

Abstracts Sprekers Havensymposium 2020 Online.

Wim van der Poel (Wagening Bioveterinary Research)

Public Health Awareness of Emerging Zoonotic Viruses from Bat Reservoirs

Wim H. M. van der Poel, Wageningen Bioveterinary Research, Lelystad, Netherlands

Bats classified in the order Chiroptera are the most abundant and widely distributed non-human mammalian species in the world. Several bat species are reservoir hosts of zoonotic viruses and therefore can be a public health hazard.

Lyssaviruses of different genotypes have emerged from bats in America (Genotype 1 rabies virus; RABV), Eurasia (i.e. European bat lyssaviruses, EBLVs; West Caucasian Bat Virus, WCBV), and Australia (Australian bat lyssavirus; ABLV), whereas Nipah virus is an important zoonotic virus of the Paramyxovirus family, of bat origin in Asia.

Ebola viruses have been detected in several megachiropteran fruit bat species in Africa. However, despite intense research, the main bat-maintenance reservoir has not been confirmed yet. The severe Ebola virus disease epidemic occurring in West Africa is believed to stem from a single zoonotic transmission event to a 2-year-old boy in Meliandou, Guinea, who was infected by playing in a hollow tree housing a colony of insectivorous free-tailed bats (*Mops condylurus*).

Bats have been recognized as an important reservoir of zoonotic coronaviruses (CoVs). After the SARS coronavirus outbreak in 2003, novel bat coronaviruses have been identified using whole genome sequencing approaches in bats (family: Rhinolophidae) in China. The etiological agent of COVID-19 pandemic has appeared to be phylogenetically close to the SARS-CoV, isolated from humans, and also to the SARS-related viruses isolated from Chinese horseshoe bats.

New zoonotic viruses may emerge from bat reservoirs and known ones may spread to a wider geographical range. To assess future threats posed by zoonotic viruses of bats, there is a need for accurate knowledge of the factors underlying disease emergence, for an effective surveillance programme, and for a rapid response system.

Apart from implementation of surveillance for known zoonotic viruses in bats, detection methods for other potentially zoonotic viruses that may emerge from bat reservoirs should be implemented. In addition to specific viruses that can cause disease, changes in the spectrum of viruses, the viromes, of animals, may be associated with disease too. As such it is indicated to also study the viromes within the bat body compartments, which can be detected and characterized using deep sequencing followed by computational approaches for epidemiological analyses.

Analyses of data from different surveillance studies can shed more light on the dynamics of viruses of bat origin, i.e. evolution, dynamics and population persistence of viruses in bats. Subsequently, studies will have to be performed to assess the public health hazards of such

viruses (i.e., infectivity and risks of infection to people). With the knowledge generated from this kind of research, a rapid response system can be set up to enhance public health awareness of emerging zoonotic viruses of bats.

Leo Visser (LUMC)

COVID-19: een overzicht

Leo Visser, Afdeling Infectieziekten, LUMC

In deze voordracht wordt een overzicht gegeven van COVID-19. Door analyse van het genoom van dit nieuwe coronavirus, SARS-CoV 2, is het mogelijk de oorsprong en geografische verspreiding vanuit Wuhan over de wereld te beschrijven. Als verstekeling reisde het virus met de mensenmassa mee naar alle uithoeken van de wereld. In het SARS-CoV 2 zijn een onschuldig verkoudheidsvirus en een potentieel dodelijk verlopende ernstige longontsteking verenigd in één virus. Vooral de zwakkere medemens wordt hard getroffen. Vaak gaan de socio-economische lagere klasse hand in hand met risicofactoren op een ernstig beloop, zoals overgewicht, hart- en vaatziekten. Ouderen hebben de hoogste kans op overlijden. In de voordracht wordt ingegaan op de fysiopathologie, naar de laatste stand van zaken. Behandeling met remdesivir en glucocorticosteroiden wordt kort besproken. Tenslotte wordt ingegaan op de sociale aspecten de bestrijding van deze pandemie zo moeilijk maken.

Els van Nood (Erasmus MC)

Reizen tijdens de SARS-Cov2 pandemie

Els van Nood, Afdeling MMIZ, Erasmus MC

Allereerst kan redelijkerwijs gesteld worden dat COVID-19 (veroorzaakt door SarsCoV2) in een klap de reiswereld heeft veranderd en in een bepaalde mate heeft verpletterd. Speculaties over herstel van reisgedrag nadat deze pandemie voorbij is zal ook op dit symposium gevoed worden door hoop en angst over de snelheid waarmee een vaccin beschikbaar komt en verdere informatie over de precieze besmettelijkheid van het virus. Omdat het risico op COVID-19 bij reizen in de breedste zin van het woord extreem variabel is worden hier een aantal aspecten van met name het risico op oplopen van COVID-19 tijdens actief transport besproken.

