinatie met:

- (1) aantonen van *Y. pestis* in patiëntenmateriaal; dan wel
- (2) serologisch aantonen van *Y. pestis*-infectie.

Pest valt onder categorie 3 van de biologische agentia. Ongevallen met biologische agentia van categorie 3 en 4 moeten gemeld bij de [Inspectie SZW](#) (arbobesluit art 4.95).

### **Meldingsplicht veterinaire**

Voor yersiniose bestaat een meldingsplicht voor dierenartsen, dit geldt voor *Y. pestis*, *Y. pseudotuberculosis* en *Y. enterocolitica*.

### **Meldingsplicht werknemers**

Indien de ziekte (waarschijnlijk) is opgelopen tijdens de beroepsuitoefening moet de casus door een bedrijfsarts worden gemeld bij het [Nederlands Centrum voor Beroepsziekten](#) (NCvB).

### **Inschakelen van andere instanties**

Bij het vaststellen van een geval van pest worden de LCI en de NVWA in kennis gesteld. Voorts wordt in het kader van de Wet publieke gezondheid de burgemeester van de betrokken gemeente op de hoogte gebracht.



## Bronopsporing

Na melding volgens de [meldingsplicht](#) verricht de GGD bronopsporing. Er dient absoluut een aannemelijke focus voor de ziekte geïdentificeerd te worden, zoals bezoek aan een endemisch gebied, contact met een besmettelijke patiënt of een laboratoriuminfectie. Bij een anamnese zonder aanknopingspunten voor de besmettingsweg moet nadrukkelijk rekening gehouden worden met de mogelijkheid van opzettelijke besmetting en bioterrorisme.

## Contactonderzoek

Bij alle vormen van pest verzamelt de GGD zo spoedig mogelijk (in samenwerking met het behandelende team) namen en adressen van alle personen die in contact zijn geweest met een van pest verdachte patiënt. Contacten bij builenpest zijn gedefinieerd als personen met direct lichamelijk contact zoals verpleging en verzorging, huisgenoten en andere intieme contacten. Als contactperiode wordt gehanteerd het eerste ontstaan van koorts of van de builen, tot 72 uur na starten van adequate antibiotische behandeling.

In geval van primaire of secundaire longpest wordt met na verblijf in dezelfde ruimte als een patiënt al beschouwd als een contact (begin hoestklachten tot 72 uur na starten van adequate antibiotische behandeling) (Ratsitorahina 2000). Ook dient rekening te worden gehouden met mogelijke besmetting van huisdieren. Wanneer er verdenking bestaat op longpest is haast geboden vanwege de grote kans op besmetting en de ernst en snelle progressie van de ziekte. Contacten worden goed geïnformeerd over de verschijnselen van (long)pest en houden tweemaal daags lichaamstemperatuur bij tot 7 dagen na het laatste contact. Temperatuur moet dagelijks aan de GGD worden gemeld. Bij verschijnselen vindt nadere diagnostiek plaats.

## Maatregelen ten aanzien van patiënt en contacten

Patiënten die een week of langer na vermeende expositie ziek worden hebben waarschijnlijk geen pest. Er dient rekening te worden gehouden met een gemitigeerd beloop en een verlengde incubatieduur van de ziekte bij gebruik van antibiotica. Wanneer longpest wordt vermoed, dient de patiënt in kwestie in druppelisolatie te worden verpleegd. Deze maatregelen kunnen worden opgeheven wanneer er geen sprake blijkt te zijn van pest of wanneer de patiënt gedurende minimaal 72 uur adequaat met antibiotica is behandeld en er tekenen zijn van klinisch herstel. Als door grote aantallen patiënten individuele isolatie onmogelijk is, kan cohortverpleging worden toegepast. Transport van een van longpest verdachte patiënt dient te worden vermeden. Als dit toch noodzakelijk is, moet de patiënt een goed aansluitend mond-neusmasker dragen (FFP1). Bij verdenking op andere vormen van pest hoeft de patiënt niet te worden geïsoleerd. Men dient hierbij echter te bedenken dat builenpest kan overgaan in longpest; alertheid op het ontwikkelen van respiratoire klachten is derhalve geboden.

Ziekenhuismedewerkers die in contact komen met een van longpest verdachte patiënt dienen bovenvermelde richtlijn te volgen. Namen van personeelsleden die de patiënt hebben bezocht moeten worden bijgehouden op een lijst. Postexpositieprofyaxe (PEP) wordt op indicatie voorgeschreven (zie [Profyaxe](#)).

