

Dreiging en paraatheid voor opkomende arbovirussen

Marloes Grobben, Johan Reimerink, Marieta Braks, Sabiena Feenstra, Eelco Franz, Chantal Reusken

Samenvatting

Arbovirussen vormen een dreiging voor de volksgezondheid wereldwijd. Het voorkomen van arbovirussen verandert continu, en de infectiedruk en ziektelast zullen ook in Europa en in Nederland toenemen. Dit geldt voor zowel endemische arbovirussen als voor virussen die verspreid worden door muggensoorten die zich in nieuwe gebieden vestigen, zoals *Aedes albopictus* en *Ae. aegypti*. Dit artikel bevat een kort overzicht van de aandrijvers van nieuwe epidemieën en bespreekt (inter)nationale voorbereidingen om de risico's voor de volksgezondheid te beperken.

Summary

Arboviruses are a global threat to public health. The incidence of arboviruses is continuously changing, and the prevalence and disease burden is set to increase also in Europe and the Netherlands. This concerns both endemic arboviruses as well as viruses spread by invasive mosquito species which are establishing in new areas such as *Aedes albopictus* and *Ae. aegypti*. This article contains a brief overview of the most important drivers for this increasing threat to public health and discusses ongoing (inter)national preparations for risk mitigation.

Introductie

Arbovirussen worden verspreid door geleedpotigen (*arthropods*; *ARthropod-BORne* virussen), zoals muggen, teken, knutten en zandvliegen. Arbovirussen, met name virussen verspreid door *Aedes albopictus* (tjergermug) en *Ae. aegypti* (gelekoortsmug) zijn wereldwijd een (opkomende) dreiging voor de volksgezondheid. Zo loopt naar schatting 70 procent van de wereldbevolking risico op een infectie met denguevirus (DENV), chikungunyavirus (CHIKV) en/of gelekoortsvirus (YFV) [1]. Ook virussen die overgedragen worden door andere muggensoorten,

knutten of teken vormen in toenemende mate een risico voor de volksgezondheid. Voorbeelden zijn de huidige, ongekend grote uitbraak met het Oropouchavirus (OROV, knutten en muggen) op het Amerikaanse continent leidend tot importcasus in Europa, het toenemende aantal casus van krim-congokoorts (CCHF, teken) in Europa, en de noordwaartse verspreiding van het westnijlvirus (WNV, muggen) [2]. De verwachting is dat de druk van arbovirussen op de volksgezondheid alleen maar zal toenemen. Dit komt mede door wereldwijde handel en reisgedrag, verstedelijking en klimaatverandering [3].

Ongestructureerde, snelle verstedelijking wordt gezien als een belangrijke aandrijver van de toename in incidentie van arbovirale infecties verspreid door *Aedes*-muggen. Volgens de Verenigde Naties leefde 55 procent van de wereldbevolking in 2018 in stedelijke gebieden en in de huidige schattingen wordt er een toename verwacht naar 68 procent in 2050 [3,4]. Klimaatverandering, waaronder opwarming en veranderingen in neerslagpatronen, heeft een belangrijke, maar complexe impact op het wereldwijde voorkomen van arbovirale ziekten, met effecten op zowel vectoren, virussen, als gastheren. De opwarming van de aarde zal ook in de toekomst naar verwachting leiden tot een toename in de incidentie van vectoroverdraagbare infectieziekten [5]. Arthropoden zijn koudbloedig en hun bijgedrag, ontwikkeling en overleving worden

Centrum voor Infectieziektenbestrijding (CIb),
Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM),
Bilthoven, M. Grobben, onderzoeker, J. Reimerink,
onderzoeker, beiden ook verbonden aan het Europese
Unie en nationaal referentielaboratorium voor
vectoroverdraagbare virussen; M. Braks, medisch
entomoloog, S. Feenstra, arts M&G
infectieziektenbestrijding, E. Franz, epidemioloog,
C. Reusken, topexpert virologie, ook verbonden aan het
Europees Unie en nationaal referentielaboratorium voor
vectoroverdraagbare virussen. Correspondentieadres:
C. Reusken (chantal.reusken@rivm.nl).

