



# Hantavirusinfectie Richtlijn



## Samenvatting

**Verwekker:** hantavirus (een RNA-virus)

**Besmettingsweg:** aerogeen, bijtaccidenten, oraal (besmet voedsel) en indirect contact.

**Incubatietijd:** enkele dagen tot 2 jaar, meestal 2-3 weken.

**Besmettelijke periode:** niet besmettelijk van mens op mens.

**Maatregelen:** bronopsporing, reiniging van ruimten.

**Symptomen:** subklinisch of acuut koorts, hoofdpijn en malaise, daarna misselijkheid, braken en pijn in buik en lage rug (toxische fase).

## Versiebeheer

Update juli 2017 onder leiding van Karlijn Kampman (arts M&G infectieziektebestrijding GGD Twente)

## Ziekte & Besmettelijkheid

### Verwekker

Hantavirussen zijn RNA-virussen en behoren tot de familie *Bunyaviridae*, waar ook de Nairo- en Phlebovirussen toe behoren, die respectievelijk Krim-Congo hemorrhagische koorts en Rift valley koorts veroorzaken. Momenteel worden er meer dan 40 verschillende hantavirus-serotypen onderscheiden. Het type hantavirus is bepalend voor de ziekteverschijnselen die kunnen optreden. Elk type hantavirus is in principe geassocieerd met één primaire gastheer. Niet alle serotypen zijn pathogeen voor de mens (zie tabel hieronder voor de meest relevante, voor de mens pathogene hantavirussen die voorkomen in Europa) (Reu2009).

Virus	CFR	Gastheer	Ziektebeeld	Voorkomen
Seoulvirus	1-2%	<i>R. rattus</i> (zwarte rat) en <i>R. norvegicus</i> (bruine rat)	HFRS, matig	Wereldwijd
Tulavirus	?	<i>M. arvalis</i> (veldmuis), <i>M. rossiaemeridionalis</i> (Russische veldmuis) en <i>M. agrestis</i> (kortstaart veldmuis)	HFRS, alleen pathogeen bij verminderde afweer (mild)	Rusland, Europa
Puumalavirus	<0.1%	<i>M. glareolus</i> (rosse woelmuis)	NE en HFRS, mild	Noordelijk Europa
Dobrava- Belgradevirus	12%	<i>A. flavicollis</i> (geelhals bosmuis)	HFRS, ernstig	Balkan, Zuidoost Europa

Saaremaavirus	?	<i>A. agrarius agrarius</i> (gestreepte veldmuis)	HFRS, mild	Balkan, Zuidoost Europa
---------------	---	--	------------	-------------------------------

## Pathogenese

Na besmetting via aerosolen dringt het virus waarschijnlijk via specifieke receptoren de endotheelcel binnen en vermenigvuldigt zich daar. Daarna vindt verspreiding plaats via de bloedbaan. Virus-antigeen is aan te tonen in endotheelcellen door het gehele lichaam, waarbij de hoogste concentratie virus gevonden wordt in long- en nierweefsel. Specifieke antilichamen zijn aantoonbaar zodra de eerste symptomen ontstaan. Het ernstige ziektebeeld wordt veroorzaakt doordat vaatwanden beschadigd raken door enerzijds de invasie van virus in endotheelcellen en anderzijds door immunopathologische mechanismen. Waarschijnlijk draagt een hoge activiteit van cytokineproducerende cellen bij tot de schade aan nieren en longen. (Hey2011, Zuck99) Bij overleden patiënten is het virus met name aan te tonen in longendotheelcellen (HPS) of in nierendotheel (HFRS). Inhalatie binnenshuis en eventuele pathologie van het ademhalingsstelsel van de gastheer (bijvoorbeeld als het gevolg van roken) dragen bij aan de kwetsbaarheid voor ziekte en transmissie. (Vap2010)

## Incubatietijd

De incubatietijd van de in Europa circulerende typen is enkele tot 60 dagen (meestal 2-4 weken). (Reu2011)

## Ziekteverschijnselen

Ongeveer 90% van alle hantavirusinfecties verlopen subklinisch. Als er wel symptomen zijn verschillend deze in de eerste fase in de diverse werelddelen niet van elkaar: acute koorts, hoofdpijn en malaise, na 3-4 dagen gevolgd door misselijkheid, braken en pijn in buik en lage rug (toxische fase).