Bij aanvragen voor bloedonderzoek en bacteriologisch onderzoek dient de aanvrager vooraf het laboratorium op de hoogte te stellen, zodat passende maatregelen kunnen worden genomen voor de verwerking van het materiaal.

## Wering van werk, school of kinderdagverblijf

Personen zonder ziekteverschijnselen hoeven niet te worden geweerd. Diegenen die binnen 4 dagen na contact met een longpestpatiënt ziekteverschijnselen ontwikkelen, dienen wèl te

worden geweerd totdat duidelijk is dat er geen sprake is van longpest. Indien mogelijk besmette personen niet willen meewerken, heeft de burgemeester op grond van de Wet publieke gezondheid de mogelijkheid om isolatie op te leggen.

## Profylaxe & Behandeling

### Profylaxe

Antibioticaprofylaxe kan worden overwogen wanneer personen gedurende korte periodes genoodzaakt zijn te verblijven in een gebied waar sylvatische pest voorkomt (bijvoorbeeld militairen, hulpverleners of onderzoekers).

Postexpositieprofylaxe (PEP) wordt verstrekt aan personen die direct, onbeschermd, 'face to face' contact hebben gehad (binnen 2 meter afstand) met een op dat moment (nog) onbehandelde, hoestende patiënt met longpest. (CDC MMWR 1996) Als dit contact langer dan 4 dagen tevoren heeft plaatsgevonden en er geen ziekteverschijnselen zijn, vervalt deze indicatie. Wanneer de diagnose longpest onzeker is, hangt het wel of niet voorschrijven van PEP af van de snelheid waarmee zekerheid kan worden verkregen over de diagnose. Als hierover binnen 24 uur geen zekerheid bestaat, moet PEP worden gegeven.

Zowel doxycycline als ciprofloxacin zijn effectief. In alle gevallen dient PEP 7 dagen te worden gecontinueerd. (Inglesby 2000; CDC MMWR 1996) Zowel voor zwangere en lacterende vrouwen als voor kinderen geldt dat de gevolgen van het achterwege laten van PEP moeten worden afgewogen tegen de toxiciteit van het te gebruiken middel. In deze gevallen dienen de maatregelen beschreven bij [Contactonderzoek](#) te worden nageleefd.

### Volwassenen, zwangere en lacterende vrouwen

- 1e keus: doxycycline 2 dd 100 mg p.o.;
- 2e keus: ciprofloxacin 2 dd 500 mg p.o.

(Bij zwangeren de keuze mede baseren op de op dat moment beschikbare gegevens over bijwerkingen voor het ongeboren kind van de twee middelen.)

### Kinderen

- 1e keus: doxycycline 2 dd 2,2 mg/kg p.o. (maximaal 2 dd 100 mg) (gecontraïndiceerd bij kinderen < 8 jaar);
- 2e keus: ciprofloxacin 2 dd 15 mg/kg p.o. (maximaal 2 dd 500 mg).

### Behandeling

- Antibiotische behandeling
- Ondersteunende behandeling

### Antibiotische behandeling

Voor behandeling van pest worden de volgende antibiotica gebruikt:

- 1e keus: gentamicine óf streptomycine;
- 2e keus: ciprofloxacin óf doxycycline, voor meningitis chloramfenicol.

Voor details over indicatie en dosering: zie [bijlage 3](#).

Antibiotische behandeling.

		antibiotica	dosering
--	--	-------------	----------

volwassenen	1e keus	gentamicine óf streptomycine	1 dd 5 mg/kg <b>i.v.</b> of <b>i.m.</b> gedurende 10 dagen 2 dd 15 mg/kg <b>i.m.</b> (max 2g dd) gedurende 10 dagen
	2e keus	ciprofloxacine óf doxycycline	2 dd 400 mg <b>i.v.</b> of 2 dd 500 mg <b>p.o.</b> gedurende 10 dagen 2 dd 100 mg <b>i.v.</b> of <b>p.o.</b> gedurende 10 dagen
	meningitis	chlooramfenicol	oplaaddosis: 25-30 mg/kg <b>i.v.</b> (maximaal 2 gram) gevolgd door: 4 dd 15 mg/kg <b>i.v.</b> gedurende 3 weken (maximaal 4 gram per dag)
kinderen	1e keus	gentamicine óf streptomycine	1 dd 5 mg/kg <b>i.m.</b> of <b>i.v.</b> gedurende 10 dagen 2 dd 15 mg/kg <b>i.m.</b> (max 2g dd) gedurende 10 dagen
	2e keus	ciprofloxacine óf doxycycline	2 dd 15 mg/kg <b>i.v.</b> of <b>p.o.</b> (max. dosis volwassenen) gedurende 10 dagen 4 dd 25 mg/kg <b>i.v.</b> gedurende 10 dagen
	3e keus	doxycycline (in principe alleen indien >8 jaar)	>45 kg: zie volwassenen <45 kg: 2 dd 2,2 mg/kg <b>i.v.</b> of <b>p.o.</b> gedurende 10 dagen
	meningitis	chlooramfenicol	zie volwassenen
zwangeren en lacterende vrouwen	1e keus	gentamicine	zie volwassenen
	2e keus	ciprofloxacine óf doxycycline	zie volwassenen (cave tandverkleuring bij foetus)
	meningitis	chlooramfenicol	Het risico van chlooramfenicol voor de foetus (gray baby syndroom) afwegen tegen het risico van behandeling met middelen waar geen ervaring mee is. Het risico voor de foetus speelt met name net voor de partus. In principe therapie met chlooramfenicol. Dosering: zie volwassenen.