Overdracht van SarsCOV2 tijdens een reis (en daarbuiten) hangt af van drie belangrijke factoren; een aanwezige bron, de afstand en mate van bescherming van de ontvanger en de ventilatie van de ruimte waarin beiden zich bevinden.

Huidige maatregelen zijn gericht op het minimaliseren van de kans op een positieve bron (verplicht negatief testen van passagiers voor vertrek bij vliegen, temperatuurscontrole, afraden van reizen met klachten), en bescherming in de vorm van met name mondkapjes in openbaar vervoer en vliegtuig. Het afstandscriterium wordt niet altijd gehaald.

Lucht in treinen wordt geventileerd met aangezogen buitenlucht, die door filtermatten gaat. Op hele koude en warme momenten wordt lucht in de voertuigen daarnaast deels gerecirculeerd, omdat het klimaatsysteem anders niet de gewenste temperatuur kan bereiken. Eind oktober heeft er European Rail Agency een advies uitgebracht over ventilatie in treinen waarbij rekening wordt gehouden met mogelijke transmissie van COVID door aerosolen. Ventilatie in (de meeste) vliegtuigen wordt optimaal gehouden door HEPA (high efficiency particulate air) filters, die 99.97% van de deeltjes groter dan 0.3 micron blokkeren. Samen met de richting van de luchtstroom van boven naar beneden en de menging met van buiten aangezogen lucht zorgen deze filters ervoor dat elke drie minuten de gehele cabinelucht zich ververst als het vliegtuig in de lucht is. Dit alleen is niet voldoende omdat dit systeem op de grond niet voldoende werkt en alleen de lucht gefilterd wordt die ook daadwerkelijk in het filter terecht komt. Dit is een belangrijk argument voor het dragen van maskers aan boord. Verschillende maatschappijen houden middelste stoelen vrij, waarbij onduidelijk is of de reductie in het risico op besmetting hier komt door het vergroten van de afstand of voornamelijk doordat er minder passagiers aan boord zijn.

Een recent verricht groot uitgemeten onderzoek (nog niet peer-reviewed) bootste een aantal volle vluchten na, waarbij een "hoestende pop" met een mondkap een besmette persoon voorstelde. Door de uitgeoeste druppels en aerosolen fluorescerend te maken kon precies gekeken worden hoe groot de verspreiding was. Die bleek niet aanwezig te zijn. Er kon uiteraard geen uitspraak gedaan worden over eventuele besmetting door verplaatsen of lopen tijdens de vlucht of besmetting via oppervlakken bij bijvoorbeeld toiletbezoek. Onderzoek in reizigers is ingewikkeld omdat je naast het überhaupt vaststellen van besmettingen onder passagiers ook moet vaststellen dat de infecties gerelateerd zijn. Hiervoor is aanvullend genetisch onderzoek nodig om te bevestigen dat de besmettingen binnen een vliegtuig dezelfde genetische basis hebben. Deze testen zijn beperkt beschikbaar en in de meerderheid van de studies niet verricht. Hierdoor blijft er alleen een epidemiologische relatie bestaan (ze zaten samen in het vliegtuig) wat onzekerheid in stand houdt.

Illustratief zijn de repatrieringsvluchten die plaatsvonden aan het begin van de pandemie, bijvoorbeeld vanuit Italië naar Zuid-Korea waarbij passagiers bij aankomst zijn getest en sommigen asymptomatisch positief zijn bevonden. Twee weken later zijn de omringende passagiers getest en is er een beeld gevormd van het aantal besmette personen.

Gesuggereerd wordt dat medereizigers van asymptomatische patiënten SarsCov2 opliepen door toiletgebruik of eten (waar tijdelijk de verstrekte maskers afgezet werden) Het risico op het oplopen van SarsCOV2 beperkt zich daarmee nadrukkelijk dus niet tot de vlucht of treinreis zelf, ook het verblijf op een station/vliegveld, wachten in rijen, toiletbezoek, taxivervoer dragen bij aan mogelijke besmetting.

Matthijs Raadsen (Erasmus MC)

Vaccins tegen coronavirus: stand van zaken

Matthijs Raadsen, Afdeling Virologie, Erasmus MC

Sinds het begin van de COVID-19 pandemie zijn er meer dan 120 vaccin kandidaten in ontwikkeling wereldwijd. Hiervan zijn er omstreeks 15 momenteel in klinische trials. Voor het eind van 2020 worden de eerste resultaten van fase III studies verwacht. Indien deze gunstig zijn zal waarschijnlijk kort hierna het eerste vaccin tegen een humaan coronavirus op de markt komen, dat ook nog eens in recordtijd is ontwikkeld.