## Nephropathia epidemica (NE)

De in (Noord-)Europa voorkomende NE-vorm (nephropathia epidemica, NE) leidt zelden tot bloedingen en leidt in minder dan 1% van de klinische gevallen tot de dood; hemodialyse is zelden geïndiceerd. Het karakteristieke klinische beeld bij presentatie bestaat uit algemene malaise en koorts in combinatie met matige proteïnurie, oligurie, een toenemende nierinsufficiëntie en hevige pijn in de nierloges. De pijn wordt veroorzaakt door een zwelling van de nieren binnen hun kapsel als gevolg van een interstitiële ontsteking met oedeem. Hemodialyse is geïndiceerd bij 5-7% van de patiënten. Op grond van deze verschijnselen kan men, in afwachting van de resultaten van serologisch onderzoek, de diagnose vermoeden en kan de patiënt gerustgesteld worden omdat het spontane herstel zich binnen een paar dagen zal inzetten. Een enkele keer is encephalomyelitis beschreven. (Krau03) De meeste patiënten herstellen restloos binnen 2-3 weken. (Reu2011)

## Hemorragische koorts (HFRS)

Bij de hantavirusvarianten in Europa en Azië kan ongeveer één week na de eerste ziektedag een ernstige nierinsufficiëntie ontstaan met oligurie (kleine urineproductie) en proteïnurie (eiwit in de urine) en kans op pulmonaal oedeem en cerebrovasculaire accidenten. Soms zijn er conjunctivale bloedingen en petechiae over de romp en op palatum (haemorrhagisch fever with renal syndrome, HFRS).

De case fatality rate varieert (in Azië groter dan in Europa) maar is kleiner dan 10%. De overige patiënten genezen restloos. Opvallend is dat de ziekte-incidentie bij mannen groter is dan bij vrouwen, maar dat de ziekte bij vrouwen vaker ernstiger verloopt dan bij mannen. (Klei2011)

### **Longsyndroom (HPS)**

Hantavirusinfecties in Noord- en Zuid-Amerika leiden na de prodromale fase met koorts van drie tot vijf dagen tot tachypneu, tachycardie en hypotensie, gevolgd door een adult respiratory distress syndrome, ARDS, met pulmonaal oedeem en hartfalen (hanta pulmonary syndrome, HPS). Als patiënten niet in dit stadium overlijden, bestaat de behandeling in het ziekenhuis uit symptoombestrijding en ondersteuning van vitale functies. De mortaliteit is circa 50%, de overige patiënten genezen meestal restloos. (Hey2011, Zuck99, Wat2014)

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

Naar gelang de ernst van de klachten kan in de acute fase vaak niet worden gewerkt.

### **Natuurlijke immuniteit**

Er zijn aanwijzingen dat immuniteit serotypespecifiek is en levenslang blijft bestaan. (Hey99, Krug11)

### **Reservoir**

Wereldwijd zijn knaagdieren de voornaamste dragers en verspreiders van hantavirussen zonder dat ze er zelf ziek van worden. Hantavirus is echter ook aangetroffen in mollen, vleermuizen, katten, honden en varkens, al is het onduidelijk in hoeverre hantavirus in deze dieren leidt tot ziekte bij de mens. (Reu2013, Wat2014)) Horizontale besmetting tussen de knaagdieren vindt plaats door krabben, bijten en aerosolen. Via urine, feces en mogelijk speeksel wordt het virus door de dieren uitgescheiden en kan de mens besmet raken. Besmette knaagdieren scheiden het virus gedurende vele maanden uit. Met name als de lokale knaagdierpopulatie groot is doen zich ziektegevallen onder mensen voor.

Elk type hantavirus lijkt gebonden te zijn aan een of enkele knaagdiersoorten. Zo is de ook in Nederland veel voorkomende rosse woelmuis (*Myodes glareolus*) de drager van het puumalavirus. De rosse woelmuis komt in beboste gebieden voor en huist onder andere in heggen. In het najaar en de winter neemt het aantal woelmuizen toe en komt de muis ook in tuinen en schuren van huizen die dichtbij bossen of parken zijn gelegen. De kans op besmetting van mensen neemt hierdoor toe. Ook de nabijheid van knaagdieren, hun uitwerpselen in en om huizen en/of werk verhoogd significant de kans op hantavirusinfectie bij de mens. (Wat2014) Op de Balkan en in Oost-Europa zijn de grote bosmuis (*Apodemus flavicollis*) en brandmuis (*Apodemus agrarius*) dragers van respectievelijk het Dobrovavirus en Saaremavirus.