direct beïnvloed door de omgevingstemperatuur. Daarnaast wordt de mate van replicatie van virussen in de vectoren hierdoor beïnvloed. Veranderingen in vochtigheid en neerslag, met extremen zoals droogte en overstromingen, beïnvloeden de ontwikkeling van vectoren. Ook zullen er indirecte effecten zijn, zoals het effect van droogte op menselijke migratie en gedrag, landgebruik en watermanagement [3]. Klimaatverandering is de grote aandrijver van de huidige noordwaartse uitbreiding van *Ae. albopictus* en *Ae. aegypti*, twee oorspronkelijk (sub)tropische muggensoorten, in Europa [6]. Naast reeds decennialang gevestigde populaties in Zuid-Europa, heeft *Ae. albopictus* inmiddels ook gevestigde populaties in België en Duitsland en is zo noordelijk als Zweden aangetroffen [7].

Figuur 1. *Aedes albopictus* (tijgermug)



De opkomst van *Aedes*-overdraagbare virussen in Europa

In Europa wordt lokale, gelimiteerde transmissie van DENV en CHIKV in toenemende mate gemeld in gebieden met gevestigde populaties *Ae. albopictus* na import van het virus via een terugkerende viremische reiziger [8,9]. *Ae. albopictus* is inmiddels gevestigd in 14 Europese landen. Incidentele introducties zijn gerapporteerd uit zes additionele landen waaronder Nederland, terwijl *Ae. aegypti* gevestigd is op Cyprus [7]. De laatste jaren was er een toename van het aantal locaties in Nederland waar *Ae. albopictus* werd gevonden (5 tot 18 locaties in de periode 2017 tot 2022, 37 locaties in 2023) en deze toename werd voornamelijk gezien in woonwijken en niet op hoog-

risicolocaties zoals bij handelaren in gebruikte autobanden. In juni 2024 heeft de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport de Tweede Kamer geïnformeerd dat het realistisch is te verwachten dat het uitroeien en zo voorkómen van vestiging van *Ae. albopictus* in Nederland op termijn moeilijk wordt en dat er in de toekomst rekening gehouden moet worden met vestiging en daarmee overlast en mogelijke risico's voor de volksgezondheid [10].

In 2024 is er wereldwijd een recordaantal van meer dan 14 miljoen denguecasus gerapporteerd. DENV is endemisch in meer dan 100 landen in Midden- en Zuid-Amerika, Afrika en delen van Azië en Oceanië. In Nederland werd in lijn met het wereldwijde beeld in 2024, een toename van denguediagnoses bij terugkerende reizigers gezien [11]. Sinds 2010 worden in toenemende mate autochtone denguecasus in de Europese Unie (EU) gerapporteerd (Kroatië, Frankrijk, Spanje en Italië) met in 2024 een recordaantal casus en 14 afzonderlijke transmissieclusters: 213 autochtone denguecasus in Italië, 83 in Frankrijk en 8 in Spanje [9]. De meest noordelijke autochtone transmissie van DENV in Europa is gerapporteerd voor de regio Parijs, met drie casus in 2023 [12]. Nederlandse klinici dienen dan ook alert te zijn op de mogelijkheid van DENV-infecties bij reizigers uit Zuid-Europa. Meer informatie kan gevonden worden in de LCI-richtlijnen*. In 2024 werden wereldwijd ongeveer 480.000 CHIKV-casus gemeld [13]. CHIKV is endemisch in Zuid-Amerika, Azië en Afrika. In 2007 werd er voor het eerst lokale transmissie van CHIKV in Europa gerapporteerd: het betrof in totaal 205 bevestigde gevallen in Italië waarbij het virus vermoedelijk geïmporteerd is door een viremische reiziger uit India [14]. In 2017 volgden nog 270 bevestigde gevallen [8]. In 2010, 2014, 2017 en 2024 werden er ook autochtone CHIKV-infecties gemeld in Frankrijk, in 2024 zo noordelijk als de regio Parijs [8]. Meer informatie kan gevonden worden in de LCI-richtlijnen*.