In deze voordracht wordt stilgestaan bij hoe dit ontwikkelingsproces zoveel sneller heeft kunnen plaatsvinden dan dat van 'gewone' vaccins. Vervolgens duiken we in de werkingsmechanismen van de afweerreactie tegen coronavirussen en hoe de kennis hierover het ontwerp van COVID-19 vaccins heeft beïnvloed.

Tot slot bespreken we in vogelvlucht de veiligheidsdata en immuun-responsen die gerapporteerd zijn voor de meest gevorderde kandidaat-vaccins die tot dusver aan mensen zijn toegediend.

Meta Roestenberg (LUMC)

De ontwikkeling van malariavaccins: een update

Meta Roestenberg, Afdeling Infectieziekten, LUMC

Nu het aantal malaria patiënten en doden elk jaar stabiel blijft, ondanks voortdurende controleprogramma's, is investering in nieuwe middelen zoals vaccins broodnodig. Het jarenlange proces van de fase 4 testen voor het RTS,S vaccin van GlaxoSmithKline in Gambia, Kenia en Malawi heeft echter de moed in de schoenen doen zakken bij vele private partners en het lot van de malariavaccin ontwikkeling eens te meer in de handen gelegd van de publieke sector. Fase 2 onderzoek met de bestraalde sporozoitien uit het PfSPZ Vaccine van Sanaria laten vooralsnog niet de gehoopte 75% bescherming zien in studies in Sub-Sahara Afrika. Een cluster gerandomiseerde klinische studie op het eiland Bioko moet de mogelijkheden van PfSPZ Vaccine in een eliminatie setting nog doen bewijzen.

Nu gebaande paden zijn gelopen, moeten er nieuwe innovatieve stappen gezet worden om het doel van malaria eradicatie ook voor alle hoog-transmissie gebieden in zicht te houden. De ontwikkeling van neutraliserende antilichamen bieden wellicht een tijdelijke uitkomst voor seizoensgebonden transmissie. Nieuwe technieken in de genetische modificatie van malariaparasieten hebben nieuwe mogelijkheden gebracht voor de ontwikkeling van levend verzwakte vaccins. Nederland loopt hierin voorop en publiceerde afgelopen jaar de eerste twee grote studies in dit veld. Alhoewel hoopvol, zullen er nog meerdere Nederlandse studies moeten volgen om de mogelijkheden van dit soort vaccins in kaart te krijgen.

Bram Goorhuis (Amsterdam UMC)

Emerging infectious diseases: een update

Bram Goorhuis, Afdeling Tropengeneeskunde, Amsterdam UMC

COVID-19 is momenteel het belangrijkste en bekendste voorbeeld van een opkomende infectieziekte. Wat de huidige pandemie door deze ziekte ook goed duidelijk heeft gemaakt, is hoe belangrijk is het is om in het algemeen opkomende infectieziekten goed te monitoren, zodat bij uitbraken op tijd kan worden gereageerd, zowel op individueel niveau in de patiëntenzorg en de reizigersadvisering, als op het niveau van de publieke gezondheid. Door de COVID-19 pandemie is de aandacht voor andere opkomende infectieziekten wat op de achtergrond geraakt, wat deels te maken heeft met het feit dat momenteel minder wordt gereisd naar internationale bestemmingen. Toch blijft het belangrijk om goed op de hoogte te zijn van wat het op het gebied van ziekte-uitbraken speelt in Europa en in rest van de wereld.

Voorbeelden hiervan zijn o.a. Ebola virus, West-Nile virus en andere arbovirussen zoals Dengue, Chikungunya en Rift Valley virus , maar ook nieuw opkomende virussen zoals Oropouche virus en Mayaro virus. Verder is het van belang om op de hoogte te zijn van lokaal optredende onverwachte infecties, omdat patiënten hiernaar kunnen vragen. Recente voorbeelden hiervan zijn lokaal opgelopen malaria in België, of schistosomiasis opgelopen in Corsica. Tot slot is het vanwege de wereldwijd afnemende vaccinatiegraad van groot belang om geïnformeerd te zijn over uitbraken van “vaccine-preventable diseases” zoals mazelen, zeker voor zorgverleners die werken met immuun gecompromitteerde patiënten. Deze lezing betreft een update van de laatste epidemiologische ontwikkelingen op dit gebied.

Lennert Slobbe (Erasmus MC)

Op reis vol verwachting

Lennert Slobbe, Afdeling MMIZ, Erasmus MC

Hoewel harde gegevens ontbreken over het aantal vrouwen dat tijdens hun zwangerschap internationaal reist, tonen enkele kleinere studies dat dit zeker geen uitzondering is. En dat de reisbestemming van vrouwen die zwanger op reis gaan niet wezenlijk verschilt van die van niet-zwangere vrouwen.

In deze voordracht zullen enkele thema's aan bod komen die van belang zijn als het gaat om reizen tijdens de zwangerschap.