In Azië is de op het platteland verblijvende brandmuis (*Apodemus agrarius*) drager van het hantaanvirus en in Amerika zorgt de hertmuis (*Peromyscus maniculatus*) in de landelijke gebieden voor verspreiding van het Sin Nombre-Virus.

Overdracht in urbane gebieden is in Engeland en Azië beschreven waarbij de (bruine en zwarte) rat (*Rattus norvegicus* *R. rattus*) het virus verspreiden.

Verder zijn over de gehele wereld bij verschillende soorten knaagdieren nog hantavirussen ontdekt die voor de mens niet schadelijk zijn, zoals het Leakyvirus bij de huismuis (*Mus musculus*).

De dichtheid van de knaagdierpopulatie is een goede voorspeller van het aantal humane hantavirusinfecties. Klimatologische en ecologische veranderingen zorgen voor betere overleving van knaagdieren. Warmere winters leiden tot betere voedselbeschikbaarheid voor knaagdieren ("mastjaren"), waardoor hun overlevingskansen stijgen. Daarnaast is gebleken dat de rosse woelmuis, die het reservoir is voor het puumalavirus, afhankelijk is van de beschikbaarheid van zaden van bepaalde bomen en struiken. (Wats2014)

## Besmettingsweg

Besmetting vindt plaats door inhalatie van aerosolen van feces en urine van besmette knaagdieren. Aerosolen ontstaan onder andere door schoonmaakwerkzaamheden (met stoffer en blik muizenkeutels opvegen!) of het ventileren van een voordien afgesloten ruimte (zomerhuis, schuur, zolder) waardoor virusdeeltjes in stof, opgedroogde feces of nestmateriaal opwaaien.

Mogelijk kan besmetting ook plaatsvinden na bijtaccidenten met besmette knaagdieren, aanraking van besmette producten waarna contact is met neus en/of mond, en na het eten van door knaagdieren besmet voedsel. Er zijn maar twee gevallen beschreven van laboratoriummedewerkers die via een beet van een knaagdier besmet zijn geraakt met het puumalavirus. Alleen het Andes virus kent een overdracht van mens tot mens, door direct intermenselijk contact. (Wats 2014)

De incidentie van ziekte als gevolg bij de mens hangt af van drie factoren:

1. de mate van blootstelling aan het virus;
2. de frequentie van blootstelling aan het virus;
3. het aantal infecties dat leidt tot ziekte. (Reu2013)

In Argentinië en Chili zijn publicaties over mogelijke nosocomiale uitbraken beschreven maar een overdracht van mens op mens is nooit bewezen. (Hey2011)

## Besmettelijke periode

Knaagdieren kunnen maandenlang drager zijn.

## Besmettelijkheid

De geïnfecteerde mens is waarschijnlijk eindgastheer en dus niet besmettelijk voor anderen. Hoe lang het virus buiten het gastheer-knaagdier infectieus blijft hangt af van de omgevingscondities. Puumalavirus kan in bepaalde omstandigheden buiten de gastheer nog weken infectieus blijven (Reu2013):

- bij lage temperaturen;
- in vochtige aarde;
- bij een laag niveau van UV-straling.

## Diagnostiek

Zie ook [Diagnostisch Vademecum Hanta](#).

## Microbiologische diagnostiek

### Directe diagnostiek

Isolatie van hantavirussen vereist werken op beheersingsniveau 2 of 3, afhankelijk van het

hantavirus type en wordt dus ook niet gebruikt bij het vaststellen van een diagnose.

Door middel van RT-PCR is het mogelijk om te zoeken naar specifiek nucleïnezuur van hantavirussen. Voorkeurs materiaal is serum of plasma en urine dat vroeg tijdens de infectie is afgenomen (binnen een week na eerste ziekteverschijnselen). Daarnaast is in principe elk weefselbiopt (met name dat van longen en nieren) geschikt voor direct onderzoek bij zowel patiënten als het gastheer-knaagdier. Viremie is echter zeer kort en hantavirus infecties worden zelden vastgesteld op basis van genoomdetectie.