### Ondersteunende behandeling

Analoog aan behandeling van gramnegatieve sepsis dient zo nodig ondersteunende

behandeling plaats te vinden zoals shockbestrijding en beademing.

## Behandeling bij dieren

Katten kunnen behandeld worden met antibiotica, waarbij aanvullende beschermende maatregelen genomen moeten worden om mensen tegen besmetting te beschermen. Deze antibiotica worden parenteraal toegediend om transmissie bij het toedienen van tabletten te voorkomen.

## Historie

Pest is een zoönose met natuurlijke reservoirs verspreid over alle continenten, behalve Australië. De vroegst gedocumenteerde pestepidemie van 3120 voor Christus onder de Filistijnen werd beschreven in de bijbel (I Samuel V: 6-9). De eerste pandemie ('Justinian Plague') ontstond in 540 na Christus vanuit Ethiopië in Egypte en verspreidde zich vervolgens over het huidige Azië en Europa. De 'Zwarte Dood' is de naam van de tweede pandemie die in de veertiende eeuw in Afrika, Azië en Europa vijftig miljoen doden veroorzaakte (Haensch 2010). Dit was het begin van regelmatig terugkerende verheffingen in Europa en Afrika. De derde pandemie ontstond in 1855 in de Chinese provincie Yunnan en verspreidde zich vanuit Hong Kong en Bombay razendsnel over de wereld via scheepsratten (Prentice 2007). Het was in deze tijd dat, onafhankelijk van elkaar, door zowel Alexandre Yersin als Shibasaburo Kitasato de verwekker van pest werd geïsoleerd. Kort daarna werd door Yersin de relatie gelegd tussen de ziekte en ratten als gastheer voor de klassieke vovector *Xenopsylla cheopis*.

Angst voor het gebruik van *Y. pestis* als biologisch wapen heeft de belangstelling voor de ziekte doen toenemen.

## Literatuur

- Butler T. Plague into the 21st century. Clin Infect Dis 2009; 49: 736-42.
- Butler T. Plague gives surprises in the first decade of the 21st century. Am J Trop Med Hyg 2013; 89: 788-793.
- Byrne WR et al. Antibiotic treatment of experimental pneumonic plague in mice. Antimicrob Agents Chemother 1998;42:675-81.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Fatal Laboratory-Acquired Infection with an Attenuated *Yersinia pestis* Strain – Chigaco, Illinois, 2009. MMWR Report 2011; 60 (07): 201-205
- Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of plague: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practice (ACIP). Morb Mort Wkly Rep 1996; 45 (RR-14):1-15.
- Couturier A. Occupational and environmental infectious disease. Second Edition. 2009. Beverly Farms: OEM Press. Ref Type: Generic
- Crook LD, Tempest B. Plague. A clinical review of 27 cases. Arch Intern Med 1992; 152: 1253-6.
- Eidson M, Thilsted JP, Rollag OJ. Clinical, clinicopathologic and pathologic features of plague in cats. J Am Vet Med Assoc 1991; 199(9): 1191-1197.
- Eisen RJ, Bearden SW, Wilder AP, Monteneri JA, Antolin MF, Gage KJ. Early-phase transmission of *Yersinia pestis* by unblocked fleas as a mechanism explaining rapidly spreading plague epizootics. PNAS 2006; 103: 15380-5.
- Girard YA, Swift P, Chomel BB, Kasten RW, Fleer K, Foley JE, Torres SG, Johnson CK. Zoonotic vector-borne bacterial pathogens in California mountain lions (*Puma concolor*), 1987-2010. Vector Borne Zoonotic Dis. 2012 Nov;12(11):913-21.
- Gould LH, Pape J, Ettestad P, Griffith KS, Mead PS. Dog-associated risk factors for human plague. Zoonoses Public Health. 2008 Oct;55(8-10):448-54.