- I. Reizen en risico's
- II. Vaccinaties en veiligheid
- III. Malaria en moederschap
- IV. Infecties en immuniteit

Het eerste onderdeel richt zich met name op diverse aspecten met betrekking tot zwangerschap in relatie tot vlieg reizen. Zo brengt een lange vlieg reis zeker stralingsbelasting met zich mee, maar de hoogte daarvan is dermate dat dit voor de doorsnee zwangere reiziger

geen beperkende factor hoeft te zijn. Dit wordt anders voor zwanger luchtvaartpersoneel. Het risico op een trombose en/of longembolie tijdens of na een vliegreis is voor zwangere vrouwen relatief gezien zeker verhoogd in vergelijking met niet-zwangere vrouwen. Echter, in absolute termen is dit nog altijd een vrij beperkt risico waarvoor in het algemeen conservatieve adviezen volstaan. De zuurstofspanning op (grote) hoogte aan boord van een lijnvluchttoestel is vergelijkbaar met die op een hoogte van 1500-2500 meter. Dat is lager dan aan de grond, maar heeft geen nadelige gevolgen voor de foetus, ook al omdat foetaal hemoglobine beter in staat is om zuurstof te binden dan maternaal hemoglobine.

Vaccinaties worden aan zwangere reizigers geadviseerd als het betreffende vaccin veilig is, als het krijgen van de te voorkomen aandoening risicovol is voor moeder en/of foetus en als er een reële kans is op het oplopen van de betreffende ziekte. Het officiële advies is om een zwangerschap nog tenminste 1 maand uit te stellen na het krijgen van een levend-verzwakt vaccin, al ontbreken robuuste gegevens die erop wijzen dat dit misgaat als dit onverhoopt niet gebeurt.

Om een aantal redenen is het zo dat zwangere vrouwen voor muggen aantrekkelijker zijn. Daarnaast is de kans op een gecompliceerd verlopende malaria infectie bij zwangeren verhoogd. Dat maakt een zo optimaal mogelijke preventie van groot belang, wat ook de reden is dat aan zwangere vrouwen medicamenteuze malariapreventie in plaats van noodbehandeling wordt geadviseerd tijdens een bezoek aan een gebied met een middelmatig risico op malariatransmissie. Veel middelen hebben hierbij inmiddels een vrij helder omschreven plaats gekregen, maar van andere zoals bijvoorbeeld atovaquon-proguanil en wellicht ook doxycycline is het de verwachting dat de plaats hiervan in de nabije toekomst (verder) zal veranderen.

Ten aanzien van infecties zou heel veel te zeggen zijn. Tijdens deze voordracht zullen enkele algemene opmerkingen worden gemaakt en wordt verder de nadruk gelegd op eventueel nadelige gevolgen van de arbovirale infecties dengue, zika (kort) en chikungunya als die tijdens de zwangerschap optreden.

Marijke Langenberg (GGD Rotterdam / LUMC)

Nieuwe inzichten in de pathofysiologie van schistosomiasis
Marijke Langenberg, Afdeling Infectieziekte bestrijding, GGD Rotterdam

Schistosomiasis is een ziekte die wordt veroorzaakt door de Schistosoma parasiet. Infectie vindt plaats door contact met zoet water waarin geïnfecteerde slakken cercariën, Schistosoma-larven, hebben uitgescheiden. Na infectie via de huid kunnen huidklachten en later systemische klachten optreden. Na jaren van infectie kunnen complicaties ontstaan door granuloomvorming rond Schistosoma-eitjes die vastzitten in weefsels. Schistosomiasis is te behandelen met het medicijn praziquantel, welke actief is tegen de volwassen worm. Praziquantel is in 42-91% van de gevallen effectief en beschermt niet tegen herinfectie.

Aangezien het jaren kan duren voordat mensen klachten ontwikkelen gaat er vaak lange tijd overheen voordat behandeling plaats vindt. Vaccins ter voorkoming van een infectie zijn nog niet beschikbaar, maar er zijn meerdere vaccins in ontwikkeling. Het testen van de effectiviteit van een vaccin is een langdurig proces, omdat dit grote studies betreffen in endemische gebieden, met een kwetsbare populatie.

Recent is het gecontroleerd humaan Schistoma infectie (CoHSI) model ontwikkeld om dit proces te kunnen versnellen. In dit model kan een vaccin getest worden op vrijwilligers, waarna zij blootgesteld worden aan *Schistosoma mansoni* parasieten, van hetzelfde geslacht. Hierna wordt bekeken hoeveel vrijwilligers een infectie ontwikkelen. Met behulp van dit model is de potentie van een vaccin sneller en goedkoper te onderzoeken. Daarnaast is het model veilig te gebruiken als de juiste hoeveelheid parasieten toe wordt gediend.