### **Indirecte diagnostiek**

De aangewezen methode voor de diagnostiek van hantavirussen is serologie. Bij 50-75% van de NE-patiënten, veroorzaakt door puumalavirus (PUUV), is tien dagen na het begin van de ziekte de IgM PUUV serumtest positief. Een titerstijging van IgG-antistoffen in gepaarde sera afgenomen met een verschil van minimaal 14 dagen, of het aantonen van IgM-antistoffen duidt op een hantavirus infectie in het acute stadium. Voor de humane hantavirussen bestaan serologische testen, waaronder immunofluorescentie testen (IFA) en enzym immuno testen (ELISA).

Typering van hantavirussen door middel van serologie wordt bemoeilijkt door uitgebreide kruisreactiviteit tussen verschillende hantavirussen binnen serogroepen maar ook tot op zekere hoogte tussen serogroepen. Confirmatie voor serotypering kan met behulp van een virus neutralisatie test die internationaal beschikbaar is in een klein aantal gespecialiseerde laboratoria.

Routine serologische diagnostiek kan worden verricht door de virologische laboratoria van het Erasmus MC of het RIVM.

### **Typering voor bron- en contactonderzoek**

Bij bijzondere vraagstellingen is typering mogelijk bij het RIVM en Erasmus MC voor zowel humaan als in dierreservoirs.

### **Niet-microbiologische diagnostiek**

N.v.t.

## **Risicogroepen**

### **Verhoogde kans op infectie**

De volgende factoren zijn in verband gebracht met een verhoogde kans op infectie (Reu2013):

- mannen in de arbeidleeftijd;
- roken;
- wonen in gebouwen met gaten waardoor ongedierte kan komen;
- het zien van ongedierte of hun excreta.

Hantavirusinfecties bij kinderen verlopen veel milder dan bij volwassenen en er zijn bij kinderen zelden complicaties of invasieve therapieën nodig (Hutt2011).

### **Arbeidsgerelateerde risicogroepen**

Mensen die beroepsmatig op plaatsen werken (of reinigen) waar meer knaagdieren voorkomen, hebben een verhoogde kans om in contact te komen met besmette knaagdieren en/of besmette

excreta. Voorbeelden van risicoberoepen zijn medewerkers in de agrarische sector, groenwerkers (zoals boswachters, jagers en hoveniers), schoonmakers van oude of vervuilde gebouwen, militairen, medewerkers van rioolwaterzuivering (RWZI) en dierentuinen. Dit geldt eveneens voor medewerkers die met knaagdieren werken, zoals proefdierwerkers en -verzorgers, plaagdierbestrijders, dierenartsen, veldbiologen en dierenhandelaren. Ook kan bij deze werkzaamheden in het buitenland besmetting optreden (zie 4.1 en 6.2).

## **Verhoogde kans op ernstig beloop**

De ziekte verloopt bij vrouwen vaker ernstiger dan bij mannen, maar er zijn geen specifieke groepen bekend die een ernstiger beloop kennen.

## **Epidemiologie**

### **Verspreiding in de wereld**

Naar schatting worden wereldwijd jaarlijks 60.000-150.000 mensen met hantavirusinfectie in het ziekenhuis opgenomen.

#### **Afrika**

In Afrika is de seroprevalentie in mensen zelfs groter dan 10%, toch worden er maar sporadisch gevallen van hantavirusinfectie gemeld. Het eerste geval van hantavirusinfectie werd gemeld in 1987 in de Republiek Centraal Afrika. In de meeste landen van Afrika zijn nauwelijks diagnostische test voor mensen voorhanden.(Wat2014)

#### **Amerika**

In het Amerikaanse continent zijn sinds de ontdekking in 1993 259 gevallen van HPS gemeld (van 1999-2003).

- Argentinië, Brazilië en Chili rapporteren ongeveer evenveel gevallen van hantavirusinfectie per jaar:  
Argentinië gemiddeld 76 per jaar;  
Brazilië gemiddeld 61 per jaar;  
Chili gemiddeld 52 per jaar.
- In Noord-Amerika wordt er juist en toename van het aantal gevallen gezien in specifieke jaren (meer dan 40 gevallen in 1993, 1999, 2000 en 2006). In 2012 was er een uitbraak van HPS bij totaal 10 kampeeders in Yosemite park, Amerika. Van de 10 gevallen zijn er 3 personen overleden. De kampeeders hadden allemaal in zogenaamde tent-cabines geslapen. In de isolatie van deze tenten werden tunnels en knaagdiernesten gevonden. In 10 van de 73 gevangen muizen werd vervolgens het Sin Nombre virus aangetoond. (Nun 2014).