Hoewel sinds 2017 het aantal wereldwijd gerapporteerde ZIKV-infecties afneemt, en daarmee ook de aantallen reizigers die met een ZIKV-infectie terugkeren naar Europa, circuleert het nog met name op de Amerikaanse continenten en in Azië, en blijft de dreiging van nieuwe grootschalige uitbraken bestaan [15]. In de EU (Frankrijk, 2019) zijn tot nu toe een drietal, door muggen overgedragen, autochtone ZIKV-infecties gemeld [16]. Zie ook de LCI-richtlijnen*.

Arbovirussen endemisch in Europa

In Europa circuleren diverse arbovirussen die van belang zijn voor de volksgezondheid en worden overgedragen door endemische, niet-invasieve vectoren. De belangrijkste voorbeelden hiervan zijn: Westnijlvirus (WNV) en Sindbisvirus (SINV) (muggen); tekenencefalitisvirus (TBEV) en CCHFV (teken); en Toscanavirus (TOSV) (zandvliegen). Het is onbekend of er competente inheemse vectorsoorten zijn voor andere arbovirussen die buiten Europa circuleren maar wel geïmporteerd worden, zoals OROV [17].

Westnijlvirus (WNV)

Een orthoflavivirus, is het meest wijdverspreide humane arbovirus ter wereld en circuleert in een vogel-mug-vogelcyclus waarbij mensen incidentele eindgastheren zijn. De primaire vector van WNV in Europa is de inheemse mug *Culex pipiens*. Het virus komt voornamelijk voor in Centraal- en Zuid-Europa, met een oprukkende verspreiding naar het noordwesten inclusief Duitsland (2018) en Nederland waar in 2020 8 autochtone humane casus zijn gemeld [18]. Sindsdien lijkt er sprake van lokale, laag-endemische circulatie onder vogels [19]. In 2018 was de tot nu toe grootste uitbraak van WNV in Europa, met de detectie van 1548 casus [20]. Meer informatie kan gevonden worden in de LCI-richtlijnen*.

Sindbisvirus (SINV)

Een alphavirus, circuleert in een vogel-mug-vogelcyclus waarbij mensen incidentele eindgastheren zijn. Op basis van de serologische detectie in vogels en muggen kan men concluderen dat SINV op heel veel plekken ter wereld voorkomt inclusief Europa. In Europa worden humane infecties enkel door Finland met regelmaat gemeld, met een gemiddelde van 158 gevallen per jaar tussen 1995 en 2021 [21]. De belangrijkste vectoren van SINV, *Culex spp.* en *Culiseta spp.* zijn inheems. Recent is serologische detectie van dit virus bij vogels en paarden in Nederland gerapporteerd, indicatief voor SINV-circulatie in Nederland [22]. Meer informatie kan gevonden worden in de ECDC-factsheet**.

Tekenencefalitisvirus (TBEV)

Een orthoflavivirus, wordt primair overgedragen naar de mens door teken van het geslacht *Ixodes*, in Nederland is dat specifiek de schapenteek (*Ixodes*

ricinus), en heeft een reservoir in dieren. Het virus komt voor in grote delen van Europa en Azië [23]. In Nederland werd in 2016 de eerste autochtone TBE-patiënt gemeld, en tot en met 2023 bedraagt het aantal laboratoriumbevestigde autochtone TBEV-infecties 20 [24]. Meldingen van autochtone infecties betreffen tot nu toe de Sallandse en Utrechtse Heuvelrug, centraal Noord-Brabant, het noordoosten van de Flevopolder, Twente, de Achterhoek, Terschelling, Zandvoort en Ermelo (<https://www.rivm.nl/tekenencefalitis>). Recent ecologisch onderzoek laat zien dat de verspreiding van TBEV in Nederland breder is dan aanvankelijk werd aangenomen [25]. Meer informatie kan gevonden worden in de LCI-richtlijnen*.