- Haensch S, Bianucci R, Signoli M, Rajerison M, Schultz M, Kacki S, et al. Distinct clones of *Yersinia pestis* caused the Black Death. *PLoS pathogen* 2010; 6: e1001134.
- Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ). Bioterrorisme. Praktische informatie voor artsen 2001. (Landelijk beschikbaar voorlichtingsmateriaal)
- Inglesby TV et al. Plague as a biological weapon. *Medical and Public Health Management. JAMA* 2000;283:2281-90.
- Jarrett CO, Deak E, Isherwood KE, Oyston PC, Fischer ER, Whitney SD, et al. Transmission of *Yersinia pestis* from an infectious biofilm in the flea vector. *J Infect Dis* 2004; 190: 783-92.
- Kool JL. Risk of person-to-person transmission of pneumonic plague. *Clin Infect Dis* 2005; 40: 1166-72.
- Lorange EA, Race BL, Sebbane F, Hinnebusch BJ. Poor vector competence of fleas and the evolution of hypervirulence in *Yersinia pestis*. *J Infect Dis* 2005; 191: 1907-12.
- Perry RD, Fetherston JD. *Yersinia pestis* – etiologic agent of plague. *Clin Microbiol Rev* 1997; 10: 35-66.
- Prentice MB, Rahalison L. Plague. *Lancet* 2007; 369: 1196-207.
- Ratsitorahina M, Chanteau S, Rahalison L, Rasifasoamanana L, Boisier P. Epidemiological and diagnostic aspects of the outbreak of pneumonic plague in Madagascar. *Lancet* 2000; 355:111-3.
- Ratsitorahina M, Chanteau S, Rahalison L, Ratsifasoamanana L, Boisier P. Epidemiological and diagnostic aspects of the outbreak of pneumonic plague in Madagascar. *Lancet* 2000; 355: 111-3.
- Russell P et al. Efficacy of doxycycline and ciprofloxacin against experimental *Yersinia pestis* infection. *JAC* 1998;41:301-5.
- Salkeld DJ, Stapp P. Seroprevalence rates and transmission of plague (*Yersinia pestis*) in mammalian carnivores. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2006; 6(3): 231-239.
- Sluiter, E. Builenpest aan boord van een schip te Rotterdam. *NTvG* 1929; 73: 2674.
- Smith MD, Vinh DX, Hoa NT, Wain J, Thung D, White NJ. In vitro antimicrobial susceptibilities of strains of *Yersinia pestis*. *Antimicrob Agents Chemother* 1995; 39: 2153-4.
- Thomas RE, Karstens R.H. Experimental infection of *Ornithodoros* spp. ticks (Acari: Argasidae) with *Yersinia pestis*. *J Med Entomol.* 1990 Jul; 27: 720-723
- WHO. Human plague in 2002 and 2003. *Wkly Epidemiol Rec* 2004; 79: 301-8.
- WHO. Human plague: review of regional morbidity and mortality, 2004-2009. *Wkly Epidemiol Rec* 2010; 85: 40-45.
- Williams JE, Arntzen L, Tyndal GL, Isaäcson M. Application of enzyme immunoassays for the confirmation of clinically suspect plague in Namibia, 1982. *Bulletin WHO* 1986; 64(5): 745-52.
- Wimsatt J, Biggins DE. A review of plague persistence with special emphasis on fleas. *J Vector Borne Dis.* 2009 Jun;46(2):85-99.
- Wang H, Cui Y, Wang X, Guo Z, Yan Y. A dog-associated primary pneumonic plague in Qinghai province, China. *J Am Vet Med Assoc* 1995; 207(3): 316-318.
- Wong D et al. Primary Pneumonic Plague Contracted from a Mountain Lion Carcass. *Clinical Infectious Diseases* 2009; 49:e33-8
- Wong JD, Barash JR, Sandfort RF, Janda JM. Susceptibilities of *Yersinia pestis* strains to 12 antimicrobial agents. *Antimicrob Agents Chemother* 2000; 44: 1995-6.
- Zhang Y, Dai X, Wang X, Maituohuti A, Cui Y, Rehemu A, Wang Q, Meng W, Luo T, Guo R, Li B, Abudurexiti A, Song Y, Yang R, Cao H. Dynamics of *Yersinia pestis* and its antibody response in great gerbils (*Rhombomys opimus*) by subcutaneous infection. *PLoS One.* 2012;7(10):e46820.