#### **Australië**

In Australië zijn hantavirus positieve knaagdieren aangetoond, maar er is nooit een geval van een humane hantavirusinfectie vastgesteld.

#### **Azië**

In Azië worden de meeste gevallen van hantavirusinfectie gemeld in China; van 37.814 gevallen in 2000 tot 11.248 in 2007. De overige Aziatische landen rapporteren er gezamenlijk nog geen 1.000 per jaar. De seroprevalentie bij mensen in Azië is groter dan 5%. Waarschijnlijk is er

slechte toegang tot diagnostische testen in Azië (Wat2014).

## Europa

In Europa komt hantavirusinfectie (NE) vooral voor in de noordelijke landen. In Zweden waren er in 1998 bijna 600 serologisch bevestigde nieuwe NE-patiënten; in Finland worden jaarlijks ongeveer 1000 patiënten met NE gemeld. De noordelijke landen samen rapporteren per jaar gemiddeld 2981 gevallen van hantavirusinfectie. Europees Rusland rapporteerde tussen 199 en 2008 per jaar gemiddeld 7.476 gevallen van hantavirusinfectie. De Balkanlanden rapporteren sporadisch gevallen van hantavirusinfectie. Frankrijk (gemiddeld 110 per jaar), België (gemiddeld 270 per jaar) en Duitsland (gemiddeld 526 per jaar) hebben tot op heden samen enkele duizenden gevallen van HFRS/NE geregistreerd. In verschillende landen zijn onderzoeken gedaan naar de seroprevalentie van hantavirussen onder de bevolking; de prevalentie varieerde van 8% (Zweden) en 6% (Finland) tot 1,7% (Duitsland), 1,6% (België) en < 1% (Frankrijk). Hey2011 Sinds 2005 is er een verheffing van het aantal humane gevallen in delen van Duitsland, Luxemburg, Frankrijk, Slovenië en België. Een uitbreiding van de endemische gebieden is waargenomen in België, Frankrijk, Nederland en Duitsland waarbij in Duitsland ook urbane gebieden endemisch geworden zijn. Er zijn echter veel Europese landen die geen epidemiologische data hebben over hantavirusinfecties bij mensen. (Reu2013)

In alle landen lijkt een toename van de knaagdierpopulatie overeen te komen met een toename van het aantal patiënten.

## Voorkomen in Nederland

In Nederland komen vijf knaagdiersoorten voor die als gastheerreservoir voor hantavirussen kunnen fungeren:

- de rosse woelmuis;
- de veldmuis;
- de grote bosmuis;
- de zwarte rat;
- de bruine rat.

De rosse woelmuis komt overal voor in Nederland met uitzondering van Goeree-Overflakkee, Vlieland, Ameland, Schiermonnikoog en enkele poldergebieden boven het Noordzeekanaal in Noord-Holland. Op basis hiervan kunnen in Nederland theoretisch vier hantavirustypen circuleren; puumala, tula, dobrova en seoul. Het puumalavirus is tot nu toe aangetroffen in woelmuizen in Twente en Noord-Brabant en het tulavirus in veldmuizen in Noord-Holland, Zuid-Limburg en Twente. In 2015 is voor het eerst Seoul hantavirus in Nederlandse bruine ratten aangetoond. Humane infecties met het Seoulvirus in Nederland zijn, naast een enkel geval dat opgelopen is in een laboratorium, in de afgelopen jaren bij vijf personen gerapporteerd; deze waren gerelateerd aan gehouden ratten.