Krim-Congovirus (CCHFV)

Een orthonairovirus, wordt verspreid door zogeheten reuzenteken, *Hyalomma spp.*. In Europa is dit primair *H. marginatum*, die in Nederland niet voorkomt maar wel sporadisch geïntroduceerd wordt [26]. CCHFV heeft een reservoir in wilde en gehouden zoogdieren en vogels die subklinisch geïnfecteerd worden. De mens wordt geïnfecteerd via de beet van een geïnfecteerde teek of via direct contact met lichaamsvloeistoffen of weefsels van geïnfecteerde dieren, teken of mensen (waaronder nosocomiale transmissie). CCHFV komt voor in Afrika, Azië en Zuid- en Zuidoost-Europa. Er zijn humane gevallen gerapporteerd in Spanje, Portugal, Kosovo, Turkije, Bulgarije, Hongarije en Griekenland, veelal onder boeren [27]. Het virus is inmiddels ook aangetroffen in teken in Zuid-Frankrijk [28]. Meer informatie kan gevonden worden in de LCI-richtlijnen*.

Toscanavirus (TOSV)

Een phlebovirus, wordt verspreid door *Phlebotomus spp.* zandvliegen en komt voor in Zuid-Europa en Noord-Afrika waar het een belangrijke verwekker is van virale encefalitis gedurende de zomer [29]. In seroprevalentie studies in Zuid-Europa is aangetoond dat TOSV een hoge humane infectiedruk heeft [30]. Het reservoir voor TOSV is onbekend. Meer informatie kan gevonden worden in de ECDC-factsheet**.

Paraatheid voor opkomende arbovirussen

Wereldwijd

Met de COVID-19-pandemie is het belang van een

goede internationale paraatheid voor uitbraken met (her)opduikende virussen opnieuw duidelijk geworden. Voor de versterking van de pandemische paraatheid heeft de WHO het *Preparedness and Resilience for Emerging Threats*-initiatief gestart met als uitgangsprincipe dat dezelfde infrastructuur, methodieken, kennisbasis en capaciteiten noodzakelijk zijn voor groepen van pathogenen met eenzelfde transmissiemodus [31]. De tweede module zal zich richten op vectoroverdraagbare infectieziekten. In de 2024 WHO prioriteringslijst voor onderzoek aan pathogenen met epi-/pandemisch potentieel werden 11 arbovirussen geclassificeerd met een hoog risico op een toekomstige noodzaak voor het uitroepen van een (*Public Health Emergency of International Concern*) [32]. In 2017 kwam de WHO met het programma *Global Vector Control Response 2017-2030* om de wereldwijd toenemende last van vectoroverdraagbare infectieziekten op de volksgezondheid te reduceren. Dit programma zet in op de versterking van een geïntegreerde, lokale aanpak voor vectorbestrijding [33]. Het belang van paraatheid voor arbovirussen werd bovendien onderstreept door de lancering van *The Global Arbovirus Initiative* in maart 2022. Dit initiatief heeft als doel het risico op arbovirale infecties te verminderen, onder andere door het bij elkaar brengen van essentiële partners voor de preventie en bestrijding hiervan [34]. In oktober 2024 publiceerde de WHO een blauwdruk om wereldwijd de morbiditeit en mortaliteit door onder andere DENV te reduceren [35]. Het plan benadrukt het belang van een aanpak waarbij klinisch management, syndroom- en ziektesurveillance, laboratoriumsurveillance, vectormanagement, community-engagement en onderzoek geïntegreerd worden op internationaal, nationaal en regionaal niveau.