Voor Nederland (en de ons omringende landen) lijkt het puumalavirus het belangrijkste virus te zijn, hoewel infecties met het Tulavirus (TULV) niet uitgesloten kunnen worden wegens kruisreactiviteit in de op serologie gebaseerde diagnostiek en de te verwachten vergelijkbare symptomen. (Reu2011)

In 1984 werd voor het eerst melding gedaan van een ziektegeval van hantavirus (seoul) in Nederland onder laboratoriumpersoneel van het RIVM dat met knaagdieren werkte. Sinds de meldplicht van hantavirusinfecties van 2008 worden er per jaar enkele gevallen van hantavirusinfecties gemeld. Gezien de onderdiagnostiek in Nederland (met name bij de

asymptomatische en mild verlopende infecties), is de incidentie van hantavirusinfectie in Nederland niet duidelijk. De seroprevalentie die gemeten is onder inwoners van 19 gemeenten in risico en niet-risico gebieden is 1,1%. (Reu2011, Reu2009, San2014)

### **Meldingen van beroepsgerelateerde infecties**

De incidentie van hantavirusinfectie ten gevolge van beroepsmatige blootstelling is onbekend. De seroprevalentie van hantavirus varieert per beroepsgroep: bosarbeiders 4,0%, plaagdierbestrijders 5,8%, medewerkers van proefdierfaciliteiten 2,2% en agrariërs 0,4%. (Reu2011)

In Osiris zijn 6 arbeidsgerelateerde hantavirusinfecties gemeld in de periode van 2012 tot en met 2015. Bij het Nederlands Centrum voor Beroepsziekte (NCvB) is in deze periode één infectie gemeld (2013) van een medewerker in de knaagdierenopvang.

## **Preventie**

### **Immunisatie**

Er bestaat geen vaccin.

### **Algemene preventieve maatregelen**

De beste manier om besmetting te voorkomen is het mijden van contact met knaagdieren, hun nesten en uitwerpselen. Dit geldt zowel binnenshuis als buiten (bijvoorbeeld tijdens het kamperen, maar ook het uitruimen van schuren of buitenhuizen).

Om te voorkomen dat knaagdieren woningen binnen komen dienen gaten gedicht te worden en voedsel in goed afgesloten ruimten bewaard te worden. Afval dient in afgesloten containers bewaard te worden.

Om aerosolvorming te voorkomen mogen uitwerpselen, urine en nestmateriaal van de gastheren niet worden opgeveegd maar moeten 'nat' verwijderd worden. Bij het hanteren van knaagdieren, hun nest of uitwerpselen, dient men altijd met de rug tegen de wind in te gaan staan. Bij het schoonmaken van een mogelijk besmette ruimte en/of bij het vangen en/of verzamelen van dierlijk materiaal voor onderzoek (door de dierplagenbestrijdingdienst) dienen rubberhandschoenen, overall, schoenhoezen en een mond-neusmasker (<5 micron, FFP2) gedragen te worden (Ols03). Het gebruik van ratten- of muizenvallen verhoogt juist de kans op hantavirusinfectie, omdat er dan direct contact is met knaagdieren (Wats2014).

Ruimten ventileren is wenselijk, hierbij moet men de ruimte verlaten én deuren en ramen minimaal 30 minuten tegen elkaar open kunnen zetten (cross-ventilatie) (Mill02).

### **Preventieve maatregelen op het werk**

Maatregelen om blootstelling aan hantavirusinfectie in werksituaties te voorkomen zijn naast herhaaldelijke voorlichting onder andere:

- het zoveel mogelijk op de werkplek bestrijden van muizen en andere knaagdieren;
- het vermijden van stofvormende activiteiten (aerosolvorming, zie Algemene preventieve maatregelen), zoals bij het schoonmaken van risicoplaatsen eerst desinfecteren, bevochtigen en vegen. Het opzuigen van stof met een stofzuiger zonder adequate uitblaasfiltervoorziening dient vermeden te worden. Wanneer stofvorming niet te voorkomen is, dient een FFP2-mondneusmasker te worden gebruikt.



- het nemen van standaardhygiënische maatregelen, zoals het toepassen van handhygiëne en het vermijden van hand-mondcontact;
- het toepassen van algemene preventieve maatregelen, zoals omschreven in Algemene preventieve maatregelen.

Hantavirussen vallen afhankelijk van het type in risicoklasse 2 (puumalavirus, Prospect Hillvirus en andere hantavirussen) of 3 (hantaan (Koreaanse hemorragische koorts) en Seoulvirus)) van de biologische agentia.

Laboratoriummedewerkers die kunnen worden blootgesteld nemen beheersmaatregelen die behoren bij beheersingsniveau 2 of 3.)

## Desinfectie

Algemeen: om aerosolvorming te voorkomen nooit starten met droog afnemen, er moet altijd nat gereinigd worden.

Voor oppervlakken adviseert de CDC een 10%-bleekoplossing.

Verder conform de standaardmethoden in de richtlijn [Reiniging, desinfectie en sterilisatie in de openbare gezondheidszorg](#).

## Maatregelen

### Meldingsplicht

Hantavirusinfectie is een meldingsplichtige ziekte groep C.

Het laboratorium en de arts melden een geval van hantavirose binnen 1 werkdag aan de [GGD](#). De GGD meldt anoniem conform de Wet publieke gezondheid binnen 3 dagen aan het Clb van het RIVM.

### Meldingcriteria:

Een persoon met ten minste één van de volgende symptomen:

- koorts;
- nierfunctiestoornis;
- trombocytopenie;

in combinatie met ten minste één van de volgende laboratoriumcriteria:

- aantonen van hantavirus;
- significante titerstijging IgG;
- hoge IgM- of IgA-titer.

### Melden als beroepsziekte

Wanneer de ziekte (waarschijnlijk) is opgelopen tijdens de beroepsuitoefening moet dit door een geregistreerd bedrijfsarts worden gemeld bij het Nederlands Centrum voor Beroepsziekten (NCvB). (<http://www.beroepsziekten.nl/>)

### Inschakelen andere instanties

Omdat het een zoönose betreft kan contact worden opgenomen met de veterinaire inspecteur van de Voedsel- en Waren Autoriteit.

Om knaagdieren te kunnen bestrijden zal de hulp van de ongediertebestrijdingdienst ingeroepen moeten worden.

Om zorgvuldig onderzoek van zowel patiëntenmateriaal als dierlijk materiaal te kunnen verrichten zal een beroep op het serologisch laboratorium van het Erasmus MC of het RIVM kunnen worden gedaan.

## **Bronopsporing**

Bij een bewezen humaan geval is bronopsporing zinvol, met name indien besmetting binnenshuis heeft plaatsgevonden. Reiniging van de ruimte kan voorkomen dat anderen ziek worden.

## **Contactonderzoek**

Niet nodig: 90% van de puumala-infecties verloopt mogelijk asymptomatisch. Therapeutisch of profylactisch heeft vroege opsporing geen consequenties.

## **Maatregelen ten aanzien van de patiënt en contacten**

Omdat er geen mens-op-mensoverdracht mogelijk is, hoeft de patiënt of zijn omgeving geen maatregelen te treffen om overdracht te voorkomen. Wel dient nagegaan te worden of de omgeving ook bloot kan staan aan dezelfde bron van besmetting. Zo mogelijk dient de bron bestreden te worden (zie ook 10.2).

## **Wering van werk, school of kinderdagverblijf**

Het hantavirus is niet van mens tot mens overdraagbaar. Wering is niet van toepassing.

## **Profylaxe & Behandeling**

### **Profylaxe**

Er bestaan geen profylactische medicijnen.

### **Behandeling**

De behandeling is gericht op de bestrijding van de symptomen. Dialyse is vaak nodig bij HFRS, zelden bij NE.

## **Historie**

Begin 20e eeuw werden in Azië reeds ziekten beschreven die gepaard gaan met koorts, bloedingen en nierfunctiestoornissen. In de jaren '40 is in Azië een relatie gelegd tussen dit soort klachten en brandmuizen (*Apodemus agrarius*). Tijdens de Tweede Wereldoorlog zijn in Scandinavië soldaten met een mild Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome (HFRS)-achtig beeld beschreven.

Tijdens de Koreaanse oorlog in de jaren '50 werden duizenden gevallen van Korean hemorrhagic fever beschreven onder soldaten en burgers. In 1976 zijn antigenen aangetoond bij brand- en grote bosmuizen (*Apodemus flavicollis*) die bij de Hantaanrivier werden gevangen. In 1981 werd het mogelijk dit hantaanvirus te kweken in celcultuur.

Het Dobravavirus, iets afwijkend van het hantaanvirus, werd later als veroorzaker van een ernstig verlopende HFRS in delen van de Balkan herkend.