Europese Unie

Ook op Europees niveau wordt ingezet op paraatheid voor vectoroverdraagbare infectieziekten. In juni 2023 en 2024 kwam de *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC) met een scherpe waarschuwing voor de toenemende dreiging van muggenoverdraagbare virussen in Europa, inclusief voor Europa exotische virussen zoals DENV en CHIKV [36]. Daarmee werd de noodzaak benadrukt van een goede surveillance, een vroege detectie van autochtone en reisgerelateerde casus, de imple-

mentatie van effectieve en milieuvriendelijke muggenbestrijdingsmethoden en een goede voorlichting aan het algemene publiek. Een voorlichtingscampagne werd gestart om meer bewustwording voor arbovirale infecties te creëren. Om de Europese laboratoriumcapaciteit en -bekwaamheid voor detectie van arbovirussen te verhogen worden er regelmatig met ECDC-fondsen external quality assessments (EQA) in Europa georganiseerd op geleide van wereldwijde epidemiologische ontwikkelingen [37]. Op 1 januari 2025 is het Europese Unie Referentielaboratorium voor Public Health voor vectoroverdraagbare virussen (EURL-PH-VBV) gestart; een consortium van vijf nationale referentielaboratoria (NRL) geleid door het RIVM [38]. Het EURL-PH-VBV richt zich op de ondersteuning en verbetering van de diagnostiek en laboratoriumsurveillance van arbovirussen in Europa, via het bieden van eerstelijns en referentiediagnostiek, het delen van referentiematerialen, het bieden van technische expertise, het organiseren van EQA's en het geven van trainingen. Daarnaast biedt het EURL-PH-VBV laboratorium- en pathogeenexpertise en support aan het ECDC en de Europese Commissie ter preventie en bestrijding van uitbraken.

Om de paraatheid en respons vanuit een multidisciplinaire, One Health-aanpak te bevorderen werkt het netwerk van EURL's-PH nauw samen met het netwerk van EURL's for animal health. Een ander voorbeeld is de samenwerking tussen ECDC en de *European Food Safety Authority* onder andere via VectorNet. Dit is een netwerk van medische en veterinaire entomologen dat onder andere verantwoordelijk is voor de vectorenkaarten van Europa [39]. Tot slot financiert de EU diverse programma's en onderzoeksprojecten ter versterking van de paraatheid en respons van EU-lidstaten op vectoroverdraagbare infectieziekten inclusief de oprichting van de *Health Emergency Preparedness and Response Authority* [40].

Nederland

In Nederland is op dit moment de impact van arbovirussen op de volksgezondheid zeer laag: er zijn sporadisch lokale infecties met WNV, USUV of TBEV. WNV- en TBEV-infecties zijn meldingsplichtig (TBEV ingaande 1 maart 2025) en er wordt multidisciplinair samengewerkt in diverse onderzoeksprojecten en

werkgroepen, onder meer om vroegtijdig signalen te delen binnen de verschillende domeinen voor surveillance en respons. Er wordt reeds nagedacht over de mogelijke gevolgen van een eventuele vestiging van *Ae. albopictus* in Nederland. In lijn met Europese adviezen en de Europese meldplicht voor DENV- en CHIKV-infecties wordt een meldplicht voor DENV en CHIKV ook in Nederland overwogen. Dit om in de toekomst eventuele autochtone transmissie op te kunnen sporen en maatregelen ter preventie en controle van transmissie te kunnen nemen. Diagnostiek en laboratoriumsurveillance vindt in Nederland onder andere plaats bij de NRL's voor arbovirussen bij het RIVM en Erasmus MC. Momenteel werken tal van belanghebbenden in verschillende domeinen (humane en veterinaire gezondheid, ecologie, entomologie) samen aan het verbeteren en consolideren van epidemische en pandemische paraatheid en responsstructuren voor infectieziekten.

Conclusie

Vectoroverdraagbare infectieziekten vormen wereldwijd een toenemende dreiging voor de volksgezondheid. Dit wordt onderkend door tal van supranationale en nationale organisaties. Het heeft geleid tot multidisciplinaire acties en initiatieven om de preventie van en de paraatheid en respons voor deze groep van infectieziekten met epidemisch potentieel te verbeteren en te handhaven.