In 1980 is in Scandinavië de veroorzaker van NE, het puumalavirus ontdekt, een milder verlopende vorm van HFRS. Eveneens in 1980 is in Seoul de veroorzaker van HFRS in steden ontdekt, het Seoulvirus. In 1993 was er in het zuidwesten van Amerika een uitbraak van ernstig verlopende luchtweginfecties onder jongvolwassenen, hantavirus Pulmonary Syndrome HPS genoemd. Het veroorzakende virus kreeg de naam Sin Nombre-virus, naar de regio waar de epidemie onder Native Americans zich voordeed. HPS komt inmiddels veelvuldig in Canada, Noord- en Zuid-Amerika voor.

## Literatuur

- Crowcroft NS, et al. Risk factors for human hantavirus infection: Franco-Belgian collaborative case-control study during 1995-6 epidemic. *BMJ* 1999;318(7200):1737-8.
- Gershon AA, Hotez PJ, Katz, S. *Krugman's Infectious diseases of children*. 11th edition: 2003.
- Groen J, Osterhaus ADME. Hantavirus infections in Europe. *Ned Tijdsch Med Microb* 1995;4:70-74.
- Groen J, et al. Hantavirus infections in The Netherlands: epidemiology and disease. *Epidemiology and Infection* 1995;114(2):373-383.
- Heyman P, et al. A major outbreak of hantavirus infection in Belgium in 1995 and 1996. *Epidemiology and Infection* 1999;122:447-453.
- Huttunen NP, Makela S, Pokka T, et al. Systematic literature review of symptoms, signs and severity of serologically confirmed nephropathia epidemica in paediatric and adult patients. *Scand J Infect Dis* 2011;43(6-7):405-10
- Jordans JGM, et al. Hantavirusinfecties in Twente. *Ned Tijdschr Geneesk* 1991;135:796-798.
- Jordans JGM, et al. Infectie met het Hantavirus, een te weinig herkende oorzaak van acute nierinsufficiëntie. *Ned Tijdschr Geneesk* 1991;135:791-793.
- Klein SL, Marks MA, Li. Sex differences in the incidence and case fatality rates from hemorrhagic fever with renal syndrome in China, 2004-2008. *Clin Infect Dis* 2011;52(12):1414-21
- Krause R, et al. Puumala Virus infection with acute disseminated encephalomyelitis and multiorgan failure. *Emerg Infect Dis* 2003;9(5):603-605.
- Lahaije JJM, et al. Wederom een geval van Hantavirusinfectie in Nederland. *Ned Tijdschr Geneesk* 1989;133:1990-2.
- Nunez JJ, Fritz CL, Knust. Hantavirus infections among overnight visitors to Yosemite National Park, California, USA, 2012. *Emerg Infect Dis* 2014;20(3):386-93
- Olsson GE, et al. Human hantavirus infections, Sweden. *Emerg Infect Dis* [serial online] 2003 Nov [date cited]. Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol9no11/03-0275.htm>.
- Reusken R, Heyman P. Factors driving hantavirus emergence in Europe. *Current Opinion in Virology* 2013;3:92-99
- Reusken CBEM. Hantavirus infections in the Netherlands, a risk profile. Bilthoven: RIVM ; 2009.
- Reusken C, Cochez C, Schimmer B, Reimerink J, Heyman P. Hantavirus infecties: situatie in Nederland, België en Europa. *Tijdschr Infect*. 2011;6:51-8.
- Vapalahti K. Case-control study on Puumala virus infection: smoking is a risk factor. *Epidemiol Infect* 2010;138(4):576-84
- Verner-Carlsson J, Löhmus M, Sundström K, Strand TM, Verkerk M, Reusken C, Yoshimatsu K, Arikawa J, van de Goot F, Lundkvist Å. First evidence of Seoul hantavirus in the wild rat population in the Netherlands. *Infect Ecol Epidemiol*. 2015 Feb 6;5:27215. doi: 10.3402/iee.v5.27215. eCollection 2015

- Watson DC, Sargianou M, Papa A, Chra P, Starakis I, et al. Epidemiology of Hantavirus infections in humans; a comprehensive global overview. *Crit Rev Microbiol* 2014;40(3):261-72
- Zuckerman AJ, Jangu E, Banatvala J, Pattison JR. Principles and practice of clinical Virology. 4th edition. John Wiley & Sons, 1999.