* Scan de qr-code voor de LCI-richtlijnen



** Scan de qr-code voor de ECDC-factsheets



Referenties

1. Brady O, Lim A, Shearer F, et al. The overlapping global distribution of dengue, chikungunya, Zika and yellow fever. 2024.
2. de la Calle-Prieto F, Arsuaga M, Rodríguez-Sevilla G, Paiz NS, Díaz-Menéndez M. The current status of arboviruses with major epidemiological significance in Europe. *Enfermedades infecciosas y*

microbiologia clinica (English ed). 2024;42(9):516-26.

3. de Souza WM, Weaver SC. Effects of climate change and human activities on vector-borne diseases. *Nat Rev Microbiol*. 2024;22(8):476-91.
4. United Nations Department of Economic and Social Affairs Population Division. *World Urbanization Prospects: The 2018 Revision (ST/ESA/SER.A/420)*. New York: United Nations, 2019.
5. IPCC. *Climate Change 2023: Synthesis Report. Contribution of Working Groups I, II and III to the Sixth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change*. Geneva: IPCC, 2023.
6. Kraemer MUG, Reiner RC, Jr., Brady OJ, et al. Past and future spread of the arbovirus vectors *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*. *Nat Microbiol*. 2019;4(5):854-63. Epub 20190304.
7. European Centre for Disease Prevention and Control. *Mosquito maps* [website].
8. European Centre for Disease Prevention and Control. *Local transmission of chikungunya virus in mainland EU/EEA, 2007–present* [website].
9. European Centre for Disease Prevention and Control. *Local transmission of dengue virus in mainland EU/EEA, 2010–present* [website].
10. Dijkstra P. Stand van zaken introducties tijgermug (*Aedes albopictus*) in Nederland. Den Haag: Rijksoverheid, Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport; 2024.
11. RIVM. *Virologische weekstaten* [website].
12. Zatta M, Brichler S, Vindrios W, Melica G, Gallien S. Autochthonous Dengue Outbreak, Paris Region, France, September–October 2023. *Emerg Infect Dis J*. 2023;29(12):2538.
13. European Centre for Disease Prevention and Control. *Chikungunya worldwide overview* [website].
14. Rezza G, Nicoletti L, Angelini R, et al. Infection with chikungunya virus in Italy: an outbreak in a temperate region. *The Lancet*. 2007;370(9602):1840-6.
15. Musso D, Ko AI, Baud D. Zika Virus Infection — After the Pandemic. *N Engl J Med*. 2019;381(15):1444-57.
16. Giron S, Franke F, Decoppet A, et al. Vector-borne transmission of Zika virus in Europe, southern France, August 2019. *Eurosurveillance*. 2019;24(45):1900655.
17. European Centre for Disease Prevention and Control. *Threat assessment brief: Oropouche virus disease cases imported to the European Union*. Stockholm: 2024. Publicatiedatum: 09-08-2024.
18. Vlas Kamp DR, Thijsen SF, Reimerink J, et al. First autochthonous human West Nile virus infections in the Netherlands, July to August 2020. *Euro Surveill*. 2020;25(46).
19. RIVM. *Westnijlvirus in Nederland, Surveillance en Respons 2021-2023, Eindrapport*. 2024. RIVM-briefrapport 2024-0050.
20. Calistri P, Giovannini A, Hubalek Z, et al. Epidemiology of west nile in europe and in the mediterranean basin. *Open Virol J*. 2010;4:29-37. Epub 20100422.
21. Suvanto MT, Uusitalo R, Otte im Kampe E, et al. Sindbis virus outbreak and evidence for geographical expansion in Finland, 2021. *Eurosurveillance*. 2022;27(31):2200580.
22. Streng K. *From research to preparedness: A study of zoonotic arboviruses in animals, the Netherlands* [thesis]; 2024.

De referenties 23 tot en met 40 staan op www.nvmm.nl/ntmm/nieuwste-ntmm.